

PANDUAN PRAKTIK KLINIS **REUMATOLOGI**

Editor

Rudy Hidayat

Sumariyono

RM Suryo Anggoro Kusumo Wibowo

Anna Ariane

Faisal Parlindungan

Johanda Damanik

Abirianty Priandani Araminta



Perhimpunan Reumatologi Indonesia
2025

PANDUAN PRAKTIK KLINIS REUMATOLOGI

Editor

Rudy Hidayat

Sumariyono

RM Suryo Anggoro Kusumo Wibowo

Anna Ariane

Faisal Parlindungan

Johanda Damanik

Abirianty Priandani Araminta



Perhimpunan Reumatologi Indonesia
2025

PANDUAN PRAKTIK KLINIS REUMATOLOGI

Gambar sampul oleh Ryzkianty Annis Nurdin

viii + 387 halaman

ISBN 978-979-3730-50-9

Editor

Rudy Hidayat

Sumariyono

RM Suryo Anggoro Kusumo Wibowo

Anna Ariane

Faisal Parlindungan

Johanda Damanik

Abirianty Priandani Araminta

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang:

Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan Sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan bentuk apapun tanpa seizin penulis dan penerbit

Diterbitkan oleh:

Perhimpunan Reumatologi Indonesia

DAFTAR KONTRIBUTOR

- Dr. dr. Rudy Hidayat, SpPD, K-R
- dr. Sumariyono, SpPD, K-R, MPH
- Dr. dr. RM Suryo Anggoro Kusumo Wibowo, SpPD, K-R
- dr. Anna Ariane, SpPD, K-R
- dr. Faisal Parlindungan, SpPD, K-R
- dr. Johanda Damanik, SpPD
- dr. Abirianty Priandani Araminta, SpPD
- dr. Joice Sondakh, SpPD
- dr. Gantira R Gantira Wijayakusumah Danasasmita, SpPD
- dr. Harini Harini Oktadiana, SpPD
- dr. Yulianisa Yuliannisa, SpPD
- dr. Ira Ira Ramadhani, SpPD
- dr. Radiyatam Radhiyatam Mardhiyah, SpPD
- dr. Nadia
- dr. Trian Satrio
- dr. Mikhael Gaman
- dr. Atmaningtyas Sri Rahayu
- dr. Ghea Arifah Shabrina
- dr. Marco Vidor
- dr. Nico Aldrin Avesina
- dr. Amanda Cyko Prasetyo
- dr. Kevin William Hutomo
- dr. Ryzkianty Annis Nurdin

Seluruh penulis merupakan anggota dari Jakarta Rheumatic & Autoimmune Disease Study Group

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Puji dan syukur kita panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, atas rahmat dan karunia-Nya sehingga Buku Panduan Praktik Klinis Bidang Reumatologi ini dapat disusun dan diterbitkan oleh Perhimpunan Reumatologi Indonesia (IRA) Cabang Jakarta.

Buku panduan ini disusun sebagai acuan praktis bagi para dokter, residen/PPDS, serta tenaga kesehatan lainnya yang terlibat dalam pelayanan pasien dengan penyakit reumatik, baik di layanan primer maupun rujukan. Seiring dengan berkembangnya ilmu pengetahuan, teknologi medis, dan tuntutan pelayanan yang berbasis bukti (evidence-based practice), kehadiran panduan ini diharapkan dapat membantu meningkatkan mutu pelayanan reumatologi yang terpadu, tepat guna, dan sesuai dengan konteks lokal di Indonesia.

Panduan ini merangkum pendekatan diagnosis, tatalaksana, dan tindak lanjut berbagai penyakit reumatik seperti artritis reumatoid, lupus eritematosus sistemik, spondiloarthritis, osteoarthritis, gout, serta kondisi muskuloskeletal lainnya, dengan memperhatikan pedoman nasional dan internasional yang berlaku serta adaptasi praktik klinis di lapangan.

Kami menyadari bahwa penyusunan buku ini tidak lepas dari keterlibatan banyak pihak. Oleh karena itu, kami menyampaikan apresiasi dan terima kasih sebesar-besarnya kepada para kontributor, editor, reviewer, serta seluruh anggota IRA Jakarta yang telah berpartisipasi dalam proses penyusunan panduan ini. Kami juga menyadari penyusunan buku ini tidak luput dari kekurangan dan kesalahan, oleh karena itu kami sangat terbuka untuk menerima masukan dan saran untuk perbaikan atau revisi buku ini.

Akhir kata, semoga buku ini dapat menjadi sumber referensi yang bermanfaat dan aplikatif dalam praktik klinis sehari-hari, serta terus diperbarui sesuai dengan perkembangan ilmu reumatologi di masa mendatang.

Jakarta, 19 Januari 2025

Tim Penulis

DAFTAR ISI

DAFTAR KONTRIBUTOR.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
<i>Adult Onset Still Disease (AOSD)</i>	1
Amiloidosis.....	6
Arthritis Bakteri.....	12
Arthritis Enteropatik.....	17
Arthritis Idiopatik Juvenil.....	23
Arthritis Psoriatik.....	58
Arthritis Reaktif.....	64
Arthritis Reumatoid.....	68
Arthritis Tuberkulosis.....	76
Arthritis Virus.....	79
Arthritis Terkait HIV.....	82
Artropati Kristal Lainnya.....	85
<i>Buerger Disease</i>	89
<i>Carpal Tunnel Syndrome</i>	93
<i>Chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD)</i>	96
Defisiensi Vitamin D.....	99
Demam Reumatik Akut.....	101
Fibromialgia.....	104
<i>Frozen Shoulder</i>	108
Gangguan Metabolisme Fosfat.....	111
Gangguan Metabolisme Kalsium.....	115
Gout.....	122
Hiperparatiroidisme.....	129
Kifosis.....	134
Lesi Meniskus.....	137
Lordosis.....	141
Miopati.....	145
Miopati Inflamasi Idiopatik (MII).....	164
<i>Mixed Connective Tissue Disease (MCTD)</i>	174
Nekrosis Kaput Femoris.....	182
Neoplasma Tulang dan Sendi.....	188
Nyeri Pinggang.....	192
Nyeri Reumatik Regional.....	196
Osteoarthritis Genu.....	200
Osteoarthritis Panggul.....	204
Osteogenesis Imperfekta.....	208
Osteomalasia.....	212
Osteomielitis.....	215

Osteoporosis Akibat Glukokortikoid.....	219
Osteoporosis Primer.....	226
Penyakit Behcet.....	231
Penyakit Reumatik Ekstraartikular.....	240
Penyakit Sjögren.....	245
Pioderma Gangrenosum.....	260
Polikondritis Berulang.....	264
<i>Polymyalgia Rheumatica (PMR)</i>	269
<i>Rotator Cuff Tendinitis</i>	272
Ruptur Tendon Achilles.....	275
Sarkoidosis.....	278
Sarkopenia.....	285
Sindroma Antifosfolipid.....	291
Sindroma Ehlers-Danlos.....	300
Sindroma Marfan.....	304
Sklerosis Sistemik.....	311
Skoliosis.....	318
<i>Systemic Lupus Erythematosus (SLE)</i> / <i>Lupus Eritematosus Sistemik (LES)</i>	321
Spondilitis Aksial.....	335
Spondilitis TB.....	342
Spondilodiskitis.....	345
Spondilolistesis.....	348
Spondilosis.....	351
Stenosis Kanalis Spinalis.....	355
<i>Tarsal Tunnel Syndrome</i>	358
Tendinitis Achilles.....	360
Trauma Kerja.....	364
Trauma Olahraga.....	367
<i>Undifferentiated Spondyloarthritis</i>	369
Vaskulitis.....	372

Adult Onset Still Disease (AOSD)

ICD 10. M06.1

RM Suryo Anggoro Kusumo Wibowo, Abirianty Priandani Araminta,
Ghea Arifah Shabrina

1

Pengertian

Adult Onset Still Disease (AOSD) merupakan gangguan inflamasi sistemik yang ditandai dengan adanya demam persisten, poliartritis inflamasi, ruam makulopapular salmon-pink yang sementara. Kasus penyakit ini cukup jarang, insidensi AOSD diperkirakan 0.1 sampai 0.4 kasus per 100.000 orang di Eropa, dimana kasusnya lebih banyak sedikit pada perempuan dan dua pertiga dari kasus ini dengan umur berkisar 16 sampai 35 tahun.^{1,2}

Anamnesis

Dari anamnesis dapat ditemukan gejala sebagai berikut.^{1,3}

1. Demam biasanya bersifat quotidian (demam berulang setiap hari dengan suhu kembali normal diantara lonjakan demam), sering terjadi pada siang hari dan umumnya mendahului gejala lainnya.
2. Durasi gejala : Lebih dari 1 minggu
3. Nyeri atau bengkak sendi
4. Nyeri otot
5. Nyeri tenggorokan
6. Pembesaran kelenjar getah bening
7. Nyeri perut, mual, muntah, anoreksia, dan penurunan berat badan.

Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik yang ditemukan ialah sebagai berikut.¹

1. Pemeriksaan tanda vital : dijumpai peningkatan suhu $\geq 39^{\circ}\text{C}$
2. Pemeriksaan kepala dan leher : dapat dijumpai faringitis dan/atau limfadenopati
3. Pemeriksaan jantung/paru : dapat dijumpai perikarditis dan/atau efusi pleura
4. Pemeriksaan abdomen : dapat dijumpai hepatomegali, splenomegali
5. Pemeriksaan muskuloskeletal : dapat dijumpai artritis
6. Pemeriksaan kulit : dapat dijumpai ruam makulopapular, berwarna salmon pink, tidak gatal, biasanya terjadi bersamaan dengan demam. Ruam biasanya muncul di tubuh dan ekstremitas

Pemeriksaan Penunjang

Berikut ialah pemeriksaan penunjang rutin dan pemeriksaan penunjang atas indikasi yang dapat dilakukan pada penyakit AOSD.³

Pemeriksaan Penunjang Rutin

1. Darah perifer lengkap
2. *Acute phase reactant*: CRP atau LED

3. Serum ferritin
4. Enzim transaminase
5. Hbsag, anti-HCV, anti-HIV
6. Foto toraks

Pemeriksaan Penunjang Atas Indikasi

1. Skrining infeksi (prokalsitonin, kultur darah)
2. Antinuclear antibodies (ANA)
3. Rheumatoid factor (RF)
4. Foto radiografi ekstremitas
5. Computed tomography (CT Scan)
6. Biopsi sumsum tulang
7. Biopsi kelenjar getah bening

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang, serta dapat digunakan kriteria klasifikasi pada AOSD, seperti Kriteria Yamaguchi dan Kriteria Fautrel dibawah ini.⁴

Tabel 1. Kriteria Klasifikasi AOSD

Kriteria	Yamaguchi et al.	Fautrel et al.
Kriteria mayor	• Demam $\geq 39^{\circ}\text{C}$ selama 1 minggu atau lebih • Atralgia berlangsung minimal 2 minggu atau lebih • Ruam kulit tipikal : makulopapular, tidak gatal, <i>salmon-pink</i> bersamaan dengan demam yang naik • Leukositosis $\geq 10.000/\text{mm}^3$ dengan proporsi <i>neutrophil polymorphonuclear</i> $\geq 80\%$	• Demam meningkat $\geq 39^{\circ}\text{C}$ • Atralgia • Eritema transien • Faringitis • Proporsi <i>Neutrophil polymorphonuclear</i> $\geq 80\%$ • Proporsi <i>glycosated ferritin</i> $\leq 20\%$
Kriteria minor	• Faringitis atau nyeri tenggorokan • Limfadenopati dan/atau splenomegali • Kelainan enzim hati • RF atau <i>antinuclear antibodies</i> (ANA) negatif	• Ruam tipikal • Leukositosis $\geq 10.000/\text{mm}^3$
Kriteria eksklusi	• Tidak adanya infeksi, utamanya sepsis dan infeksi Virus Epstein-Barr • Tidak adanya keganasan, utamanya limfoma • Tidak adanya kelainan inflamasi, utamanya poliarteritis nodosa	• Tidak ada
Pemenuhan kriteria	• Minimal lima kriteria meliputi 2 kriteria mayor dan tidak ada kriteria eksklusi	• Empat kriteria mayor atau tiga kriteria mayor dan dua kriteria minor
Sensitivitas/ spesifitas	• Sensitivitas 96.3%, spesifitas 98.2%, PPV 94.6%, dan NPV 99.3%	• Sensitivitas 87%, spesifitas 97.8%, PPV 88.7%, dan NPV 97.5%

Catatan:

AOSD, Adult-onset Still Disease; GF : glycosylated ferritin ; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; RF, rheumatoid factor

Diagnosis Banding

Berikut ini merupakan diagnosis banding AOSD.¹

- Infeksi : Parvovirus B19, hepatitis, bakteremia, HIV, tuberkulosis
- Malignansi : Limfoma, leukimia
- Kelainan reumatologi : SLE, reumatoid arthritis, arthritis reaktif, gangguan vaskulitis, polyarteritis nodosa (PAN)
- Adverse drug reactions

Daftar Terapi

Tujuan terapi dari AOSD adalah mengontrol gejala, kondisi inflamasi, mencegah kerusakan organ, serta meminimalisir efek pemberian terapi jangka panjang. Berikut adalah pilihan terapi yang bisa diberikan.¹⁻³

Terapi farmakologis

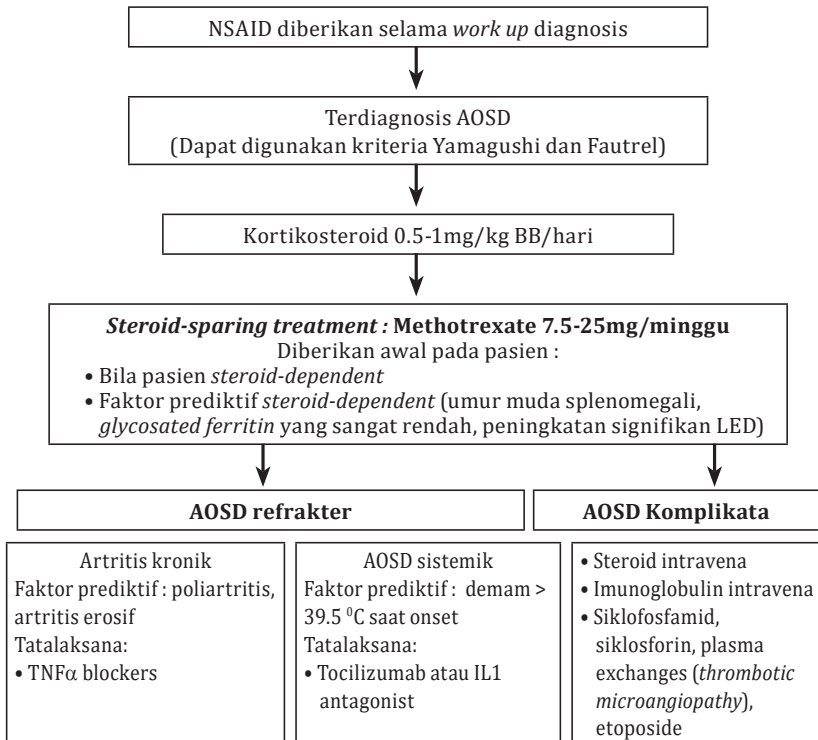
Tabel 2. Terapi farmakologis AOSD

Intervensi	Dosis
NSAID	Indomethacin 150-250 mg/hari
Kortikosteroid	0.5-1 mg/kgBB/hari, tapp off dalam 4-6 minggu. Steroid IV masuk bila ada keterlibatan viseral yang berat
DMARD	Metothrexate (MTX) dengan dosis awal 7.5 mg s/d 25 mg/minggu. Terapi lain: siklosporin A, azatioprin (AZA), leflunomide (LEF), dan hydroxychloroquine (HCQ).
IVIG	Dosis 2 g/kgBB selama 2-5 hari setiap bulan
IL-6 antagonist	Tocilizumab 5-8 mg/kgBB tiap 2-4 minggu
TNF-inhibitors	Golongan Infliximab dan Etanercept

Terapi non-farmakologis

Edukasi meliputi penjelasan mengenai penyakit AOSD, rencana pengobatan, dan risiko efek samping pengobatan. Penggunaan NSAID dengan jangka waktu lama akan menyebabkan efek samping perdarahan gastrointestinal dan kemungkinan insufisiensi ginjal dan hati.²

Algoritma tata laksana



Gambar 1. Algoritme tata laksana AOSD

Komplikasi

Komplikasi pada AOSD ialah sebagai berikut.¹

- *Macrophage Activation Syndrome* (MAS)
- Amiloidosis
- *Disseminated Intravascular Coagulopathy* (DIC)
- *Pulmonary arterial hypertension* (PAH)
- *Thrombotic thrombocytopenic purpura* (TTP)
- Perdarahan alveolar diffusa

Prognosis

Perjalanan penyakit AOSD mengikuti salah satu dari tiga pola – penyakit yang sembuh sendiri, penyakit yang timbul intermitten, dan penyakit kronik. Terdapat beberapa prediktor mengenai kronisitas penyakit dan dampak buruk kedepannya meliputi poliartritis erosif saat timbulnya penyakit, keterlibatan bahu atau pinggul, dan kebutuhan glukokortikoid sistemik lebih dari 2 tahun sebelum penggunaan rutin obat biologis dianggap sebagai penanda prognosis buruk.¹

Referensi

1. Bhargava J, Panginikkod S. Still Disease [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538345/>
2. Macovei LA, Burlui A, Bratoiu I, Rezus C, Cardoneanu A, Richter P, et al. Adult-Onset Still's Disease—A Complex Disease, a Challenging Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022 Oct 24;23(21):12810.
3. Gerfaud-Valentin M, Jamilloux Y, Iwaz J, Sève P. Adult-onset Still's disease. *Autoimmunity Reviews* [Internet]. 2014 Jul 1;13(7):708–22. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568997214000986>
4. Feist E, Mitrovic S, Fautrel B. Mechanisms, biomarkers and targets for adult-onset Still's disease. *Nature Reviews Rheumatology* [Internet]. 2018 Oct 1;14(10):603–18. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41584-018-0081-x#Sec3>
5. Giacomelli R, Ruscitti P, Shoenfeld Y. A comprehensive review on adult onset Still's disease. *Journal of Autoimmunity*. 2018 Sep;93:24–36.

Amiloidosis

ICD 10. M06.1

RM Suryo Anggoro Kusumo Wibowo, Abirianty Priandani Araminta,
Ghea Arifah Shabrina

2

Pengertian

- Kelompok penyakit heterogen yang disebabkan oleh deposit ekstraseluler protein fibrin autolog, penyakit dapat bersifat lokal maupun sistemik.¹
- Insidensi AL amiloidosis yang tercatat di Amerika Serikat 1 per 100.000 per tahun. Sekitar 10% kasus multipel myeloma merupakan AL amiloidosis dan 50-70% melibatkan jantung. Prevalensi AA amiloidosis di negara barat 0.50-0.86%. Prevalensi amiloidosis hereditas tidak diketahui secara pasti.
- Klasifikasi^{1,2,3}
 - Primer² : *Light chain amiloidosis* (AL amiloidosis) , kelainan non proliferasi sel plasma
 - Sekunder : Amyloid A amiloidosis (AA amiloidosis)⁶ , komplikasi dari penyakit inflamasi kronis seperti artritis reumatoid, infeksi kronik dan keganasan.
 - Hereditas : Autosomal dominan^{7,8} (*hereditary transthyretin amiloidosis*;fibrinogen A α -chain amiloidosis /AFib amiloidosis, sub tipe apolipoprotein A dan apolipoprotein C)
 - Tipe lain, non hereditas : *Leukocyte chemotactic factor 2 amiloidosis*/ALECT2 amiloidosis, *wild-type ATTR amiloidosis*, atau *senile systemic amiloidosis* (wtATTR amiloidosis)¹²

Anamnesis

1. Nyeri Anamnesis umum : usia (awitan AL amiloidosis >65 tahun, wild-type ATTR >80 tahun), ras/etnis, faktor resiko lain (penyakit reumatik, keganasan, infeksi kronik)
2. Anamnesis gejala :
 - Keterlibatan jantung (umumnya pada AL amiloidosis dan wild-type or hereditary ATTR amiloidosis) : kelelahan, berdebar, sesak nafas, intoleransi pada aktivitas, pre sinkop, dan sinkop
 - Keterlibatan ginjal (umumnya pada AA amiloidosis, AL amiloidosis, ALECT2 amiloidosis, dan AFib amiloidosis) : bengkak pada kelopak mata atau tubuh, kencing berbusa
 - Neuropati (pada AL amyloidosis dan tipe hereditas ATTR) : neuropati otonom (impotensi, hipotensi ortostatik, sinkop, diare atau konstipasi), neuropati perifer (carpal tunnel syndrome)

Pemeriksaan Fisik

1. Lesi jaringan kulit dan jaringan lunak, umumnya pada AL amiloidosis (12%): makroglosia, pembengkakan submandibula, purpura periorbita, alopesia, shoulder pad, lesi kuku

2. Tanda klinis sindrom carpal tunnel, sering muncul pada AL amiloidosis dan ATTR amiloidosis
3. Kardiovaskular : Restriktif kardiomiopati dengan gagal jantung kanan
4. Ginjal : Edema perifer edema (terutama AA dan AL amiloidosis)

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan histopatologi sebagai gold standard ditemukannya deposit amyloid ^{1,2,9,13}

- Jaringan subkutan lemak abdomen : sensitivitas 57-82%, spesifisitas 93-100%, pada tahap awal penyakit sensitivitas hanya 0-19%
- Biopsi mukosa rektum : sensitivitas 75-85%
- Biopsi kelenjar minor : sensitivitas 83-100%, sensitivitas rendah untuk *beta2 microglobulin associated amiloidosis*

Pemeriksaan Penunjang Rutin

Tabel 1. Pemeriksaan penunjang rutin

Laboratorium	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan	Indikasi
• Darah perifer lengkap	Awal diagnosis	Normal, dapat anemia	Rutin
• Gambaran apus darah tepi	Awal diagnosis		Rutin
• Fungsi ginjal : Serum BUN/kreatinin, albumin, protein urin kuantitatif 24 jam	Awal diagnosis	kreatinin meningkat, GFR menurun, albumin rendah, proteinuria <i>range</i> nefrotik	Rutin
• Fungsi hati : <i>Alkaline fosfatase (ALP), aspartat aminotransferase (AST)</i>	Awal diagnosis	meningkat	Rutin
• Aspirasi dan biopsi sumsum tulang	Awal diagnosis	Deposit amyloid	Rutin
Pemeriksaan lain sesuai keterlibatan organ			
Jantung			
• Elektrokardiografi		✓ aritmia, VT, <i>AV block, low voltage, poor R-wave progression</i>	Rutin
• Echocardiografi		✓ penebalan dinding LV dan septum interventikel, <i>reserved EF, restrictive CMP</i> dengan difungsi diastolik	Rutin

Pemeriksaan Penunjang Atas Indikasi

Tabel 2. Pemeriksaan penunjang atas indikasi

Laboratorium	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan	Indikasi
• Serum protein elektroforesis (SPEP), serum immunofixation elektroforesis (SIFE), urine protein electrophoresis (UPEP)/imunofiksasi	Awal diagnosis	monoklonal imunoglobulin	Atas indikasi
• Serum free light chain (FLC) assay	Awal diagnosis	rasio FLC abnormal (<0,26 atau >1,65)	Atas indikasi
• NT-proBNP, troponin T	Awal diagnosis	meningkat	Atas indikasi
Evaluasi Patologi			
• Plasma cell <i>fluoresence in situ hybridization</i> (FISH) dari sumsum tulang	Awal diagnosis	Abnormal marker molekular	Atas indikasi

Laboratorium	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan	Indikasi
• Biopsi abdominal fat pad dan/atau biopsi organ lain	Awal diagnosis	• pewarnaan Congo Red positif	Atas indikasi
Pemeriksaan lain sesuai keterlibatan organ			
Jantung			
• MRI		✓ <i>Delayed enhancement</i> subendokardial gadolinium	Atas indikasi
Liver dan gastrointestinal			
• <i>Gastric emptying scan</i> (jika ada gastroparesis)		<i>gastric emptying disorder, pseudo-obstruction, voiding obstruction</i>	Atas indikasi
• Ultrasonografi atau CT abdomen			
Sistem saraf tepi			
• Elektromiografi (EMG)		<i>Carpal tunnel syndrome, Neuropati sensorimotor ekstremitas bawah simetris</i>	Atas indikasi
Lainnya:			
• Endokrin : <i>thyroid stimulating hormon</i> (TSH), cortisol			Atas indikasi
• Paru: <i>pulmonary function test</i> , CT thoraks tanpa kontras		<i>Diffuse interstitial bilateral</i>	Atas indikasi

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Kecurigaan amiloidosis jika ditemukan :

- Proteinuria *nephrotic range*
- Gagal jantung *preserved* fraksi ejeksi
- Non iskemik kardiomiopati dengan hipertrofi pada ekokardiografi
- Neuropati perifer non diabetik, terutama sindrom *carpal tunnel*
- Hepatomegali, tanpa sebab lain
- Diare kronik

Diagnosis ditegakkan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang sesuai kelainan organ yang terlibat, dengan/tanpa biopsi jaringan (pewarnaan Congo Red untuk mengidentifikasi akumulasi fibril menggunakan *cross-polarized light*)

Diagnosis Banding

- Multiple myeloma
- *Focal segmental glomerulosclerosis*
- Membranous glomerulonephritis
- Sarkoidosis kardiak ²
- Hypertrophic cardiomyopathies
- Hemochromatosis kardiak

Daftar Terapi

Terapi Farmakologis

AA amiloidosis^{1,3}

- Penanganan penyakit infeksi dan/atau inflamasi yang mendasari

- Terapi untuk menurunkan deposit amiloidosis :
 - ✓ Anti IL-6 monoklonal antibodi : menurunkan level SAA di sirkulasi dan mengontrol progresi dari amiloidosis pada *autoimmune joint disease*
 - ✓ Dimethyl sulfoxide : pada pasien dengan proteinuria ringan
 - ✓ Eprodisate: pada penelitian fase III RCT efektif untuk mencegah penurunan fungsi ginjal
 - ✓ Heparin dan statin : *beneficial effect* pada prognosis AA amiloidosis
- Pada kondisi tertentu, dibutuhkan transplantasi organ (liver, ginjal)

AL amyloidosis^{3,13}

- Skrining pasien yang layak untuk transplantasi *stem cell* : stadium penyakit (menggunakan troponin dan NP-proBNP), usia, fungsi ginjal

Terapi primer	Terapi AL Amyloidosis yang pernah diterapi sebelumnya
• Daratumumab + Hyaluronidase, kombinasi dengan Bortezomib/ Siklofosfamid/Deksametason • Bortezomib/Siklofosfamid/ Deksametason • Bortezomib dengan/tanpa Deksametason • Bortezomib/Mephalan/Deksametason (jika <i>inelegible</i> HCT) • Bortezomib/ Lenalidomid/ Deksametason	• Bortezomib dengan/tanpa Deksametason • Bortezomib/ Siklofosfamid/ Deksametason • Bortezomib/Mephalan/Deksametason • Daratumumab • Ixazomib/Deksametason • Ixazomib/Lenalidomid/Deksametason • Lenalidomid/ Siklofosfamid/ Deksametason • Lenalidomid/Deksametason • Mephalan dosis tinggi diikuti oleh HCT • Mephalan/Deksametason • Pomalidomid/Deksametason • Bendamustin/Deksametason • Cafilzomib dengan/tanpa Deksametason (non-kardiak amiloidosis) • Venetoclax(11;14) dengan/tanpa Deksametason

Amiloidosis hereditas^{6,10}

- Pilihan terapi utama : transplantasi organ
- Transplantasi liver ortotropik (ATTR hereditas amiloidosis)
- Transplantasi jantung dengan/tanpa liver ortotropik (hATTR amiloidosis dengan keterlibatan jantung)
- Transplantasi ginjal atau kombinasi (AFib amiloidosis)
- Pilihan terapi farmakologis : patisiran dan inotersen (neuropati perifer), tafamidis (amiloidosis kardiak atau saraf), diflunisal (*off-label* untuk ATTR amyloid neuropati)

Terapi Nonfarmakologis

Edukasi pasien dan keluarga diedukasi penyebab dan perjalanan penyakit, variasi modalitas terapi yang beragam berdasarkan tipe keterlibatan organ dan keperluan penanganan secara multidisiplin.

Komplikasi

- Kardiomiopati
- Angina
- Hipotensi ortostatik
- Aritmia
- Gagal jantung
- Malabsorpsi

Prognosis

Berikut ialah prognosis untuk masing-masing amiloidosis^{4,5,10}

- Primer AL amyloidosis
 - Pasien AL amiloidosis tanpa terapi median survival 12 bulan, jika keterliban jantung maka median survival kurang dari 5 bulan.
 - Transplantasi ginjal : median survival 5.8 tahun^{4,5}, 20% to 28% pasien mengalami rekurensi
 - Kemoterapi dosis tinggi diikuti transplantasi *stem cell* autolog : 4.6-8 tahun⁹
- AA amiloidosis sekunder
 - Perbaikan fungsi ginjal dalam beberapa bulan – tahun.
 - Pasien dengan terapi transplantasi ginjal : *graft survival rate* 5 dan 10 tahun mencapai 86% dan 59%, namun sebanyak 28% dilaporkan mengalami rekurensi amyloidosis ginjal
- amiloidosis herediter
 - Pasien dengan fibrinogen A α -chain amiloidosis yang menjalani transplantasi ginjal *graft survival rates* 5 dan 10 tahun mencapai 85% dan 30%.
- *Wild-type* ATTR amiloidosis
 - Median survival dengan gejala gagal jantung kongestif : 6.7 tahun sejak onset gejala. Prognosis bervariasi sesuai respon terapi dan komorbiditas.

Referensi

1. de Asua DR, Costa R, Galvan JM, Filigheddu MT, Trujillo D, Cadinanos J. Systemic AA amyloidosis: epidemiology, diagnosis and management. *Clinical Epid.* 2014(6):369-77.
2. Wechalekar AD et al: Systemic amyloidosis. *Lancet.* 387(10038):2641-54, 2016
3. Buxbaum JN. The systemic amyloidoses. In Hochberg MC, Gravallese EM, Smolen JS, van der Heijde D, Weinnlatt ME, Weisman MH. (eds) *Rheumatology* 8th ed. 2019, Philadelphia: Elsevier, Inc.
4. Gertz MA et al: Definition of organ involvement and treatment response in immunoglobulin light chain amyloidosis (AL): a consensus opinion from the 10th International Symposium on Amyloid and Amyloidosis, Tours, France, 18-22 April 2004. *Am J Hematol.* 79(4):319-28, 2005
5. Khalighi MA et al: Amyloid nephropathy. *Clin Kidney J.* 7(2):97-106, 2014
6. Barreiros AP et al: Familial amyloidosis: great progress for an orphan disease. *J Hepatol.* 62(2):483-5, 2015
7. Benson MD et al: Amyloid nomenclature 2018: recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) nomenclature committee. *Amyloid.* 25(4):215-9, 2018
8. Gertz MA et al: Diagnosis, prognosis, and therapy of transthyretin amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 66(21):2451-66, 2015

9. Gertz MA et al: Systemic amyloidosis recognition, prognosis, and therapy: a systematic review. *JAMA*. 324(1):79-89, 2020
10. Gertz MA: Hereditary ATTR amyloidosis: burden of illness and diagnostic challenges. *Am J Manag Care*. 23(7 Suppl):S107-S112, 2017
11. Dorbala S et al: ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: part 2 of 2--diagnostic criteria and appropriate utilization. *J Card Fail*. 25(11):854-65, 2019
12. Fine NM et al: Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Failure Society joint position statement on the evaluation and management of patients with cardiac amyloidosis. *Can J Cardiol*. 36(3):322-34, 2020
13. Kumar SK, Callander NS, Adekola K, Anderson Jr LD, Baljevic M, Campagnaro E, et al. Systemic Light Chain Amyloidosis, version 2.2023. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2023;21(1):67-81.

Arthritis Bakteri

ICD 10. M00

Rudy Hidayat, Johanda Damanik, Marco Vidor

3

Pengertian

Arthritis bakteri/septik/piogenik adalah infeksi pada sinovium yang disebabkan oleh bakteri, ditandai dengan terbentuknya pus pada rongga sinovial.¹ Insiden arthritis septik berkisar antara 2-10/ 100.000 pertahun pada populasi umum. Arthritis septik sering mengenai satu sendi/monoarthritis daripada poliarthritis, sendi besar lebih sering terkena dari pada sendi kecil, dengan lokasi tersering adalah sendi lutut. Kejadian arthritis septik meningkat pada penderita diabetes, arthritis reumatoid, dan usia > 80 tahun. Tindakan intervensi berupa injeksi steroid intraartikular juga meningkatkan risiko terkena arthritis septik.²⁻³

Anamnesis

Berikut ialah yang perlu digali pada anamnesis arthritis bakteri⁴

- Karakteristik nyeri sendi: bengkok, kemerahan, nyeri hebat, keterbatasan pergerakan, umumnya mengenai sendi besar (lebih dari 50% kasus mengenai sendi lutut), dapat disertai efusi.
- Umumnya monoarthritis, infeksi oligoarthritis/poliarthritis terjadi pada 20% kasus arthritis bakteri, dan lebih sering dijumpai pada kasus sepsis, pasien dengan arthritis reumatoid, dan penyakit jaringan ikat sistemik lainnya.
- Gejala sistemik dapat berupa demam, menggigil, malaise. Pasien geriatri tidak selalu mengalami demam.
- Arthritis septik dapat merupakan manifestasi dari endokarditis infeksi, umumnya terjadi pada pasien pengguna narkoba suntik.
- Gejala dan tanda infeksi saluran urogenital atau gejala sistemik berupa lesi pada kulit perlu digali pada pasien yang kemungkinan mengalami infeksi *Neisseria gonorrhoeae*.

Pemeriksaan Fisik

Evaluasi semua persendian untuk deteksi adanya kemerahan, pembengkakan, teraba hangat dan nyeri tekan. Sendi yang terkena memiliki karakteristik nyeri dan umumnya disertai efusi, yang menyebabkan terbatasnya gerakan pasif maupun aktif. Tanda dan gejala mungkin tidak terlalu prominen pada pasien usia lanjut dan imunokompromais.^{1,4}

Pemeriksaan Penunjang

Tabel 1. Daftar pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan penunjang	Temuan yang berhubungan
CRP dan/atau LED	Umumnya meningkat
Darah perifer lengkap (Hb, Ht, Leukosit, Trombosit)	Dapat dijumpai leukositosis
Kultur darah	Memberikan hasil positif sebanyak 50-70% pada artritis septik bukan karena infeksi gonokokkus. ²
Analisis cairan sendi	Cairan berwarna keruh berisi pus, jumlah leukosit > 20.000/mm ³ didominasi PMN.
Kultur cairan sendi	Tidak selalu memberikan hasil positif. Diagnosis presumtif artritis bakteri tetap dibuat jika hasil analisis cairan sendi mendukung.
Foto polos sendi	Umumnya normal pada awal kejadian, bisa terlihat pembengkakan jaringan lunak, osteopenia, dan penyempitan celah sendi pada tahap lanjut. ²
USG muskuloskeletal	Untuk mengidentifikasi adanya sinovitis dan efusi sendi
MRI/CT-scan	Membantu membedakan infeksi pada tulang dan jaringan lunak, menunjukkan kerusakan pada tulang rawan serta abses pada jaringan lunak. ²

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan data anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang dan dapat dibantu dengan kriteria diagnosis.

Diagnosis Banding

- Artritis reumatoid
- Gout
- Pseudogout
- Osteoarthritis
- Artritis akibat jamur/mikobakterium
- Artritis reaktif
- Artritis akibat virus
- Artritis yang berkaitan dengan HIV
- Endokarditis
- Hemartrosis
- Trauma

Daftar Terapi

Terapi farmakologis

Terapi antibiotik harus segera dimulai setelah dilakukan evaluasi lengkap, termasuk pengambilan bahan darah, cairan sinovial untuk dilakukan kultur. Keterlambatan pemberian antibiotik dapat menyebabkan kuman dengan cepat berkembang biak dan menimbulkan kerusakan permanen pada rawan sendi, menyebabkan penyebaran secara hematogen dan menimbulkan sepsis yang dapat mengancam nyawa.²

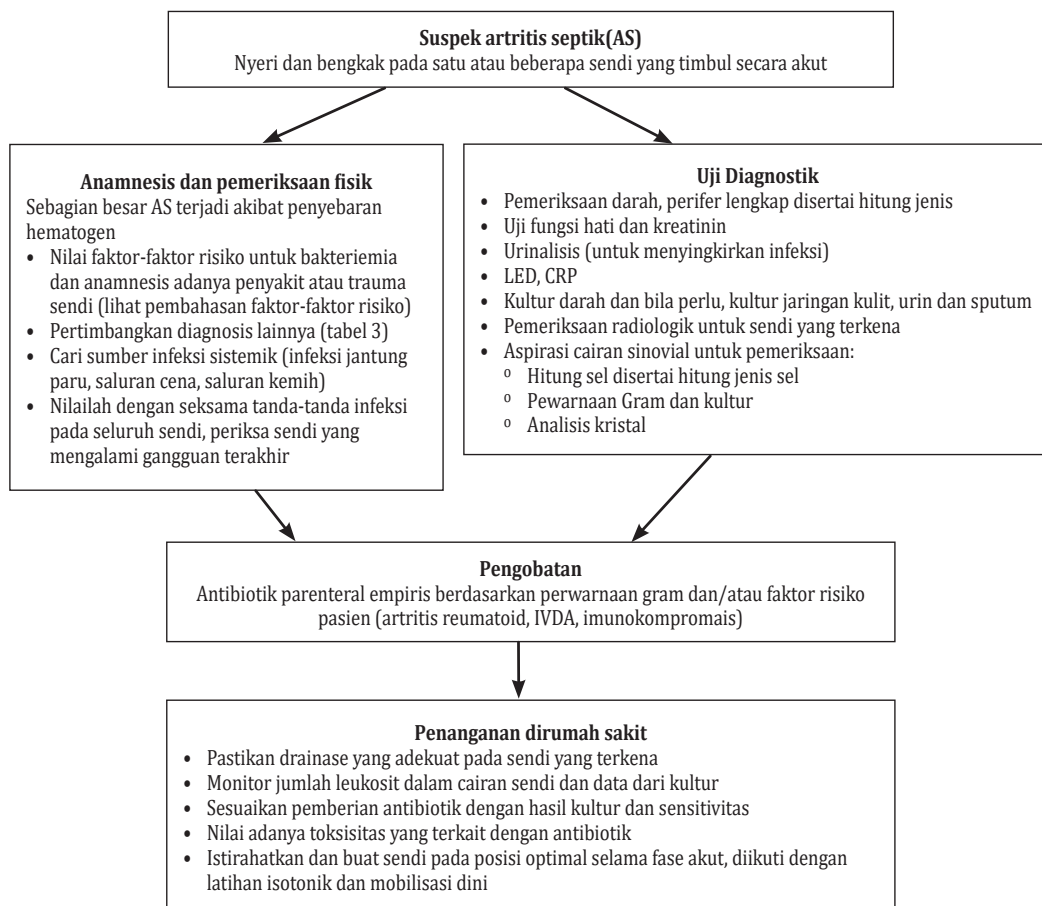
Tabel 2. Daftar terapi farmakologis

Pewarnaan Gram cairan sinovial	Mikroorganisme	Regimen Terapi
Kokus Gram- positif (berkelompok)	Staphylococcus aureus (sensitif terhadap metisilin)	Nafsilin/ oksasilin 2 g IV q4h atau Sefazolin 1-2 g IV q8h
	Staphylococcus aureus (resisten terhadap metisilin)	Vankomisin 1 g IV q12h atau Klindamisin 900 mg IV q8h atau Linezolid 600 mg IV q12h
Kokus Gram-positif (berbentuk rantai)	Streptococcus	Nafsilin 2 g IV q4h atau Penicillin 2 juta unit IV q4h atau Sefazolin 1-2 g IV q8h
Diplokokus Gram-negatif	Neisseria gonorrhoeae atau meningococcus	Seftriakson 2 g IV q2h atau Sefotaksim 1 g IV q8h atau Siprofloksasin 400 mg IV q12h
Batang Gram-negatif	Enterobacteriaceae (E. coli, Proteus, Serratia)	Seftriakson atau 2 g IV q24h atau Sefotaksim 2 g IV q8h
	Pseudomonas	Sefepim 2 g IV q12h atau Piperasilin 3 g IV q6h atau Imipenem 500 mg IV q6h ditambah Gentamisin 7 mg/kg IV q24h
Infeksi polimikroba	S. aureus, Streptococcus, batang Gram negatif ²	Nafsilin/oksasilin[*] 2 g IV q4h ditambah Seftriakson 2 g IV q24h atau Sefotaksim 2 g IV q8h atau Siprofloksasin 400 mg IV q12h

Terapi non-farmakologis

1. Drainase sendi
- Artritis bakteri merupakan abses tertutup, sehingga drainase efusi sendi diperlukan. Drainase dapat dilakukan dengan aspirasi jarum, drainase melalui artroskopi, atau artrotomi. Lokasi sendi dan durasi infeksi memengaruhi teknik drainase yang dipilih.⁶

Algoritma tata laksana



Gambar 1. Algoritma tata laksana artritis bakteri septik

Komplikasi

Artritis septik dapat menimbulkan kerusakan sendi secara permanen bila tidak segera diatasi dengan cepat dan tepat. Pada sendi terjadi kerusakan pada membran sinovium, ligamen, rawan dan bahkan pada tulang. Hal ini akan menimbulkan deformitas yang bersifat permanen. Komplikasi lainnya yang mungkin terjadi adalah penyebaran bakteri keseluruhan tubuh secara hematogen dan akhirnya menimbulkan sepsis dan dapat mengakibatkan kematian.²

Prognosis

Beberapa faktor yang menentukan prognosis buruk yaitu aktivitas penyakit sedang atau tinggi yang persisten meskipun dengan terapi csDMARD menurut pengukuran gabungan termasuk jumlah sendi, tingginya kadar reaktan fase akut, banyaknya jumlah sendi yang bengkak, ditemukannya RF dan/atau ACPA terutama dengan kadar yang tinggi, munculnya erosi dinidan kegagalan dua atau lebih csDMARD.¹

Referensi

1. Brause BD, Aizer J. Infectious Arthritis. In. Paget SA, Gibofsky A, Beary JF, Sculco TP (Eds). Manual of Rheumatology and Outpatient Orthopedic Disorders 5th ed. Lippincott Williams &vWilkins, Philadelphia 2006: 349-59.
2. George HO, Siraj DS, Cook PP. Bacterial arthritis.In.Firestein GS, Bud RC, Harris ED, McInnes IB Ruddy S, Sergent JS (Eds). Kelley's Textbook of Rheumatology 8th ed. WB Saunders Company, Philadelphia, 2008(e book, diakses dari gigapedia. com)
3. Arias MG, Balsa A, Mola EM. Septic Arthritis. Best Practice & Research Clinical Rheumatology 2011;25: 407-21
4. Margaretten ME, Kohlwes J, Moore D, Bent S. Does this adult patient have septic arthritis? JAMA 2007; 297:1478.
5. Hughes LB. Bacterial Arthritis. In. Kooman WJ, MorelanD LW (Eds). Arthritis and Allied Conditions A Textbook of Rheumatology 15th ed.Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2005 : 2577-99
6. Sharff KA, Richards EP, Townes JM. Clinical management of septic arthritis. Curr Rheumatol Rep 2013; 15:332.

Artritis Enteropatik

ICD 10. M07.6

Anna Ariane, Abirianty Priandani Araminta,
Gantira R Gantira Wijayakusumah Danasasmita

4

Pengertian

Artritis enteropatik atau *IBD-related arthritis* adalah subset dari spondiloartritis yang ditandai dengan radang sendi kronik yang menjadi gejala ekstraintestinal dari *inflammatory bowel disease (IBD)*.

Anamnesis

1. Gejala konstitusional : Demam, penurunan berat badan, lemas
2. Gejala artikular : Nyeri sendi, nyeri tulang belakang, nyeri pinggang inflamasi yang ditandai dengan keluhan nyeri di area pinggang bawah dan bokong, awitan usia <45 tahun, bersifat kronik (> 3 bulan), nyeri muncul di malam hari, kaku pagi hari yang berlangsung selama lebih dari 1 jam, nyeri yang memburuk saat istirahat dan membaik saat aktivitas
3. Gejala saluran cerna : Nyeri perut, diare kronik, buang air besar berdarah, konstipasi, fistula, abses perianal
4. Gejala ekstraartikular lain : Mata merah, nyeri, dan fotofobia, lesi kulit
5. Riwayat penyakit keluarga : Riwayat IBD, spondiloartritis di keluarga

Pemeriksaan Fisik

1. Kulit: perhatikan area kulit kepala (skalp), sisi ekstensor, celah gluteal, kulit sekitar telinga, umbilikus, telapak tangan dan kaki. Perhatikan ada tidaknya tanda-tanda psoriasis, keratoderma, dan balanitis circinata
2. Kuku: perubahan kuku seperti pitting, onikolisis
3. Mata: tanda-tanda uveitis, keratitis, konjungtivitis
4. Mulut: ulkus pada mukosa oral
5. Jantung dan paru: tanda-tanda penyakit jantung katup, penyakit paru apikal atau fibrosis paru
6. Muskuloskeletal
 - Artritis perifer dan entesitis
 - Asimetris, oligoartikuler (<5 sendi)
 - Umumnya awitan bersifat akut
 - Daktilitis atau jari sosis, yaitu inflamasi pada keseluruhan jari yang nyeri
 - Entesitis, yaitu inflamasi pada tempat perlekatan ligamen dan tendon ke tulang
 - Occiput-to-wall test: menilai lingkup gerak ekstensi servikal.
 - Uji Schoeber dimodifikasi: mendeteksi keterbatasan gerak pada vertebra lumbalis. Positif jika penambahan kurang dari 15 cm.

- Pengembangan dada: menilai mobilitas iga. Positif jika perbedaan <2,5 cm.
- FABER/tes Patrick: menilai nyeri sendi sakroiliaka.
- Maneuver Gaenslen: menilai nyeri sendi sakroiliaka. Hasil positif apabila terdapat nyeri pada kaki yang tergantung.

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan Penunjang Rutin

1. Darah Perifer Lengkap
2. *Acute phase reactant*: CRP atau LED
3. HBsAg, anti-HCV
4. Foto polos pelvis

Pemeriksaan Penunjang atas Indikasi

1. Pemeriksaan lab lain: fungsi ginjal, fungsi hati, glukosa darah, urin lengkap, dll
2. Anti-HIV
3. IGRA
4. HLA B27
5. Rheumatoid Factor
6. Foto polos sendi lain yang terlibat
7. MRI pelvis
8. Kultur dan mikroskopis feses
9. Fecal calprotectin
10. Endoskopi dan kolonoskopi
11. Biopsi usus

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Penegakan diagnosis artritis enteropatik didasarkan pada temuan klinis spondiloarthritis berdasarkan kriteria ASAS; serta diagnosis IBD berdasarkan pemeriksaan penunjang laboratorium, pencitraan radiologi dan hasil biopsi saluran cerna sebagai baku emas.

Tabel 1. Kriteria ASAS untuk Spondiloarthritis Aksial

Nyeri punggung inflamasi >3 bulan dan onset usia < 45 tahun		
Sakroilitis (radiologi) ditambah ≥1 karakteristik SpA	ATAU	HLA-B27 positif ditambah ≥ 2 karakteristik SpA
Karakteristik spondiloarthritis		Radiologi sakroilitis
• Nyeri punggung inflamasi		• Inflamasi aktif pada MRI sugestif sakroilitis terkait spondiloarthritis
• Artritis		• Radiografi sakroilitis pasti berdasarkan kriteria New York modifikasi
• Entesitis (tumit)		
• Uveitis		
• Daktilitis		
• Psoriasis		
• IBD		
• Respon positif terapi NSAID		
• Riwayat keluarga dengan SpA		
• HLA-B27		
• Peningkatan CRP		

Tabel 2. Kriteria ASAS untuk Spondiloarthritis Perifer

Artritis, entesitis, daktilitis, atau kombinasi ketiganya ditambah		
≥ 1 karakteristik SpA:		≥ 2 karakteristik SpA lainnya:
• Psoriasis		• Artritis
• IBD		• Entesitis
• Riwayat infeksi	ATAU	• Daktilitis
• HLA-B27		• Riwayat IBD
• Uveitis		• Riwayat keluarga dengan spondiloarthritis
• Sakroilitis dari radiografi atau MRI		

Penilaian Aktivitas Penyakit

Pemantauan aktivitas penyakit dilakukan pada awal diagnosis dan saat evaluasi terapi menggunakan instrumen : (kepanjangan ASDAS) ASDAS atau Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI).

Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS)

Penghitungan Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS)

1. $ASDAS_{CRP} = (0,121 \times \text{nyeri pinggang total}) + (0,110 \times \text{PGA}) + (0,073 \times \text{nyeri/bengkak perifer}) + (0,058 \times \text{lama kaku pagi hari}) + (0,579 \times \text{Ln}(\text{CRP} + 1))$.
2. $ASDAS_{LED} = (0,113 \times \text{PGA}) + (0,293 \times \sqrt{\text{LED}}) + (0,086 \times \text{nyeri/bengkak perifer}) + (0,069 \times \text{lama kaku pagi hari}) + (0,079 \times \text{nyeri pinggang total})$.

Interpretasi ASDAS:

- <1,3 : tidak aktif
- ≥1,3 – 2,1 : aktivitas ringan (ASAS) / aktivitas sedang (ASDAS)
- ≥2,1 – 3,5 : aktivitas tinggi
- >3,5 : aktivitas sangat tinggi

$ASDAS_{CRP}$ lebih disukai, tetapi $ASDAS_{LED}$ bisa digunakan bila tidak ada data CRP. CRP dalam satuan mg/ liter; semua penilaian pasien dalam skala 10 cm.

Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)

Lampiran 5. BASDAI pada *Numerical Rating Scale*²²

Pertanyaan mengenai kondisi selama 7 hari terakhir

1. Bagaimana anda menilai rasa lelah (fatigue) secara umum?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

tidak ada

sangat berat

2. Bagaimana anda menilai nyeri leher, punggung dan pinggang yang dirasakan akibat SA?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

tidak ada

sangat berat

3. Bagaimana anda menilai nyeri sendi selain di leher, punggung dan pinggang yang diakibatkan oleh SA?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

tidak ada

sangat berat

4. Bagaimana anda menilai rasa nyeri akibat sentuhan atau penekanan di lokasi SA?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

tidak ada

sangat berat

5. Bagaimana anda menilai derajat kekakuan sendi pada saat bangun pagi?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

tidak ada

sangat berat

6. Berapa lama keluhan kaku sendi yang dirasakan setelah bangun pagi?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

1 jam

1 jam

2 jam atau lebih

$$\text{BASDAI} = \frac{Q1 + Q2 + Q3 + Q4 + \left[\frac{Q5 + Q6}{2} \right]}{5}$$

Interpretasi BASDAI

- 0 : tidak aktif
- Cut off 4 : aktif
- ≥ 4 : aktivitas tinggi
- 10 : sangat aktif

Diagnosis Banding

- Arthritis reaktif
- Arthritis reumatoid
- Osteitis Condensans Ilii
- Osteoarthritis
- Arthritis infeksi

Daftar Terapi

Terapi farmakologis

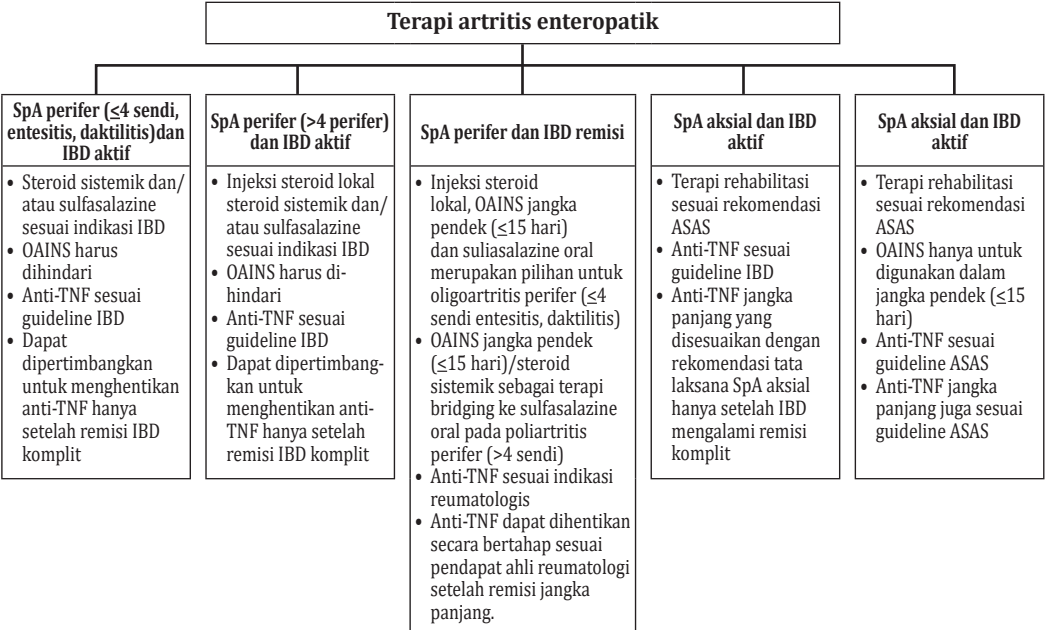
Tabel 3. Pilihan Terapi pada Arthritis Enteropatik

Obat	Indikasi	Dosis
NSAID	Dapat diberikan jika IBD remisi	Mengacu pada dosis masing-masing NSAID, diberikan dalam dosis seminimal mungkin dan durasi sesingkat mungkin.
Kortikosteroid sistemik	Dapat diberikan jika IBD belum remisi dengan arthritis	Umumnya digunakan dosis rendah maksimal setara prednisone 0.5 mg/kg/hari, namun pada kondisi khusus dapat digunakan dosis yang lebih tinggi.
Kortikosteroid intraartikular	Spondiloartitis perifer dan aksial	Sesuai lokasi sendi (rentang 10-50 mg IA)
Sulfasalazin	Spondiloarthritis perifer	2x500mg/hari ditingkatkan hingga 3x1000mg
Metotrexat	Spondiloarthritis perifer	7,5mg-25mg/minggu
Antagonis TNF	Spondiloartitis perifer dan aksial	- Adalimumab 40 mg tiap 2 minggu - Infliximab 5mg/kg pada minggu 0,2, dan 6 selanjutnya tiap 6-8 minggu - Golimumab 40 mg tiap 4 minggu

Terapi non-farmakologis

- 1. Edukasi pasien, meliputi edukasi penyakit arthritis enteropatik
- 2. Fisioterapi dan latihan fisik dilakukan secara bertahap dan teratur untuk meningkatkan kekuatan otot dan ROM sendi
- 3. Berhenti merokok

Algoritma Tatalaksana



Gambar 1. Algoritma Terapi Arthritis Enteropatik

Komplikasi

1. Komplikasi pada gastrointestinal: obstruksi, striktur, fistula, abses, cholangitis, kanker kolorektal
2. Komplikasi pada sendi: disabilitas, fraktur vertebral dan sublaksasi, cedera spinal cord
3. Komplikasi pada ekstr-artikular: uveitis, insufisiensi aorta, masalah konduksi jantung, dan pyoderma gangrenosum

Prognosis

Prognosis penyakit bervariasi, tergantung pada predominan gejala yang muncul. Sebagian mengalami remisi manifestasi artritis lebih awal, sebagian mengalami perbaikan IBD terlebih dahulu.

Referensi

1. Nurudhin A, Pramaiswari A, Wibowo RMSA, Werdiningsih Y, Darma S, dkk. Diagnosis dan Pengelolaan Spondiloarthritis. 2021. Rekomendasi Perhimpunan Reumatologi Indonesia
2. Karreman MC, Luime JJ, Hazes JMW, Weel AEAM. The prevalence and incidence of axial and peripheral spondyloarthritis in inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *J Chrons Colitis*. 2017;11(5):631-42.
3. Gordon H, Burisch J, Ellul P, Karmiris K, Kostanos K, et al. ECCO Guidelines on Extraintestinal Manifestation in Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Chron's and Colitis* 2024;18:1-37.
4. Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, Ortolan A, Webers C, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann Rheum Dis* 2023; 83:19-34
5. Infliximab injection prescribing information. Diunduh dari: <https://www.drugs.com/pro/infliximab-injection.html> Last updated on Oct 10, 2023
6. Humira dosage. Diunduh dari: <https://www.drugs.com/dosage/humira.html>. Last updated on Feb 1, 2024.

Artritis Idiopatik Juvenil

ICD 10. M08

Faisal Parlindungan, Joice Sondakh

5

Pengertian

Artritis idiopatik juvenil (AIJ) adalah artritis tanpa penyebab yang jelas (idiopatik) yang berlangsung setidaknya 6 minggu pada anak berusia kurang dari 16 tahun setelah menyingkirkan penyebab lain dan kondisi lain yang menyerupai. Artritis sendiri adalah radang pada sendi yang ditandai dengan pembengkakan sendi atau keterbatasan gerakan sendi disertai dengan nyeri sendi atau *tenderness* yang diamati secara objektif oleh pemeriksa.¹

Anamnesis

Gejala konstitusional yang dapat ditemukan, adalah:²

- 1) Iritabilitas.
- 2) Kelelahan.
- 3) Demam subfebris (low-grade fever).
- 4) Penurunan nafsu makan, anoreksia, hingga penurunan berat badan.

Gejala gangguan pertumbuhan yang dapat ditemukan, adalah:²

- 1) Perawakan pendek.
- 2) Gangguan pertumbuhan yang bersifat lokal: bony overgrowth; penutupan epifisis prematur; dan *limb length discrepancies* pada sendi yang mengalami peradangan.

Gejala muskuloskeletal yang dapat ditemukan, adalah:²

- 1) Gejala peradangan sendi: nyeri sendi baik saat istirahat maupun saat pergerakan sendi pasif dan aktif; kekakuan sendi pagi hari lebih dari 15 menit (morning stiffness); kekakuan sendi setelah tidak bergerak lama (gelling), keterbatasan gerak sendi; dan pembengkakan sendi. Gejala tersebut dapat membuat gangguan pada aktivitas sehari-hari seperti:
 - a) gangguan berjalan, berjalan pincang.
 - b) kesulitan memakai dan/ atau membuka baju.
 - c) kesulitan naik dan/ atau turun tangga.
 - d) kesulitan membuka mulut.
 - e) kesulitan saat membungkuk.
 - f) kesulitan saat berjongkok.
- 2) Gejala entesitis: nyeri dan bengkak pada daerah insersi ligamen, tendon ke tulang. Lokasi tersering ditemukannya entesitis, antara lain pada insersi tendon Achilles, plantar fascia ke Calcaneus, kutub patella, krista iliaka, kondilus medial femur, dan epikondilus lateral siku.
- 3) Gejala otot: atrofi dan kelemahan otot di sekitar sendi yang mengalami peradangan; pemendekan otot maupun tendon hingga kontraktur.

Gejala ekstra muskuloskeletal yang dapat ditemukan, adalah: ²

1) Gejala mata:

- a. Uveitis dapat muncul dengan gejala yang nyata seperti pada uveitis anterior akut:
 - Nyeri, mata merah, sakit kepala, fotofobia, perubahan visual
- b. Uveitis anterior kronik (lebih sering ditemukan pada pasien AIJ):
 - Tanpa gejala, peradangan intraokular yang parah biasanya tetap asimtomatik tanpa ada iritasi yang terlihat secara eksternal.
- c. Penurunan ketajaman penglihatan perlahan-lahan. Bahkan dapat muncul tanpa gejala karena anak seringkali tidak mengeluh karena tidak menyadari suatu penurunan ketajaman penglihatan.

2) Gejala kulit:

- a. AIJ sistemik memberikan gambaran berupa erupsi kulit berupa ruam berwarna merah, *salmon pink*, tidak gatal, yang bersifat *transient* biasanya disertai dengan demam.
- b. Arthritis psoriatik memberikan gambaran klasik psoriasis berupa plak eritematosa berbatas tegas dengan skuama putih keperakan berlapis. Area predileksi psoriasis di skalp, siku, lutut, palmoplantar, *lumbosacral*, bokong atau perianal, dan area genital. (Lihat PPK Psoriasis)
Faktor risiko peningkatan kejadian PsA: lokasi lesi psoriasis di skalp, kuku, intergluteal, dan psoriasis vulgaris derajat berat, pasien obesitas, atau pasien dengan keluarga inti yang memiliki riwayat arthralgia atau arthritis.
- c. Pada poliartikular JIA dengan faktor reumatoid positif dapat ditemukan papul atau nodul di bagian tubuh yang mendapatkan tekanan, misalnya akibat posisi duduk.

3) Gejala pada KGB dan organ RES

- a. pembesaran kelenjar getah bening.
- b. pembesaran perut.

4) Gejala paru dan jantung

- a. nyeri dada, seperti ditusuk, terutama saat inspirasi dalam, batuk, atau menelan.
- b. batuk, napas cepat, sesak napas.
- c. berdebar-debar (palpitasi).

Selain anamnesis terkait gejala yang dialami pasien, identifikasi riwayat penyakit dahulu dan riwayat penyakit keluarga harus dilakukan. Anamnesis tersebut antara lain, adalah:⁴

- 1) Riwayat psoriasis sebelumnya.
- 2) Riwayat orangtua atau saudara sekandung dengan spondilitis ankilosis, arthritis terkait entesitis, sakroiliitis dengan inflammatory bowel disease, sindrom Reiter, uveitis akut anterior, serta psoriasis.

Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisis pada AIJ dilakukan untuk menilai aktivitas penyakit dan komplikasi penyakit maupun komplikasi pengobatan. Pemeriksaan fisis pada AIJ meliputi evaluasi keadaan umum, tanda vital termasuk skor nyeri, pemeriksaan persistem, serta pemeriksaan muskuloskeletal. Pemeriksaan awal sistem muskuloskeletal dapat dilakukan menggunakan metode pGALS atau *pediatric gait, arm, leg, spine* (lampiran 1). Pemeriksaan lanjutan

menggunakan metode pREMS atau *pediatric regional examination of the musculoskeletal system* dilakukan apabila menemui kelainan pada skrining pGALS.⁵

Tabel 1. Pemeriksaan fisik pada AIJ⁶

Organ	Pemeriksaan fisik dan temuan positif
Keadaan umum	Penilaian kesadaran objektif menggunakan skala koma Glasgow. Penilaian tanda vital. Penilaian nyeri objektif menggunakan skala visual analog score atau <i>face, legs, activity, cry, and consolability</i> (FLACC) pada anak usia 2 bulan-7 tahun. Limfadenopati.
Antropometri	Berat badan, tinggi badan, indeks massa tubuh. Penilaian perawakan dan status gizi.
Muskuloskeletal	Gait antalgic, Trendelenburg, <i>circumduction</i> Sendi (artikular) <i>Look</i> : eritema, <i>joint malalignment</i> , deformitas sendi (contoh: daktilitis, boutonniere deformity, mikrognatia) <i>Feel</i> : teraba hangat, edema, efusi, nyeri tekan (<i>tenderness</i>) <i>Move</i> : keterbatasan ruang gerak sendi (<i>range of movement/ ROM</i>) Ekstraartikular Entesis: edema, nyeri tekan (<i>tenderness</i>) Otot: hipotoni, hipotrofi Kontraktur <i>Leg-length discrepancy</i>
Mata ^{7,8}	• Pemeriksaan tajam penglihatan sesuai usia (BCVA) monokular dan binokular ◦ <i>Mild visual impairment</i> = 6/18 <= BCVA < 6/12 ◦ <i>Moderate visual impairment</i> = 6/60 <= BCVA < 6/18 ◦ Kebutaan = VA < 3/60 • Pemeriksaan tekanan intraokular (menilai komplikasi berupa glaukoma) ◦ TIO > 21 mmHg dengan <i>cupping</i> patologis dari diskus optik atau defek lapang pandang • Pemeriksaan <i>slit lamp</i> ◦ Uveitis Anterior: Band Keratopathy, Fine Keratic Precipitates, sinekia anterior/posterior, sel/flare pada bilik mata depan, pembentukan membran badan siliaris, Hipertensi okular, deposisi pigmentasi pada lensa, dan katarak subkapsular posterior ◦ Uveitis Intermediate: Vitritis ◦ Uveitis Posterior: Edema makula ◦ Panuveitis: peradangan bersifat difus, terjadi di bilik mata depan, vitreus, dan retina/ koroid tanpa lokasi yang dominan ◦ Komplikasi lainnya: glaukoma, hipotoni kronis, dan phthisis
Paru	Pleuritis: <i>pleural friction rub</i> , efusi pleura
Jantung	Perikarditis: takikardia, <i>pericardial friction rub</i> , efusi perikard
Abdomen	Hepatosplenomegali

Organ	Pemeriksaan fisik dan temuan positif
Kulit	- AIJ sistemik: makula eritematosa, <i>salmon pink</i>, dan tidak gatal - AIJ poliartritis dengan RF positif: papul atau nodul - Artritis psoriatik: plak eritematosa terbatas dengan skuama putih keperakan berlapis dapat disertai keterlibatan kuku (Lihat PPK Psoriasis)
	Keterlibatan kuku pada artritis psoriatik
	Segmen kuku yang Gejala klinis terlibat
	Matriks proksimal <i>Pitting, onychorrhexis, Beau lines</i>
	Matriks intermediet Leukonikia
	Matriks distal Onikolisis fokal, penipisan lempeng kuku, eritema pada lunula
	<i>Nail bed</i> Tanda “oil drop” atau “salmon patch”, hiperkeratosis subungual, onikolisis, <i>splinter hemorrhages</i>
	Hiponikum Hiperkeratosis subungual, onikolisis
	Lempeng kuku Pecah dan destruksi serta perubahan sekunder pada lokasi spesifik
	Lipat kuku proksi- Psoriasis kutan mal dan lateral

Selanjutnya hasil pemeriksaan fisik muskuloskeletal didokumentasikan dalam bentuk narasi dan ilustrasi homonkulus sendi

Pemeriksaan Penunjang

Berikut ini merupakan pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan^{2,7-29}

Pemeriksaan Penunjang Rutin

1. Darah perifer lengkap
2. *Acute phase reactant*: CRP atau LED
3. Interleukin-6
4. Anti-nuclear antibody (ANA)
5. Rheumatoid factor (RF)
6. Fungsi hati (SGOT SGPT)
7. Fungsi ginjal (ureum kreatinin)
8. Skrining TB (uji mantoux, IGRA, foto polos toraks AP dan lateral)
9. Profil lipid
10. Skrining uveitis (sit-lamp examination)
11. Pencitraan (radiografi ekstremitas, vertebra, USG muskuloskeletal)

Pemeriksaan Penunjang atas Indikasi

1. Skrining pleuritis (spirometri, HRCT toraks, bronkoskopi, biopsi paru, analisa BAL)
2. Skrining perikarditis (EKG, ekokardiografi)
3. Skrining efek samping hidrosiklorokuin
 - Primary test: automated visual fields & SD-OCT
 - Pemeriksaan objektif lain (apabila dibutuhkan atau tersedia di faskes tersebut): mfERG & FAF
 - Pemeriksaan lain: Microperimetry & Adaptive optics retinal imaging
4. Skrining hepatitis (HbsAg, antiHCV)

- 5. Biopsi kulit
- 6. Pencitraan lebih lanjut (radiografi panggul, MRI muskuloskeletal)
- 7. Asesmen kedokteran fisik dan rehabilitasi

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Arthritis dapat diklasifikasikan sebagai AIJ apabila memenuhi ketiga kriteria berikut:¹

- Arthritis berlangsung selama lebih dari 6 pekan.
- Awitan arthritis terjadi sebelum usia 16 tahun.
- Penyebab arthritis lain yang memungkinkan atau kondisi lain yang menyerupai sudah disingkirkan.

Arthritis idiopatik juvenil menurut *International League of Associations for Rheumatology* (ILAR) dapat diklasifikasikan menjadi 6 tipe berdasarkan gambaran manifestasi klinisnya dalam 6 bulan pertama setelah awitan gejala. Klasifikasi tersebut harus memenuhi kriteria definisi serta tidak memiliki kriteria eksklusi yang dijabarkan pada tabel 4.

Tabel 2. Klasifikasi AIJ berdasarkan ILAR¹

Kategori	Definisi	Eksklusi
Sistemik AIJ	Arthritis pada satu atau lebih sendi yang didahului oleh demam selama paling tidak 2 minggu (demam harus tercatat 3 hari berturut-turut), disertai satu atau lebih gejala berikut: 1. Ruam eritematosa yang tidak menetap 2. Limfadenopati generalisata 3. Hepatomegali dan/atau splenomegali 4. Serositis	a, b, c, d
Oligoarthritis	Arthritis pada 1-4 sendi selama 6 bulan pertama sakit. Terdapat dua subkategori, yaitu: 1. Oligoarthritis persisten: tidak mengenai lebih dari 4 sendi selama perjalanan penyakit 2. Oligoarthritis ekstensi: mengenai lebih dari 4 sendi setelah 6 bulan pertama sakit	a, b, c, d, e
Poliarthritis dengan RF positif	Arthritis pada 5 atau lebih sendi selama 6 bulan pertama sakit; dua atau lebih hasil pemeriksaan RF (berjarak minimal 3 bulan) pada 6 bulan pertama sakit menunjukkan hasil positif.	a, b, c, e
Poliarthritis dengan RF negatif	Arthritis pada 5 atau lebih sendi selama 6 bulan pertama sakit; hasil pemeriksaan RF negatif.	a, b, c, d, e
Arthritis psoriatik	Arthritis dan psoriasis, atau arthritis dengan paling tidak 2 gejala berikut: 1. Daktilitis 2. <i>Nail pitting</i> atau onikolisis 3. Psoriasis pada keluarga derajat pertama	b, c, d, e
Arthritis terkait entesitis	Arthritis dan entesitis (nyeri pada insersi tendon, ligamen, kapsul sendi, atau fascia), atau arthritis atau entesitis dengan paling tidak 2 gejala berikut: 1. Riwayat nyeri sendi sakroiliaka dan/atau nyeri lumbosakral inflamasi 2. Antigen HLA-B27 positif 3. Awitan arthritis pada lelaki usia lebih dari 6 tahun 4. Uveitis anterior akut (simtomatik) 5. Riwayat spondilitis ankilosing, arthritis terkait entesitis, sakroiliitis dengan inflamasi, sindrom Reiter, atau uveitis anterior akut pada keluarga derajat pertama	a, d, e
Arthritis yang tidak dapat dibedakan	Arthritis yang tidak memenuhi kriteria kategori di atas atau >2 kategori	

Kriteria eksklusi

- Psoriasis atau riwayat psoriasis pada pasien/keluarga derajat pertama.
- Artritis pada lelaki usia lebih dari 6 tahun yang positif HLA-B27.
- Spondilitis ankilosing, artritis terkait entesitis, sakroiliitis dengan *inflammatory bowel disease*, sindrom Reiter, uveitis akut anterior, atau riwayat gangguan tersebut pada keluarga derajat pertama.
- Adanya faktor reumatoid IgM pada lebih dari 2 pemeriksaan dengan jarak minimal 3 bulan.
- Adanya AIJ sistemik pada pasien.

Penilaian Aktivitas Penyakit

Tabel 3. Skor JADAS untuk penilaian aktivitas penyakit

	Penilaian dokter terhadap aktivitas penyakit	Penilaian pasien/ orangtua terhadap aktivitas penyakit	Hitung sendi aktif	Reaktan fase akut	Skor total
JADAS					
JADAS-10	0-10-cm VAS	0-10-cm VAS	0-10	LED (0-10)	0-40
JADAS-27	0-10-cm VAS	0-10-cm VAS	0-27	LED (0-10)	0-57
JADAS-71	0-10-cm VAS	0-10-cm VAS	0-71	LED (0-10)	0-101
JADAS-CRP					
JADAS-10-CRP	0-10-cm VAS	0-10-cm VAS	0-10	CRP (0-10)	0-40
JADAS-27-CRP	0-10-cm VAS	0-10-cm VAS	0-27	CRP (0-10)	0-57
JADAS-71-CRP	0-10-cm VAS	0-10-cm VAS	0-71	CRP (0-10)	0-101
cJADAS					
cJADAS-10	0-10-cm VAS	0-10-cm VAS	0-10	-	0-30
cJADAS-27	0-10-cm VAS	0-10-cm VAS	0-27	-	0-47
cJADAS-71	0-10-cm VAS	0-10-cm VAS	0-71	-	0-91

- Batas pada 10 sendi. Sebagai contoh, jika hitung sendi aktif lebih banyak dari 10, maka akan diberikan nilai 10.
- C-reactive protein* (CRP) diklasifikasikan menjadi skala 0-10 dengan rumus: $(\text{CRP (mg/L)} - 10)/10$. Kadar CRP <10 mg/L diberikan nilai 0, nilai CRP >110 mg/L diberikan nilai 10.
- Nilai laju endap darah (LED) diklasifikasikan menjadi skala 0-10 dengan rumus: $(\text{LED (mm/jam)} - 20)/10$. Kadar LED <20 mm/jam diberikan nilai 0, sementara nilai KED >120 m/jam diberikan nilai 10.

Klasifikasi cJADAS-10

- Low disease activity* : cJADAS-10 ≤ 2.5 dan ≥ 1 sendi aktif
- Moderate/high disease activity*: cJADAS-10 > 2.5

Diagnosis Banding

Tabel 4. Diagnosis banding dari AIJ³⁰

Manifestasi klinis utama	Diagnosis banding
Artritis monoartikular	Infeksi bakteri atau mikobakterium • Infeksi <i>Staphylococcus aureus</i> atau <i>Haemophilus influenzae</i> pada anak yang tidak mendapat vaksinasi • <i>Mycobacterium tuberculosis</i> atau <i>Salmonella</i> spp terutama pada penyakit sel sabit • <i>Pseudomonas</i> spp pada anak dengan luka tusuk di telapak kaki Penyakit Lyme Artritis reaktif • Sekunder terhadap infeksi ekstraartikular oleh bakteri (<i>Streptococcus</i>, bakteri enterik) atau virus (hepatitis B, parvovirus, Epstein-Barr, varisela, rubela) Hemartrosis • Sekunder terhadap trauma atau <i>bleeding diathesis</i>. Keganasan Trauma Tumor padat
Artritis lebih dari 1 sendi	Penyakit jaringan ikat • Lupus eritematosus sistemik, dermatomiositis juvenil, sarkoidosis, sindrom Sjogren, <i>mixed connective tissue disease</i> (MCTD), purpura Henoch Schonlein Artritis reaktif • Sekunder terhadap infeksi bakteri atau virus Penyakit Lyme Keganasan • Pertimbangkan leukemia atau limfoma apabila memiliki kelainan klinis yang khas disertai stopenia Artritis terkait imunodefisiensi Artritis terkait <i>inflammatory bowel disease</i> Penyakit autoinflamasi • <i>Chronic recurrent multifocal osteomyelitis</i>, <i>cryopyrin-associated periodic syndromes</i> (CAPS) termasuk <i>chronic infantile neurological cutaneous and arthritis syndrome</i> (CINCA) atau <i>neonatal-onset multisystem inflammatory disease</i> (NOMID), <i>familial Mediterranean fever</i>
Artritis dengan manifestasi sistemik yang dominan	Penyakit jaringan ikat • Lupus eritematosus sistemik, MCTD, penyakit Kawasaki, dan sindrom vaskulitis lainnya Keganasan • Neuroblastoma, leukemia, limfoma Infeksi • Bakteri (<i>Streptococcus</i>, termasuk demam rematik akut, tuberkulosis, <i>Gonococcus</i>, penyakit Lyme and <i>Brucella</i>), viral (EBV dan hepatitis B) atau parasit (malaria) <i>Inflammatory bowel disease</i> Kelainan autoinflamasi • <i>Familial Mediterranean fever</i>, sindrom hiper-IgD, <i>cryopyrin-associated periodic fever syndromes</i> (CAPS) termasuk <i>chronic infantile neurological cutaneous and arthritis syndrome</i> (CINCA/NOMID), <i>TNF receptor-associated syndromes</i> (TRAPS) dan <i>pharyngitis fever arthritis periodic fever</i> (PFAPA).
Nyeri muskuloskeletal	Kelainan panggul • Penyakit perthes atau <i>avascular necrosis of the femoral head</i>, <i>slipped upper femoral epiphysis</i> <i>Benign hypermobility syndrome</i> • Pes planus, genu recurvatum, <i>out-toeing gait</i> dan <i>over-pronated feet</i> (sekunder terhadap hipermobilitas pergelangan kaki). Kelainan metabolik bawaan • Penyakit Gaucher, penyakit Sheie Osteokondrosis • Penyakit Osgood-Schlatter, penyakit Scheuermann Sindrom nyeri idiopatik • Nocturnal 'growing' pains, complex regional pain, fibromialgia Tumor padat

Daftar Terapi

Tata laksana AIJ bertujuan untuk mengontrol gejala inflamasi, mempertahankan fungsi dan mencegah kerusakan organ serta menjaga kualitas hidup yang berkaitan dengan kesehatan. Pendekatan strategi tata laksana farmakologi pada AIJ yang dikembangkan saat ini adalah berdasarkan fenotip klinis. Klasifikasi AIJ menurut ILAR ternyata tidak banyak berkorelasi dengan patogenesis dan heterogenitas klinis yang dapat memandu pengambilan keputusan dalam tata laksana. Definisi dan deskripsi fenotip klinis yang digunakan untuk memandu tata laksana AIJ dijabarkan dalam tabel berikut.

Tabel 5. Definisi fenotip klinis AIJ sebagai dasar tata laksana

Fenotip klinis ¹	Definisi
Poliarthritis	Anak dengan AIJ poliarthritis (≥5 sendi) tanpa manifestasi sistemik Terminologi ini dapat mencakup anak AIJ dengan klasifikasi ILAR poliarthritis (RF positif atau RF negatif), oligoarthritis ekstensi, entesitis terkait artritis, artritis psoriatik, dan artritis yang tidak dapat dibedakan.
Oligoarthritis	Anak dengan AIJ oligoarthritis (≤4 sendi) tanpa manifestasi sistemik Terminologi ini dapat mencakup AIJ dengan klasifikasi ILAR oligoarthritis maupun klasifikasi lainnya. Anak AIJ yang memenuhi definisi di atas namun memiliki manifestasi sakroilitis atau entesitis aktif tidak dapat dimasukkan dalam terminologi ini
Sakroilitis	Anak dengan sakroilitis aktif yang kemungkinan besar mencakup kriteria ILAR artritis terkait entesitis, artritis psoriatik, dan artritis yang tidak dapat dibedakan, namun dapat pula mencakup kriteria ILAR yang lain
<i>Sakroilitis aktif</i>	Riwayat atau bukti sakroilitis dari pemeriksaan MRI yang konsisten dengan pemeriksaan klinis (nyeri pada palpasi sendi sakroiliaka) dan/ atau keluhan nyeri pinggang yang bersifat inflamasi.
Entesitis	Anak dengan entesitis (inflamasi pada daerah insersi tendon ke tulang) yang kemungkinan besar mencakup kategori ILAR artritis terkait entesitis, namun dapat pula mencakup kriteria ILAR yang lain
<i>Entesitis aktif</i>	Nyeri tekan dan/ atau pembengkakan entesis yang membutuhkan tata laksana medis menurut dokter pemeriksa
Sistemik AIJ	Anak dengan klasifikasi ILAR sistemik AIJ

Untuk menilai keberhasilan terapi, digunakan skor *Juvenile Arthritis Disease Activity Score* (JADAS) yang terdiri atas 4 komponen: jumlah sendi aktif, penilaian dokter terhadap aktivitas penyakit, penilaian orangtua terhadap aktivitas penyakit, serta reaktan fase akut.

Terapi farmakologis

Tata laksana pada AIJ bersifat komprehensif dengan melibatkan berbagai modalitas keilmuan. Dokter penanggung jawab pelayanan utama untuk pasien AIJ berusia ≤18 tahun adalah dokter spesialis anak subspesialis alergi imunologi. Setelah berusia >18 tahun pelayanan akan ditransfer ke pelayanan kesehatan dewasa dengan DPJP utama adalah dokter spesialis penyakit dalam subspesialis reumatologi. Dalam PPK ini tata laksana AIJ akan dikelompokkan sesuai fenotip klinisnya (tabel 6).

Tabel 6. Terapi farmakologis untuk **AIJ dengan poliartritis*** Tidak terdaftar dalam FORNAS 2917/2023, terdaftar dalam BPOM

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
Obat anti-inflamasi non-steroid (OAINS)					
Natrium diklofenak ^{2,32}	• Analgetik terutama saat inisiasi atau eskalasi terapi dengan DMARD konvensional atau agen biologis	• Oral • 2-3 mg/kg/hari (dosis maksimal 150 mg/hari)	• Dibagi dalam 2-3 dosis	• Nyeri perbaikan	4
Ibuprofen ^{2,32}		• Oral • 30-40 mg/kg/hari (dosis maksimal 800 mg/dosis atau 2400 mg/hari)	• Dibagi dalam 3-4 dosis		4
DMARD konvensional					
Metotreksat ^{2,32} ** metotreksat injeksi memiliki retriaksi fornas 2197/2023: Diresepkan oleh dokter yang memiliki kompetensi di bidang ilmu hematologi onkologi medik, atau hematologi-onkologi anak, atau neurologi.	• Pilihan pertama terapi pengendali inflamasi	• Subkutan atau oral (lebih diutamakan subkutan) • 10-15 mg/m ² LPB/ pekan (dosis maksimal oral 15 mg/pekan, dosis lebih besar dari dosis tersebut menggunakan rute subkutan, dosis maksimal subkutan 40 mg/pekan) • Pada pasien yang transisi ke dewasa, dapat diberikan dosis 7,5 - 25 mg/minggu secara per oral atau subkutan	• Diberikan 1 kali tiap pekan • Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 24 bulan remisi	• Remisi	2
Leflunomide ^{2,32} **retriaksi FORNAS 2917/2023 : Untuk pasien RA (Rheumatoid Arthritis) atau artritis psoriatik yang gagal atau intoleran dengan metotreksat sebagai pilihan pertama. Obat ini tidak untuk initial treatment. b) Diresepkan oleh dokter yang memiliki kompetensi di bidang ilmu reumatologi atau penyakit dalam.	• Alternatif terapi pengendali inflamasi apabila terdapat intoleransi dengan metotreksat	• Oral • <20 kg: 10 mg selah sehari • 20–40 kg: 10 mg/hari • >40 kg: 20 mg/hari	• Diberikan 1 kali/hari • Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 24 bulan remisi	• Remisi	3

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
Sulfasalazine ^{2,32}	Kombinasi DMARD apabila dengan metotreksat tunggal selama 3 bulan masih dalam kondisi <i>low disease activity</i>	- Oral - Inisial: 10-15 mg/kg/hari (dosis maksimal 500 mg/hari) - Setelah 4 minggu dinaikkan menjadi 30-50 mg/kg/hari (dosis maksimal 2000 mg/hari) - Pada pasien yang transisi ke dewasa, dapat diberikan dosis 1-3 gram/hari	- Dibagi dalam 2-3 dosis - Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 24 bulan remisi	Remisi	3
Hidroksiklorokuin ^{2,32} ** retriksi foras 2197/2023 : Untuk kasus SLE (Systemic Lupus Erythematosus). atau b) Untuk kasus RA (Rheumatoid Arthritis).	Kombinasi DMARD apabila dengan metotreksat tunggal selama 3 bulan masih dalam kondisi <i>low disease activity</i>	- Oral 4-6 mg/kg/hari (dosis maksimal 400 mg/hari)	- Diberikan 1 kali/hari - Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 24 bulan remisi	Remisi	3
Agen biologis: TNF inhibitor					
Etanercept ^{2,32}	Terapi eskalasi apabila dengan DMARD konvensional adekuat selama 3 bulan masih dalam kondisi <i>moderate-high disease activity</i>	- Subkutan - usia ≥ 2 tahun <63 kg: 0,8 mg/kg (dosis maksimal 50 mg) >63 kg: 50 mg	- Setiap 1 pekan - Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 24 bulan remisi	Remisi	3
Infliximab ^{2,32} *	- Diberikan sebagai kombinasi dengan metotreksat - Apabila setelah penggunaan selama 3-6 bulan tidak mengalami remisi, dipertimbangkan untuk mengganti TNF inhibitor saat ini dengan agen biologis non-TNF inhibitor atau regimen TNF inhibitor lain	Intravena	- Usia ≥ 4 tahun 6-10 mg/kg - Pekan ke-0, 2, 6; kemudian setiap 4-8 pekan - Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 24 bulan remisi	Remisi	3
Adalimumab ^{2,32} *	- Diberikan sebagai kombinasi dengan metotreksat - Apabila setelah penggunaan selama 3-6 bulan tidak mengalami remisi, dipertimbangkan untuk mengganti TNF inhibitor saat ini dengan agen biologis non-TNF inhibitor atau regimen TNF inhibitor lain	Subkutan	- Usia ≥ 2 tahun 10 - <15 kg: 10 mg 15 - <30 kg: 20 mg ≥ 30 kg: 40 mg - Seling 1 pekan - Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 24 bulan remisi	Remisi	3
Golimumab ^{2,32} *	- Diberikan sebagai kombinasi dengan metotreksat - Apabila setelah penggunaan selama 3-6 bulan tidak mengalami remisi, dipertimbangkan untuk mengganti TNF inhibitor saat ini dengan agen biologis non-TNF inhibitor atau regimen TNF inhibitor lain	Intravena	- Usia ≥ 2 tahun 80 mg/m² atau 50 mg per 4 minggu - Pekan ke-0, 4; kemudian setiap 8 pekan - Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 24 bulan remisi	Remisi	3

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
Agen biologis: non-TNF inhibitor					
Abatacept ^{2,32} *	• Terapi eskalasi apabila dengan DMARD konvensional adekuat selama 3 bulan masih dalam kondisi <i>moderate-high disease activity</i> • Diberikan sebagai kombinasi dengan metotreksat • Apabila setelah penggunaan selama 3-6 bulan tidak mengalami remisi, dipertimbangkan untuk mengganti dengan TNF inhibitor atau agen biologis non-TNF inhibitor lainnya	• Intravena • 10 mg/kg IV max 1000 mg	• Pekan ke-0, 4; kemudian setiap 4 pekan • Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 24 bulan remisi	• Remisi	3
Tocilizumab (IL-6 inhibitor) ^{2,32} Tidak masuk formularium RSCM 2023, tetapi sesuai restriksi FORNAS 2917/2023. retriksi fornas 2197/2023 : a) Untuk pasien Rheumatoid Arthritis (RA) berat yang telah gagal dengan DMARD konvensional. b) Untuk artritis idiopatik juvenil poliartikular dan artritis idiopatik juvenil sistemik, pada pasien anak usia 2- 17 tahun, yang telah gagal dengan terapi DMARD konvensional. c) Tidak digunakan sebagai lini pertama. d) Telah dibuktikan bahwa pasien tidak menderita infeksi sistemik termasuk TBC. e) Untuk kasus (a) diresepkan oleh dokter yang memiliki kompetensi di bidang ilmu reumatologi atau penyakit dalam. f) Untuk kasus butir (b) diresepkan oleh dokter yang memiliki kompetensi di bidang ilmu alergi-imunologi anak atau penyakit anak.”	• Terapi eskalasi apabila dengan DMARD konvensional adekuat selama 3 bulan masih dalam kondisi <i>moderate-high disease activity</i> • Dapat diberikan dengan atau tanpa kombinasi dengan metotreksat • Apabila setelah penggunaan selama 3-6 bulan tidak mengalami remisi, dipertimbangkan untuk mengganti dengan TNF inhibitor	• Intravena • Usia ≥2 tahun • <30 kg: 10 mg/kg • ≥30 kg: 8 mg/kg • Dosis maksimal 800 mg	• Diberikan setiap 4 pekan • Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 24 bulan remisi	• Remisi	3

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
Secukinumab (IL-17 inhibitor) ³³ * retriksi fornax 2197/2023 : Digunakan pada salah satu kondisi berikut: a) Untuk pasien psoriasis berat yang telah terbukti gagal dengan dua (2) terapi sistemik (metotreksat, siklosporin atau narrowband ultraviolet B). b) Untuk pasien artritis psoriasis yang gagal atau intoleran minimal dengan 1 DMARD konvensional. c) Untuk pasien Ankylosing Spondylitis (AS) yang tidak memberikan respons adekuat dengan NSAID.	• Terapi eskalasi pada pasien dengan artritis psoriatik apabila dengan DMARD konvensional adekuat selama 3 bulan masih dalam kondisi <i>moderate-high disease activity</i> • Apabila setelah penggunaan selama 3-6 bulan tidak mengalami remisi, dipertimbangkan untuk mengganti dengan TNF inhibitor	• Subkutan • Usia ≥6 tahun • 15-<50 kg: 75 mg • >50 kg: 150 mg	• Pekan ke-0, 1, 2, 3, 4; kemudian setiap 4 pekan • Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 24 bulan remisi	• Remisi	3
Ustekinumab* (IL-12/23 inhibitor) ³⁴		• Subkutan • Usia ≥6 tahun • <60 kg: 0.75 mg/kg • 60 kg - 100 kg: 45 mg • >100 kg: 90 mg	• Pekan ke-0, 4; kemudian setiap 12 pekan • Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 24 bulan remisi	• Remisi	3
Adjuvan					
Triamcinolone acetonide ^{2,32}	• Adjuvan pada pasien dengan <i>low disease activity</i> setelah mendapat terapi sistemik adekuat, terutama pada sendi yang mengganggu ambulasi dan aktivitas sehari-hari	• Intraartikular • Sendi kecil: 2,5-5 mg • Sendi besar 5-15 mg - Pada pasien yang transisi ke dewasa, dapat diberikan: • 1 mg/kg/sendit untuk sendi besar, maksimal 40 mg IA • 0,5 mg/kg/sendit untuk sendi kecil - sedang, maksimal 20 mg IA untuk sendi sedang dan 5 mg IA untuk sendi kecil	• Dapat diulang pada sendi yang sama dengan interval 4 bulan	• Remisi	4
Prednison atau metilprednisolon ^{2,32}	• Adjuvan saat inisiasi atau eskalasi terapi, terutama pada pasien dengan <i>moderate-high disease activity</i>	• Oral • Setara prednison 0.5-1 mg/kg/hari kemudian diturunkan bertahap hingga berhenti (dosis maksimal setara prednison 60 mg/hari)	• Dibagi dalam 2 dosis • Maksimal 3 bulan	• Remisi	4

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
Pencegahan efek simbang					
Asam folat ³⁵	• Pasien yang mendapat metotreksat	• Oral • 1 mg	• Diberikan 1 kali/hari (kecuali saat hari pemberian metotreksat) • Selama pemberian metotreksat	• Pencegahan efek simbang berat dari metotreksat	1

Tabel 7. Terapi farmakologis untuk **AII dengan oligoarthritis*** Tidak terdaftar dalam FORNAS 2917/2023, terdaftar dalam BPOM

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
Obat anti-inflamasi non-steroid (OAINS)					
Natrium diklofenak ^{2,36}	• Terapi inisial	• Oral • 2-3 mg/kg/hari (dosis maksimal 150 mg/hari)	• Dibagi dalam 2-3 dosis • <i>Trial</i> selama 2 pekan	• Remisi	4
Ibuprofen ^{2,36}		• Oral • 30-40 mg/kg/hari (dosis maksimal 800 mg/dosis atau 2400 mg/hari)	• Dibagi dalam 3-4 dosis • <i>Trial</i> selama 2 pekan		4
Kortikosteroid					
Triamcinolone acetone ^{2,36}	• Terapi inisial	• Intraartikular • Sendi kecil: 2,5-5 mg • Sendi besar 5-15 mg Pada pasien yang transisi ke dewasa, dapat diberikan: • 1 mg/kg/sendit untuk sendi besar, maksimal 40 mg IA • 0,5 mg/kg/sendit untuk sendi kecil - sedang, maksimal 20 mg IA untuk sendi sedang dan 5 mg IA untuk sendi kecil	• Dapat diulang pada sendi yang sama dengan interval 4 bulan	• Remisi	3
Prednison atau metilprednisolon ^{2,36}	• Adjuvan saat inisiasi atau eskalasi terapi, terutama pada pasien yang tidak memungkinkan pemberian injeksi intraartikular	• Oral • Setara prednison 0.5 mg/kg/hari kemudian diturunkan bertahap hingga berhenti (dosis maksimal setara prednison 60 mg/hari)	• Dibagi dalam 2 dosis • Dihentikan secepat mungkin	• Remisi	4

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
DMARD konvensional					
Metotreksat ^{2,36} **metotreksat injeksi memiliki restriksi fornasi 2197/2023 : Diresepkan oleh dokter yang memiliki kompetensi di bidang ilmu hematologi onkologi medik, atau hematologi-onkologi anak, atau neurologi.	• Respons terapi inadekuat dengan OAINS dan kortikosteroid intraartikular • Rekomendasi pemilihan: metotreksat > leflunomide > sulfasalazine > hidroksiklorokuin	• Subkutan** atau oral (lebih diutamakan subkutan) • 10-15 mg/m² LPB/ pekan (dosis maksimal oral 15 mg/pekan, dosis lebih besar dari dosis tersebut menggunakan rute subkutan, dosis maksimal subkutan 40 mg/pekan) • Pada pasien yang transisi ke dewasa, dapat diberikan dosis 7,5 - 25 mg/minggu secara per oral atau subkutan	• Diberikan 1 kali tiap pekan • Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 12-24 bulan remisi	• Remisi	3
Leflunomide ^{2,36} **restriksi FORNAS 2917/2023 : Untuk pasien RA (Rheumatoid Arthritis) atau artritis psoriatik yang gagal atau intoleran dengan metotreksat sebagai pilihan pertama. Obat ini tidak untuk initial treatment. b) Diresepkan oleh dokter yang memiliki kompetensi di bidang ilmu reumatologi atau penyakit dalam.		Oral	• <20 kg: 10 mg selah sehari • 20-40 kg: 10 mg/ hari • >40 kg: 20 mg/hari • Diberikan 1 kali/ hari • Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 12- 24 bulan remisi	• Remisi	4
Sulfasalazine ^{2,36}		• Oral • Inisial: 10-15 mg/kg/ hari (dosis maksimal 500 mg/hari) • Setelah 4 minggu dinaikkan menjadi 30-50 mg/kg/hari (dosis maksimal 2000 mg/hari) • Pada pasien yang transisi ke dewasa, dapat diberikan dosis 1-3 gram/hari	• Dibagi dalam 2-3 dosis • Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 12-24 bulan remisi	• Remisi	4
Hidroksiklorokuin ^{2,36} **restriksi fornasi 2197/2023 : Untuk kasus SLE (Systemic Lupus Erythematosus). atau b) Untuk kasus RA (Rheumatoid Arthritis).		• Oral • 4-6 mg/kg/hari (dosis maksimal 400 mg/hari)	• Diberikan 1 kali/ hari • Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 12-24 bulan remisi	• Remisi	4

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
Agen biologis					
Etanercept (TNF <i>inhibitor</i>)^{2,36} ** tidak sesuai retriksi Fornas 2197/2023 : etanercept hanya untuk artritis idiopatik juvenil poliartikular a) Digunakan untuk pasien Rheumatoid Arthritis (RA) yang telah gagal minimal dengan dua (2) DMARDs konvensional pada dosis maksimal, yaitu 3 bulan tidak memberikan perbaikan atau 6 bulan tidak mencapai target terapi (masih high disease activity). b) Digunakan untuk pasien Ankylosing Spondylitis (AS) yang tidak respons dengan NSAID. c) Untuk kasus (a) dan (b) hanya boleh diresepkan oleh dokter yang memiliki kompetensi di bidang ilmu reumatologi atau penyakit dalam. d) Untuk artritis idiopatik juvenil poliartikular, sebagai subgrup dari juvenile idiopathic arthritis, pada pasien anak usia 4 - 17 tahun, yang refrakter dengan terapi DMARDs. e) Untuk artritis idiopatik juvenil poliartikular, diresepkan oleh dokter yang memiliki kompetensi di bidang ilmu alergi-imunologi anak atau penyakit anak.	• Terapi eskalasi apabila dengan DMARD konvensional adekuat selama 3 bulan respons terapi inadekuat • Diberikan kombinasi dengan metotreksat	• Subkutan • usia ≥2 tahun • <63 kg: 0,8 mg/kg (dosis maksimal 50 mg) • >63 kg: 50 mg	• Setiap 1 pekan • Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 24 bulan remisi	• Remisi	4
Infliximab* (TNF <i>inhibitor</i>) ^{2,36}		Intravena	• Usia ≥4 tahun • 6-10 mg/kg • Pekan ke-0, 2, 6; kemudian setiap 4-8 pekan • Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 24 bulan remisi	• Remisi	4
Adalimumab (TNF <i>inhibitor</i>) ^{2,36}		• Subkutan • Usia ≥2 tahun • 10 - <15 kg: 10 mg • 15 - <30 kg: 20 mg • ≥30 kg: 40 mg	• Seling 1 pekan • Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 24 bulan remisi	• Remisi	4

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
Golimumab* (TNF inhibitor) ^{2,36}		Intravena	• Usia ≥2 tahun • 80 mg/m² • Pekan ke-0, 4; kemudian setiap 8 pekan • Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 24 bulan remisi	• Remisi	4
Abatacept (kostimulator sel T) ^{2,36}		• Intravena • 10 mg/kg IV max 1000 mg	• Pekan ke-0, 4; kemudian setiap 4 pekan • Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 24 bulan remisi	• Remisi	3
Tocilizumab (IL-6 inhibitor)^{2,36} - Tocilizumab non Formularium RSCM 2023, - Tocilizumab masuk ke dalam FORNAS 2917/2023 - Tocilizumab tidak sesuai retriksi fornas 2197/2023 : retriksi fornas 2197/2023 : a) Untuk pasien Rheumatoid Arthritis (RA) berat yang telah gagal dengan DMARD konvensional. b) Untuk artritis idiopatik juvenil poliartikular dan artritis idiopatik juvenil sistemik, pada pasien anak usia 2- 17 tahun, yang telah gagal dengan terapi DMARD konvensional. c) Tidak digunakan sebagai lini pertama. d) Telah dibuktikan bahwa pasien tidak menderita infeksi sistemik termasuk TBC. e) Untuk kasus (a) diresepkan oleh dokter yang memiliki kompetensi di bidang ilmu reumatologi atau penyakit dalam. f) Untuk kasus butir (b) diresepkan oleh dokter yang memiliki kompetensi di bidang ilmu alergi-imunologi anak atau penyakit anak."	• Terapi eskalasi apabila dengan DMARD konvensional adekuat selama 3 bulan respons terapi inadekuat • Dapat diberikan dengan atau tanpa kombinasi dengan metotreksat	• Intravena • Usia ≥2 tahun • <30 kg: 10 mg/kg • ≥30 kg: 8 mg/kg • Dosis maksimal 800 mg	• Diberikan setiap 4 pekan • Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 24 bulan remisi	• Remisi	4

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
Pencegahan efek simbang					
Asam folat ³⁵	Pasien yang mendapat metotreksat	- Oral 1 mg	- Diberikan 1 kali/hari (kecuali saat hari pemberian metotreksat) - Selama pemberian metotreksat	Pencegahan efek simbang berat dari metotreksat	1

Tabel 8. Terapi farmakologis untuk **AIJ dengan sakroilitis***Tidak terdaftar dalam FORNAS 2917/2023, terdaftar dalam BPOM

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
Obat anti-inflamasi non-steroid (OAINS)					
Natrium diklofenak ^{2,32}	Terapi inisial	- Oral 2-3 mg/kg/hari (dosis maksimal 150 mg/hari)	- Dibagi dalam 2-3 dosis - Trial selama 2-4 pekan	Remisi	4
Ibuprofen ^{2,32}		- Oral 30-40 mg/kg/hari (dosis maksimal 800 mg/dosis atau 2400 mg/hari)	- Dibagi dalam 3-4 dosis - Trial selama 2-4 pekan		4
Agen biologis					
Etanercept (TNF <i>inhibitor</i>)^{2,32} ** retriksi fornas 2917/2023 : a) Digunakan untuk pasien Rheumatoid Arthritis (RA) yang telah gagal minimal dengan dua (2) DMARDs konvensional pada dosis maksimal, yaitu 3 bulan tidak memberikan perbaikan atau 6 bulan tidak mencapai target terapi (masih high disease activity). b) Digunakan untuk pasien Ankylosing Spondylitis (AS) yang tidak respons dengan NSAID. c) Untuk kasus (a) dan (b) hanya boleh diresepkan oleh dokter yang memiliki kompetensi di bidang ilmu reumatologi atau penyakit dalam. d) Untuk artritis idiopatik juvenil poliartikular, sebagai subgrup dari juvenile idiopathic arthritis, pada pasien anak usia 4 - 17 tahun, yang refrakter dengan terapi DMARDs. e) Untuk artritis idiopatik juvenil poliartikular, diresepkan oleh dokter yang memiliki kompetensi di bidang ilmu alergi-imunologi anak atau penyakit anak	- Terapi pengendali inflamasi - Dikombinasikan bersama OAINS - Rekomendasi pemilihan: TNF <i>inhibitor</i>> agen biologis lain - Untuk TNF <i>inhibitor</i> dipertimbangkan pemberian bersama metotreksat untuk mencegah timbulnya autoantibodi terhadap TNF <i>inhibitor</i>	- Subkutan - usia ≥2 tahun <63 kg: 0,8 mg/kg (dosis maksimal 50 mg) >63 kg: 50 mg	- Setiap 1 pekan - Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 24 bulan remisi	Remisi	3

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
Infliximab* (TNF inhibitor) ^{2,32}		Intravena	• Usia ≥4 tahun • 6-10 mg/kg • Pekan ke-0, 2, 6; kemudian setiap 4-8 pekan • Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 24 bulan remisi	• Remisi	3
Adalimumab* (TNF inhibitor) ^{2,32}		Subkutan	• Usia ≥2 tahun • 10 - <15 kg: 10 mg • 15 - <30 kg: 20 mg • ≥30 kg: 40 mg • Seling 1 pekan • Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 24 bulan remisi	• Remisi	3
Golimumab* (TNF inhibitor) ^{2,32}		Intravena	• Usia ≥2 tahun • 80 mg/m² • Pekan ke-0, 4; kemudian setiap 8 pekan • Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 24 bulan remisi	• Remisi	3
Secukinumab (IL-17 inhibitor) ³³ ** restriksi fornas 2197/2023 : Digunakan pada salah satu kondisi berikut: a) Untuk pasien psoriasis berat yang telah terbukti gagal dengan dua (2) terapi sistemik (metotreksat, siklosporin atau narrowband ultraviolet B). b) Untuk pasien artritis psoriasis yang gagal atau intoleransi minimal dengan 1 DMARD konvensional. c) Untuk pasien Ankylosing Spondylitis (AS) yang tidak memberikan respons adekuat dengan NSAID.		Subkutan	• Usia ≥6 tahun • 15-<50 kg: 75 mg • >50 kg: 150 mg • Pekan ke-0, 1, 2, 3, 4; kemudian setiap 4 pekan • Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 24 bulan remisi	• Remisi	3
DMARD konvensional					
Sulfasalazine ^{2,32}	• Alternatif terapi pengendali inflamasi apabila terdapat kontraindikasi atau intoleransi penggunaan TNF inhibitor	• Oral • Inisial: 10-15 mg/kg/hari (dosis maksimal 500 mg/hari) • Setelah 4 minggu dinaikkan menjadi 30-50 mg/kg/hari (dosis maksimal 2000 mg/hari) • Pada pasien yang transisi ke dewasa, dapat diberikan dosis 1-3 gram/hari	• Dibagi dalam 2-3 dosis • Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 12-24 bulan remisi	• Remisi	4

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
Adjuvan					
Triamcinolone acetonide ^{2,32}	• Adjuvan saat inisiasi atau eskalasi terapi	• Intraartikular • 1 mg/kg (dosis maksimal 40 mg)	• Dapat diulang pada sendi yang sama dengan interval 4 bulan	• Remisi	4
Prednison atau metil-prednisolon ^{2,32}	• Adjuvan saat inisiasi atau eskalasi terapi	• Oral • Setara prednison 0.5-1 mg/kg/hari kemudian diturunkan bertahap hingga berhenti (dosis maksimal setara prednison 60 mg/hari)	• Dibagi dalam 2 dosis • Maksimal 3 bulan	• Remisi	4

** Tidak sesuai restriksi FORNAS 2917/2023

Tabel 9. Terapi farmakologis untuk **AIJ dengan entesitis***Tidak terdaftar dalam FORNAS 2917/2023, terdaftar dalam BPOM

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
Obat anti-inflamasi non-steroid (OAINS)					
Natrium diklofenak ^{2,32}	Terapi inisial	• Oral • 2-3 mg/kg/hari (dosis maksimal 150 mg/hari)	• Dibagi dalam 2-3 dosis • <i>Trial</i> selama 2-4 pekan	Remisi	4
Ibuprofen ^{2,32}		• Oral • 30-40 mg/kg/hari (dosis maksimal 800 mg/dosis atau 2400 mg/hari)	• Dibagi dalam 3-4 dosis • <i>Trial</i> selama 2-4 pekan		4
Agen biologis					
Etanercept (TNF inhibitor) ^{2,32} ** tidak sesuai retriaksi Fornas 2197/2023 : etanercept hanya untuk artritis idiopatik juvenil poliartikular a) Digunakan untuk pasien Rheumatoid Arthritis (RA) yang telah gagal minimal dengan dua (2) DMARDs konvensional pada dosis maksimal, yaitu 3 bulan tidak memberikan perbaikan atau 6 bulan tidak mencapai target terapi (masih high disease activity).	• Terapi pengendali inflamasi • Dikombinasikan bersama OAINS • Dipertimbangkan pemberian bersama metotreksat untuk mencegah timbulnya autoantibodi terhadap TNF inhibitor	• Subkutan • usia ≥2 tahun • <63 kg: 0,8 mg/kg (dosis maksimal 50 mg) • >63 kg: 50 mg	• Setiap 1 pekan • Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 24 bulan remisi	Remisi	3

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
b) Digunakan untuk pasien Ankylosing Spondylitis (AS) yang tidak respons dengan NSAID. c) Untuk kasus (a) dan (b) hanya boleh diresepkan oleh dokter yang memiliki kompetensi di bidang ilmu reumatologi atau penyakit dalam. d) Untuk artritis idiopatik juvenil poliartikular, sebagai subgrup dari juvenile idiopathic arthritis, pada pasien anak usia 4 - 17 tahun, yang refrakter dengan terapi DMARDs. e) Untuk artritis idiopatik juvenil poliartikular, diresepkan oleh dokter yang memiliki kompetensi di bidang ilmu alergi-imunologi anak atau penyakit anak.					
Infliximab* (TNF inhibitor) ^{2,32}		Intravena	• Usia ≥4 tahun • 6-10 mg/kg • Pekan ke-0, 2, 6; kemudian setiap 4-8 pekan • Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 24 bulan remisi	Remisi	3
Adalimumab* (TNF inhibitor) ^{2,32}		Subkutan	• Usia ≥2 tahun • 10 - <15 kg: 10 mg • 15 - <30 kg: 20 mg • ≥30 kg: 40 mg • Seling 1 pekan • Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 24 bulan remisi	Remisi	3
Golimumab* (TNF inhibitor) ^{2,32}		Intravena	• Usia ≥2 tahun • 80 mg/m² • Pekan ke-0, 4; kemudian setiap 8 pekan • Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 24 bulan remisi	Remisi	3

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
DMARD konvensional					
Sulfasalazine ^{2,32}	- Alternatif terapi pengendali inflamasi apabila terdapat kontraindikasi atau intoleransi penggunaan TNF inhibitor - Terutama pada pasien yang juga mengalami artritis sendi perifer	- Oral - Inisial: 10-15 mg/kg/hari (dosis maksimal 500 mg/hari) - Setelah 4 minggu dinaikkan menjadi 30-50 mg/kg/hari (dosis maksimal 2000 mg/hari)	- Dibagi dalam 2-3 dosis - Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 12-24 bulan remisi	Remisi	4
Metotreksat ^{2,32} ** metotreksat injeksi memiliki retriaksi fornas 2197/2023: Diresepkan oleh dokter yang memiliki kompetensi di bidang ilmu hematologi onkologi medik, atau hematologi-onkologi anak, atau neurologi.		- Subkutan atau oral (lebih diutamakan subkutan) 10-15 mg/m² LPB/ pekan (dosis maksimal oral 15 mg/pekan, dosis lebih besar dari dosis tersebut menggunakan rute subkutan, dosis maksimal subkutan 40 mg/pekan)	- Diberikan 1 kali tiap pekan - Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 12-24 bulan remisi	Remisi	4
Adjuvan					
Prednison atau metilprednisolon ^{2,32}	Adjuvan saat inisiasi atau eskalasi terapi	- Oral - Setara prednison 0.5-1 mg/kg/hari kemudian diturunkan bertahap hingga berhenti (dosis maksimal setara prednison 60 mg/hari)	- Dibagi dalam 2 dosis - Maksimal 3 bulan	Remisi	4
Pencegahan efek sim pang					
Asam folat ³⁵	Pasien yang mendapat metotreksat	- Oral 1 mg	- Diberikan 1 kali/hari (kecuali saat hari pemberian metotreksat) - Selama pemberian metotreksat	Pencegahan efek sim pang berat dari metotreksat	3

Tabel 10. Terapi farmakologis untuk AIJ sistemik

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
Obat Antiinflamasi Non-Steroid (OAINS)					
Natrium diklofenak ^{2,36}	Terapi inisial	- Oral 2-3 mg/kg/hari (dosis maksimal 150 mg/hari)	- Dibagi dalam 3-4 dosis - Hingga keluhan sendi perbaikan	Nyeri dan peradangan berkurang	4
Ibuprofen ^{2,36}		Oral	30-40 mg/kg/hari (dosis maksimal 800 mg/dosis atau 2400 mg/hari) - Dibagi dalam 3-4 dosis - Hingga keluhan sendi perbaikan		4

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
Kortikosteroid					
Metilprednisolon <i>pulse</i> ^{2,36}	• Terapi inisial	• Intravena • 30 mg/kg/hari intra-vena (dosis maksimal 1000 mg)	• Diberikan 1 kali/hari selama 2-3 hari berturut-turut • Dapat diberikan 2-3 kali	Remisi	3
Prednison atau metil-prednisolon ^{2,36}		• Oral • Setara prednison 0,7-1 mg/kg/hari kemudian diturunkan bertahap (dosis maksimal setara prednison 40 mg/hari)	• Dibagi dalam 2-3 dosis • Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 18-24 bulan remisi		3
Agen biologis					
Tocilizumab (IL-6 inhibitor)^{2,36} **Tidak masuk formularium RSCM 2023, - Tocilizumab sesuai retriaksi fornas 2197/2023 : : a) Untuk pasien Rheumatoid Arthritis (RA) berat yang telah gagal dengan DMARD konvensional. b) Untuk artritis idiopatik juvenil poliartikular dan artritis idiopatik juvenil sistemik, pada pasien anak usia 2- 17 tahun, yang telah gagal dengan terapi DMARD konvensional. c) Tidak digunakan sebagai lini pertama. d) Telah dibuktikan bahwa pasien tidak menderita infeksi sistemik termasuk TBC. e) Untuk kasus (a) diresepkan oleh dokter yang memiliki kompetensi di bidang ilmu reumatologi atau penyakit dalam. f) Untuk kasus butir (b) diresepkan oleh dokter yang memiliki kompetensi di bidang ilmu alergi-imunologi anak atau penyakit anak.)	• Monoterapi inisial apabila tidak respons atau respons tidak adekuat dengan terapi OAINS dan/atau steroid • Dapat dipilih salah satu dari agen biologis yang tersedia • Selama pemberian agen biologis, turunkan bertahap steroid sesuai respons klinis	• Intravena • Usia ≥2 tahun • <30 kg: 10 mg/kg • ≥30 kg: 8 mg/kg • Dosis maksimal 800 mg	• Diberikan setiap 2 pekan • Dipertimbangkan untuk dihentikan setelah 18-24 bulan remisi	Remisi	2

Terapi non-farmakologis

Tabel 11. Terapi nonfarmakologis pada AIJ

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
Nutrisi ⁷	Semua pasien AIJ	Diet seimbang sesuai usia, tidak direkomendasikan diet spesifik untuk AIJ	-	Tumbuh kembang optimal	3
Aktivitas fisik ⁷	Aktivitas fisik dan olahraga dapat dilakukan pada saat kondisi derajat aktivitas AIJ terkontrol.	Anak dengan AIJ disarankan untuk menghindari olahraga dan aktivitas fisik yang menyebabkan beban berlebihan pada sendi atau olahraga dan aktivitas fisik yang menyebabkan kontak fisik.	-	Kualitas hidup baik	4
Operasi					
Synovectomy ^{7, 37}	Pasien AIJ yang tidak respon dalam pengobatan farmakologis	Operasi dilakukan pada pasien yang tidak respon dalam pengobatan medis.	-	Perbaikan fungsi dan nyeri	1
Osteotomy ⁷	Pasien AIJ yang tidak respon dalam pengobatan farmakologis	Operasi memperbaiki fungsi dan mengurangi nyeri, namun tetap ada resiko rekurensi			
Arthrodesis ⁷	Pasien AIJ yang tidak respon dalam pengobatan farmakologis				
Arthroplasty ⁷	Pasien AIJ yang tidak respon dalam pengobatan farmakologis				
Terapi kedokteran fisik dan rehabilitasi					
Latihan terapeutik kekuatan otot tanpa alat dan latihan lingkup gerak sendi ²⁶⁻²⁸	Semua pasien AIJ	• 20-45 menit penguatan otot - Penguatan ekstremitas atas dan bawah dengan theraband - Peregangan otot ekstremitas atas dan bawah (peregangan sedang 20-30s) - Repetisi 8-10x • 10 menit ergometri • Latihan ROM dengan beban distal (sandbag): ekstensi dan fleksi lutut	Dilaksanakan 3 sesi/ minggu selama 12 minggu (36 sesi, 20-45 menit) sebelum follow-up dan asesmen ulang	• Kualitas hidup meningkat (CHAQ, PedsQL, JAQQ) • Perbaikan nyeri (NPRS) • Peningkatan kekuatan otot dalam 3-6 bulan • Perbaikan ROM • Uji fungsi 6MWT meningkat	2

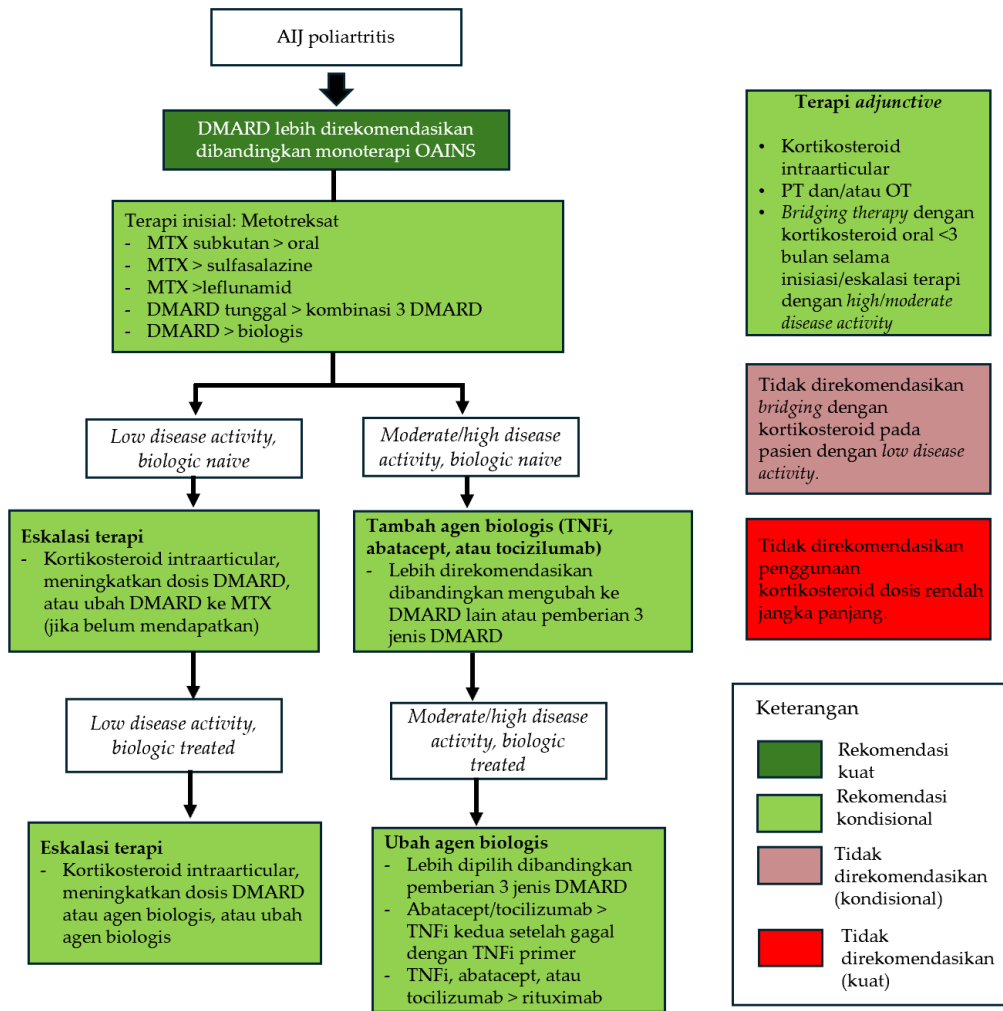
Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
Latihan terapeutik keseimbangan ²⁶⁻²⁸	Semua pasien AIJ	• <i>Stepping back</i> dan <i>tandem walking</i> 25 m • Berdiri 1 kaki • Fleksi-ekstensi lutut pada 1 tungkai • <i>Forward, sideways, backward bending</i> (mata terbuka-mata tertutup) pada 1 kaki • Latihan dengan papan keseimbangan • Latihan dengan trampolin mini • Repetisi 8-10x	• Dilaksanakan selama 12 minggu (36 sesi, 20-45 menit) sebelum follow-up dan asesmen ulang	• Keseimbangan statis meningkat seiring terapi (dinilai dengan FRT) • Keseimbangan postural meningkat seiring terapi (dinilai dengan FBT)	2
Serial <i>splinting</i> ^{38, 39}	Pasien AIJ	Splint dibuat berdasarkan anatomi individual pasien	• Splint digunakan minimal selama waktu tidur, penggunaan di luar waktu tidur sesuai kebutuhan individu berdasarkan keputusan spesialis KFR. • Digunakan selama 8 minggu sebelum asesmen ulang, dapat digunakan hingga nyeri membaik.	• Perbaikan nyeri • Pengukuran nyeri dengan skala Likert (seberapa sering) • Pengukuran nyeri dengan NPRS • Fungsi sendi	2
Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) ⁴⁰⁻⁴¹	Pasien AIJ	• 10 seksi TENS dengan frekuensi 100 Hz selama 30 menit per seksi. • Terapi diberikan bersama latihan fisik terapeutik.	Terapi dilaksanakan 2 kali per minggu	Perbaikan nyeri dan fungsi sendi	5
Low level laser therapy ⁴²	Pasien JIA dengan artropati	• Terapi langsung pada kulit pada 8 poin • Seetiap poin mendapat irradiasi 30 detik (total tiap sesi 8 menit) • Dosis 12 J/lutut pada setiap sesi. • Terapi diberikan bersama latihan fisik terapeutik	• 40 menit per sesi, 3 sesi per minggu selama 3 bulan berturut-turut • Total 36 sesi	Perbaikan nyeri dan fungsi sendi, peningkatan kualitas hidup (PedsQoL, CHAQ), perbaikan <i>fatigue</i>	2
Aspirasi sendi/artrosentesis ⁴³	Pasien JIA	Aspirasi dengan metode <i>USG-guided</i>	Sesuai keluhan dan perkembangan pasien serta pertimbangan risiko dan manfaat oleh spesialis KFR	Nyeri membaik (NPRS, VAS), fungsi membaik	3

Tabel 12. Rekomendasi vaksinasi pada AIJ

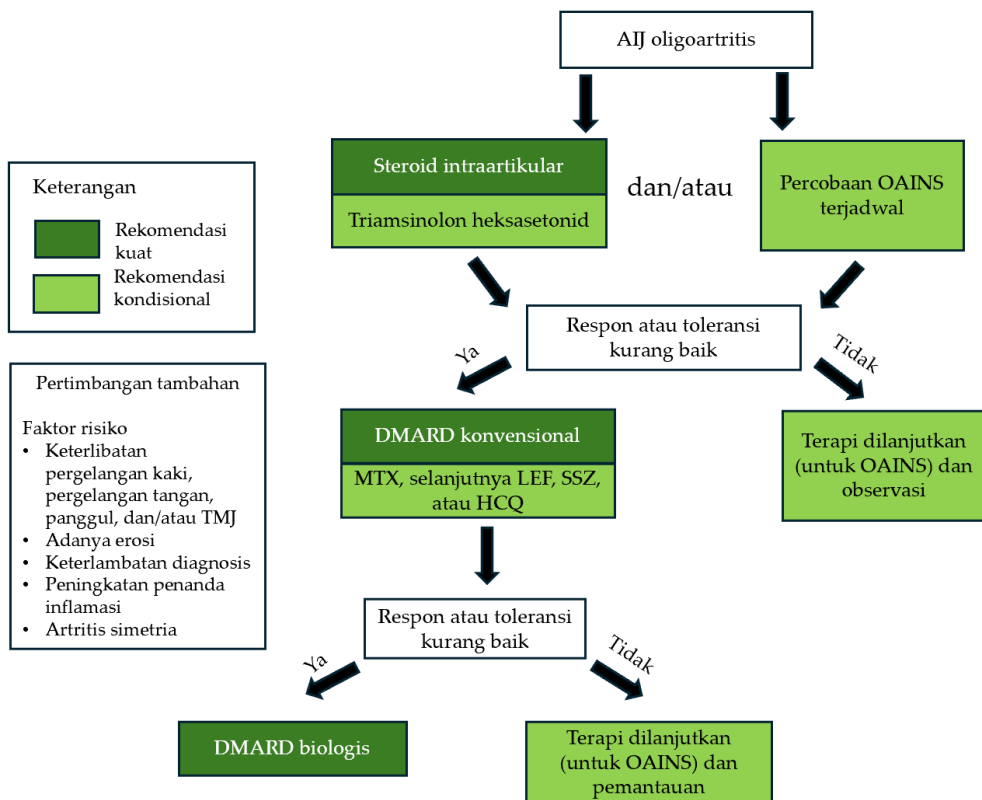
Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
Imunisasi					
Vaksin hidup dilemahkan ^{7,44} (vaksin varisela dan <i>yellow fever</i> masuk dalam formularium RSCM, tetapi tidak termasuk FORNAS 2197/2023)	Anak dengan AIJ yang tidak mendapatkan imunosupresan	Sesuai rekomendasi imunisasi	Sesuai jadwal imunisasi Dapat diberikan 1-6 bulan setelah menghentikan imunosupresan	Mencegah kesakitan berat sesuai dengan vaksin yang diberikan	4
Vaksin inaktif ^{7,44}	Semua anak dengan AIJ, termasuk yang mendapatkan imunosupresan	Sesuai rekomendasi imunisasi	Sesuai jadwal imunisasi	Mencegah kesakitan berat sesuai dengan vaksin yang diberikan	4
Influenza inaktif ^{7,44} tidak termasuk FORNAS 2917/2023 ^{7,44}	Semua anak dengan AIJ	Sesuai rekomendasi imunisasi	Setiap tahun	Mencegah influenza dengan derajat kesakitan yang berat	3
PPV-23 ^{7,44}	Anak dengan AIJ yang mendapat imunosupresan	Sesuai rekomendasi imunisasi	Sesuai jadwal imunisasi	Mencegah penyakit yang disebabkan oleh <i>strain</i> pneumokokus invasif dengan derajat kesakitan yang berat	4

Pasien dan keluarga dengan AIJ perlu mendapatkan edukasi mengenai:⁶

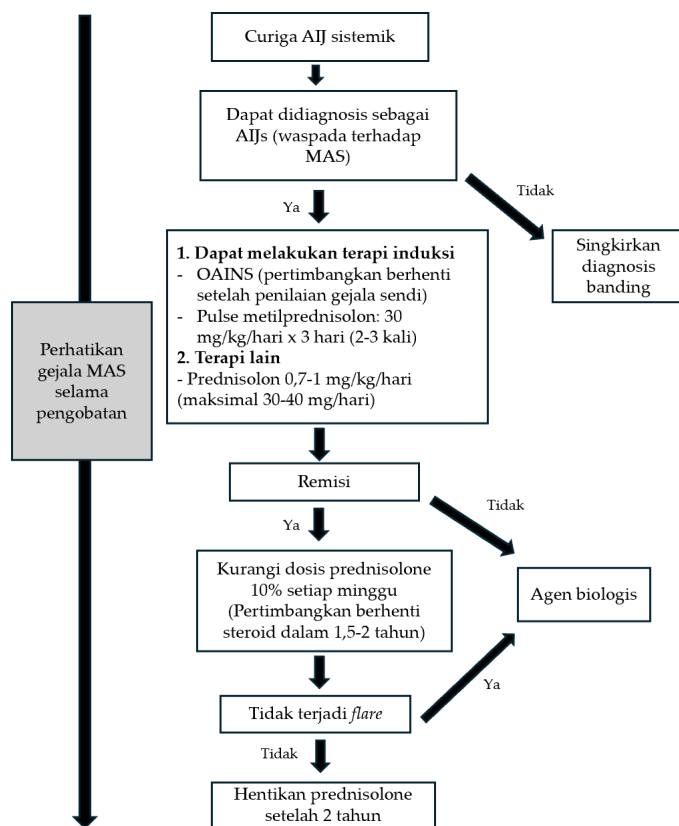
- pengertian, etiologi, dan perjalanan penyakit,
- pemeriksaan penunjang yang perlu dilakukan,
- terapi farmakologi dan non-farmakologi,
- pentingnya menerapkan perilaku bersih dan sehat karena mendapatkan imunosupresan
- pentingnya dilakukan skrining mata berkala sejak diagnosis ditegakkan sebelum muncul gejala,^{7,8,10}
- komplikasi yang dapat terjadi,
- latihan rehabilitasi medik sesuai dengan yang diinstruksikan.



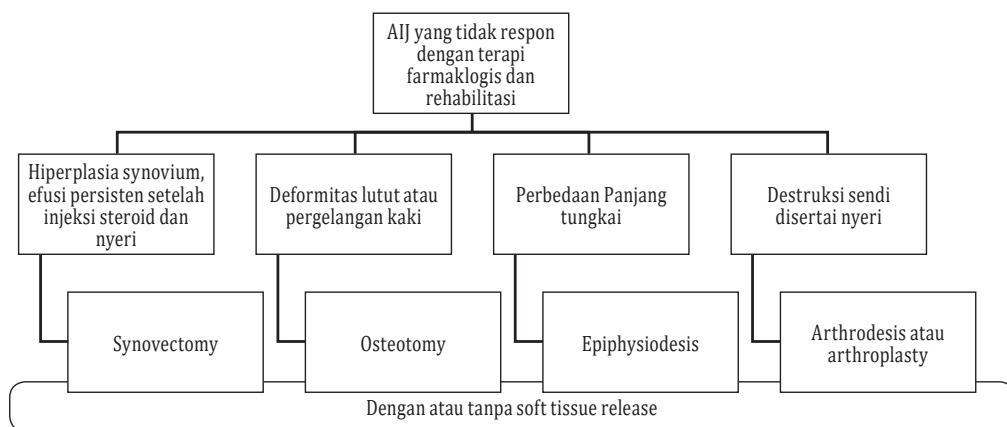
Gambar 1. Algoritma tata laksana AIJ dengan poliartritis³²



Gambar 2. Algoritma tata laksana AIJ dengan oligoarthritis³⁶



Gambar 3. Algoritma tata laksana AIJ sistemik³⁶



Gambar 4. Algoritma tata laksana Operatif AIJ^{7, 38}

Komplikasi

1. Komplikasi pada muskuloskeletal: disabilitas
2. Komplikasi pada mata: kebutaan permanen

Prognosis

Mortalitas

- Rerata mortalitas pasien AIJ dengan fenotip poliartritis adalah 0,57 per 100 *patient-years*.⁴⁵
- Mortalitas paling tinggi terjadi pada AIJ sistemik, yaitu 1,78%. Kematian umumnya terjadi akibat MAS dengan kegagalan multiorgan atau infeksi sekunder.⁴⁶

Morbiditas jangka panjang

- Disabilitas fisik yang signifikan paling sering dialami oleh AIJ dengan fenotip poliartritis dan sakroilitis.
- Remisi klinis lebih mungkin tercapai pada AIJ dengan fenotip oligoartritis.
- Pada AIJ sistemik remisi tanpa membutuhkan terapi farmakologi terjadi pada 48%, sedangkan remisi dalam medikasi (aktivitas penyakit minimal) terjadi pada 50%, serta hanya 2% yang tidak respon terhadap terapi.⁴⁶
- Uveitis terkait JIA memengaruhi sekitar 10% pasien dan dapat berkembang hingga dewasa, dengan prognosis yang lebih buruk pada temuan 1+ atau lebih sel vitreus dan ketajaman penglihatan awal kurang dari 20/200.¹⁰ Uveitis terkait JIA dapat menyebabkan kebutaan pada 17,5% populasi anak.⁴⁷

Referensi

1. Petty R, Southwood T, Manners P, Baum J, Glass D, Goldenberg J. International League of Associations for Rheumatology Classification of Juvenile Idiopathic Arthritis: Second Revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*. 2004;31:390–2.
2. Okamoto N, Yokota S, Takei S, Okura Y, Kubota T, Shimizu M, dkk. Clinical practice guidance for juvenile idiopathic arthritis (JIA) 2018. *Mod Rheumatol*. 2019;29:41–59.
3. Moorthy LN, Peterson MG, Hassett AL, Lehman TJ. Burden of childhood-onset arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2010;8:1–9.
4. Khani M, Ziaee V, Moradinejad MH, Parvaneh N. The effect of positive family history of autoimmunity in juvenile idiopathic arthritis characteristics; a case control study. *Iran J Pediatr*. 2013;23:569–73.
5. Foster HE, Jandial S. pGALS – paediatric Gait Arms Legs and Spine: a simple examination of the musculoskeletal system [internet]. 2013. Tersedia pada: <https://www.springermedizin.de/pgals-paediatric-gait-arms-legs-and-spine-a-simple-examination-o/9589208>. Diakses 22 April 2024
6. Ringold S, Horneff G. Origoarticular Juvenile Idiopathic Arthritis. Dalam: Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn LR, Mellins ED, Fuhlbrigge RC, editor. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. Edisi ke-8. Amerika Serikat: Elsevier; p.241–9.
7. Ballenger LR, Ardoin SP, Driest KD. Assessing Barriers to Uveitis Screening in Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis Through Semi-Structured Interviews. *Pediatr Qual Saf*. 2018 Jun;3:e084.
8. Walscheid K, Klotsche J, Tappeiner C, Niewerth M, Foell D, Minden K, et al. Adherence to ophthalmological screening recommendations and course of uveitis in children with juvenile idiopathic arthritis: data from the Inception Cohort of Newly diagnosed patients with JIA (ICON-JIA) study. *Clin Exp Rheumatol*. 2020;38:792–8.

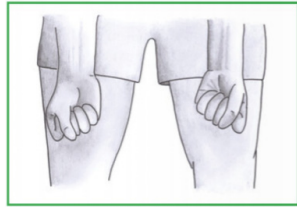
9. Onel KB, Horton DB, Lovell DJ, Shenoi S, Cuello CA, Angeles-Han ST, dkk. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Recommendations for Nonpharmacologic Therapies, Medication Monitoring, Immunizations, and Imaging. *Arthritis Care Res.* 2022;74:505–20.
10. Foeldvari I. Ocular Involvement in Juvenile Idiopathic Arthritis: Classification and Treatment. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2015 Dec 1;49:271–7.
11. Walters M, Robertson RL. *Pediatric Radiology: The Requisites* [Internet]. 4th edition. Elsevier; 2016.
12. Tarsia M, Zajc Avramović M, Gazikalović A, Ključevšek D, Avčin T. A clinical perspective on imaging in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Radiol.* 2024;54:490–504.
13. Tsujioka Y, Nishimura G, Sugimoto H, Nozaki T, Kono T, Jinzaki M. Imaging findings of juvenile idiopathic arthritis and autoinflammatory diseases in children. *Jpn J Radiol.* 2023;41:1186–207.
14. Sudoł-Szopińska I, Matuszewska G, Gietka P, Płaza M, Walentowska-Janowicz M. Imaging of juvenile idiopathic arthritis. Part I: Clinical classifications and radiographs. *J Ultrason.* 2016;16:225–36.
15. Sheybani EF, Khanna G, White AJ, Demertzis JL. Imaging of Juvenile Idiopathic Arthritis: A Multimodality Approach. *RadioGraphics* [Internet]. 2013 [cited 2024 Apr 22]; Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.335125178>
16. Cohen PA, Job-Deslandre CH, Lalande G, Adamsbaum C. Overview of the radiology of juvenile idiopathic arthritis (JIA). *Eur J Radiol.* 2000 Feb 1;33:94–101.
17. Gao FQ, Zhang JM, Li CF. Clinical Presentation and Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis Combined with Lung Disease: A Narrative Review. *Rheumatol Ther.* 2023;10:507–522.
18. Ciancia S, Cappella M, De Fanti A, Iughetti L. Perimyocarditis as first sign of systemic onset juvenile idiopathic arthritis treated successfully with anakinra: a case-based review. *Acta Biomed.* 2020;91:1–6
19. Piette WW. Rheumatoid Arthritis, Juvenile Idiopathic Arthritis, Adult-Onset Still Disease, and Rheumatic Fever. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AL, Margolis DJ, McMichael AJ, et al. *Fitzpatrick's dermatology.* 9th ed. McGraw-Hill Education; 2019. p.1153
20. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AL, Margolis DJ, McMichael AJ, et al. *Fitzpatrick's dermatology.* 9th ed. McGraw-Hill Education; 2019. p.466
21. Kerkhof PCM, Nestle FO. Psoriasis. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology.* 4th ed. Elsevier; 2018. p. 150
22. Rostom S, Amine B, Bensabbah R, Abouqal R, Hajjaj-Hassouni N. Hip Involvement in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Clin Rheumatol.* 2008;27:791–4
23. Shelmerdine S, Di Paolo P, Tanturri de Horatio L, Malattia C, Magni-Manzoni S, Rosendahl K. Imaging of the Hip in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatr Radiol.* 2018;48:811–7
24. Ostrowska M, Gietka P, Mańczak M, Michalski E, Sudoł-Szopińska I. MRI Findings in Hip in Juvenile Idiopathic Arthritis. *J Clin Med.* 2021;10:5252.
25. Nusman CM, Hemke R, Schonenberg D, Dolman KM, van Rossum MAJ, van den Berg JM, et al. Distribution Pattern of MRI Abnormalities Within the Knee and Wrist of Juvenile Idiopathic Arthritis Patients: Signature of Disease Activity. *Am J Roentgenol.* 2014;202:W439–46.
26. Kuntze G, Nesbitt C, Whittaker JL, Nettel-Aguirre A, Toomey C, Esau S, et al. Exercise therapy in juvenile idiopathic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.* 2018;99:178–93.
27. Iversen MD, Andre M, von Heideken J. Physical activity interventions in children with juvenile idiopathic arthritis: a systematic review of randomized controlled trials. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics.* 2022:115–43.
28. Baydogan SN, Taraki E, Kasapcopur O. Effect of strengthening versus balance-proprioceptive exercises on lower extremity function in patients with juvenile idiopathic arthritis: a randomized, single-blind clinical trial. *American journal of physical medicine & rehabilitation.* 2015;94:417–28.
29. De Lucia O, Giani T, Caporali R, Cimaz R. Ultrasound versus physical examination in predicting disease flare in children with juvenile idiopathic arthritis: a systematic literature review and qualitative synthesis. *Medical Ultrasonography.* 2022 Dec 21;24:473–8.
30. Kim KH, Kim DS. Juvenile idiopathic arthritis: Diagnosis and differential diagnosis. *Korean J Pediatr.* 2010;53:931–5.

31. Nordan EB, Zak M, Berntson L, Aalto K, Lahdenne P, Peltoniemi S, dkk. Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS) based on CRP; validity and predictive ability in a Nordic population-based setting. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2011;9(Suppl 1):P155.
32. Ringold S, Angeles-Han ST, Beukelman T, Lovell D, Cuello CA, Becker ML, dkk. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Non-Systemic Polyarthritis, Sacroiliitis, and Enthesitis. *Arthritis Care Res*. 2019;71:717–34.
33. Brunner HI, Foeldvari I, Alexeeva E, Ayaz NA, Calvo Penades I, Kasapcopur O, dkk; Paediatric Rheumatology INternational Trials Organization (PRINTO) and Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG). Secukinumab in enthesitis-related arthritis and juvenile psoriatic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, treatment withdrawal, phase 3 trial. *Ann Rheum Dis*. 2023 Jan;82:154-160.
34. Leu JH, Shiff NJ, Clark M, Bensley K, Lomax KG, Berezny K, dkk. Intravenous golimumab in patients with polyarticular juvenile idiopathic arthritis and juvenile psoriatic arthritis and subcutaneous ustekinumab in patients with juvenile psoriatic arthritis: Extrapolation of data from studies in Adults and Adjacent Pediatric Populations. *Paediatr Drugs*. 2022 Nov;24:699-714.
35. Ferrara G, Mastrangelo G, Barone P, La Torre F, Martino S, Pappagallo G, dkk; Rheumatology Italian Study Group. Methotrexate in juvenile idiopathic arthritis: advice and recommendations from the MARAJIA expert consensus meeting. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2018;16:46.
36. Onel KB, Horton DB, Lovell DJ, Shenoi S, Cuello CA, Angeles-Han ST, dkk. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Oligoarthritis, Temporomandibular Joint Arthritis, and Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2022 Apr;74:521-37.
37. Badin D, Leland CR, Bronheim RS, Balmuri N, Lee RJ. Synovectomy in juvenile idiopathic arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Dec 9;101:e32278.
38. Stoustrup P, Resnick CM, Abramowicz S, Pedersen TK, Michelotti A, Küsel A, et al. Management of orofacial manifestations of juvenile idiopathic arthritis: Interdisciplinary consensus-based recommendations. *Arthritis & Rheumatology*. 2023;75:4-14.
39. Wallen MM, Gillies D. Intra-articular steroids and splints/rest for children with juvenile idiopathic arthritis and adults with rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;2006:CD002824.
40. Vance CG, Dailey DL, Chimenti RL, Van Gorp BJ, Crofford LJ, Sluka KA. Using TENS for pain control: update on the state of the evidence. *Medicina*. 2022;58:1332.
41. Wu Y, Zhu F, Chen W, Zhang M. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in people with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Clinical rehabilitation*. 2022;3:472-85.
42. Elnaggar RK, Mahmoud WS, Abdelbasset WK, Alqahtani BA, Alrawaili SM, Elfakharany MS. Low-energy laser therapy application on knee joints as an auxiliary treatment in patients with polyarticular juvenile idiopathic arthritis: a dual-arm randomized clinical trial. *Lasers in Medical Science*. 2021;37:1737-46.
43. Olsen-Bergem H, Bjørnland T. A cohort study of patients with juvenile idiopathic arthritis and arthritis of the temporomandibular joint: outcome of arthrocentesis with and without the use of steroids. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2014 Aug 1;43:990-5.
44. Jansen MHA, Rondaan C, Legger GE, Minden K, Uziel Y, Toplak N, dkk. EULAR/PRES recommendations for vaccination of paediatric patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: update 2021. *Ann Rheum Dis*. 2022;82:35–47.
45. Ilowite NT. Update on biologics in juvenile idiopathic arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2008;20:613–618.
46. Barut K, Adrovic A, Sahin S, Tarcin G, Tahaoglu G, Koker O, dkk. Prognosis, complications and treatment response in systemic juvenile idiopathic arthritis patients: A single-center experience. *Int J Rheum Dis*. 2019;22:1661-9
47. Angeles-Han ST, McCracken C, Yeh S, Jenkins K, Stryker D, Rouster-Stevens K, et al. Characteristics of a cohort of children with Juvenile Idiopathic Arthritis and JIA-associated Uveitis. *Pediatr Rheumatol*. 2015;13:19.

Lampiran

Lampiran 1. Pemeriksaan pGALS

Pertanyaan penapisan: 1. Adakah nyeri atau kaku di persendian, otot atau punggung? 2. Adakah kesulitan dalam berpakaian tanpa bantuan? 3. Adakah kesulitan naik tangga?		
Ilustrasi pemeriksaan	Cara penapisan dan instruksi untuk pasien	Hal yang dinilai
	Amati cara anak berdiri (dari depan, belakang dan samping).	Postur tubuh dan kebiasaan. Ruam kulit. Deformitas: • kaki tidak simetris atau sejajar (valgus, varus pada lutut atau pergelangan kaki). • skoliosis. • pembengkakan sendi. • atrofi otot. • kaki datar.
	Amati cara berjalan, jalan jinjit dengan ujung jari, dan jalan jinjit dengan tumit.	Pergelangan kaki, subtalar, midtalar dan sendi kecil dari kaki dan jari kaki.
		Postur kaki, perhatikan saat anak berjalan dengan ujung jari (berjinjit) apakah arkus longitudinal tampak normal?
	Buka jari-jemari tangan di depanmu.	• Fleksi ke depan dari bahu. • Ekstensi siku. • Ekstensi pergelangan tangan. • Ekstensi sendi kecil dari jari-jemari.



Balik tanganmu dan genggam yang kuat.

- Supinasi pergelangan tangan.
- Supinasi siku.
- Fleksi sendi kecil dari jari-jemari.



Pertemukan ujung ibu jari dengan ujung jari telunjuk.

Ketangkasan manual.
Koordinasi sendi-sendi kecil di jari-jemari.



Pertemukan ujung ibu jari dengan ujung jari-jemari lain bergantian.

Ketangkasan manual.
Koordinasi sendi-sendi kecil di jari-jemari.



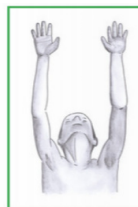
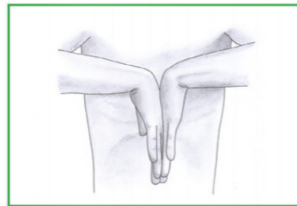
Remas sendi metakarpofalang.

- Sendi metakarpofalang (terutama nyeri sendi).



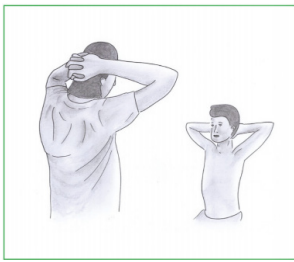
Tangkupkan telapak tangan kanan dengan telapak tangan kiri, kemudian punggung tangan kanan dengan tangan kiri.

- Ekstensi sendi-sendi kecil jari tangan.
- Ekstensi/ fleksi pergelangan tangan.
- Fleksi siku.
- Ekstensi pergelangan tangan



Rentangkan kedua lengan ke atas dan tengok ke langit

- Ekstensi leher
- Abduksi bahu
- Ekstensi siku



Tangkupkan kedua tangan di belakang leher

- Abduksi bahu
- Rotasi eksternal bahu
- Fleksi siku



Rasakan efusi sendi pada lutut (*patellar tap* atau fluktuasi berpindah)

Efusi lutut (efusi minimal mungkin terlewat apabila hanya melakukan manuver *patellar tap*)



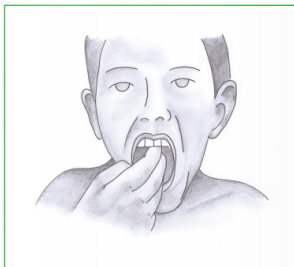
Tekuk kedua lutut secara aktif kemudian rasakan adanya krepitasi lutut saat digerakan secara pasif

Ekstensi dan fleksi lutut



Gerakkan panggul secara pasif (fleksi penuh, rotasi internal)

Fleksi panggul dan rotasi internal



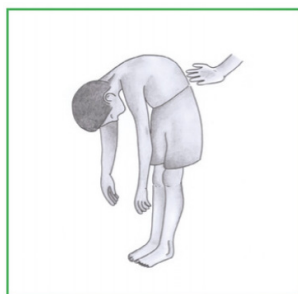
Buka mulutmu dan masukan 3 jarimu ke dalam mulut

Sendi temporomandibular (perhatikan adakah deviasi)



Coba sentuh bahu dengan menggunakan telinga

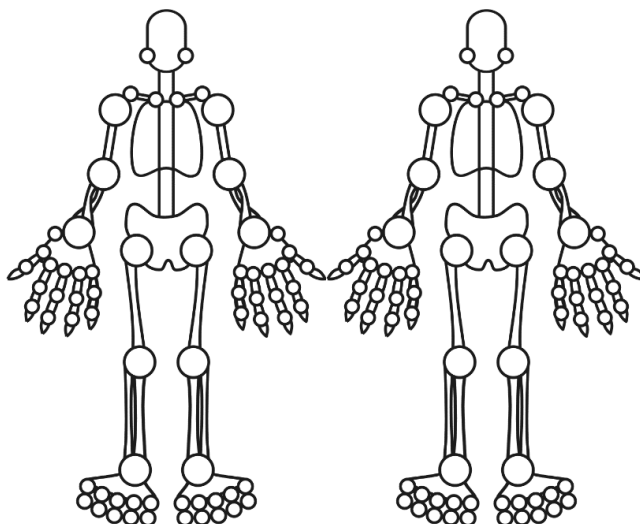
Fleksi lateral servikal



Coba membungkuk dan sentuh jari kaki dengan menggunakan jari tangan

Fleksi ke arah depan dari torakolumbal (perhatikan juga adakah skoliosis)

Lampiran 2. Homonkulus sendi



Arthritis Psoriatik

ICD 10. L40.5

Anna Ariane, Abirianty Priandani Araminta, Amanda Cyko Prasetyo

6

Pengertian

Arthritis Psoriatik (PsA) adalah Penyakit inflamasi muskuloskeletal kronis yang berhubungan dengan psoriasis, disertai dengan banyak manifestasi, yakni arthritis perifer, daktilitis, entesitis, dan spondilitis, serta lesi kuku, termasuk *pitting* dan onikolisis.

Anamnesis

1. Nyeri sendi inflamasi (bengkak, kemerahan, kaku pagi hari >30 menit Poliartthritis terkadang oligoarthritis) yang awitan umumnya secara perlahan
2. Psoriasis saat ini atau riwayat diagnosis psoriasis
3. Nyeri punggung inflamasi
4. Daktilitis: Pembengkakan pada jari baik saat ini atau riwayat sebelumnya
5. Kelainan kuku
6. Gejala konstitusional: fatigue, malaise, demam sub febris
7. Riwayat penyakit keluarga psoriasis

Pemeriksaan Fisik

1. Pemeriksaan artikular: nyeri tekan, bengkak (atau sinovitis), teraba hangat, gerakan sendi terbatas.
 - Lokasi dominan di Interphalangeal distal: artralgia DIP jari tangan dan kaki dengan perubahan kuku distrofi psoriasis
 - Pola sendi yang terkena umumnya oligoarthritis asimetris atau poliartrosis simetris
 - Spondilitis: radang tulang belakang termasuk leher, punggung bawah dan SIJ
 - Arthritis perifer: persendian tangan, kaki, lengan, tungkai
 - Penyakit aksial: punggung bawah dan leher
 - Entesitis: peradangan pada penyisipan tendon dan ligamen (paling sering tendon Achilles)
 - Dactylitis: peradangan pada seluruh jari tangan atau kaki
2. Pemeriksaan ekstraartikular:
 - Distrofi kuku psoriasis: gambaran yang khas seperti onikolisis, pitting nail, ridging, ataupun hiperkeratosis
 - Psoriasis kulit: plak pada permukaan ekstensor leher

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan Penunjang Rutin

1. Darah Perifer Lengkap
2. *Acute phase reactant*: CRP atau LED
3. HBsAg, anti-HCV
4. Ro Thoraks

Pemeriksaan Penunjang atas Indikasi

1. Pemeriksaan lab lain: fungsi ginjal, fungsi hati, glukosa darah, urin lengkap, dll
2. Anti-HIV
3. IGRA
4. Biomarker PsA MMP3 dan COMP

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang, serta dapat dibantu dengan menggunakan kriteria klasifikasi CASPAR.

Tabel 1. Kriteria Klasifikasi CASPAR PsA

Kriteria	Deskripsi
Bukti terjadinya psoriasis saat ini, riwayat psoriasis sebelumnya, dan riwayat psoriasis di keluarga	Terjadinya psoriasis saat ini didefinisikan sebagai lesi psoriasis pada kulit atau kulit kepala yang diperiksa oleh reumatologis atau dermatologis Riwayat psoriasis didefinisikan sebagai riwayat psoriasis yang informasinya bisa didapatkan dari pasien atau sumber lainnya Riwayat psoriasis di keluarga didefinisikan sebagai riwayat psoriasis pada anggota keluarga <i>1st</i> degree ataupun <i>2nd</i> degree
Distrofi kuku psoriasis	Ditandai dengan onikolisis, pitting, dan hiperkeratosis yang didapatkan pada pemeriksaan fisis.
Faktor reumatoid (RF) negatif	Faktor reumatoid yang negatif pada pemeriksaan ELISA atau <i>Nephelometry</i>
Daktilitis	Pembengkakan pada seluruh jari atau riwayat daktilitis yang didapatkan oleh dokter ahli reumatologi
Gambaran radiologis spesifik	Terdapat gambaran pembentukan tulang baru <i>juxtaarticular</i> , yang ditandai dengan <i>ill-defined ossification</i> dekat batas persendian (kecuali pembentukan osteofit) pada pemeriksaan radiologis tangan atau kaki
Diagnosis pasti psoriatik artritis ditegakkan apabila terdapat 2: 3 dari 5 kriteria	

Diagnosis Banding

- Rheumatoid arthritis (RA)
- Reactive arthritis
- Sarcoidosis
- Ankylosing spondylitis
- Calcium pyrophosphate deposition disease (CPPD)

Daftar Terapi

Terapi farmakologis

- Jenis pengobatan yang dimulai bergantung pada domain yang terlibat, termasuk artritis perifer, enthesitis, daktilitis, penyakit aksial, dan penyakit kulit atau kuku.
- Antiinflamasi (*Bridging Therapy*)
Antiinflamasi digunakan sebagai *bridging therapy* dan dihentikan jika inflamasi telah terkendali. Beberapa jenis antiinflamasi yang dapat digunakan, antara lain:
 - Kortikosteroid oral, umumnya digunakan dosis rendah maksimal setara prednisone 0.5 mg/kgBB/hari, namun pada kondisi khusus dapat digunakan dosis yang lebih tinggi.
 - Kortikosteroid lokal/injeksi intraartikular
 - Obat Anti Inflamasi Non-Steroid
- *Disease Modifying Anti Rheumatoid Drugs* (DMARD)
- Penyakit aksial dan enthesitis memiliki pendekatan pengobatan yang serupa, dengan peran minimal untuk DMARDs sintetik konvensional. Pasien yang gagal dalam pengobatan antiinflamasi nonsteroid harus secara otomatis beralih ke DMARDs biologis.

Tabel 2. Terapi DMARD Konvensional

DMARD	Mekanisme kerja	Dosis	Durasi	Efektivitas	Efek samping	Persiapan - pemantauan
Metotreksat (oral/injeksi)	Menurunkan ke-motaksis PMN dan memengaruhi DNA	7.5 – 25 mg/minggu	Jangka panjang, dapat seumur hidup	+++	Fibrosis hati, pneumonia, interstitial dan supresi sumsum tulang	Awal : foto thorax, DPL, TFG, TFH. Selanjutnya dilakukan DPL dan TFH tiap bulan.
Sulfasalazine	Menghambat angiogenesis dan migrasi PMN	2 x 500 mg/hari ditingkatkan sampai 3x1000mg	Jangka panjang, seumur hidup	++	Supresi sumsum tulang	Awal : G6PD, DPL tiap minggu selama 3 bulan selanjutnya dilakukan tiap 3 bulan, TFH 1 bulan selanjutnya tiap 3 bulan.
Hidroksiklo-roquin (HCQ)	Menghambat: sekresi sitokin, enzim lisosomal, fungsi makrofag, sintesis DNA dan RNA	200-400 mg/hari ≤ 6,5 mg/kgBB/hari	Jangka panjang, seumur hidup	+	Kerusakan makula	Pemeriksaan mata pada awal pengobatan, lalu setiap 3 – 6 bulan.
Leflunomide	Menghambat enzim dihidroorotat dehidrogenase sehingga pembelahan sel limfosit T auto reaktif menjadi terhambat	20 mg/hari	Jangka panjang, seumur hidup	+++	Diare, alopecia, ruam, sakit kepala, secara teoritis berisiko infeksi karena imunosupresi	DPL, TFG, TFH
Siklosporin	Memblokir sintesis IL-1 dan IL-2	2.5 – 5 mg/kg bb	Jangka panjang, seumur hidup	+++	Gagal ginjal	Awal: kliren kreatinin; DPL, TFG, TFH tiap minggu, 3 minggu dan selanjutnya tiap 4 minggu.
Azatioprin	Memblokir metabolisme purin, menghambat sintesis DNA, RNA, dan protein	1-2.5 mg/kgBB per hari	Jangka panjang, seumur hidup	+++	Pansitopenia	

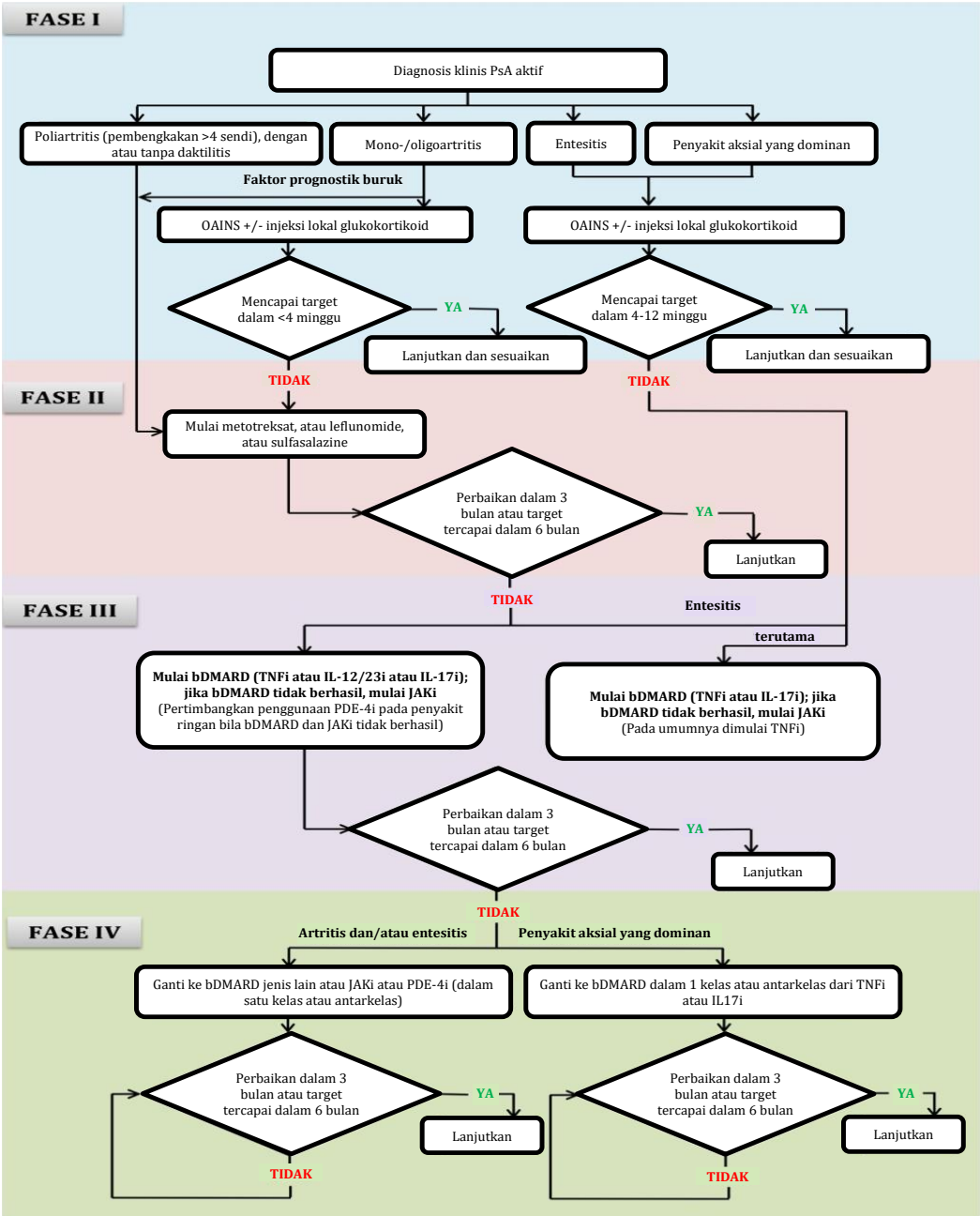
Tabel 3. Terapi DMARD Biologik dan *targeted*

DMARD	Mekanisme	Dosis	Waktu timbulnya respon	Efek samping	Monitoring
Etanercept	Anti TNF- α	25 mg sc 2x/minggu, 50 mg sc/minggu	2 - 12 minggu	Infeksi, TB, demielinisasi saraf	TB, jamur infeksi lain; TT, DPL, TFH saat awal lalu tiap 2 - 3 bulan.
Infliximab	Anti TNF- α	3 mg/kg IV pada minggu 0, 2 & 6, kemudian tiap 8 minggu	2 - 12 minggu	Infeksi, TB, demielinisasi saraf	TB, demielinisasi saraf, jamur, infeksi lain: TT, DPL. TFH saat awal lalu tiap 2 - 3 bulan.
Golimumab	Anti TNF- α	50 mg SC tiap 4 minggu	2 - 12 minggu	Infeksi, TB, demielinisasi saraf	TB, jamur, infeksi lain; TT, DPL, TPH saat awal lalu tiap 2 - 3 bulan
Adalimumab	Anti TNF- α	40 mg SC tiap 2 minggu (dosis dapat ditingkatkan menjadi 40 mg/minggu pada pasien yang tidak menggunakan MTX)	2 - 12 minggu	Infeksi, TB, demielinisasi saraf	TB, demielinisasi saraf, jamur, infeksi lain: TT, DPL. TFH saat awal lalu tiap 2 - 3 bulan.
Rituximab	Anti CD-20	1000 mg IV pada hari 0.15	12 minggu	Reaksi infus, aritmia, HT, Infeksi reaktivasi hepatitis B	TB, jamur, infeksi lain ; TT, DPL, TFH, saat awal, lalu tiap 2 - 3 bulan
Tocilizumab	Anti IL-6R	8 mg/kg IV tiap 4 minggu	2 minggu	Infeksi TB, HT, gangguan fungsi hati	TB, jamur, infeksi lain; TT, DPL, TFH, profil lipid saat awal lalu tiap 2 - 3 bulan
Tofacitinib	Inhibitor Janus Kinase	5 mg PO, 2x sehari		Infeksi saluran napas atas, sakit kepala, diare, mual, muntah, rash, jaundice	TFH dan DPL dilakukan 4-8 minggu setelah inisiasi terapi dan 3 bulan setelahnya.

Terapi non-farmakologis

1. Edukasi pasien, meliputi edukasi penyakit PsA, diet serta terapi komplementer yang tepat bagi pasien.
2. Fisioterapi dan latihan fisik dilakukan secara bertahap dan teratur untuk meningkatkan kekuatan otot dan ROM sendi.
3. Modifikasi gaya hidup
4. Berhenti merokok
5. Pembedahan

Algoritma Tatalaksana



Gambar 1. Algoritma tatalaksana PsA

Komplikasi

Artritis psoriatik meningkatkan risiko morbiditas komorbid lain seperti penyakit inflamasi persisten seperti uveitis, sindrom metabolik, obesitas, diabetes mellitus, hiperlipidemia, hipertensi, dan penyakit kardiovaskular.

Prognosis

Beberapa faktor yang menentukan prognosis buruk yaitu aktivitas penyakit sedang atau tinggi yang persisten meskipun dengan terapi csDMARD menurut pengukuran gabungan termasuk jumlah sendi, tingginya kadar reaktan fase akut, banyaknya jumlah sendi yang bengkak, ditemukannya adanya peningkatan LED dan CRP

Referensi

1. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Buku Saku Reumatologi: Diagnosis dan tatalaksana Artritis psoriatik. Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2021.
2. Wirth, T, Balandraud, N., Boyer, L., Lafforgue, P., & Pham, T. (2022). Biomarkers in psoriatic arthritis: A meta-analysis and systematic review. *Frontiers in Immunology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1054539>
3. Kimak, A., Robak, E., Makowska, J., & Woźniacka, A. (2023). Psoriatic arthritis: Development, detection and prevention: A scoping review. *Journal of Clinical Medicine*, 12(11), 3850. <https://doi.org/10.3390/jcm12113850>
4. Tiwari, V. (2024, January 7). *Psoriatic arthritis*. StatPearls [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547710/>
5. Azuaga, A. B., Ramírez, J., & Cañete, J. D. (2023). Psoriatic arthritis: Pathogenesis and targeted therapies. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(5), 4901. <https://doi.org/10.3390/ijms24054901>

Artritis Reaktif

ICD 10. M02.9

Anna Ariane, Abirianty Priandani Araminta, Nadia

7

Pengertian

Artritis reaktif adalah peradangan pada sendi steril yang timbul beberapa minggu (1-6 minggu) setelah infeksi pada organ/sistem ekstraartikular, paling sering infeksi saluran cerna dan infeksi saluran kencing. Penyakit ini digambarkan sebagai trias klasik arthritis, uretritis dan konjungtivitis, namun tidak semua penderita mengalami trias tersebut.^{1,2}

Anamnesis

1. Gejala konstitusional : Demam, penurunan berat badan, lemas
2. Gejala artikular : Nyeri sendi, nyeri tulang belakang, nyeri pinggang inflamasi ditandai dengan keluhan nyeri di area pinggang bawah dan bokong, awitan usia <45 tahun, bersifat kronik (≥ 3 bulan), nyeri muncul di malam hari, kaku pagi hari yang berlangsung selama lebih dari 1 jam, nyeri yang memburuk saat istirahat dan membaik saat aktivitas
3. Entesitis ditandai nyeri pada tumit kaki
4. Daktilitis ditandai dengan jari tangan atau kaki yang bengkak
5. Gejala infeksi sebelumnya misalnya :
 - Gejala peradangan mata : konjungtivitis, uveitis (nyeri, gatal, bengkak, terbakar, penglihatan buram)
 - Gejala saluran cerna : nyeri perut, diare kronik
 - Gejala saluran kemih : frekuensi berkemih meningkat, rasa nyeri saat berkemih
6. Gejala lain : demam, penurunan berat badan, kelelahan

Pemeriksaan Fisik

Berikut ialah gambaran klinis yang dapat ditemukan pada pemeriksaan fisik^{1,3}

1. Mata : dapat dijumpai uveitis yang ditandai dengan kemerahan, bengkak di konjungtiva, penurunan visus
2. Jantung : dapat dijumpai regurgitasi aorta pada tahap lanjut
3. Abdomen : dapat dijumpai nyeri tekan abdomen
4. Kulit dan mukokutan : dapat dijumpai hiperkeratosis, distrofi kuku, psoriasis pustular, ulserasi mulut
5. Sendi : dapat dijumpai oligoarthritis asimetris pada ekstremitas bawah khususnya di lutut dan pergelangan kaki, kadang ada di jari tangan dan pergelangan tangan. Nyeri tulang belakang (sacroilitis).
6. Tanda entesitis dan daktilitis

Pemeriksaan Penunjang

Berikut merupakan pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan^{1,4}

Pemeriksaan Penunjang Rutin

1. Darah Perifer Lengkap
2. *Acute phase reactant*: CRP atau LED
3. Urin lengkap
4. Analisa cairan sendi
5. Radiografi konvensional
6. Sonografi
7. Swab uretra/serviks, kultur patogen
8. HLA-B27

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan data anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang dan dapat dibantu dengan kriteria diagnosis sebagai berikut

Tabel 1. Kriteria diagnosis artritis reaktif berdasarkan ACR 1999⁴

Kriteria mayor
1. Artritis dengan karakteristik 2 dari 3 berikut: • Asimetris • Monoartikuler atau oligoartikuler • Ekstremitas bawah
2. Terdapat riwayat infeksi sebelumnya dengan karakteristik 1 dari 2 berikut: • Enteritis (diare selama minimal 1 hari dan terjadi 3 hari sampai 6 minggu sebelum artritis) • Uretritis (disuria atau keluar <i>discharge</i> dari kemaluan selama minimal 1 hari dan terjadi 3 hari sampai 6 minggu sebelum artritis)
Kriteria Minor
1. Bukti ada infeksi sebagai pencetus • Bukti infeksi <i>Chlamydia trachomatis</i> dari pemeriksaan swab uretra/serviks atau pemeriksaan biokimiawi (ligase) urin. • Bukti infeksi saluran cerna dari hasil kultur patogen yang relevan
2. Bukti infeksi <i>Chlamydia</i> di sinovium dari PCR (<i>polymerase chain reaction</i>) atau imunohistokimia
<i>Definite</i> artritis reaktif : 2 kriteria mayor + 1 kriteria minor
<i>Probable</i> artritis reaktif : 2 kriteria mayor

Diagnosis Banding

Diagnosis banding untuk artritis reaktif ialah sebagai berikut¹

- Artritis reumatoid
- Artritis gout
- Artritis septik
- Artritis psoriatik
- Spondilitis ankylosa
- Artritis tuberkulosis
- Artropati terkait imunoterapi/imunisasi
- Demam rematik

Daftar Terapi

Berikut ialah terapi pada artritis reaktif^{1,2,4}

Terapi farmakologis

Tujuan terapi pada artritis reaktif adalah untuk meredakan gejala dan mencegah komplikasi kronik.^{1,4}

- NSAID merupakan terapi inisiasi pada kejadian akut dan merupakan pilihan pertama.
- Glukokortikoid intraartikular atau lokal dapat diberikan pada kasus entesitis atau bursitis, dan juga pada pasien dengan mono-/oligoartritis. Glukokortikoid sistemik dibunukan hanya untuk poliartritis berta manifestasi jantung dan okular.
- DMARDs khususnya sulfasalazine baik digunakan pada artritis reaktif akut dan kronik. Methotrexate dan azatriophine dinakan untuk artritis kronik.

Tabel 2. Terapi medis

Terapi ^{1,2}	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian
NSAID	• Ibuprofen 200 mg PO • Na diklofenak 25-50 mg PO • Meloksikam 7.5-15 mg PO	• 2-3 kali sehari • 2-3 kali sehari • 1 kali sehari
Glukokortikoid	• Prednisone ≤ 0.4 mg/kgBB/hari PO • Metilprednisolone ≤ 0.5 mg/kgBB/hari PO	• 2-3 kali sehari • 2-3 kali sehari
cDMARD	• Metotreksat 7.5-25 mg/minggu PO • Sulfasalazine 500-1000 mg PO • Hidroxychloroquin 200-400 mg PO • Leflunomid 100 mg (3 hari) 20 mg	• 1 kali per minggu • 2-3 kali sehari • 1 kali sehari • 1 kali sehari
bDMARD	• Infliximab 3-6 mg/kgBB IV drip • Golimumab 50 mg/bulan IV drip • Etanercept 50 mg/minggu IM	• 1 kali per hari • 1 kali per bulan • 1 kali per minggu

Terapi non-farmakologis

1. Edukasi pasien, meliputi edukasi penyakit artritis reaktif
2. Penggunaan alas kaki sebagai alat bantu mekanik
3. Olahraga teratur untuk meningkatkan daya tahan olahraga dan mencegah kekakuan sendi serta mencegah pegecilan otot
4. Menjaga higienitas area genital.
5. Edukasi terkait praktik seks yang aman untuk mencegah PMS.

Komplikasi

1. Artritis rekuren
2. Artritis kronis atau Sakroilitis
3. Spondylitis ankilosa
4. Striktur uretra
5. Komplikasi pada jantung (*carditis, necrosis aortic root*)
6. Komplikasi pada mata (*katarak, edema makular kistoid*)

Prognosis

Artritis reaktif biasanya sembuh dengan sendirinya, dan gejalanya hilang dalam waktu 3 hingga 5 bulan. Gejala yang berlangsung lebih dari 6 bulan menunjukkan unsur penyakit yang kronis. Sakroiliitis adalah penyakit sendi kronis yang paling umum terjadi. Pasien dengan HLA-B27 positif mempunyai risiko lebih tinggi mengalami kekambuhan artritis reaktif. 15-30% pasien dengan ReA dapat mengalami arthritis jangka panjang atau kelainan sendi lainnya.¹

Referensi

1. Cheeti A, Chakraborty RK RK. Reactive Arthritis. [Updated 2023 Jan 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.
2. Mathew S. Reactive Arthritis. J Nurse Pract. 2023;19(4):2023.
3. Bardin T. Reactive arthritis. Microbiome Rheum Dis Infect. 2018;275–84.
4. Nurudhin A D. Diagnosis dan Pengelolaan Spondiloarthritis. Perhimpunan Reumatologi Indonesia [Internet]. 2021. xlix + 48 halaman. Available from: <https://reumatologi.or.id/wp-content/uploads/2021/05/Spondiloarthritis-2021.pdf>

Arthritis Reumatoid

ICD 10. M06

Rudy Hidayat, Johanda Damanik, Joice Sondakh

8

Pengertian

Arthritis Reumatoid (AR) adalah penyakit reumatik autoimun sistemik kronik yang progresif dengan manifestasi utama berupa synovitis dan dapat menimbulkan manifestasi ekstraartikular.^{1,2}

Anamnesis

Berikut gambaran klinis arthritis reumatoid yang didapatkan pada anamnesis.¹

- 1) Nyeri sendi inflamasi: bengkak, kemerahan, kaku pagi hari >1 jam
- 2) Umumnya bersifat simetris, terutama pada sendi-sendi kecil *metacarpophalangeal* (MCP), *proximal interphalangeal* (PIP) dan *metatarsophalangeal* (MTP)
- 3) Onset terjadi secara perlahan dalam waktu beberapa minggu hingga beberapa bulan
- 4) Gejala penyerta: lemas, low grade fever (>38,5 °C), penurunan berat badan
- 5) Gejala ekstraartikular: mata berpasir / kering, mulut kering, mata merah dan nyeri, bercak kulit.

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis arthritis reumatoid yang dapat ditemukan pada pemeriksaan fisik.^{1,3}

- 1) Sendi
 - Nyeri tekan
 - Pembengkakan (atau sinovitis)
 - Hangat
 - Gerakan sendi terbatas
 - Deformitas sendi: *swan neck*, *boutonniere*, dan deviasi ulnar
- 2) Ekstraartikular
 - Sindrom sjogren: *sicca keratokonjungtivitis* dan *xerostomia*
 - Nodul reumatoid pada siku, tendon achilles, jari-jari, dan tuberositas ischial.

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.^{1,4-7}

Pemeriksaan Penunjang Rutin

1. CRP dan/atau LED
2. Darah perifer lengkap
3. Tes Fungsi Hati (TFH)
4. Tes Fungsi Ginjal (TFG)
5. Faktor Reumatoid (RF)

- 6. Serologi hepatitis
- 7. Foto polos sendi
- 8. Rontgen toraks

Pemeriksaan Penunjang atas Indikasi

- 1. Anti CCP (ACPA)
- 2. Anti HIV
- 3. IGRA
- 4. USG muskuloskeletal
- 5. MRI
- 6. Bone Mineral Density (BMD)
- 7. Pemeriksaan cairan sendi

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan secara klinis atau dapat dibantu dengan menggunakan kriteria klasifikasi ACR/EULAR 2010.^{1,8}

Tabel 1. Kriteria Klasifikasi AR menurut ACR/EULAR 2010

	Skor
A Keterlibatan sendi ^{iv}	
1 sendi besar [¶]	0
2 – 10 sendi besar	1
1 – 3 sendi kecil (dengan atau tanpa keterlibatan sendi besar) [#]	2
4 – 10 sendi kecil (dengan atau tanpa keterlibatan sendi besar)	3
Lebih dari 10 sendi (minimal 1 sendi kecil)**	5
B Serologi (minimal 1 hasil lab diperlukan untuk klasifikasi) ^{††}	
RF dan ACPA negatif	0
RF atau ACPA positif rendah	2
RF atau ACPA positif tinggi	3
C Reaktan Fase Akut (minimal 1 hasil lab diperlukan untuk klasifikasi) ^{‡‡}	
LED dan CRP normal	0
LED dan CRP abnormal	1
D Lamanya sakit ^{ivv}	
Kurang dari 6 minggu	0
6 minggu atau lebih	1

Catatan:

- 1. Kriteria ini ditujukan untuk klasifikasi pasien yang baru
- 2. Kriteria ini digunakan pada kasus dengan minimal satu sendi yang terbukti adanya sinovitis
- 3. Kriteria ini digunakan untuk artritis yang tidak disebabkan oleh penyakit lain
- 4. Diperlukan minimal total skor 6 dari maksimal 10 untuk klasifikasi AR

¶ Sendi yang terlibat mengacu pada berbagai pembengkakan atau *tender joint* saat pemeriksaan yang dikonfirmasi oleh pencitraan sinovitis. Sendi distal interfalang, sendi karpometakarpal I, dan sendi metatarsofalang I dikeluarkan dari penilaian. Kategori distribusi sendi diklasifikasikan berdasarkan lokasi dan jumlah sendi yang terlibat, dengan penempatan ke kategori tertinggi didasarkan pada pola keterlibatan sendi.

- ¶ sendi besar mengacu pada bahu, panggul, lutut, siku dan pergelangan kaki.
 # sendi kecil mengacu pada sendi metatarsofalang, sendi proksimal interfalang, sendi metatarsofalang II – V, sendi interfalang ibu jari, dan pergelangan tangan.

Penilaian Aktivitas Penyakit

Ada beberapa instrumen yang digunakan untuk mengukur aktivitas penyakit AR antara lain: *Disease Activity Index including an 28-joint count* (DAS28), *Simplified Disease Activity Index* (SDAI), *Clinical Disease Activity Index* (CDAI), *Routine Assessment of Patient Index Data 3* (RAPID3), *European League Against Rheumatism Response Criteria* (EULARC), dan *Modified Health Assessment Questionnaire* (M-HAQ). Parameter-parameter yang diukur dalam instrumen tersebut antara lain:

1. *Tender Joint Count* (TJC28): penilaian jumlah nyeri tekan pada 28 sendi.
2. *Swollen Joint Count* (SJC28): penilaian jumlah pembengkakan pada 28 sendi.
3. Penilaian derajat nyeri oleh pasien: diukur dengan VAS (skala 0–10 cm).
4. *Patient global assessment of disease activity* (PGA): penilaian umum oleh pasien terhadap aktifitas penyakit, diukur dengan VAS (skala 0–10 cm)
5. *Physician global assessment of disease activity* (MDGA): penilaian umum oleh dokter terhadap aktifitas penyakit, diukur dengan VAS (skala 0–10 cm).
6. Penilaian fungsi fisik oleh pasien: instrumen yang sering digunakan adalah HAQ (*Health Assessment Questionnaire*) atau M-HAQ.
7. Nilai reaktan fase akut: yaitu kadar CRP atau LED.

Parameter yang diukur pada masing-masing instrumen dirangkum pada Tabel 12. Instrumen DAS28 cukup praktis digunakan dalam praktek sehari-hari dan titrasi pengobatan. Perhitungan DAS28 (DAS28-LED) menghasilkan skala 0–9,84 yang menunjukkan aktivitas penyakit seorang penderita AR pada saat tertentu.

Tabel 1. Nilai ambang batas aktivitas penyakit AR berdasarkan nilai DAS28-LED dan DAS28-CRP^{11, 15-16}

Aktivitas penyakit	Nilai				
	DAS28LED	DAS28CRP	CDAI	SDAI	RAPID3
Remisi	≤ 2,6	≤ 2,3	≤ 2,8	≤ 3,3	≤ 3
Rendah	>2,6 - ≤ 3,2	>2,3 - ≤ 2,7	>2,8 - ≤ 10	>3,3 - ≤ 11	>3 - ≤ 6
Sedang	>3,2 - ≤ 5,1	>2,7 - ≤ 4,1	>10 - ≤ 22	>11 - ≤ 26	>6 - ≤ 12
Tinggi	>5,1	>4,1	>22	>26	>12

Diagnosis Banding

1. Adult onset Still's Disease
2. Lupus eritematosus sistemik
3. Spondiloarthritis
4. Vaskulitis
5. Reumatik polimialgia
6. Sarkoidosis
7. Sindrom Sjogren

8. Fibromialgia
9. Endokarditis
10. Demam reumatik
11. Hepatitis B dan C
12. Infeksi virus chikungunya
13. Human Immunodeficiency Virus
14. Parvovirus B19
15. Artropati kristal
16. Keganasan
17. Hipertrofik osteoartropati
18. Hemokromatosis
19. Penyakit tiroid

Daftar Terapi

Terapi yang dapat diberikan ialah sebagai berikut¹

Terapi farmakologis

1. Antiinflamasi (*Bridging Therapy*)
 Antiinflamasi digunakan sebagai *bridging therapy* dan dihentikan jika inflamasi telah terkendali. Beberapa jenis antiinflamasi yang dapat digunakan, antara lain:
 - Kortikosteroid oral, umumnya digunakan dosis rendah maksimal setara prednisone 0.5 mg/kgBB/hari, namun pada kondisi khusus dapat digunakan dosis yang lebih tinggi.
 - Kortikosteroid lokal/injeksi intraartikular
 - Obat Anti Inflamasi Non-Steroid
2. Disease Modifying Anti Rheumatoid Drugs (DMARD)

Tabel 2. Terapi DMARD Konvensional

DMARD	Mekanisme kerja	Dosis	Durasi	Efektivitas	Efek samping	Persiapan - pemantauan
Metotreksat (oral/injeksi)	Menurunkan kemotaksis PMN dan memengaruhi DNA	7.5 - 25 mg/minggu	Jangka panjang, dapat seumur hidup	+++	Fibrosis hati, pneumonia, interstitial dan supresi sumsum tulang	Awal : foto thorax, DPL, TFG, TFH. Selanjutnya dilakukan DPL dan TFH tiap bulan.
Sulfasalazine	Menghambat angiogenesis dan migrasi PMN	2 x 500 mg/hari ditingkatkan sampai 3x1000mg	Jangka panjang, seumur hidup	++	Supresi sumsum tulang	Awal : G6PD, DPL tiap minggu selama 3 bulan selanjutnya dilakukan tiap 3 bulan, TFH 1 bulan selanjutnya tiap 3 bulan.
Hidroksiklo-roquin (HCQ)	Menghambat sekresi sitokin, enzim lisosomal, fungsi makrofag, sintesis DNA dan RNA	200-400 mg/hari ≤ 6,5 mg/kgBB/hari	Jangka panjang, seumur hidup	+	Kerusakan makula	Pemeriksaan mata pada awal pengobatan, lalu setiap 3 – 6 bulan.

DMARD	Mekanisme kerja	Dosis	Durasi	Efektivitas	Efek samping	Persiapan - pemantauan
Leflunomide	Menghambat enzim dihidroorotat dehidrogenase sehingga pembelahan sel limfosit T auto reaktif menjadi terhambat	20 mg/hari	Jangka panjang, seumur hidup	+++	Diare, alopecia, ruam, sakit kepala, secara teoritis berisiko infeksi karena immunosupresi	DPL, TFG, TFH
Siklosporin	Memblok sintesis IL-1 dan IL-2	2.5 – 5 mg/kg bb	Jangka panjang, seumur hidup	+++	Gagal ginjal	Awal: kliren kreatinin; DPL, TFG, TFH tiap minggu, 3 minggu dan selanjutnya tiap 4 minggu.
Azatioprin	Memblok metabolisme purin, menghambat sintesis DNA, RNA, dan protein	1-2.5 mg/kgBB per hari	Jangka panjang, seumur hidup	+++	Pansitopenia	

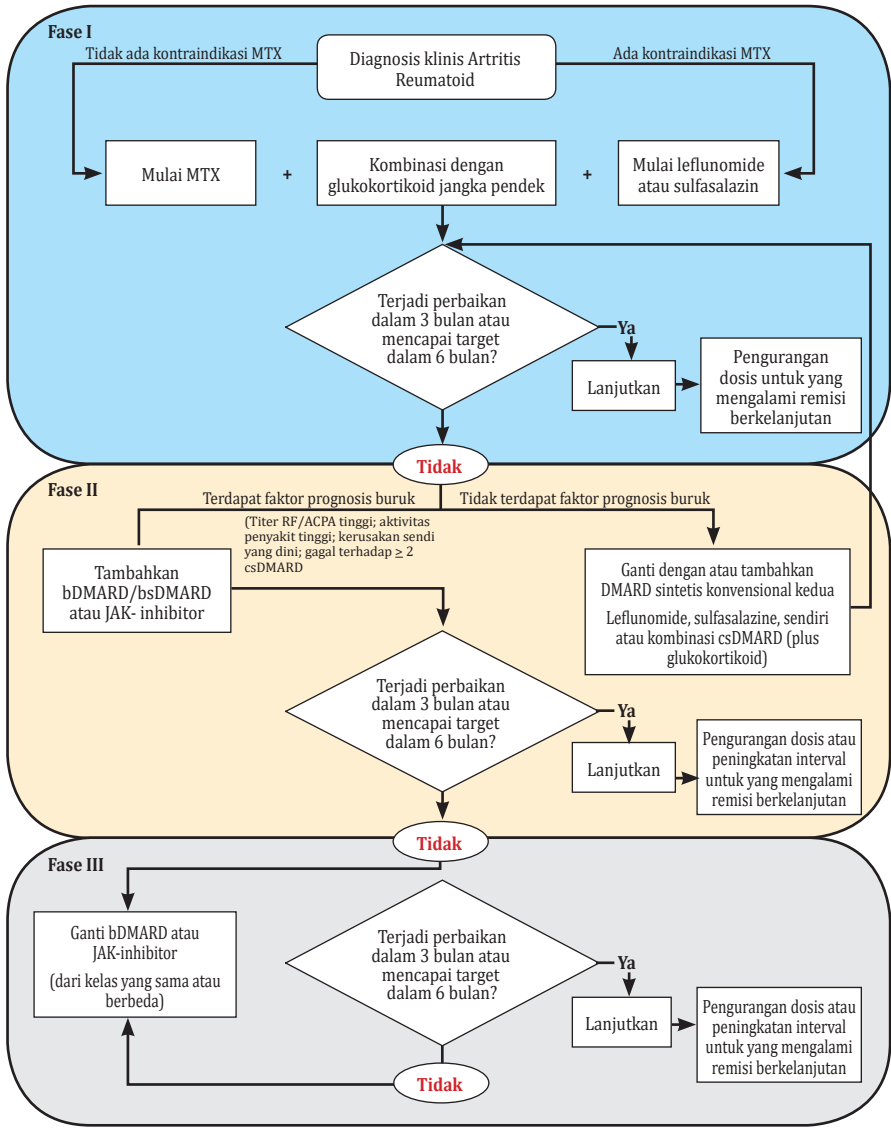
Tabel 3. Terapi DMARD Biologik dan *targeted*

DMARD	Mekanisme	Dosis	Waktu timbulnya respon	Efek samping	Monitoring
Etanercept	Anti TNF- α	25 mg sc 2x/minggu, 50 mg sc/minggu	2 – 12 minggu	Infeksi, TB, demielinisasi saraf	TB, jamur infeksi lain; TT, DPL, TFH saat awal lalu tiap 2 – 3 bulan.
Infliximab	Anti TNF- α	3 mg/kg IV pada minggu 0, 2 & 6, kemudian tiap 8 minggu	2 – 12 minggu	Infeksi, TB, demielinisasi saraf	TB, demielinisasi saraf, jamur, infeksi lain: TT, DPL, TFH saat awal lalu tiap 2 – 3 bulan.
Golimumab	Anti TNF- α	50 mg SC tiap 4 minggu	2 – 12 minggu	Infeksi, TB, demielinisasi saraf	TB, jamur, infeksi lain; TT, DPL, TPH saat awal lalu tiap 2 – 3 bulan
Adalimumab	Anti TNF- α	40 mg SC tiap 2 minggu (dosis dapat ditingkatkan menjadi 40 mg/minggu pada pasien yang tidak menggunakan MTX)	2 – 12 minggu	Infeksi, TB, demielinisasi saraf	TB, demielinisasi saraf, jamur, infeksi lain: TT, DPL, TFH saat awal lalu tiap 2 – 3 bulan.
Rituximab	Anti CD-20	1000 mg IV pada hari 0, 15	12 minggu	Reaksi infus, aritmia, HT, Infeksi reaktivasi hepatitis B	TB, jamur, infeksi lain ; TT, DPL, TFH, saat awal, lalu tiap 2 – 3 bulan
Tocilizumab	Anti IL-6R	8 mg/kg IV tiap 4 minggu	2 minggu	Infeksi TB, HT, gangguan fungsi hati	TB, jamur, infeksi lain; TT, DPL, TFH, profil lipid saat awal lalu tiap 2 – 3 bulan
Baricitinib	Inhibitor Janus Kinase	2-4 mg/hari		Infeksi saluran napas atas, sakit kepala, diare, mual, muntah, rash, jaundice	TFH dan DPL dilakukan 4-8 minggu setelah inisiasi terapi dan 3 bulan setelahnya.
Tofacitinib	Inhibitor Janus Kinase	5 mg PO, 2x sehari			

Terapi non-farmakologis

- 1. Edukasi pasien, meliputi edukasi penyakit AR, rencana pengobatan, risiko efek samping pengobatan, diet serta terapi komplementer yang tepat bagi pasien.
- 2. Fisioterapi dan latihan fisik dilakukan secara bertahap dan teratur untuk meningkatkan kekuatan otot dan ROM sendi.
Modifikasi gaya hidup: menghindari paparan sinar matahari (ultraviolet), berhenti merokok dan menghindari konsumsi alkohol serta memelihara kebersihan rongga mulut.
- 3. Pembedahan

Algoritma Tatalaksana



Gambar 1. Algoritme tata laksana artritis reumatoid¹

Komplikasi

1. Anemia
2. Kanker: limfoma dan leukemia
3. Komplikasi kardiak: efusi perikardial, miokarditis, blok atrioventrikular
4. Penyakit tulang belakang leher
5. Gangguan mata: episkleritis
6. Pembentukan fistula pada sendi
7. Peningkatan infeksi
8. Deformitas sendi
9. Komplikasi pernafasan
10. Nodul reumatoid
11. Vaskulitis

Prognosis

Risiko komorbiditas menjadi masalah utama dalam AR, terutama karena komorbiditas dapat menjadi ancaman bagi perbaikan prognosis jangka panjang. Beberapa penelitian melaporkan bahwa pasien AR memiliki risiko komorbiditas yang lebih serius seperti penyakit jantung iskemik, gagal jantung, hipertensi dan infeksi dibandingkan pasien tanpa AR.^{1,16}

Beberapa faktor yang menentukan prognosis buruk yaitu:

1. Aktivitas penyakit sedang atau tinggi yang persisten meskipun dengan terapi csDMARD
2. Tingginya kadar reaktan fase akut
3. Banyaknya jumlah sendi yang bengkak
4. RF dan/atau ACPA terutama dengan kadar yang tinggi
5. Erosi dini
6. Kegagalan dua atau lebih csDMARD.

Referensi

1. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Rekomendasi diagnosis dan pengelolaan artritis reumatoid. Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2021.
2. Köhler BM, Günther J, Kaudewitz D, Lorenz HM. Current Therapeutic Options in the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *J Clin Med*. 2019;28;8(7):938. doi: 10.3390/jcm8070938
3. Tehrilian CV, Bathon JM. Rheumatoid Arthritis a clinical and laboratory manifestations. In: Klippel JH, et al, editor. *Primer on the Rheumatic Disease*. New York: Springer;2008. P. 114 – 121.
4. Nell VPK, Machold KP, Stamm TA, Eberl G, Heinz H, Uffmann M, et al. Autoantibody profiling as early diagnostic and prognostic tool for rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2005;64;1731-36.
5. Avouac J, Gossec L, Dougados M. Diagnostic and predictive value of anti-CCP (cyclic citrullinated protein) antibodies in rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis*. 2006; doi:10.1136/ard.2006.051391.
6. Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y, Tsuji G, Nakazawa T, Kawano S, et al. Meta-analysis: diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med*. 2007;146:797-808.
7. Alattabi AS, AL-Hasnawi ATN, AL-Hasnawi SMJ. Anti-RA33 antibody is more sensitive than anti-citrullinated protein antibody in diagnosis of rheumatoid arthritis. *Cardiovasc Disease Res*. 2020;11(2): 20-4.

8. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits, Felson T, Bingham III CO et al. 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. *Arthritis Rheum*. 2010;62:2569-81.
9. Smolen JS, Landewe R, Breedveld FC, Buch M, Burmester G, Dougados M, Emery P et al. EULAR recommendations for the management of Rematoid arthritis with synthetic and biological disease modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis* 2013; 0:1-18.
10. Sparks JA. Rheumatoid Arthritis. *Ann Intern Med*. 2019;170(1):ITC1-ITC16. doi: 10.7326/AITC201901010.
11. Aletaha D, Landewe R, Karonitsch T, Bathon J, Boers M, Bombardier C, et al. Reporting disease activity in clinical trials of patients with rheumatoid arthritis: EULAR/ACR collaborative recommendations. *Ann Rheum Dis* 2008;67;1360- 64.
12. Saag KG, Teng GG, Patkar NM, Anuntiyo J, Finney C, Curtis JR, et al. American College of Rheumatology 2008 Recommendations for the Use of Nonbiologic and Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 2008;59: 762–784.
13. Inoue F, Yamanaka H, Hara M, Tomatsu T, Kamatani N. Comparison of DAS28-ESR and DAS28-CRP threshold values. *Ann Rheum Dis* 2006;doi:10.1136/ ard. 2006. 054205.
14. van Riel PL, Renskers L. The Disease Activity Score (DAS) and the Disease Activity Score using 28 joint counts (DAS28) in the management of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2016;34(5 Suppl 101):S40-S44.
15. Leeb BF, Andel I, Leder S, Leeb BA, Rintelen B. The patient's perspective and rheumatoid arthritis disease activity indexes. *Rheumatology*. 2005;44:360-65.
16. Smolen JS, Breedveld FC, Schiff MH, Kalden JR, Emery P, Eberl G, et al. A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. *Rheumatology*. 2003;42:244–57.
17. Rindfleisch JA, Muller D. Diagnosis and Management of Rheumatoid arthritis. *Am Fam Physician*. 2005;72:1037-47

Arthritis Tuberkulosis

ICD 10. A18. 02

Rudy Hidayat, Johanda Damanik, Ryzkianty Annis Nurdin

9

Pengertian

Arthritis tuberkulosis (TB) adalah arthritis infeksi kronis yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit ini perlu dipertimbangkan sebagai salah satu penyebab arthritis kronis, terutama di negara berkembang yang memiliki prevalensi tuberkulosis tinggi. Gejala awal seringkali minimal, dan penundaan bisa terjadi selama berbulan-bulan atau bahkan bertahun-tahun, hingga progresi penyakit dan disabilitas mendorong penyelidikan diagnostik yang lebih agresif.¹

Anamnesis

Berikut gambaran klinis arthritis TB yang didapatkan pada anamnesis.²

1. Gejala konstitusional: demam, keringat malam, turun berat badan
2. Tipikal: lebih sering ditemui nyeri di satu sendi yang menahan beban seperti panggul atau lutut, namun ada juga kasus poliarthritis
 - Onset kronis hitungan minggu sampai bulan
 - Umumnya nyeri persisten
 - Bisa disertai dengan kaku dan gangguan fungsi sendi

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis arthritis TB yang didapatkan pada pemeriksaan fisik.²

Lokasi paling sering pada panggul atau lutut

- Look: bengkak (dari hipertrofi sinovial dan efusi), dapat dijumpai deformitas atau abses
- Feel: nyeri tekan, dapat teraba hangat
- Move: ROM terbatas karena nyeri

Dapat disertai hilangnya massa otot (*muscle wasting*)

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.^{1,2}

Pemeriksaan Penunjang Rutin

1. Darah perifer lengkap
2. X-ray sendi: dapat ditemukan gambaran khas “Phemister triad” (osteoporosis juksta-artikular, erosi marginal, penyempitan ruang sendi progresif)
3. X-ray toraks
4. Pemeriksaan cairan sendi: analisis, kultur, pewarnaan BTA, PCR tuberkulosis, ADA

Pemeriksaan Penunjang atas Indikasi

1. Tuberkulin skin test (TST) atau IGRA
2. Pemeriksaan histopatologi dari biopsi sinovial atau kultur jaringan. Gambaran histopatologi dapat berupa nekrosis kaseosa sentral dikelilingi sel epitel, limfosit, dan sel giant
3. MRI
4. CT scan
5. Radionuklida

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Arthritis TB dapat ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang yang tepat

Diagnosis Banding

- Rheumatoid arthritis
- Gout arthritis
- Arthritis bakteri
- Arthritis reaktif
- Arthritis terkait TB (Poncet Disease)
- Pseudogout

Daftar Terapi

Terapi arthritis TB ialah sebagai berikut.¹⁻³

Terapi farmakologis

1. Pada TB tulang dan sendi, OAT diberikan selama 12-18 bulan disesuaikan dengan berat badan pasien
2. OAINS untuk mengurangi nyeri

Terapi non-farmakologis

- Saat fase akut, lakukan imobilisasi (dapat dengan splint) dan istirahat untuk mengurangi nyeri. Setelah membaik, lakukan mobilisasi aktif perlahan dengan menghindari mengangkat beban berat selama 4-6 minggu
- Pada abses bisa dilakukan drainase melalui intervensi bedah
- Pada kasus berat atau arthritis TB MDR dapat dipertimbangkan untuk artroplasti eksisional atau artrodesis atau *total hip/knee replacement*.

Komplikasi

Deformitas

Prognosis

Prognosis artritis TB umumnya menunjukkan respon baik setelah diberikan OAT. Risiko transmisi atau penularan artritis TB tanpa keterlibatan paru cukup rendah

Referensi

1. Hamijoyo, L. Tuberculous Arthritis: an Overview. *Indones. J. Rheumatol.* **2**, 231026 (2010).
2. Chou Tseng, C. Tuberculosis Arthritis: Epidemiology, Diagnosis, Treatment. *Clin. Res. Foot Ankle* **02**, (2014).
3. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tuberkulosis. *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*. (2020).

Arthritis Virus

ICD 10. M01. 5

Rudy Hidayat, Faisal Parlindungan, Nadia

10

Pengertian

Arthritis virus adalah arthritis yang terjadi akibat infeksi virus, pada umumnya ditandai dengan poliarthritis akut. Virus yang paling umum menyebabkan arthritis dan/atau arthralgia adalah parvovirus, alphavirus, hepatitis B, hepatitis C, virus Epstein-Barr (EBV), *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dan virus tropis, seperti Zika dan chikungunya (CHIKV). Data terkait insidensi dan prevalensi kejadian arthritis virus tidak banyak, dikatakan kejadian arthritis akut pada infeksi virus terjadi pada 1% kasus.^{1,2}

Anamnesis

Berikut gambaran klinis arthritis virus yang didapatkan pada anamnesis.¹

- 1) Nyeri sendi akut poliatrikular simetris, jarang monoartikular
- 2) Kaku pagi hari yang berlangsung > 1 jam
- 3) Awitan : Nyeri sendi umumnya berlangsung <6 minggu
- 4) Gejala sistemik : demam, ruam, limfadenopati, nyeri otot, malaise

Gejala infeksi lainnya :

- 5) Gejala respirasi : nyeri tenggorok, batuk, sesak

Gejala hepatitis : ikterik, nyeri perut atas

Gejala HIV : penurunan berat badan, diare, lesi kulit

Pemeriksaan Fisik

Gambaran klinis arthritis virus yang ditemukan pada pemeriksaan fisik dapat berupa gejala artikular dan gejala ekstraartikular.^{2,3}

Gejala artikular :

- 1) Nyeri sendi di tangan, kaki dan lutut yang simetris, dominan nyeri dibanding bengkak (Parvovirus B19); poliarthritis dengan onset yang mendadak, terutama mengenai pergelangan tangan, lutut, pergelangan kaki dan sendi kecil pada tangan (Hepatitis A, B, C) 80% kasus arthritis kronik terjadi pada hepatitis C; pada infeksi HCV jarang terjadi arthritis

Gejala ekstraartikular :

- 2) Gejala Kulit : dapat dijumpai rash pada wajah, badan, tangan dan kaki (measless, mumps, rubella); jaundice dan pruritus (hepatitis A, B, C)
- 3) Gejala respirasi : dapat dijumpai *flu like symptom* (Parvovirus B19)

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan Penunjang Rutin

Tabel2 1. Pemeriksaan penunjang

Nama pemeriksaan ³	Temuan positif
DPL	Dapat ditemukan limfositosis
LED/CRP	Meningkat
UL	Ditemukan peningkatan leukosit urin
SGOT/SGPT	Meningkat
Bilirubin	Meningkat
Serologi virus	• HbsAg : positif, anti HBc : positif, HBV DNA : titer tinggi • Anti HCV : positif, HCV RNA : titer tinggi • Anti HIV : positif, HIV RNA : titer tinggi • IgG EBV : positif • Anti B19 IgG : positif, anti B19 IgM : negatif • IgM anti chikungunya : positif

Pemeriksaan Penunjang atas Indikasi

Tabel 2. Pemeriksaan penunjang

Nama pemeriksaan ³	Temuan positif
ANA/antibodi antinuklear*	Negatif
RF/reumatoid factor*	Negatif/positif

*Atas indikasi : jika artritis berlangsung >6 minggu atau menetap bahkan setelah terapi

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan data anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang dan dapat dibantu dengan kriteria diagnosis.

Diagnosis Banding

Diagnosis banding pada artritis virus yaitu :¹

- Artritis reumatoid
- Psoriasis
- Osteoartritis
- Ankylosing spondilitis
- Gonorrhea

Daftar Terapi

Terapi farmakologis

Secara umum terapi artritis virus hanya bersifat mengobati gejala, karena penyakit ini bersifat *self limiting disease*, sehingga tidak perlu intervensi khusus.^{3,4}

- NSAID adalah terapi utama.
- Jika tidak dapat digunakan NSAID, Glukokortikoid dapat diberikan jika gejala memberat, diberikan dalam dosis rendah.
- Pemberian DMARD diberikan jika gejala menetap dan berlangsung kronik >12 minggu seperti pada infeksi chikungunya.

Tabel 3. Terapi medis

Terapi ^{3,4}	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian
NSAID	- Ibuprofen 200 mg PO - Na diklofenak 25-50 mg PO - Meloksikam 7.5-15 mg PO	2-3 kali sehari 2-3 kali sehari 1 kali sehari
Glukokortikoid	Prednisone dosis <10 mg	1-3 kali sehari (titrasi turun)
cDMARD	- Metotreksat 10-25 mg/minggu PO - Sulfasalazine 500-1000 mg PO - Hidroxychloroquin 200 mg PO	1 kali per minggu 2-3 kali sehari 1 kali sehari
bDMARD	- Infliximab 3-6 mg/kgBB IV drip - Golimumab 50 mg/bulan IV drip - Etanercept 50 mg/minggu IM	1 kali per hari 1 kali per bulan 1 kali per minggu

Terapi non-farmakologis

Edukasi terkait pengelolaan terhadap penyakit dan penjelasan terkait prognosis penyakit yang akan sembuh dengan sendirinya.

Komplikasi

Jika terapi telat dilakukan, kerusakan sendi permanen bisa terjadi menjadi komplikasi artritis virus

Prognosis

Penyakit artritis virus merupakan penyakit yang *self limiting disease* pada sebagian besar pasien. Tidak ada tatalaksana spesifik, dan gejala membaik dalam beberapa minggu. Disfungsi sendi hanya berlangsung akut dan tidak ada gejala sisa.¹

Referensi

1. Tiwari V BM. Viral Arthritis. StatPearls [Internet] Treasure Isl StatPearls Publ. 2024;
2. Wingfield T. Viral arthritis. Clin Med J R Coll Physicians London. 2016;16(4):399–400.
3. Holland R. Viral arthritis Background. Aust Fam Physician [Internet]. 2013;42(11):770–3. Available from: <https://www.racgp.org.au/download/Documents/AFP/2013/November/201311holland.pdf>
4. Marques CDL, Duarte ALBP, Ranzolin A, Dantas AT, Cavalcanti NG, Gonçalves RSG, et al. Recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the diagnosis and treatment of chikungunya fever. Part 2 – Treatment. Rev Bras Reumatol (English Ed. 2017;57(S 2):438–51.

Artritis Terkait HIV

ICD 10. M13. 80

Sumariyono, Johanda Damanik, Ryzkianty Annis Nurdin

11

Pengertian

Pasien yang terinfeksi HIV telah terbukti memiliki risiko lebih tinggi terkena penyakit reumatik. Manifestasi muskuloskeletal dari human immunodeficiency virus (HIV) dapat terjadi dalam berbagai tipe. Masalah artikular yang berhubungan dengan HIV meliputi artritis terkait HIV, *painful articular syndrome*, serta meningkatnya prevalensi spondiloartritis. Dalam bab ini, yang akan dibahas adalah artritis terkait HIV.¹⁻⁶

ARTRITIS TERKAIT HIV

Artritis terkait HIV dapat terjadi pada semua tahap penyakit HIV dengan gambaran klinis beragam. Manifestasi klinis yang paling sering ditemukan adalah artritis oligoartritis asimetris pada ekstremitas bawah, seperti lutut dan pergelangan kaki. Hal ini dijumpai lebih sering pada pria dibandingkan wanita.

PAINFUL ARTICULAR SYNDROME

Sindrom ini ditandai dengan nyeri sendi yang berat dan asimetris, berlangsung <24 jam, dapat sembuh sendiri, dan tidak diketahui penyebabnya pada pasien dengan infeksi HIV. Sindrom ini lebih sering ditemui pada pasien dengan infeksi HIV lanjut. Prevalensi sindrom ini menurun semenjak adanya *Highly Active Antiretroviral Therapy* (HAART).

Anamnesis

Berikut gambaran klinis yang didapatkan pada anamnesis.¹⁻⁶

ARTRITIS TERKAIT HIV

- Umumnya oligoartritis asimetris pada ekstremitas bawah, seperti lutut dan pergelangan kaki. Namun, dapat juga bermanifestasi sebagai poliartritis simetris atau monoartritis.
- Berlangsung singkat dengan intensitas puncak dalam 1 hingga 6 minggu, meskipun ada sebagian kecil yang menjadi kronik

PAINFUL ARTICULAR SYNDROME

- Karakteristik nyeri sangat menyiksa dan mengganggu aktivitas
- Umumnya asimetris dengan lokasi paling sering lutut, bahu, dan siku.
- Berlangsung <24 jam dan dapat sembuh sendiri

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis yang ditemukan pada pemeriksaan fisik.¹⁻⁶

ARTRITIS TERKAIT HIV

Pada pemeriksaan fisik, dapat ditemukan nyeri tekan dan tanda sinovitis, keterbatasan lingkup gerak sendi, disertai perubahan bentuk sendi (deformitas).

PAINFUL ARTICULAR SYNDROME

Pada pemeriksaan fisik, tidak ditemukan tanda sinovitis.

Pemeriksaan Penunjang

Berikut merupakan pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan.¹

Pemeriksaan Penunjang Rutin

1. Darah perifer lengkap, LED dan CRP
2. Analisis cairan sendi

Pemeriksaan Penunjang atas Indikasi

Pemeriksaan ANA, RF, dan HLA B27

X-ray sendi

USG muskuloskeletal

Diagnosis Banding

- Reumatoid Arthritis
- Arthritis reaktif
- Arthritis psoriatik
- Spondiloartropati *Undifferentiated*
- *Drug-induced arthritis*

Daftar Terapi

Terapi yang dapat diberikan ialah sebagai berikut.⁷

Terapi farmakologis

1. Acetaminophen
2. OAINS untuk mengurangi nyeri

Terapi non-farmakologis

- Terapi suportif

Prognosis

Umumnya baik karena kondisi ini biasanya bersifat *self-limited*, prognosis artropati terkait HIV maupun sindrom artikular yang menyakitkan pada HIV.⁷

Referensi

1. Adizie, T., Moots, R. J., Hodkinson, B., French, N. & Adebajo, A. O. Inflammatory arthritis in HIV positive patients: A practical guide. *BMC Infect. Dis.* **16**, 100 (2016).
2. Reveille, J. D. The changing spectrum of rheumatic disease in human immunodeficiency virus infection. *Semin. Arthritis Rheum.* **30**, 147–166 (2000).
3. Espinoza, L. R. & García-Valladares, I. Of bugs and joints: the relationship between infection and joints. *Reumatol. Clin.* **9**, 229–238 (2013).
4. Plate, A.-M. & Boyle, B. A. Musculoskeletal manifestations of HIV infection. *AIDS Read.* **13**, 62,69-70,72,76 (2003).
5. Keat, A. HIV and overlap with Reiter's syndrome. *Baillieres. Clin. Rheumatol.* **8**, 363–377 (1994).
6. Mody, G. M., Parke, F. A. & Reveille, J. D. Articular manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* **17**, 265–287 (2003).
7. Lawson, E. & Walker-Bone, K. The changing spectrum of rheumatic disease in HIV infection. *Br. Med. Bull.* **103**, 203–221 (2012).

Artropati Kristal Lainnya

ICD 10. M11.9

Rudy Hidayat, Johanda Damanik, Amanda Cyko Prasetyo

12

Pengertian

Pseudogout adalah salah satu artropati kristal yang disebabkan oleh deposisi disebabkan oleh deposisi kristal kalsium pirofosfat (CPPD). Kejadian paling sering terjadi pada usia 65 tahun. Sebuah studi cross-sectional yang melibatkan 2.157 kasus CPPD pada veteran AS melaporkan prevalensi 5,2 per 1000, dengan usia rata-rata 68 tahun dan 95% prevalensi laki-laki.¹

Anamnesis

- Nyeri sendi dapat melibatkan 1 sendi atau banyak sendi, terutama pada sendi besar
- Perjalanan dapat berupa akut, subakut, dan kronik

Pemeriksaan Fisik

- Didapatkan tanda-tanda Peradangan berupa bengkak, kemerahan, nyeri, dan gangguan lingkup gerak pada sendi yang terlibat.
- Gejala konstusional: Demam

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan Penunjang Rutin

Tabel 1. Pemeriksaan penunjang rutin

Nama pemeriksaan	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan	Keterangan
Darah perifer lengkap	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi terapi	Dapat ditemukan leukositosis	Rutin
<i>Acute phase reactant:</i> CRP atau LED	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi terapi	Meningkat	Rutin

Pemeriksaan Penunjang Atas Indikasi

Tabel 2. Pemeriksaan penunjang atas indikasi

Nama pemeriksaan	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan	Keterangan
Pemeriksaan lab lain (fungsi ginjal, fungsi hati, glukosa darah, urin lengkap, dll)	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi terapi 3. Evaluasi komplikasi	Pada umumnya Normal	Atas indikasi
Nilai asam urat	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi terapi 3. Evaluasi komplikasi	Pada umumnya normal	Atas indikasi
Analisa cairan sendi	1. Awal diagnosis	Ditemukan, • WBC: 10,000-50,000s/ μ L • Kristal Kalsium pirofosfat	Atas indikasi
Radiografi polos	1. Awal diagnosis	Chondrocalcinosis	Atas indikasi
USG muskuloskeletal	1. Awal diagnosis	Termuan krtal hiperechoic inter- cartilage	Atas indikasi

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Dapat dibantu dengan adanya kriteria kalsifikasi,

- Kriteria masuk:** Pernah mengalami setidaknya satu episode nyeri sendi, bengkak, atau nyeri tekan. ⁺
- Kriteria eksklusi absolut:** Semua gejala lebih mungkin dijelaskan oleh kondisi alternatif (seperti artritis reumatoid, asam urat, artritis psoriatik, osteoarthritis, dll.)
- Kriteria yang memadai:** 1. *Crowned dens syndrome* ⁺ atau 2. Analisis cairan sinovial menunjukkan kristal CPP pada sendi dengan pembengkakan, nyeri tekan atau nyeri. ⁺⁺

Seseorang diklasifikasikan sebagai CPPD jika kriteria masuk terpenuhi, kriteria eksklusi tidak terpenuhi, dan setidaknya satu kriteria cukup terpenuhi. Jika tidak ada kriteria yang cukup, seseorang diklasifikasikan sebagai penyakit CPPD jika jumlah kriteria di bawah ini >56 poin.

Item dapat diberi skor jika item tersebut pernah ada selama masa hidup pasien. Jika pasien memenuhi >1 item dalam domain tertentu, hanya item dengan bobot tertinggi yang akan diberi skor. Diperlukan pencitraan setidaknya satu sendi yang bergejala dengan CR, US, CT, atau DECT.

Domain dan level	Poin
A Usia saat timbulnya gejala sendi (nyeri, bengkak, dan/atau nyeri tekan)	
≤60 tahun	0
>60 tahun	4
B Perjalanan waktu dan gejala radang sendi	
Tidak ada artritis inflamasi persisten ¹ atau tipikal ²	0
Artritis inflamasi persisten ¹	9
1 arthritis akut khas episode ²	12
Lebih dari 1 arthritis akut khas episode	16
C Lokasi episode khas ² arthritis inflamasi pada sendi perifer	
MTPJ ke-1	-6
Tidak ada episode biasa	0
Sendi selain pergelangan tangan, lutut atau MTPJ 1	5
Pergelangan tangan	8
Lutut	9
D Penyakit metabolik terkait	
Tidak ada	0
Ada	6
E Analisis kristal cairan sinovial ⁴ dari sendi yang bergejala	
Kristal CPP tidak ada ≥2 kali	-7
Kristal CPP tidak ditemukan pada 1 kesempatan	-1
Tidak dilakukan	0
F OA tangan/pergelangan tangan pada pencitraan (didefinisikan ada jika skor Kellgren dan Lawrence ≥ 2)	
Tak satu pun dari temuan berikut atau tidak ada pencitraan pergelangan tangan/tangan yang dilakukan	0
Sendi radio-karpal bilateral	2
≥2 dari berikut ini: STTJ OA tanpa 1 st CMCJ OA; MCPJ OA ^{ke} -2 ; MCPJ OA ^{ke} -3	7
G Bukti pencitraan CPPD pada sendi perifer yang bergejala	
Tidak ada pada US, CT, atau DECT (dan absen pada CR atau CR tidak dilakukan)	-4
Tidak ada pada CR (dan US, CT, DECT tidak dilakukan)	0
Hadir di CR, US, CT, atau DECT	16
H Jumlah sendi perifer dengan bukti CPPD pada modalitas pencitraan apa pun tanpa memperhatikan gejala	
Tidak ada	0
1	16
2-3	23
≥4	25

⁺ Pada sendi perifer atau sendi aksial seperti C1/C2 dalam kasus sindroma sarang mahkota

⁺ Sindrom *Crowned dens* didefinisikan oleh (A) gambaran klinis dan (B) gambaran berikut. Baik (A) dan (B) harus ada.

Diagnosis Banding

- Arthritis septik
- Pseudogout
- Arthritis reaktif
- Sarkoidosis akut
- Amiloidosis
- Kondrokalsinosis
- Tumor jaringan lunak ganas
- Spondiloartropati
- Arthritis reumatoid

Daftar Terapi

Terapi yang dapat diberikan ialah sebagai berikut.⁴

Terapi Farmakologis

- Aspirasi sendi dan kortikosteroid intra-artikular injeksi
- Kortikosteroid sistemik, antiinflamasi nonsteroid, kolkisin dosis rendah

Terapi Nonfarmakologis

- Jika menggunakan sendi yang terkena selama beberapa hari dapat dilanjutkan dengan kompres dingin dapat membantu mengurangi peradangan yang terkait dengan *flare-up*
- Terapi dari bidang bedah yaitu menghilangkan kalsifikasi dari sendi yang terkena bisa bermanfaat
- Edukasi mengenai penyakit pasien, rencana tatalaksana, dan modifikasi gaya hidup

Komplikasi

- Deformitas
- Fraktur
- Batu ginjal, pyelonefritis, penyakit ginjal obstruktif, penurunan fungsi ginjal
- Gangguan kardiovaskular

Prognosis

Prognosis arthropati kristal umumnya baik, karena sebagian besar pasien akan merespon dengan terapi. Namun, prognosis juga bergantung pada komplikasi dan komorbiditas pasien.

Referensi

1. Segal JB, Albert D. Diagnosis of crystal-induced arthritis by synovial fluid examination for crystals: lessons from an imperfect test. *Arthritis Care Res* 1999; 12:376–380.
2. Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. European League Against Rheumatism recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part I: terminology and diagnosis. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:563.
3. Thiele R, Schlesinger N. Diagnosis of gout by ultrasound. *Rheumatology* 2007; 46:1116–1121.
4. Abhishek, A., Tedeschi, S. K., Pascart, T., Latourte, A., Dalbeth, N., Neogi, T., Fuller, A., Rosenthal, A., Becce, F., Bardin, T., Ea, H. K., Filippou, G., FitzGerald, J., Iagnocco, A., Lioté, F., McCarthy, G. M., Ramonda, R., Richette, P., Sivera, F., ... Choi, H. K. (2023, October). *The 2023 ACR/EULAR classification criteria for calcium pyrophosphate deposition disease*. *Arthritis & rheumatology* (Hoboken, N.J.).
5. Kleiber Balderrama C, Rosenthal AK, Lans D, Singh JA, Bartels CM. Calcium Pyrophosphate Deposition Disease and Associated Medical Comorbidities: A National Cross-Sectional Study of US Veterans. *Arthritis Care Res* (Hoboken). 2017 Sep;69(9):1400-1406. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#)

Buerger Disease

ICD 10. I73.1

Anna Ariane, Faisal Parlindungan, Ryzkianty Annis Nurdin

13

Pengertian

Penyakit Buerger atau dikenal sebagai tromboangiitis obliterans (TAO), adalah penyakit inflamasi progresif, nonaterosklerotik, segmental, yang paling sering mempengaruhi arteri kecil dan sedang pada ekstremitas atas dan bawah. Rentang usia tipikal untuk kejadian ini adalah 20 hingga 50 tahun, dan gangguan ini lebih sering ditemukan pada pria yang merokok. Pasien biasanya pertama kali mengeluhkan klaudikasio pada jari kaki, kaki, jari tangan, atau tangan yang berprogres menjadi nyeri istirahat iskemik dan ulserasi pada jari kaki, kaki, jari tangan, atau tangan.¹⁻⁴

Anamnesis

1. Tipikal: klaudikasio pada jari kaki/kaki atau jari tangan/tangan yang semakin ke sini semakin berat dan menjalar disertai perubahan warna berupa ulkus atau kulit kehitaman
2. Ada nyeri saat istirahat
3. Faktor risiko utama: merokok
4. Sebelumnya diawali dengan gejala ringan seperti kebas, kesemutan, nyeri, pucat terhadap suhu yang progresif (fenomena raynaud)

Pemeriksaan Fisik

Lesi iskemia biasanya muncul dari bagian tubuh yang paling distal (jari kaki atau jari tangan) lalu menjalar ke proksimal, dapat ditemukan:

Look: tampak jaringan ulkus atau nekrosis

Feel: nyeri tekan+, pulsasi arteri terdekat tidak kuat angkat

Move: ROM dapat mengalami keterbatasan

Manifestasi klinis pada pasien dapat diklasifikasikan sesuai Klasifikasi Rutherford sebagai berikut.

Grade	Kategori	Klinis
0	0	Asimptomtik
I	1	Klaudikasio ringan
I	2	Klaudikasio sedang
I	3	Klaudikasio berat
II	4	Nyeri saat istirahat
III	5	Ulkus iskemia yang tidak melebihi jari-jari
IV	6	Ulkus iskemia berat atau gangren

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan Penunjang Rutin

1. Darah perifer lengkap
2. Tes fungsi hati
3. Tes fungsi ginjal
4. Gula darah puasa
5. Profil lipid
6. USG Doppler: *pig-tailling* atau *corckscrewing*

Pemeriksaan Penunjang atas Indikasi

1. Evaluasi penyebab: LED, CRP, ANA, antibodi antisentromer, protein C, protein S, anti-trombin III, Antibodi antifosfolipid, Faktor V Leiden, Prothrombin, Homosistein
2. CT-scan
3. MRI

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Berikut pendekatan diagnosis yang dapat dilakukan untuk menegaskan diagnosis buerger disease.⁵⁻⁹

a. Kriteria Shionoya

Seluruh kriteria ini harus terpenuhi untuk menegaskan diagnosis:

- Riwayat merokok
- Usia < 50 tahun
- Memiliki penyakit oklusi arteri infrapopliteal, flebitis migrans pada salah satu ekstremitas atas
- Tidak ada faktor risiko aterosklerosis selain merokok

b. Kriteria Ollin

Yang termasuk kriteria sebagai berikut.

- Usia 29-40 tahun
- Merokok atau memiliki riwayat merokok
- Iskemi ekstremitas distal yang ditandai oleh klaudikasio, nyeri saat istirahat, ulkus iskemik, atau gangren dan didokumentasikan oleh tes pembuluh darah non-invasif
- Telah menyingkirkan penyakit autoimun lain, kondisi hiperkoagulasi, dan diabetes mellitus
- Telah menyingkirkan emboli yang berasal dari bagian proksimal via echokardiografi atau arteriografi
- Penemuan arteriografi yang konsisten dengan kondisi klinis

Diagnosis Banding

Diagnosis banding buerger disease ialah sebagai berikut.¹⁰

- Neuropati perifer
- Sindrom antifosfolipid
- Aterosklerosis
- Vaskulitis
- Lupus eritematosus sistemik, skleroderma
- Trauma okupasi, akrosianosis, *frostbite*, ulkus neurotropik
- Diabetes mellitus tipe 1 atau 2

Daftar Terapi

Terapi yang dapat diberikan ialah sebagai berikut.^{7,10,11,12}

Terapi non-farmakologis

Berhenti merokok

Terapi farmakologis

1. Antiplatelet: aspirin, clopidogrel
2. Vasodilator: amlodipin, nifedipin, verapamil, pentoxifylline, cilostazol
3. Antinyeri: OAINS

Terapi Pembedahan

1. Operasi revaskularisasi untuk indikasi iskemi berat
2. Alternatif operasi lain: simpatektomi, omentopeksi, ilizarov
3. Amputasi untuk indikasi ulkus yang tidak kunjung sembuh, gangren, nyeri persisten

Komplikasi

Komplikasi yang dapat terjadi pada buerger disease adalah sebagai berikut.¹⁰

1. Ulkus
2. Gangren
3. Infeksi
4. Amputasi

Prognosis

Prognosis buerger's disease bergantung pada kepatuhan pasien untuk berhenti merokok. Pada pasien yang dapat berhenti merokok, angka remisi penyakit cukup tinggi serta dapat mengurangi risiko amputasi.¹⁰

Referensi

1. Olin, J. W. Thromboangiitis Obliterans: 110 Years Old and Little Progress Made. *Journal of the American Heart Association* vol. 7 e011214 at <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011214> (2018).
2. Le Joncour, A. *et al.* Long-Term Outcome and Prognostic Factors of Complications in Thromboangiitis Obliterans (Buerger's Disease): A Multicenter Study of 224 Patients. *J. Am. Heart Assoc.* **7**, e010677 (2018).
3. Yong, J. *et al.* Effects of aspirin combined with cilostazol on thromboangiitis obliterans in diabetic patients. *Exp. Ther. Med.* **16**, 5041–5046 (2018).
4. Cacione, D. G., do Carmo Novaes, F. & Moreno, D. H. Stem cell therapy for treatment of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Cochrane database Syst. Rev.* **10**, CD012794 (2018).
5. Lazarides, M. K., Georgiadis, G. S., Papas, T. T. & Nikolopoulos, E. S. Diagnostic criteria and treatment of Buerger's disease: a review. *Int. J. Low. Extrem. Wounds* **5**, 89–95 (2006).
6. Olin, J. W. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *N. Engl. J. Med.* **343**, 864–869 (2000).
7. Vijayakumar, A., Tiwari, R. & Kumar Prabhuswamy, V. Thromboangiitis Obliterans (Buerger's Disease)-Current Practices. *Int. J. Inflam.* **2013**, 156905 (2013).
8. Mills, J. L. S. Buerger's disease in the 21st century: diagnosis, clinical features, and therapy. *Semin. Vasc. Surg.* **16**, 179–189 (2003).
9. Arkkila, P. E. T. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Orphanet J. Rare Dis.* **1**, 14 (2006).
10. Qaja, E., Muco, E. & Hashmi, M. F. Buerger Disease. *StatPearls Publishing* 1 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430858/> (2023).
11. Cacione, D. G., Macedo, C. R. & Baptista-Silva, J. C. C. Pharmacological treatment for Buerger's disease. *Cochrane database Syst. Rev.* **3**, CD011033 (2016).
12. Vijayakumar, A. *et al.* Thromboangiitis Obliterans (Buerger's Disease)—Current Practices. *International Journal of Inflammation. Intl Jnl of Inflammation*, 156905 (2013)

Carpal Tunnel Syndrome

ICD 10. G56

Rudy Hidayat, Abirianty Priandani Araminta, Atmaningtyas Sri Rahayu

14

Pengertian

Carpal Tunnel Syndrome (CTS) merupakan kondisi neuropati ekstremitas atas dimana nervus medianus terperangkap atau tertekan pada terowongan karpal. Prevalensi CTS diperkirakan 4-5% dengan usia tersering adalah 40-60 tahun, dan didominasi oleh wanita. Gejala utama ialah nyeri atau kesemutan yang muncul sepanjang daerah distribusi nervus medianus yaitu di jempol, jari telunjuk, jari tengah, maupun sisi media dari jari manis.¹

Anamnesis

- Kesemutan
- Bengkak
- Nyeri pada pergelangan tangan dapat menjalar ke bahu
- Kelemahan tangan saat menggenggam benda
- Pada kondisi awal, keluhan dapat terjadi pada saat tidur, namun pada kondisi lanjut keluhan dapat muncul saat pasien beraktivitas yang menggunakan tangan atau pergelangan tangan berulang atau mempertahankan posisi tangan pada periode yang lama
- Adanya faktor risiko:
 - Obesitas
 - Aktivitas monoton dengan menggunakan pergelangan tangan
 - Kehamilan
 - Genetik
 - *Rheumatoid inflammation*
 - Menopause
 - Gagal ginjal
 - Hipotiroid
 - Penggunaan kontrasepsi oral
 - Gagal jantung kongestif
 - Diabetes
 - Alkoholisme
 - Defisiensi vitamin atau toksisitas

Pemeriksaan Fisik

1. Didapatkan Tinel sign positif (positif jika saat mengetuk di daerah terowongan karpal menimbulkan nyeri atau kesemutan di sepanjang daerah distribusi nervus medianus)
2. Adanya nyeri tekan

- 3. Phalen’s manuver, positif ketika pergelangan tangan difleksikan 90° menimbulkan nyeri atau kesemutan di sepanjang daerah distribusi nervus medianus
- 4. Dapat digunakan *Katz Hand Diagram* untuk membantu pasien menentukan bagian tangan mana dan gejala apa yang dikeluhkan terkait dengan CTS.

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan Penunjang Rutin

Tabel 1. Pemeriksaan penunjang rutin

Nama pemeriksaan	Waktu pemeriksaan		Keterangan
USG muskuloskeletal	Awal diagnosis	Rutin	

Pemeriksaan Penunjang Atas Indikasi

Tabel 2. Pemeriksaan penunjang atas indikasi

Nama pemeriksaan	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan
<i>Nerve conduction studies</i> /elektromiografi	Awal diagnosis	Perlambatan saraf melalui terowongan carpal
MRI	Awal diagnosis	Atrofi otot

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.

Diagnosis Banding

- Carpometacarpal arthritis digiti 1
- Radikulopati servikal
- de Quervain tendinitis
- Neuropati perifer
- Sindrom pronator
- Sindrom Raynaud

Daftar Terapi

Tujuan dari tatalaksana adalah untuk membebaskan nervus medianus yang terperangkap pada terowongan karpal sehingga pasien tidak mengeluhkan rasa nyeri. Tatalaksana terbagi menjadi dua yaitu konvensional dan operasi. Pada umumnya terapi konvensional menunjukkan perbaikan gejala dalam 2-6 minggu, dan puncaknya dirasakan pada 3 bulan. Untuk tatalaksana konvensional yang dapat diberikan untuk pasien antara lain ialah:

Terapi Farmakologis

- Kortikosteroid, dosis setara prednison 20 mg/hari

Terapi Nonfarmakologis

- *Splinting*
- Terapi fisik seperti mobilisasi tulang karpal, ultrasound, dan *nerve glide exercise*
- Yoga
- *Therapeutic ultrasound*

Prognosis

CTS berpotensi menyebabkan kerusakan permanen pada nervus medianus. CTS memiliki risiko rekurensi yang tinggi meskipun sudah dilakukan operasi, berdasarkan data terjadi pada 1/3 pasien CTS dalam kurun waktu 5 tahun pasca operasi. Pasien dengan CTS sekunder yang disebabkan oleh diabetes atau fraktur pergelangan tangan memiliki prognosis yang buruk dibandingkan pasien tanda penyebab jelas.

Referensi

1. Burton C, Chesterton LS, Davenport G. Diagnosing and managing carpal tunnel syndrome in primary care. BJGP. 2014;262-263
2. Sevy OJ, Sina RE, Varacallo M. Carpal tunnel syndrome. StatPearls [Internet]. diakses dari <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448179/>
3. Genova A, Dix O, Saefan A, Thakur M, Hassan A. Carpal tunnel syndrome: A review of literature. Cureus. 2020;12:1-8

Chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD)

ICD 10. M83.4

RM Suryo Anggoro Kusumo Wibowo, Abirianty Priandani Araminta,
Ryzkianty Annis Nurdin

15

Pengertian

Chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) merupakan suatu gangguan metabolik yang ditandai oleh keberadaan salah satu atau kombinasi dari tiga komponen berikut.

- Kelainan metabolisme kalsium, fosfat, hormon paratiroid (PTH), faktor FGF23, dan vitamin D.
- Kelainan *bone turnover*, mineralisasi, pertumbuhan, volume, atau kekuatan tulang.
- Kalsifikasi ekstraskeletal.

CKD-MBD ditemukan pada hampir seluruh pasien dengan penyakit ginjal kronik (CKD) yang memerlukan terapi dialisis, serta pada sebagian besar pasien dengan CKD stadium 3–5. Prevalensi CKD-MBD mencapai sekitar 81,6% pada pasien dengan CKD dan meningkat hingga 91% pada pasien yang menjalani dialisis. Gangguan ini, terutama apabila disertai dengan kalsifikasi ekstraskeletal, memiliki korelasi yang signifikan dengan peningkatan angka mortalitas dan kejadian kardiovaskular.

Anamnesis

Pasien dengan CKD-MBD dapat terjadi mulai dari CKD stadium 3. Pasien CKD-MBD seringkali asimtomatik, namun pada beberapa kasus dapat mengalami berbagai keluhan klinis. Keluhan yang muncul bisa berupa keluhan akibat gangguan metabolisme misalnya gangguan ginjal, atau bisa berupa keluhan yang berasal dari tulang itu sendiri. Keluhan pada umumnya muncul pada CKD stadium lanjut, terutama pada pasien yang telah menjalani dialisis. Gambaran klinis yang dapat ditemukan pada anamnesis ialah sebagai berikut.

1. Gatal pada kulit akibat uremik
2. Rasa lelah
3. Spasme otot
4. Nyeri otot
5. Nyeri tulang
6. Patah tulang
7. Deformitas bentuk tulang/postur

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis CKD-MBD yang didapatkan pada pemeriksaan fisik.

1. Tanda hipokalsemia: *chvostek sign* dan *trousseau sign*
2. Nyeri tekan pada tulang dan sendi
3. Deformitas pada tulang
4. Lesi kulit yang nyeri kehitaman akibat deposisi kristal kalsium pada arteriole di kulit

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan Penunjang Rutin

1. Kalsium darah
2. Fosfat darah
3. Hormon PTH
4. *Bone X-ray*
5. USG Ginjal
6. *Bone Mineral Density*

Pemeriksaan Penunjang atas Indikasi

1. ALP
2. Kalsitriol
3. Biopsi tulang
4. Ekokardiografi

Diagnosis Banding

1. Osteopenia
2. Osteoporosis
3. Vitamin D-resistant rickets
4. Osteopetrosis
5. Paget disease

Daftar Terapi

Terapi farmakologis

1. Agen pengikat fosfat.
 - a. *Calcium carbonate* dan *calcium acetate* (dibatasi penggunaannya pada hiperkalsemia)
 - b. *Magnesium hydroxide* dan *magnesium carbonate*
 - c. *Sevelamer hydrochloride* dan *sevelamer carbonate*
 - d. *Lanthanum carbonate*
2. Suplemen kalsium.
Pada kondisi hipokalsemia
3. Suplemen vitamin D.
Pada kondisi defisiensi vitamin D
4. Kalkitriol.
Pada kondisi hiperparatiroidisme yang berat dan progresif
5. Calcimimetic.
Tidak direkomendasikan pada pasien CKD non-dialisis

Terapi non-farmakologis

1. Diet tinggi kalsium.
Pada kasus hipokalsemia.
2. Diet rendah/restriksi fosfat
3. Terapi pembedahan:
 - Paratiroidektomi.
Pada kasus hiperparatiroidisme yang persisten atau tidak respon terapi farmakologis
 - Operasi deformitas atau fraktur tulang
Pada kasus gangguan tulang yang telah mengalami deformitas berat atau fraktur

Komplikasi

CKD-MBD sendiri merupakan komplikasi dari CKD. Berikut adalah komplikasi yang mungkin terjadi pada CKD-MBD

1. Penyakit tulang mineral: nyeri tulang, deformitas skeletal
2. Penurunan fungsi jantung: remodelling jantung, kalsifikasi vaskular

Prognosis

Berbagai studi telah dilakukan untuk mengevaluasi hubungan antara gangguan metabolisme mineral pada pasien dengan penyakit ginjal kronik (CKD) dan angka mortalitas. Hasil penelitian dari Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) mengungkapkan adanya hubungan yang langsung dan independen antara abnormalitas metabolisme mineral—termasuk kadar serum parathyroid hormone (PTH), fosfat, kalsium, vitamin D, serta produk kalsium-fosfor—dengan angka mortalitas.

Referensi

1. KDIGO. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int.* 2009;76(SUPPL. 113).
2. Choudhary R, Yadav C, Jain P, Bansal SB, Bansal B, Harith AK. Prevalence of Mineral Bone Disease in Chronic Kidney Disease Patients using Biochemical Markers. *J Clin Diagn Res.* 2020;14(8):1–5.
3. Coco M, Rush H. Increased incidence of hip fractures in dialysis patients with low serum parathyroid hormone. *Am J Kidney Dis.* 2000;36(6):1115–21.
4. Moe S, Drüeke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2006;69(11):1945–53.
5. KDIGO. KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int.* 2017;7(1):1–59.
6. Heymann EP, Jenkins M, Goldsmith D. Clinical features and manifestations of CKD-MBD. *Clin Rev Bone Min Metab.* 2012;10(3):142–8.
7. Martin KJ, González EA. Metabolic bone disease in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(3):875–85.
8. Nugroho P. Pengelolaan Gangguan Mineral Tulang pada Penyakit Ginjal Kronik Management of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *J Penyakit Dalam Indones.* 2021;8(4):218–2

Defisiensi Vitamin D

ICD 10. E55.9

Suryo Anggoro Kusumo Wibowo, Faisal Parlindungan, Mikhael Gaman

16

Pengertian

Defisiensi vitamin D dapat terjadi karena paparan cahaya matahari yang kurang, malabsorpsi, peningkatan katabolisme karena beberapa obat-obatan. Skrining defisiensi vitamin D direkomendasikan pada pasien dengan risiko tinggi diantaranya pasien dengan sindrom malabsorpsi, obesitas, dan pasien gagal ginjal kronik. Sebuah penelitian terhadap 316 orang dewasa muda berusia 30-50 tahun dari Timur Tengah menunjukkan bahwa 72,8% memiliki nilai 25(OH)D kurang dari 15 ng/dL.^{1,2}

Anamnesis

Defisiensi vitamin D biasanya tanpa gejala, tetapi pada defisiensi berat, dapat terjadi osteomalasia yang ditandai dengan nyeri kronis pada otot dan tulang (merujuk pada PPK osteomalasia). Perlu dilakukan evaluasi terkait faktor risiko seperti obesitas, sindrom malabsorpsi dan penyakit ginjal kronik.¹

Pemeriksaan Fisik

1. Asimptomatik
2. IMT Obesitas

Pemeriksaan Penunjang

Berikut merupakan pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan.^{1,2}

Pemeriksaan Penunjang Rutin

Tabel 1. Pemeriksaan penunjang rutin

Pemeriksaan penunjang	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan
Serum 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D)	- Awal diagnosis - Evaluasi terapi	- Insufisiensi vitamin D : 21-29 ng/mL (52,5 -72,5 nmol /L) - Defisiensi vitamin D : < 20 ng/mL (<50 nmol/L)
Hormon paratiroid (PTH)	- Awal diagnosos	- Meningkatkan

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis defisiensi vitamin D ditegakkan dari anamnesis, pemeriksaan fisik, dan dikonfirmasi menggunakan pemeriksaan Serum 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D).

Diagnosis Banding

- Penyakit celiac
- Fibrosis kistik

- Gangguan fungsi liver
- Paparan cahaya yang inadeguat
- Penggunaan obat antiepilepsi

Daftar Terapi

Terapi untuk kondisi defisiensi vitamin D ialah sebagai berikut¹⁻⁴

Terapi Farmakologis

- Pemberian vitamin D3 50.000 IU/ minggu selama 8 minggu, atau
- Pemberian Vitamin D3 6000 IU/hari selama 8 minggu
- Ketika serum 25(OH)D > 30/ng, dapat diberikan dosis maintenance 1500 – 2000 IU/hari
- Pasien dengan resiko tinggi defisiensi dapat diberikan Vitamin D 6000 – 10.000 setiap hari, bila serum 25(OH)D >30 ng/mL dapat diberikan 3000-6000 UI/hari

Terapi Nonfarmakologis

- Paparan cahaya matahari^{3,4}
- Diet tinggi vitamin D seperti minyak ikan dan produk susu^{3,4}

Komplikasi

- Hiperparatiroidisme sekunder
- Osteoporosis
- Osteomalasia
- Fraktur

Prognosis

Tatalaksana defisiensi vitamin D dapat menurunkan risiko osteoporosis dan fraktur

Referensi

1. Sizar O, Khare S, Goyal A, et al. Vitamin D Deficiency. [Updated 2023 Jul 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532266/>
2. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011 Jun 6
3. Haddad JG, Matsuoka LY, Hollis BW, Hu YZ, Wortsman J. Human plasma transport of vitamin D after its endogenous synthesis. J Clin Invest. 1993 Jun. 91(6):2552-5.
4. Lu Z, Chen TC, Zhang A, et al. An evaluation of the vitamin D3 content in fish: is the vitamin D content adequate to satisfy the dietary requirement for vitamin D?. J Steroid Biochem Mol Biol. 2007 Mar. 103(3-5):642-4.
5. Pludowski P, et.al . Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D Deficiency: A 2023 Update in Poland. Nutrients. 2023 Jan 30;15(3):695. doi: 10.3390/nu15030695. PMID: 36771403; PMCID: PMC9920487.

Demam Reumatik Akut

ICD 10. i00, i01

Sumariyono, Johanda Damanik, Atmaningtyas Sri Rahayu

17

Pengertian

Merupakan suatu penyakit autoimun akibat respon inflamasi multiorgan yang terjadi setelah 2-3 minggu pasca infeksi tenggorokan oleh bakteri *Grup A beta-hemolytic streptococcus*. Pada umumnya penyakit ini ditemukan pada anak-anak dengan rentang usia 5-15 tahun, dan jarang terjadi pada usia di atas 30 tahun, dengan rasio sama ditemukan pada laki-laki dan perempuan. Gejala klinis muncul akibat reaksi autoimun yang memicu respon inflamasi sistemik.

Anamnesis

- Riwayat sakit tenggorokan sebelumnya
- Karditis: sesak napas, napas pendek, batuk, nyeri dada, orthopnea
- Poliartritis: nyeri sendi yang biasanya di sendi-sendi besar, bengkak, kemerahan, tenosinovitis
- *Sydenham chorea*
- Adanya lesi kulit tertentu

Pemeriksaan Fisik

Tabel 1. Daftar pemeriksaan fisik

Manifestasi	Persentase	Deskripsi
Karditis	50-70%	Pankarditis (biasanya valvulitis, paling banyak melibatkan katup mitral)
Artritis	35-66%	Poliartitis migratori pada sendi besar (nyeri, bengkak, hangat, gangguan pergerakan), biasanya merespon baik dengan OAINS atau asam salisilat
<i>Sydenham chorea</i>	10-30%	Gerakan involunter, non-ritmik, biasanya asimetris, dan akan menghilang saat istirahat
Nodul subkutan	0-10%	Benjolan padat dan tidak nyeri yang ditemukan pada permukaan ekstensor sendi-sendi tertentu (lutut, siku, pegerlangan tangan)
<i>Erythema marginatum</i>	<6%	Ruam berwarna merah muda dengan bagian tengah picat dan tepi melingkar, biasanya muncul pada bagian proksimal ekstremitas dan badan, namun tidak pada wajah, menghilang dengan penekanan

Pemeriksaan Penunjang

Darah rutin

LED, CRP

EKG

Titer ASTO

Ekokardiografi dengan doppler

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Untuk membantu menegakkan diagnosis maka dapat digunakan kriteria klasifikasi demam rematik akut *Modified Jones Criteria* 2015

Tabel 2. Kriteria *Modified Jones Criteria* 2015

Kriteria	
Populasi risiko rendah	Populasi risiko sedang-tinggi
Kriteria mayor	Kriteria mayor
1. Karditis (klinis atau subklinis)	1. Karditis (klinis atau subklinis)
2. Artritis (hanya poliartritis)	2. Artritis (hanya poliartritis)
3. Chorea	3. Chorea
4. Eritema marginatum	4. Eritema marginatum
5. Nodul subkutan	5. Nodul subkutan
Kriteria minor	Kriteria minor
1. Poliartalgia	1. Monoartalgia
2. Demam $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$	2. Demam $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$
3. Peningkatan LED (≥ 60 mm pada 1 jam pertama) dan/atau CRP ≥ 3 mg/dL (atau meningkat sesuai nilai normal lab)	3. Peningkatan LED (≥ 60 mm pada 1 jam pertama) dan/atau CRP ≥ 3 mg/dL (atau meningkat sesuai nilai normal lab)
4. Pemanjangan PR interval (hanya saat tidak terjadi karditis)	4. Pemanjangan PR interval (hanya saat tidak terjadi karditis)
- Adanya bukti infeksi sebelumnya oleh GABHS melalui pemeriksaan kultur swab orofarings yang positif atau pemeriksaan rapid test yang positif terhadap antigen streptokokus atau titer antibodi anti streptokokus yang tinggi. - Kelompok risiko rendah: jika insidensi demam rematik $< 2/100.000$ anak-anak usia sekolah (5 – 14 tahun) atau prevalensi <i>chronic rheumatic carditis</i> $< 1/1000$ per tahunnya - Diagnosis pasti demam rematik baru/pertama: 2 kriteria mayor, ATAU 1 kriteria mayor + 2 minor - Diagnosis pasti demam rematik yang relaps (demam rematik rekuren): 2 kriteria mayor ATAU 1 kriteria mayor + 2 minor ATAU 3 kriteria minor	

Diagnosis Banding

- Penyakit sistemik (lupus eritematosus)
- Reumatoid artritis
- Ankylosing spondilitis

Daftar Terapi

Tatalaksana bertujuan untuk mengeradikasi kuman dan memberikan terapi simptomatik yang ditunjukkan oleh pasien

Tabel 3. Daftar terapi farmakologis

Obat	Rute	Dosis
Golongan penisilin Penisilin V	PO	2-3 x 500 mg/hari selama 10 hari (orang dewasa dan anak-anak >27 kg) 2-3 x 250 mg/hari selama 10 hari (anak-anak ≤ 27 kg)
Penisilin G	IM	1.200.000 IU single dose (orang dewasa dan anak-anak >27 kg) 600.000 IU single dose (anak-anak ≤ 27 kg)
Golongan makrolid Eritromisin	PO	200-400 mg tiap 6-8 jam selama 10 hari (dewasa dan anak-anak >40 kg) 30-50 mg/kgBB/hari dalam 3-4 dosis (anak-anak <40 kg) selama 10 hari
Klaritromisin	PO	250-500 mg setiap 12 jam selama 10 hari (dewasa dan anak- anak > 40 kg) 15 mg/kg/hari dalam 2 dosis (anak-anak <40 kg) selama 10 hari.
Azitromisin	PO	500 mg pada hari pertama, dan 250 mg untuk 3 hari selanjutnya (dewasa dan anak-anak > 40 kg) 20 mg/kg/hari dosis tunggal selama 5 hari (anak-anak <40 kg)
Golongan sefalosporin Sefadroksil	PO	1g/ hari selama 10 hari (dewasa dan anak-anak > 40 kg) 30mg/kg/hari (anak-anak <40 kg) dalam dosis tunggal selama 10 hari 2x500 mg/hari selama 10 hari (dewasa)
Sefaleksin		25-50 mg/kg/hari (anak-anak) dalam 2 dosis selama 10 hari
Artritis dan karditis ringan		Ibuprofen dan naproxen merupakan analgesik lini pertama untuk artritis rematik. Aspirin digunakan sebagai terapi lini kedua karena tingkat keamanannya. NSAID dosis tinggi diturunkan bertahap setelah 1-2 minggu. Durasi terapi tergantung dari derajat keparahan penyakit, respon klinis dan nilai CRP/LED. Sebagian besar episode demam rematik akut akan membaik dalam 6 minggu, dan 90% kasus membaik dalam 12 minggu.
Chorea		dapat diberikan sedatif seperti diazepam atau fenobarbital

Komplikasi

- Penyakit jantung reumatik
- Gagal jantung
- Kerusakan basal ganglia

Prognosis

Durasi demam reumatik akut adalah sekitar 3 bulan, dan tingkat kekambuhan mencapai sekitar 65%. Kekambuhan meningkatkan risiko progresi ke penyakit jantung reumatik dan gagal jantung. Faktor risiko yang berkontribusi terhadap kekambuhan ialah kepatuhan yang buruk terhadap profilaksis, interval yang lebih pendek antara episode demam reumatik akut, usia lebih muda, dan adanya karditis.

Adanya karditis berisiko tertinggi untuk mengembangkan penyakit jantung reumatik, penyebab morbiditas dan mortalitas tertinggi pada demam reumatik akut. Sydenham chorea (SC) umumnya akan sembuh dalam waktu sekitar 12-15 minggu. SC persisten memang terjadi, tetapi mekanismenya belum jelas.

Referensi

1. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Buku Saku Reumatologi. Jakarta;2020

2. Ralph AP, Currie BJ. Therapeutics for rheumatic fever and rheumatic heart disease. Aust Prescr. 2022;45:104-12

Fibromialgia

ICD 10. M79.7

RM Suryo Anggoro Kusumo Wibowo, Faisal Parlindungan, Mikhael Gaman

18

Pengertian

Fibromialgia adalah suatu sindrom yang ditandai dengan nyeri muskuloskeletal yang kronis dan meluas, kelelahan yang ekstrim, gangguan mood, gangguan kognisi, dan gangguan tidur.^{1,2} Patofisiologi fibromialgia belum diketahui secara pasti, sebaliknya dapat diperburuk oleh berbagai pemicu stres fisik dan/atau emosional, termasuk infeksi serta trauma emosional dan fisik.² Kejadian ini lebih sering dijumpai 7 kali lebih banyak pada wanita, untuk wanita merata pada semua kelompok usia, sedangkan pada laki-laki dijumpai lebih tinggi pada usia pertengahan.

Anamnesis

Berikut gambaran klinis fibromialgia yang didapatkan pada anamnesis.¹

1. Nyeri otot tersebar di seluruh tubuh yang persisten > 3 bulan.
2. Kelelahan dan kaku di pagi hari
3. Gangguan tidur
4. Gangguan kognitif
5. Gejala depresi, cemas dan penurunan kualitas hidup

Pemeriksaan Fisik

Nyeri tekan pada *tender point* sesuai kriteria diagnostik :

1. Pemeriksaan Regio kiri atas (Regio 1) rahang, bahu kiri, lengan kiri atas, lengan kiri bawah, kiri
2. Regio kanan atas (Regio 2) rahang, bahu kanan, lengan kanan atas, lengan kanan bawah, kanan
3. Regio kiri bawah (Regio 3) Pinggul (bokong, trokanter), kaki kiri atas, kaki kiri bawah, kiri
4. Regio kanan bawah (Regio 4) Pinggul (bokong, trokanter), kaki kanan atas, kaki kanan bawah, kanan
5. Regio aksial (Regio 5) leher, punggung atas, punggung bawah (pinggang), dada, dan perut

Pemeriksaan Penunjang

Tidak ada kelainan pada pemeriksaan laboratorium atau pencitraan.

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis fibromialgia ditegakkan berdasarkan kriteria diagnosis *American College of Rheumatology (ACR)* tahun 2016 (tabel 1)

Tabel 1. Kriteria dari *American College of Rheumatology* revisi tahun 2016 ³

Kriteria A: pasien memenuhi kriteria fibromyalgia tahun 2016 yang dimodifikasi, jika tiga kondisi berikut terpenuhi:

1. *Widespread pain index (WPI)* ≥ 7 dan skor *symptom severity scale (SSS)* ≥ 5 atau WPI 4-6 dan skor skala SS ≥ 9
2. *Generalized pain* yang didefinisikan sebagai nyeri di paling sedikit 4 dari 5 regio, Nyeri di rahang, dada dan perut dieksklusikan dari definisi *generalized pain*
3. Gejala dijumpai setidaknya dalam 3 bulan
4. Diagnosis fibromyalgia dapat ditegakkan terlepas dari diagnosis lainnya. Diagnosis fibromyalgia tidak mengecualikan adanya penyakit lain secara klinis

Penjelasan tambahan :

1. WPI: catat jumlah area dimana pasien merasakan nyeri dalam satu minggu terakhir. Pada berapa area pasien merasakan nyeri? Skor antara 0 – 19.

Regio kiri atas (Regio 1) rahang, bahu kiri, lengan kiri atas, lengan kiri bawah, kiri	Regio kanan atas (Regio 2) rahang, bahu kanan, lengan kanan atas, lengan kanan bawah, kanan	Regio aksial (Regio 5) leher, punggung atas, punggung bawah (pinggang), dada, dan perut
Regio kiri bawah (Regio 3) Pinggul (bokong, trokanter), kaki kiri atas, kaki kiri bawah, kiri	Regio kanan bawah (Regio 4) Pinggul (bokong, trokanter), kaki kanan atas, kaki kanan bawah, kanan	

Skor SSS

- a. Kelelahan
- b. Bangun tidur tidak segar
- c. Gejala kognitif

Untuk ketiga gejala di atas, tentukan tingkat keparahan dalam satu minggu terakhir dengan skala berikut:

0 = tidak ada

1 = sedikit atau ringan, secara umum ringan atau intermiten

2 = sedang, cukup mengganggu, sering muncul dan/atau pada derajat sedang

3 = berat, menyeluruh, terus menerus, mengganggu aktivitas

Skor (SSS) : adalah jumlah skor keparahan dari 3 gejala (kelelahan, bangun tidak segar, dan gejala kognitif) (0–9) ditambah jumlah (0–3) dari jumlah gejala berikut yang mengganggu pasien selama 6 bulan terakhir

1. Nyeri kepala (0 – 1)

2. Nyeri dan keram di lower abdomen (0 – 1)

3. Depresi (0 – 1)

Skor keparahan gejala (symptom severity score) di antara 0 dan 12.

Skala keparahan fibromyalgia adalah jumlah dari WPI dan SSS.

Diagnosis Banding

Sindrom nyeri miofasial

miopati karena kelainan endokrin (hipotiroid, hipertiroid, hiperparatiroid, insufisiensi adrenal)

miopati metabolik

neurosis

metastasis karsinoma

sindrom lelah kronik.

Daftar Terapi

Terapi fibromialgia ialah sebagai berikut¹

Terapi Farmakologis

Tidak ada obat khusus untuk pengobatan fibromialgia, pengobatan simptomatis dengan obat-obatan akan menghasilkan perbaikan sebanyak 30-50%.

EULAR merekomendasikan obat-obatan sebagai berikut:

Tabel 1. Rekomendasi pengobatan oleh EULAR

Obat	Kelas	Mekanisme	Dosis
Amitriptilin	Antidepresan trisiklik	Menghambat transporter serotonin dan NE presinaps, antagonis reseptor serotonin (2A, 2C, 6, dan 7)	10 – 50 mg/ hari
Cyclobenzaprine	Pelemas otot, turunan antidepresan trisiklik	Menghambat transporter serotonin dan NE presinaps, antagonis reseptor serotonin (2A)	10 – 40 mg/ hari
Duloxetine	Antidepresan, SNRI	Menghambat ambilan serotonin dan NE secara selektif	20-120 mg/hari
Minacipran	Antidepresan, SNRI	Menghambat ambilan serotonin dan NE secara selektif	100-200 mg/ hari
Pregabalin	Antikonvulsan	Modulasi dari subunit $\alpha 2\delta$ pada kanal kalsium presinaps	300 – 450 mg/hari
Gabapentin	Antikonvulsan	Modulasi dari subunit $\alpha 2\delta$ pada kanal kalsium presinaps, meningkatkan <i>turnover</i> GABA	1200 mg/hari
Tramadol	Opioid lemah	Agonis lemah dari reseptor μ , menghambat ambilan ulang NE	150 mg/ hari

Terapi Nonfarmakologis

1. Latihan olahraga: peregangan, penguatan, aerobik
2. Terapi perubahan tingkah laku (kognitif); berpikir dan tingkah laku yang positif.
3. Penyuluhan mengenai penyakit dan pengobatannya, perbaikan tidur termasuk tidur teratur, lingkungan bersih dan tidak ribut, menjauhi alkohol, rokok dan kopi menjelang tidur.
4. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS)
5. Diet: rendah lemak dan tinggi serat

Komplikasi

Anxietas, depresi

Prognosis

Pasien usia muda dengan gejala ringan cenderung prognosisnya lebih baik, walaupun pasien memberikan respons terhadap pengobatan kadang-kadang masih juga ada keluhan yang ringan tetapi nyeri tersebut dapat ditoleransi. Penyembuhan akan sulit pada pasien yang mempunyai stres emosional berupa ansietas dan depresi, oleh karena itu perlu penatalaksanaan secara multi-disipliner.

Referensi

1. Alwi, I, Simon S, Rudi H, Juferdy K, dan Dicky L Tahapary. 2015. Penatalaksanaan Di Bidang Penyakit Dalam Panduan Praktik Klinis. Jakarta : Interna Publishing.
2. Bhargava J, Hurley JA. Fibromyalgia. [Updated 2023 Jun 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540974/>
3. Wolfe, F., Clauw, D. J., Fitzcharles, M. A., Goldenberg, D. L., Katz, R. S., Mease, P., Russell, A. S., Russell, I. J., Winfield, J. B., & Yunus, M. B. (2010). The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis care & research*, 62(5), 600–610. <https://doi.org/10.1002/acr.20140> Nell VPK, Machold
4. Wolfe, F., Clauw, D. J., Fitzcharles, M. A., Goldenberg, D. L., Häuser, W., Katz, R. L., Mease, P. J., Russell, A. S., Russell, I. J., & Walitt, B. (2016). 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Seminars in arthritis and rheumatism*, 46(3), 319–329. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.08.012>

Frozen Shoulder

ICD 10. M75.0

Anne Ariane, Abirianty Priandani araminta, Marco Vidor

19

Pengertian

Adhesive capsulitis/frozen shoulder merupakan kondisi yang ditandai dengan nyeri dan keterbatasan gerak aktif dan pasif dari persendian bahu yang muncul secara gradual, dimana hasil pemeriksaan radiografik tidak didapati kelainan. Kondisi ini umumnya muncul pada dekade kelima hingga keenam kehidupan, lebih banyak terjadi pada wanita dibandingkan pria, dan lebih sering mengenai sisi bahu yang berlawanan dari lengan dominan.¹

Anamnesis

Berikut gambaran klinis *frozen shoulder* yang didapatkan pada anamnesis.¹⁻⁵

- Nyeri disertai kekakuan pada pergerakan sendi bahu secara perlahan pada fase inisial,
- Nyeri memberat pada malam hari
- Pada fase berikutnya, keluhan kaku lebih dominan dibandingkan nyeri,
- Gangguan pergerakan sendi bahu.
- Dapat terjadi pemulihan secara perlahan dalam 5-24 bulan.^{4,5}

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis yang didapatkan pada pemeriksaan fisik.^{2,3}

- *Look* (Inspeksi)
Umumnya normal.
- *Feel* (Palpasi)
Umumnya normal.
- *Move* (Lingkup gerak sendi)
Dijumpai penurunan lingkup gerak sendi signifikan baik pasif maupun aktif dan dapat disertai nyeri.

Pemeriksaan Penunjang

Tabel 1. Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan penunjang	Waktu Pemeriksaan	Temuan yang berhubungan	Keterangan
Foto polos	Awal diagnosis	Umumnya normal, bermanfaat untuk eksklusi kondisi lain.	Diperiksa atas indikasi
USG bahu ⁶	Awal diagnosis	• penebalan ligamen coracohumeral & struktur jaringan rotator cuff interval, • peningkatan corakan vaskular pada porsi intraartikular tendon biceps dan ligamen coracohumeral	Diperiksa atas indikasi
MRI bahu ⁷	Pada pasien dengan gejala persisten	• penebalan interval rotator cuff, kapsul sendi aksilar, • hiperintens ligamen glenohumeral inferior	Diperiksa atas indikasi

Magnetic Resonance Imaging

Tidak rutin dilakukan, sebagian besar kasus bisa didiagnosis dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik, MRI berperan pada kasus sulit dimana pasien memiliki kondisi lain seperti osteoarthritis glenohumeral, rotator cuff tendinitis yang persisten. Temuan pada MRI antara lain penebalan interval rotator cuff, kapsul sendi aksilar, hiperintens ligamen glenohumeral inferior.⁷

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang yang mendukung.

Diagnosis Banding

Diagnosis banding *frozen shoulder* ialah sebagai berikut.⁶

- Osteoarthritis glenohumeral
- Rotator cuff *tear*
- Nyeri alih dari leher/ diafragma
- Kelainan pada vertebra servikal.

Daftar Terapi

Terapi Farmakologis

- OAINS (obat anti inflamasi non steroidal)
Diberikan untuk durasi yang singkat (7-10 hari)⁸.
- Glukokortikoid
Terapi glukokortikoid oral dapat diberikan dalam waktu singkat untuk meredakan nyeri dan memperbaiki mobilitas. Terapi ini hanya meredakan nyeri sementara waktu dan tidak direkomendasikan untuk diberikan rutin.¹⁰
Terapi glukokortikoid injeksi mengurangi nyeri dan memperbaiki lingkup gerak sendi, dosis triamsinolon 20-40 mg dapat diberikan dan dilarutkan bersamaan dengan lidocaine.¹¹
- *Suprascapular nerve block*
Nervus suprascapular mendominasi persarafan persendian bahu, oleh karenanya blokade dari persarafan ini dapat mengurangi nyeri dan memperbaiki lingkup gerak sendi pasien. Kombinasi dari blokade saraf, injeksi glukokortikoid dan latihan fisik memberikan luaran yang baik untuk kontrol nyeri dan mempercepat kembalinya lingkup gerak sendi pasien.¹²

Terapi Nonfarmakologis

- Terapi fisik⁹
Latihan fisik dilakukan bertahap dari yang ringan, menyesuaikan dengan toleransi nyeri pasien. Lingkup gerak sendi yang direkomendasikan antara lain gerakan abduksi, rotasi eksternal, rotasi internal, dan kombinasinya. Latihan berlebihan di fase awal akan menambah nyeri.⁹ Latihan ditingkatkan secara berkala sesuai respon dan toleransi pasien.

Komplikasi

Penurunan kualitas hidup yang dapat menyebabkan depresi

Prognosis

Frozen shoulder pada sebagian besar kasus bersifat *self-limiting*, namun pada sebagian kasus persisten.

Referensi

1. Rizk TE, Pinals RS. Frozen shoulder. *Semin Arthritis Rheum* 1982; 11:440.
2. Kulm S, Langhans MT, Shen TS, et al. Genome-Wide Association Study of Adhesive Capsulitis Suggests Significant Genetic Risk Factors. *J Bone Joint Surg Am* 2022; 104:1869.
3. Huang YP, Fann CY, Chiu YH, et al. Association of diabetes mellitus with the risk of developing adhesive capsulitis of the shoulder: a longitudinal population-based followup study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013; 65:1197.
4. Reeves B. The natural history of the frozen shoulder syndrome. *Scand J Rheumatol* 1975; 4:193.
5. Grey RG. The natural history of “idiopathic” frozen shoulder. *J Bone Joint Surg Am* 1978; 60:564.
6. Bianchi, S, Martinoli, C. Shoulder. In: *Ultrasound of the musculoskeletal system*, Bianchi, S, Martinoli, C (Eds), Berlin, Heidelberg 2007. p.287.
7. Suh CH, Yun SJ, Jin W, et al. Systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging features for diagnosis of adhesive capsulitis of the shoulder. *Eur Radiol* 2019; 29:566.
8. Maund E, Craig D, Suekarran S, et al. Management of frozen shoulder: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess* 2012; 16:1.
9. Diercks RL, Stevens M. Gentle thawing of the frozen shoulder: a prospective study of supervised neglect versus intensive physical therapy in seventy-seven patients with frozen shoulder syndrome followed up for two years. *J Shoulder Elbow Surg* 2004; 13:499.
10. Lorbach O, Anagnostakos K, Scherf C, et al. Nonoperative management of adhesive capsulitis of the shoulder: oral cortisone application versus intra-articular cortisone injections. *J Shoulder Elbow Surg* 2010; 19:172.
11. Yoon SH, Lee HY, Lee HJ, Kwack KS. Optimal dose of intra-articular corticosteroids for adhesive capsulitis: a randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. *Am J Sports Med* 2013; 41:1133.
12. Shanahan EM, Gill TK, Briggs E, et al. Suprascapular nerve block for the treatment of adhesive capsulitis: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *RMD Open* 2022; 8.

Gangguan Metabolisme Fosfat

ICD 10. E83.3

RM Suryo Anggoro Kusumo Wibowo, Johanda Damanik,
Ghea Arifah Shabrina, Trian Satrio

20

Pengertian

Hipofosfatemia adalah ketika kadar fosfat dalam plasma berada di bawah batas normal, antara 0,80 hingga 1,45 mmol/L. Hipofosfatemia dapat terjadi dalam dua tingkatan, yaitu tingkat sedang (ketika kadar fosfat plasma mencapai 0,32-0,65 mmol/L) dan tingkat berat (ketika kadar fosfat plasma kurang dari 0,32 mmol/L). Sedangkan Hiperfosfatemia didefinisikan sebagai konsentrasi fosfat serum yang sangat tinggi yaitu >1,46 mmol/L.^{1,2}

Anamnesis

Berikut gambaran klinis gangguan metabolisme fosfat yang didapatkan pada anamnesis.^{3,4}

- a. Hiperfosfatemia
 1. Asimptomatik
 2. Faktor risiko: riwayat penyakit ginjal kronik
- b. Hipofosfatemia
 1. Kelemahan otot
 2. Lesu
 3. Kebingungan, disorientasi
 4. Halusinasi
 5. Disartria
 6. Disfagia
 7. Kejang
 8. Penurunan kesadaran
 9. Faktor risiko: intake kurang, riwayat keganasan

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis gangguan metabolisme fosfat yang didapatkan pada pemeriksaan fisik.^{3,4}

- a. Hiperfosfatemia
Jarang ditemukan kelainan pada pemeriksaan fisik
- b. Hipofosfatemia
Pada kasus berat dapat ditemukan:
 1. Penurunan kesadaran (delirium, sopor, koma)
 2. Kelumpuhan okulomotor
 3. Anisokoria
 4. Nistagmus
 5. Ataksia
 6. Tremor serebellar

7. Ballismus
8. Hiporefleksia
9. Gangguan kontrol sfingter
10. Defisit sensorik distal
11. Paresthesia/hiperestesia
12. Kelumpuhan umum atau ascending seperti Guillain-Barré Syndrome
13. Gangguan irama jantung
14. Sulit *weaning* pada pasien dengan ventilator

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan Penunjang Rutin

Tabel 1. Pemeriksaan penunjang rutin

Nama pemeriksaan	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan
Serum fosfat	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi terapi	Dapat menurun atau meningkat
PTH	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi terapi	Normal Meningkat

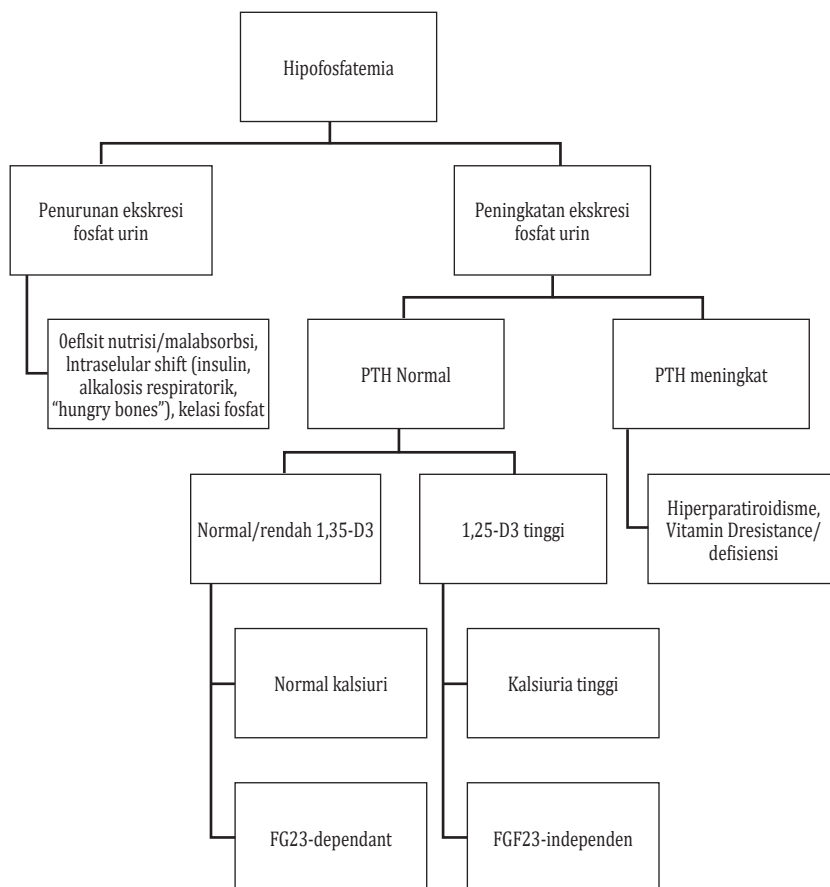
Pemeriksaan Penunjang Atas Indikasi

Tabel 2. Pemeriksaan penunjang atas indikasi

Nama pemeriksaan	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan	Keterangan
Serum kalsium	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi terapi	Menurun	Atas indikasi hipofosfatemia
25-hydroxyvitamin D (25[OH]D, calcidiol)	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi terapi	Menurun	Atas indikasi hipofosfatemia
Fungsi ginjal (Ureum, kreatinin, eGFR)	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi terapi	Umumnya menurun pada hiperfosfatemia	Atas indikasi hiperfosfatemia
Fosfat urin	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi terapi	Dapat menurun atau meningkat	Atas indikasi hipofosfatemia
Kalsium urin	Awal diagnosis	Dapat normal atau meningkat	Atas indikasi hipofosfatemia dengan PTH normal

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang.^{1,2}



Gambar 1. Alur diagnostik hipofosfatemia

Diagnosis Banding

- Hiperparatiroidism
- Phosphatonin-mediated hypophosphatemia

Daftar Terapi

Hipofosfatemia

- Jika kadar serum fosfat kurang dari 1 mg/dL (0,32 mmol/L) -> pengobatan fosfat intravena (IV) 0,4 mmol/kg selama enam jam (hingga dosis maksimum 50 mmol untuk dosis awal). Pengobatan fosfat oral dimulai saat kadar serum fosfor melebihi 1,5 mg/dL (0,48 mmol/L).
- Serum fosfat 1 hingga 2 mg/dL (0,32 hingga 0,64 mmol/L)
 - Pasien tanpa gejala mendapat terapi fosfat oral
 - Pasien yang bergejala dengan kadar serum fosfat 1 hingga 1,5 mg/dL (0,32 hingga 0,48 mmol/L) diobati dengan fosfat IV 0,2 -0,3 mmol/kg selama empat jam (hingga dosis maksimum 20 mmol untuk dosis awal) dan beralih ke fosfat oral ketika kadar serum fosfor melebihi 1,5 mg/dL (0,48 mmol/L).

- Pasien yang bergejala dengan kadar serum fosfat >1,5 hingga 2 mg/dL (0,48 hingga 0,64 mmol/L) mendapat terapi fosfat oral.
- Suplemen fosfat dihentikan ketika kadar serum fosfat mencapai atau melebihi 2 mg/dL (0,64 mmol/L)

Hiperfosfatemia

- Pembatasan diet fosfor pada semua pasien
- Fosfat-binder:
 - Pengikat yang tidak mengandung kalsium -> sevelamer, lantanum, besi sitrat dan sucroferric oxyhydroxide.
 - Pengikat fosfat yang mengandung kalsium -> kalsium karbonat dan kalsium asetat
- Hemodialysis

Komplikasi

- Delirium
- Defisit neurologis: kelumpuhan, nistagmus, ataksia, tremor serebellar, ballismud, hiporefleksia, gangguan kontrol sfingter, defisit sensorik distal, paresthesia, hiperesthesia
- Gangguan irama jantung
- Sulit *weaning* pada pasien dengan ventilator

Prognosis

Prognosis gangguan fosfat tergantung pada berbagai faktor, termasuk penyebabnya, tingkat keparahan kondisi, respons terhadap pengobatan, dan faktor-faktor kesehatan lainnya. Gangguan pada komorbid penyakit ginjal, atau penggunaan obat-obatan tertentu mungkin memerlukan manajemen yang lebih kompleks dan memiliki prognosis yang lebih bervariasi. Kepatuhan yang baik terhadap pengobatan, asupan makanan yang seimbang, dan gaya hidup sehat dapat meningkatkan prognosis secara keseluruhan.

Referensi

1. Gaasbeek A, Meinders AE. Hypophosphatemia: an update on its etiology and treatment. *Am J Med.* 2005;118(10):1094-1101. doi:10.1016/j.amjmed.2005.02.014
2. Berger MM, Appelberg O, Reintam-Blaser A, et al. Prevalence of hypophosphatemia in the ICU - Results of an international one-day point prevalence survey. *Clin Nutr.* 2021;40(5):3615-3621. doi:10.1016/j.clnu.2020.12.017
3. Shaman AM, Kowalski SR. Hyperphosphatemia Management in Patients with Chronic Kidney Disease. *Saudi Pharm J.* 2016 Jul;24(4):494-505. doi: 10.1016/j.jsps.2015.01.009. Epub 2015 Jan 12. PMID: 27330380; PMCID: PMC4908098.
4. Harrison's Principles of Internal Medicine, 21e Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J, Eds. Joseph Loscalzo, et al

Gangguan Metabolisme Kalsium

ICD 10. E83.5

Rudy Hidayat, Faisal Parlindungan, Ghea Arifah Shabrina, Trian Satrio

21

Pengertian

Kalsium (Ca^{+2}) merupakan kation yang berperan banyak dalam fungsi tubuh, seperti mineralisasi tulang, transduksi sinyal, konduksi saraf, kontraksi otot dan koagulasi darah. Mayoritas kalsium ditemukan ditulang dimana sekitar 1% kalsium ada didalam darah, 40% kalsium yang berikatan dengan protein, 10% menjadi anion lain, dan 50% menjadi kalsium ion yang bebas. Diet kalsium sendiri bisa didapatkan makanan sehari-hari seperti susu, sayuran hijau, almond, dan kedelai yang nanti akan diserap usus.

Metabolisme kalsium dipengaruhi oleh hormon paratiroid, *fibroblast growth factor 23* (FGF-23), dan bentuk aktif vitamin D, calcitriol, yang juga biasa disebut *1,25-dihydroxyvitamin D* [$1,25 (\text{OH})_2\text{D}$]. Hormon paratiroid mengatur sirkulasi kalsium darah, FGF-23 mengatur homeostasis fosfat, dan $1,25 (\text{OH})_2\text{D}$ mengatur kalsium dan fosfat yang masuk dari penyerapan usus. Bila terjadi penurunan kalsium ion, *calcium sensing receptor* (CaSR) di kelenjar paratiroid akan meningkatkan sekresi hormon paratiroid dimana akan terjadi mekanisme :

- Peningkatan resorpsi tulang yang menyebabkan kalsium dan fosfat yang meningkat dalam sirkulasi
- Peningkatan stimulasi reabsorpsi kalsium urin di ginjal untuk mengurangi hilangnya kalsium di urin
- Hormon paratiroid mengatur kadar $1,25 (\text{OH})_2\text{D}$ dengan menstimulasi enzim yang memproduksi calcitriol (CYP27B1 atau biasa disebut 1α -hydroxylase) dan memperngaruhi enzim yang mendegradasi (CYP24A1 atau biasa disebut 24-hydroxylase). Dengan menambah produksi calcitriol dapat meningkatkan absorpsi kalsium di usus
- Hormon paratiroid menstimulasi ekskresi fosfat di urin

Gangguan metabolisme kalsium dikategorikan menjadi dua:

HIPERKALSEMIA

Keganasan dan hiperparatiroidisme merupakan penyebab umum pada hiperkalsemia. Hiperparatiroidisme primer terjadi paling sering pada kasus adenoma paratiroid dimana terjadi peningkatan sekresi hormon paratiroid berlebih.

Etiologi hiperkalsemia:

- Kelebihan PTH (hiperparatiroidisme primer) karena adenoma paratiroid (80% kasus), hiperplasia (10-15% kasus). Karsinoma paratiroid kasus jarang
- Hiperkalsemia humoral pada keganasan
- Metastasis osteolitik tulang pada multipel myeloma, kanker payudara, dan kanker paru
- Milk -alkali syndrome (peningkatan absorpsi kalsium di usus karena intake berlebih kalsium, antasida, dan vitamin D)

- Toksisitas 25 (OH)D (biasa terjadi karena penggunaan suplemen berlebih)
- Kelebihan 1,25 (OH)₂D karena peningkatan intake, limfoma, dan gangguan granulomatosa seperti sarcoidosis, tuberkulosis, lepra, berylliosis, histoplasmosis, dan *farmer's lung*
- Imobilisasi
- Paget's disease
- Tirotoksikosis, akromegali, feokromositoma, insufisiensi adrenal akut
- Obat-obatan : diuretik tiazid, lithium, teofilin, *growth hormon*, recombinant human PTH (*teriparatide*), dan *hyperalimentation solutions*
- *Adynamic bone disease* (penurunan formasi tulang) pada pasien gagal ginjal kronik
- Kelebihan *intake* diet kalsium pada pasien CKD dan anak
- Toksisitas vitamin A
- Hiperparatiroidisme neonatus berat
- *Familial Hypocalciuric hypercalcemia* (FHH)
- Hiperkalsemia pada kehamilan (jarang) karena produksi PTHrP

HIPOKALSEMIA

Hipokalsemia dapat disebabkan karena berbagai penyebab, berikut etiologi hipokalsemia:

Etiologi Hipokalsemia²

Hormon paratiroid yang rendah:

- Post tirodiektomi
- Post paratiroidektomi
- Post terapi radiasi
- Hungry bone syndrome
- Autoimun
- Genetik
- HIV
- Resistensi PTH

Insufisiensi vitamin D:

- Defisiensi vitamin D
- Resistensi vitamin D

Sekuestrasi Kalsium :

- Hipefosfatemia
- Sindrom lisis tumor
- Pankreatitis akut
- Etilen glikol
- Alkalosisrespiratorik akut
- Metastasis osteoblastik

Obat-obatan: Bisfosfonat, Cinacalcet, Etelcalcetice, Chelaos EDTA, Fenitoin, keracunan flouride, Denosumab, Calcitonin

Anamnesis

Berikut gambaran klinis gangguan metabolisme kalsium yang didapatkan pada anamnesis.^{1,2,4}

a. Hiperkalsemia

- Umumnya asimtomatik
- Fatigue, *weakness*, ansietas, atau peningkatan tidur.
- Manifestasi gastrointestinal : mual, muntah, nyeri perut, konstipasi
- Manifestasi ginjal : poliuria, batu ginjal, nefrokalsinosis, deplesi cairan
- Manifestasi lainnya : nyeri tulang, nyeri kepala, hipertensi, pemendekan interval QT, stupor, dan koma
- Gejala seperti penurunan berat badan, keringat malam, batuk adanya massa baru dapat ditanyakan untuk mengevaluasi adanya keganasan.
- Terkait riwayat hiperkalsemia di keluarga
- Riwayat penggunaan obat-obatan yang dapat menyebabkan hiperkalsemia

b. Hipokalsemia

- Umumnya asimtomatik
- Kejang
- Gejala gagal jantung
- Gejala osteoporosis
- Gejala karies dentis
- Gejala kalsifikasi basal ganglia
- Gejala katarak

Pemeriksaan Fisik⁴

Berikut gambaran klinis gangguan metabolisme kalsium yang didapatkan pada anamnesis.⁴

Hiperkalsemia

Penilaian status kognitif, status cairan, penyebab yang mendasari : keganasan pada leher, paru, abdomen, payudara, atau kelenjar getah bening

Hipokalsemia

- Pemeriksaan status mental
- Pemeriksaan neurologi lainnya pada hipoparatiroidisme idiopatik atau pseudohipoparatiroidisme : dapat dijumpai kalsifikasi ganglia basal dan area lain, gejala ekstrapiramidal, kejang.
- Pemeriksaan otot : dapat dijumpai parestesia, tetani, carpal spasm, *trousseau's sign*, *chovstek's sign*
- Pemeriksaan mata : katarak subskapular, papi edema
- Gangguan gigi : hipoplasia enamel, kerusakan dentin, peningkatan jumlah karies gigi
- Pemeriksaan paru : bronkospasme, laringospasme dengan stridor
- Pemeriksaan jantung : aritmia
- Pemeriksaan fisik lainnya dilakukan berdasarkan setiologi hipokalsemia seperti adanya riwayat operasi pada kepala dan leher, riwayat hipokalsemia pada keluarga, penyakit ginjal atau gastrointestinal, penyalahgunaan alkohol yang menyebabkan hipomagnesemia.

Pemeriksaan Penunjang^{1,2,5}

Berikut pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan.^{1,2,5}

Pemeriksaan Penunjang Rutin

Tabel 1. Pemeriksaan penunjang rutin

Pemeriksaan penunjang	Waktu Pemeriksaan	Temuan yang berhubungan
Serum kalsium	Awal diagnosis Evaluasi berkala	Meningkat (serum dikoreksi berdasarkan nilai albumin) Kalsium > 10.4 mg/dl : hiperkalsemia ringan Kalsium 10.5-13.9 mg/dl : hiperkalsemia sedang Kalsium > 14 mg/dl : hiperkalsemia berat
Albumin	Awal diagnosis Evaluasi berkala	Diperiksa untuk mendapatkan hasil koreksi kalsium darah
Kalsium ion	Awal diagnosis Evaluasi berkala	Meningkat, dapat digunakan sebagai alternatif
Kreatinin, <i>glomerular filtration rate</i> (eGFR)	Awal diagnosis	Evaluasi fungsi ginjal, insufisiensi renal dapat menstimulasi produksi PTH karena inhibisi 1- α -hydroxylase
EKG	Awal diagnosis	Melihat adanya pemendekan interval QT, aritmia, atau kelainan jantung lainnya

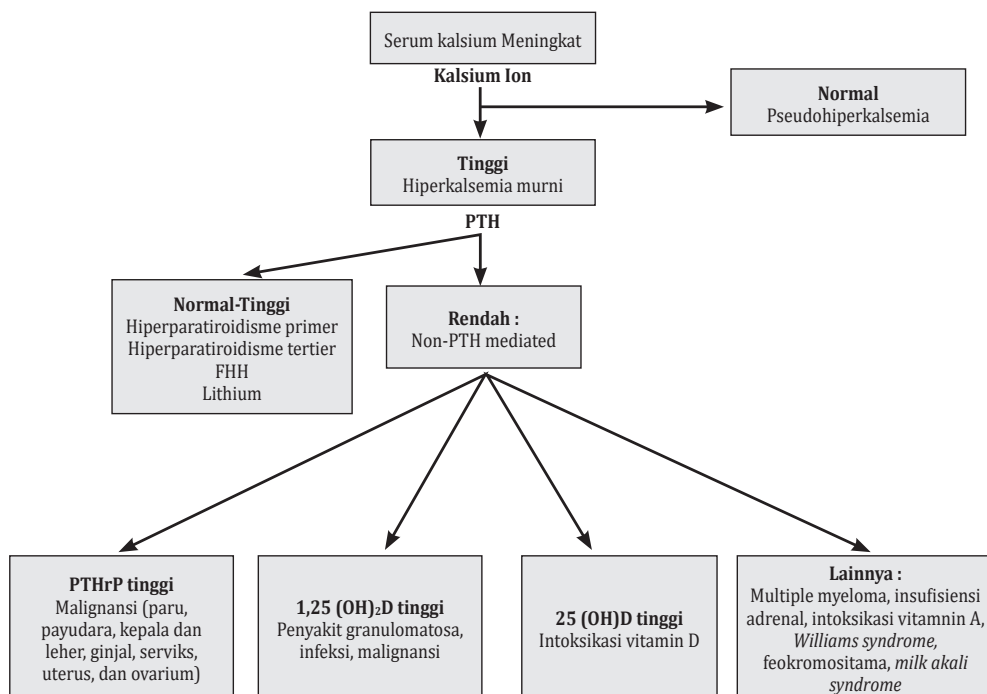
Pemeriksaan Penunjang Atas Indikasi

Tabel 2. Pemeriksaan penunjang atas indikasi

Pemeriksaan penunjang	Waktu Pemeriksaan	Temuan yang berhubungan	Keterangan
<i>Parathyroid Hormone</i> (PTH)	Awal diagnosis	Dapat normal/meningkat/rendah. Nilai normal-meningkat didapatkan pada hiperparatiroidisme, FHH, dan penggunaan lithium	Atas indikasi
<i>Parathyroid Hormone-related Peptide</i> (PTHrP)		Dapat meningkat pada hiperkalsemia karena keganasan	Atas indikasi
Elektrolit Na ⁺ , K ⁺ ,Mg ⁺ , dan fosfat		Dapat meningkat/rendah	Atas indikasi
25-hydroxy vitamin D (25 (OH) D)		Dapat meningkat dengan kecurigaan toksisitas vitamin D	Atas indikasi
1,25 – dihydroxy vitamin D (1.25 (OH) ₂ D)		Dapat meningkat pada penyakit granulomatosa, infeksi, keganasan	Atas indikasi
Rasio kalsium klirens/ kreatinin klirens dalam 24 jam		Bila rendah, dapat dicurigai adanya <i>familial hypocalciuric hypercalcemia</i> (FHH). Pemeriksaan ini membantu membedakan dengan hiperparatiroidisme primer	Atas indikasi
Vitamin A		Dapat meningkat pada toksisitas vitamin A	Atas indikasi

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis hiperkalsemia ditegakkan secara klinis dan pemeriksaan penunjang.^{1,2} Pemeriksaan kalsium ion direkomendasikan untuk mendiagnosis hiperkalsemia. Ketika hiperkalsemia ditegakkan, alur diagnosis perlu dikategorikan menjadi *PTH-dependent* dan *PTH-independent* sehingga pemeriksaan PTH adalah langkah selanjutnya.



Gambar 1. Alur diagnosis hiperkalsemia²

Begitu juga dengan hipokalsemia, diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, manifestasi klinis, dan pemeriksaan penunjang.^{1,2} Manifestasi klinis pada hipokalsemia bervariasi mulai dari simptomatik sampai gejala berat. Konfirmasi laboratorium untuk nilai kalsium harus dilakukan untuk mengkonfirmasi hipokalsemia.

Diagnosis Banding

- a. Hiperkalsemia
 - Malignansi
 - Penyakit granulomatosa, infeksi
 - Intoksikasi vitamin D
 - Multipel myeloma
 - Insufisiensi adrenal
 - Intoksikasi vitamin A
 - *Williams syndrome*
 - Feokromositoma
 - *Milk alkali syndrome*
- b. Hipokalsemia
 - Hipoalbuminemia
 - Pankreatitis akut atau sepsis
 - *Acute kidney injury*
 - Hiperfosfatemia
 - Hipomagnesemia
 - Hiperparatiroidisme

Daftar Terapi

Terapi hiperkalsemia^{1,4,6}

- Manajemen terapi utama: replasi volume cairan dengan isotonik saline 0.9%. Hidrasi 2—300 ml/ jam diberikan untuk mencapai *urine output* 100-150 ml/jam
- Penggunaan loop diuretik lebih baik dihindari, kecuali ada risiko *overload* cairan. Apabila harus diberikan, harus ditunda hingga status euvolemia tercapai
- Bifosfonat intravena diberikan sebagai inhibitor resorpsi tulang yang lebih baik untuk mengontrol hiperkalsemia dalam jangka panjang dibandingkan cairan saline.
- Denosumab adalah antibodi monoklonal sepenuhnya yang menargetkan aktivator reseptor ligan NF-κB (RANKL), dapat digunakan untuk hiperkalsemia berat pada CKD stadium lanjut atau kasus hiperkalsemia refrakter
- Pemberian calcitonin dapat diberikan sebagai terapi tambahan pada hiperkalsemia berat, biasa diberikan dengan penggunaan subkutan dan intramuskular. Penggunaan kalsitonin wajib diwaspadai kemungkinan takifilaksis.
- Kortikosteroid dapat diberikan pada hiperkalsemia akibat penyakit granulomatosa seperti sarkoidosis karena dapat menghambat produksi calcitriol yang tidak normal. Dapat diberikan prednisolon 40 mg per hari.

Tabel 3. Terapi hiperkalsemia dengan gejala sedang-berat⁶

Intervensi	Mekanisme kerja	Dosis	Onset	Efek Samping
Hidrasi isotonik saline	Meningkatkan filtrasi glomerulus, peningkatan sekresi kalsium	Inisial 200-300 ml/jam kemudian titrasi output urin	Segera	Volume <i>overload</i>
Loop diuretics	Meningkatkan ekskresi kalsium di urin	20-40 mg	Dalam beberapa jam	Kalium rendah, perburukan fungsi ginjal
Calcitonin	Inihibisi resorpsi tulang, meningkatkan ekskresi kalsium	4-8 unit/kg subkutan, maksimum, 8 IU/kgBB	4-6 jam	Alergi, mual, reaksi lokal kulit, ruam, gatal-gatal
Bifosfonat				
Pamindronate	Inihibisi resorpsi tulang	60-90 mg IV dalam 2 jam	1-2 hari	Demam, mialgia, fatigue, nyeri tulang, hipokalsemia, hipofsfatemia, uveitis, skleritis, disfungsi ginjal
Zolendronic acid	Inihibisi resorpsi tulang	4 mg IV dalam 15 menit	1-2 hari	Demam, mialgia, fatigue, nyeri tulang, hipokalsemia, hipofsfatemia, uveitis, skleritis, disfungsi ginjal
Ibandronate	Inihibisi resorpsi tulang	2-6 mg IV dalam 2 jam		Demam, mialgia, fatigue, nyeri tulang, hipokalsemia, hipofsfatemia, uveitis, skleritis, disfungsi ginjal
Denosumab	Inihibisi resorpsi tulang	120 mg subkutan.	4 hari	Hipokalsemia, hipofsfatemia, ruam, infeksi
Glukokortikoid	Menurunkan absorpsi kalsium di gastrointestinal dan sintesis 1.25 dihidroxyvitamin D	20-40 mg oral	2-5 hari	Hiperglikemia, hipertensi, miopati, infeksi, <i>avascular necrosis</i> bila kronik
Dialisis	Memindahkan kalsium ion dari cairan ekstraseluler		Dalam beberapa jam	

Terapi hipokalsemia

- Hipokalsemia berat: Kalsium glukonas 1-2 gram IV dalam 50-100 ml d%% atau kalsium klorida 1 gr IV dalam 10-20 menit
- Hipokalsemia ringan: kalsium elemental 1500-2000 mg setiap hari dibagi menjadi 2-3 dosis
- *Recombinant human parathyroid hormone*
- Tatalaksana sesuai penyakit yang spesifik
- Hipoparatiroidisme pasca pembedahan
Pemberian terapi profilaksis dengan kalsium setelah pembedahan biasa direkomendasikan.
- Hipomagneemia
Serum magnesium harus dikoreksi sebelum mengoreksi hipokalsemia
- Defisiensi vitamin D
Hipokalsemia karena defisiensi vitamin D tidak dapat dikoreksi sebelum vitamin D terlebih dahulu dikoreksi
- Gagal ginjal kronik/*Chronic Kidney Disease* (CKD)
Hipokalsemia pada CKD biasa terjadi karena defisiensi vitamin D. Pasien dapat diberikan vitamin D aktif/calcitriol seperti ergocalciferol 50.000 unit per minggu selama 8-12 minggu diikuti dengan pemberian cholecalciferol dengan dosis lebih rendah 1000-5000 unit/hari. Pasien dengan riwayat nefrolitiasis dapat diminimalisir risikonya dengan meningkatkan konsumsi air, menurunkan natrium dan diet protein hewani

Komplikasi

- Hiperkalsemia refrakter
- CKD

Prognosis

Penyebab paling sering hipokalsemia ada rendahnya nilai PTH dan defisiensi vitamin D, sedangkan penyebab paling umum hiperkalsemia adalah hiperparatiroidisme primer dan keganasan. Hiperkalsemia pada keganasan dan dikaitkan dengan prognosis yang buruk sehingga diperlukan terapi yang agresif seperti hidrasi dan pemberian bifosfonat.

Referensi

1. Tinawi M. Disorders of calcium metabolism: Hypocalcemia and hypercalcemia. *Cureus*. 2021 Jan 1;13(1).
2. Murray SL, Wolf M. Calcium and Phosphate Disorders: Core Curriculum 2024. *American Journal of Kidney Diseases*. 2024 Feb 1;83(2):241–56.
3. Sun M, Wu X, Yu Y, Wang L, Xie D, Zhang Z, et al. Disorders of Calcium and Phosphorus Metabolism and the Proteomics/Metabolomics-Based Research. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2020 Sep 10;8.
4. Walsh J, Gittoes N, Selby P. Society For Endocrinology Endocrine Emergency Guidance: Emergency management of acute hypercalcaemia in adult patients. *Endocrine Connections*. 2016 Sep;5(5):G9–11.
5. Goldner W. Cancer-Related Hypercalcemia. *Journal of Oncology Practice*. 2016 May;12(5):426–32.
6. Walker MD, Shane E. Hypercalcemia. *JAMA*. 2022 Oct 25;328(16):1624.

Gout

ICD 10. M10.9

Rudy Hidayat, Johanda Damanik, Amanda Cyko Prasetyo

22

Pengertian

Gout merupakan penyakit progresif dengan adanya deposisi kristal MSU di persendian, ginjal, dan jaringan ikat lain sebagai akibat hiperurisemia yang berlangsung secara kronik. Manifestasi yang paling sering melibatkan sendi yang disebut sebagai artritis gout. Arthritis Gout mengenai 1–2% populasi dewasa.¹

Anamnesis

- Keluhan nyeri sendi terutama pada bagian jempol kaki
- Kesulitan berjalan dan beraktivitas
- Nyeri dirasakan secara tiba-tiba memberat mencapai puncak nyeri dalam kurang dari 24 jam
- Umumnya mengenai sendi jempol kaki, pergelangan kaki atau punggung kaki (midfoot)
- Ditemukan resolusi komplit diantara episode simptomatik (serangan gout)
- Pada kondisi kronik dapat ditemukan nyeri yang kronik disertai adanya benjolan
- Gejala sistemik : lelah, demam

Pemeriksaan Fisik

- Didapatkan tanda-tanda Peradangan berupa bengkak, kemerahan, nyeri, dan gangguan lingkup gerak pada sendi yang terlibat.
- Pada kondisi kronik dapat ditemukan tofus pada sendi yang terlibat, kulit, bursa olekranon, telinga, dan tendon

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan Penunjang Rutin

Tabel 1. Pemeriksaan penunjang rutin

Nama pemeriksaan	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan
Darah perifer lengkap (Hb, Ht, Leukosit, Trombosit)	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi terapi	Dapat dijumpai anemia, leukositosis ringan dan atau trombositosis
Fungsi ginjal	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi terapi 3. Evaluasi komplikasi	Dapat normal atau gangguan fungsi ginjal
<i>Acute phase reactant:</i> CRP atau LED	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi terapi	Meningkat
Nilai asam urat	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi terapi 3. Evaluasi komplikasi	Meningkat

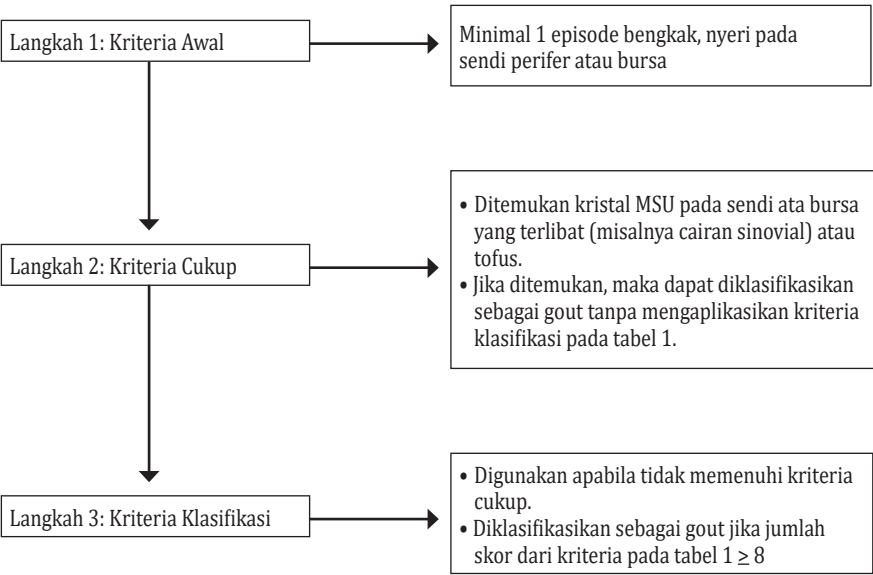
Pemeriksaan Penunjang Atas Indikasi

Tabel 2. Pemeriksaan penunjang atas indikasi

Nama pemeriksaan	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan	Keterangan
Urinalisa	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi terapi Evaluasi komplikasi	kadar asam urat urin temuan 800mg/24 jam (hipoekskresi atau hiperekskresi)	Atas indikasi
Analisa cairan sendi	1. Awal diagnosis	· Kristal MSU · Inflamasi atau non-inflamasi	Atas indikasi
Radiografi polos	1. Awal diagnosis	· Kronik tofus gout · most bite appearance	Atas indikasi
USG Sendi	1. Awal diagnosis	· <i>Double contour</i> · Efusi · Penebakan jaringan lunak	Atas Indikasi
USG Abdomen	1. Awal diagnosis	· Batu ginjal · KondisiCKD	Atas Indikasi
Dual Energy CT Scan (DECT)	1. Awal diagnosis	· Deposisi MSU	Atas Indikasi

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Dalam menegakan diagnosis meliputi anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang disertai dengan kriteria klasifikasi ACR/EULAR 2015



Gambar 1. Kriteria Klasifikasi ACR/EULAR 2015

Tabel 3. Kriteria Gout dari ACR/EULAR 2015

Kriteria	Kategori	Skor
Klinis		
Pola keterlibatan sendi bursa selama episode simptomatik	Pergelangan kaki atau telapak kaki (monoartikular atau oligoartikular tanpa keterlibatan sendi MTP-1)	1
	Sendi MTP-1 terlibat dalam episode simptomatik, dapat monoartikular maupun oligoartikular	2
Karakteristik episode simptomatik		
• Eritema	1 karakteristik	1
• Tidak dapat menahan nyeri akibat sentuhan atau penekanan pada sendi yang terlibat	2 karakteristik	2
• Kesulitan berjalan atau tidak dapat mempergunakan sendi yang terlibat	3 karakteristik	3
Terdapat ≥ 2 tanda episode simptomatik tipikal dengan atau tanpa terapi		
• Nyeri < 24 jam	1 episode tipikal Episode tipikal rekuren	1
• Resolusi gejala ≤ 14 hari		2
• Resolusi komplisit di antara episode simptomatik		
Bukti klinis adanya tofus		
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 achilles)	Ditemukan tofus	4
Laboratoris		
Asam urat serum dinilai dengan metode urikase	<4 mg/ dL (<0.24 mmol/ L)	-4
Idealnya dilakukan saat pasien tidak sedang menerima terapi penurunan asam urat dan sudah > 4 minggu sejak timbul episode simptomatik (atau selama fase interkritikal)	6-8 mg/ dL (<0.36 - <0.48 mmol/ L)	2
	8- <10 mg/ dL (0.48 - <0.60 mmol/ L)	3
Analisis cairan sinovial pada sendi atau bursa yang terlibat	≤ 10 mg/dL (≤ 0.60 mmol/ L)	4
	MSU negatif	-2
Pencitraan		
Bukti pencitraan deposisi urat pada sendi atau bursa simptomatik: ditemukan <i>double-contour sign</i> positif pada ultrasound atau DECT menunjukkan adanya deposisi urat	Terdapat tanda deposisi urat	4
Bukti pencitraan kerusakan sendi akibat gout: radiografi konvensional pada tangan dan/ atau kaki menunjukkan minimal 1 erosi	Terdapat bukti kerusakan sendi	4

Diagnosis gout ditegakan jika berdasarkan kriteria klasifikasi ACR/EULAR dengan poin > 8 poin dari total 23 poin.

Diagnosis Banding

- Arthritis septik
- Pseudogout
- Arthritis reaktif
- Sarkoidosis akut
- Amiloidosis
- Kondrokalsinosis

- Tumor jaringan lunak ganas
- Spondiloartropati
- Arthritis reumatoid

Daftar Terapi

Terapi gout ialah sebagai berikut⁴

Terapi Farmakologis

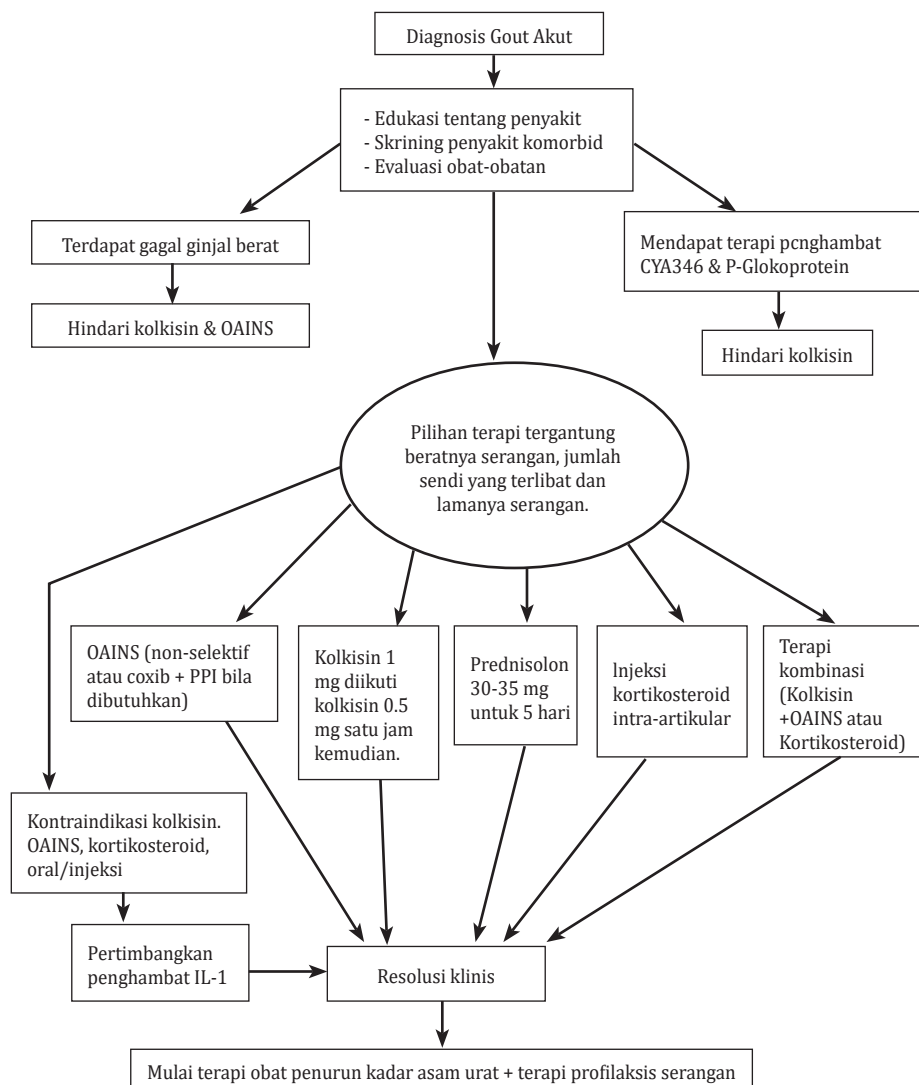
Tabel 4. Terapi farmakologis

Golongan Obat	Nama Generik Obat	Dosis	Pertimbangkan
Penghambat Xantin Oksidase	Alopurinol	Mulai 100 mg/hari, dosis ditingkatkan 100 mg @ 2-5 minggu hingga tercapai target kadar serum urat, dosis maksimum 900 mg/hari	Pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal mulai dengan dosis 50 mg/hari. Hati-hati reaksi hipersensitifitas. Pada kelompok risiko tinggi bisa dilakukan tes pendahuluan
	Febuxostat	Dosis awal mulai 40 mg/hari, titrasi @2 minggu setelah kadar serum urat belum mencapai target, dosis maksimum 80 mg/hari	Bisa meningkatkan enzim liver, artralgia rash. Lakukan pemeriksaan fungsi liver bila terjadi fatigue, anoreksia, jaundice, perubahan warna urin makin pekat
Urikosurik	Probenecid	Dosis awal 250 mg 2x/hari selama 1 minggu, selanjutnya 500 mg 2x/hari, titrasi dosis bila kadar serum urat belum mencapai target hingga dosis maksimum 2 g/hari	Hindari bila pasien dengan riwayat urolitiasis dan gangguan fungsi ginjal terutama bila bersihan kreatinin < 50 ml/menit
	Losartan	Tidak ada dosis anjuran	Digunakan pada pasien dengan komorbid hipertensi
	Fenofibrat	Tidak ada dosis anjuran	Digunakan pada pasien dengan komorbid hipertrigliseridemia
Enzim urat oksidase	Pegloticase	8 mg IV@ 2 minggu, pemberian >120 menit	Hati-hati reaksi alergi, eksaserbasi penyakit jantung

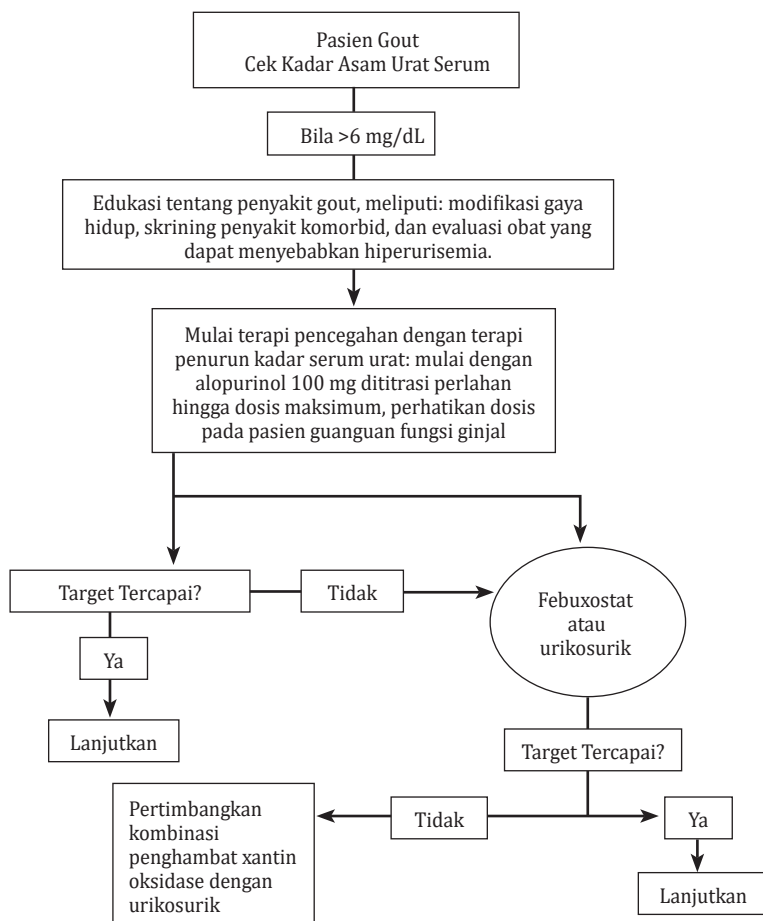
Terapi Nonfarmakologis

- Modifikasi pola makan untuk menurunkan berat badan
- Hindari makanan tinggi purin: daging merah, kaldu, hati, ginjal, kerang, ekstrak ragi, alkohol dalam bentuk bir atau *fortified wines*
- Terhidrasi dengan baik minum air >2 liter per hari
- Latihan fisik

Algoritma tata laksana



Gambar 2. Algoritma tata laksana gout akut



Dimodifikasi dari Rekomendasi EULAR untuk Pengelolaan Hiperurisemia pada Pasien Gout Tahun 2016

Gambar 3. Algoritma tata laksana hiperurisemia pada pasien gout

Komplikasi

- Deformitas
- Fraktur
- Batu ginjal, pyelonefritis, penyakit ginjal obstruktif, penurunan fungsi ginjal
- Gangguan kardiovaskular

Prognosis

Prognosis gout ditentukan oleh kronisitas penyakit dan komplikasi yang terjadi. Potensi komplikasi mencakup batu ginjal, peningkatan risiko mortalitas, dan gangguan kardiovaskular.

Referensi

1. Ariane A, Parlindungan F. Myopati Inflamasi. Dalam Buku Ajar Penyakit Dalam
2. Oldroyd A, Lilleker J, Chinoy H. Idiopathic inflammatory myopathies-a guide to subtypes, diagnostic approach and treatment. *Clinical Medicine* 2017 (17)4: 322-8.
3. Oldroyd AG, Lilleker JB, Amin T, Aragon O, Bechman K, et al. British Society for Rheumatology guideline on management of paediatric, adolescent and adult patient with idiopathic inflammatory myopathy. *Rheumatology*. 2022 (61)1:1760-1768.
4. Meyer A, Scire CA, Talarico R, Alexander T, Amoura Z, et al. Idiopathic inflammatory myopathies: state of the art on clinical practice guidelines. *RMD open* 2019;4:e000784

Hiperparatiroidisme

ICD 10. E21

RM Suryo Anggoro Kusumo Wibowo, Abirianty Priandani Araminta,
Ryzkianty Annis Nurdin

23

Pengertian

Penyakit paratiroid umumnya baru teridentifikasi secara tidak sengaja ketika dilakukan pemeriksaan kalsium darah untuk kondisi lain, yaitu dengan ditemukan adanya abnormalitas kalsium. Secara fisiologis, paratiroid berperan dalam merespon keadaan level kalsium rendah melalui aktivitas hormon paratiroid. Pada keadaan patologis, aktivitas tersebut dapat berlebihan (**hiperparatiroidisme**) dan menyebabkan hiperkalsemia. Hiperparatiroid primer merupakan penyebab paling umum dari kondisi hiperparatiroidisme dan hiperkalsemia.¹

Hiperparatiroidisme Primer

- Umumnya asimtomatik
- Dapat memiliki faktor risiko: radiasi pada leher, penggunaan lithium, adanya penyakit Multiple Endocrine Neoplasia (MEN). Kasus terbanyak diketahui berasal dari single adenoma

Hiperparatiroidisme Sekunder

Hiperparatiroidisme sekunder merupakan kondisi dari adanya perubahan regulasi kalsium, fosfat, dan vitamin D akibat organ selain paratiroid. Penyebab terseringnya ialah Chronic Kidney Disease (CKD) dan defisiensi vitamin D. Sedangkan penyebab paling jaranganya ialah akibat masalah absorpsi kalsium pada gastrointestinal.

Anamnesis

Umumnya asimtomatik. Namun dapat juga ditemukan gejala dan tanda pada kondisi hiperkalsemia. Berikut ialah gambaran klinis yang dapat ditemukan.¹

1. Kardiovaskular:
 - Palpitasi
 - Lemas
2. Gastrointestinal:
 - Nyeri perut
 - Anoreksia
 - Konstipasi
 - Mual muntah
 - Gejala-gejala pankreatitis
3. Muskuloskeletal
 - Nyeri sendi
 - Nyeri tulang
 - Nyeri otot
 - Gejala-gejala fraktur

4. Psikiatri
 - Cemas
 - Depresi
 - Emosi tidak stabil
5. Ginjal
 - Polidipsia
 - Poliuria
 - Nyeri pinggang
 - Gejala-gejala gagal ginjal

Pemeriksaan Fisik

Umumnya asimtomatik. Namun dapat juga ditemukan gejala dan tanda pada kondisi hiperkalsemia. Berikut ialah gambaran klinis yang dapat ditemukan.¹

1. Kardiovaskular:
 - Aritmia
 - Bradikardia
 - Hipertensi
 - Pada EKG ditemukan PR interval memanjang atau QT interval memendek
2. Gastrointestinal:
 - Nyeri perut: nyeri tekan pada epigastrium
 - Konstipasi: bising usus menurun dan atau meteorismus
 - Tanda-tanda pankreatitis
3. Muskuloskeletal
 - Nyeri tekan pada tulang/otot/sendi
 - Fraktur: adanya deformitas/krepitasi
4. Psikiatri
 - Cemas
 - Depresi
 - Emosi tidak stabil
5. Ginja
 - Kolik renal: nyeri ketok CVA
 - Tanda-tanda gagal ginjal

Pemeriksaan Penunjang

Berikut ialah pemeriksaan penunjang yang dilakukan pada kondisi hiperparatiroidisme¹

Pemeriksaan Penunjang Rutin

1. Kalsium total serum (*albumin-adjusted*)
2. Hormon paratiroid intak serum (iPTH)
3. Albumin serum
4. Kreatinin serum dan eGFR
5. Kalsium urin 24 jam
6. EKG
7. 25-hydroxyvitamin D

Pemeriksaan Penunjang atas Indikasi

1. Fosfat serum
2. *Alkaline phosphatase*
3. X-ray absorptiometri dual energi (DXA) pada tulang belakang
4. *Bone mineral density* (BMD) pada tulang belakang, tulang panggul, dan sepertiga distal lengan atas
5. Pencitraan *x-ray* konvensional tulang belakang atau *vertebral fracture assessment* (VFA) menggunakan *dual-energy x-ray absorptiometry* (DXA)
6. Kalsium ion

Diagnosis Banding

Berikut merupakan diagnosis banding dari hiperparatiroidisme¹

- a. Hiperparatiroidisme Primer
 - Familial hypocalciuric hypercalcemia
 - Pengobatan lithium
- b. Hiperparatiroidisme Sekunder
 - Keganasan: Humoral hypercalcemia of malignancy, metastasis osteolitik (contoh: multiple myeloma)
 - Kelebihan Vitamin D akibat kondisi tertentu (Sindrom Williams, penyakit granulomatosa seperti sarcoidosis, TBC, histoplasmosis, atau coccidioidomycosis) maupun konsumsi suplemen vit D berlebih
 - Pengobatan thiazid, teofilin, vit A, PTH sintetik
 - Penyakit endokrin lain: tiroroksikosis, insufisiensi adrenal, pheochromocytoma
 - Gagal ginjal (akut maupun kronis)

Daftar Terapi

Terapi pada hiperparatiroidisme ialah sebagai berikut¹

Terapi Pembedahan

- a. Hiperparatiroidisme Primer

Dapat dilakukan paratiroidektomi apabila pasien:

 - Umur <50 tahun
 - Serum kalsium >1 mg/dDL
 - eGFR <60 mL/menit/1.73 m² atau adanya manifestasi ginjal termasuk ditemukannya nefrolithiasis pada pemeriksaan imaging, nefrokalsinosis, atau hiperkalsiuria (pada kalsium urin 24 jam ditemukan >400 mg/dL)
 - Osteoporosis (T score <-2.5 atau ada bukti fraktur kompresi atau vertebral)
 - Pasien yang memilih operasi dan tidak memiliki kontraindikasi
 - Hiperkalsemia yang bergejala
- b. Hiperparatiroidisme Sekunder

Jika penyebabnya merupakan CKD dan pasien sudah dialisis rutin, maka paratiroidektomi dapat dipertimbangkan karena meningkatkan survival 15-57%.

Terapi Farmakologis

a. Hiperparatiroidisme Primer:

Pada pasien asimtomatik yang tidak masuk indikasi, disarankan untuk dilakukan monitoring lab (kalsium serum, Ur/Cr, eGFR, urinalisis) tahunan dan dilakukan pemeriksaan densitas tulang setiap 1-2 tahun. Berikut ialah obat-obatan yang dapat dipertimbangkan untuk diberi.

- Bifosfonat (Alendronate)
- Kalsimimetik (Cinacalcet, etelcalcetide, evocalcet)
- Terapi hormon pada pasien postmenopause (estrogen)
- Denosumab

b. Hiperparatiroidisme Sekunder

Jika dicurigai merupakan hiperparatiroidisme sekunder, penanganan dilakukan untuk menghindari hiperfosfatemia dan hiperkalsemia berat. Dapat dipertimbangkan pemberian:

- Vit D2 atau D3 50.000 IU per minggu selama 8 minggu (6.000 IU per hari) yang diikuti terapi lanjutan 1.500 - 2.000 IU per hari
- Kalsimimetik
- Suplemen kalsium
- Phosphate binders
- Vit D analog pada CKD stage 4-5 dan hiperparatiroidisme progresif

Terapi Non-farmakologis

- Hidrasi yang adekuat untuk mengurangi risiko nefrolitiasis
- Aktivitas fisik yang adekuat untuk meminimalisasi resorpsi tulang berlebih
- Menghindari obat-obatan yang dapat meningkatkan hiperkalsemia (thiazid, lithium)
- Kalsium intake 1.000 mg/hari
- Vit D intake 400-800 IU/hari
- Jika merupakan kondisi hiperparatiroidisme sekunder dan dicurigai penyebabnya ialah CKD, tangani CKD nya sesuai grade. Dapat dilakukan dialysis. Bekerja sama dengan bagian gizi, dapat disarankan intervensi pembatasan diet dengan meningkatkan intake kalsium dan mengurangi fosfor & protein

Komplikasi

Berikut ialah komplikasi yang dapat terjadi.¹

1. Meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular
2. Meningkatkan risiko penyakit serebrovaskular
3. Meningkatkan risiko gagal ginjal
4. Meningkatkan risiko nefrolitiasis
5. Penurunan densitas tulang
6. Pada hiperparatiroidisme sekunder dapat terjadi hiperfosfatemia dan hiperkalsemia berat
7. Meninggal

Prognosis

Studi jangka panjang telah menunjukkan bahwa nilai laboratorium cenderung tetap stabil untuk sekitar 80% pasien dengan hiperparatiroidisme ringan dan asimtomatik, namun kepadatan tulang menurun dari waktu ke waktu. Pasien dengan peningkatan kadar kalsium serum yang lebih signifikan memiliki risiko komplikasi nefrolitiasis yang lebih tinggi dan sebaiknya dirujuk untuk menjalani operasi paratiroid.²

Referensi

1. Vanderpump, M. P. J. Thyroid Disorders. Instant Wisdom Gps Pearls from all Spec. Second Ed. 217–223 (2023) doi:10.1201/9781003304586-30.
2. Rubin MR, Bilezikian JP, McMahon DJ, Jacobs T, Shane E, Siris E, Udesky J, Silverberg SJ. The natural history of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery after 15 years. J Clin Endocrinol Metab. 2008 Sep;93(9):3462-70.

Kifosis

ICD 10. M40.2

Anna Ariane, Faisal Parlindungan, Radiyatam Radhiyatam Mardhiyah

24

Pengertian

Kifosis adalah kondisi meningkatnya kurvatur tulang belakang ke arah anterior di lihat dari bidang sagital. Kifosis dapat disebabkan oleh kelainan perkembangan, penyakit degeneratif, inflamasi, infeksi, keganasan, dan trauma. Pasien dinyatakan hiperkifosis jika sudut kifosis lebih dari 40 derajat (persentil 95 pada orang dewasa).^{1,2}

Anamnesis

Berikut gambaran klinis kifosis yang didapatkan pada anamnesis.^{1,2}

- Nyeri punggung yang dapat memberat dengan pergerakan atau setelah berada pada suatu posisi dalam waktu yang lama
- Postur bungkuk
- Gejala lain jika ada perburukan kondisi seperti nyeri dada, sesak, kelemahan, hilangnya sensasi, maupun inkontinensia urine/alvi
- Riwayat penyakit dahulu, operasi dan trauma

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis kifosis yang didapatkan pada pemeriksaan fisik.^{1,3}

- Deformitas yang dapat tampak saat observasi tubuh pada bidang sagital
- Nyeri pada otot paraspinal, dapat pula ditemukan ketegangan otot seperti pada otot hamstring sebagai bentuk kompensasi bagian lumbal
- Berkurangnya ROM (range of motion)

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.^{1,4,5}

- Pemeriksaan pencitraan
 - X-Ray lateral spine pada posisi berdiri
 - MRI
- *Kyphometer*

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.

Klasifikasi kifosis berdasarkan etiologi.³

1. Kifosis Scheuermann
Kondisi kifosis kaku yang ditemukan pada usia muda (umumnya usia 13-16 tahun) akibat adanya osteokondritis dari pusat osifikasi ekunder
2. Kifosis pasca trauma
3. Kifosis pasca laminektomi
4. Kifosis pada pasien ankilosing spondilitis
5. Kifosis kongenital
6. Kifosis neuromuskular
7. Kifosis terkait tumor
8. Kifosis terkait infeksi, seperti pada penyakit Pott

Diagnosis Banding

- Instabilitas vertebral
- Penyakit Scheuermann (*juvenile kyphosis*)
- Spondilitis ankilosa
- Osteoporosis
- Fraktur vertebral

Daftar Terapi

Terapi kifosis ialah sebagai berikut^{1,6-8}

Terapi Farmakologis

- Anti nyeri dan inflamasi seperti OAINS
- Relaksan otot

Terapi Nonfarmakologis

- Terapi fisik untuk penguatan otot punggung dan abdominal
- Orthosis
- Terapi pembedahan dilakukan apabila tidak ada perbaikan dengan terapi konservatif, penyakit bersifat progresif, adanya defisit neurologis, gangguan kardiopulmoner, dan deformitas tubuh yang memberat.
 - Kifosis berat pada kasus spondiloarthritis aksial stabil tidak direkomendasikan untuk dilakukan osteotomi spinal⁷

Komplikasi

- Masalah napas
- *Low back pain*
- Deformitas

Prognosis

Varian normal dari kifosis umumnya tidak menyebabkan gangguan fungsi. Kondisi kifosis umumnya dapat membaik dengan terapi fisik atau terapi pembedahan.

Referensi

1. Lam JC. Kyphosis [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2023 [cited 2024 Mar 26]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558945/>
2. Yaman O, Dalbayrak S. Kyphosis and review of the literature. *Turk Neurosurg*. 2014;24(4):455-465. doi:10.5137/1019-5149.JTN.8940-13.0
3. Hosman AJ, de Kleuver M, Anderson PG, et al. Scheuermann kyphosis: the importance of tight hamstrings in the surgical correction. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2003;28(19):2252-2259. doi:10.1097/01.BRS.0000085097.63326.95
4. Smith JS, Shaffrey CI, Fu KM, et al. Clinical and radiographic evaluation of the adult spinal deformity patient. *Neurosurg Clin N Am*. 2013;24(2):143-156. doi:10.1016/j.nec.2012.12.009
5. Greendale GA, Nili NS, Huang MH, Seeger L, Karlamangla AS. The reliability and validity of three non-radiological measures of thoracic kyphosis and their relations to the standing radiological Cobb angle. *Osteoporos Int*. 2011;22(6):1897-1905. doi:10.1007/s00198-010-1422-z
6. Katzman WB, Vittinghoff E, Lin F, et al. Targeted spine strengthening exercise and posture training program to reduce hyperkyphosis in older adults: results from the study of hyperkyphosis, exercise, and function (SHEAF) randomized controlled trial. *Osteoporos Int*. 2017;28(10):2831-2841. doi:10.1007/s00198-017-4109-x
7. Nurudhin A, et. al. Diagnosis dan Pengelolaan Spondiloartritis. *Perhimpunan Reumatologi Indonesia*. 2021.
8. Sebaaly A, Farjallah S, Kharrat K, Kreichati G, Daher M. Scheuermann's kyphosis: update on pathophysiology and surgical treatment. *EFORT Open Rev*. 2022;7(11):782-791. Published 2022 Dec 7. doi:10.1530/EOR-22-0063

Lesi Meniskus

ICD 10. S83.2

Anna Ariane, Johanda Damanik, Harini Harini Oktadiana

25

Pengertian

Lesi meniskus adalah kondisi berupa adanya luka atau robek pada meniskus. Meniskus merupakan bagian tulang rawan yang berbentuk bulan sabit pada lutut. Meniskus lutut ada dua yaitu meniskus medial dan meniskus lateral. Prevalensi robek meniskus 12-14 % dengan insidens diperkirakan 60 per 100.000 populasi.^{1,2}

Anamnesis

Berikut gambaran klinis lesi meniskus yang didapatkan pada anamnesis.²⁻⁴

- Usia pasien dan onset terjadinya gejala
- Riwayat terjadinya cedera akut akibat trauma mengenai lutut
- Mekanisme terjadinya cedera
- Riwayat terjadinya nyeri berulang kronik
- Lokasi dan durasi terjadinya nyeri
- Adanya pembengkakan, kelemahan, terjadinya suara 'Pop' pada lutut
- Riwayat adanya gerakan terkunci pada sendi lutut

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis lesi meniskus yang ditemukan pada pemeriksaan fisik.²⁻⁴

- Pembengkakan atau kelainan bentuk lutut
- Kulit: Ekskoriasi, luka, ekimosis, dan eritema
- Pada palpasi lutut, lakukan perabaan lutut secara sistematis struktur tulang dan jaringan lunak pada area yang tidak memiliki gejala nyeri, kemudian dilanjutkan pada lutut yang terkena, memberikan perhatian khusus pada area dengan pembengkakan fokal. Pada pemeriksaan ini, pasien berbaring telentang pada meja pemeriksaan untuk memungkinkan memberikan rentang gerak penuh dan tidak terbatas selama pemeriksaan palpasi.
- Test khusus, meliputi
 - a. Joint Line Tenderness
 - b. Tes Appley
 - c. Tes Thesally

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.²⁻⁴

Tabel 1. Pemeriksaan Penunjang Diagnostik Lesi Meniskus

Pemeriksaan penunjang	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan
Foto polos lutut	Awal diagnosis	Untuk menyingkirkan kondisi patologi pada tulang, dan menilai adanya perubahan artropatik pada sendi secara bersamaan. Pada kondisi artritis lutut, radiografi 'standing position' menunjukkan penyempitan ruang sendi medial, osteofit, kista tulang subkondral, dan sklerosis.
MRI lutut	Awal diagnosis	Robekan pada meniskus medial atau meniskus lateral

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan dan pemeriksaan penunjang. MRI sangat akurat dalam mendiagnosis cedera meniskus. Pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan yang paling tepat sebelum tindakan arthroscopi terapeutik. Sensitivitas dan spesifisitas untuk mendeteksi robekan meniskus medial diperkirakan sekitar 90%. Hal yang sama berlaku untuk spesifisitas untuk robekan meniskus lateral dengan sensitivitasnya lebih rendah (sekitar 80%). Pada MRI dapat ditemukan adanya robekan pada meniskus medial atau meniskus lateral.²⁻⁴

Diagnosis Banding

- Cedera ligamen Kolateral Lateral
- Cedera ligamen Cruciatum Anterior
- *Iliotibial band syndrome*
- Cedera ligamen Kolateral Medial
- Bursitis pes anserinus
- Cedera ligamen Cruciatum Posterior
- *Osteochondritis dissecans*

Daftar Terapi

Terapi lesi meniskus ialah sebagai berikut²⁻⁵

Terapi Farmakologis

Untuk mengurangi nyeri dapat dipakai OAINS terlepas dari apakah adanya bukti terjadinya osteoarthritis atau tidak.

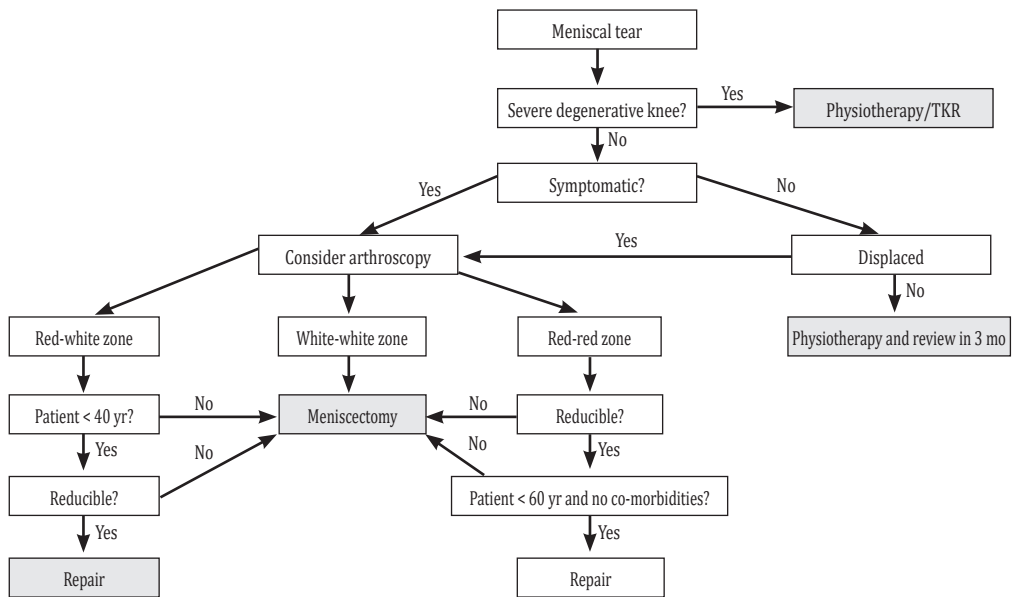
Terapi Nonfarmakologis

- Program rehabilitasi fungsional harus mencakup latihan neuromuskuler progresif dan latihan kekuatan selama minimal 12 minggu (dua hingga tiga sesi per minggu)
- *Arthroscopic Partial* atau *Total Meniscectomy*
Meniscectomy selalu dapat dipertimbangkan untuk cedera robekan meniskus dengan kondisi kompleks yang tidak dapat diperbaiki, tetapi saat ini dianggap sebagai "pilihan terakhir" mengingat konsekuensi jangka panjang yang merusak. Selain itu, jumlah jaringan yang direseksi tampaknya terlibat dalam konsekuensi meniscectomy. Dalam beberapa kasus dapat dikombinasikan untuk reseksi sebagian dari bagian meniskus yang tidak stabil, tetapi masih mempertahankan atau bahkan memperbaiki sisa meniscus yang dirasa masih stabil.

- Repair Meniskus

Repair meniskus telah berevolusi dari teknik terbuka ke teknik arthroscopic, yang mencakup teknik penjahitan berupa teknik 'inside-out' dan 'outside-in' dan teknik 'all-inside'. Teknik menyeluruh mencakup beberapa opsi, termasuk pengikatan jahitan arthroscopic dan perangkat fiksasi yang dapat diserap.

Algoritma Tata Laksana



Gambar 1. Algoritme Tatalaksana Cedera Meniskus⁶

Komplikasi

- Keterbatasan aktivitas
- Osteoarthritis
- Deformitas

Prognosis

Prognosis tergantung beberapa faktor meliputi faktor robekan (lokasi, zona vaskular, ukuran tear, pola tear), faktor cedera (akut/kronik, alignment/stabilitas), faktor pasien (usia, indeks massa tubuh, aktifitas). Pada kondisi cedera pada meniscus yang tidak diberikan terapi akan menyebabkan ketidakseimbangan pada kondisi permukaan lutut yang akan menyebabkan komplikasi jangka pendek seperti keterbatasan aktivitas akibat terbatasnya gerakan sendi lutut, dan juga komplikasi jangka panjang yaitu kerusakan permukaan sendi seperti osteoarthritis.⁷

Referensi

1. Gelbart BR, Firer P. Meniscus injuries : Where do we stand? SA Orthopaedic Journal. Spring. 2009 :59-68
2. Luvsannyam E, Jain MS, Leitao AR, Maikawa N, Leitao AE. Meniscus Tear: Pathology, Incidence, and Management. Cureus .2022 ;14(5): e25121. **DOI:** 10.7759/cureus.25121
3. Zang S, Chen G, Li R, Yang C, Zheng J et al. Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Lateral Meniscal Lesions A Consensus Statement by the Chinese Society of Sports Medicine. The Orthopaedic Journal of Sports Medicine. 2022 ;10(12):1-22
4. Babu J, Shalvoy RM, Behrens SB. Diagnosis and Management of Meniscal Injury. Rhode Island Medical Journal.2016; 27-30
5. Doral MN, Bilge O, Huri G, Turhan E, Verdonk R. Modern treatment of meniscal tears. EFORT Open Review. 2018;3: DOI: 10.1302/2058-5241.3.170067
6. Simon C Mordecai, N. A.-H. Treatment of meniscal tears: An evidence based approach. World J Orthop.2014 ; 5(3):233-241.
7. F. Winston Gwathmey Jr MD, S. R. Complications in Brief Meniscus Repair. Clin Orthop Relat Res.2012; 470: 2059–2066.

Lordosis

ICD 10. M40.5

Anna Ariane, Abirianty Priandani Araminta, Ira Ramadhani

26

Pengertian

Lordosis Lumbal: Kelengkungan lordotik normal, juga dikenal sebagai kelengkungan sekunder, menghasilkan perbedaan ketebalan antara bagian depan dan belakang diskus intervertebralis.^{1,2}

Sedangkan Hiperlordosis lumbal adalah suatu kondisi yang terjadi ketika daerah lumbal (punggung bawah) mengalami stres atau beban ekstra dan menjadi melengkung lebih dari biasanya. Kelengkungan lordosis yang berlebihan – hiperlordosis lumbal, juga disebut “punggung berongga”, dan “punggung pelana”. Umumnya dikenal sebagai swayback, hal ini biasa terjadi pada penari. Ketidakseimbangan kekuatan dan panjang otot menjadi salah satu penyebab stres berlebihan pada punggung bagian bawah, seperti lemahnya otot paha belakang dan otot fleksor pinggul.

Anamnesis

Berikut gambaran klinis lordosis yang didapatkan pada anamnesis.^{2,3}

- 1) Nyeri Profesi pasien
- 2) Pada penari: Nyeri punggung bagian bawah saat menari atau berjalan kaki, punggung tampak bergoyang
- 3) Nyeri otot dan kejang
- 4) Apakah pasien menderita yang menyebabkan hiperlordosis:
 - Achondroplasia (kelaianan dimana tulang tumbuh tidak normal, yang dapat menyebabkan perawakan pendek seperti dwafisme)
 - Spondylolisthesis (suatu kondisi dimana tulang belakang tergelincir kedepan),
 - Osteoporosis (penyakit tulang yang paling umum dimana kepadatan tulang hilang sehingga mengakibatkan kelemahan tulang dan peningkatan kemungkinan patah tulang) adalah beberapa penyebab paling umum dari hiperlordosis
 - Kehamilan
 - Rachitis
 - Hiperkifosis
 - Diskitis
 - Lordosis remaja
 - Sindrom Ehler-Danlos (EDS)
 - Gaya hidup yang tidak banyak bergerak (terlalu banyak duduk menyebabkan ketidakseimbangan otot)

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis lordosis yang ditemukan pada pemeriksaan fisik.^{4,5}

- Lengkungan besar yang tidak normal pada punggung bagian bawah dan orang tersebut tampak membusungkan perut dan bokongnya.
- Panggul miring kedepan, panggul bertumpu diatas paha, flexor pinggul menegang
- Obesitas
- Penurunan tinggi badan sebesar 0,5–2,5 inci (1,27–6,35 sentimeter), kedua pengukuran ini dilakukan di pagi hari dengan jeda 6 bulan
- Kaki: ketika seseorang memiliki kaki yang lebih pendek dari yang lain yang dapat menjadi penyebab langsung ketidakseimbangan pinggul kemudian memberikan tekanan pada postur punggung dapat menyebabkan kerusakan permanen pada punggung.

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.^{1,6,7}

- a. Herniasi diskus sehingga memberikan tekanan yang sangat besar pada punggung sehingga diskus pada individu tersebut memberikan tekanan yang sangat besar pada punggung sehingga diskus di antara tulang belakang rusak atau pecah
- b. Kadar Vitamin D pada Anak
- c. X-ray: untuk mengukur kelengkungan lumbal. Pada foto rontgen lateral, kisaran normal kelengkungan lordotik antara 20° dan 60°
- d. MRI dan CT
MRI digunakan untuk menghilangkan kemungkinan kelainan sumsum tulang belakang atau saraf
CT scan digunakan untuk mendapatkan gambaran yang lebih detail. tulang, otot, dan organ daerah pinggang

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Penegakan diagnosa berdasarkan anamnesa, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang.^{8,9}

Tanda hiperlordosis yang terlihat adalah lengkungan besar yang tidak normal pada punggung bagian bawah dan orang tersebut tampak membusungkan perut dan bokongnya.

Diagnosis Banding

- a. Spondylolisthesis
- b. Achondroplasia
- c. Osteoporosis
- d. Osteosarkoma
- e. Distrofi otot
- f. Kifosis
- g. Ensefalopati stasis

Daftar Terapi

Terapi lordosis ialah sebagai berikut¹¹⁻¹³

Terapi Farmakologis

- Anti nyeri dan inflamasi seperti OAINS
- Relaksan otot

Obat-obat tersebut hanya mengurangi gejala, namun tidak mengurangi tingkat kelengkungan lordosis

Terapi Nonfarmakologis

Beberapa latihan korektif dapat dilakukan untuk mengatasi masalah ini, namun mungkin memerlukan waktu beberapa bulan untuk memperbaikinya (mengurangi duduk, berdiri dengan panggul netral, dan tidur telentang). Meregangkan punggung bawah, fleksor pinggul, paha depan, dan memperkuat otot perut, paha belakang, dan bokong. Penguatan kompleks gluteal.

- a. Tai Chi
- b. Penari harus memastikan bahwa mereka tidak memaksakan diri selama latihan dan pertunjukan tari.
- c. Jika penyebabnya sindrom Ehlers Danlos pemasangan brace yang disesuaikan dengan benar dapat menjadi solusi untuk menghindari ketegangan dan membatasi frekuensi ketidakstabilan.

Komplikasi

- Masalah napas
- *Low back pain*
- Deformitas

Prognosis

Walaupun sebagian besar kasus lordosis tidak memerlukan penanganan medis darurat, Anda sebaiknya tidak menyepelekan kondisi ini dan lakukanlah pemeriksaan. Jika tidak mendapatkan penanganan yang tepat, lordosis bisa menimbulkan beragam keluhan yang dapat mengganggu kenyamanan dan aktivitas.¹⁰

Referensi

1. Lordotic Chest Technique “<https://web.archive.org/web/20200213022219/http://www.wikiradiography.com/page/lordotic+Chest+Technique>”. Archived from the original (<http://www.wikiradiography.com/page/Lordotic+Chest+Technique>) on 2020-02-13. Retrieved 2009-11-14
2. Solomon, Ruth. Preventing Dance Injuries: An Interdisciplinary Perspective. Reston, VA: American Alliance for Health, 1990. p. 85
3. “Types of Spine Curvature Disorders” (<http://www.webmd.com/back-pain/guide/types-of-spinecurvature-disorders>). WebMD. Retrieved 8 December 2013
4. Shimizu, Mutsuya; Kobayashi, Tetsuya; Chiba, Hisashi; Senoo, Issei; Ito, Hiroshi; Matsukura, Keisuke; Saito, Senri (2020-07-01). “Adult spinal deformity and its relationship with height loss: a 34-year longitudinal cohort study” (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7331160>). *BMC Musculoskeletal Disorders*. **21** (1). Springer Science and Business Media LLC: 422.doi:10.1186/s12891-020-03464-2 (<https://doi.org/10.1186%2Fs12891-020-03464-2>). ISSN 1471-2474 (<https://www.worldcat.org/issn/1471-2474>). PMC 7331160 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7331160>). PMID 32611342 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32611342>).

5. Simancek, Jeffrey A., ed. (2013-01-01), "Chapter 8 - Back and Abdominals" (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323077590000316>), *Deep Tissue Massage Treatment(Second Edition)*, St. Louis: Mosby, pp. 116–133, doi:10.1016/b978-0-323-07759-0.00031-6 (<https://doi.org/10.1016%2Fb978-0-323-07759-0.00031-6>), ISBN 978-0-323-07759-0, retrieved 2020-11-03
6. p. 769 (<https://books.google.com/books?id=kFhZGjFwjVYC&pg=PA769>) in: Norbert Boos, Max Aebi (2008). *Spinal Disorders: Fundamentals of Diagnosis and Treatment*. Springer Science & Business Media. ISBN 978-3540690917.
7. "Lordosis". Lucile Packard Children's Hospital. {{cite web}}: Missing or empty |url= (help)
8. Schuler Thomas C (Oct 2004). "Segmental Lumbar Lordosis: Manual Versus Computer-Assisted Measurement Using Seven Different Techniques" (<https://web.archive.org/web/20130721084945/http://www.spinemd.com/publications/articles/segmental-lumbar-lordosis-anual-versus-computer-assisted-measurement-using-seven-different-techniques>). *J Spinal Disord Tech.* **17** (5): 372–79. doi:10.1097/01.bsd.0000109836.59382.47 (<https://doi.org/10.1097%2F01.bsd.0000109836.59382.47>). PMID 15385876 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15385876>). S2CID 23503809 (<https://api.semanticscholar.org/CorpusID:23503809>). Archived from the original (<http://www.spinemd.com/publications/articles/segmental-lumbar-lordosis-anual-versus-computer-assisted-measurement-using-seven-different-techniques>) on 2013-07-21. Retrieved 2009-12-10.
9. Subach Brian R (Oct 2004). "Segmental Lumbar Lordosis: Manual Versus Computer-Assisted Measurement Using Seven Different Techniques" (<https://web.archive.org/web/20130721084945/http://www.spinemd.com/publications/articles/segmental-lumbar-lordosis-anual-versus-computer-assisted-measurement-using-seven-different-techniques>). *J Spinal Disord Tech.* **17** (5): 372–79. doi:10.1097/01.bsd.0000109836.59382.47 (<https://doi.org/10.1097%2F01.bsd.0000109836.59382.47>). PMID 15385876 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15385876>). S2CID 23503809 (<https://api.semanticscholar.org/CorpusID:23503809>). original.<http://www.spinemd.com/publications/articles/segmental-lumbar-lordosis-anual-versus-computer-assisted-measurement-using-seven-different-techniques> on 2013-07-21. Retrieved 2009-12-10.
10. Fujitani, R., Jiromaru, T., Kida, N., & Nomura, T. (2017). Effect of Standing Postural Deviations on Trunk and Hip Muscle Activity. *Journal of Physical Therapy Science.* 29(7), pp. 1212–1215.
11. Choi, Sil-ah (April 2015). "Isometric hip abduction using a Thera-Band alters gluteus maximus muscle activity and the anterior pelvic tilt angle during bridging exercise". *Journal of Electromyography and Kinesiology.* **25** (2): 310–15. doi:10.1016/j.jelekin.2014.09.005. PMID 25262160 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25262160>).
12. Harrison, DD; Jackson, BL; Troyanovich, S; Robertson, G; de George, D; Barker, WF (September 1994). "The efficacy of cervical extension-compression traction combined with diversified manipulation and drop table adjustments in the rehabilitation of cervical lordosis: a pilot study". *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics.* **17** (7): 454–64. PMID 7989879 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7989879>).
13. T'ai Chi Ch'uan: A Simplified Method of Calisthenics for Health & Self Defence. By Manqing Zheng p. 10

Pengertian

Disorders of the muscle atau miopati adalah sekelompok kelainan yang heterogen yang mempengaruhi struktur, metabolisme, atau fungsi kanal elektrolit di otot rangka yang biasanya terlihat sebagai kelemahan otot dengan gejala dan tanda negatif atau positif yang dapat mengganggu aktivitas sehari-hari. Panduan ini meliputi kelainan otot non-miopati inflamasi idiopatik yang mencakup electrolyte-mediated myopathies (hipokalemi, hiperkalemi, hipermagnesemia, hipofosfatemia), miopati metabolik, distrofi muskular (onset kongenital atau dewasa), miopati kongenital, miopati miofibrilar, miopati akibat gangguan endokrin, miopati akibat obat, mioglobinuria, miopati infeksi, dan *rhabdomyolysis*.¹

Anamnesis

1) Otot

- Kelemahan otot hingga sulit melakukan aktivitas sehari-hari (dengan berbagai pola distribusi, yaitu otot mata, wajah, menelan, leher, anggota gerak baik proksimal atau distal, dan otot batang tubuh)
- Intoleransi latihan dan kelelahan, memiliki gejala pada otot yang muncul setelah berpuasa
- Nyeri otot
- Kram dan kaku otot
- Rhabdomyolysis

2) Urin berwarna kecoklatan

3) Faktor risiko: konsanguinitas atau pola perkawinan *inbreeding*, serta riwayat keluarga dengan kondisi serupa, penggunaan obat-obatan seperti glukokortikoid dan obat penurun lipid (statin, fibrat, niasin, ezetimibe), riwayat vaksinasi, masalah tiroid, disfungsi adrenal, riwayat infeksi (HIV, HTLV-1, bakteri, parasit), riwayat penyakit (diabetes melitus, neuropati, dan penyakit sistemik)

Pemeriksaan Fisik

Otot secara umum

- Kontraktur otot
- Mialgia
- Kekuatan otot menurun, terutama di otot proksimal
- Kekakuan otot
- Hipertrofi otot
- Refleks tendon dalam menurun hingga hilang

Keterlibatan otot skeletal:

- Mata: ptosis, oftalmoparesis atau plegia
- Wajah: *myopathic face*
- *Makroglosia*
- *Palatum: high-arched palate*
- Otot bulbar: disfonia, disfagia
- Drop head
- Camptocormia
- Kelemahan otot ekstremitas: proksimal dan/atau distal
- *Rippling*
- Miotonia perkusi dan grip
- Otot rectus abdominis bagian inferior: beever's sign
- Jantung: aritmia

Ekstremitas

- Pseudohipertrofi betis (Becker's muscular dystrophy)
- Gait abnormal (contoh: Trendelenburg gait, waddling gait)

Pemeriksaan sensorik normal

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan Penunjang Rutin

Pemeriksaan penunjang rutin

Nama pemeriksaan	Waktu pemeriksaan	Temuan positif	LoE
Elektrolit serum (Na, K, Cl)	• Awal penegakan diagnosis • Evaluasi respons terapi	• Hipokalemia	1
CRP	• Awal penegakan diagnosis • Evaluasi respons terapi	• CRP meningkat atau normal	4
LED	• Awal penegakan diagnosis • Evaluasi respons terapi	• LED meningkat atau normal	4
Urinalisis	• Awal penegakan diagnosis • Evaluasi respons terapi	• Mioglobinuria • Proteinuria • Hematuria	
SGOT, SGPT, GGT	• Awal penegakan diagnosis • Pemantauan efek samping imunosupresan	• Normal atau meningkat	2
Fungsi ginjal: Ureum, Kreatinin	• Saat memulai terapi • Diulang untuk pemantauan efek samping obat atau jika dijumpai penurunan fungsi ginjal	• Normal atau menurun	3

Pemeriksaan Penunjang Atas Indikasi

Pemeriksaan penunjang atas indikasi

Nama pemeriksaan	Indikasi	Waktu pemeriksaan	Temuan positif	LoE
Ca, Mg	Jika dicurigai kelainan pada kalsium dan magnesium	Awal diagnosis	Hipo/hiperkalsemi Hipo/hipermagnesemia	4
Fungsi tiroid (TSH, FT4)	Riwayat hipotiroid/hipertiroid	Awal diagnosis	- Hipotiroid (FT4 menurun) - Hipertiroid (FT4 meningkat)	
ACTH	Riwayat disfungsi adrenal	Awal diagnosis	Meningkat	
Kortisol serum	Riwayat penggunaan glukokortikoid berlebihan	Awal diagnosis	Hiperkortisolisme	
Anti-HIV penyangring	Miopati infeksi curiga HIV	Awal diagnosis	Positif	
MSA dan MAA	Jika dicurigai miopati inflamasi idiopatik (ikut PPK miopati inflamasi idiopatik)	Pada penegakan diagnosis, tidak diulang	Seropositif atau seronegatif	
Creatine Kinase (CK)	Jika dicurigai ada kelainan pada enzim otot (misalnya pada miopati inflamasi idiopatik)	Pada saat penegakan diagnosis	Normal atau mMeningkat	
Laktat Dehidrogenase (LDH)	Jika dicurigai ada kelainan pada enzim otot (misalnya pada miopati inflamasi idiopatik)	- Pada saat penegakan diagnosis - Pada perburukan klinis kelemahan otot - Pasca imunosupresan (menilai respons terapi)	Normal atau meningkat	2
Asesmen LGS dengan Alat Goniometer ¹	Pasien miopati dengan keterbatasan lingkup gerak sendi	- Penilaian awal dan evaluasi pasca program - Evaluasi lanjutan sesuai instruksi DPJP KFR	- Keterbatasan LGS pada asesmen awal - Pada limfedema ekstremitas atas akan ditemukan keterbatasan pada gerakan fleksi, abduksi, ataupun rotasi eksternal	4

Nama pemeriksaan	Indikasi	Waktu pemeriksaan	Temuan positif	LoE
Uji Kekuatan Otot ^{2,3} • Tanpa alat: <i>Manual Muscle Testing (MMT)</i> • Dengan alat: uji latih dan uji <i>dynamometer</i>	• Pasien miopati dengan kelemahan otot	• Penilaian awal dan evaluasi pasca program rehabilitasi • Evaluasi lanjutan sesuai instruksi DPJP KFR	Tanpa alat: <i>Manual Muscle Testing (MMT)</i> Skor: • 0 = Tidak ada aktivitas otot • 1 = Gerakan jari atau kedutan pada ekstremitas • 2 = Ekstremitas dapat melakukan gerakan tanpa pengaruh gravitasi • 3 = Ekstremitas dapat melawan gravitasi • 4 = Ekstremitas dapat melawan gravitasi dan resistensi ringan • 5 = Ekstremitas dapat melawan gravitasi dan resistensi penuh Pada miositis dilakukan pemeriksaan pada 8 kelompok otot utama yang terpengaruh: <i>neck flexors, deltoids, biceps, wrist extensors, gluteus maximus and medius, quadriceps, ankle dorsiflexors.</i> Dengan alat: uji latih 1RM (<i>one repetition max</i>) / 10RM (<i>ten repetition max</i>) dan uji <i>dynamometer</i> • Uji latih 1RM/10RM didapatkan hasil dalam kg • Uji <i>dynamometer</i> didapatkan hasil dalam Nm	2
Kecepatan hantar saraf	• Pasien miopati dengan kelemahan otot	• Penegakan diagnosis • Kecurigaan neuropati perifer yang menyertai	• SNAP normal • Amplitudo CMAP menurun pada otot yang terlibat atau dapat juga normal • KHS CMAP normal	4

Nama pemeriksaan	Indikasi	Waktu pemeriksaan	Temuan positif	LoE
Elektromiografi	Pasien miopati dengan kelemahan otot	Penegakan diagnosis	- MUAP amplitudo rendah, durasi pendek, polifasik, early recruitment - Dapat MUAP konfigurasi normal namun early recruitment	4
Biopsi otot	Pasien miopati dengan kelemahan otot	Penegakan diagnosis	- Internal nuclei, variasi diameter serabut otot, nekrosis, regenerasi serabut otot, fibrosis endomisium, infiltrasi jaringan adiposa - Gambaran distrofi atau inflamasi - Duchenne muscular dystrophy: perlemakan otot dan inflamasi atau gambaran distrofik - Miopati infeksi: bakteri, protozoa, gambaran mionekrosis	
MRI otot	Pasien miopati dengan kelemahan otot	Penegakan diagnosis	- Infiltrasi jaringan adiposa - Edema otot - Gambaran miopati	
Asesmen Fungsi Lokomotor/ Ambulasi ⁴	Pasien miopati dengan gangguan ambulasi	- Penilaian awal dan evaluasi pasca program rehabilitasi - Evaluasi lanjutan sesuai instruksi DPJP KFR	- Derajat kemampuan mobilisasi / ambulasi pasien - Kebutuhan dan jenis alat bantu jalan - Faktor yang berkontribusi terhadap gangguan ambulasi	2
Asesmen Fungsi Tangan ⁵	Pasien miopati dengan gangguan fungsi tangan	- Penilaian awal dan evaluasi pasca program rehabilitasi - Evaluasi lanjutan sesuai instruksi DPJP KFR	Terdapat gangguan fungsional tangan dan pergelangan tangan	2

Nama pemeriksaan	Indikasi	Waktu pemeriksaan	Temuan positif	LoE
Evaluasi Tingkat Aktivitas ⁶ • <i>Barthel Index</i> • <i>Functional Independence Measure (FIM)</i>	• Pasien miopati dengan gangguan fungsional dan mengalami hendaya dalam melakukan aktivitas sehari-hari	• Penilaian awal dan evaluasi pasca program rehabilitasi • Evaluasi lanjutan sesuai instruksi DPJP KFR	<u><i>Barthel Index</i></u>: • Skor: 80-100, mandiri • Skor: 60-79, ketergantungan sangat minimal. • Skor: 40-59, ketergantungan parsial. • Skor: 20-39, sangat bergantung. • Skor: < 20, bergantung total <i>Functional Independence Measure (FIM)</i>: Total Skor: dari rentang 7 (bergantung total) hingga 126 (mandiri)	4
Evaluasi Partisipasi ⁷	• Pasien miopati dengan gangguan fungsional dan mengalami kesulitan untuk kembali ke masyarakat	• Penilaian awal dan evaluasi pasca program rehabilitasi • Evaluasi lanjutan sesuai instruksi DPJP KFR	• Skor yang lebih tinggi menunjukkan lebih sedikit batasan partisipasi • Semakin tinggi angka partisipasi, semakin tinggi <i>outcome</i> keberhasilan program rehabilitasi	4
Uji Keseimbangan ⁸ : • <i>Timed up & go test (TUG)</i>	• Pasien miopati dengan gangguan keseimbangan	• Sebelum memulai program rehabilitasi medik • Evaluasi lanjutan sesuai instruksi DPJP KFR	• Gangguan keseimbangan pada pasien miopati	2
Asesmen Fungsi Kebugaran Kardiorespirasi ⁹ : • VO_2max • Prediksi: <i>6-Minute Walking Test (6MWT)</i>	• Pasien miopati dengan gangguan fungsi kardiorespirasi dan <i>endurance</i>	• Penilaian awal sebelum memulai program rehabilitasi medik • Evaluasi lanjutan sesuai instruksi DPJP KFR	• VO_2max: penurunan nilai VO_2max dibandingkan populasi normal • Jarak tempuh yang didapatkan pada pemeriksaan selama 6 menit	2
Asesmen Performa Fisik Daya Tahan Otot ⁴ :	• Pada pasien yang dicurigai mengalami penurunan kemampuan fisik khususnya daya tahan otot.	• Penilaian awal dan evaluasi pasca program rehabilitasi • Evaluasi lanjutan sesuai instruksi DPJP KFR	• Terdapat gangguan daya tahan otot sehingga mempengaruhi performa fisik pasien	2
Analisa Pola Jalan/ Gait ^{10,11}	• Pasien miopati yang mengalami gangguan pola jalan	• Penilaian awal sebelum memulai program rehabilitasi medik • Evaluasi lanjutan sesuai instruksi DPJP KFR	• Terdapat gangguan komponen gait pada pasien miopati	4

Nama pemeriksaan	Indikasi	Waktu pemeriksaan	Temuan positif	LoE
Asesmen <i>Fatigue</i>^{12,13}: • <i>Fatigue Severity Scale</i> (FSS)	• Pasien miopati dengan gangguan tidur dan hendaya aktivitas harian	• Penilaian awal sebelum memulai program rehabilitasi medik • Evaluasi lanjutan sesuai instruksi DPJP KFR	• Kuesioner dengan 9 item, diisi dengan skala 1-7 • Skor yang semakin tinggi menandakan semakin berat kelelahan yang dialami pasien	2
Assesmen Kualitas Hidup/QoL^{2,14}: • SF-36 • EQ-5D / EQ-VAS • <i>Health Assessment Questionnaire</i> (HAQ)	• Pasien miopati dengan gangguan kapasitas fungsional tubuh, hendaya aktivitas harian dan/ aktivitas sosial	• Penilaian awal sebelum memulai program rehabilitasi medik • Evaluasi lanjutan sesuai instruksi DPJP KFR	<u>SF-36</u>: • Skoring menilai komponen kesehatan fisik dan mental • Komponen kesehatan fisik mencakup empat skala fungsi fisik (10 item), peran-fisik (4 item), nyeri tubuh (2 item), dan kesehatan umum (5 item) • Komponen kesehatan mental terdiri dari vitalitas (4 item), fungsi sosial (2 item), peran-emosional (3 item), dan kesehatan mental (5 item) • Skor berkisar antara 0 hingga 100. Skor yang lebih tinggi menunjukkan status kesehatan yang lebih baik. EuroQol-5D (EQ-5D) dan EuroQol-5D (EQ-VAS): • Skoring kualitas hidup yang terdiri atas EQ-5D yaitu sistem penilaian deskriptif dan EQ-VAS yaitu sistem penilaian melalui skala visual/ VAS • EQ-5D terdiri dari lima dimensi berikut: mobilitas, perawatan diri, aktivitas biasa, nyeri/ ketidaknyamanan, dan kecemasan/depresi. Ada dua bentuk skoring yaitu:	2

Nama pemeriksaan	Indikasi	Waktu pemeriksaan	Temuan positif	LoE
			○EQ-5D-3L dengan 3 tingkat respons: tidak ada masalah, beberapa masalah, dan masalah ekstrim. ○EQ-5D-5L dengan 5 tingkat respons: tidak ada masalah (Level 1); sedikit; sedang; berat; dan masalah ekstrim (Level 5). ○Skor yang lebih rendah menandakan kondisi kesehatan yang lebih baik • EQ-VAS disajikan dalam bentuk garis vertikal 20 cm ○Dasarnya adalah 'kesehatan terburuk yang dapat Anda bayangkan' (skor 0) dan 'kesehatan terbaik yang dapat Anda bayangkan' (skor 100) pada puncaknya ○Skor yang semakin tinggi menandakan kualitas hidup yang lebih baik	
			Health Assessment Questionnaire (HAQ): • Kuesioner yang terdiri dari 20 pertanyaan dalam delapan kategori yaitu: 1) berpakaian dan berdandan, 2) bangkit, 3) makan, 4) berjalan, 5) kebersihan, 6) jangkauan, 7) genggam, dan 8) aktivitas umum sehari-hari	

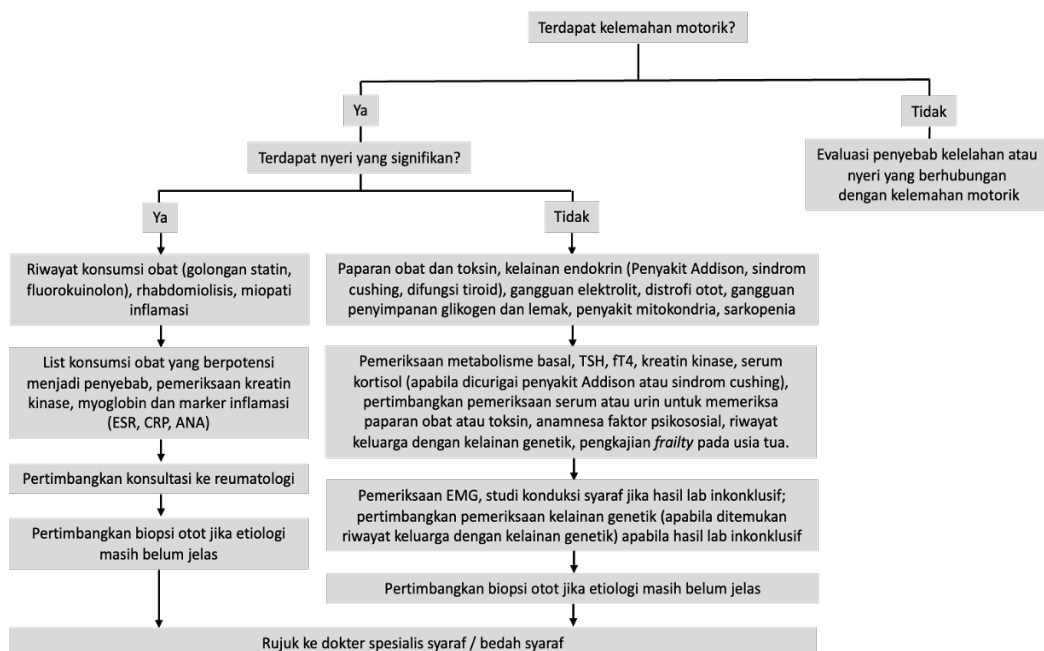
Nama pemeriksaan	Indikasi	Waktu pemeriksaan	Temuan positif	LoE
			• Skor 0 (tidak ada kesulitan), 1 (agak kesulitan), 2 (banyak kesulitan atau butuh bantuan) atau 3 (tidak mampu mengerjakan) • Pada setiap kategori skor interpretasi sebagai: skor 0-1 menunjukkan disabilitas ringan hingga sedang, 1-2 menunjukkan disabilitas sedang hingga berat, dan 2-3 menunjukkan disabilitas berat hingga sangat berat	
Evaluasi Kapasitas Fungsional ⁷	• Pasien miopati dengan gangguan dalam melakukan aktivitas	• Setelah target program rehabilitasi yang optimal tercapai	• Derajat kemampuan fungsional pasien untuk <i>return to activity</i> atau <i>return to work</i>	4
Piruvat	• Jika diduga miopati metabolik	• Pada tahap penegakkan diagnosis	• Normal atau meningkat	
Laktat	• Jika diduga miopati metabolik	• Pada tahap penegakkan diagnosis	• Normal atau meningkat	
<i>Non-ischemic forearm exercise test</i>	• Jika diduga miopati metabolik	• Pada tahap penegakkan diagnosis	• Amonia meningkat, laktat tidak meningkat, piruvat tidak meningkat • Amonia meningkat, piruvat meningkat, laktat tidak meningkat • Amonia meningkat, piruvat tidak meningkat, laktat tidak meningkat	
<i>Whole exome sequencing</i>	• Jika diduga miopati herediter	• Pada tahap penegakkan diagnosis	• Varian patogenik atau likely pathogenic berdasarkan ACMG 2015 yang sesuai dengan pola pewarisan berdasarkan OMIM	
mtDNA sekuensing	• Jika diduga miopati mitokondria yang disebabkan mutasi genom mitokondria	• Pada tahap penegakkan diagnosis	• Varian patogenik atau likely pathogenic	

Nama pemeriksaan	Indikasi	Waktu pemeriksaan	Temuan positif	LoE
Pemeriksaan fragmen D4Z4	• Jika diduga FSHD tipe 1	• Pada tahap penegakkan diagnosis	• Fragmen D4Z4 <11 dengan haplotipe A	
Analisis repeats expansion <i>DMPK</i>	• Jika diduga myotonic dystrophy tipe 1	• Pada tahap penegakkan diagnosis	• Pemanjangan repetisi nukleotida	
Analisis repeats expansion <i>CNBP</i>	• Jika diduga myotonic dystrophy tipe 2	• Pada tahap penegakkan diagnosis	• Pemanjangan repetisi nukleotida	
Analisis repeats expansion <i>PABPN1</i>	• Jika diduga OPMD	• Pada tahap penegakkan diagnosis	• Pemanjangan repetisi nukleotida	
Analisis repeats expansion <i>LRP12</i> , <i>GIPC1</i> , <i>NOTCH2NLC</i> , <i>RILPL1</i>	• Jika diduga OPDM	• Pada tahap penegakkan diagnosis	• Pemanjangan repetisi nukleotida	
MLPA <i>DMD</i>	• Jika diduga distrofinopati	• Pada tahap penegakkan diagnosis	• Delesi atau insersi berukuran besar	

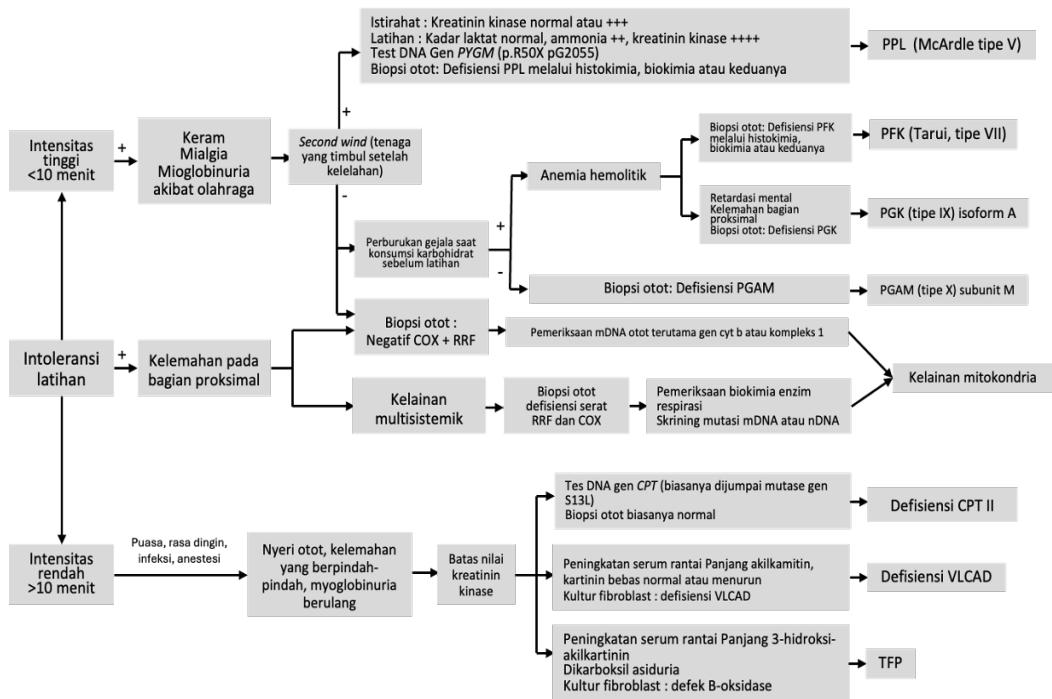
Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Kriteria diagnosis miopati meliputi poin-poin sebagai berikut.¹⁰

- Terdapat gejala negatif dan /atau positif otot dengan berbagai pola distribusi
- Pemeriksaan otot terstandarisasi dengan dinamometer isokinetik, kapasitas aerobik, dan *respiratory exchange ratio* pada pasien yang dipuasakan dan dengan prosedur terstandar (membutuhkan perbandingan saat menggunakan/tanpa penggunaan obat-obatan tertentu).
- Dikonfirmasi oleh pemeriksaan elektromiografi dan/atau biopsi otot.



Gambar 1. Algoritma diagnosis kelemahan otot pada usia dewasa²⁸

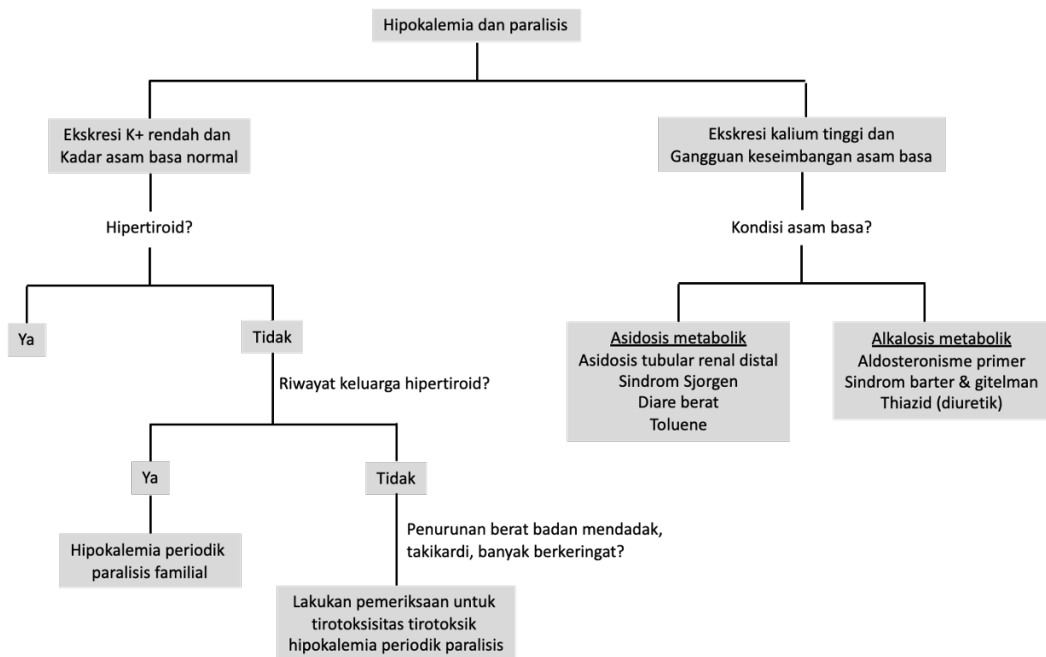


Gambar 2. Algoritma diagnosis miopati metabolik⁶

Berikut adalah salah satu pendekatan diagnosis dengan Statin-associated Muscle Symptom Clinical Index (SAMS-CI)¹¹

Instruksi:	
• Gunakan pada pasien yang memiliki gejala otot yang baru atau memburuk pasca menggunakan statin • Regimen statin termasuk setiap statin pada berapapun dosis atau frekuensi, termasuk statin yang pernah digunakan sebelumnya, pada dosis yang sama atau berbeda • Gejala otot yang termasuk antara lain nyeri, kram, rasa berat, tidak nyaman, lemah atau kaku • Nilai skor keseluruhan dengan kemungkinan berbagai penyebab lainnya seperti: pasca latihan fisis, perubahan pola latihan, hipotiroid, interaksi obat dengan statin, penyakit lain yang terjadi secara bersamaan dan gangguan otot penyerta	
Berapa banyak regimen statin yang digunakan pasien yang menyebabkan gejala otot baru atau perburukan gejala otot?	
Satu Regimen	Dua atau lebih Regimen
Sesuai dengan regimen statin yang digunakan: A. Lokasi dan pola gejala otot ☐ Simetris, fleksor panggul atau paha (3) ☐ Simetris, betis (2) ☐ Simetris, ekstremitas atas sisi proksimal (2) ☐ Asimetris, intermiten, area tidak spesifik (1) B. Waktu untuk munculnya gejala berkaitan dengan mulainya regimen statin ☐ < 4 minggu (3) ☐ 4-12 minggu (2) ☐ > 12 minggu (1) C. Waktu dari perbaikan gejala otot pasca penghentian statin ☐ < 2 minggu (2) ☐ 2-4 minggu (1) ☐ tanpa perbaikan setelah 4 minggu (0) Lakukan challenge dengan regimen statin, lalu jawab pertanyaan terakhir: D. Waktu rekurensi dari gejala otot yang mirip terkait dengan memulai regimen yang kedua ☐ < 4 minggu (3) ☐ 4-12 minggu (1) ☐ > 12 minggu atau gejala yang mirip tidak berulang (0)	Berdasarkan dengan regimen statin sebelum regimen saat ini: A. Lokasi dan pola gejala otot ☐ Simetris, fleksor panggul atau paha (3) ☐ Simetris, betis (2) ☐ Simetris, ekstremitas atas sisi proksimal (2) ☐ Asimetris, intermiten, area tidak spesifik (1) B. Waktu untuk munculnya gejala berkaitan dengan mulainya regimen statin ☐ < 4 minggu (3) ☐ 4-12 minggu (2) ☐ > 12 minggu (1) C. Waktu dari perbaikan gejala otot pasca penghentian statin ☐ < 2 minggu (2) ☐ 2-4 minggu (1) ☐ tanpa perbaikan setelah 4 minggu (0) Berdasarkan regimen terkini yang digunakan: D. Waktu rekurensi dari gejala otot yang mirip dengan gejala sebelumnya setelah memulai regimen saat ini ☐ < 4 minggu (3) ☐ 4-12 minggu (1) ☐ > 12 minggu atau gejala yang mirip tidak berulang (0)
Interpretasi (kemungkinan gejala otot disebabkan oleh penggunaan statin)	
Total: 2-6 (kemungkinan kecil)	Total: 7-8 (mungkin/possible)
Total: 9-11 (probable)	

Gambar 3. Statin-associated Muscle Symptom Clinical Index (SAMS-CI)¹¹



Gambar 4. Algoritma diagnosis hipokalemia²⁹

Diagnosis Banding

- Polymyalgia rheumatica
- Neoplasma
- Mikroemboli ateromatosus
- Guillain-Barre syndrome
- Penyakit motor neuron
- Atrofi spinal muskular awitan lambat
- Atrofi muskular bulbospinal terkait kromosom X (penyakit Kennedy)
- Atrofi muskular progresif (varian sklerosis lateral amiotropik)
- Gangguan taut saraf otot
- Sindrom miastenik Lambert-Eaton
- Miastenia gravis, khususnya pada kasus hanya keterlibatan otot *limb-girdle*
- Neuropati motorik
- Neuropati perifer demielinasi *pure motor* (varian dari *Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy*)
- Neuropati porfiria yang melibatkan serabut motorik proksimal
- Amiotrofi diabetik
- *Congenital myasthenic syndrome*
- *Miositis inflamasi idiopatik (dermatomyositis, immune-mediated necrotizing myopathy, antisynthetase syndrome, polimiositis, inclusion body myositis)*
- *Overlap myositis*

Daftar Terapi

Terapi untuk miopati umumnya bersifat suportif tergantung etiologinya.^{1,3,5,6,8-10,12}

- a. Miopati akibat kortikosteroid: menurunkan dosis steroid, pemberian dosis selang-seling (*alternate*) atau mengganti menjadi obat tidak terfluorinasi
- b. Miopati akibat obat penurun lipid:
 - Menurunkan dosis, mengganti, atau menghentikan obat penurun lipid
 - Apabila miopati masih persisten dapat diberikan imunosupresan (prednisone 1 mg/kgBB, metotreksat, azatioprin IVIg pada kasus berat)
- c. Paralisis periodik primer akibat hipokalemi:
 - i. Koreksi kalium sesuai klinis sampai mencapai target normal Kalium (3,5-5 mEq/L)
 - ii. Acetazolamide
- d. Miopati akibat penyakit tiroid: atasi penyebab yang mendasari (mengatasi kondisi hipotiroid/hipertiroid)
- e. Mioglobinuria: hidrasi dan diuretik, alkalinisasi urin dengan bikarbonat
- f. Rhabdmiolisis: menjaga hidrasi dengan cairan intravena, menjaga keseimbangan elektrolit
- g. Miopati mitokondria: creatine monohydrate 5-10 gram/hari
- h. *Inherited muscular dystrophies*: prednison 0.75 mg/kgBB/hari
- i. Distrofi miotonika: fenitoin 0,3-0,6 gram/hari untuk mengatasi miotoni
- j. Myasthenia gravis:
 - Piridostigmin bromida 60 mg, 3-5 kali per hari
 - Untuk mengatasi efek samping muskarinik dapat diberikan atropine peroral 0,4-0,6 mg, 2-3 kali per hari
 - Untuk kondisi krisis miastenik dapat diberikan IVIg 400 mg/kgBB/hari, selama 5 hari
- k. Lambert Eaton syndrome: prednison dosis rendah atau azatioprin 2 mg/kgBB/hari
- l. Miopati infeksi: pemberian antibiotik sesuai etiologi

Terapi farmakologis

Terapi medis

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
Prednison	• Apabila miopati masih persisten • <i>Inherited muscular dystrophies</i> • Lambert Eaton syndrome (dengan dosis rendah)	• 1 mg/kgBB (untuk miopati persisten) • 0.75 mg/kgBB/hari (<i>Inherited muscular dystrophies</i>)			
KCl	Paralisis periodik primer akibat hipokalemi	• Hipokalemia ringan (3.0–3.4 mEq/L): KCL peroral 72mmol/hari atau iv 75mmol/hari • Hipokalemia sedang (2.5–2.9 mEq/L): KCL peroral 96mmol/hari atau iv 100mmol/hari • Hipokalemia berat (<2.5 mEq/L atau simptomatis): 40mmol KCL iv dalam 1L NaCL 0,9% atau dextrose 5%			
Acetazolamide					
Creatine Monohydrate	Miopati mitokondria	5-10 gram/hari			
Fenitoin	Distrofi miotonika	0,3-0,6 gram/hari			
Piridostigmin bromida	Myasthenia gravis	60 mg, 3-5 kali per hari			
IVIg	Krisis miastenik pada myasthenia gravis	400 mg/kgBB/hari, selama 5 hari	Setiap hari hingga dosis total tercapai (2-5 hari), diberikan secepat mungkin	• Pasien dapat weaning ventilator mekanik • Perbaikan klasifikasi Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) (naik 1 poin) • Perbaikan Myasthenia Gravis Composite Score (MGCS) versi Indonesia (naik 3 poin) • Perbaikan fungsi pulmonal (SBCT >15)	1
Azatioprin	Lambert Eaton Syndrome	azatioprin 2 mg/kgBB/hari			

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
Intervensi Alat <i>Orthosis</i> * ^{15,16}	Pasien miopati dengan gangguan dalam melakukan aktivitas sehari-hari dan tingkat kemandirian yang rendah	Pemilihan alat disesuaikan untuk setiap pasien dan disertai edukasi cara penggunaan alat yang benar	Disesuaikan hasil asesmen dan ketuntan DPJP KFR	• Peningkatan kemampuan fungsional • Peningkatan QoL dan kemandirian	2
Alat Bantu Jalan* ^{17,18}	Pasien miopati dengan keterbatasan mobilisasi dan ambulasi serta tingkat kemandirian yang rendah	• Bentuk alat bantu jalan: <i>walker, crutches, cane</i> • Perlu penyesuaian ukuran untuk setiap pasien dan disertai edukasi cara penggunaan alat yang benar	Digunakan selama pasien membutuhkan alat untuk berjalan, menjaga keseimbangan, menjangkau benda, dll	• Peningkatan kemampuan fungsional • Peningkatan QoL dan kemandirian	2
Latihan Aerobik* ^{2,19}	Pasien miopati dengan penurunan fungsi kardiorespirasi	• Metode latihan: berjalan, sepeda statis 30-60 menit/sesi • Intensitas: 40-60% dari denyut nadi maksimal	• 3-5 hari/minggu • 150 menit/minggu	• Perbaikan fungsi kardiorespirasi • Peningkatan QoL	3
Latihan Resistance* ^{2,19}	Pasien miopati dengan kelemahan otot yang menyebabkan gangguan fungsional dalam melakukan aktivitas sehari-hari	• Penguatan terutama pada kelompok otot yang lebih lemah • 3 set, 10 repetisi untuk otot torso, bahu, dan panggul; 10-15 repetisi untuk otot ekstremitas lainnya • <i>Body weight</i> atau dengan beban/alat dimulai dengan beban rendah, intensitas dan durasi ditingkatkan secara gradual sesuai kemampuan individu	• Durasi latihan tidak melebihi 40 menit • 2-3 hari/minggu • Selama 8-12 minggu	• Perbaikan kecepatan berjalan dan komponen gait • Peningkatan kekuatan otot • Peningkatan QoL	3
Latihan LGS dan Fleksibilitas* ^{2,6}	• Pasien miopati dengan keterbatasan LGS dan risiko komplikasi seperti kontraktur • Membantu mengatasi keluhan seperti kram	• <i>Stretching</i>: Peregangan aktif, pasif, atau kombinasi keduanya • 10 repetisi/set, <i>hold time</i> 5-10 detik, interval relaksasi 5 detik pada otot <i>trunk</i>, serta ekstremitas atas dan bawah	• 20 menit/sesi • 2-3 kali/minggu hingga target LGS tercapai	• Perbaikan LGS • Perbaikan postur tubuh • Peningkatan QoL	3
Latihan Keseimbangan ⁸	Pasien miopati dengan gangguan fungsi keseimbangan	• Latihan statis, dinamis, atau kombinasi keduanya atau menggunakan <i>virtual reality</i> • <i>Proprioceptive neuromuscular facilitation</i> (PNF)	• Dilaksanakan setiap hari, durasi 15-20 menit per hari atau • 2 jam/minggu atau • 4 kali/minggu, durasi 30 menit	• Perbaikan keseimbangan • Penurunan risiko jatuh	3

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
Latihan Fungsi Tangan ²	Pasien miopati yang mengalami gangguan fungsi tangan	Latihan gerakan seperti oposisi jari, <i>cooperative finger grasping</i>	2sesi/minggu	Perbaikan fungsional tangan dan pergelangan tangan	3
Latihan Mobilisasi/Ambulasi ²	Pasien miopati dengan gangguan ambulasi dan mobilisasi	• Latihan ambulasi dari jarak dekat hingga jarak yang dapat ditoleransi pasien • Durasi latihan disesuaikan dengan kemampuan individu	Latihan dengan menggunakan alat bantu jalan	• Peningkatan fungsi mobilisasi • Perbaikan komponen gait • Peningkatan QoL dan kemandirian	3
Latihan ADL ²	Pasien miopati dengan gangguan fungsional dalam melakukan aktivitas sehari-hari	• Kontrol postural sendi bahu • Duduk-berdiri • Latihan fungsional sehari-hari: berpakaian, makan, menggunakan toilet	1-2 kali/minggu hingga pasien terlatih dan dapat lanjut ke <i>home program</i>	Perbaikan fungsi fisik untuk aktivitas sehari-hari	3

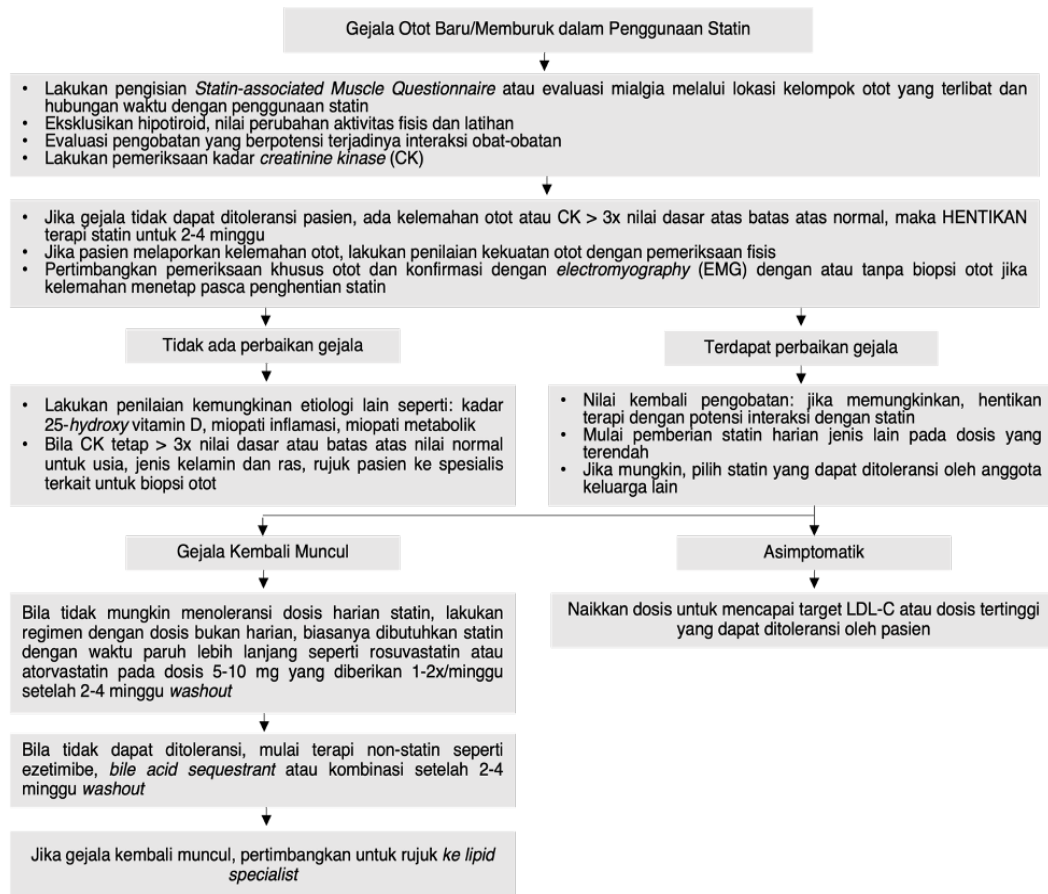
*tidak ditanggung BPJS

Terapi non-farmakologis

Edukasi

- Beberapa penyakit miopati bersifat kronis
- Edukasi pola makan seimbang yang mencakup berbagai buah-buahan dan sayuran, serta diet rendah karbohidrat dan tinggi protein.
- Pasien dianjurkan untuk tetap aktif. Terapi fisik dan olahraga ringan direkomendasikan.
- Olahraga teratur harus dilakukan bersamaan dengan terapi medis untuk memberikan manfaat klinis pada pasien.
- Pasien disarankan untuk terus memantau perkembangan penyakit dan tingkat keparahan gejala serta tetap melakukan perawatan medis secara berkesinambungan.

Algoritma tata laksana



Gambar 5. Algoritma diagnosis dan tatalaksana miopati akibat statin

Komplikasi

1. Rhabdomiolisis
2. Kardiomiopati
3. Aritmia
4. Infeksi berulang, sepsis
5. Neuropati
6. Gagal nafas
7. Gagal ginjal

Prognosis

Prognosis miopati bergantung pada etiologi yang mendasari, seperti tingkat keparahan penyakit sistemik, perjalanan penyakit infeksi, dan kerusakan yang terjadi akibat obat-obatan atau toksin tertentu. Miopati dapat dikontrol dengan baik dengan mengobati penyakit yang mendasarinya.¹

Referensi

1. Nagy H, Veerapaneni KD. Myopathy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562290/#>
2. Rao A, Nawaz I, Arbi FM, Ishtiaq R. Proximal myopathy: causes and associated conditions. *Discoveries*. 2022;10(4):e160.
3. Finsterer J. Update Review about Metabolic Myopathies. *Life* (Basel, Switzerland). 2020 Apr;10(4).
4. Lilleker JB, Keh YS, Roncaroli F, Sharma R, Roberts M. Metabolic myopathies: a practical approach. *Pract Neurol*. 2018 Feb;18(1):14–26.
5. Amato AA, Brown Robert H. J. Muscular Dystrophies and Other Muscle Diseases. In: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018.
6. Berardo A, DiMauro S, Hirano M. Diagnostic algorithm for metabolic myopathies. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2010;10(2):118–26.
7. Fessel WJ. Muscle diseases in rheumatology. *Semin Arthritis Rheum*. 1973;3(2):127–54.
8. Jayam Trouth A, Dabi A, Solieman N, Kurukumbi M, Kalyanam J. Myasthenia gravis: a review. *Autoimmune Dis*. 2012;2012:874680.
9. Domingo-Horne RM, Salajegheh MK. An Approach to Myopathy for the Primary Care Clinician. *Am J Med*. 2018;131(3):237–43.
10. Rosenson RS, Baker SK, Jacobson TA, Kopecky SL, Parker BA. An assessment by the statin muscle safety task force: 2014 update. *J Clin Lipidol*. 2014;8(3 SUPPL):S58–71.
11. Rosenson RS, Miller K, Bayliss M, Sanchez RJ, Baccara-Dinet MT, Chibedi-De-Roche D, et al. The Statin-Associated Muscle Symptom Clinical Index (SAMS-CI): Revision for Clinical Use, Content Validation, and Inter-rater Reliability. *Cardiovasc drugs Ther*. 2017 Apr;31(2):179–86.
12. Ivanovski T, Miralles F. Lambert-Eaton Myasthenic syndrome: early diagnosis is key. *Degener Neurol Neuromuscul Dis*. 2019;9:27–37.
13. Bayram S, Erşen A. Reverse shoulder arthroplasty for corticosteroid-induced deltoid myopathy in a patient with systemic lupus erythematosus: a case report. *Clin Shoulder Elb*. 2021 Sep 1;24(3):178–82.
14. Zhang G, Tang M, Zhang X, Zhou S, Wu C, Zhao J, et al. Effects of conventional rehabilitative and aerobic training in patients with idiopathic inflammatory myopathy. *Rheumatology and Immunology Research*. 2022 Mar 1;3(1):23–30.
15. Rider LG, Werth VP, Huber AM, Alexanderson H, Rao AP, Ruperto N, et al. Measures of adult and juvenile dermatomyositis, polymyositis, and inclusion body myositis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Nov;63(SUPPL. 11).
16. Paschall A, Khan AA, Enam SF, Boggs T, Hijazi G, Bowling M, et al. Physical therapy assessment and whole-body magnetic resonance imaging findings in children with glycogen storage disease type IIIa: A clinical study and review of the literature. *Mol Genet Metab*. 2021 Nov;134(3):223–34.
17. Hunn S, Alfano L, Seiffert M, Weiher CC. Exploring hand and upper limb function in patients with inclusion body myositis (IBM). *Neuromuscular Disorders*. 2023 Aug 1;33(8):643–50.
18. Waghe VR, Sasun AR, Raghumahanti R. Targeting Weakness With a Combination of Isotonic Exercises in Dermatomyositis With Polyneuropathy: A Case Report. *Cureus*. 2024 Jan 25;
19. Garbade SF, Ederer V, Burgard P, Wendel U, Spiekerkoetter U, Haas D, et al. Impact of glycogen storage disease type I on adult daily life: a survey. *Orphanet J Rare Dis*. 2021 Dec 3;16(1):371
20. Zhang G, Tang M, Zhang X, Zhou S, Wu C, Zhao J, et al. Effects of conventional rehabilitative and aerobic training in patients with idiopathic inflammatory myopathy. *Rheumatology and Immunology Research*. 2022 Mar 1;3(1):23–30.
21. Paschall A, Khan AA, Enam SF, Boggs T, Hijazi G, Bowling M, et al. Physical therapy assessment and whole-body magnetic resonance imaging findings in children with glycogen storage disease type IIIa: A clinical study and review of the literature. *Mol Genet Metab*. 2021 Nov;134(3):223–34.
22. Juras G, Brachman A, Michalska J, Kamieniarz A, Pawłowski M, Hadamus A, et al. Standards of Virtual Reality Application in Balance Training Programs in Clinical Practice: A Systematic Review. *Games Health J*. 2019 Apr;8(2):101–11.

23. Jones HN, Kuchibhatla M, Crisp KD, Hobson Webb LD, Case L, Batten MT, et al. Respiratory muscle training (RMT) in late-onset Pompe disease (LOPD): A protocol for a sham-controlled clinical trial. *Mol Genet Metab*. 2019 Aug;127(4):346–54.
24. Starbuck C, Reay J, Silk E, Roberts M, Hendriksz C, Jones R. Are there common walking gait characteristics in patients diagnosed with late-onset Pompe disease? *Hum Mov Sci*. 2021 Jun 1;77.
25. Schneider I, Zierz S, Schulze S, Delank KS, Laudner KG, Brill R, et al. Characterization of gait and postural regulation in late-onset pompe disease. *Applied Sciences (Switzerland)*. 2020 Oct 1;10(19):1–15.
26. Favejee MM, van den Berg LEM, Kruijshaar ME, Wens SCA, Praet SFE, Pim Pijnappel WWM, et al. Exercise Training in Adults With Pompe Disease: The Effects on Pain, Fatigue, and Functioning. *Arch Phys Med Rehabil*. 2015 May;96(5):817–22.
27. Hagemans MLC, van Schie SPM, Janssens ACJW, van Doorn PA, Reuser AJJ, van der Ploeg AT. Fatigue: an important feature of late-onset Pompe disease. *J Neurol*. 2007
28. Larson ST, Wilbur J. Muscle Weakness in Adults: Evaluation and Differential Diagnosis. *American family physician*. 2020 Jan 15;101(2):95–108.
29. Periodic Paralysis International. Determining The Origin Of Hypokalemic Paralysis [Internet]. 2024 [cited 2024 May 2]. Available from: <https://hkpp.org/articles/determining-the-origin-of-hypokalemic-paralysis-2/>
30. Kardalas E, Paschou SA, Anagnostis P, Muscogiuri G, Siasos G, Vryonidou A. Hypokalemia: a clinical update. *Endocrine Connections*. 2018 Apr;7(4):R135–46.
31. Oldroyd AGS, Lilleker JB, Amin T, Aragon O, Bechman K, Cuthbert V, et al. British Society for Rheumatology guideline on management of paediatric, adolescent and adult patients with idiopathic inflammatory myopathy. *Rheumatology (United Kingdom)*. 2022 May 1;61(5):1760–8.
32. Longatelli V, Antonietti A, Biffi E, Diella E, D'Angelo MG, Rossini M, et al. User-centred assistive SystEm for arm Functions in neUromuscuLar subjects (USEFUL): a randomized controlled study. *J Neuroeng Rehabil*. 2021 Dec 1;18(1).
33. Gandolla M, Antonietti A, Longatelli V, Pedrocchi A. The Effectiveness of Wearable Upper Limb Assistive Devices in Degenerative Neuromuscular Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 7, *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. Frontiers Media S.A.; 2020.
34. Bradley AP, Roehl AS, Smith J, McGrath R, Hackney KJ. Muscle specific declines in oxygen saturation during acute ambulation with hands-free and conventional mobility devices. *Front Sports Act Living*. 2023;5.
35. Davalbhakta S, Oswal A, Phatak S. Assistive devices: Regaining mobility in myositis. *Indian J Rheumatol*. 2020;15(6):175.
36. Bordoli C, Murphy E, Varley I, Sharpe G, Hennis P. A Systematic Review investigating the Effectiveness of Exercise training in Glycogen Storage Diseases. Vol. 3, *Therapeutic Advances in Rare Disease*. SAGE Publications Ltd; 2022.

Miopati Inflamasi Idiopatik (MII)

ICD 10. M60.9

Anna Ariane, Faisal Parlindungan, Gantira R Gantira Wijayakusumah Danasasmita

28

Pengertian

Kelompok heterogen dari gangguan reumatik autoimun sistemik yang ditandai dengan kelemahan otot kronis, kelelahan otot, dan berbagai keterlibatan organ lain.¹

Anamnesis

- Kelemahan otot, dapat bermanifestasi sebagai:
 - Kesulitan berjalan
 - Kesulitan bangkit dari duduk
 - Kesulitan mengangkat lengan atas atau benda di atas kepala
 - Sulit menelan
 - Perubahan suara
 - Sesak nafas
- Ruam kulit
- Nyeri otot
- Nyeri sendi
- Gejala konstitusional: lelah, demam, penurunan berat badan
- Berdebar-debar
- Awitan: dapat akut (beberapa hari), subakut (beberapa minggu) atau kronik
- Riwayat penyakit lain misalnya: keganasan, penyakit autoimun lain, gangguan tiroid
- Riwayat penggunaan obat
- Riwayat penyakit dalam keluarga

Pemeriksaan Fisik

Tabel 1. Pemeriksaan fisik pada MII

Toraks	Kulit	Otot
• ronki basah (pada ILD) • aritmia • kardiomegali • Pemeriksaan 6 minutes walking test	• Papul atau tanda <i>Gotttron</i> • Ruam heliotrope • Ruam tanda V • <i>Shawl sign rash</i> • <i>Holster sign</i> • <i>Mechanic hand</i> • Kelainan lain: panikulitis, livedo retikularis, <i>non scarring alopecia</i>, <i>periungual erythema</i>	• Kekuatan otot (<i>manual muscle testing</i>): Kelemahan otot ekstremitas terutama otot proksimal • Artritis

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan Penunjang Rutin

Tabel 2. Pemeriksaan penunjang 1 rutin

Nama pemeriksaan	Waktu pemeriksaan	Temuan positif	Keterangan (rutin/atas indikasi)
Biokimia otot: CK, LDH, SGOT, SGPT	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi respon terapi	Meningkat	Rutin
Darah perifer lengkap	Awal diagnosis Evaluasi terapi	Dapat terjadi sitopenia	rutin
Reaktan fase akut: LED atau CRP	Awal diagnosis Evaluasi terapi	Meningkat	rutin
HBsAg, anti-HCV	Sebelum memulai terapi imun-osupresan	reaktif	rutin
Foto toraks	Sebelum memulai terapi imun-osupresan	Gambaran yang mengarah ke infeksi paru (infiltrat, konsolidasi dll)	Rutin
Elektromiografi (EMG)	Awal diagnosis	Fibrilasi spontan, iritabilitas listrik, potensial polifasik	Rutin

Pemeriksaan Penunjang atas Indikasi

Tabel 3. Pemeriksaan penunjang atas indikasi

Nama pemeriksaan	Waktu pemeriksaan	Temuan positif	Keterangan (rutin/atas indikasi)
Aldolase	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi respon terapi	Meningkat	atas indikasi
Pemeriksaan lab lain (fungsi ginjal, fungsi hati, glukosa darah, urin lengkap dll)	Awal diagnosis Evaluasi terapi Evaluasi komplikasi	abnormal	atas indikasi
Anti-HIV	Sebelum memulai terapi imunosupresan	reaktif	atas indikasi
Autoantibodi 1. ANA 2. <i>Myositis specific Autoantibody</i> (MSA) 3. <i>Myositis associated autoantibody</i> (MAA)	Awal penegakan diagnosis	positif salah satu autoantibodi	atas indikasi
MRI otot	Awal penegakan diagnosis	Peradangan otot, infiltrasi lemak, kalsifikasi, dan perubahan ukuran otot	Atas indikasi: - penentuan lokasi biopsi - mendukung penegakan diagnosis pada kasus yang masih meragukan
CT scan toraks	Awal penegakan diagnosis	- Gambaran yang sesuai dengan ILD - Limfadenopati dan gambaran yang mengarah keganasan	Atas indikasi: - Kecurigaan adanya ILD - Penapisan keganasan
USG (misalnya USG leher, toraks, abdomen dll)	Selama perjalanan penyakit	Limfadenopati & gambaran lain yang mengarah keganasan	Atas indikasi: penapisan keganasan

Nama pemeriksaan	Waktu pemeriksaan	Temuan positif	Keterangan (rutin/atas indikasi)
CT scan abdomen	Selama perjalanan penyakit	Limfadenopati abdomen & gambaran lain yang mengarah keganasan	Atas indikasi: penapisan keganasan
Histopatologi	Awal diagnosis	Nekrosis fokal, garis serat lintang otot menghilang, infiltrasi sel radang perivaskuler	atas indikasi
Tes fungsi paru	awal diagnosis evaluasi terapi evaluasi komplikasi	penurunan fungsi paru	atas indikasi
Ekokardiografi	evaluasi komplikasi	abnormal	atas indikasi
FEES	evaluasi komplikasi	gangguan fungsi menelan	atas indikasi

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang serta dapat dibantu dengan kriteria klasifikasi.^{5,9,10}

Tabel 4. Kriteria Klasifikasi ACR/EULAR 2017

Kriteria Klasifikasi ACR/EULAR		Nilai	
Variabel	Definisi	Tanpa Biopsi Otot	Dengan Biopsi Otot
18-40	Gejala pertama terkait penyakit muncul saat usia 18-40 tahun	1.3	1.5
≥ 40	Gejala pertama terkait penyakit muncul saat usia ≥ 40 tahun	2.1	2.2
Kelemahan Otot			
Kelemahan ekstremitas atas proksimal yang simetris dan progresif	Kelemahan dibuktikan dengan pemeriksaan otot manual atau tes kekuatan otot objektif lainnya. Kelemahan terjadi bilateral dan progresif seiring waktu	0.7	0.7
Kelemahan ekstremitas bawah proksimal yang simetris dan progresif	Kelemahan dibuktikan dengan pemeriksaan otot manual atau tes kekuatan otot objektif lainnya. Kelemahan terjadi bilateral dan progresif seiring waktu	0.8	0.5
Fleksor leher relatif lebih lemah daripada ekstensor leher	Kelemahan dibuktikan dengan pemeriksaan otot manual atau tes kekuatan otot objektif lainnya.	1.9	1.6
Pada tungkai, otot-otot proksimal relatif lebih lemah daripada otot-otot distal	Kelemahan dibuktikan dengan pemeriksaan otot manual atau tes kekuatan otot objektif lainnya.	0.9	1.2
Manifestasi Kulit			
Ruam <i>Heliotrope</i>	Ruam berwarna ungu muda atau eritematosa pada bagian luar kelopak mata atau periorbita. Sering berkaitan dengan edema periorbita	3.1	3.2
Papul Gottron	Papul eritem-keunguan pada ekstensor sendi, terkadang bersisik. Sering pada sendi jari, siku, lutut, malleolus, dan jari kaki	2.1	2.7
Tanda Gottron	Makula eritem-keunguan pada permukaan ekstensor sendi, tidak teraba	3.3	3.7

Kriteria Klasifikasi ACR/EULAR		Nilai	
Variabel	Definisi	Tanpa Biopsi Otot	Dengan Biopsi Otot
Manifestasi Klinis Lain			
Disfagia atau dismotilitas	Kesulitan menelan atau bukti objektif gangguan motilitas esofagus	0.7	0.6
Laboratorium			
Autoantibodi Anti-Jo-1 (<i>anti histidyl-tRNA syntetase</i>)	Hasil positif auto-antibodi dengan tes terstandar dan tervalidasi	3.9	3.8
Kadar kreatinin kinase (CK) atau <i>lactate dehydrogenase</i> (LDH) atau <i>aspartate aminotransferase</i> (ASAT/AST/SGOT) atau <i>alanine aminotransferase serum</i> (ALAT/ALT/SGPT)	Hasil tertinggi di atas batas atas nilai normal	1.3	1.4
Gambaran biopsi otot			
Infiltrasi endomisial sel-sel mononuklear, tetapi tidak menginvasi miofibrilar	Biopsi otot: sel-sel mononuklear endomisial berbatasan dengan sarkolema, serat otot non-nekrotik, tetapi serat otot tidak jelas		1.7
Infiltrasi sel-sel mononuklear di perimisial dan/atau perivaskular	Sel-sel mononuklear terletak di perimisium dan/atau di sekitar pembuluh darah (perimisial atau endomisial)		1.2

Interpretasi kriteria:

Dengan biopsi otot

- *Probable* IIM: skor agregasi ≥ 6.7 - <8.7
- *Definite* IIM: skor agregasi ≥ 8.7

Tanpa biopsi otot

- *Probable* IIM: skor agregasi ≥ 5.5 - <7.5
- *Definite* IIM: skor agregasi ≥ 7.5

Kriteria diagnosis Bohan dan Peter

1. Kelemahan otot simetris pada limb-girdle dan anterior fleksor leher
2. Biopsi otot menunjukkan tipikal miositis
3. Peningkatan enzim otot pada serum, terutama kreatinin kinase
4. Pemeriksaan EMG tipikal untuk miositis
5. Ruam DM khas, termasuk heliotrope dan papul Gottron

Definite PM : semua poin 1-4

Probable PM : 3 dari poin 1-4

Possible PM : 2 dari poin 1-4

Definite DM : poin 5 ditambah 3 dari poin 1-4

Probable DM : poin 5 ditambah 2 dari poin 1-4

Possible DM : poin 5 ditambah 1 dari poin 1-4

Kriteria klasifikasi berdasarkan ENMC untuk dermatomiositis

1. Klasifikasi DM dapat dibuat apabila ditemukan manifestasi klinis dan biopsi kulit sebagai berikut*:
 - (a) Temuan pemeriksaan klinis (minimal 2 dari temuan berikut): tanda Gottron, papul Gottron, dan/atau ruam *heliotrope*.
 - (b) Temuan biopsi kulit: *interface dermatitis*.
 2. Klasifikasi DM dapat dibuat apabila ditemukan manifestasi klinis berikut bersamaan dengan manifestasi otot DM** atau autoantibodi spesifik DM***.
 3. Klasifikasi DM dapat dibuat apabila ditemukan manifestasi klinis dan biopsi kulit sebagai berikut*:
 - (c) Temuan pemeriksaan klinis (minimal 2 dari temuan berikut): tanda Gottron, papul Gottron, dan/atau ruam *heliotrope*.
 - (d) Temuan biopsi kulit: *interface dermatitis*.
 4. Klasifikasi DM dapat dibuat apabila ditemukan manifestasi klinis berikut bersamaan dengan manifestasi otot DM** atau autoantibodi spesifik DM***.
 - (a) Temuan pemeriksaan klinis (minimal 1 dari temuan berikut): tanda Gottron, papul Gottron, dan/atau ruam *heliotrope*.
- * Berdasarkan kriteria temuan pada kulit yang sesuai dengan *clinically amyopathic DM*
- ** Manifestasi otot DM:
1. Kelemahan otot proksimal.
 2. Peningkatan enzim otot.
 3. Temuan sugestif DM pada biopsi otot: infiltrat limfositik (seringkali perivaskular), bukti penyakit perifasikular (serabut predomanan perifasikular yang pucat pada pewarnaan COX dan/atau positif pada pewarnaan NCAM).
 4. Temuan definitif DM pada biopsi otot: atrofi perifasikular dan/atau overekspresi MxA perifasikular dengan nekrosis perifasikular yang jarang atau tidak ada.
- Persyaratan manifestasi otot DM terpenuhi apabila pasien memiliki: (a) 1 dan 2, (b) 1 dan 3, (c) 2 dan 3, atau (d) 4.
- *** Autoantibodi spesifik DM
1. Anti-TIF1 γ
 2. Anti-NXP2
 3. Anti-Mi2
 4. Anti-MDA5
 5. Anti-SAE

Catatan tambahan:

- Klasifikasi DM tidak dapat dibuat apabila tidak disertai dengan manifestasi kulit DM.
 - Pasien dengan autoantibodi antisintetase akan diklasifikasikan sebagai sindrom antisintetase dan bukan DM. Pasien sindrom antisintetase dengan ruam serupa DM akan diklasifikasikan sebagai "sindrom antisintetase dengan ruam serupa DM".
 - Pasien dengan autoantibodi anti-HMGCR atau anti-SRP akan diklasifikasikan sebagai IMNM dan bukan DM. Pasien dengan Anti-HMGCR + dengan ruam serupa DM akan diklasifikasikan sebagai "miopati anti-HMGCR dengan ruam serupa DM". Pasien dengan anti-SRP + dengan ruam serupa DM akan diklasifikasikan sebagai "miopati anti-SRP dengan ruam serupa DM".
 - Pasien dengan autoantibodi spesifik DM akan disubklasifikasikan berdasarkan autoantibodi tersebut (misalnya, DM anti-TIF1 γ , DM anti-NXP2, dan sebagainya).
 - Pasien dengan DM tanpa autoantibodi spesifik DM akan disubklasifikasikan sebagai "DM autoantibodi negatif".
 - Lesi ulserasi pada sisi ekstensor dari sendi MCP, PIP, dan/atau DIP (seperti yang dapat dilihat pada DM anti-MDA5), dianggap ekuivalen dengan papul Gottron.
-

Klasifikasi

- Klasifikasi MII berdasarkan fenotipe klinis:
 1. Dermatomiositis (DM)
 2. Polimiositis (PM)
 3. *Inclusion body myositis* (IBM, tidak termasuk dalam lingkup PPK ini)

- Klasifikasi MII berdasarkan pada klinis, serologi, dan patologi menjadi:
 1. DM
 - Berdasarkan usia onset: dewasa dan onset muda (*juvenile*)
 - Berdasarkan fenotipe:
 - Klasik
 - *Clinically amyopathic dermatomyositis dan hypomyopathic dermatomyositis*
 - DM sine dermatitis
 2. *Antisynthetase syndrome* (ASS)
 3. *Immune-mediated necrotizing myopathy* (IMNM)
 4. *Overlap myositis* (OM)
 5. *Immune-checkpoint inhibitor myositis* (ICIM)
 6. PM
 7. IBM (IBM, tidak termasuk dalam lingkup PPK ini)
- Klasifikasi MII berdasarkan aktivitas penyakit:

Penilaian aktivitas penyakit harus dinilai pada onset awal penyakit, bulan ke-3, 6, dan 12, serta minimal satu kali per tahun. Penilaian derajat aktivitas penyakit dapat dilakukan menggunakan *tools* misalnya *International Myositis Assessment and Clinical Studies Group* (IMACS) *core set measurement*.

Diagnosis Banding

- Miopati distropik
- Miopati metabolik
- Miopati endokrin
- Miopati infeksi
- *Drug induced myopathies*
- Penyakit neuromuskular

Daftar Terapi

Terapi MII ialah sebagai berikut^{2,12-14}

Terapi farmakologis

Tabel 5. Terapi farmakologis

Terapi	Indikasi	Dosis
Glukokortikoid ⁴	Lini pertama PM/DM	Umumnya 0,5-1mg/kgBB/hari selama 4-8 minggu, tapering off menjadi 5-10mg prednison selama 6 bulan, dihentikan dalam kurun waktu 12 bulan
Azatioprin ⁴	ILD atau manifestasi kardial Miositis aktif dan pemeliharaan jangka panjang	<i>high dose</i> sampai <i>pulse dose steroid</i> maksimal 2mg/kgBB/hari
Metotreksat ⁴	Miositis aktif dan pemeliharaan jangka panjang	7,5-25 mg/minggu

Terapi	Indikasi	Dosis
Mofetil mikofenolat (MMF) ⁴	- Lini kedua pada kasus refrakter steroid, MTX dan AZA - Ruam DM refrakter - ILD	1-3 gram/hari
Siklosporin ⁴	Miositis aktif dan pemeliharaan jangka panjang	1,5-5 mg/kgbb/hari
Takrolimus ⁴	Miositis aktif dan pemeliharaan jangka panjang	0.06mg/kgBB/hari
Siklofosfamid ⁴	IIM berat dan/atau refrakter ILD progresif cepat	0.5-1g/m ² /bulan atau 10-15mg/kgBB/bulan selama 6-12 bulan
Rituksimab ^{2,4}	Miositis refrakter;	2x1000 mg yang diberikan dalam interval 2 minggu dilanjutkan dengan dosis pemeliharaan: 1-2 dosis 500-1000mg setiap 6-9 bulan (berdasarkan keadaan klinis dan kadar CD19 dan CD20)
IVIG ^{4,5,6}	Terapi adjuvan, DM resisten, CAM, disfagia, ILD, kondisi kehamilan, kondisi infeksi, necrotizing myopathy dengan anti-HMGCR positif Tidak direkomendasi untuk IBM	2g/kgBB setiap 4-6 minggu
<i>Therapeutic Plasma Exchange</i> ^{7,8,9}	Refrakter atau kontraindikasi terhadap imunoterapi lain Hamil	3-5L per sesi, total 5 sesi
Anti IL-6 (contoh: Tocilizumab) ¹⁰	Kasus refrakter Kasus berat	8mg/kgBB setiap 4 minggu intravena atau 162 mg per minggu subkutan
JAK inhibitor ^{11,12} • Baricitinib • Ruxolitinib	dermatomiositis refrakter	Baricitinib 4-8 mg/hari Ruxolitinib 10-30 mg/hari

Pada kondisi kalsinosis, dapat diberikan warfarin dosis kecil, alumunium hydroxide gel, diltiazem hidrokloride, probenecid atau biphosphonate.

Tabel 6. Terapi Farmakologis Topikal

Terapi	Indikasi	Dosis,	Frekuensi,	Kriteria keberhasilan	LoE
		cara pemberian	lama pemberian		
• Kortikosteroid topikal kelas 1 (sangat poten) dan kortikosteroid topikal kelas 2 (potensi tinggi) sediaan krim atau salep ³⁹	• Inflamasi pada lesi kulit	• Satu <i>finger tip unit</i> (FTU) setara 500 mg untuk area sebesar dua telapak tangan pasien. Topikal.	• Dua kali sehari selama 2 minggu	Inflamasi berkurang	1
• Pimecrolimus 1% ³⁹	• Inflamasi pada kulit terutama di area wajah dan lipatan	• Topikal.	• Dua kali sehari	Inflamasi berkurang	1

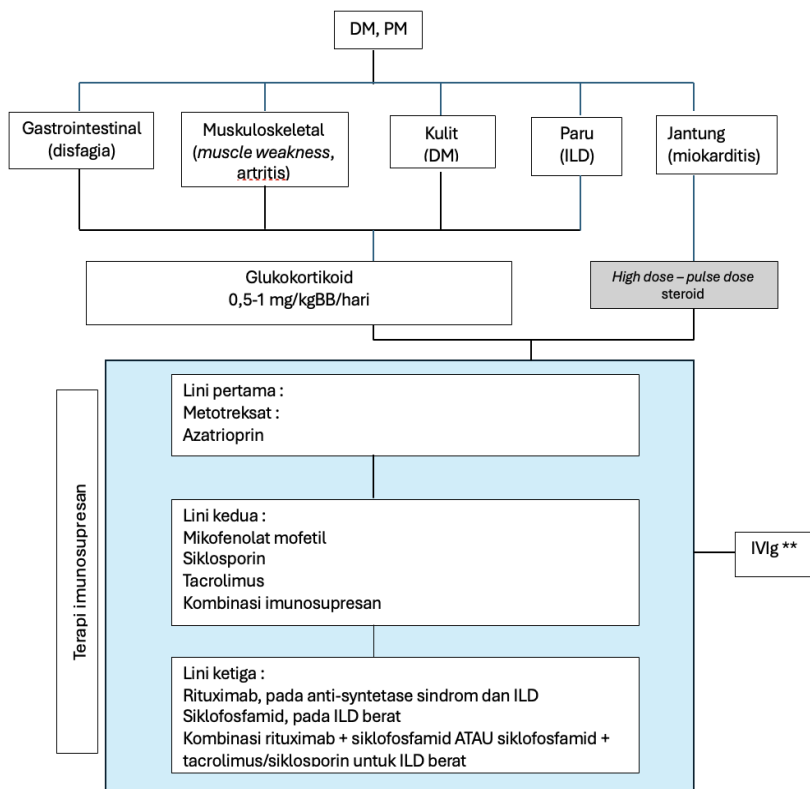
*non FORNAS 2917/2023

Terapi non-farmakologis

- Hindari paparan sinar matahari dengan penggunaan sunscreen untuk mengurangi risiko flare gejala kulit dan otot.

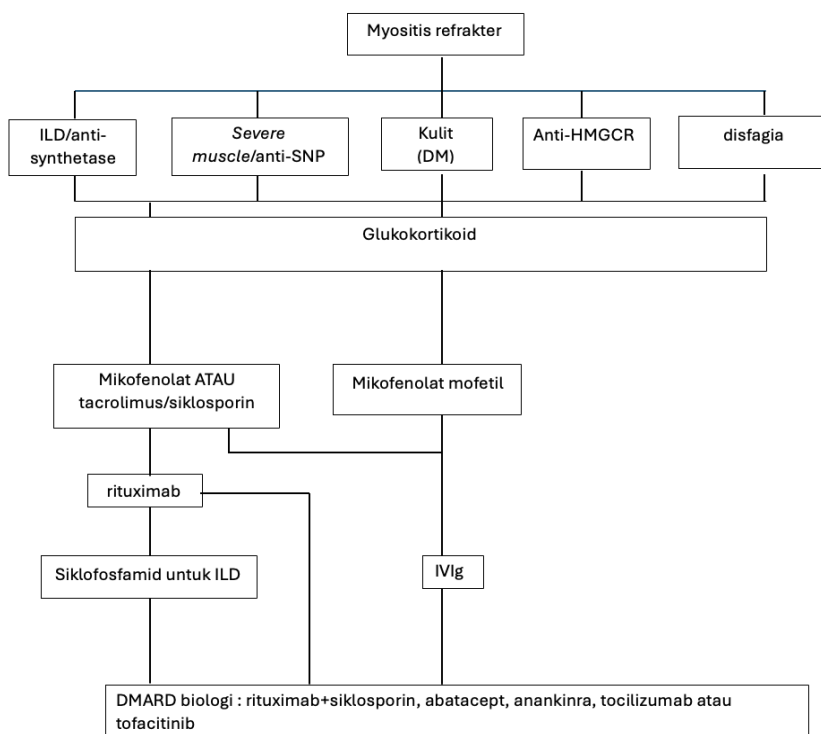
- Diperlukan penapisan keganasan terutama pada pasien MII dengan kondisi tertentu :
 1. Awitan usia tua
 2. Jenis kelamin laki-laki
 3. Disfagia
 4. Nekrosis kulit
 5. Resistensi terhadap terapi imunosupresan
 6. Onset penyakit yang cepat
 7. Positif autoantibodi anti-TIF1-
 8. Positif autoantibodi anti-NXP2
 9. Hasil negatif pada *myositis-specific autoantibody*

Algoritma Tatalaksana³



Keterangan : ** pada pasien yang mengalami infeksi atau kontraindikasi terapi imunosupresan

Gambar 1. Algoritma Terapi miopati inflamasi idiopatik



Gambar 2. Algoritma Terapi miositis refrakter

Prognosis

Angka harapan hidup untuk pasien PM/DM mencapai 85%, sedangkan PM/DM yang terkait keganasan makan prognosis tergantung dari jenis keganasan. Harapan hidup 5 tahun pasien dengan antibodi M1-2 positif mencapai 90%. Pasien dengan antibodi anti-SRP memiliki prognosis harapan hidup 5 tahun terburuk yaitu 30%.

Referensi

1. Oldroyd A, Lilleker J, Chinoy H. Idiopathic inflammatory myopathies-a guide to subtype, diagnostic approach and treatment. *Clinical Medicine* 2017 (17)4: 322-8.
2. Oldroyd AG, Lilleker JB, Amin T, Aragon O, Bechman K, et al. British Society for Rheumatology guideline on management of paediatric, adolescent and adult patient with idiopathic inflammatory myopathy. *Rheumatology*. 2022 (61)1:1760-1768.
3. Meyer A, Scire CA, Talarico R, Alexander T, Amoura Z, et al. Idiopathic inflammatory myopathies: state of the art on clinical practice guidelines. *RMD open* 2019;4:e000784
4. Kohsaka H, Mimori T, Kanda T, Shimizu J, Sunada Y, et al. Treatment consensus for management of polymyositis and dermatomyositis among rheumatologist, neurologist and dermatologists. *Journal of Dermatology* 2019;46:e1-e18.
5. Kamperman RG, Bogaards JA, Evers SW, Walter HAW, Visser M de, Borgie C de, et al. Treatment with add-on IVIg in Myositis Early In the diSease course May be sUperior to Steroids alone for reaching CLinical improvEment (TIME IS MUSCLE): study protocol of a phase-2 double-blind placebo-controlled randomised trial. *BMJ Open*. 2023 Jul 1;13(7):e067435.
6. Lim J, Eftimov F, Verhamme C, Brusse E, Hoogendijk JE, Saris CGJ, et al. Intravenous immunoglobulins as first-line treatment in idiopathic inflammatory myopathies: a pilot study. *Rheumatology*. 2021 Apr 1;60(4):1784-92.

7. Thompson TZ, Bobr A, Juskewitch JE, Winters JL. Therapeutic plasma exchange for steroid refractory idiopathic inflammatory myopathies with interstitial lung disease. *J Clin Apher.* 2023;38(4):481-490.
8. Eggleston RH, Baqir M, Varghese C, Pennington KM, Bekele DI, Hartman TE, et al. Clinical Outcomes With and Without Plasma Exchange in the Treatment of Rapidly Progressive Interstitial Lung Disease Associated With Idiopathic Inflammatory Myopathy. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology.* 2023 Apr;29(3):151.
9. Zhang H, Sun Y, Liu H, Cheng X, Ye J, Hu Q, et al. Plasma exchange therapy in refractory inflammatory myopathy with anti-signal recognition particle antibody: a case series. *Rheumatology.* 2022 Jun 1;61(6):2625–30.
10. Oddis CV, Rockette HE, Zhu L, Koontz DC, Lacomis D, Venturupalli S, Moghadam-Kia S, Ascherman DP, Crofford L, Dimachkie MM, Ernste F, Gazeley D, Marder G, Aggarwal R. Randomized Trial of Tocilizumab in the Treatment of Refractory Adult Polymyositis and Dermatomyositis. *ACR Open Rheumatol.* 2022 Nov;4(11):983-990
11. Fischer K, Aringer M, Steininger J, Heil J, Beissert S, Abraham S, et al. Improvement of cutaneous inflammation and panniculitis in patients with dermatomyositis by the Janus kinase inhibitor baricitinib. *British Journal of Dermatology.* 2022;187(3):432–5.
12. Kim H, Dill S, O'Brien M, Vian L, Li X, Manukyan M, Jain M, Adejo LW, George J, Perez M, Grom AA, Sutter M, Feldman BM, Yao L, Millwood M, Brundidge A, Pichard DC, Cowen EW, Shi Y, Lu S, Tsai WL, Gadina M, Rider LG, Colbert RA. Janus kinase (JAK) inhibition with baricitinib in refractory juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis.* 2021 Mar;80(3):406-408.

Mixed Connective Tissue Disease (MCTD)

ICD 10. M35.1

RM Suryo Anggoro Kusumo Wibowo, Faisal Parlindungan, Ira Ira Ramadhani

29

Pengertian

Penyakit jaringan ikat campuran (MCTD) adalah penyakit autoimun sistemik langka dengan gambaran yang tumpang tindih dari setidaknya dua penyakit jaringan ikat (CTD), termasuk lupus eritematosus sistemik (SLE), sklerosis sistemik (SSc), polimiositis (PM), dermatomiositis (DM).) dan rheumatoid arthritis (RA) serta adanya antibodi khas, anti-U1-ribonucleoprotein (RNP). Undifferentiated Connective Tissue Disease (UCTD) adalah suatu kondisi penyakit jaringan ikat atau autoimun awal dimana klasifikasi ke salah satu kepenyakit autoimun belum dapat dilakukan. Overlap sindrom adalah kombinasi dari dua penyakit autoimun jaringan ikat pada satu pasien, misalnya Rheumatoid arthritis dan lupus. PPK MCTD mencakup pasien dewasa dengan MCTD, UCTD, dan overlap sindrom.³⁻¹²

Anamnesis

1. Gejala konstitusional : kelelahan, demam (tanpa bukti infeksi) dan penurunan berat badan
2. Muskuloskeletal : nyeri sendi, bengkak sendi, kelemahan anggota gerak, nyeri otot, perubahan bentuk sendi, gangguan gerak sendi.
3. Kulit dan mukosa : ruam kulit, fotosensitivitas, sariawan, Rambut rontok, fenomena, perdarahan gusi, Raynaud, pengerasan kulit, ulkus jari, mata kering, mulut kering, dispareunia
4. Ginjal : edema tungkai, edema wajah BAK keruh atau berbusa atau berdarah
5. Gastrointestinal : mual, muntah, nyeri abdomen, sulit menelan, konstipasi, distensi abdomen
6. Paru : sesak, mudah Lelah, nyeri dada pleuritic, batuk
7. Jantung : nyeri dada, sesak, berdebar- debar, mudah lelah
8. Neuropsikiatri : kejang, psikosis, nyeri kepala, kelemahan anggota gerak, baal atau kesemutan, nyeri neuropatik, gangguan kognitif
9. Lain-lain : Pembesaran kelenjar getah bening, riwayat gangguan kehamilan dan janin
10. Riwayat penyakit keluarga.

Pemeriksaan Fisik

- a. Tanda vital
- b. Kepala dan leher: dapat dijumpai conjungtiva anemis, ulkus oral, limfadenopati, ruam wajah, alopesia, pembesaran kelenjar parotis, sklera ikterik, penampakan wajah yang spesifik misalnya: fish mouth trismus
- c. Paru-paru: dapat dijumpai efusi pleura, bunyi P2, engeras, ronki, whezing, pleural friction rub.

- d. Jantung: Dapat dijumpai kardiomegali, bunyi jantung menjauh, pericardial friction rub, murmur dan gallop dan aritmia.
- e. Abdomen dapat dijumpai ascites, organomegali, nyeri tekan abdomen.
- f. Muskuloskeletal; edema ekstremitas, artritis, nyeri tekan sendi, deformitas sendi, gangren atau ulkus, kelemahan otot, penurunan lingkua gerak sendi
- g. Kulit: dapat dijumpai perubahan kulit yang paling umum seperti fenomena Raynaud, akrosklerosis, kalsinosis kutis, telangiektasia, nodul kulit,lesi vaskulitis, ruam diskoid dan ruam malar. Gottron papul, Gottron sign, ruam heliotrop, holster sign, V sign, Shawl sign, periungual eritema, Xerosis kutis, genital ulcer, salt and pepper sign.
- h. Neurologi: dapat dijumpai penurunan kesadaran, parese nervus cranialis, hemi atau paraparesis, gangguan sensibilitas.

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.^{2,3,4,13-15}

Pemeriksaan Penunjang Rutin

Tabel 1. Pemeriksaan penunjang rutin

Nama pemeriksaan	Waktu pemeriksaan	Temuan positif	Keterangan (rutin/atas indikasi)
Biokimia otot: CK, LDH, SGOT, SGPT	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi respon terapi	Meningkat	Rutin
Darah perifer lengkap	Awal diagnosis Evaluasi terapi	Dapat terjadi sitopenia	Rutin
Reaktan fase akut: LED atau CRP	Awal diagnosis Evaluasi terapi	Meningkat	Rutin
Pemeriksaan fungsi ginjal (ureum, kreatinin, urinalisis)	Awal diagnosis Evaluasi terapi	abnormal	Rutin
HBsAg, anti-HCV	Sebelum memulai terapi imunosupresan	Reaktif	Rutin
Foto toraks	Awal penegakan diagnosis Sebelum memulai terapi imunosupresan	Dapat dijumpai efusi pleura, efusi pericard Gambaran yang mengarah ke infeksi paru (infiltrat, konsolidasi dll)	Rutin

Pemeriksaan Penunjang atas Indikasi

Tabel 2. Pemeriksaan penunjang atas indikasi

Nama pemeriksaan	Waktu pemeriksaan	Temuan positif	Keterangan (rutin/atas indikasi)
Aldolase	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi respon terapi	Meningkat	atas indikasi
Urine Lengkap	Awal diagnosis Evaluasi	Proteinuria sebagai manifestasi krisis renal Ssc	Atas indikasi
Pemeriksaan lab lain (fungsi hati, glukosa darah, dll)	Awal diagnosis Evaluasi terapi Evaluasi komplikasi	abnormal	atas indikasi

Nama pemeriksaan	Waktu pemeriksaan	Temuan positif	Keterangan (rutin/ atas indikasi)
Penanda koagulasi (PT/ APTT, Fibrinogen, d. Dimer)	Awal Diagnostik	Normal atau meningkat	Atas indikasi
Pemeriksaan laboratorium lain (asam urat, NtproBNP)	Awal diagnosis	Normal atau meningkat	Atas indikasi
Anti-HIV	Sebelum memulai terapi imunosupresan	Reaktif	atas indikasi
Autoantibodi 1. ANA 2. ENA/ Profil ANA 3. Miositis spesifik antibodi 4. Sistemik sclerosis auto antibodi panel 5. Anti Topoisomerase I (Anti Scl-70) 6. Anti Centromere (ACA) 7. Anti RNP-III 8. RF 9. Anti CCP	Awal penegakan diagnosis	positif salah satu autoantibodi	atas indikasi
Gamma Globulin	Awal penegakan diagnosa	Hipergammaglobulinemia	Atas indikasi
Komplemen 9C3 dan/atau C4)	Awal penegakan diagnosa	Hipokomplemen	Atas indikasi
Tear break up time	Awal penegakan diagnosa	Memendek (<10 detik)	Atas indikasi
Laju alir saliva tanpa stimulasi (LASTS)	Awal penegakan diagnosa	<0,1 mL/menit	Atas indikasi
Biopsi paru	Awal penegakan diagnosa	Penyakit paru interstitial (ILD)	Atas indikasi
Biopsi ginjal	Awal penegakan diagnosa	Gambaran nefritis tubulointerstitial, asidosis tubulus renal	Atas indikasi (pasien dengan keterlibatan ginjal)
Biopsi: - Kelenjar saliva	Awal penegakan diagnosa	Tampak gambaran infiltrasi limfosit	Atas indikasi
Schimer test	Awal penegakan diagnosa	≤ 5 mm dalam 5 menit	Atas indikasi
Corneal staining	Awal penegakan diagnosa	Adanya pewarnaan pada kornea - Fluorescein: fluoresens pada cahaya biru - Rosebengal: merah muda - Lissamine green: hijau	Atas indikasi
MRI otot atau sendi	Awal penegakan diagnosis Bila ada keluhan	Peradangan otot, infiltrasi lemak, kalsifikasi, dan perubahan ukuran otot Inflamasi dan atau erosi pada sendi	Atas indikasi
Foto polos ekstremitas	Bila ada keluhan	Dapat dijumpai erosi sendi atau osteoporosis periartikuler	Atas indikasi
MRI Kardiak			Atas indikasi
CT Angiografi Paru			Atas Indikasi
Angiografi			Atas indikasi
Kateterisasi jantung kanan			Atas indikasi

Nama pemeriksaan	Waktu pemeriksaan	Temuan positif	Keterangan (rutin/ atas indikasi)
Video Nailfold Capilarascopy			Atas Indikasi
Oesophagus Maag Duodenum	Dismotilitas saluran cerna bagian atas		Atas indikasi
Manometri esofagus			Atas indikasi
Esofagogastroduodenoskopi			Atas indikasi
CT scan toraks	Awal penegakan diagnosis Bila ada keluhan respirasi	- Gambaran yang sesuai dengan ILD - Limfadenopati dan gambaran yang mengarah keganasan	Atas indikasi: - Kecurigaan adanya ILD - Penapisan keganasan - Menyingkirkan diagnosis infeksi
USG (misalnya USG leher, toraks, abdomen dll)	Selama perjalanan penyakit	Abnormal	Atas indikasi
CT scan abdomen	Selama perjalanan penyakit	Limfadenopati abdomen & gambaran lain yang mengarah keganasan	Atas indikasi
Elektromiografi (EMG)	Awal diagnosis	Fibrilasi spontan, iritabilitas listrik, potensial polifasik	Atas indikasi
Histopatologi	Awal diagnosis		atas indikasi
Tes fungsi paru	awal diagnosis evaluasi terapi evaluasi komplikasi	penurunan fungsi paru	atas indikasi
Ekokardiografi	evaluasi komplikasi	abnormal	atas indikasi
FEES	evaluasi komplikasi	gangguan fungsi menelan	atas indikasi

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis MCTD ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang serta dapat dibantu dengan kriteria klasifikasi sebagai berikut.¹⁶⁻¹⁸

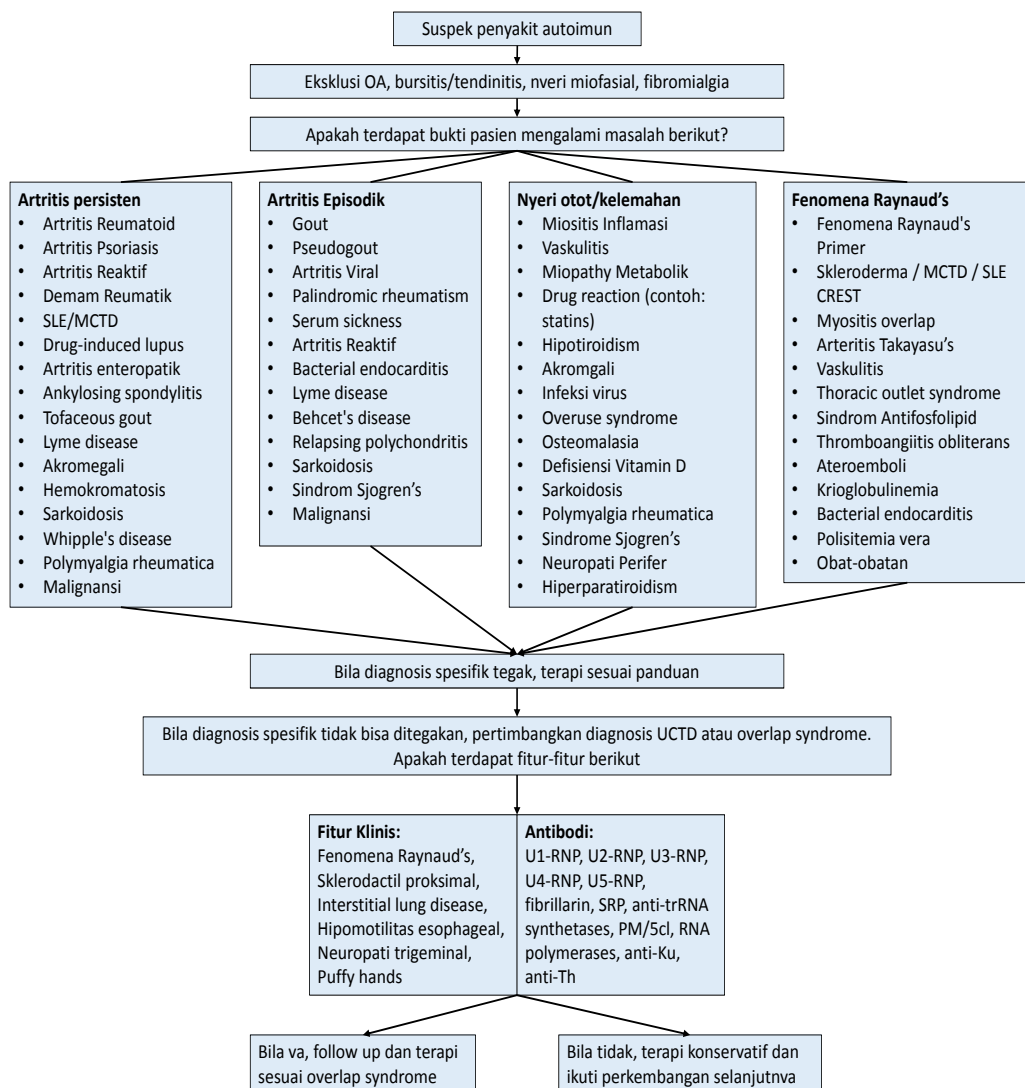
Tabel 3. Kriteria Diagnosa untuk Kelainan Mixed Connective Tissue

Sharp	Kriteria Mayor	Kriteria Minor	Diagnosa
	1. Miositis	1. Alopesia	Setidaknya 4 kriteria mayor ditambah titer Ab anti -U1-RNP setidaknya 1: 4000
	2. Melibatkan paru	2. Leukopenia	atau 2 kriteria mayor dari diantara kriteria 1,2,3 + 2 kriteria minor+ titer Ab anti U1 RNP setidaknya 1: 1000
	a. Kapasitas difusi <70% dari nilai normal	3. Anemia	Kriteria eksklusi : Ab anti- Sm positif
	b. Hipertensi pulmonal	4. Pleuritis	
	c. lesi vascular Prolif- eratif pada biopsy paru	5. Pericarditis	
	3. Fenomena Raynaud atau hipomotilitas esofagus	6. Artritis	
	4. Pembengkakan pada tangan	7. Neuropati trigeminal	
	5. Anti bodi Anti-ENA N1:10.0000 dan Antibodi Anti -U1 RNP positive dan anti- Sm negative	8. Malar rash	
		9. Trombositopenia	
		10. Myositis ringan	
		11. Riwayat pembengkakan pada tangan	

Kasukawa	Gejala umum 1. Fenomena Raynauds 2. Pembengkakan jari atau tangan Antibodi Anti RNP positif	Gejala campuran 1. Gejala seperti SLE a. Poliartritis b. Limfadenopati c. Eritem pada wajah d. Pericarditis atau pleuritis e. Leukopenia atau trombositopenia 2. Gejala Seperti SSc a. Sclerodactili b. Fibrosis paru Perubahan restriksi dari paru atau penurunan kapasitas difusi c. Hipomotilitas atau dilatasi dari esofagus Gejala seperti Polimiositis a. Kelemahan otot b. Peningkatan kadar serum dari enzim otot (CPK) c. Pola miogenik berdasarkan EMG	Diagnosis Setidaknya 1 dari gejala umum ditambah positif Ab anti RNP ditambah satu atau lebih tanda/gejala dari gabungan gejala setidaknya 2 dari 3 kategori penyakit
Alarcon-Segovia	Kriteria Serological Titer Antibodi Anti_RNP N 1: 1000	Kriteria klinis 1. Bengkak pada tangan 2. Sinovitis 3. Miositis 4. Fenomena Raynauds 5. Acrosclerosis	Diagnosis Kriteria serological ditambah setidaknya 3 kriteria klinis termasuk sinovitis atau myositis
Kahn	Kriteria serologi Adanya titer tinggi anti-RNP Ab sesuai dengan ANA dititer 1: 2000	Kriteria klinis 1. Fenomena Raynaud 2. Snovits 3. Miositis 4. Pembengkakan jari	Diagnosis Kriteria serologi ditambah fenomena Raynaud's dan setidaknya dua dari tiga tanda berikut (synovitis, myositis, dan jari bengkok)

Diagnosis UCTD berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. UCTD ditegakkan bila didapatkan gejala dan tanda suggestive penyakit autoimun jaringan ikat namun tidak memenuhi kriteria klasifikasi penyakit jaringan ikat tertentu.

Sindrom overlap ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Bila didapatkan manifestasi klinis dan laboratorium yang memenuhi 2 atau lebih kriteria klasifikasi penyakit jaringan ikat tanpa autoantibodi U1 RNP, diagnosis sindrom overlap dapat ditegakkan.



Gambar 1. Algoritma diagnosis MCTD, UCTD, atau overlap syndrome

Diagnosis Banding

- Lupus eritematosus sistemik
- Arthritis reumatoid
- Polimiositis
- Dermatomiositis
- Skleroderma
- Sindrom Sjogren
- Infeksi

Daftar Terapi

Terapi MCTD ialah sebagai berikut²⁰

Terapi farmakologis

Tatalaksana farmakologis manifestasi klinis MCTD, UCTD dan overlap sindrom mengikuti tatalaksana manifestasi klinis pada PPK SLE, Sindrom Sjogren, Miopati inflamatory idiopatik, RA, Scleroderma

Terapi non-farmakologis

- Tujuan terapi adalah untuk mengendalikan gejala, manifestasi klinis dan keterlibatan organ
- Pendidikan pasien tentang perjalanan penyakit dan penatalaksanaannya sangat penting untuk meningkatkan kualitas hidup.
- Harus mendorong keterlibatan aktif pasien dalam proses pengambilan keputusan.
- Fenomena Raynaud: menghindari kafein, merokok, suhu dingin, dan cedera.

Komplikasi

- Thrombotic thrombocytopenic purpura
- Gagal ginjal
- Hipertensi urgensi/emergensi
- Gagal napas sekunder akibat dari hipertensi pulmoner
- Tamponade jantung
- Sklerosis koroner dengan kardiomiopati iskemik
- Aritmia
- Myelitis transverse

Prognosis

MCTD secara klinis dapat berkembang menjadi CTD lain, misalnya SSc, RA, sindrom Sjogren, dan lupus eritematosus sistemik. Di sisi lain, pasien dengan CTD lain atau CTD yang tidak berdiferensiasi pada akhirnya dapat berkembang menjadi MCTD.

Prognosis tergantung pada keterlibatan organ, aktivitas dan progresifitas penyakit. Angka kematian bervariasi antara 8 dan 36%. Dalam sebuah penelitian yang dilakukan pada populasi Hongaria, tingkat kelangsungan hidup selama 5 dan 10 tahun setelah diagnosis masing-masing adalah 98% dan 96%.

Referensi

1. Tjajm GC, Irvin WS, Tan EM, Gould RG, Holman HR. *Mixed connective tissue disease—an apparently distinct rheumatic disease syndrome associated with a specific antibody to an extractable nuclear antigen (ENA)* *The American Journal of Medicine*, 01 Feb 1972, 52 (2): 148-159
2. Bennett RM, O'Connell DJ. Mixed connective tissue disease: a clinicopathologic study of 20 cases. *Semin Arthritis Rheum*. 1980 Aug;10(1):25-51. [PubMed]
3. Varma R, Szilagyi S, Harshan M. Breast involvement in mixed connective tissue disease. *Radiol Case Rep*. 2019 Apr;14(4):430-435. [PMC free article] [PubMed]

4. Nakashima M, Suzuki K, Okada M, Kataharada K, Takada K, Nakanishi T, Kobayashi M, Ohsuzu F. Panniculitis in a patient with mixed connective tissue disease. *Mod Rheumatol*. 2004;14(3):250-3. [PubMed]
5. S L, Tony K, Raghupathy, V S, Malepati B. A Rare Case of Mixed Connective Tissue Disease (MCTD) with Intricate Features of Lupus, Polymyositis and Rheumatoid Arthritis Presenting with Severe Myositis. *J Clin Diagn Res*. 2015 Mar;9(3):OD05-7. [PMC free article] [PubMed]
6. Sullivan WD, Hurst DJ, Harmon CE, Esther JH, Agia GA, Maltby JD, Lillard SB, Held CN, Wolfe JF, Sunderrajan EV. A prospective evaluation emphasizing pulmonary involvement in patients with mixed connective tissue disease. *Medicine (Baltimore)*. 1984 Mar;63(2):92-107. [PubMed]
7. Prakash UB. Lungs in mixed connective tissue disease. *J Thorac Imaging*. 1992 Mar;7(2):55-61. [PubMed]
8. Ungprasert P, Wannarong T, Panichsillapakit T, Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Ahmed S, Raddatz DA. Cardiac involvement in mixed connective tissue disease: a systematic review. *Int J Cardiol*. 2014 Feb 15;171(3):326-30. [PubMed]
9. Murakami T, Endo S, Moriki T, Doi T, Matsumoto Y. Mixed connective tissue disease developing into MPO-ANCA-positive polyangiitis. *Intern Med*. 2011;50(6):591-5. [PubMed]
10. Kitridou RC, Akmal M, Turkel SB, Ehresmann GR, Quismorio FP, Massry SG. Renal involvement in mixed connective tissue disease: a longitudinal clinicopathologic study. *Semin Arthritis Rheum*. 1986 Nov;16(2):135-45. [PubMed]
11. Bennett RM, Bong DM, Spargo BH. Neuropsychiatric problems in mixed connective tissue disease. *Am J Med*. 1978 Dec;65(6):955-62. [PubMed]
12. Furuya T, Suzuki T, Onoda N, Tamura K, Sato K, Demura H, Kashiwazaki S. Mixed connective tissue disease associated with protein losing enteropathy: successful treatment with intravenous cyclophosphamide therapy. *Intern Med*. 1992 Dec;31(12):1359-62. [PubMed]
13. García-de la Torre I, Salazar-Páramo M, Salmón-de la Torre G. Mixed connective tissue disease. A clinico-serological study of 17 cases. *Mol Biol Rep*. 1996;23(3-4):153-7. [PubMed]
14. Takasaki Y, Yamanaka K, Takasaki C, Matsushita M, Yamada H, Nawata M, Matsudaira R, Ikeda K, Kaneda K, Hashimoto H. Anticyclic citrullinated peptide antibodies in patients with mixed connective tissue disease. *Mod Rheumatol*. 2004;14(5):367-75. [PubMed]
15. Kozuka T, Johkoh T, Honda O, Mihara N, Koyama M, Tomiyama N, Hamada S, Nakamura H, Ichikado K. Pulmonary involvement in mixed connective tissue disease: high-resolution CT findings in 41 patients. *J Thorac Imaging*. 2001 Apr;16(2):94-8. [PubMed]
16. Alarcón-Segovia D, Cardiel MH. Comparison between 3 diagnostic criteria for mixed connective tissue disease. Study of 593 patients. *J Rheumatol*. 1989 Mar;16(3):328-34. [PubMed]
17. Tanaka Y, Kuwana M, Fujii T, Kameda H, Muro Y, Fujio K, Itoh Y, Yasuoka H, Fukaya S, Ashihara K, Hirano D, Ohmura K, Tabuchi Y, Hasegawa H, Matsumiya R, Shirai Y, Ogura T, Tsuchida Y, Ogawa-Momohara M, Narazaki H, Inoue Y, Miyagawa I, Nakano K, Hirata S, Mori M. 2019 Diagnostic criteria for mixed connective tissue disease (MCTD): From the Japan research committee of the ministry of health, labor, and welfare for systemic autoimmune diseases. *Mod Rheumatol*. 2021 Jan;31(1):29-33. [PubMed]
18. John, K. J., Sadiq, M., George, T., Gunasekaran, K., Francis, N., Rajadurai, E., & Sudarsanam, T. D. (2020). Clinical and immunological profile of mixed connective tissue disease and a comparison of four diagnostic criteria. *International Journal of Rheumatology*, 2020.
19. Sapkota B, Al Khalili Y. Mixed Connective Tissue Disease. [Updated 2023 Apr 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542198/>
20. Dunkley L, Green M, Gough A. Comment on: a case of Raynaud's phenomenon in mixed connective tissue disease responding to Rituximab therapy response. *Rheumatology (Oxford)*. 2007 Oct;46(10):1628-9. [PubMed]
21. Gunnarsson R, Hetlevik SO, Lilleby V, Molberg Ø. Mixed connective tissue disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2016 Feb;30(1):95-111. [PubMed]
22. Hajas A, Szodoray P, Nakken B, Gaal J, Zöld E, Laczik R, Demeter N, Nagy G, Szekanecz Z, Zehner M, Szegedi G, Bodolay E. Clinical course, prognosis, and causes of death in mixed connective tissue disease. *J Rheumatol*. 2013 Jul;40(7):1134-42. [PubMed]
23. Escolà-Vergé L, Pinal-Fernandez I, Fernandez-Codina A, Callejas-Moraga EL, Espinosa J, Marin A, Labrador-Horrillo M, Selva-O'Callaghan A. Mixed Connective Tissue Disease and Epitope Spreading: An Historical Cohort Study. *J Clin Rheumatol*. 2017 Apr;23(3):155-159. [PubMed]

Nekrosis Kaput Femoris

ICD 10. M87.059

Rudy Hidayat, Johanda Damanik, Trian Satrio

30

Pengertian

Penyakit yang ditandai dengan nekrosis lokal pada osteosit dan komponen sumsum tulang karena berbagai faktor seperti stasis vena, kerusakan suplai darah arteri, atau gangguan pada kaput femoralis. Angka kejadian tahunan di Jepang adalah 1,91/100.000.¹

Anamnesis

Berikut gambaran klinis nekrosis kaput femoris yang didapatkan pada anamnesis.¹

- Nyeri pada daerah panggul, bokong dan selangkangan pada saat beraktivitas
- Riwayat trauma
- Riwayat penggunaan kortikosteroid, konsumsi alkohol secara berlebihan dan kronis, penyakit dekompresi
- Adanya penyakit komorbid lain seperti sickle cell anemia, talasemia, penyakit autoimun, dan penyakit idiopatik.
- Riwayat merokok dan obesitas

Pemeriksaan Fisik

- Antalgic gait
- Nyeri terlokalisir pada pinggang atau panggul pada saat digerakan
- Keterbatasan ruang gerak sendi panggul
- *Straight leg raise test* positif
- Patrick dan kontrapatrick test positif

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan Penunjang Rutin

Tabel 1. Pemeriksaan penunjang rutin

Nama pemeriksaan	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan
X-Ray posisi anteroposterior dan frog-leg lateral.	Awal diagnosis	• Tahap awal Osteosklerosis Perubahan kistik "Crescent Sign" • Tahap akhir Hilangnya kebulatan kepala femoralis Perkembangan artritis degeneratif

Pemeriksaan Penunjang Atas Indikasi

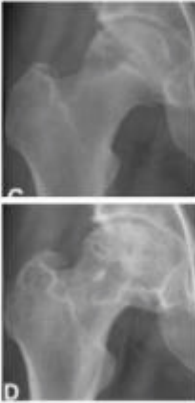
Tabel 2. Pemeriksaan penunjang atas indikasi

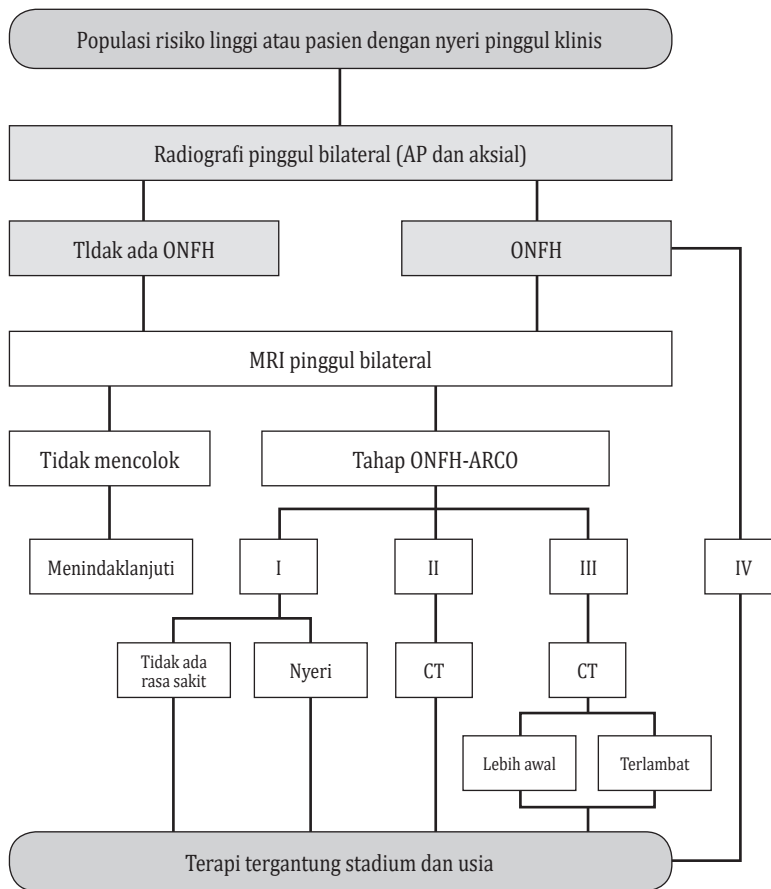
Nama pemeriksaan	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan	Keterangan
MRI	Awal diagnosis	Sinyal intensitas rendah secara linier yang terbatas pada gambar T1 berbobot (T1WIs) atau yang dikenal sebagai “Double line sign” pada gambar T2 berbobot (T2WIs)	Atas indikasi
CT Scan	Awal diagnosis	Zona osteosklerosis di sekitar area tulang nekrotik atau fraktur tulang subkondral.	Atas indikasi
Biopsi tulang	Awal diagnosis	Pada fase awal, terjadi gangguan suplai darah ke epifisis, nekrosis mulai terjadi, sejumlah besar ruang kosong terbentuk pada tulang trabekular, tulang trabekular yang terkena melibatkan sejumlah besar area, dan bagian sumsum tulang mengalami nekrosis	Atas indikasi

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Penilaian derajat keparahan dapat menggunakan kriteria klasifikasi dari Association Research Circulation Osseous ARCO

Tabel 3. Association Research Circulation Osseous (ARCO) international classification of osteonecrosis

1	rontgen normal MRI tidak normal		Lesi pita dengan intensitas sinyal rendah di sekitar area nekrotik terlihat MRI. Titik dingin terlihat pada tulang memindai. Tidak ada perubahan yang terlihat pada radiografi polos.
2	Sinar-X tidak normal MRI tidak normal		Osteosklerosis, osteoporosis fokal, atau perubahan kistik terlihat pada kaput femur pada foto polos atau CT scan. Masih belum ada buktinya fraktur subkondral, fraktur pada bagian nekrotik sebagian atau perataan kepala femoralis.
3 3A (lebih awal) 3B (terlambat)	Fraktur subkondral pada X-ray atau CT		Fraktur subkondral, fraktur pada bagian nekrotik dan/ atau pendataran kaput femur terlihat pada radiografi polos atau CT scan. γ3A: Kepala femoralis depresi 2 mm γ3B: Kepala femoralis depresi >2 mm
4	Osteoarthritis sinar-X		Osteoarthritis sendi panggul dengan penyempitan celah sendi, perubahan dan kerusakan asetabular terlihat pada radiografi polos.



Gambar 1. Alur diagnostik AVN

Diagnosis Banding

- Osteoarthritis panggul
- Osteomyelitis

Daftar Terapi

Tabel 4. Tatalaksana menurut klasifikasi ARCO

Rafiografik	Gejala	Pilihan pengobatan	Pendekatan lanjut
I dan II	Asimtomatik	Konservatif, mungkin CD +/- pengangkakan tulang non/vaskularisasi	Farmakologis
I(A-B-C), II(A-B-C)	Simtomatik	CD +/- pengangkakan tulang non/vaskularisasi	Farmakologis, Biologic adjuvant
IC, IIC, III(A-B-C), IVA	Simtomatik	CD +/- pengangkakan tulang non/vaskularisasi, Osteotomi, THA	Farmakologis, Biologic adjuvant
IV(B-C), V, VI	Simtomatik	THA	Resurfacing arthroplasti

Terapi Farmakologis

- Penggunaan kombinasi antikoagulan:
 - Clopidogrel : pilihan untuk mencegah osteonekrosis yang dipicu oleh penggunaan steroid.³
 - Enoxaparin: Enoxaparin menunjukkan potensi sebagai pengobatan yang efektif untuk osteonekrosis primer jika dimulai pada Stage I atau II.⁴
- Penurun kadar lipid:
 - Simvastatin mencegah osteonekrosis yang dipicu oleh steroid dengan menekan pelepasan PAI-1 yang dipicu oleh deksametason di dalam adiposit sumsum tulang.⁵
- Penggunaan kombinasi obat yang dapat menghambat pembentukan osteoklas dan merangsang osteogenesis (misal Bifosfonat) dapat dipertimbangkan meskipun bukti klinis belum cukup kuat.

Terapi Nonfarmakologis

- Penggunaan penopang beban:
 - Menghindari aktivitas yang membebani dan memuatkan beban pada sendi yang terkena.
 - Penggunaan kruk dapat membantu mengurangi rasa sakit. Penggunaan kursi roda tidak direkomendasikan.
- Terapi fisik:
 - Penggunaan gelombang kejut ekstrakorporeal
 - Terapi medan elektromagnetik
 - Terapi oksigen bertekanan tinggi.
- Surgical
 - Core decompression
 - Transplantasi nonvaskularisasi
 - Osteotomi: memindahkan area nekrotik ke daerah caput femur yang tidak menopang beban.
 - Transplantasi vaskular
 - Penggantian sendi: Pada kasus caput femur mengalami kolaps yang signifikan, terdapat tanda-tanda oklusi arteri yang baru (berdasarkan stadium ARCO 3C dan 4), serta terdapat kehilangan fungsi sendi yang parah atau nyeri sedang hingga berat.

Komplikasi

- Osteoarthritis

Prognosis

Prognosis pasien dengan avaskular nekrosis (AVN) dapat bervariasi tergantung tahap penyakit, faktor penyebab, kondisi komorbid, dan keberhasilan terapi. Pada tahap awal, intervensi seperti pengobatan konservatif dan modifikasi gaya hidup dapat membantu mengelola gejala dan mencegah progresi penyakit. Pasien dengan kondisi umum yang baik secara keseluruhan dan tidak ada komplikasi medis tambahan mungkin memiliki prognosis yang lebih baik

Referensi

1. Zhao D, Zhang F, Wang B, et al. Guidelines for clinical diagnosis and treatment of osteonecrosis of the femoral head in adults (2019 version). *J Orthop Translat.* 2020;21:100-110. Published 2020 Jan 6. doi:10.1016/j.jot.2019.12.004.
2. Hines JT, Jo WL, Cui Q, et al. Osteonecrosis of the Femoral Head: an Updated Review of ARCO on Pathogenesis, Staging and Treatment. *J Korean Med Sci.* 2021;36(24):e177. Published 2021 Jun 21. doi:10.3346/jkms.2021.36.e177
3. Yamaguchi, R., Yamamoto, T., Motomura, G., Ikemura, S., Iwasaki, K., Zhao, G., & Iwamoto, Y. (2011). *Effects of an anti-platelet drug on the prevention of steroid-induced osteonecrosis in rabbits. Rheumatology, 51(5), 789–793.* doi:10.1093/rheumatology/ker197
4. Glueck CJ, Freiberg RA, Sieve L, Wang P. Enoxaparin prevents progression of stages I and II osteonecrosis of the hip. *Clin Orthop Relat Res* 2005;435:164–70 (1976–2007)
5. Sakamoto K, Osaki M, Hozumi A, et al. Simvastatin suppresses dexamethasone-induced secretion of plasminogen activator inhibitor-1 in human bone marrow adipocytes. *BMC Musculoskelet Disord.* 2011;12(1):82. Published 2011 Apr 27. doi:10.1186/1471-2474-12-82
6. Petek D, Hannouche D, Suva D. Osteonecrosis of the femoral head: pathophysiology and current concepts of treatment. *EFORT Open Rev.* 2019;4(3):85-97. Published 2019 Mar 15. doi:10.1302/2058-5241.4.180036

Neoplasma Tulang dan Sendi

ICD 10. D21, C41

Sumariyono, Abirianty Priandani Araminta, Ira Ira Ramadhani

31

Pengertian

Tumor tulang ganas primer adalah kelompok tumor yang langka dan beragam.¹ Osteosarcoma adalah neoplasma ganas yang paling umum di antara tumor tulang primer (tidak termasuk multiple myeloma), terhitung 30% dari seluruh keganasan tersebut. Sarkoma jaringan lunak jarang terjadi (1% kanker pada orang dewasa dan 6% kanker pada anak-anak), kelompok kanker heterogen yang heterogen. tumor yang dapat menyerang segala usia dan jenis kelamin, dan seringkali sangat agresif. Sarkoma jaringan lunak terjadi pada ekstremitas pada sekitar 50% kasus, dengan predileksi pada ekstremitas bawah (80%). Histiocytoma fibrosa ganas adalah subtype histologis yang paling umum, diikuti oleh liposarkoma.

Klasifikasi tumor tulang WHO mencakup sepuluh kategori utama.

1. Tumor tulang rawan (chondrosarcoma),
2. Tumor osteogenik (osteosarcoma dan subtipe),
3. Tumor fibrogenik (fibrosarcoma),
4. Tumor fibrohistiocytic (histiocytoma fibrosa ganas),
5. Sarcoma Ewing,
6. Tumor pembuluh darah (angiosarcoma),
7. Tumor otot (leiomyosarcoma),
8. Tumor hematopoietik (limfoma, plasma sel myeloma),
9. Tumor lipogenik (liposarcoma),
10. Tumor notochordal (chordoma).

Anamnesis

Berikut gambaran klinis neoplasma tulang dan sendi yang didapatkan pada anamnesis.²⁻⁴

- a. Nyeri pada malam hari/ nyeri saat istirahat
- b. Fraktur
- c. Adanya benjolan
- d. Nyeri Aksial dan nyeri radikuler
- e. Defisit motorik
- f. Disfungsi sfingter usus dan kandung kemih

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis neoplasma tulang dan sendi yang ditemukan pada pemeriksaan fisik.^{2,4}

- a. Peningkatan ukuran massa
- b. Hematom
- c. Miositis ossificans
- d. Fraktur

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.^{1,2,5}

- Radiografi konvensional memberikan informasi, zona transisi, jenis reaksi periosteal, mineralisasi matriks, jumlah lesi dan perluasan jaringan lunak.
- Computed tomography (CT) pilihan pencitraan untuk memandu biopsi, Juga sangat penting dalam menilai metastasis jauh khususnya di paru-paru.
- Pencitraan resonansi magnetik keterlibatan tulang kortikal, Keterlibatan otot, neurovaskular, menentukan stadium dan mengkarakterisasi semua tumor tulang primer, MRI dengan kontras yang dapat membantu membedakan tumor jinak dan ganas
- Ultrasonografi (US) adalah yang paling penting dalam diagnosis lesi jaringan lunak. Teknik pencitraan ini membantu membedakan massa padat dari lesi kistik. Pada lesi superfisial, hubungan dengan ikatan neurovaskular dapat digambarkan secara akurat.
- US Doppler menunjukkan tingkat vaskularisasi internal tumor dan juga dapat digunakan untuk prosedur seperti biopsi atau aspirasi massa dengan panduan
- Biopsi Sub tipe histologi
- Peningkatan alkali fosfatase serum
- Peningkatan laktat dehidro-genase
- LED untuk menyingkirkan infeksi
- FDG PET untuk mendeteksi kekambuhan lokal dan metastasis pada sarkoma jaringan lunak.

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesa, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang.¹

Tingkat tumor, dan subtype histologis. Sinar-X polos, pemindaian CT dan MRI, angiografi, dan pemindaian tulang adalah alat diagnostik utama yang digunakan dalam diagnosis dan penentuan stadium penyakit. Penentuan stadium tumor tulang dapat dilakukan dengan sistem American Joint Commission on Cancer (AJCC)–International Union Against Cancer (UICC).

Klasifikasi TNM terdiri dari faktor T, N dan M.

Faktor T mewakili luas tumor dan terdiri dari tiga tahap:

- T1, diameter terbesar tumor kurang dari atau sama dengan 8 cm;
- T2, diameter tumor terbesar lebih dari 8 cm; dan
- T3, lewati lesi di lokasi tulang primer. Tumor tingkat tinggi dengan lesi skip biasanya mempunyai hasil akhir yang buruk.

Faktor N mencakup dua tingkatan berikut:

- N0, tidak ada metastasis kelenjar getah bening yang terdeteksi; Dan
- N1, metastasis kelenjar getah bening. Metastasis kelenjar getah bening jarang terjadi pada tumor tulang primer.

Faktor M meliputi metastasis ke organ jauh (paru-paru, hati, otak, kelenjar getah bening sumsum tulang, pleura, peritoneum dll). Lokasi tersering terjadinya metastasis jauh adalah paru-paru dan hati.

Faktor M dibagi menjadi dua tingkatan:

- M0, tidak adanya metastasis; dan
- M1, adanya metastasis.
- M1 dibagi lagi menjadi M1a (metastasis hanya di paru-paru)
- dan M1b (metastasis ke tempat jauh lainnya, termasuk kelenjar getah bening).

Faktor G mewakili tingkat histologis.

Tumor dibagi menjadi dua tingkatan: G1 tingkat rendah, dan G2 tingkat tinggi.

Oleh karena itu, penentuan stadium ditentukan sebagai berikut:

- IA , G1 atau 2 T1N0M0;
- IB , G1 atau 2 T2N0M0;
- IIA , G2 T1N0M0;
- IIB , G2 T2N0M0;
- III , G (apa saja) T(apa saja) lewati metastasis;
- IVA , G(apa saja) T(apa saja) N1M0;
- IVB, G(setiap) (setiap) N(setiap) M1,
- Lokasi tumor, margin

Diagnosis Banding

- Kondroblastoma
- kondrosarkoma sel jernih
- Displasia fibrosa
- Infeksi

Daftar Terapi

Terapi neoplasma tulang dan sendi ialah sebagai berikut¹

1. Pembedahan (Amputasi)
2. Disartikulasi
3. Kemoterapi
4. Radioterapi

Komplikasi

- Metastasis
- Deformitas

Prognosis

Secara umum tumor yang kambuh ditandai dengan adanya massa yang mempunyai ciri pencitraan yang sama dengan tumor aslinya. Risiko kekambuhan tergantung pada tingkat tumor, batas pembedahan, dan pengobatan tambahan (radioterapi, kemoterapi). Tumor Tingkat Tinggi memiliki peningkatan risiko metastasis dan kekambuhan lokal dini. Beberapa tumor tingkat rendah mungkin berdiferensiasi menjadi tingkat tinggi.¹

Referensi

1. Gouliamos AD, Andreou JA, Imaging in Clinical Oncology
2. Ofluoglu, O., Boriani, S., Gasbarrini, A., De Iure, F., & Donthineni, R. (2010, June). Diagnosis and planning in the management of musculoskeletal tumors: surgical perspective. In *Seminars in interventional radiology* (Vol. 27, No. 02, pp. 185-190). © Thieme Medical Publishers.
3. Constans JP, de Divitiis E, Donzelli R, Spaziante R, Meder JF, Haye C. Spinal metastases with neurological manifestations. Review of 600 cases. *J Neurosurg* 1983;59: 111–118
4. Skrzynski MC, Biermann JS, Montag A, Simon MA. Diagnostic accuracy and charge-savings of outpatient core needle biopsy compared with open biopsy of musculoskeletal tumors. *J Bone Joint Surg Am* 1996;78:644–649
5. Letson GD, Greenfield GB, Heinrich SD. Evaluation of the child with a bone or soft-tissue neoplasm. *Orthop Clin North Am* 1996;27:431–451

Pengertian

Nyeri pinggang atau low back pain didefinisikan sebagai rasa nyeri pada area diantara costal margin dan superior gluteal line, dengan atau tanpa penjaralan ke salah satu atau kedua kaki. Berdasarkan durasi penyakitnya, nyeri pinggang diklasifikasikan menjadi akut (<6 minggu), subakut (6-12 minggu), dan kronik (>12 minggu). Keluhan dapat muncul pada usia 20-40 tahun, dan kejadian meningkat seiring bertambahnya usai dengan puncak usia 60-65 tahun.¹

Anamnesis

Dari hasil anamnesis ditemukan.¹

- 1) Nyeri pinggang mekanik : kaku pagi <45 menit, nyeri umumnya sore/malam, memburuk dengan aktifitas, durasi dapat akut/kronik, awitan 20-65 tahun
- 2) Nyeri pinggang inflamasi : kaku pagi >60 menit, nyeri umumnya pagi saat bangun tidur, membaik dengan aktifitas, durasi kronik, awitan 9-40 tahun
- 3) Nyeri pinggang mekanik radikular : nyeri yang menjalar ke ekstremitas bawahs
- 4) Gejala *red flag* nyeri pinggang :
 - Nyeri pada pasien < 20 tahun dan > 55 tahun
 - Nyeri tidak membaik setelah terapi 2-4 minggu
 - Demam/malaise/penurunan berat badan
 - Gangguan neurologi (parestesia, hipestesia, defisit sensorik lainnya)
 - Kaku sendi di pagi hari yang parah
 - Nyeri tidak membaik dengan istirahat atau perubahan posisi
 - Riwayat keganasan
 - Keadaan immunosupresi
 - Risiko tinggi terjadi fraktur (osteoporosis)
 - Gangguan BAK/BAB (retensi)
 - Gangguan berjalan atau defisit motorik lainnya
- 5) Gejala *yellow flag* nyeri pinggang :
 - Depresi atau mood yang negatif, *social withdrawal*
 - Masalah sosial atau finansial
 - Gangguan mekanisme kompensasi
 - Keluarga yang bersifat overproteksi atau justru kurang memberikan dukungan
 - Keyakinan bahwa terapi pasif lebih menguntungkan dibandingkan aktif
 - Kepercayaan bahwa rasa sakit itu berbahaya
 - Masalah dan rasa tidak nyaman di tempat kerja

Pemeriksaan Fisik

Dari hasil pemeriksaan fisik ditemukan sebagai berikut.¹

- 1) Pemeriksaan lokalis pada nyeri pinggang berpusat pada regio torakolumbal dan meliputi:
- Inspeksi area torakolumbal (nilai postur tulang belakang (kifosis, lordosis, skoliosis), nilai apakah terdapat tanda-tanda inflamasi atau trauma)
 - Palpasi di sepanjang tulang belakang torakolumbal, nilai apakah terdapat nyeri lokal (abses, tumor epidural, fraktur kompresi) atau apakah terdapat area abnormal saat palpasi (spondilolistesis)
 - Nilai apakah terdapat nyeri yang berkaitan dengan pergerakan (*range of motion*)
 - Lakukan pemeriksaan-pemeriksaan spesifik seperti tes Patrick (untuk evaluasi keadaan patologis pada panggul dan sendi sakroiliaka), *straight leg raise test* (SLR) (untuk menilai keterlibatan saraf lumbal atau otot hamstring pada nyeri pinggang), Tes Gaenslen (untuk menilai apakah nyeri berkaitan dengan sendi sakroiliak)

Pemeriksaan Penunjang

Pada umumnya nyeri pinggang mekanik tidak memerlukan pemeriksaan penunjang apapun, kecuali jika tidak didapatkan respon dengan tatalaksana.¹

Tabel 1. Pemeriksaan penunjang rutin

Nama pemeriksaan ^{1,2}	Temuan positif
DPL	Anemia pada keganasan, leukositosis pada infeksi
LED/CRP	Meningkat
Pencitraan rontgen	Jika ditemukan adanya tanda <i>red flag</i> , didapatkan gambaran fraktur, osteofit, lesi litik atau blastik
CT scan/MRI	Jika ditemukan adanya tanda <i>red flag</i> , didapatkan gambaran HNP
Elektromyografi (EMG)	Kelemahan otot jika ada risiko neuropati

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.

Diagnosis Banding

- Batu ginjal
- Infeksi saluran kemih
- Spondiloarthritis
- Radikulopati inflamasi (AIDP/CIDP)
- Osteoporosis dengan patah tulang
- Spondilolisis
- Spondilolistesis
- Herniasi diskus
- OA panggul
- Keganasan (massa intrapelvis, tumor primer/metastasis)

Daftar Terapi

Prinsip terapi pada kasus nyeri pinggang bertujuan untuk mengurangi rasa sakit, meningkatkan fungsi pasien, mengembalikan produktifitas pasien, dan membentuk *coping mechanism* melalui edukasi.¹

Terapi Farmakologis

- Pemberian OAINS dan asetaminofen sebagai pilihan pertama untuk mengatasi rasa nyeri.
- Selain itu juga dapat diberikan obat-obatan lain seperti *non-benzodiazepine muscle relaxant*, opioid (untuk nyeri yang sangat berat), dan antidepresan.

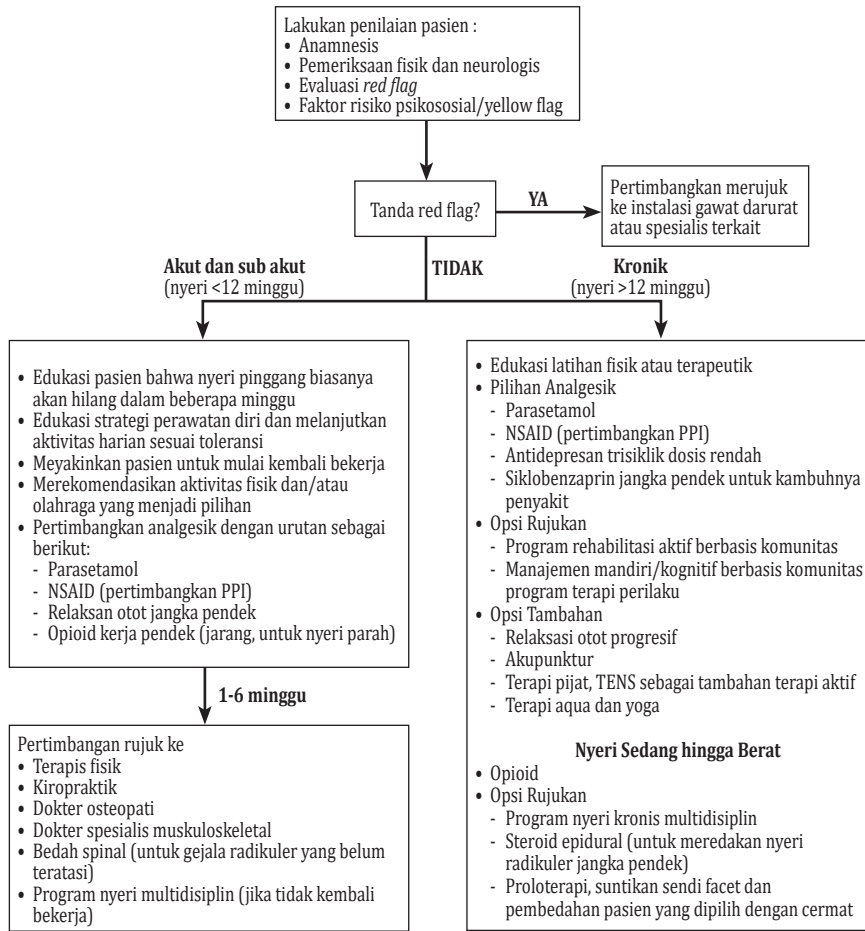
Tabel 2. Terapi medis

Terapi ³	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian
Nyeri pinggang akut dan subakut		
1st line Acetaminophen	• Paracetamol 500 mg PO	• 3 kali sehari
2nd line NSAID	• Ibuprofen 200 mg PO • Na diklofenak 25-50 mg PO • Meloksikam 7.5-15 mg PO	• 2-3 kali sehari • 2-3 kali sehari • 1 kali sehari
Add Anti spasme	• Cyclobenzapine 10-30 mg PO	• 1-3 kali sehari
Nyeri pinggang kronik		
1st dan 2nd line	Lihat tatalaksana nyeri pinggang akut	
3rd line Trisiklik	• Amitriptilin 10-100 mg PO • Nortriptilin 10-100 mg PO	• 1-2 kali sehari • 1-2 kali sehari
Opioid lemah	• Kodein 15, 20 mg PO	• 2-3 kali sehari
4th line Tramadol	• Tramadol 400 mg/hari PO/IV	• 1-3 kali sehari
5th line Opioid kuat	• Morfin 15-100 mg PO/IV • Fentanyl patch 25-50 mcg	• 2 kali sehari • Per 72 jam

Terapi Nonfarmakologis

- Edukasi kepada pasien agar pasien tetap beraktivitas dengan aktif sesuai kemampuannya
- Mengurangi rasa cemas terhadap nyeri yang dirasakan
- Memotivasi pasien bahwa pengobatan yang diberikan dapat mengurangi gejala yang pasien rasakan
- Mengajarkan pasien cara menghindari faktor-faktor yang dapat merangsang nyeri.

Algoritma Tata laksana



Gambar 1. Algoritma tata laksana nyeri pinggang

Prognosis

Nyeri pinggang akut prognosinya baik, namun memburuk seiring berjalannya waktu bahkan dapat menyebabkan disabilitas sekitar 50% penderita nyeri pinggang kronis bahkan sampai kehilangan pekerja. Sebagian besar orang dengan nyeri punggung bawah yang tidak menjalar akan mengalami resolusi gejala dalam waktu 6 minggu. Sekitar separuh dari seluruh penderita nyeri punggung bawah yang menjalar pulih secara spontan dalam waktu 6 minggu.²

Referensi

1. Hamijoyo L, Suarjana N, Ginting AR, Kurniari PK, Rahman PA. Buku Saku Reumatologi. Buku Saku Reumatologi. 2020. 33–41 p.
2. Chiodo AE, Bhat SN, Harrison R Van, Shumer GD, Wasserman RA, Park P, et al. UMHS Low Back Pain Guideline Update. 2020;(November):1–30.
3. Evidence-Informed Primary Care Management Of Low Back Pain: Clinical Practice Guideline. Inst Heal Econ Alberta Canada. 2017;(9):1–2.

Nyeri Reumatik Regional

ICD 10. M65, M71, M21, G54, M79

RM Suryo Anggoro Kusumo Wibowo, Johanda Damanik, Kevin William Hutomo

33

Pengertian

Sindrom nyeri rematik nonartikular dapat diklasifikasikan ke dalam lima kategori umum, sebagai berikut:^{1,2}

- Tendinitis dan bursitis, seperti epicondylitis lateral (tennis elbow) dan bursitis trochanteric yang umum.
- Gangguan struktural, seperti sindrom nyeri akibat flatfoot dan sindrom hipermobilitas
- Penjepitan neurovaskular, seperti sindrom carpal tunnel dan sindrom outlet thorakal
- Sindrom nyeri myofascial regional, dengan titik pemicu yang mirip dengan fibromyalgia tetapi dalam distribusi lokal, seperti sindrom sendi temporomandibular
- Sindrom nyeri umum, seperti fibromyalgia (FMS) dan sindrom bursitis-tendinitis multipel

Anamnesis

Berikut gambaran klinis nyeri reumatik regional yang didapatkan pada anamnesis.⁴

- Lokasi dan Pola Nyeri : Dimana lokasi nyeri, pola nyeri menyebar atau terlokalisasi, nyeri dirasakan konstan atau hilang timbul, terapat gerakan tertentu yang memperparah nyeri, misal: mengangkat lengan atas untuk penderita tendonitis bahu, posisi tertentu yang memperparah nyeri
- Riwayat Aktivitas: Jenis pekerjaan seperti apa? (Aktivitas yang berulang atau menggunakan kekuatan tertentu dapat memicu nyeri)
- Apakah Anda memiliki hobi atau berolahraga yang melibatkan gerakan berulang?, riwayat cedera sebelumnya pada area nyeri
- Kebiasaan Tidur: Posisi saat tidur tertentu dapat memperparah nyeri pada beberapa kondisi
- Kebiasaan Lain: kebiasaan menggemeretakkan rahang atau mengepalkan tangan
- Faktor Psikososial: Stres dapat memperparah nyeri kronis
- Penggunaan Zat: kebiasaan merokok, minum alkohol, atau menggunakan obat-obatan terlarang

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis nyeri reumatik regional yang ditemukan pada pemeriksaan fisik.⁴

- **Nyeri saat bergerak:** Aktivitas tertentu akan memicu rasa nyeri pada area yang terkena.
- **Penurunan rentang gerak:** Gerakan sendi pada area yang terkena menjadi terbatas.
- **Bengkak dan kemerahan lokal:** Pada area bursae atau perlekatan tendon yang meradang akan terlihat bengkak dan kemerahan.
- **Nyeri lebih pada gerakan aktif dibanding pasif:** Pada penderita tendonitis, rasa sakit

biasanya lebih terasa saat menggerakkan sendi secara aktif (menggunakan otot sendiri) dibandingkan saat digerakkan secara pasif (dibantu orang lain).

- **Nyeri saat peregangan tendon (tergantung kasus):** Pada beberapa kasus tendonitis, seperti tendonitis de Quervain, peregangan tendon tertentu akan menimbulkan rasa nyeri (misalnya tes Finkelstein untuk tendonitis de Quervain).

Pemeriksaan Penunjang

- Laboratorium: Darah rutin, CRP dan LED, TSH, Kalsium, Transaminase, Kreatinin, dan Elektrolit. Bila diindikasikan Antinuclear antibody (ANA), Rheumatoid factor (RF), Creatine Kinase (CK).
- Rontgen: Seringkali tak menunjukkan kelainan, namun menunjukkan adanya kalsifikasi pada tendon.
- MRI: Dapat mendeteksi adanya robekan pada rotator-cuff dan membedakan tendonitis dengan sinovitis
- EMG: Digunakan untuk deteksi kelemahan otot.

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.

Diagnosis Banding

- Ankylosing Spondylitis and Undifferentiated Spondyloarthritis
- Polymyalgia Rheumatica (PMR)
- Polymyositis
- Complex Regional Pain Syndrome Type 1 (Reflex Sympathetic Dystrophy)
- Rheumatoid Arthritis (RA)
- Systemic Lupus Erythematosus (SLE)

Daftar Terapi

Pengobatan nyeri rematik nonartikular bertujuan untuk mengurangi nyeri dan meningkatkan fungsi gerak. Pilihan pengobatan tergantung pada jenis dan keparahan sindrom yang dialami. Pendekatan umum yang mungkin direkomendasikan ialah berikut.⁸⁻¹¹

Terapi Farmakologis

1. Obat Anti Inflamasi Non Steroid

Dapat dipertimbangkan pemberian obat konservatif terlebih dahulu.

Tabel 1. Terapi farmakologis OAINS

Nama obat	Waktu paruh (Jam)	Dosis	Frekuensi pemberian
Asetosal	4-6	1500 mg	2 kali/ hari
Diffunisal	8-12	250-500 mg	2-3 kali/ hri
Diklofenak	1-2	50 mg	3 kali/ hari
Indometasin	1-6	25 mg	2-3 kali/ hari
Sulindak	7	150-200 mg	2 kali/ hari
Ketorolak	4-6	10 mg oral 30 mg iv	3-4 kali/hari
Tolmetin	1-1,5	400 mg	4 kali/ hari
Etodolak	6-7	200-300 mg	3-4 kali/ hari
Ibu profen	2-4	200-400 mg 400-800 mg	4-6 kali/ hari 3-4 kali/hari
Naproxen	12-15	250 mg 500 mg	4 kali/ hari 2 kali/ hari
Fenoprofen	2-3	200 mg	4-6 kali/ hari
Ketoprofen	2-4	25 mg 50 mg	3-4 kali/ hari
Flurbiprofen	3-4	50-100 mg	2-3 kali/hari
Asam mefenamat	3-4	250 mg	4 kali/ hari
Meklofenamat	2-3	50-100 mg	4-6 kali/ hari
Piroksikam	45-50	20 mg	1 kali/hari
Meloksikam	15-20	7,5-15 mg	1 kali/hari
Nabumeton	24	500-1000 mg	1-2 kali/ hari
Celecoxib	8-12	100 mg	1-2 kali/ hari
Etoricoxib	22	60-120 mg	1 kali/ hari

Injeksi Lokal:

Pada kasus yang resisten terhadap pengobatan konservatif, dapat dipertimbangkan menyuntikkan lidocaine (anestetik lokal) dan steroid jangka panjang ke area bursa atau tendon yang meradang. Penting untuk memastikan tidak ada infeksi sebelum melakukan prosedur ini, terutama pada bursitis olecranon dan prepatellar. Suntikan tidak boleh dilakukan pada tendon Achilles karena berisiko menyebabkan robekan.

Terapi Nonfarmakologis

- Istirahat dan Imobilisasi:
- Kompres es pada area yang nyeri selama 15-20 menit, beberapa kali sehari.
- Fisioterapi:
- Alat Bantu (Splint/Penyangga)

Prognosis

Prognosis nyeri reumatik regional umumnya baik jika diberikan terapi adekuat dan dapat menghindari faktor pencetus nyeri tersebut.

Referensi

1. Schur EA, Afari N, Furberg H, Olarte M, Goldberg J, Sullivan PF. Feeling bad in more ways than one: comorbidity patterns of medically unexplained and psychiatric conditions. *J Gen Intern Med*. 2007 Jun. 22(6):818-21.
2. Makol A, Wright K, Matteson EL. Safe use of antirheumatic agents in patients with comorbidities. *Rheum Dis Clin North Am*. 2012 Nov. 38(4):771-93.
3. Wolfe F, Ross K, Anderson J, et al. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum*. 1995 Jan. 38(1):19-28.
4. <https://emedicine.medscape.com/article/334141-clinical#b1>{accessed 29/3/2024}

Pengertian

Osteoarthritis (OA) adalah penyakit sendi degeneratif dan kronis, ditandai dengan gejala klinis akibat gangguan pada jaringan sendi. OA disebabkan oleh kerusakan tulang rawan sendi yang menyebabkan rasa sakit, bengkak, dan kekakuan di sekitar sendi.¹

Anamnesis

Berikut gambaran klinis OA lutut yang didapatkan pada anamnesis.^{2,3,4}

- Nyeri lutut dirasakan berangsur-angsur (gradual)
- Nyeri saat beraktivitas, berkurang dengan istirahat
- Onset keluhan
- Kekakuan sendi yang dirasakan < 30 menit
- Bengkak pada sendi lutut
- Faktor risiko penyakit :
 - Riwayat keluarga dengan OA generalisata
 - Aktivitas fisik yang berat
 - Obesitas
- Trauma sebelumnya pada sendi panggul
- Penyakit yang menyertai, (sebagai pertimbangan dalam pilihan terapi): Ulkus peptikum, perdarahan saluran pencernaan, penyakit liver, Penyakit kardiovaskular (hipertensi, penyakit jantung iskemik, stroke, gagal jantung), Penyakit ginjal, Asma bronkial (terkait penggunaan aspirin atau OAINS)

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis OA lutut yang dapat ditemukan pada pemeriksaan fisik.¹⁻⁴

- IMT
- Pemeriksaan muskuloskeletal: gaya berjalan, nyeri tekan sendi lutut, deformitas, perabaan suhu, bengkak/efusi, krepitasi, lingkup gerak sendi, uji khusus bila diperlukan (misalnya: uji McMurray), kelemahan/atrofi otot

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.²

Tabel 1. Daftar pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan penunjang		Temuan yang berhubungan
1.	Radiografi polos	Penyempitan celah sendi, osteofit, sklerosis subkondral, kista subkondral, hiperosteogenesis pada tepi sendi, efusi,
2.	USG	Menilai kondisi rawan sendi, untuk melihat efusi sendi, sinovitis
3.	MRI	Menilai kerusakan rawan sendi lebih dini

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang.^{5,6} Pendekatan diagnosis dapat dibantu dengan kriteria ACR 1990

Tabel 2. Kriteria Diagnosis osteoarthritis lutut berdasarkan ACR tahun 1990

Klinis dan laboratorium	Klinis dan radiografi	Klinis
Nyeri lutut dan setidaknya 5 dari 9 kriteria berikut: 1. Usia > 50 tahun 2. Kaku sendi <30 menit 3. Krepitus 4. Nyeri tulang 5. Pembesaran tulang 6. Tidak teraba hangat pada palpasi 7. LED ≤40 mm/jam 8. Faktor reumatoid (RF) <1:40 9. Cairan sinovial petanda OA (jernih, vis-cous, atau hitung leukosit <2000/mm ³ Sensitivitas 92%, spesifisitas 75%	Nyeri lutut dan setidaknya 1 dari 3 kriteria berikut: 1. Usia > 50 tahun 2. Kaku sendi <30 menit 3. Krepitus + osteofit Sensitivitas 91% spesifisitas 86%	Nyeri lutut dan setidaknya 3 dari 6 kriteria berikut: 1. Usia > 50 tahun 2. Kaku sendi < 30 menit 3. Krepitus 4. Nyeri tulang 5. Pembesaran tulang 6. Tidak teraba hangat pada palpasi Sensitivitas 95% spesifisitas 69%

Diagnosis Banding

- Arthritis reumatoid
- Inflammatory arthropaties
- Arthritis Kristal (gout atau pseudogout)
- Bursitis (articulatio trochanteric, Pes anserine)
- Sindroma nyeri pada jaringan lunak
- Nyeri penjaralan dari organ lain (referred pain)
- Penyakit lain dengan manifestasi artropati (penyakit neurologi, metabolik dll.)

Daftar Terapi

Terapi OA lutut ialah sebagai berikut^{3,9-13}

Terapi Farmakologis

Pilihan Terapi	Dosis
1. Asetaminofen	0,5 -1 gram tiap 4-6 jam dengna dosis maksimum 4 gram perhari
2. OAINS	
a. Diclofenac	150 mg/hari
b. Meloxicam	20 mg/hari
c. Celecoxib	200 mg/hari
d. Eterecoxib	90 g/hari
3. Inj Intra artikuler	
a. injeksi kortikosteroid	injeksi 10 mg bipuvicaine dan 40 mg triamsinolone acetonide
b. injeksi hyaluronan	minimal 1 bulan sekali
4. Opioid nyeri moderate hingga berat	Tramadol 200-300 mg /hari dalam 4 pemberian terpisah
5. PPI	
Omeprazol	20 mg/hari

Terapi Nonfarmakologis

- Edukasi pasien:
 - a. Memberikan pemahaman tentang penyakit dan pengobatan
 - b. Menurunkan berat badan jika terdapat berat badan berlebih
 - c. Alat bantu berjalan
 - d. Alas kaki yang sesuai
 - e. Latihan fisik yang sesuai
- Tata laksana bedah dianjurkan pada pasien OA lutut yang mengalami gejala nyeri persisten, kekakuan, dan penurunan fungsi berat yang mengganggu kualitas hidup secara signifikan dan tidak memberikan hasil yang memuaskan dengan tatalaksana non bedah. Beberapa tatalaksana bedah yang dapat dilakukan adalah arthroskopi dan *total knee replacement*

Komplikasi

- Fraktur
- Deformitas
- Depresi

Prognosis

Perkembangan OA lutut dipengaruhi tidak hanya oleh tingkat keparahan perubahan struktural dan gejala, namun juga oleh faktor risiko yang ada (misalnya BMI yang tinggi, jenis kelamin, cedera pekerjaan dan penyakit penyerta (misalnya depresi)). Jika penanganan OA tidak baik dapat mengganggu kualitas hidup dan mengakibatkan deformitas

Referensi

1. Jang S, Lee K, Ju JH. Recent updates of diagnosis, pathophysiology, and treatment on osteoarthritis of the knee. *Int J Mol Sci.* 2021;22(5):1–15.
2. Rekomendasi Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Diagnosis dan Pengelolaan Osteoarthritis Lutut, Tangan dan panggul. Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2023
3. J.A.P Da Silva, A.D Woolf. Rheumatologi Practice. Regional Syndromes The Knee 2010; 228-9.
4. Abhishek A, Dohe M. Oxford text book of Rheumatology fourth edition. Clinical features of osteoarthritis 2013; 1179
5. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis: Classification of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum.* 1986;29(8):1039–49.
6. Zhang W, Doherty M, Peat G, Bierma-Zeinstra SMA, Arden NK, Bresnihan B, et al. EULAR -based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(3):483–9.
7. Abhishek A, Doherty M. Diagnosis and Clinical Presentation of Osteoarthritis. *Rheumatic Disease Clinics of North America.* 2013;39(1):45–66.
8. Chiba D, Nakamura T, Fu FH. Early osteoarthritis—definition, pathogenesis, diagnosis, management and prevention: management. *Ann Jt.* 2019;4(5):1–9.
9. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. *Arthritis Rheum.* 2000 Sep;43(9):1905–15.
10. da Costa BR, Reichenbach S, Keller N, Nartey L, Wandel S, Jüni P, et al. Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis. *Lancet.* 2017 08;390(10090):e21–33.

11. Kivitz AJ, Moskowitz RW, Woods E, Hubbard RC, Verburg KM, Lefkowitz JB, et al. Comparative efficacy and safety of celecoxib and naproxen in the treatment of osteoarthritis of the hip. *J Int Med Res*. 2001 Dec;29(6):467-79.
12. Lambert RGW, Hutchings EJ, Grace MGA, Jhangri GS, Conner-Spady B, Maksymowych WP. Steroid injection for osteoarthritis of the hip: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2007 Jul;56(7):2278-87.
13. Atchia I, Kane D, Reed MR, Isaacs JD, Birrell F. Efficacy of a single ultrasound-guided injection for the treatment of hip osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jan;70(1):110-6.
14. National Clinical Guideline Centre (UK). Osteoarthritis: Care and Management in Adults [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014. (National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK248069/>
15. Lories R, Neerinx B, Kloppenburg M. Osteoarthritis: pathogenesis and clinical features. In: *EULAR Textbook on rheumatic diseases*. 2nd ed. London: BMJ Publishing Group; 2015. p. 811-46.
16. Pendleton A, Arden N, Dougados M, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, et al. *EULAR Recommendations for the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT)*. *Ann Rheum Dis*. 2000 Dec;59(12):936-44.
17. Alshami AM. Knee Osteoarthritis Related Pain : A Narrative Review of Diagnosis and Treatment. *International Journal of Health Sciences*. 2014 Jan;8(1):85-104.

Osteoarthritis Panggul

ICD 10. M16.9

Rudy Hidayat, Faisal Parlindungan, Ira Ira Ramadhani

35

Pengertian

Osteoarthritis (OA) panggul adalah penyakit degeneratif pada sendi panggul yang melibatkan kerusakan progresif pada kartilago artikular, pembentukan osteofit, dan peningkatan densitas (sklerosis) tulang subkondral.¹

Anamnesis

Berikut gambaran klinis OA panggul yang didapatkan pada anamnesis.^{2,3,4}

- Nyeri panggul dirasakan berangsur-angsur (gradual)
- Nyeri saat beraktivitas, berkurang dengan istirahat
- Onset keluhan
- Kekakuan sendi yang dirasakan < 30 menit
- Faktor risiko penyakit :
 - Riwayat keluarga dengan OA generalisata
 - Aktivitas fisik yang berat
 - Obesitas
- Trauma sebelumnya pada sendi panggul
- Penyakit yang menyertai, (sebagai pertimbangan dalam pilihan terapi): Ulkus peptikum, perdarahan saluran pencernaan, penyakit liver, Penyakit kardiovaskular (hipertensi, penyakit jantung iskemik, stroke, gagal jantung), Penyakit ginjal, Asma bronkial (terkait penggunaan aspirin atau OAINS)

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis OA panggul yang dapat ditemukan pada pemeriksaan fisik.^{2,3,4}

- Penentuan indeks masa tubuh: obesitas
- *Gait/gaya berjalan: Trendelenburg gait*
- Deformitas: dapat ditemukan deformitas seperti *shortening* dari tungkai bawah, *Misalignment* (tulang belakang), *Pelvic tilt*
- Nyeri pada saat pergerakan sendi panggul
- Keterbatasan lingkup gerak sendi panggul
- Pemeriksaan khusus seperti; *Straight Leg Raise (SLR) Test, patrick test, contra patrick test*

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.²

Tabel 1. Daftar pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan penunjang	Temuan yang berhubungan
1. Radiologis OA panggul	osteofit pada femoral dan atau asetabular penyempitan celah sendi (superior, axial dan atau medial)
2. MRI	Menilai kerusakan rawan sendi, jika ada indikasi.

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Dalam mendiagnosa osteoarthritis panggul dapat ditegakkan melalui anamnesis yang komprehensif, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Dapat juga dilakukan dengan pendekatan menggunakan kriteria *American College of Rheumatology* tahun 1990.

Tabel 2. Kriteria Diagnosis OA Panggul ACR 1990

Berdasarkan kriteria klinis laboratoris:
Nyeri pada sendi pinggul dan Paling sedikit salah 1 dari 2 kelompok kriteria dibawah ini: 1. Rotasi internal sendi panggul <15° disertai LED ≤ 45 mm/jam atau fleksi sendi panggul < 115° (jika LED sulit dilakukan) 2. Rotasi internal sendi panggul <15° disertai nyeri yang terkait pergerakan rotasi internal sendi panggul. Kekakuan sendi panggul pagi hari < 60 menit, dan usia > 50 tahun Sensitivitas 89% dan spesifisitas 91%
Berdasarkan kriteria klinis, laboratoris dan radiologis:
Nyeri pada sendi pinggul dan Paling sedikit 2 dari 3 kriteria dibawah ini: 1. LED < 20 mm pada jam pertama 2. Osteofit pada femoral dan atau asetabular pada gambaran radiologis 3. Penyempitan celah sendi secara radiologis (superior, axial dan atau medial) Sensitivitas 89% dan spesifisitas 91%

Diagnosis Banding

Diagnosis banding pada OA panggul ialah sebagai berikut.^{1,5}

- Arthritis rematoid: Nyeri pada pagi hari dan bertahan lebih dari dua jam
- Arthritis kristal (gout atau pseudogout)
- Cedera struktur intraartikular
- Nyeri penjaralan dari organ lain (*reffered pain*)
- Fraktur proksimal femur (*femoral neck fracture* ataupun *intertrochanteric fracture*)
- *Femoral head avascular necrosis* (AVN)/*femoral head osteonecrosis*, kejadian subakut akibat gangguan pembuluh darah dan dapat dideteksi oleh pemeriksaan MRI
- *Femoral-acetabular impingement: Labral tear*
- Penyakit lain dengan manifestasi artropati (penyakit neurologi, metabolik, keganasan)
- Nyeri pada panggul juga bisa dapat berasal dari tulang belakang.
- *Trochanteric bursitis*
- *Lumbar radiculopathy*

Daftar Terapi

Tujuan dari terapi OA panggul adalah untuk meredakan nyeri dan mempertahankan fungsi sendi panggul. Terapi OA panggul mencakup tata laksana non-farmakologis, terapi farmakologis dan pembedahan.

Terapi Farmakologis

Pilihan Terapi	Dosis
1. Asetaminofen	0,5 -1 gram tiap 4-6 jam dengna dosis maksimum 4 gram perhari
2. OAINS	
• Diclofenac	150 mg/hari
• Meloxicam	20 mg/hari
• Celecoxib	200 mg/hari
• Eterecoxib	
3. Inj Intra artikuler	
4. injeksi kortikosteroid	injeksi 10 mg bipuvicaine dan 40 mg triamsinolone acetonide
5. injeksi hyaluronan	minimal 1 bulan sekali
6. Opioid nyeri moderate hingga berat	Tramadol 200-300 mg /hari dalam 4 pemberian terpisah
a. 5. PPI	
b. Omeprazol	20 mg/hari

Terapi Nonfarmakologis

- Edukasi mengenai penyakit, tata laksana dan prognosis
- Terapi latihan, seperti:
 - Penurunan berat badan jika indeks masa tubuh pasien berlebih
 - Latihan fisik yang mencakupi latihan LGS, penguatan otot sendi panggul
 - Latihan aerobik dan/atau penguatan dengan dosis sesuai hasil uji latih.
 - Terapi okupasi mencakup latihan terkait aktivitas dan partisipasi pasien kanker sehingga pasien dapat kembali ke kehidupannya dengan pengaturan aktifitas fisik dan kendali simptom.
- Modifikasi lingkungan rumah dan tempat kerja
- Terapi modalitas termal
- Pemberian alat bantu jalan dan ambulasi sesuai dengan kebutuhan pasien
- Tata laksana bedah dianjurkan pada pasien OA panggul setelah menjalani terapi non-farmakologis dan farmakologis, namun tetap mengalami nyeri persisten, kekakuan, penurunan fungsi dan kualitas hidup yang signifikan. Beberapa tata laksana bedah yang dapat dipertimbangkan: atroskopi panggul dan *total hip replacement*

Komplikasi

Fraktur

Prognosis

Apabila tata laksana diberikan pada fase lebih awal, maka akan memberikan prognosis yang lebih baik. Penyakit komorbid seperti penyakit jantung, hipertensi, dan diabetes melitus dapat memperburuk prognosis pasien.

Referensi

1. Aresti N, Kassam J, Nicholas N, Achan P. Hip osteoarthritis. *BMJ*. 2016 Jul 6;354:i3405. Abhishek A, Dohe M. Oxford text book of Rheumatology fourth edition. Clinical features of osteoarthritis 2013; 1179, 1183-84
2. Rekomendasi Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Diagnosis dan Pengelolaan Osteoarthritis Lutut, Tangan dan panggul. Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2023
3. J.A.P Da Silva, A.D Woolf. Rheumatologi Practice. Regional Syndromes The Knee 2010; 228-9.
4. Abhishek A, Dohe M. Oxford text book of Rheumatology fourth edition. Clinical features of osteoarthritis 2013; 1179
5. Karrasch C, Lynch S. Practical approach to hip pain. *Med Clin North Am*. 2014 Jul;98(4):737–54, xi.
6. Poulsen E, Hartvigsen J, Christensen HW, Roos EM, Vach W, Overgaard S. Patient education with or without manual therapy compared to a control group in patients with osteoarthritis of the hip. A proof-of-principle three-arm parallel group randomized clinical trial. *Osteoarthritis Cartil*. 2013 Oct;21(10):1494–503.
7. Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Apr;64(4):465–74.
8. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. *Arthritis Rheum*. 2000 Sep;43(9):1905–15.
9. da Costa BR, Reichenbach S, Keller N, Nartey L, Wandel S, Jüni P, et al. Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis. *Lancet*. 2017 08;390(10090):e21–33.
10. Kivitz AJ, Moskowitz RW, Woods E, Hubbard RC, Verburg KM, Lefkowitz JB, et al. Comparative efficacy and safety of celecoxib and naproxen in the treatment of osteoarthritis of the hip. *J Int Med Res*. 2001 Dec;29(6):467–79.
11. Lambert RGW, Hutchings EJ, Grace MGA, Jhangri GS, Conner-Spady B, Maksymowych WP. Steroid injection for osteoarthritis of the hip: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2007 Jul;56(7):2278–87.
12. Atchia I, Kane D, Reed MR, Isaacs JD, Birrell F. Efficacy of a single ultrasound-guided injection for the treatment of hip osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jan;70(1):110–6.
13. de l'Escalopier N, Anract P, Biau D. Surgical treatments for osteoarthritis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2016 Jun 1;59(3):227–33.
14. Gandhi R, Perruccio AV, Mahomed NN. Surgical management of hip osteoarthritis. *CMAJ*. 2014 Mar 18;186(5):347–55.
15. Calters P, Van Ginckel A. Presence of comorbidities and prognosis of clinical symptoms in knee and/or hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2018;47(6):805–1

Osteogenesis Imperfekta

ICD 10. Q78.0

RM Suryo Anggoro Kusumo Wibowo, Johanda Damanik, Yulianisa Yuliannisa

36

Pengertian

Osteogenesis imperfekta (OI) atau yang dikenal juga dengan *Brittle Bone Disease* merupakan kelainan genetik pada jaringan ikat yang disebabkan oleh kelainan sintesis atau pemrosesan kolagen tipe I. Hal ini ditandai dengan peningkatan kerentanan terhadap patah tulang dan penurunan kepadatan tulang. Terdapat lebih dari 20 jenis sub tipe dari OI, dimana OI Tipe 1 adalah yang paling sering ditemukan. OI adalah penyakit langka dengan insiden hingga 1/30.000 dan prevalensi hingga 7/100.000 kelahiran.^{1,2}

Anamnesis

Berikut gambaran klinis osteogenesis imperfekta yang didapatkan pada anamnesis.^{3,4}

- Patah tulang berulang pada masa kanak-kanak akibat trauma minimal
- Kelainan bentuk pada tulang ekstremitas dan vertebra
- Perawakan pendek
- Kelenturan sendi
- Kelemahan otot
- Sklera tampak berwarna biru, ungu atau abu-abu
- Gigi mudah rapuh
- Gangguan pendengaran
- Riwayat keluarga dengan OI

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis osteogenesis imperfekta yang dapat ditemukan pada pemeriksaan fisik.^{1,4}

- **Wajah**
 - Wajah berbentuk segitiga
 - Tengkorak relatif besar dibandingkan dengan ukuran tubuh dan sering terlihat tonjolan di bagian frontal
 - Platybasia
 - Prognatisme
- **Gigi**
 - Perubahan warna gigi dan lebih translusen
 - Gigi rapuh
 - Dentinogenesis imperfekta
- **Kulit**
 - Mudah memar
- **Telinga**
 - Gangguan pendengaran konduktif maupun sensorineural

- **Mata**
 - Perubahan warna sklera (biru/ungu/abu-abu)
- **Kardiopulmonal**
 - Insufisiensi paru
 - *Barrel chest*
 - Kifosis
 - Skoliosis
 - Regurgitasi katup jantung
- **Muskuloskeletal**
 - Perawakan pendek
 - Hiperfleksibel sendi
 - Tulang rapuh
 - Fraktur
 - Kelemahan otot
 - Codfish vertebrae
 - Wormian bones
 - Protrusio asetabuli

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.⁵

Pemeriksaan Penunjang Rutin

Tabel 1. Pemeriksaan Penunjang Rutin

Pemeriksaan penunjang	Keterangan indikasi	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan
Vitamin D, kalsium, fosfat dan alkali fosfatase (ALP)	Rutin	Awal	Biasanya normal
Foto polos	Rutin	Awal dan jika ada kecurigaan fraktur	- Kepala, leher, vertebra: <i>wormian bones</i>, invaginasi basilar, kifosis (39 to 100%), <i>platyspondyly</i> - Toraks: <i>pectus excavatum</i> or <i>carinatum</i> - Pelvis: <i>protusio acetabuli</i>, <i>coxa vara</i> - General: osteoporosis, penipisan tulang kortikal, hipertrofi kalus, <i>popcorn calcifications</i> yang melibatkan metafisis dan epifisis, pseudoartrosis pada sisi fraktur
<i>Bone mineral density (BMD)</i>	Rutin	Awal dan pemantauan terapi	Rendah

Pemeriksaan Penunjang Atas Indikasi

Tabel 2. Pemeriksaan Penunjang Atas Indikasi

Pemeriksaan penunjang	Keterangan indikasi	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan
CT scan	Atas indikasi	Awal	<i>Wormian bones</i> , invaginasi basilar, otosklerosis, raktur tulang panjang
MRI	Atas indikasi	Awal	Evaluasi ivaginasi basilar
Biopsi	Atas indikasi	Awal	Biopsi krista iliaka yang menunjukkan penurunan lebar kortikal dan volume tulang trabekular, dengan peningkatan remodeling tulang.
Analisis mutasi DNA prenatal	Atas indikasi	Awal	Pada kehamilan dengan risiko OI
USG prenatal	Atas indikasi	Awal	- Normal pada kasus ringan - Supervisualisasi isi intrakranial yang disebabkan oleh penurunan mineralisasi calvaria, membungkuk atau patahnya tulang panjang, berkurangnya panjang tulang (terutama tulang paha), dan patah tulang rusuk multipel.

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis OI ditegakkan berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan fisik dan penunjang. Diagnosis pasti dapat dilakukan dengan uji genetik biokimia dan molekuler bila diperlukan.⁴

Diagnosis Banding

- *Idiopathic juvenile osteoporosis*
- Akondroplasia
- Osteoporosis-pseudoglioma syndrome
- *Cole-Carpenter* dan *Bruck syndrome*
- Hipofosfatasia
- Cedera yang tidak disengaja (patah tulang multipel tanpa osteoporosis)
- Osteoporosis akibat pengobatan
- Malnutrisi
- Osteopenia difus pada tahap awal leukemia

Daftar Terapi

Terapi osteogenesis imperfekta ialah sebagai berikut.^{4,6,7}

Terapi Farmakologis

- Bifosfonat: Pamidronat IV, Asam Zoledronat IV, Alendronat PO
- Teriparatide (*human recombinant parathyroid hormone*)
- Denosumab (*anti-RANK-ligand antibody*)

Tabel 3. Dosis dan Efekasi Obat dalam Pencegaha Fraktur pada Osteogenesis Imperfekta.

Golongan	Nama Obat	Dosis	Kontraindikasi
Bifosfonat	Alendronat	10 mg/hari PO, atau 70 mg/minggu PO	Hipersensitivitas, hipokalsemia (dikoreksi dahulu), tidak mampu berdiri/duduk tegak 30 menit untuk mencegah esofagitis, esofagus abnormal, gangguan ginjal dengan krlens kreatinin <35 mL/menit
	Risedronat	5 mg/hari PO, atau 35 mg/minggu PO, atau 150 mg/bulan PO	
	Zoledronat	5 mg/tahun IV	
RANKL inhibitor	Denosumab	60 mg setiap 6 bulan SC	Hipokalsemia dan defisiensi vitamin D (dikoreksi dahulu).

Terapi Nonfarmakologis

1. Tata Laksana Non Surgikal
 - Terapi fisik
 - Rehabilitasi
 - Penggunaan ortosis, alat bantu jalan, kursi roda
 - Edukasi meliputi penjelasan mengenai penyakit OI, rencana pengobatan, risiko efek samping pengobatan, dan edukasi pencegahan fraktur. OI sebagian besar diturunkan sebagai kelainan autosomal dominan. Oleh karena itu, konseling genetik diperlukan dimana risiko bagi individu penderita OI untuk memiliki anak dengan kelainan yang sama adalah 50%.
2. Tata Laksana Surgikal
 - *Intramedullary rod positioning*
 - *Spinal and basilar impression*
 - Osteotomi dan fiksasi

Prognosis

Prognosis fungsional tergantung pada tingkat keparahan penyakit dan kualitas penatalaksanaan. Prognosis vital tergantung pada tingkat keparahan komplikasi pernafasan yang berhubungan dengan kelainan tulang belakang.

Referensi

1. Wordsworth BP, Javaid MK. Rheumatology. 8th ed. Vol. 1. Heritable connective tissue disorder. Philadelphia: Elsevier. 2023. p 1891-1892.
2. Martin E, Saphiro JR. Osteogenesis Imperfecta: epidemiology and pathophysiology. Curr Osteoporosis Rep. 2007;5(3):91-97.
3. Mueller B, Engelbert R, Ziska FB, Bartles B, Blanc N, et al. Consensus statementon physical rehabilitation in children and adolescent with osteogenesis imperfecta. *Orphanet J Rare Dis.* 2018; 13: 158. doi: [10.1186/s13023-018-0905-4](https://doi.org/10.1186/s13023-018-0905-4)
4. Basel D, Stainer RD. Osteogenesis imperfecta: recent findings shed new light on this once well-understood conditions. In Genetics in Medicine. 2009;11:375-385. doi.org/10.1097/GIM.0b013e3181a1ff7b.
5. Renaud A, Aucourt J, Weill J, Bigot J, Dieux A, Devisme L, Moraux A, Boutry N. Radiographic features of osteogenesis imperfecta. Insights Imaging. 2013 Aug;4(4):417-29.
6. Antoniazzi F, Mottes M, Fraschini P, Brunelli PC, Tato L. Osteogenesis Imperfecta Practical Treatment Guidelines. Paediatr Drugs 2000; 2 (6): 465-488
7. Brizola E, Felix TM, Shapiro JR. Pathophysiology and therapuetic options in osteogenesis imperfecta: an update. 2016. <https://doi.org/10.2147/RRED.S96578>

Osteomalasia

ICD 10. M83.9

RM Suryo Anggoro Kusumo Wibowo, Abirianty Priandani Araminta, Trian Satrio

37

Pengertian

Osteomalasia adalah kelainan pada mineralisasi dan pertumbuhan tulang akibat aktivitas vitamin D yang inadekuat, baik akibat defisiensi, maupun resistensi. Bila timbul pada anak-anak sebelum *epiphyseal plate menutup* disebut *rikets*. Angka kejadian osteomalasia yang terdeteksi melalui pemeriksaan histologis pada post mortem mencapai 25% di antara populasi dewasa di Eropa. Meskipun demikian, prevalensi sebenarnya dari osteomalasia masih dianggap rendah secara global.¹

Anamnesis

Berikut gambaran klinis osteomalasia yang didapatkan pada anamnesis.^{1,2}

- Nyeri tulang yang menyeluruh
- Kelemahan otot proksimal sebagian besar menyerang otot sendi paha dan lutut dan memiliki ciri khas gaya berjalan waddling
- Keram otot atau kesemutan
- Kejadian patah tulang (Fraktur fragilitas)
- Keterbatasan mobilitasi karena kelemahan otot dalam kasus yang ekstrim hanya bisa terbaring di tempat tidur
- Pola diet rendah kalsium
- Kurangnya paparan sinar matahari karena pekerjaan, kondisi geografik atau penggunaan pakaian tertutup
- Riwayat operasi Bariatrik
- Riwayat konsumsi obat epilepsi
- Pasien dengan penyakit ginjal kronik
- Riwayat rikets dan gangguan genetik metabolisme fosfat

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis osteomalasia yang dapat ditemukan pada pemeriksaan fisik.^{1,2,3}

Waddling gait

- Nyeri di tulang belakang bagian bawah, panggul, dan ekstremitas bawah, serta di tempat terjadinya patah tulang. Dapat dijumpai nyeri tekan pada palpasi.

Hipotonia

- Fraktur yang biasanya melibatkan tulang rusuk, tulang belakang, panggul, dan tulang panjang
- Kelengkungan tulang belakang yang tidak normal, kelainan bentuk dada atau panggul pada osteomalasia yang berat dan kronis

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.^{1,2}

Pemeriksaan Penunjang Rutin

Tabel 1. Pemeriksaan penunjang rutin

Nama pemeriksaan	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan
Serum kalsium	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi terapi	Menurun
Serum fosfat	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi terapi	Menurun
25-hydroxyvitamin D (25[OH]D, calcidiol)	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi terapi	Menurun
Alkalin fosfatase	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi terapi	Meningkat
Kalsium urin	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi terapi	Menurun
PTH	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi terapi	Meningkat
Rontgen	Awal diagnosis	• Pseudofraktur • Perubahan vertebra • Looser zone
BMD	Awal diagnosis	• Penurunan -> kekurangan vitamin D • Normal atau meningkat -> hipofosfatemia terkait X, osteomalasia aksial, hipofosfatasia, fibrogenesis imperfekta, dan fluorosis tulang

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis Osteomalasia ditegakan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang serta dapat dibantu dengan kriteria klasifikasi sebagai berikut:

Tabel 2. Kriteria Uday-Hogler

• Peningkatan Paratiroid Hormon (PTH) • Peningkatan fosfatase alkalin • Intake kalsium <300mg/hari atau kalsidiol serum <30 nmol/L • Kalsium urin rendah Kriteria diatas dapat diaplikasikan bila tidak ada penyakit ginjal atau hati. Penemuan simptom dan Looser zones dapat membantu penegakan diagnosis

Diagnosis Banding

- Osteoporosis
- Paget disease
- Multiple Myeloma
- Hiperparatiroidisme Primer

Daftar Terapi

Terapi osteomalasia ialah sebagai berikut.^{3,4}

Terapi Farmakologis

- 50.000 IU vitamin D2 atau vitamin D3 setiap minggu selama 8 minggu atau dosis harian setara 6000 IU vitamin D2 atau vitamin D3 hingga mencapai level 25(OH)D dalam darah di atas 30 ng/ml, kemudian dilanjutkan dengan terapi pemeliharaan 1500-2000 IU per hari.
- Suplementasi Kalsium 1000 miligram dibagi dalam dua atau tiga dosis
- Kalsitriol bersamaan dengan vitamin D dapat diberikan pada kondisi hiperparatiroidisme sekunder yang berat pada pasien dengan masalah penyerapan kalsium atau riwayat operasi bypass lambung, serta pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal.

Terapi Nonfarmakologis

- Paparan cahaya matahari
- Diet tinggi vitamin D seperti minyak ikan dan produk susu

Komplikasi

- Hiperparatiroidisme sekunder berat
- Fraktur

Prognosis

Prognosis osteomalacia tergantung pada berbagai faktor, termasuk penyebabnya, tingkat keparahan kondisi, respons terhadap pengobatan, dan faktor-faktor kesehatan lainnya.

Osteomalacia yang disebabkan oleh defisiensi vitamin D biasanya memiliki prognosis yang lebih baik karena dapat diobati dengan suplemen vitamin D dan kalsium yang tepat. Di sisi lain, osteomalacia yang disebabkan oleh gangguan penyerapan nutrisi, penyakit hati atau ginjal, atau penggunaan obat-obatan tertentu mungkin memerlukan manajemen yang lebih kompleks dan memiliki prognosis yang lebih bervariasi. Kepatuhan yang baik terhadap pengobatan, asupan makanan yang seimbang, dan gaya hidup sehat dapat meningkatkan prognosis secara keseluruhan.

Referensi

1. Minisola S, Colangelo L, Pepe J, Diacinti D, Cipriani C, Rao SD. Osteomalacia and Vitamin D Status: A Clinical Update 2020. *JBM R Plus*. 2020 Dec 21;5(1):e10447. doi: 10.1002/jbm4.10447. PMID: 33553992; PMCID: PMC7839817.
2. Basha B, Rao DS, Han ZH, Parfitt AM. Osteomalacia due to vitamin D depletion: a neglected consequence of intestinal malabsorption. *Am J Med*. 2000;108(4):296-300. doi:10.1016/s0002-9343(99)00460-x
3. Arbolea L, Braña I, Pardo E, Loredó M, Queiro R. Osteomalacia in Adults: A Practical Insight for Clinicians. *J Clin Med*. 2023;12(7):2714. Published 2023 Apr 5. doi:10.3390/jcm12072714
4. Fukumoto, S., Ozono, K., Michigami, T. *et al*. Pathogenesis and diagnostic criteria for rickets and osteomalacia—proposal by an expert panel supported by the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, the Japanese Society for Bone and Mineral Research, and the Japan Endocrine Society. *J Bone Miner Metab* **33**, 467–473 (2015). <https://doi.org/10.1007/s00774-015-0698-7>
5. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline [published correction appears in *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Dec;96(12):3908]. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911-1930. doi:10.1210/jc.2011-0385

Osteomielitis

ICD 10. M86.9

Rudy Hidayat, Johanda Damanik, Kevin William Hutomo

38

Pengertian

Osteomielitis merupakan penyakit infeksi pada tulang dan sumsum tulang bersifat progresif hingga dapat menyebabkan destruksi tulang yang disebabkan oleh mikro- organisme.¹ namun angka kejadian osteomielitis yang disebabkan melalui hematogen menurun sedangkan kejadian osteomielitis setelah tindakan operasi diprediksi semakin meningkat. Osteomielitis post tindakan elektif didapati sebesar 1-2% namun pada pasien dengan tindakan koreksi bedah tulang sebanyak dua kali didapati insidensi osteomielitis meningkat menjadi 33%.

Anamnesis

- Pada osteomielitis kondisi akut akan terjadi demam dan nyeri pada daerah yang terkena, bila terjadi penyebaran ke dalam ruang sendi menimbulkan gejala kemerahan, hangat dan bengkak pada daerah yang terkena.
- Pada osteomielitis kronik menimbulkan gejala nyeri persisten, demam derajat rendah, serta gambaran drainase. Abses Brodie merupakan gambaran osteomielitis kronik yang tidak disertai dengan adanya tanda inflamasi
- Gangguan neurologis dapat ditemukan bila terjadi abses paravertebral pada osteomielitis tulang belakang terutama daerah vertikal dan toraks
- Osteomielitis kronik dapat membuat penderitaan sakit yang lama dengan penurunan berat badan, malaise, fatigue, atau depresi mood.

Pemeriksaan Fisik

- Nyeri
- Bengkak lokal yang unilateral
- Eritema
- Suhu tungkai meningkat merupakan ciri umum pada penyakit akut
- Pada pasien DM dengan osteomielitis kronik dapat mengalami ulkus kulit yang sering mengalami osteomielitis sebelum tulang yang terkena tampak pada pemeriksaan.

Pemeriksaan Penunjang

- Foto rontgen
Foto rontgen biasa merupakan pilihan dalam investigasi awal. Pada osteomielitis akut, setelah hari ke 6 sampai 7 akan terlihat adanya osteopenia, destruksi tulang hingga menembus korteks, reaksi periosteal dan terbentuknya involucrum. Sekuestra akan terlihat pada hari ke-10. Setelah beberapa minggu, seluruh tulang menjadi osteopenia akibat tidak digunakan. Beberapa daerah di korteks tulang yang tersisa tanpa osteopenia menjadi avaskular.

- USG muskuloskeletal
Jika dicurigai ada abses jaringan lunak dan atau efusi sendi
- CT-scan
- MRI

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Standar baku emas dalam mendiagnosis adalah kultur mikrobiologis dari organisme penyebab infeksi yang berasal dari spesimen yang diambil secara aseptik dan hati-hati dari dalam luka pada pasien yang belum mendapatkan pengobatan antimikroba selama sekurang-kurangnya 10 hari. Pengumpulan cairan dari dalam tulang melalui aspirasi dengan biopsi tulang perkutaneus dan kultur darah lebih berguna. Pemeriksaan histologi dapat menegakkan diagnosa dari osteomielitis pada kasus dengan kultur negatif dan tampak adanya sel-sel inflamasi akut dan kronik, tulang mati, reasorpsi dan remodelling tulang serta adanya sedikit sequestra.

Diagnosis Banding

- Infeksi jaringan lunak
- Charcot arthropathy
- Osteonekrosis
- Gout

Daftar Terapi

Terapi farmakologis

- a. OAINS
- b. Antibiotik
 - Osteomielitis akut: antibiotik dapat diubah setelah hasil kultur diperoleh & dilanjutkan selama 4 minggu. Antibiotik IV bisa diubah ke oral setelah 72 jam bebas demam, keadaan tungkai membaik, tidak terdapat tanda abses dan kerusakan kulit, organisme tersebut sensitif terhadap terapi antibiotik oral dan percaya adanya kepatuhan dari pasien untuk minum obat.
 - Osteomielitis kronik: Antibiotik diberikan 6 minggu sampai 6 bulan sejak debridemen dengan memperhatikan fungsi ginjal, fungsi hepar, dan fungsi hematologis.

Tabel 1. Rekomendasi Terapi Empiris Osteomielitis

Onset	Patogen	Terapi intravena pilihan	Terapi alternatif intravena pilihan	Terapi peroral atau switch iv-oral
Akut (inisial terapi sesuai dengan terapi pada MSSA (Methicillin Sensitive Staph. Aureus); disesuaikan dengan hasil kultur	S. aureus (MRSA)	Linezolid 600 mg (iv) tiap 12 jam selama 4-6 minggu Atau Quinupristin/dalfopristin 7,5mg/kgBB (iv) tiap 8 jam selama 4-6 minggu Atau Minocyclin 100 mg (iv) tiap 12 jam selama 4-6 minggu Atau Vancomycin 2 gram 12 jam selama 4-6 minggu		Linezolid 600 mg (po) tiap 12 jam selama 4-6 minggu Atau Minocyclin 100 mg (po) selama 4-6 minggu
	S. aureus (MSSA)	Ceftriaxone 1 gram tiap 24 jam selama 4-6 minggu Atau Meropenem 1 gram (iv) tiap 8 jam selama 4-6 minggu	Cefotaxime 2 gram (iv) tiap 6 jam selama 4-6 minggu Atau Ceftizoxime 2 gram (iv) tiap 8 jam selama 4-6 minggu	Klindamisin 300 mg (po) tiap 8 jam selama 4-6 minggu Atau Cephalexine 1 gram (po) tiap 6 jam selama 4-6 minggu Atau Quinolon (moxifloxacin 400 mg, levo- floxacin 500 mg, atau gatifloxacin 400 mg) tiap 24 jam selama 4-6 minggu
	Enterobacte- riaceae	Ceftriaxone 1 gram (iv) tiap 24 jam selama 4-6 minggu Atau Quinolon (ciprofloxacin 400 mg, levo- floxacin 750 mg, gatifloxacin 400 mg, moxifloxacin 400 mg) tiap 24 jam selama 4-6 minggu	Cefotaxime 2 gram (iv) tiap 6 jam selama 4-6 minggu Atau Ceftizoxime 2 gram (iv) tiap 8 jam selama 4-6 minggu	Qionolon (cirpofloxacin 500 mg, levo- floxacin 750 mg, moxifloxacin 400 mg dan gatifloxacin 400 mg) tiap 24 jam selama 4-6 minggu
Kronik (Diabetes melitus)	Streptokokus grup A dan B, S. aureus (MSSA), E. coli, P. mirabilis, K. pneumo- niae, B. fragilis, S. aureus (MRSA)	Meropenem 1 gram (iv) tiap 8 jam * Atau Piperacilin/tazobactam 3.375 mg (iv) tiap 6 jam * Atau Ertapenem 1 gram (iv) tiap 8 jam * Atau terapi kombinasi Ceftriaxone 1 gram (iv) tiap 24 jam * Dengan Metronidazol 1 gram (iv) tiap 24 jam *	Moxifloxacin 400 mg (iv) tiap 24 jam * Atau Ceftizoxime 2 gram (iv) tiap 8 jam * Atau Ampicillin/Sulbactam 3 gram (iv) tiap 6 jam * Atau terapi kombinasi Klindamisin 600 mg (iv) tiap 8 jam den- gan quinolon (iv) (ciprofloxacin 400 mg, levofloxacin 750 mg, gatifloxacin 400 mg, moxifloxacin 400 mg)	Klindamisin 300 mg (po) tiap 8 jam * dengan quinolon (iv) * Atau monoterapi Moxifloxacin 400 mg (po) tiap 24 jam *
Kronik (penyakit vaskular perifer, non diabetik)	S. aureus grup A dan B, Streptokokus, Enterobac- teriaceae	Ceftriaxone 1 gram (iv) tiap 24 jam selama 2-4 minggu Atau Ceftizoxime 2 gram (iv) tiap 8 jam selama 2-4 minggu	Klindamisin 600 mg (iv) tiap 8 jam selama 2-4 minggu Dengan Quinolon (iv) tiap 24 jam selama 2-4 minggu	Klindamisin 300 mg (po) tiap 8 jam selama 2-4 minggu Dengan Quinolon (po) tiap 24 jam selama 2-4 minggu
TB Osteomielitis	M. tuberculosis	Terapi sesuai TB paru selama 6-9 bulan		

Terapi non-farmakologis

- Pada osteomielitis akut dibebat terlebih dahulu
- Pada osteomyelitis kronik terapi definitif dilakukan dengan pembedahan. Tatalaksananya harus berdasarkan evaluasi efek penyakit, manfaat terapi dan risiko yang berhubungan dengan terapi.

Komplikasi

- Abses tulang
- Nekrosis tulang
- Selulitis
- Sepsis, syok sepsis

Prognosis

Tatalaksana untuk osteomielitis di unit yang dipersiapkan dengan menyediakan ahli yang dibutuhkan akan memberikan angka keberhasilan dan skor kepuasan pasien yang tinggi. Beberapa laporan kasus menunjukkan bahwa lebih dari 95% periode bebas infeksi terjadi setelah 2 tahun terapi. Penelitian lain menunjukkan bahwa lebih dari 90% dapat mempertahankan keadaan bebas infeksi hingga mencapai 5 tahun.

Referensi

1. Altay M, Arikian M, Yildiz Y, Saglik Y. Squamous cell carcinoma arising in chronic osteomielitis in foot and ankle. *Foot Ankle Int* 2004; 25:805.
2. Cortés-Penfield, N.W. and Kulkarni, P.A., 2019, May. The history of antibiotic treatment of osteomyelitis. In *Open forum infectious diseases* (Vol. 6, No. 5, p. ofz181). US: Oxford University Press.
3. Dym, H. and Zeidan, J., 2017. Microbiology of acute anosteomyelitis and antibiotic treatment. *Dental Clinics*, 61(2), pp.271-282.
4. Hofstee, M.I., et al., 2020. Current concepts of osteomyelitis: from pathologic mechanisms to advanced research methods. *The American journal of pathology*, 190(6), pp.1151-1163.
5. Lazzarini L, Lipsky BA, Mader JT. Antibiotic treatment of osteomielitis: what have we learned from 30 years of clinical trials? *Int J Infect Dis* 2005; 9:127
6. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomielitis. *Lancet* 2004; 364:369.
7. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004; 39:885.
8. Martin McNally, Kugan Nagarajah. Osteomielitis. *Orthopaedic and Trauma* 2010; 24:6: 416-429.
9. Masters, E.A., et al., 2019. Evolving concepts in bone infection: redefining "biofilm"; acute vs. chronic osteomyelitis; "the immune proteome" and "local antibiotic therapy". *Bone research*, 7(1), p.20.
10. MedScape.com 2011
11. Nguyen S, Pasquet A, Legout L, et al. Efficacy and tolerance of rifampicin-linezolid compared with rifampicin-cotrimoxazole combinations in prolonged oral therapy for bone and joint infections. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15:1163
12. Randall. W. King, 2011. Osteomielitis in Emergency Medicine,
13. Samit Kumar Nandi, Prasenjit Mukherjee, Subhasis Roy, Biswanath Kundu, Dipak Kumar De, Debabrata Basu. Local antibiotic delivery systems for the treatment of osteomielitis – A review. Elsevier 2009
14. Tahaniyat Lalani., 2011, "Overview of osteomielitis in adult",
15. Trampuz A, Zimmerli W. Diagnosis and treatment of infections associated with fracture fixation devices. *Injury* 2006; 37 Suppl 2:S59
16. Uptodate 19.12.2011

Osteoporosis Akibat Glukokortikoid

ICD 10. M81.4

Anna Ariane, Faisal Parlindungan, Yulianisa Yuliannisa

39

Pengertian

Osteoporosis adalah suatu penyakit tulang sistemik yang ditandai oleh penurunan kekuatan tulang, sehingga tulang mudah patah. Kekuatan tulang terdiri atas komponen kuantitas dan kualitas tulang. Kuantitas tulang terdiri dari ukuran dan densitas tulang, sedangkan kualitas tulang terdiri dari mikroarsitektur tulang, struktur tulang, *turnover* tulang, dan mineralisasi tulang.¹ Osteoporosis dapat terjadi akibat pasca menopause atau osteoporosis senilis (primer dan osteoporosis sekunder yaitu osteoporosis yang disebabkan penyakit lain atau efek samping obat. Glukokortikoid adalah salah satu obat yang paling sering menimbulkan efek samping osteoporosis. Prevalensi GIOP di populasi berkisar 0,5-1%.² PPK osteoporosis akibat glukokortikoid ini mencakup pasien dewasa dengan osteoporosis akibat penggunaan glukokortikoid.¹

Anamnesis

Berikut gambaran klinis osteoporosis akibat glukokortikoid yang didapatkan pada anamnesis.^{1,2}

- Osteoporosis tidak memiliki gejala. Apabila sudah terjadi fraktur, maka akan memberikan gejala sesuai lokasi fraktur, misalnya nyeri pinggang, penurunan tinggi badan, dan/atau deformitas.
- Faktor risiko osteoporosis atau penyebab osteoporosis sekunder:
 - Riwayat konsumsi obat-obatan rutin misalnya: Kortikosteroid, hormon tiroid, antikonvulsan, warfarin, dan metotreksat.
 - Penyakit-penyakit lain yang berkaitan dengan osteoporosis misalnya: penyakit ginjal kronik, penyakit saluran cerna seperti malabsorpsi, sirosis hati, hipertiroidisme dan hiperparatiroidisme primer, sindrom *Cushing*, insufisiensi pankreas, artritis reumatoid.
 - Faktor-faktor lain, misalnya: riwayat merokok, konsumsi alkohol, siklus haid, *menarche*, menopause, penggunaan obat-obat kontrasepsi, riwayat keluarga dengan osteoporosis, asupan kalsium kurang.
- Riwayat fraktur dengan trauma ringan sebelumnya
- Faktor risiko fraktur

Umur, suku/etnis, menopause sebelum usia 40 tahu, amenorea primer atau sekunder, riwayat keluarga dengan fraktur fragilitas, riwayat fraktur sebelumnya, imobilitas, merokok, konsumsi glukokortikoid, asupan kalsium rendah, defisiensi vitamin D, konsumsi alkohol. Penilaian risiko fraktur dapat dilakukan dengan bantuan skor dari *fracture risk assessment tool* (FRAX)
- Faktor risiko jatuh
- Analisis asupan

- Perlu dilakukan evaluasi risiko fraktur pada setiap pasien yang menggunakan steroid dengan dosis setara prednisone dosis > 2,5 mg/hari selama 3 bulan atau lebih. Dalam 6 bulan pertama terapi steroid harus dilakukan evaluasi sebagai berikut:
 - Dosis dan durasi penggunaan glukokortikoid
 - Risiko jatuh atau kerentanan (frailty)
 - Evaluasi risiko fraktur: malnutrisi, berat badan rendah, hipogonadisme, hiperparatiroid, gangguan tiroid, riwayat keluarga fraktur panggul, riwayat penggunaan alkohol

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis osteoporosis akibat glukokortikoid yang dapat ditemukan pada pemeriksaan fisik.^{1,3}

- Keadaan umum, tinggi dan berat badan, IMT, gaya berjalan, uji keseimbangan.
- Kepala: dapat ditemukan kelainan misalnya:
 - *Moon face* pada Sindroma Cushing
 - *Chvostek sign* pada hipokalsemia
 - Kelainan gigi geligi
- Pemeriksaan leher: dapat ditemukan kelainan seperti struma atau bekas operasi tiroid.
- Pemeriksaan muskuloskeletal, dapat ditemukan kelainan misalnya:
 - Nyeri tulang
 - Deformitas yang disebabkan oleh fraktur misalnya *leg-length inequality*, kifosis dorsal (*Dowager's Hump*), Protuberansia abdomen yang dapat disebabkan oleh kifosis.
 - Spasme otot paravertebral, spasme karpopedal
- Kelainan lain misalnya: striae pada Sindroma Cushing, tanda *McConkey*, *café au lait spots* pada *McCune-Albright Syndrome*.

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.¹⁻³

Pemeriksaan Penunjang Rutin

Tabel 1. Pemeriksaan penunjang rutin

Nama pemeriksaan	Waktu pemeriksaan	Temuan positif
Laboratorium	• Awal diagnosis	
– Darah perifer rutin	• Diulang sesuai indikasi	
– Laju endap darah		
– Kalsium darah		
– Albumin		
– Kreatinin		
– Fosfat		
– AST/ALT		
– Fosfatase alkali		
Foto polos lateral vertebrae torakolumbal	• Awal diagnosis	• Adanya gambaran fraktur pada osteoporosis berat
<i>Bone mineral densitometry dual energy x-ray absorptiometry (BMD DXA)</i>	• Awal diagnosis	• Sesuai kriteria diagnosis
	• Evaluasi terapi	

Pemeriksaan Penunjang Atas Indikasi

Tabel 2. Pemeriksaan penunjang atas indikasi

Nama pemeriksaan ^{sitasi}	Indikasi	Temuan positif
Laboratorium – Elektroforesis protein serum – Imunofiksasi – Rantai ringan – Protein <i>bence-jones</i> urin – Kadar vitamin D – Hormon tiroid – Hormon paratiroid – Kadar testosteron – <i>Sex hormone binding globulin</i> – FSH, LH, prolaktin – <i>Dexamethasone suppresion test</i> – Antibody anti-endomisial – Ekskresi kalsium urin – PSA – Petanda <i>turnover</i> tulang (CTX dan/atau P1NP) Foto polos radiologi pada lokasi lain	• Sesuai indikasi untuk mencari penyebab osteoporosis sekunder • Sesuai indikasi apabila dicurigai adanya fraktur di lokasi lain	• Sesuai etiologi • Adanya gambaran fraktur

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis osteoporosis ditegakkan berdasarkan:

- a. Hasil BMD menurut *World Health Organization* (WHO)
 - Pada perempuan pascamenopause dan laki-laki ≥ 50 tahun tanpa adanya fraktur fragilitas menggunakan *T-score*:
 - Nilai *T-score* ≥ -1 dikategorikan sebagai normal.
 - Nilai *T-score* -1 sampai dengan $-2,5$ dikategorikan sebagai osteopenia.
 - Nilai *T-score* $\leq -2,5$ dikategorikan sebagai osteoporosis
 - Osteoporosis yang disertai adanya fraktur dikatakan osteoporosis berat pada perempuan premenopause dan laki-laki < 50 tahun menggunakan *Z-score*:
 - Nilai *Z-score* > -2 dikategorikan sebagai *within expected range for age*.
 - Nilai *Z-score* ≤ -2 dikategorikan sebagai *low BMD for chronological age*
 - Nilai *Z-score* ≤ -2 ditambah fraktur fragilitas dikategorikan sebagai *osteoporosis*
- b. Fraktur fragilitas: fraktur yang terjadi akibat trauma energi rendah misalnya fraktur akibat jatuh dari posisi berdiri

Penilaian Risiko Fraktur pada Osteoporosis Akibat Glukokortikoid

- Pada pasien berusia kurang dari 40 tahun diperlukan evaluasi BMD pada 6 bulan pertama terapi steroid bila pasien memiliki risiko tinggi fraktur yaitu bila ada riwayat fraktur osteoporosis sebelumnya atau pasien memiliki faktor risiko lain seperti malnutrisi, penurunan berat badan, hipogonadisme, hiperparatiroidisme, gangguan tiroid, riwayat keluarga fraktur panggul, merokok dan konsumsi alkohol.
- Pada pasien berusia > 40 tahun perlu dilakukan penilaian risiko fraktur dengan menggunakan FRAX yang disesuaikan dengan dosis steroid dan BMD (bila ada).
- Berdasarkan penilaian klinis dan pemeriksaan penunjang dilakukan klasifikasi pasien menurut risiko fraktur sebagai berikut:

Tabel 3. Klasifikasi Pasien Menurut Risiko Fraktur.³

	Usia ≥40 tahun	Usia <40 tahun
Risiko fraktur tinggi	- Riwayat fraktur osteoporotic - T-score BMD panggul dan vertebra <-2.5 pada laki-laki berusia >50 tahun dan wanita pasca menopause - Risiko fraktur osteoporotik mayor dalam 10 tahun menurut FRAX* (d disesuaikan dengan glukokortikoid+) >20% - Risiko fraktur panggul dalam 10 tahun menurut FRAX (d disesuaikan dengan glukokortikoid+) >3%	- Riwayat fraktur osteoporotik
Risiko fraktur sedang	- Risiko fraktur osteoporotik mayor dalam 10 tahun menurut FRAX* (d disesuaikan dengan glukokortikoid+) 10-19% - Risiko fraktur panggul dalam 10 tahun menurut FRAX (d disesuaikan dengan glukokortikoid+) >1% dan <3%	- Z-score BMD panggul atau vertebra <-3, ATAU kehilangan tulang yang cepat (penurunan kepadatan tulang pada panggul atau vertebra >10%), DAN - Meneruskan terapi glukokortikoid dengan dosis >7,5 mg selama >6 bulan
Risiko fraktur rendah	- Risiko fraktur osteoporotik mayor dalam 10 tahun menurut FRAX* (d disesuaikan dengan glukokortikoid+) <10% - Risiko fraktur panggul dalam 10 tahun menurut FRAX (d disesuaikan dengan glukokortikoid+) <1%	- Tidak ada faktor risiko lain selain terapi steroid

- Penilaian ulang risiko fraktur diulang setiap 12 bulan
 - Untuk pasien berusia 40 tahun atau lebih: penilaian dengan FRAX dan BMD)bila ada) dilakukan tiap 1-3 tahun. Pada pasien yang mendapat steroid dosis tinggi (Prednison 30 mg/hari atau lebih atau dosis kumulatif setara prednisoln >500 mg dalam 1 tahun terakhir) atau pada pasien dengan riwayat frakturosteoporosis evaluasi dilakukan lebih cepat dari 1 tahun.
 - Untuk pasien dengan usia <40 tahun: Pasien yang meneruskan glukokortikoid dan memiliki risiko fraktur sedang-berat, dosis steroid tinggi, risiko kepatuhan yang buruk terhadap pengobatan, atau faktor risiko fraktur osteoporosis multiple, perlu dilakukan pemeriksaan BMD setiap 2-3 tahun.

Diagnosis Banding

- Osteomalasia
- Tumor primer tulang
- Osteonekrosis, osteogenesis imperfekta
- *Renal osteodystrophy*
- Fraktur patologis sekunder yang disebabkan metastasis

Daftar Terapi

Terapi yang dapat diberikan ialah sebagai berikut.¹⁻⁴

Terapi Farmakologis

Bisfosfonat (alendronate, risendronat, zolendronat) disertai dengan suplementasi kalsium dan vitamin D yang cukup, merupakan terapi lini pertama untuk pencegahan dan terapi

osteoporosis (peringkat bukti IA; derajat rekomendasi A). Inhibitor RANKL (denosumab) dapat diberikan apabila kontraindikasi atau tidak respon terhadap bifosfonat.^{2,3} Pada pasien dengan osteoporosis akibat glukokortikoid (ekuivalen prednison $\geq 2,5$ mg/hari selama >3 bulan), indikasi diberikan bifosfonat adalah pasien dengan risiko fraktur tinggi & sedang.

Tabel 4. Dosis dan Efekasi Obat dalam Pencegaha Fraktur¹

Golongan	Nama Obat	Dosis	Kontraindikasi
Bifosfonat	Alendronat	10 mg/hari PO, atau 70 mg/minggu PO	Hipersensitivitas, hipokalsemia (dikoreksi dahulu), tidak mampu berdiri/duduk tegak
	Risedronat	5 mg/hari PO, atau 35 mg/minggu PO, atau 150 mg/bulan PO	30 menit untuk mencegah esofagitis, esofagus abnormal, gangguan ginjal dengan krlens kreatinin <35 mL/menit
	Zoledronat	5 mg/tahun IV	
RANKL inhibitor	Denosumab	60 mg setiap 6 bulan SC	Hipokalsemia dan defisiensi vitamin D (diko-reksi dahulu).

Pada pasien dengan osteoporosis akibat gliukokortikoid jika terus mengkonsumsi glukokortikoid >5 tahun, lanjutkan terapi jika memiliki risiko sedang atau tinggi; jika glukokortikoid dihentikan sebelum 5 tahun, lanjutkan terapi Osteoporosis sampai 5 tahun jika memiliki risiko sedang atau tinggi; hentikan terapi osteoporosis saat glukokortikoid dihentikan jika pasien memilik risiko rendah.

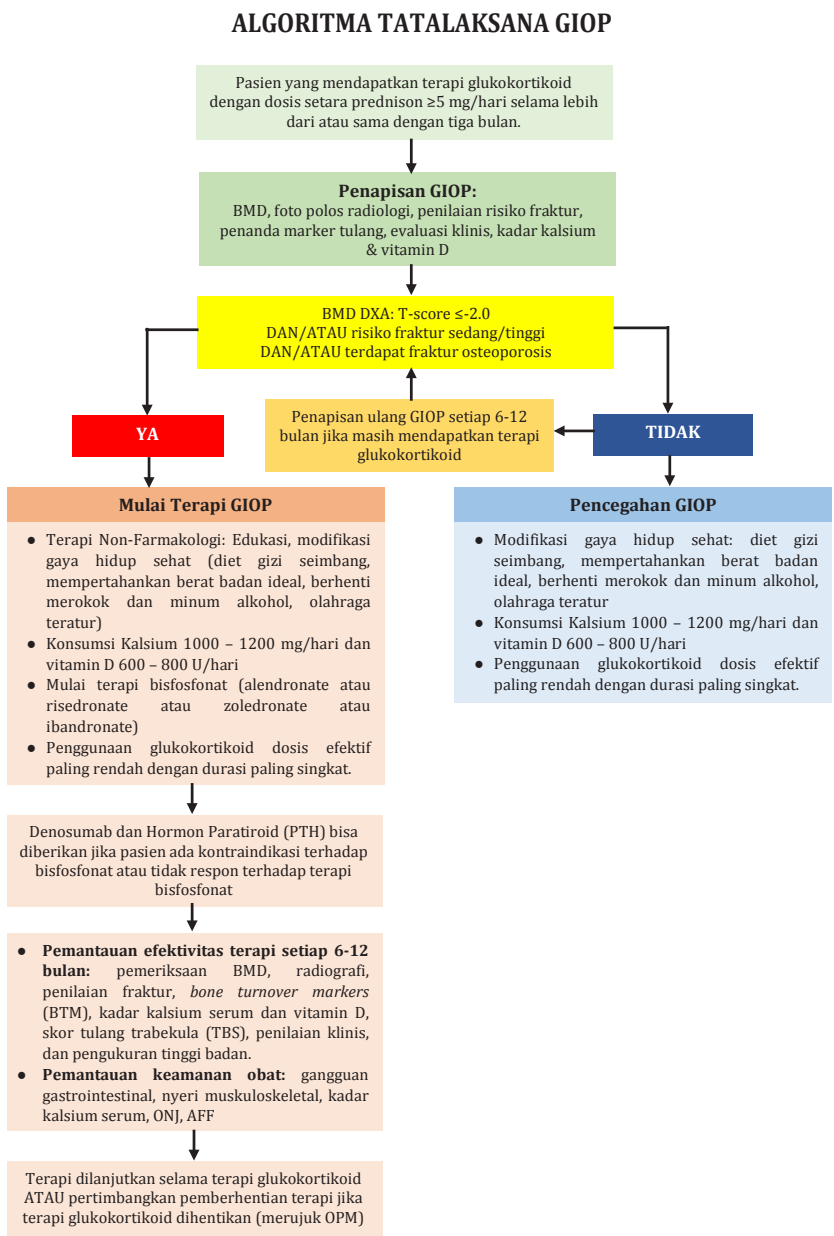
Terapi Nonfarmakologis

Intervensi yang paling utama adalah meminimalkan dan jika memungkinkan menghentikan penggunaan glukokortikoid jangka panjang. Untuk pasien yang tidak dapat menghentikan glukokortikoid, rekomendasi modifikasi gaya hidup mencakup latihan weight-bearing, menghentikan merokok, membatasi konsumsi alkohol, dan penilaian serta tatalaksana risiko jatuh. Setiap pasien yang mendapa dosis steroid setara prednisone >2,5 mg selama 3 bulan atau lebih perlu mendapat suplementasi kalsium 1000 mg/hari serta vitamim D 600-800 IU/hari.

Tatalaksana nonfarmakologi lain pada osteoporosis akibat glukokortikoid mengikut PPK Osteoporosis berupa:^{1,3,4}

- Pencegahan Jatuh
- Tatalaksana Nutrisi
- Tatalaksana Latihan Fisik dan Rehabilitasi
- Terapi Latihan fisik dan rehabilitasi Pascafraktur Osteoporosis
- Tatalaksana Bedah
- Perawatan pasca fraktur dan fracture liaison servise (FLS)

Algoritma Tata Laksana



Gambar 1. Algoritma Tata Laksana GIOP di Indonesia.³

Komplikasi

- Deformitas
- Fraktur

Prognosis

Prognosis buruk apabila terjadi keterlambatan dalam diagnosis dan tatalaksana karena risiko patah tulang akan memberikan problem yang serius pada penderitanya seperti kecacatan, masalah nyeri, gangguan produktivitas, gangguan kualitas hidup dan bahkan dapat meningkatkan kematian.

Referensi

1. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Osteoporosis. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia; 2023.
2. Adami G, Saag KG. Glucocorticoid-induced osteoporosis update. *Curr Opin Rheumatol* 2019;31:388-393.
3. Suryana BPP, Hidayat R, Hamijoyo L, Partan RU, Werdiningsih Y, et al. Diagnosis dan Pengelolaan Osteoporosis Akibat Glucocorticoid (GIOP). Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2021.
4. Buckley L, Guyatt G, Fink HA, Cannon M, Grossman J, et al. American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis Rheumatol*. 2017 Aug;69(8):1521- 1537.

Osteoporosis Primer

ICD 10. M80-M82

Anna Ariane, Faisal Parlindungan, Yulianisa Yuliannisa

40

Pengertian

Osteoporosis adalah suatu penyakit tulang sistemik yang ditandai oleh penurunan kekuatan tulang, sehingga tulang mudah patah. Kekuatan tulang terdiri atas komponen kuantitas dan kualitas tulang. Kuantitas tulang terdiri dari ukuran dan densitas tulang, sedangkan kualitas tulang terdiri dari mikroarsitektur tulang, struktur tulang, *turnover* tulang, dan mineraliasi tulang. Prevalensi osteoporosis di Asia-Pasifik menunjukkan pada perempuan berusia >40 tahun adalah sebanyak 10-30%. Pada tahun 2013, prevalensi Osteoporosis di Indonesia pada perempuan usia 50–70 tahun dan usia >70 tahun berturut-turut sebesar 23% dan 53%. Ruang lingkup PPK ini adalah mencakup osteoporosis pada dewasa baik osteoporosis primer dan sekunder namun tidak mencakup osteoporosis akibat glukokortikoid.¹

Anamnesis

Berikut gambaran klinis osteoporosis yang didapatkan pada anamnesis.^{1,2}

- Osteoporosis tidak memiliki gejala. Apabila sudah terjadi fraktur, maka akan memberikan gejala sesuai lokasi fraktur, misalnya nyeri pinggang, penurunan tinggi badan, dan/atau deformitas.
- Faktor risiko osteoporosis atau penyebab osteoporosis sekunder:
 - Riwayat konsumsi obat-obatan rutin misalnya: Kortikosteroid, hormon tiroid, antikonvulsan, warfarin, dan metotreksat.
 - Penyakit-penyakit lain yang berkaitan dengan osteoporosis misalnya: penyakit ginjal kronik, penyakit saluran cerna seperti malabsorpsi, sirosis hati, hipertiroidisme dan hiperparatiroidisme primer, sindrom *Cushing*, insufisiensi pankreas, artritis reumatoid.
 - Faktor-faktor lain, misalnya: riwayat merokok, konsumsi alkohol, siklus haid, *menarche*, menopause, penggunaan obat-obat kontrasepsi, riwayat keluarga dengan osteoporosis, asupan kalsium kurang.
- Riwayat fraktur dengan trauma ringan sebelumnya
- Faktor risiko fraktur

Umur, suku/etnis, menopause sebelum usia 40 tahu, amenorea primer atau sekunder, riwayat keluarga dengan fraktur fragilitas, riwayat fraktur sebelumnya, imobilitas, merokok, konsumsi glukokortikoid, asupan kalsium rendah, defisiensi vitamin D, konsumsi alkohol. Penilaian risiko fraktur dapat dilakukan dengan bantuan skor dari *fracture risk assessment tool* (FRAX)
- Faktor risiko jatuh
- Analisis asupan

Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik bertujuan untuk mencari bukti adanya fraktur, menilai risiko jatuh, dan mencari tanda dari kondisi atau penyakit lain yang dapat menimbulkan osteoporosis. Pemeriksaan fisik yang perlu dilakukan adalah sebagai berikut.^{1,2}

- Keadaan umum, tinggi dan berat badan, IMT, gaya berjalan, uji keseimbangan.
- Kepala: dapat ditemukan kelainan misalnya:
 - *Moon face* pada Sindroma Cushing
 - *Chvostek sign* pada hipokalsemia
 - Kelainan gigi geligi
- Pemeriksaan leher: dapat ditemukan kelainan seperti struma atau bekas operasi tiroid.
- Pemeriksaan muskuloskeletal, dapat ditemukan kelainan misalnya:
 - Nyeri tulang
 - Deformitas yang disebabkan oleh fraktur misalnya *leg-length inequality*, kifosis dorsal (*Dowager’s Hump*), Protuberansia abdomen yang dapat disebabkan oleh kifosis.
 - Spasme otot paravertebral, spasme karpopedal
- Kelainan lain misalnya: striae pada Sindroma Cushing, tanda *McConkey*, *café au lait spots* pada *McCune-Albright Syndrome*.

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.^{1,2}

Pemeriksaan Penunjang Rutin

Tabel 1. Pemeriksaan penunjang rutin

Nama pemeriksaan	Waktu pemeriksaan	Temuan positif
Laboratorium	• Awal diagnosis	
- Darah perifer rutin	• Diulang sesuai indikasi	
- Laju endap darah		
- Kalsium darah		
- Albumin		
- Kreatinin		
- Fosfat		
- AST/ALT		
- Fosfatase alkali		
Foto polos lateral vertebrae torakolumbal	• Awal diagnosis	• Adanya gambaran fraktur pada osteoporosis berat
<i>Bone mineral densitometry dual enery x-ray absorptiometry</i> (BMD DXA)	• Awal diagnosis • Evaluasi terapi	• Sesuai kriteria diagnosis

Pemeriksaan Penunjang Atas Indikasi

Tabel 2. Pemeriksaan penunjang atas indikasi

Nama pemeriksaan ^{sitasi}	Indikasi	Temuan positif
Laboratorium – Elektroforesis protein serum – Imunofiksasi – Rantai ringan – Protein <i>bence-jones</i> urin – Kadar vitamin D – Hormon tiroid – Hormon paratiroid – Kadar testosteron – <i>Sex hormone binding globulin</i> – FSH, LH, prolaktin – <i>Dexamethasone suppression test</i> – Antibody anti-endomisial – Ekskresi kalsium urin – PSA – Petanda <i>turnover</i> tulang (CTX dan/atau P1NP) Foto polos radiologi pada lokasi lain	• Sesuai indikasi untuk mencari penyebab osteoporosis sekunder • Sesuai indikasi apabila dicurigai adanya fraktur di lokasi lain	• Sesuai etiologi • Adanya gambaran fraktur

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis osteoporosis ditegakkan berdasarkan:

- a. Hasil BMD menurut *World Health Organization* (WHO)
 - Pada perempuan pascamenopause dan laki-laki ≥50 tahun tanpa adanya fraktur fragilitas menggunakan *T-score*:
 - Nilai *T-score* ≥ -1 dikategorikan sebagai normal.
 - Nilai *T-score* -1 sampai dengan -2,5 dikategorikan sebagai osteopenia.
 - Nilai *T-score* ≤ -2,5 dikategorikan sebagai osteoporosis
 - Osteoporosis yang disertai adanya fraktur dikatakan osteoporosis berat pada perempuan premenopause dan laki-laki <50 tahun menggunakan *Z-score*:
 - Nilai *Z-score* >-2 dikategorikan sebagai *within expected range for age*.
 - Nilai *Z-score* ≤-2 dikategorikan sebagai *low BMD for chronological age*
 - Nilai *Z-score* ≤-2 ditambah fraktur fragilitas dikategorikan sebagai *osteoporosis*
- b. Fraktur fragilitas: fraktur yang terjadi akibat trauma energi rendah misalnya fraktur akibat jatuh dari posisi berdiri

Diagnosis Banding

- Osteomalasia
- Tumor primer tulang
- Osteonekrosis, osteogenesis imperfekta
- *Renal osteodystrophy*
- Fraktur patologis sekunder yang disebabkan metastasis

Daftar Terapi

Terapi yang dapat diberikan ialah sebagai berikut.¹⁻³

Terapi Farmakologis

Bisfosfonat (alendronate, risendronat, ibandronate, zolendronat) disertai dengan suplementasi kalsium dan vitamin D yang cukup, merupakan terapi lini pertama untuk pencegahan dan terapi osteoporosis pada wanita postmenopause, pada pria, dan pada pasien yang mendapat glukokortikoid jangka panjang (peringkat bukti IA; derajat rekomendasi A). Terapi sulih hormon, REMS, hormon paratiroid dan inhibitor RANKL (denosumab) dapat diberikan apabila kontraindikasi atau tidak respon terhadap bisfosfonat.^{2,3}

Tabel 1. Terapi farmakologis

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
Suplementasi kalsium	Seluruh pasien osteoporosis atau memiliki faktor risiko osteoporosis	1000-1200 mg/hari PO		Kadar kalsium adekuat	1
Suplementasi vitamin D		600-800 IU/hari PO		Kadar vitamin D adekuat	1
Bisfosfonat	- Pasien dengan fraktur fragilitas - Pasien dengan hasil BMD masuk dalam kategori osteoporosis - Pasien osteopenia dan hasil penilaian risiko fraktur dengan FRAX sebagai berikut: - Probabilitas fraktur Osteoporosis mayor dalam 10 tahun >20%, atau - Probabilitas fraktur panggul dalam 10 tahun >3%.		3-5 tahun dilanjutkan dengan <i>drug holiday</i>		1
- Alendronat		10 mg/hari PO atau 70 mg/minggu PO			1
- Risendronat		5 mg/hari PO atau 35 mg/minggu PO atau 150 mg/bulan PO			1
- Ibandronat		150 mg/bulan PO atau 3 mg/3 bulan IV			1
- Zolendronat		5 mg/tahun IV			1
SERM					1
- Raloksifen	Bila kontraindikasi atau tidak respons terhadap bisfosfonat	60 mg/hari PO			
RANKL inhibitor	Bila kontraindikasi atau tidak respons terhadap bisfosfonat	60 mg setiap 6 bulan SC			1
- Denosumab					

Terapi Nonfarmakologis

- Pencegahan jatuh
- Tatalaksana nutrisi, untuk mencukupi asupan kalsium 700-1200 mg/hari dan vitamin D 800 IU/hari untuk perempuan pascamenopause dan laki-laki usia $\geq$ 50 tahun
- Tatalaksana latihan fisik dan rehabilitasi
- Terapi latihan fisik dan rehabilitasi pasca fraktur osteoporosis
- Tatalaksana bedah untuk kasus osteoporosis yang disertai fraktur

Komplikasi

- Deformitas
- Fraktur

Prognosis

Prognosis buruk apabila terjadi keterlambatan dalam diagnosis dan tatalaksana karena risiko patah tulang akan memberikan problem yang serius pada penderitanya seperti kecacatan, masalah nyeri, gangguan produktivitas, gangguan kualitas hidup dan bahkan dapat meningkatkan kematian.

Referensi

1. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Osteoporosis. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia; 2023.
2. Suryana BPP, Hidayat R, Hamijoyo L, Partan RU, Werdiningsih Y, et al. Diagnosis dan Pengelolaan Osteoporosis Akibat Glucocorticoid (GIOP). Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2021.
3. Buckley L, Guyatt G, Fink HA, Cannon M, Grossman J, et al. American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis Rheumatol.* 2017 Aug;69(8):1521- 1537.

Penyakit Behcet

ICD 10. M35.2

Rudy Hidayat, Abirianty Priandani Araminta, Joice Sondakh

40

Pengertian

Penyakit Behcet merupakan suatu kelainan vaskulitis multisistem dengan manifestasi ulkus oral dan genital yang rekuren, inflamasi pada mata, dan berbagai organ lain seperti artikular, sistem saraf, vaskular dan gastrointestinal.¹ Penyakit ini banyak ditemukan sepanjang Jalur Sutra (*Silk Road*), dari Asia timur (Jepang, China, Korea) ke daerah Mediterania, Timur tengah, dan Timur jauh, dan sangat jarang ditemukan di daerah lain.¹

Anamnesis

Berikut gambaran klinis penyakit behcet yang didapatkan pada anamnesis.^{1,2}

- 1) Sariawan pada rongga mulut atau daerah genital, nyeri, hilang timbul
- 2) Lesi kulit seperti jerawat di wajah, dada, punggung, kaki atau lengan
- 3) Benjolan dan kemerahan di kulit, nyeri
- 4) Mata: mata merah, nyeri pada mata, fotofobia, pandangan kabur
- 5) Nyeri sendi
- 6) Nyeri kepala, kejang, kelemahan tungkai, gangguan perilaku
- 7) Nyeri perut, mual, diare, dapat terjadi perdarahan

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis penyakit behcet yang dapat ditemukan pada pemeriksaan fisik.^{1,2}

- **Mata:** dapat berupa mata merah pada panuveitis, gangguan visus akibat katarak atau uveitis atau retinitis
- **Rongga mulut:** dapat berupa ulkus oral yang rekuren, biasanya nyeri, dangkal maupun dalam, dengan tepi merah dan sentral yang dengan dasar nekrosis kekuningan, timbul tunggal atau berkelompok, dan dapat mengenai berbagai lokasi dalam rongga mulut.
- **Kulit:** dapat berupa
- Ulkus daerah genital, Pada pria jarang mengenai penis atau uretra, biasanya mengenai skrotum; pada wanita umumnya mengenai vulva dan vagina dan sembuh dengan menimbulkan jaringan parut.
- Lesi papulopustular terlihat di area jerawat, seperti wajah, dada bagian atas, dan punggung, dan juga pada kaki dan lengan.
- Lesi mirip eritema nodosum berwarna merah, nyeri, nodul eritema *non ulcer*, sering terletak di kaki.
- Tromboflebitis superfisial yang muncul sebagai nodul subkutan yang nyeri
- **Muskuloskeletal** dapat berupa artritis atau arthralgia, biasanya oligoarthritis perifer yang non deformitas dan non erosi. Sendi yang paling sering adalah lutut, pergelangan kaki, tangan, dan pergelangan tangan.

- **Vaskular:** dapat berupa thrombosis vena dalam (biasanya mengenai ekstremitas bawah, tapi dapat mengenai tempat lain seperti vena kava superior dan inferior, arteri pulmonal, pembuluh darah suprahepatik dan kavitas jantung), oklusi arteri, dan aneurisma arteri.
- **Neurologi:** dapat berupa tanda pyramidal bilateral, hemiparesis unilateral, perubahan perilaku, gangguan sfingter dan sakit kepala, meningoensefalitis dan vascular (edema papil dan sakit kepala)

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.³

Pemeriksaan penunjang rutin

Tabel 1. Pemeriksaan penunjang rutin

Pemeriksaan penunjang	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan	Keterangan
DPL	Awal	Dapat dijumpai anemia dan leukositosis	Rutin
fungsi ginjal	Sebelum pemberian DMARD dan pemantauan	Normal	Rutin
fungsi hati	Sebelum pemberian DMARD dan pemantauan	Normal	Rutin
CRP dan ESR	Awal dan pemantauan	Biasanya meningkat	Rutin
Urinalisis	Awal	Normal	Rutin
Foto toraks	Sebelum pemberian DMARD	Normal	Rutin

Pemeriksaan penunjang atas indikasi

Tabel 2. Pemeriksaan penunjang atas indikasi

Pemeriksaan penunjang	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan	Keterangan
Analisis feses, calprotectin, endoskopi dan biopsi	Awal	Menyingkirkan diagnosis banding	Atas indikasi
Profil koagulasi dan antibodi antifosfolipid	Awal	Dapat positif	Atas indikasi
Uji patergi	Awal	Positif	Atas indikasi
Autoantibodi (RF, ANA, ANCA)	Awal	Biasanya negatif	Atas indikasi
Biopsi mulut	Awal	Menyingkirkan diagnosis banding	Atas indikasi
Biopsi vulva	Awal	Menyingkirkan diagnosis banding	Atas indikasi
Neurologi dan vaskular: pemeriksaan Doppler, CT atau MRI otak dan sumsum tulang belakang, MRV/CTV, MRA atau CTA untuk	Awal	mengevaluasi kelainan neurologis dan pembuluh darah	Atas indikasi
Pemeriksaan cairan cerebrospinal, EEG, EMG, Nerve conduction study (NCS), fluor-PET 2-deoksiglukosa dengan lokalisasi CT/MRI	Awal	inflamasi awal pada vaskulitis pembuluh darah besar	Atas indikasi
Analisis cairan sinovial, X-ray, USG atau MRI untuk mengevaluasi sendi	Awal	Evaluasi sendi	Atas indikasi
biopsi kulit dan imunofluoresensi	Awal	Menyingkirkan diagnosis banding	Atas indikasi

Pemeriksaan penunjang	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan	Keterangan
Elektrokardiogram, ekokardiogram	Awal	Menyingkirkan diagnosis banding	Atas indikasi
CT dada	Awal	menilai penyakit mediastinum, mediastinitis fibrosing, aneurisma, efusi pleura, komplikasi trombosis vena	Atas indikasi
Endoskopi nasal	Awal	Menyingkirkan diagnosis banding	Atas indikasi
Optical Coherence Tomography (OCT), Visual evoked potentials (VEP), angiogram fluorescein, tes Schirmer, kultur cairan intraokular	Awal	Mengevaluasi kelainan pada mata dan menyingkirkan diagnosis banding	Atas indikasi
Swab dan kultur ulkus mulut dan genital, kadang-kadang swab mata	Awal	Menyingkirkan diagnosis banding	Atas indikasi
Sistoskopi, CT ginjal dan kandung kemih	Awal	Menyingkirkan diagnosis banding	Atas indikasi

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis dibuat berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang serta dapat dibantu kriteria klasifikasi berdasarkan *The International Criteria for Behcet Disease* (ICBD) tahun 2013.⁴

Tabel 3. Kriteria diagnosis penyakit Behcet (ICBD 2013)

Tanda / Gejala	Poin
Lesi okular	2
Aphthosis genital	2
Aphthosis oral	2
Lesi pada kulit	1
Manifestasi neurologis	1
Manifestasi vaskular	1
Hasil positif pada <i>pathergy test</i>	1*

**Pathergy test* bersifat opsional, dan sistem penilaian utama tidak menginklusikan *pathergy test*. Namun, bila *pathergy test* dapat dilakukan, maka 1 poin tambahan dapat ditambahkan pada hasil tes yang positif.

Skor total ≥ 4 poin dapat menegaskan diagnosis penyakit Behcet

Keterangan

Lesi okular: uveitis anterior, uveitis posterior atau vasculitis retinal

Manifestasi vaskular: thrombosis arteri, thrombosis vena besar, flebitis atau flebitis superfisial

Lesi kulit: pseudofolikulitis, aphthosis kulit, eritema nodosum

Diagnosis Banding

- IBD
- lupus eritematosus sistemik
- penyakit celiac
- artritis reaktif
- penyakit menular seksual (virus herpes, HIV, gonorea, klamidia)
- defisiensi vitamin B12

Daftar Terapi

Terapi yang dapat diberikan ialah sebagai berikut^{3,5-7}

Terapi farmakologis

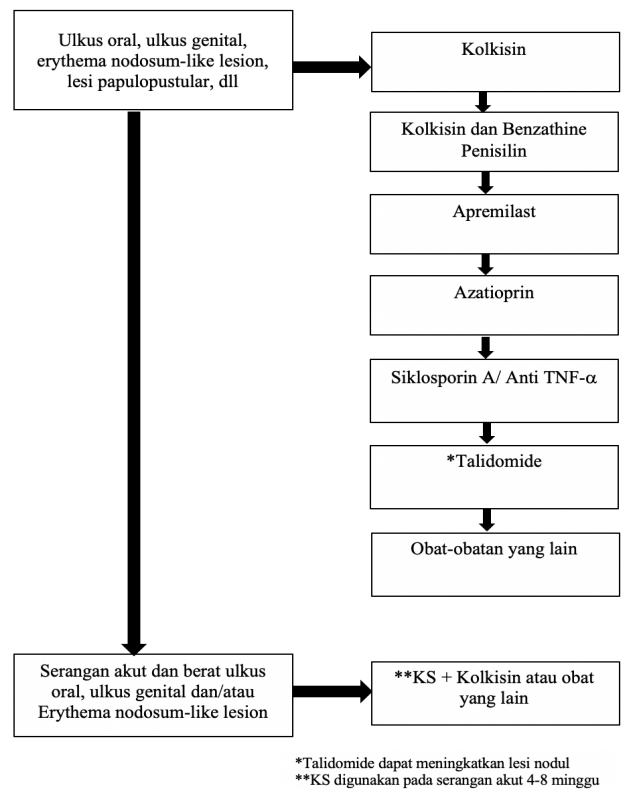
Tabel 4. Terapi farmakologis

Obat	Rute	Dosis	Indikasi
Triamsinolon acetone 0,1%	Topikal	Tiga kali sehari	Ulkus oral
Metilprednisolon	Sistemik (oral/iv)	Dosis rendah sampai tinggi dan/atau kortikosteroid pulse	Ulkus oral, genital, eritema nodosum, artritis, vascular, neurologi, gastrointestinal
Dapson	Oral	100 mg/hari	Ulkus oral, genital
Talidomide	Oral	100-300 mg/hari	Ulkus oral, genital, artritis, gastrointestinal
Apremilast	Oral	30 mg 2x/hari	Ulkus oral
Pentoksifilin	Topikal	5% gel 4x/hari	Ulkus oral
Benzatin Penisilin	i.m.	1,2 juta unit/ 3minggu	Ulkus oral, genital, artritis
Kolkisin	Oral	1-2 mg/hari	Ulkus genital, eritema nodosum, artritis
Azathioprin	Oral	2-3 mg/kg/hari	Ulkus oral, genital, artritis, uveitis, gastrointestinal, DVT
Siklosporin	Oral	5 mg/kg/hari	Uveitis, DVT
Sulfasalazine	Oral	2-4 gr/hari	Gastrointestinal
Metotrexate	20-25 mg/minggu		Ulkus oral, genital, artritis, uveitis
Siklofosfamid	i.v.	500-1000 mg/m ² setiap bulan	Vaskular, neurologi
Infliximab	i.v.	5 mg/kg pada minggu 0,2 dan 6, selanjutnya tiap 6-8 minggu	Artritis, uveitis, neurologi, vascular, gastrointestinal
Adalimumab	s.c.	40 mg setiap 2 minggu	Uveitis, neurologi, vascular, gastrointestinal
Etanercept	s.c.	50 mg/minggu	Ulkus oral(?), genital, eritema nodosum, papulopustular
Tocilizumab	i.v.	8 mg/ kg/ 4 minggu	Uveitis, neurologi
Secukinumab	s.c.	150-300 mg/ 4 minggu	Ulkus oral, artritis
Ustekinumab	s.c.	45-90 mg pada minggu 0,4,12 selanjutnya setiap 12 minggu	Ulkus oral

Terapi non-farmakologis

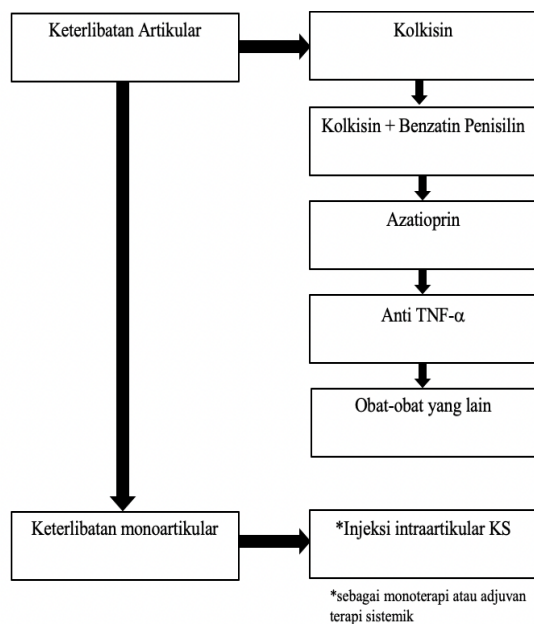
- Edukasi tentang penyakit, perjalanan penyakit yang bersifat kambuh-kambuhan dan prognosis serta pengobatan yang dapat digunakan
- Menjaga higiene oral dan genital
- Menjaga kelembaban kulit
- Menghindari pemakaian sabun, pasta gigi, dan makanan yang dapat menyebabkan iritasi mukosa vulva
- Menggunakan obat kumur atau anestesi topical
- Perawatan luka untuk mencegah infeksi bakteri sekunder pada ulkus genital

Algoritma Tatalaksana

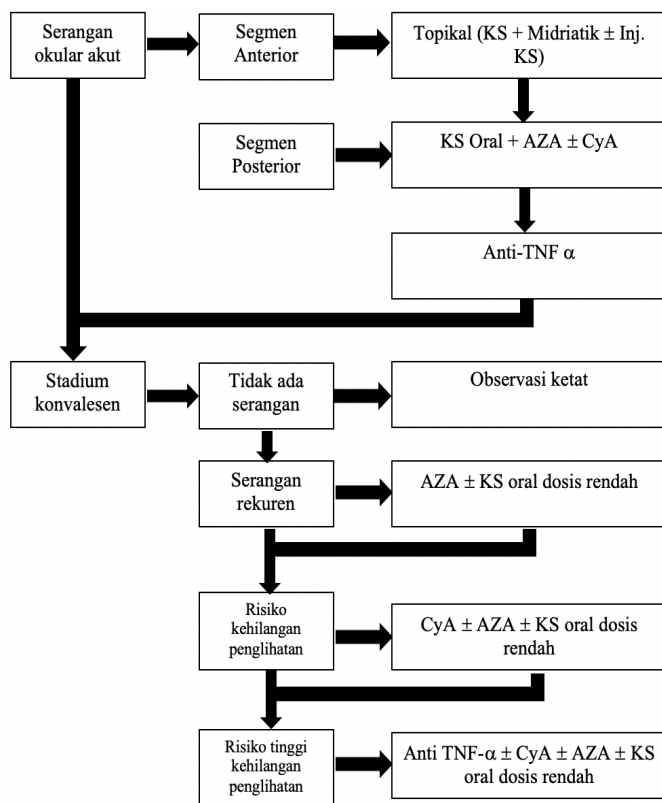


Gambar 1. Algoritma tatalaksana penyakit behcet manifestasi mukokutan⁶

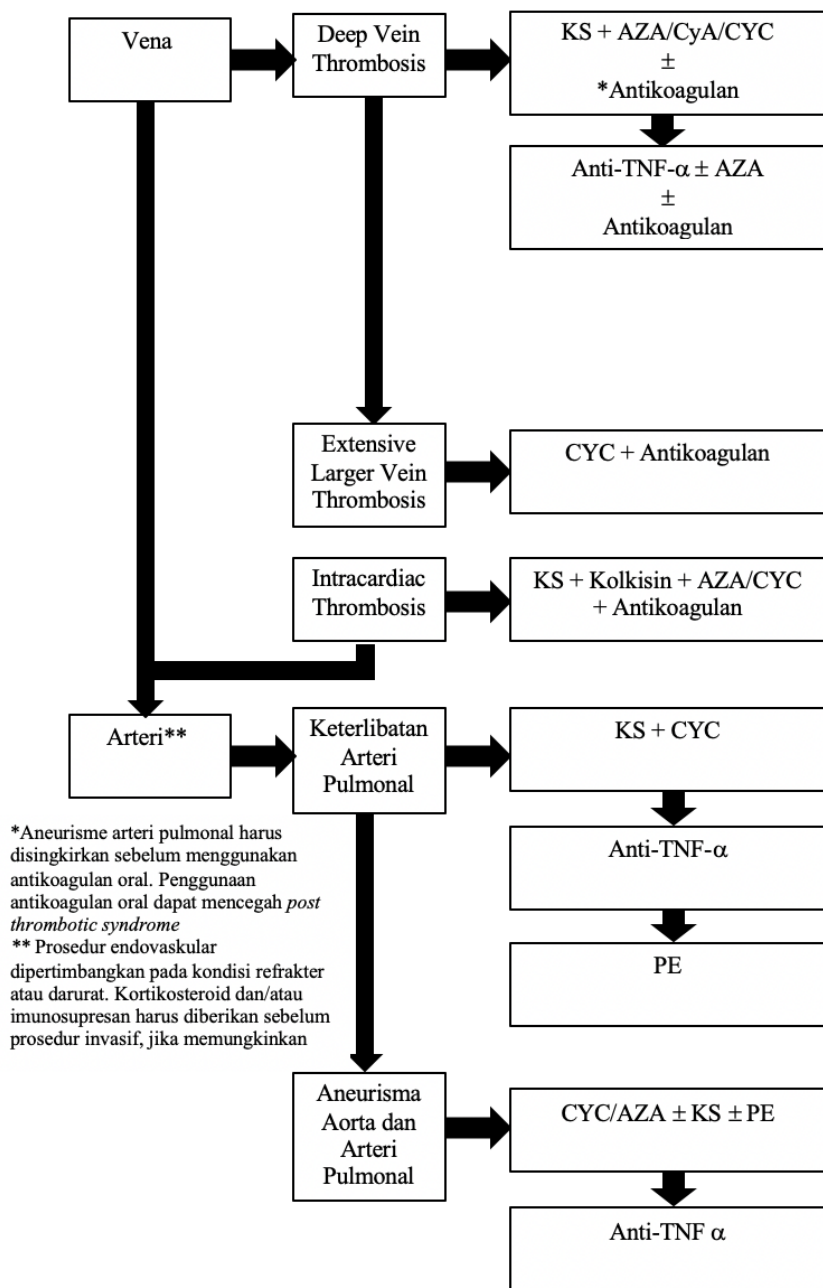
Levamisol, dapson, rebamipide, seng sulfat, isotretinoin, metotreksat, pentoxifylline, secukinumab dan ustekinumab merupakan pilihan obat alternative. Pada serangan lesi mukokutan akut dan berat, dapat diberikan kortikosteroid (prednisolon, dosis awal 40–60mg setiap hari selama 2–4 minggu, dikurangi secara bertahap selama 4-6 minggu berikutnya) yang digunakan sebagai tambahan pengobatan sebelumnya.



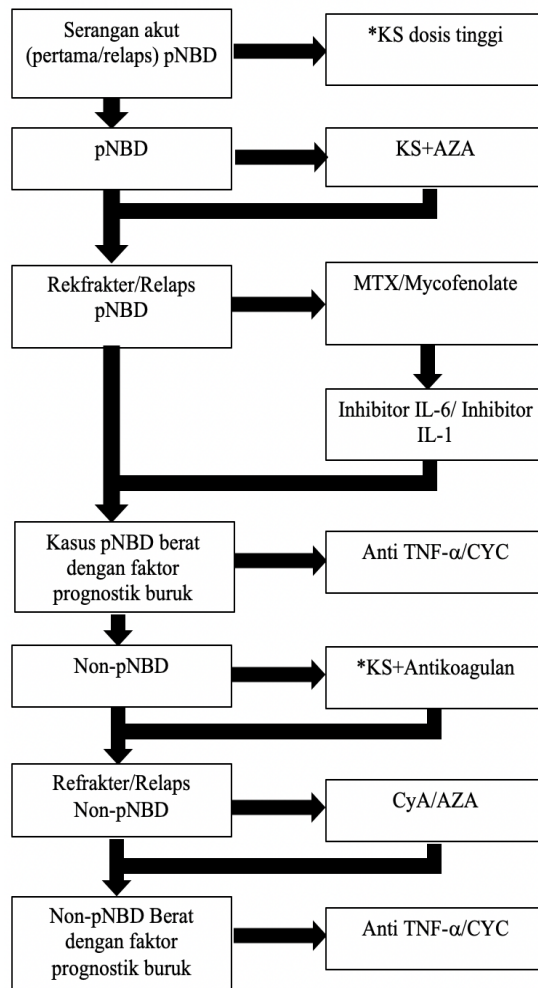
Gambar 2. Algoritma tatalaksana penyakit behcet manifestasi articular



Gambar 3. Algoritma tatalaksana penyakit behcet manifestasi ocular

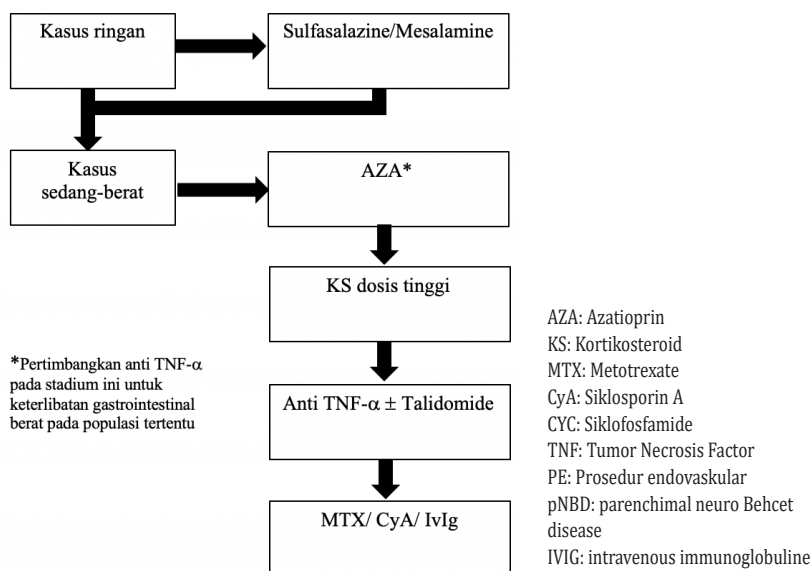


Gambar 4. Algoritma tatalaksana penyakit behcet manifestasi vascular



*Pada fase akut 500-1000 mg/hari iv 3-5 hari, diikuti tapering perlahan oral

Gambar 5. Algoritma tatalaksana penyakit behcet manifestasi neurologi



Gambar 6. Algoritma tatalaksana penyakit behcet manifestasi gastrointestinal

Komplikasi

Komplikasi dari penyakit behcet ialah kebutaan, demensia, stroke, ruptur aneurisma aorta, infeksi, sepsis, syok sepsis.

Prognosis

Manifestasi penyakit yang terjadi berulang ini umumnya akan menghilang setelah 1 atau 2 dekade, kecuali kelainan pada mata dan inflamasi pada pembuluh darah besar. Kecacatan yang ditimbulkan dari uveitis berupa kebutaan atau pada penyakit susunan saraf pusat berupa demensia atau stroke. Kematian terjadi akibat penyakit susunan saraf pusat, ruptur aneurisma aorta, dan komplikasi infeksi akibat terapi immunosupresan.³

Referensi

1. Alibaz-Oner F, Direskeneli H. Update on the Diagnosis of Behçet's Disease. *Diagnostics* . 2022 Dec 23;13(1):41. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-4418/13/1/41>
2. Saadoun D, Wechsler B. Behcet` disease. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2012, 7:20. <http://www.ojrd.com/content/7/1/20>
3. Nair JR, Moots RJ. Behcet's disease. *Clin Med (Lond)*. 2017 Feb;17(1):71-77. doi: 10.7861/clinmedicine.17-1-71. PMID: 28148585; PMCID: PMC6297594.
4. Davatchi F, Assaad-Khalil S, Calamia KT, Crook JE, Sadeghi-Abdollahi B, Schirmer M, et al. The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2013;28(3):338–47. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.12107>
5. Karadag O, Bolek EC. Management of Behcet syndrome. *Rheumatology* 2020;59:iii108–iii117. doi:10.1093/rheumatology/keaa086
6. Alpsoy E, Leccese P, Emmi G, Ohno S. Treatment of Behçet's Disease: An Algorithmic Multidisciplinary Approach. *Front Med (Lausanne)*. 2021 28;8. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2021.624795/full>
7. Hatemi G, Christensen R, Bang D, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2018;77:808–818.

Penyakit Reumatik Ekstraartikular

ICD 10. M75.20, M77, M70.20, M65, M70.6, M71.2, M70.5, M76.5, M72.2

RM Suryo Anggoro Kusumo Wibowo, Faisal Parlindungan, Nico Aldrin Avesina

42

Pengertian

Reumatik ekstra artikular adalah beberapa penyakit dengan manifestasi klinik berupa nyeri dan kekakuan jaringan lunak, otot atau tulang tanpa hubungan yang jelas dengan sendi bersangkutan ataupun penyakit sistemik.

Anamnesis

Kelainan reumatik pada bahu

1. *Tendinitis bicipital*

Nyeri difus pada anterior bahu

Nyeri terutama pada pergerakan aktif, saat fleksi siku

Kelainan reumatik pada siku

1. Epikondilitis lateral (*tennis elbow*)

Nyeri lokal pada bagian lateral sendi siku

Nyeri terutama pada pergerakan aktif, saat ekstensi pergelangan tangan

2. epikondilitis medial (*golfer's elbow*)

Nyeri lokal pada bagian medial sendi siku

Nyeri terutama pada pergerakan aktif, saat fleksi pergelangan tangan

3. Bursitis olekranon

Nyeri dan/atau bengkak pada posterior siku

Nyeri memberat saat bertumpu pada siku

Riwayat trauma terisolasi atau mikrotrauma berulang

Kelainan reumatik pada jari dan tangan

1. *Stenosing tenosinovitis (trigger finger)*

Nyeri lokal pada basis jari-jari

Gangguan pergerakan jari, atau rasa terkunci pada jari

Kaku terutama di pagi hari

Sensasi 'pop' atau 'klik' saat jari digerakan

Riwayat penggunaan tangan berlebihan atau berulang, episode trauma pada telapak tangan.

2. *Tenosinovitis De Quervain*

Nyeri lokal pada sisi radial pergelangan tangan

Nyeri menjalar ke ibu jari dan lengan atas sisi radial.

Kesulitan mengangkat benda

Riwayat penggunaan tangan berlebihan atau berulang, episode trauma pada pergelangan tangan.

Kelainan reumatik pada panggul

1. Bursitis trokanterik
Nyeri daerah paha sisi lateral
Nyeri memberat pada penekanan.

Kelainan reumatik pada lutut

1. Kista popliteal (*Baker's cyst*)
Nyeri pada daerah belakang lutut
Rasa tidak nyaman saat fleksi dan ekstensi penuh
Benjolan dibelakang lutut
2. *Bursitis pes anserina*
Nyeri di medial inferior dan distal sendi lutut
Nyeri bertambah hebat saat beraktivitas
Riwayat penggunaan berlebihan dan/atau trauma.
3. *Bursitis prepatellar (Housemaid's knee)*
Nyeri pada anterior lutut
Nyeri bertambah pada penekanan lutut
Riwayat penggunaan berlebihan dan/atau trauma
4. *Tendinitis patellar (Jumper's knee)*
Nyeri di daerah anterior lutut
Nyeri saat melompat, naik tangga atau jongkok
Riwayat penggunaan berlebihan dan/atau trauma

Kelainan reumatik pada kaki dan pergelangan

1. *Tendinitis Achilles*
Nyeri atau bengkak di atas tumit
Nyeri saat awal melangkah
Riwayat penggunaan berlebihan dan/atau trauma
Mengevaluasi keluhan pada lokasi lain., untuk mengevaluasi kemungkinan entesitis pada spondiloarthritis
2. *Fascitis plantaris*
Nyeri area plantar tumit
Nyeri saat awal melangkah
Riwayat penggunaan berlebihan dan/atau trauma
Mengevaluasi keluhan pada lokasi lain., untuk mengevaluasi kemungkinan entesitis pada spondiloarthritis

Pemeriksaan Fisik

Kelainan reumatik pada bahu

1. *Tendinitis bicipital*
Nyeri tekan pada palpasi tendon bisep
Nyeri pada manuver supinasi lengan bawah melawan tahanan (*Yergason's sign*)
Fleksi bahu melawan tahanan (*speed's test*)

Kelainan reumatik pada siku

1. Epikondilitis lateral (*tennis elbow*) dan
Nyeri tekan sekitar epikondilus lateral
2. Epikondilitis medial (*golfer's elbow*)
Nyeri tekan sekitar epikondilus medial
3. Bursitis olekranon
Nyeri tekan pada olekranon
Dapat ditemukan Bengkak dan fluktuasi pada olekranon

Kelainan reumatik pada jari dan tangan

1. *Stenosing tenosinovitis (trigger finger)*
Nyeri dan nodul pada tendon flexor digiti
Gangguan fleksi dan ekstensi jari
2. *Tenosinovitis De Quervain*
Nyeri tekan dan/atau bengkak pada daerah prosesus stilodeus radii
Tes *Finkelstein* positif: nyeri bertambah dengan aduksi ibu jari deviasi ular

Kelainan reumatik pada panggul

1. Bursitis trokanterik
Nyeri tekan area trokanter mayor

Kelainan reumatik pada lutut

1. Kista popliteal (*Baker's cyst*)
Bengkak posterior genu
2. *Bursitis pes anserina*
Nyeri tekan dan/atau bengkak pada daerah bursa anserina (sisi medial tibia proksimal)
3. *Bursitis prepatellar (Housemaid's knee)*
Bengkak dan/atau nyeri tekan pada superficial anterior patela
4. *Tendinitis patellar*
Nyeri tekan pada tendon patellar

Kelainan reumatik pada kaki dan pergelangan

- 1. *Tendinitis Achilles*
Nyeri tekan dan/atau bengkak pada tendon *Achilles*
Nyeri terutama saat gerakan aktif dorsofleksi pergelangan kaki
- 2. *Fascitis plantaris*
Nyeri tekan pada palpasi anteromedial calcaneus sisi plantar

Pemeriksaan Penunjang

Tabel 1. Pemeriksaan Penunjang

Nama Pemeriksaan	Keperluan
Foto Polos	Atas indikasi
USG Muskuloskeletal	Atas indikasi

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang

Diagnosis Banding

- Rotator cuff tendinitis: robekan rotator cuff, angina pectoris, tendinitis bisipitalis, radikulopati cervical
- Frozen sholder syndrome: Arthritis glenohumeral
- Tendinitis Bicipital: robekan labral, osteoarthritis, robekan rotator cuff, rotator cuff tendinitis, bursitis subakromial
- Epicondilitis lateral (tennis elbow) dan epicondilitis medial (golfer’s elbow): radikulopati cervical, fibromialgia, robekan pronator teres, neuritis ulnar
- Carpal tunnel syndrome: sindroma nyeri cervikobrachial, mononeuritis multipleks
- Bursitis trokanterik: radikulopati, OA panggul
- Kista popliteal (Baker’s Cyst): tromboflebitis (bila ruptur kista)
- Bursitis prepatelar (Housemaid’s knee): infeksi, gout, pseudogout, fraktur, dislokasi patella, robekan ligamen, bursitis infrapeatella

Daftar Terapi

Tabel 2. Tatalaksana Reumatik ekstraartikular

Penyakit	Non farmakologi	Farmakologi
Rotator cuff Tendinitis	Istirahat, fisioterapi (pemanasan, ultrasound)	NSAID, injeksi lokal steroid.
Frozen Shoulder syndrome	Fisioterapi (pemanasan, ultrasound dan short wave diatermi)	NSAID, injeksi lokal steroid dengan/atau tanpa lokal anestesi.
Tendinitis bisipitalis	Istirahat, fisioterapi (pemanasan, ultrasound), latihan pasif diikuti dengan jarak gerakan aktif	NSAID, injeksi lokal steroid dosis kecil disekitar sarung tendon

Penyakit	Non farmakologi	Farmakologi
Epikondilitis lateral (Tennis Elbow) dan Epikondilitis Medial (Golfer Elbow)	Hindari faktor risiko pencetus atau penggunaan berlebihan otot lengan bawah, Kompres dengan air dingin, Imobilisasi dengan bidai pergelangan tangan sampai siku, fisioterapi (short wave diatermi), program rehabilitasi dengan latihan khusus meregang dan menguatkan otot ekstensor lengan atas	Analgesik topikal maupun sistemik, NSAID, injeksi kortikosteroid di daerah epikondilus lateralis dengan anestesi lokal.
Bursitis olekranon	Aspirasi bursa	Injeksi kortikosteroid ke dalam sakus.
Trigger Finger (Stenosing tenosinovitis)	Mencegah penggunaan tangan yang berlebihan, imobilisasi jari tangan dengan bidai dalam posisi ekstensi selama 10 hari, fisioterapi (ultrasound).	NSAID, injeksi infiltrasi kortikosteroid di sarung tendon. Operasi dengan insisi transversal bila gagal 2 kali injeksi steroid
Tenosinovitis De Quervain	Imobilisasi dengan bidai.	Injeksi lokal kortikosteroid pada sarung tendon. NSAID
Bursitis Trokanterik	Menurunkan berat badan, memperkuat dan meregangkan otot gluteus medial dan iliotalibial	Injeksi lokal kortikosteroid, NSAID
Kista popliteal (Baker Cyst's)	Aspirasi kista	Injeksi lokal kortikosteroid intraartikular dan/atau intrakista Pembedahan dilakukan pada kista baker yang simtomatik dan gagal terapi injeksi steroid.
Bursitis pes anserina	Istirahat, peregangan otot adduktor dan quadriceps.	Injeksi kortikosteroid di daerah bursa
Bursitis prepatelar (Housemaid's knee)	Aspirasi bursa Melindungi lutut dari trauma	Injeksi kortikosteroid di intra bursa
Tendinitis patelar	Istirahat, Ice, Knee bracing, stretching, penguatan otot quadriceps dan hamstring	NSAID
Tendonitis Achilles	Istirahat, koreksi keadaan dan ukuran sepatu, meninggikan tungkai bawah waktu tidur, fisioterapi.	NSAID Injeksi kortikosteroid, namun dapat memperburuk keadaan ruptur tendon
Fascitis plantaris	Mengurangi stres aktivitas, memakai pembalut tumit	NSAID, injeksi kortikosteroid lokal Tindakan operasi

Komplikasi

Anxietas, depresi

Prognosis

Pada umumnya penyakit reumatik ekstraartikular bersifat *self-limiting*

Penyakit Sjögren

ICD 10. M35.0

RM Suryo Anggoro Kusumo Wibowo, Johanda Damanik, Atmaningtyas Sri Rahayu

43

Pengertian

Penyakit sjogren adalah suatu penyakit reumatik sistemik kronis yang ditandai dengan infiltrasi limfosit pada kelenjar eksokrin, terutama kelenjar ludah dan lakrimal. Sjogren sindrom dapat merupakan penyakit primer atau dapat disebabkan oleh penyakit autoimun lain yang disebut sjogren sekunder.^{1,2}

Anamnesis

Berikut gambaran klinis penyakit sjogren yang dapat ditemukan pada anamnesis.⁶⁻¹⁸

1) Manifestasi kelenjar eksokrin

- Mulut : xerostomia, kesulitan menelan, gangguan pengecap (disgeusia)
- Mata : mata kering, mata berair, mata perih seperti terbakar, sensasi benda asing, rasa gatal, fotofobia, pandangan kabur, kemerahan, *discharge* mucus, sering berkedip, mata lelah
- Kelenjar saliva : pembengkakan pada area kelenjar parotis, submandibula, atau kelenjar saliva lain
- Genitourinaria: dispareunia, nyeri berkemih, disfungsi seksual, penurunan aktivitas dan kepuasan seksual

2) Manifestasi ekstra glandular

- Muskuloskeletal : nyeri otot, nyeri sendi
- Kulit : kulit kering, ruam kulit, luka di sudut bibir
- Paru : batuk, sesak nafas
- Gastrointestinal : nyeri menelan, mual, muntah, diare, konstipasi
- Neurologis : nyeri kepala, kejang, kelumpuhan, nyeri atau kesemutan atau mati rasa pada bagian tubuh tertentu (neuropati)

3) Riwayat kematian janin atau gangguan jantung pada janin

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis penyakit sjogren yang dapat ditemukan pada pemeriksaan fisik.⁶⁻¹⁸

1) Manifestasi kelenjar eksokrin

- Mulut : hiposalivasi
- Mata : keratokonjungtivitis sika, kerusakan kornea, uveitis, skleritis, neuritis optik
- Kelenjar saliva : pembengkakan kelenjar parotis, submandibula, atau kelenjar saliva lain unilateral atau bilateral. Kelenjar yang terlibat umumnya lunak, difus dan tidak nyeri.
- Genitourinaria : bukti infeksi bakteri dan kandida

2) Manifestasi ekstra glandular

- Mata: dapat dijumpai ikterus akibat sirosis bilier primer, hepatitis autoimun, sclerosing cholangitis
- Kelenjar getah bening: limfadenopati
- Paru : wheezing dapat ditemukan pada penyakit saluran napas, ronkhi dapat ditemukan pada penyakit paru interstitial, xerotrakea, efusi pleura
- Kardiovaskular : kardiomegali, hipertensi, efusi perikard
- Gastrointestinal : manifestasi klinis sirosis akibat sirosis bilier primer, hepatitis autoimun, sclerosing cholangitis; asites dapat juga dijumpai akibat nefritis tubulointerstitial
- Muskuloskeletal: artritis, nyeri tekan otot, gangguan lingkup gerak; kelemahan anggota gerak akibat miositis atau akibat hipokalemia karena asidosis tubulus renal
- Kulit : xerosis, purpura, fenomena Raynaud, vaskulitis kutaneus, eritema anular, cheilitis angularis, urtikaria
- Neurologis :
 - i) Perifer : polineuropati aksonal sensoris/sensorimotor, neuropati sensoris, ganglionopati sensoris, radikuloneuropati, mononeuritis multiplex
 - ii) Sentral : disfungsi kognitif, mielitis transversa, paralisis, meningitis, neuritis optik, ensefalopati dan *multiple-sklerosis-like demyelination*

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.^{9,10,19-24}

Pemeriksaan Penunjang Rutin

Tabel 1. Pemeriksaan penunjang rutin

Nama pemeriksaan ^{9,10,19-24}	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan	Keterangan
Darah rutin	• Awal diagnosis • Evaluasi terapi	• Anemia • Leukopenia • Trombositopenia	• Rutin
Reaktan fase akut: laju endap darah atau CRP	• Awal diagnosis • Evaluasi terapi	• Meningkatkan	• Rutin
Komplemen (C3 dan/atau C4)	• Awal diagnosis • Evaluasi terapi	• Hipokomplemen	• Rutin
Auto-antibodi: ANA ANA-profile (Anti-SSa, Anti-Ro 52)	• Awal diagnosis	• ANA positif • Anti-SSa positif • Anti-Ro 52 positif	• Rutin • Rutin • Rutin
Pemeriksaan laboratorium lain, misalnya: Fungsi hati Enzim otot Elektrolit	• Awal diagnosis • Evaluasi efek samping	• Abnormal	• Rutin • Rutin
HBsAg, Anti-HCV, anti-HIV	• Awal diagnosis	• Normal/abnormal	• Rutin sebelum pemberian imunosupresan/DMARDs
Tear break up time	• Awal diagnosis	• Memendek (<10 detik)	• Jika mampu lakukan

Nama pemeriksaan ^{9,10,19-24}	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan	Keterangan
<i>Corneal staining</i>	• Awal diagnosis	• Adanya pewarnaan pada kornea – <i>Fluorescein</i> : fluoresens pada cahaya biru – <i>Rose bengal</i> : merah muda – <i>Lissamine green</i> : hijau	• Rutin (jika mampu laksana)
<i>Schirmer test</i>	• Awal diagnosis	• ≤5 mm dalam 5 menit	• Rutin
Laju alir saliva tanpa stimulasi (LASTS)	• Awal diagnosis	• < 0.1 mL/menit	• Rutin
Rontgen toraks konvensional	• Awal diagnosis	• Gambaran infeksi, efusi pleura, atau Penyakit paru interstitial (ILD) • Skrining infeksi	• Rutin
CT scan toraks untuk pasien dengan gejala penyakit saluran napas	• Awal diagnosis	• Penyakit paru interstitial (ILD), pneumonia interstitial, kelainan sentrilobular, penyakit limfoproliferatif	• Rutin
Biopsi: - kelenjar saliva - KGB	• Awal diagnosis	• Sialadenitis limfositik fokal dan skor fokus ≥ 1 fokus/4 mm ²	• Rutin, jika mampu laksana

Pemeriksaan Penunjang atas Indikasi

Tabel 2. Pemeriksaan penunjang rutin

Nama pemeriksaan ^{9,10,19-24}	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan	Keterangan
Fungsi ginjal	• Awal diagnosis • Evaluasi terapi • Evaluasi komplikasi	• Dapat menurun	• Atas indikasi
Urinalisis	• Awal diagnosis • Evaluasi terapi	• Hematuria, leukosituria, proteinuria • Gambaran nefritis tubulointerstitial, asidosis tubulus renal	• Atas indikasi
Gamma globulin	• Awal diagnosis	• Hipergamaglobulinemia	• Atas indikasi
Rematoid faktor (atas indikasi)	• Awal diagnosis	• Rematoid faktor	• Atas indikasi
Biopsi paru untuk pasien dengan gejala penyakit saluran napas	• Awal diagnosis	• Penyakit paru interstitial (ILD)	• Sesuai indikasi
Tes fungsi paru, Pasien dengan gejala penyakit saluran napas	• Awal diagnosis • Evaluasi terapi	• Penurunan fungsi paru (FVC <80%, DL _{co} <70%)	• Sesuai indikasi
USG abdomen, CT scan abdomen, Pasien dengan keterlibatan ginjal atau gastrointestinal	• Awal diagnosis	• Gambaran sirosis bilier primer, hepatitis autoimun, sclerosing cholangitis	• Sesuai indikasi
USG misalnya: Kelenjar getah bening Glandula parotis	• Awal diagnosis	• Limfadenopati	• Sesuai indikasi
Biopsi ginjal, Pasien dengan keterlibatan ginjal	• Awal diagnosis	• Gambaran nefritis tubulointerstitial, asidosis tubulus renal	• Sesuai indikasi
EMG, pada pasien dengan gejala kelemahan otot	• Awal diagnosis	• Gangguan konduksi otot	• Sesuai indikasi

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis sindrom Sjogren ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang, dan dapat dibantu dengan kriteria klasifikasi ≥ 4 poin menurut ACR/EULAR 2016

Tabel 3. Kriteria Diagnosis Sindrom Sjogren

Kriteria	Poin
Kelenjar saliva labial dengan sialadenitis fokal dan skor fokus ≥ 1 fokus/4 mm	3
Anti-SS-A/Ro positif	3
Skor pewarnaan mata ≥ 5 (atau skor <i>van Bijsterveld</i> ≥ 4) minimal pada satu mata	1
Tes Schirmer ≤ 0.1 ml/menit	1
Laju alir saliva tanpa stimulasi (LASTS) ≤ 0.1 ml/menit	1
• Kriteria inklusi: individu dengan minimal 1 gejala mata kering atau mulut kering atau ESSDAI ≥ 1 • Kriteria eksklusi: riwayat radiasi kepala-leher, infeksi hepatitis C aktif (terkonfirmasi PCR), AIDS, sarkoidosis, amiloidosis, <i>graft-versus-host disease</i> dan penyakit yang berhubungan dengan IgG4 • Pasien diklasifikasikan sebagai sindrom Sjogren bila memiliki skor ≥ 4 dari kelima kriteria	

Penilaian Aktivitas Penyakit

Untuk pemantauan aktivitas penyakit dapat digunakan indeks klinis ESSDAI (*EULAR Sjogren's Syndrome Disease Activity Index*). ESSDAI terdiri dari 12 domain. Masing-masing domain memiliki skor berbeda. Skor dianggap 0 jika manifestasinya disebabkan oleh kerusakan ireversibel yang tetap tidak berubah selama minimal 12 bulan. Evaluasi ESSDAI dilakukan setiap 3-6 bulan, namun jika penyakit aktif, dapat dilakukan lebih rutin.

Tabel 4. Indeks Klinis ESSDAI (*EULAR Sjogren's Syndrome Disease Activity Index*)

Domain		Tingkat Aktivitas		Deskripsi
1	Konstitusional Eksklusi penyebab infeksi dan penurunan berat badan yang disengaja	Tidak Ada	0	Tidak ada gejala
		Rendah	3	Demam ringan atau intermiten (37.5 -38.5 oC) / berkeringat malam hari dan/atau penurunan berat badan tanpa disengaja hingga 5-10% berat badan
		Sedang	6	Demam berat (>38.5oC)/berkeringat malam hari dan/atau penurunan berat badan tanpa disengaja hingga >10% berat badan
		Tinggi	12	Dijumpai penyakit proliferaatif sel B maligna
2	Limfadenopati Eksklusi infeksi	Tidak Ada	0	Tidak dijumpai
		Rendah	4	Limfadenopati > 1 cm di regio nodal atau > 2 cm di regio inguinal
		Sedang	8	Limfadenopati > 2 cm di regio nodal atau > 3 cm di regio inguinal, dan/atau splenomegali (dapat dipalpasi atau tampak dari pencitraan)
		Tinggi	12	Dijumpai penyakit proliferaatif sel B maligna
3	Kelenjar Eksklusi batu atau infeksi	Tidak Ada	0	Tidak dijumpai pembengkakan kelenjar
		Rendah	2	Dijumpai pembengkakan kelenjar kecil dengan pembesaran parotid (< 3 cm), atau pembengkakan terbatas pada submandibular atau lakrimal
		Sedang	4	Dijumpai pembengkakan kelenjar mayor dengan pembesaran parotid (> 3 cm), atau pembengkakan pada submandibular atau lakrimal yang bermakna

Domain		Tingkat Aktivitas		Deskripsi
4	Artikular Eksklusi osteoarthritis	Tidak Ada	0	Tidak ada gejala
		Rendah	2	Arthralgia pada tangan, pergelangan tangan, pergelangan kaki dengan kekakuan saat pagi hari (> 30 menit)
		Sedang	4	Sinovitis pada 1-5 (dari jumlah total 28 sendi) sendi
		Tinggi	6	Sinovitis pada > 6 (dari jumlah total 28 sendi) sendi
5	Kulit Gejala kulit yang berlangsung lama dan menetap dianggap sebagai 'tidak ada aktivitas'.	Tidak Ada	0	Tidak ada gejala pada kulit
		Rendah	3	Eritema multiforma
		Sedang	6	Vaskulitis kulit terbatas, termasuk vaskulitis urtikaria, atau purpura terbatas pada kaki dan pergelangan kaki, atau lupus kulit subakut
		Tinggi	9	Vaskulitis kulit difusi, termasuk vaskulitis urtikaria, atau purpura difusi, atau ulcer terkait vaskulitis
6	Paru-paru Gejala yang berlangsung lama dan menetap karena kerusakan atau keterlibatan paru yang tidak terkait penyakit (cth. Penggunaan tembakau/ merokok) dianggap sebagai 'tidak ada aktivitas'.	Tidak Ada	0	Tidak ada keterlibatan paru-paru
		Rendah	5	Batuk persisten atau keterlibatan bronkial tanpa pencitraan radiografi abnormal atau bukti HRCT atau radiologis penyakit paru interstitial tanpa sesak napas dan uji fungsi paru normal
		Sedang	10	Keterlibatan paru-paru yang aktif, seperti penyakit paru interstitial tampak dari HRCT dengan keluhan sesak napas saat beraktivitas (NYHA II) atau uji fungsi paru abnormal terbatas pada 70% > DLco > 40% atau 80% >FVC > 60%
		Tinggi	15	Keterlibatan paru sangat aktif, seperti penyakit paru interstitial tampak dari HRCT dengan keluhan sesak napas saat istirahat (NYHA III, IV) atau dengan uji fungsi paru abnormal DLco < 40% atau FVC < 60%
7	Ginjal Gejala yang berlangsung lama dan menetap karena kerusakan dan keterlibatan ginjal tidak terkait penyakit dianggap sebagai 'tidak ada aktivitas'.	Tidak Ada	0	Tidak ada keterlibatan renal dengan proteinuria <0,5 gram per hari, tanpa hematuria, tanpa leukosituria, tanpa asidosis, atau terjadinya proteinuria jangka panjang yang stabil akibat suatu kerusakan
		Rendah	5	Bukti keterlibatan ginjal ringan, terbatas pada tubular asidosis tanpa gagal ginjal atau keterlibatan glomerular dengan proteinuria (antara 1 dan 1.5 gram per hari) dan tanpa hematuria atau gagal ginjal (LFG >60 ml/min)
		Sedang	10	Bukti keterlibatan ginjal yang aktif, seperti tubular asidosis dengan gagal ginjal (LFG < 60 ml/min) atau keterlibatan glomerular dengan proteinuria antara 1 dan 1.5 gram per hari dan tanpa hematuria atau gagal ginjal (GFR > 60 ml/min) atau bukti histologi glomerulonefritis ekstra membran atau infiltrasi limfoid interstitial yang bermakna

Domain		Tingkat Aktivitas		Deskripsi
Jika telah dilakukan biopsi, penilaian aktivitas berdasarkan histologi terlebih dahulu		Tinggi	15	Bukti keterlibatan ginjal sangat aktif, seperti keterlibatan glomerular dengan proteinuria >1.5 gram per hari atau hematuria atau gagal ginjal (LFG < 60 ml/min), atau bukti histologi glomerulonefritis proliferatif atau cryoglobulinemiaterkait keterlibatan ginjal
8	Muskular Eksklusi kelemahan akibat penggunaan kortikosteroid	Tidak Ada	0	Tidak ada keterlibatan muskular
		Rendah	6	Miositis ringan tampak dari pemeriksaan abnormal EMG atau biopsi dengan tanpa kelemahan dan kreatinin kinase ($N < CK < 2N$)
		Sedang	12	Miositis sedang yang aktif terkonfirmasi melalui pemeriksaan abnormal EMG atau biopsi dengan kelemahan (defisit maksimal 4/5) atau peningkatan kreatinin kinase ($2N < CK < 4N$)
		Tinggi	18	Miositis sangat aktif berdasarkan pemeriksaan abnormal EMG atau biopsi dengan kelemahan (defisit <3/5) atau peningkatan kreatinin kinase (>4N)
9	Sistem Saraf Perifer Gejala yang berlangsung lama menetap karena kerusakan atau keterlibatan sistem saraf perifer tidak terkait penyakit dianggap sebagai 'tidak ada aktivitas'.	Tidak Ada	0	Tidak ada keterlibatan sistem saraf perifer
		Rendah	5	Keterlibatan sistem saraf perifer ringan, seperti polineuropati sensori aksonal berdasarkan NCS atau neuralgia trigeminal (V)
		Sedang	10	Keterlibatan sistem saraf perifer sedang berdasarkan NCS, seperti neuropati sensorimotor aksonal dengan defisit motor maksimal 4/5, neuropati sensori murni dengan adanya vaskulitis cryoglobulinemic, ganglionopati dengan gejala terbatas dengan ataksia ringan/sedang, inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) dengan kerusakan fungsi ringan (defisit motor maksimal 4/5 atau ataksia ringan) atau keterlibatan saraf kranial yang berasal dari perifer (kecuali neuralgia trigeminal (V))
		Tinggi	15	Keterlibatan sistem saraf perifer sangat aktif berdasarkan NCS, seperti neuropati sensorimotor aksonal dengan defisit motor < 3/5, keterlibatan saraf perifer akibat vaskulitis (mononeuritis multiplex, dll), ataksia berat akibat ganglionopati, inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) dengan kegagalan fungsi berat: defisit motor < 3/5 atau ataksia berat.
10	Sistem Saraf Pusat	Tidak Ada	0	Tidak ada keterlibatan sistem saraf pusat
		Rendah	5	Gejala sistem saraf pusat sedang, seperti keterlibatan saraf kranial yang berasal dari pusat, neuritis optik atau sindrom mirip multipel sclerosis dengan gejala terbatas pada gangguan sensorik murni atau kerusakan kognitif yang terkonfirmasi

Domain		Tingkat Aktivitas		Deskripsi
Gejala yang berlangsung lama dan menetap karena kerusakan atau keterlibatan sistem saraf pusat tidak terkait penyakit dianggap sebagai 'tidak ada aktivitas'		Tinggi	15	Gejala sistem saraf pusat sangat aktif, seperti vaskulitis serebral dengan kecelakaan serebrovaskular atau serangan iskemik transien, kejang, mielitis transversal, meningitis limfositik, sindrom mirip multipel sklerosis dengan defisit motorik
11 Hematologi	Untuk anemia, neutropenia, dan trombopenia, hanya sitopenia autoimun yang menjadi penilaian	Tidak Ada	0	Tidak ada sitopenia autoimun
		Rendah	2	Sitopenia asal autoimun dengan neutropenia (1000
	Eksklusi defisiensi vitamin atau besi, sitopenia induksi obat	Sedang	4	<neutrofil <1500 / mm ³), dan/atau anemia (10 < hemoglobin < 12 g/dl), dan/atau trombositopenia (100000 < trombosit < 150000/mm ³) atau limfopenia (500 < limfosit < 1000/mm ³)
				Sitopenia asal autoimun dengan neutropenia (500 < neutrofil < 1000/mm ³), dan/atau anemia (8 < hemoglobin < 10 g/dl), dan/atau trombositopenia (50000 < trombosit < 100000/mm ³) atau limfopenia (<500/mm ³)
12 Biologi	Tinggi	6	6	Sitopenia asal autoimun dengan neutropenia (neutrofil < 500/mm ³), dan/atau anemia (hemoglobin < 8 g/dl), dan/atau trombositopenia (trombosit < 50000/mm ³)
	Tidak Ada	0	0	Tidak ada gejala biologis lain
Rendah	1	1	1	Komponen klonal dan/atau hipokomplementamia (kadar C4 atau C3 atau CH50 rendah) dan/atau hipergammaglobulinemia atau kadar IgG tinggi antara 16 dan 20 g/l
Sedang	2	2	2	Dijumpai cryoglobulinaemia dan/atau hipergammaglobulinemia atau kadar IgG tinggi > 20 g/l, dan/atau hipogammaglobulinemia onset baru atau kadar IgG terbaru yang rendah (<5 g/l)

CIDP, *chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*; CK, *Creatine Kinase*; DLCO, *diffusing CO capacity*; EMG, *electromyogram*; EULAR, *European League Against Rheumatism*; FVC, *forced vital capacity*; LFG, laju filtrasi glomerular; Hb, haemoglobin; HRCT, *high- resolution computed tomography*; IgG, *immunoglobulin G*; NCS, *nerve conduction studies*; NYHA, *New York Heart Association Classification*;

Diagnosis Banding

Berikut merupakan diagnosis banding untuk penyakit sjogren.^{1,3}

1) Keratokonjungtivitis sika (keluhan mata kering)

- Tes Schirmer normal
 - i. Faktor lingkungan
 - ii. Disfungsi kelenjar meibom
 - iii. Rosacea
 - iv. Lensa kontak
 - v. Hipoestesia kornea setelah operasi lasik

- Tes Schirmer abnormal:
 - i. obat-obatan (antikolinergik, antihistamin, antidepresan trisiklik, diuretik)
 - ii. Terkait usia/menopause
 - iii. Pasca radiasi kepala/leher
 - iv. Infeksi virus kronis (HCV, HIV), sarkoidosis, limfoma
- 2) Xerostomia (keluhan mulut kering)
- Penggunaan obat-obatan yang dapat menginduksi xerostomia
 - Penyakit sistemik yang menyebabkan xerostomia
 - i. Diabetes
 - ii. Penyakit Parkinson
 - iii. Infeksi virus (HIV, EBV, CMV, HTLV-1)
 - iv. Arthritis reumatoid
 - v. SLE
 - vi. Skleroderma
 - vii. Penyakit tiroid autoimun
 - viii. Tuberkulosis
 - ix. Sarkoidosis
 - x. Amiloidosis
 - xi. Dehidrasi
 - xii. *End-stage renal disease*
 - xiii. Hemokromatosis
 - xiv. *Ectodermal dysplasia*
 - Penyebab xerostomia lainnya
 - i. Gangguan kecemasan, depresi endogen, fibromialgia, bulimia/anoreksia
 - ii. Pasca radiasi kepala/leher

Daftar Terapi

Terapi yang dapat diberikan ialah sebagai berikut^{1,2,20,25-30}

Terapi farmakologis

Tabel 5. Terapi farmakologis yang dapat diberikan

Terapi ^{20,25-30}	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian
Glukokortikoid	• Manifestasi klinis berat misalnya neuropati aksonal, ganglionopati, CIDP • Manifestasi klinis ringan/sedang	• Induksi menggunakan Metilprednisolon pulse dose diikuti dengan Prednisolon dosis 0,5 mg/kg/hari atau lebih rendah • Steroid setara Prednison mulai dosis 0,5-1 mg/kg/hari	• Target akhir: penghentian glukokortikoid pada pasien yang tidak aktif sesegera mungkin atau setidaknya mencoba menargetkan dosis pemeliharaan 5mg/hari atau kurang, dengan bantuan imunosupresan (<i>glucocorticoids-sparing agent</i>)

Terapi ^{20,25-30}	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian
Agen immunosupresif	- Sebagai pendamping untuk mengurangi kebutuhan dosis glukokortikoid - Mengurangi efek samping glukokortikoid dosis tinggi dan jangka panjang	- Hidroksiklorokuin - Leflunomide 10-20 mg/hari - Methotrexate 7,5-25 mg/minggu - Azathioprine 1-2,5 mg/kgBB/hari - Siklosporin - Asam mikofenolat - Mycophenolate mofetil 2-3 gram/hari - Siklofosamid IV 500 mg/2 minggu sebanyak 6 dosis	
Agen biologis	- Pasien dengan SSp sistemik dan pada pasien dengan penyakit sistemik refrakter yang parah - Gejala yang terkait dengan vaskulitis terkait <i>cryoglobulinemia</i>	Rituximab IV 1000 mg	Diberikan 2 kali dengan interval 15 hari
Imunoglobulin intravena Plasmaferesis	Neuropati perifer (ganglinopati, CIDP)		
Air mata buatan dan gel atau salep mata	Terapi lini pertama pada pasien SS dengan keratokonjungtivitis sika tidak berat maupun berat	- Minimal 2 kali sehari, frekuensi dapat ditingkatkan sesuai dengan kebutuhan - Gel atau salep mata dapat digunakan pada malam hari	Rutin
OAINS atau kortikosteroid tetes mata	Diindikasikan bila terapi lini pertama tidak memberikan respon adekuat pada pasien SS dengan keratokonjungtivitis sika berat		Maksimal 2-4 minggu
Siklosporin A topikal atau tetes mata dari serum darah	Diindikasikan bila OAINS atau kortikosteroid tetes mata tidak memberikan respon pada pasien SS dengan keratokonjungtivitis sika		
Tindakan oklusi punctal	Rescue therapy jika tidak respon dengan siklosporin topikal atau tetes mata dari serum darah pada pasien SS dengan keratokonjungtivitis sika		
Agonis muskarinik oral	Rescue therapy jika tidak respon dengan siklosporin topikal atau tetes mata dari serum darah	Pilocarpine	
Stimulan gustatori (permen asam bebas gula, tablet hisap, xylitol)	Terapi lini pertama kekeringan mulut ringan pada pasien SS		
Stimulan mekanis (permen karet bebas gula)			

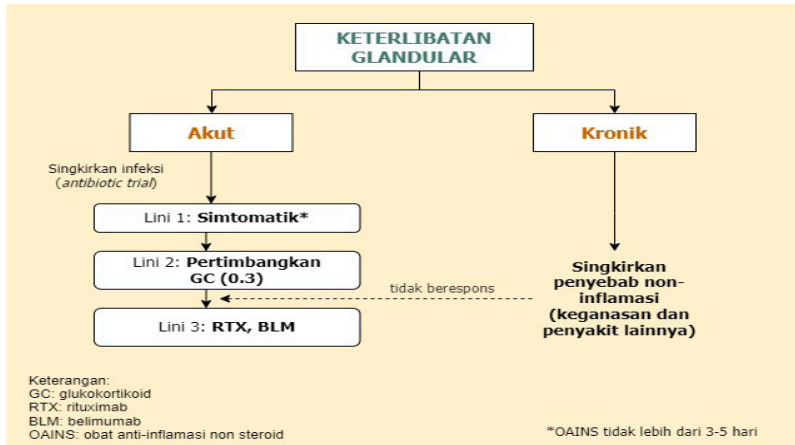
Terapi ^{20,25-30}	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian
Agonis muskarinik	• Terapi kekeringan mulut sedang	• Cevimeline • Pilokarpin hidroklorida dosis 5 mg sekali sehari ditingkatkan bertahap sampai 5 mg 4 kali sehari	
Agon koleretik		• Anetholtrition	
Agon mukolitik		• Bromhexine • N-acetylcysteine	
Substitusi saliva	• Terapi lini pertama pada pasien dengan disfungsi kelenjar saliva berat, dimana kelenjar ludah tidak dapat dirangsang		
Chlorhexidine	• Antiseptik untuk pencegahan penyakit gusi	• 2 kali sehari selama maksimal 2 minggu setiap 3 bulan	
Fluoride topikal	• Pencegahan karies pada pasien SS yang mengeluhkan mulut kering	• 2 kali sehari	• Rutin
Prednisolon oral/ metilprednisolon intramuskular	• Edema kelenjar saliva	• 120 mg	
Pelembab vagina non-hormonal	• Pasien SS dengan gejala urogenital lokal (gatal, iritasi vagina, dispareunia)	• Pilokarpin • Krim dan pessarium	• Rutin

Terapi non-farmakologis

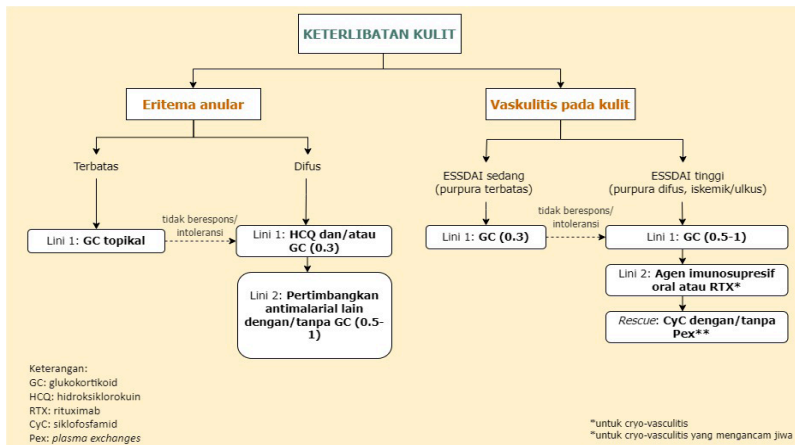
1. Menjaga oral hygiene dan kelembapan lingkungan rongga mulut dengan baik
2. Menjaga lid hygiene dan melakukan kompres hangat dua kali sehari selama 3-5 menit pada mata
3. Menghindari produk makanan yang mengandung asam dan gula
4. Menyikat gigi minimal 2x sehari (30 menit setelah makan), termasuk sebelum tidur dengan pasta gigi berfluoride tinggi
5. Olahraga teratur
6. Menghindari makanan dan minuman selain air putih di antara waktu makan, 1 jam sebelum tidur, dan sepanjang malam.
7. Melakukan kunjungan ke dokter spesialis mata setiap 3 bulan pada awal pengobatan, kemudian dilanjutkan setiap 6 bulan, serta melakukan pemeriksaan rutin oleh dokter gigi spesialis penyakit mulut.
8. Menghindari obat-obat yang dapat berpotensi memicu kekeringan pada mata dan mulut, yaitu:
 - Antihipertensi: klonidin, diuretik, prazosin, propranolol, reserpine
 - Antidepresan dan psikotropika: amitriptilin, nortriptilin, amoxapine, diazepam, fenotiazin, dll
 - Anti-artitmia: amiodaron, disopyramide, mexiletine
 - Obat parkinson: benztropin, biperiden, procyclidine, THP
 - Agen anti-ulcer: atropine like agents, metoklopramid
 - Pengobatan spasme otot: cyclobenzaprime

- Dekongestan: efedrin, pseudoefedrin
- Antihistamin
- Obat anestesi: halothane, NO, enflurane
- Hormonal: Estrogen replacement, androgen antagonist

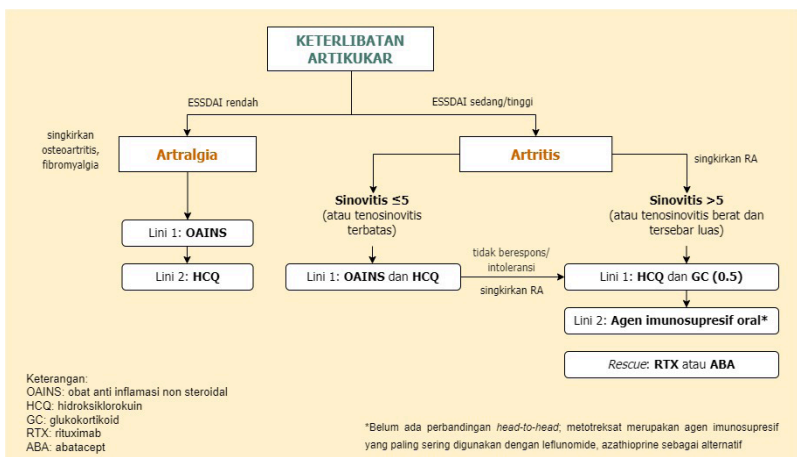
Algoritma Tatalaksana



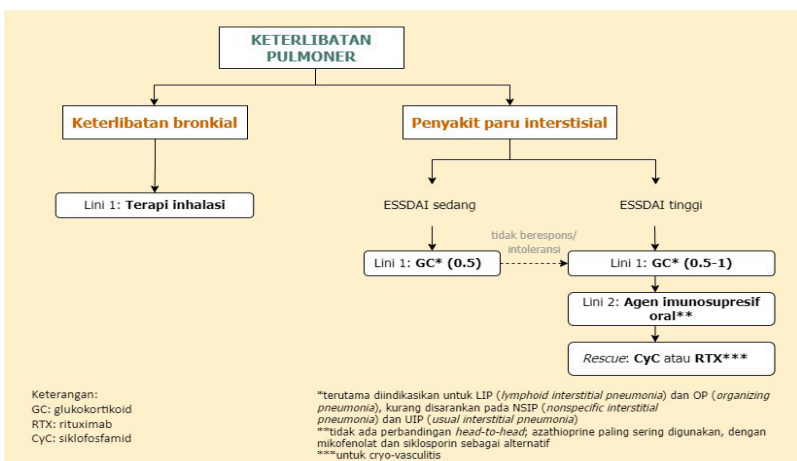
Gambar 1. Algoritma Pemilihan Terapi Sistemik pada SS dengan Keterlibatan Glandular



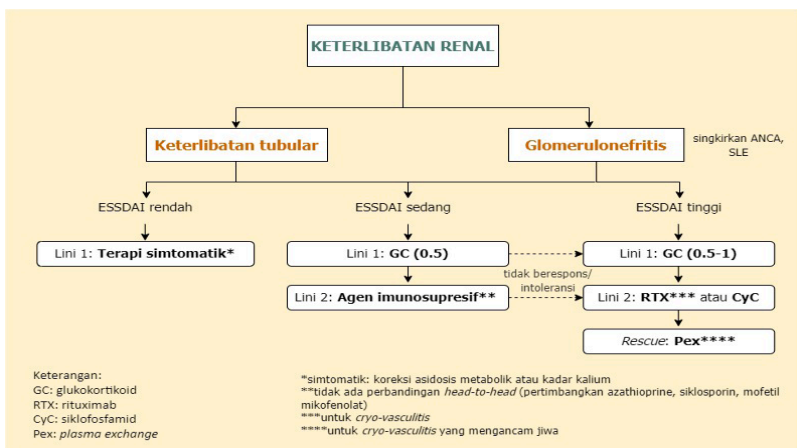
Gambar 2. Algoritma Pemilihan Terapi Sistemik pada SS dengan Keterlibatan Kulit



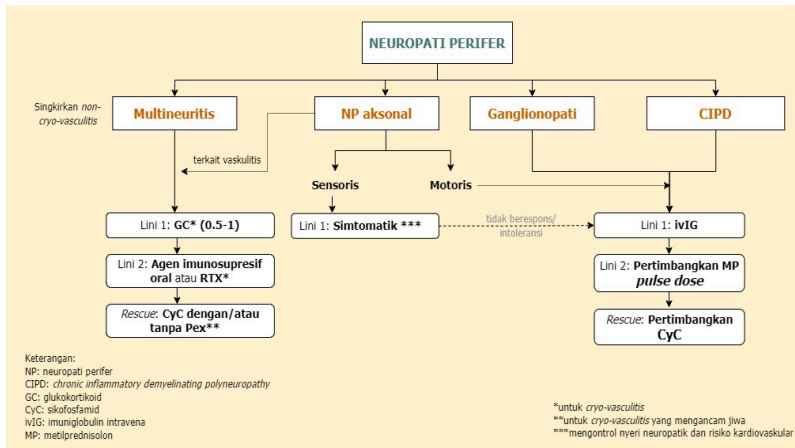
Gambar 3. Algoritma Pemilihan Terapi Sistemik pada SS dengan Keterlibatan Artikular



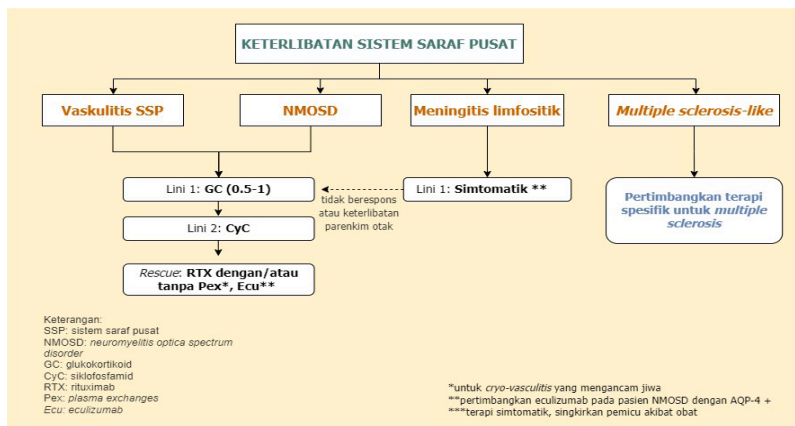
Gambar 4. Algoritma Pemilihan Terapi Sistemik pada SS dengan Keterlibatan Pulmoner



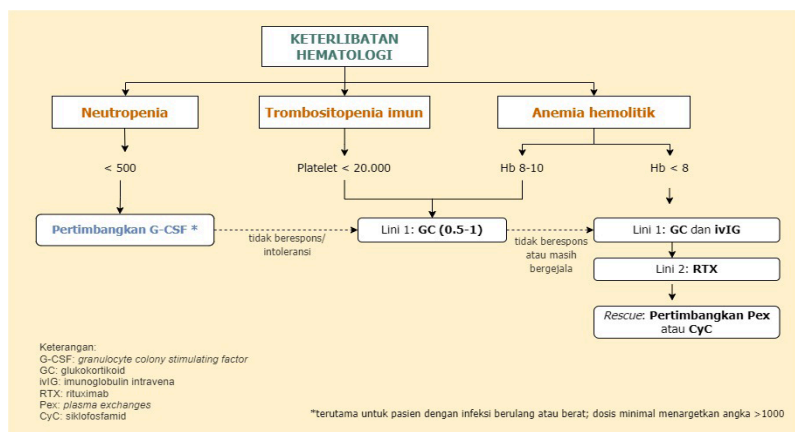
Gambar 5. Algoritma Pemilihan Terapi Sistemik pada SS dengan Keterlibatan Renal



Gambar 6. Algoritma Pemilihan Terapi Sistemik pada SS dengan Keterlibatan Neuropati Perifer



Gambar 7. Algoritma Pemilihan Terapi Sistemik pada SS dengan Keterlibatan Sistem Saraf Pusat



Gambar 8. Algoritma Pemilihan Terapi Sistemik pada SS dengan Keterlibatan Hematologi

Komplikasi

Jika sindrom sjogren tidak mendapatkan penanganan yang adekuat dapat menyebabkan kerusakan permanen pada mata akibat kering terus-menerus, gangguan paru seperti infeksi, bronkiektasis, penyakit paru interstitial, neoplasma berupa non-hodgkin limfoma, risiko masalah penyakit jantung bawaan pada ibu hamil dengan sindrom sjogren, neuropati perifer, hipotiroidisme, gangguan ginjal, dan vaskulitis

Prognosis

Faktor prognostik SS dinilai dari usia saat diagnosis, aktivitas penyakit, keterlibatan ekstra glandular, rendahnya kadar komplemen, ada tidaknya krioglobulinemia, dan adanya penyakit komorbid yang lain.^{32,33}

Referensi

1. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Diagnosis dan pengelolaan Sindrom Sjogren. Jakarta;2023
2. Casals MR, Zeron PB, Bombardieri S, Bootsma H, Vita SD, et al. EULAR recommendations for the management of Sjogren's syndrome with topical and systemic therapy. *Ann Rheum Dis*. 2020;79:3-18
3. Mavragani CP, Moutsopoulos HM. Sjogren syndrome. *CMAJ*. 2014;186:1-8
4. Parisi D, Chivasso C, Perret J, Soyfoo MS, Delporte C. Current State of Knowledge on Primary Sjögren's Syndrome, an Autoimmune Exocrinopathy. *J Clin Med*. 2020 Jul;9(7).
5. Vitali C, Minniti A, Pignataro F, Maglione W, Del Papa N. Management of Sjögren's Syndrome: Present Issues and Future Perspectives. *Front Med*. 2021;8:676885.
6. Carsons SE, Patel BC. Sjogren Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431049/>
7. Mathews PM, Robinson SA, Gire A, Baer AN, Akpek EK. Extraglandular ocular involvement and morbidity and mortality in primary Sjögren's Syndrome. *PLoS One*. 2020;15(9):e0239769.
8. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Diagnosis dan Pengelolaan Sindrom Sjogren. 2023.
9. Vivino FB, Bunya VY, Massaro-Giordano G, Johr CR, Giattino SL, Schorpion A, et al. Sjogren's syndrome: An update on disease pathogenesis, clinical manifestations and treatment. *Clin Immunol*. 2019 Jun;203:81-121.
10. van Nimwegen JF, Arends S, van Zuiden GS, Vissink A, Kroese FGM, Bootsma H. The impact of primary Sjögren's syndrome on female sexual function. *Rheumatology (Oxford)*. 2015 Jul;54(7):1286-93.
11. Perzyńska-Mazan J, Maślińska M, Gasik R. Neurological manifestations of primary Sjögren's syndrome. *Reumatologia*. 2018;56(2):99-105.
12. Martínez VA, Leal CA, Moreno DC. Hematological changes as the initial manifestation of primary Sjögren's syndrome. *Rev Colomb Reumatol (English Ed)*. 2018;25(1):55-8.
13. Manganelli P, Fietta P, Quaini F. Hematologic manifestations of primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2006;24(4):438-48.
14. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Solans R, Camps M-T, Casanovas A, Sopena B, et al. Systemic involvement in primary Sjogren's syndrome evaluated by the EULAR-SS disease activity index: analysis of 921 Spanish patients (GEAS-SS Registry). *Rheumatology (Oxford)*. 2014 Feb;53(2):321-31.
15. Roguedas AM, Misery L, Sassolas B, Le Masson G, Pennec YL, Youinou P. Cutaneous manifestations of primary Sjögren's syndrome are underestimated. *Clin Exp Rheumatol*. 2004;22(5):632-6.
16. Kampolis CF, Fragkioudaki S, Mavragani CP, Zormpala A, Samakovli A, Moutsopoulos HM. Prevalence and spectrum of symptomatic pulmonary involvement in primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2018;36 Suppl 1(3):94-101.
17. Flament T, Bigot A, Chaigne B, Henique H, Diot E, Marchand-Adam S. Pulmonary manifestations of Sjögren's syndrome. *Eur Respir J*. 2016 Jun;25(140):110-23.
18. Łuczak A, Małecki R, Kulus M, Madej M, Szahidewicz-Krupska E, Doroszko A. Cardiovascular Risk and Endothelial Dysfunction in Primary Sjogren Syndrome Is Related to the Disease Activity. *Nutrients*. 2021 Jun;13(6).

19. Retamozo S, Brito-Zerón P, Morcillo C, Kostov B, Acar-Denizli N, Ramos-Casals M. Chapter 15 - Digestive Involvement in Primary Sjögren's Syndrome. In: Ramos-Casals M, Khamashta M, Brito-Zeron P, Atzeni F, Teixidor JRBT-H of SAD, editors. *The Digestive Involvement in Systemic Autoimmune Diseases*. Elsevier; 2017. p. 271–92.
20. Goules A V, Tatouli IP, Moutsopoulos HM, Tzioufas AG. Clinically significant renal involvement in primary Sjögren's syndrome: clinical presentation and outcome. *Arthritis Rheum*. 2013 Nov;65(11):2945–53.
21. McCoy SS, Baer AN. Neurological Complications of Sjögren's Syndrome: Diagnosis and Management. *Curr Treat Options Rheumatol*. 2017 Dec;3(4):275–88.
22. Stefanski A-L, Tomiak C, Pleyer U, Dietrich T, Burmester GR, Dörner T. The Diagnosis and Treatment of Sjögren's Syndrome. *Dtsch Arztebl Int*. 2017 May;114(20):354–61.
23. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Bombardieri S, Bootsma H, De Vita S, Dörner T, et al. EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies. *Ann Rheum Dis*. 2020 Jan;79(1):3–18.
24. Seror R, Ravaud P, Bowman SJ, Baron G, Tzioufas A, Theander E, et al. EULAR Sjogren's syndrome disease activity index: development of a consensus systemic disease activity index for primary Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2010 Jun;69(6):1103–9.
25. American Academy of Ophthalmology. External Disease and Cornea. 2020-2021 Basic and Clinical Science Course. 2020. 48–55 p.
26. Foulks GN, Forstot SL, Donshik PC, Forstot JZ, Goldstein MH, Lemp MA, et al. Clinical guidelines for management of dry eye associated with Sjögren disease. *Ocul Surf*. 2015 Apr;13(2):118–32.
27. Le Goff M, Cornec D, Jousse-Joulin S, Guellec D, Costa S, Marhadour T, et al. Comparison of 2002 AECG and 2016 ACR/EULAR classification criteria and added value of salivary gland ultrasonography in a patient cohort with suspected primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Res Ther*. 2017 Dec;19(1):269.
28. Chen YH, Wang XY, Jin X, Yang Z, Xu J. Rituximab Therapy for Primary Sjögren's Syndrome. *Front Pharmacol*. 2021;12:731122.
29. Mariette X, Seror R, Quartuccio L, Baron G, Salvin S, Fabris M, et al. Efficacy and safety of belimumab in primary Sjögren's syndrome: results of the BELISS open-label phase II study. *Ann Rheum Dis*. 2015 Mar;74(3):526–31.
30. Price EJ, Rauz S, Tappuni AR, Sutcliffe N, Hackett KL, Barone F, et al. The British Society for Rheumatology guideline for the management of adults with primary Sjögren's Syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2017 Oct;56(10):e24–48.
31. Zero DT, Brennan MT, Daniels TE, Papas A, Stewart C, Pinto A, et al. Clinical practice guidelines for oral management of Sjögren disease: Dental caries prevention. *J Am Dent Assoc*. 2016 Apr;147(4):295–305.
32. Quindós G, Gil-Alonso S, Marcos-Arias C, Sevillano E, Mateo E, Jauregizar N, et al. Therapeutic tools for oral candidiasis: Current and new antifungal drugs. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2019 Mar;24(2):e172–80.
33. Lewis MAO, Williams DW. Diagnosis and management of oral candidosis. *Br Dent J*. 2017 Nov;223(9):675–81.
34. González S, Sung H, Sepúlveda D, González M, Molina C. Oral manifestations and their treatment in Sjögren's syndrome. *Oral Dis*. 2014 Mar;20(2):153–61.
35. Singh AG, Singh S, Matteson EL. Rate, risk factors and causes of mortality in patients with Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Rheumatology (Oxford)*. 2016 Mar;55(3):450–60.
36. Horvath IF, Szanto A, Papp G, Zeher M. Clinical course, prognosis, and cause of death in primary Sjögren's syndrome. *J Immunol Res*. 2014;2014:647507.
37. Nannini C, Jebakumar AJ, Crowson CS, Ryu JH, Matteson EL. Primary Sjogren's syndrome 1976-2005 and associated interstitial lung disease: a population-based study of incidence and mortality. *BMJ Open*. 2013 Nov;3(11):e003569.
38. Pertovaara M, Pukkala E, Laippala P, Miettinen A, Pasternack A. A longitudinal cohort study of Finnish patients with primary Sjögren's syndrome: clinical, immunological, and epidemiological aspects. *Ann Rheum Dis*. 2001 May;60(5):467–72.

Pioderma Gangrenosum

ICD 10. L88

Rudy Hidayat, Faisal Parlindungan, Radiyah Radhiyati Mardiyah

44

Pengertian

Pioderma gangrenosum adalah penyakit inflamasi kronis ulseratif pada kulit yang etiologinya belum jelas diketahui. Pioderma gangrenosum termasuk ke dalam dermatosis inflamasi non-infeksi yang termasuk dalam spektrum dermatosis neutrofilik. Pioderma gangrenosum ditemukan berhubungan dengan kondisi *inflammatory bowel disease* (IBD), artritis reumatoid, keganasan hematologi, dan penggunaan obat-obatan tertentu.¹⁻³

Anamnesis

Berikut gambaran klinis pioderma gangrenosum yang didapatkan pada anamnesis.⁴⁻⁶

- Nyeri disertai dengan adanya kelainan kulit
- Riwayat trauma minor pada kulit
- Gejala ekstrakutan seperti keluhan pada mata, paru-paru, dan limpa

Pemeriksaan Fisik

Kelainan kulit dapat ditemukan berupa:⁴⁻⁶

1. Ulseratif: Banyak terjadi pada ekstremitas bawah
2. Pustular: Dapat timbul lebih dari satu lesi dan menjadi awal dari lesi ulseratif meski tidak seluruhnya menjadi ulkus.
3. Bulosa: Lesi bula banyak terjadi pada ekstremitas atas dan cepat menjadi erosi.
4. Vegetatif: Lesi tunggal dengan onset gradual, nyeri lebih ringan, dan terjadi di batang tubuh.

Pemeriksaan Penunjang

Tidak ada pemeriksaan penunjang spesifik untuk mendiagnosis. Diagnosis dapat ditegakkan dengan kriteria diagnosis. Pemeriksaan penunjang dilakukan untuk mengetahui etiologi dan menyingkirkan diagnosis banding. Pemeriksaan histopatologis kulit tidak menunjukkan gambaran spesifik pada masing-masing lesi. Lesi aktif menunjukkan infiltrasi neutrofilik pada dermis dan dapat membentuk mikroabses yang terkadang melebar ke bagian subkutis.

⁷⁻⁸

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan setidaknya ada 2 kriteria mayor dan 2 kriteria minor yang terpenuhi.^{1,7,8}

1. Kriteria mayor:
 - Ulkus nekrotik yang berkembang cepat dengan nyeri hebat batas jelas dan ireguler
 - Penyebab ulkus lain telah dapat disingkirkan
2. Kriteria minor:
 - Riwayat patergi atau penemuan skar kribiformis

- Penyakit sistemik yang berhubungan
- Temuan histopatologis (infiltrasi neutrofil pada dermis yang steril +/- inflamasi +/- vaskulitis limfosit)
- Berespons cepat terhadap pemberian steroid sistemik

Diagnosis Banding

1. Infeksi: herpes simpleks, impetigo, ektima gangrenosum, tuberkulosis kutan, infeksi jamur invasif
2. Vaskulitis: poliartritis nodosa, granulomatosis Wegner, krioglobulinemia campuran
3. Trombofilik: vaskulitis livedoid, sindroma antifosfolipid, mutasi faktor V Leiden
4. Insufisiensi vena
5. Keganasan: karsinoma sel skuamosa, limfoma kutaneus, karsinoma metastasis
6. *Inflammatory Bowel Disease*
7. *Factitious disorders*
8. Gigitan serangga
9. Obat-obatan: isotretinoin, *granulocyte colony stimulating factor*, iodin dan bromida, overdosis, alfa 2b-interferon

Daftar Terapi

Terapi yang dapat diberikan ialah sebagai berikut.⁹⁻¹⁵

Terapi farmakologis

Pemilihan terapi pada pioderma gangrenosum:

1. Terapi inisial
 - Kortikosteroid
2. Terapi apabila terdapat respons inkomplit pasca pemberian kortikosteroid
 - Pilihan pertama: kortikosteroid + siklosporin A atau kortikosteroid + azatioprin
 - Pilihan kedua: mikofenolat mofetil, dapson, klorambusil, sulfasalazin, minoksiklin
 - Pioderma gangrenosum rekalsitran: siklofosfamid, infliximab, thalidomide, takrolimus

Tabel 1. Terapi Farmakologis pada Pioderma Gangrenosum⁹⁻¹⁴

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
Kortikosteroid	Lesi vegetatif dan lesi ulseratif peristomal	Topikal kortikosteroid poten			
	Lesi yang rekalsitran pada terapi lain	Injeksi intralesi: Triamsinolon asetonid 5-10 mg/ml Sistemik: Prednison 0,5-2 mg/kgBB/hari per oral	2 kali per minggu		
Takrolimus	Lesi pustular dan ulseratif superfisial	Topikal			

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
Siklosporin		Topikal: Siklosporin intra-vena 50 mg/ml diencerkan dengan larutan akuabides (1:1) diteteskan pada kassa untuk menutupi ulkus dan diganti satu kali perhari. Sistemik: 3-6 mg/kgBB/hari per oral			
Sulfasalazin		4-6 mg/hari per oral			
Azatioprin		100-150 mg/hari per oral			
Dapson		50-200 mg/hari per oral			
Mikofenolat mofetil		2-4 mg/hari per oral			
Infliximab		5 mg/kg IV			
Thalidomide		100-400 mg/hari per oral			

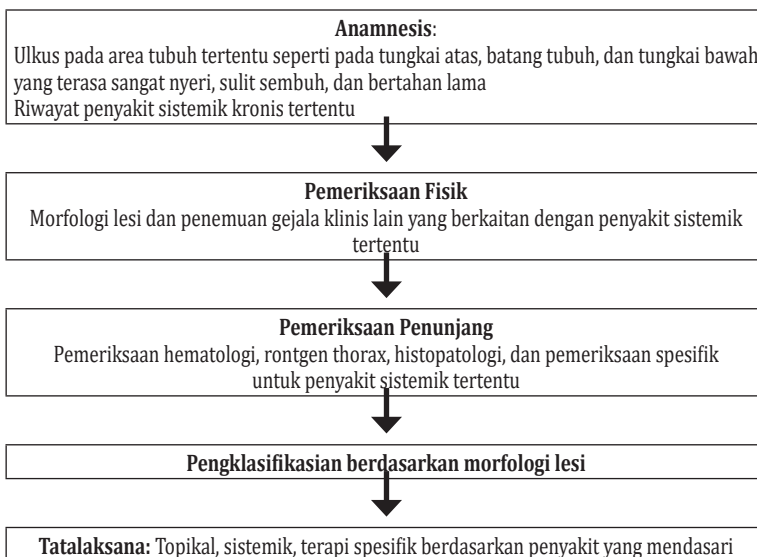
Terapi non-farmakologis

Tabel 2. Terapi Non-Farmakologis pada Pioderma Gangrenosum

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan	LoE
Wound dressing	Mempercepat penyembuhan pada lesi eksudat				

Edukasi meliputi penjelasan mengenai penyakit, rencana terapi, dan kemungkinan terbentuknya jaringan parut/skar setelah sembuh.

Algoritma Tatalaksana



Gambar 1. Algoritme tata laksana pioderma gangrenosum

Komplikasi

Komplikasi dari pioderma gangrenosum: infeksi, sepsis, syok sepsis, jaringan parut, depresi, dan disabilitas

Prognosis

Prognosis dipengaruhi faktor usia, tipe, adanya penyakit sistemik, level CRP yang tinggi, dan tanda klinis dari infeksi luka.¹⁶

Referensi

1. Wolf K, Goldsmith LA, Kazt SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, editor. Dalam: Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. Edisi ke-8. New York: Mc Graw-Hill;2012.
2. Saigal R, Singh Y, Mittal M, Kansal A, Maharia HR. Pyoderma gangrenosum. J Assoc Physicians India 2010;58:378-383.
3. George C, Deroide F, Rustin M. Pyoderma gangrenosum - a guide to diagnosis and management . *Clin Med (Lond)*. 2019;19(3):224-228. doi:10.7861/clinmedicine.19-3-224
4. Tuzun Y, Marasoglu O. Pyoderma gangrenosum. J Turk Acad Dermatol 2007;1(3):71310r.
5. Gameiro A, Pereira N, Cardoso JC, Goncalo M. Pyoderma gangrenosum: challenges and solutions. Clin Cosmet Investig Dermatol 2015;8:285-93.
6. George C, Deroide F, Rustin M. Pyoderma gangrenosum - a guide to diagnosis and management . *Clin Med (Lond)*. 2019;19(3):224-228. doi:10.7861/clinmedicine.19-3-224
7. Bhat RM. Pyoderma gangrenosum: an update. Indian Dermatol Online J 2012;3:7-18.
8. Rosmaninho A, Carvalho S, Teixeira V. Pyoderma gangrenosum: a mini-review. Eur J Med Dermatol 2015;3(1):79-86
9. Reichrath J, Bens G, Bonowitz A, Tilgen W. Treatment recommendations for pyoderma gangrenosum: An evidence-based review of the literature based on more than 350 patients. J Am Acad Dermatol 2005; 53:273-83.
10. Thomas KS, Ormerod AD, Craig FE, Greenlaw N, Norrie J, Mitchell E, et al. Clinical outcomes and response of patients applying topical therapy for pyoderma gangrenosum: A prospective cohort study. J Am Acad Dermatol. 2016;1-10.
11. Rodenbeck DL, Kennon AW, Davis LS. Peristomalpyodermagangrenosum (PG): A simple hydrocolloid dressing technique to promote wound healing. J Am Acad Dermatol. 2015;73(3):107-8.
12. Ormerod AD, Thomas KS, Craig FE, Mitchell E, Greenlaw N, Norrie J. Comparison of the two most commonly used treatments for pyoderma gangrenosum: results of the STOP GAP randomised controlled trial. BMJ. 2015;350:1-8.
13. Li J, Kelly R. Treatment of pyoderma gangrenosum with mycophenolate mofetil as a steroid sparing agent. J Am Acad Dermatol. 2013;69:565-9.
14. Brooklyn TN, Dunnill MGS, Shetty A, Bowden JJ, Williams JDL, Griffiths CEM, et al. Infliximab for the treatment of pyodermagangrenosum: a randomised, double blind, placebo controlled trial. Gut. 2006;55(4):505-9.
15. Widaty S, Soebono H, Nilasari H, Listiawan Y, et. al. Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin di Indonesia. Perdoski 2017.
16. Ye MJ, Ye JM. Pyoderma gangrenosum: a review of clinical features and outcomes of 23 cases requiring inpatient management. *Dermatol Res Pract*. 2014;2014:461467. doi:10.1155/2014/461467

Polikondritis Berulang

ICD 10. M94.1

RM Suryo Anggoro Kusumo Wibowo, Johanda Damanik, Yulianisa Yuliannisa

45

Pengertian

Polikondritis berulang merupakan penyakit langka yang ditandai dengan episode peradangan berulang pada struktur tulang rawan tertentu yang berhubungan dengan berbagai manifestasi sistemik, terutama mempengaruhi tulang rawan telinga, hidung dan saluran pernapasan dan dapat mempengaruhi organ atau jaringan lain, khususnya sendi, mata, sistem kokleovestibular, kulit dan sistem kardiovaskular. Estimasi insiden 3.5/1.000.000/tahun. Penyakit ini tidak dibatasi usia atau jenis kelamin, namun umumnya menyerang orang-orang berusia paruh baya.^{1,2}

Anamnesis

Berikut gambaran klinis polikondritis berulang yang dapat ditemukan pada anamnesis.^{3,4}

- Demam intermiten, penurunan berat badan
- Audiovestibular: nyeri telinga yang tiba-tiba (unilateral atau bilateral), ketidakmampuan untuk tidur pada sisi yang terdampak, pendengaran tiba-tiba berkurang, telinga mendenging, infeksi telinga, pusing berputar.
- Muskuloskeletal: nyeri sendi, nyeri otot, nyeri punggung, nyeri tulang rusuk.
- Respiratori: sesak, mengi, batuk, suara serak, dan infeksi berulang.
- Saluran pencernaan: sulit menelan
- Hidung: hidung berbentuk pelana, nyeri, merah, dan bengkak.
- Mata: penurunan ketajaman penglihatan, kemerahan atau radang pada bola mata, riwayat peradangan mata, penglihatan ganda, dan pembengkakan kelopak mata.
- Kardiovaskular: nyeri dada, detak atau ritme jantung cepat dan tidak teratur, dan riwayat serangan jantung, radang lapisan jantung dan pingsan.
- Sistem saraf pusat: nyeri kepala, kebingungan, tanda-tanda kejiwaan, kelemahan fokal/perubahan sensasi, dan riwayat kejang.
- Kulit: lesi atau ruam kulit

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis polikondritis berulang yang dapat ditemukan pada pemeriksaan fisik.^{3,4}

- Kondritis aurikular: eritema dan edema pada pinna disertai nyeri tekan, bentuk telinga kembang kol.
- Kondritis hidung: eritema dan edema pada hidung, bentuk hidung pelana.
- Peradangan mata: tanda skleritis, episkleritis, iritis atau uveitis.
- Artritis: poli atau oligoartritis, biasanya asimetris
- Manifestasi kulit: purpura atau erupsi
- Kardiovaskular: bunyi jantung irreguler, murmur, *pericardial friction run*
- Respiratori: ronki, wheezing

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.^{3,5,6}

Pemeriksaan Penunjang Rutin

Tabel 1. Pemeriksaan penunjang rutin

Pemeriksaan penunjang	Keterangan indikasi	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan
CRP dan/atau LED	Rutin	Awal dan pemantauan terapi	Umumnya meningkat
Darah perifer lengkap (Hb, Ht, Leukosit, Trombosit)	Rutin	Awal dan pemantauan terapi	Dapat dijumpai anemia , leukositosis tau trombositosis
Tes fungsi ginjal (TFG)	Rutin	Awal dan pemantauan terapi	Untuk mendeteksi gangguan fungsi ginjal dan diperlukan sebelum pemberian DMARD

Pemeriksaan Penunjang atas Indikasi

Tabel 2. Pemeriksaan penunjang atas indikasi

Pemeriksaan penunjang	Keterangan indikasi	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan
Tes fungsi hati (TFH)	Atas indikasi	Awal	Diperlukan sebelum pemberian DMARD
<i>Anti-neutrophilic cytoplasmic antibodies</i> (ANCA)	Atas indikasi	Awal	Dapat ditemukan 25% yang disertai dengan vaskulitis terkait ANCA
<i>Rheumatoid factor</i> (RF)	Atas indikasi	Awal	Dapat ditemukan jika disertai penyakit RA
<i>Anti nuclear antibody</i> (ANA)	Atas indikasi	Awal	Dapat ditemukan jika disertai penyakit terkait ANA
Serologi hepatitis	Atas indikasi	Awal	Diperlukan sebelum pemberian DMARD
Anti HIV	Atas indikasi	Awal	Diperlukan sebelum pemberian DMARD pada pasien dengan faktor risiko
IGRA	Atas indikasi	Awal	Diperlukan sebelum pemberian DMARD biologis
Bronkoskopi	Atas indikasi	Awal	Menilai tingkat peradangan mukosa dan potensi kolaps saluran napas.
Spirometri	Atas indikasi	Awal	Dapat dijumpai adanya obstruksi
Rontgen thoraks	Atas indikasi	Awal	Evaluasi stenosis trakeal dan diperlukan sebelum pemberian DMARD.
Rontgen sendi	Atas indikasi	Awal	Non erosif arthritis
CT scan leher dan dada	Atas indikasi	Awal	Dapat dijumpai penebalan dinding saluran napas, stenosis saluran napas, malacia saluran napas, kalsifikasi dinding saluran napas.
MRI leher dan dada	Atas indikasi	Awal	Evaluasi keterlibatan trakea dan laring dan untuk membedakan fibrosis/inflamasi kronis dari edema dan inflamasi akut.
EKG	Atas indikasi	Awal dan pemantauan terapi	Sinus takikardi, kadang dijumpai AV blok.
Ekokardiografi	Atas indikasi	Awal	Dapat dijumpai aorta regurgitasi, miokarditis atau perikarditis.
Biopsi kartilago	Atas indikasi	Awal	Jaringan tulang rawan yang terfragmentasi dikelilingi oleh jaringan ikat fibrosa dengan infiltrat inflamasi mononuklear, dan fibrosis dengan area inflamasi perikondria.
Biopsi kulit	Atas indikasi	Awal	Vaskulitis leukositoklastik, infiltrat neutrofilik atau panikulitis septal.
Audiogram	Atas indikasi	Awal	Tuli konduktif atau sensorineural

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan penunjang serta dapat dibantu dengan menggunakan kriteria diagnostik polikondritis berulang pada Tabel.⁴

Tabel 3. Kriteria Diagnostik Polikondritis Berulang.⁴

	Mc Adam et al. (1976)	Damian et al. (1979)	Michel et al. (1986)
Gejala	- Kondritis aurikular bilateral - Kondritis hidung - Kondritis saluran pernafasan - Poliartritis seronegatif non-erosif - Peradangan mata - Kerusakan audiovestibular	Kriteria A: - Kondritis auricular bilateral - Peradangan tulang rawan hidung - Kondritis saluran pernafasan - Poliartritis seronegatif non-erosif - Peradangan mata - Kerusakan audiovestibular Kriteria B: - Konfirmasi histologis Kriteria C: - Respon positif terhadap kortikosteroid atau dapson	Kriteria A: - Peradangan tulang rawan auricular - Peradangan tulang rawan hidung - Peradangan tulang rawan laringotrakeal Kriteria B: - Artritis seronegatif - Peradangan mata - Gangguan pendengaran - Disfungsi vestibular
Kriteria diagnostik	≥ 3	≥ 3 (A) atau ≥ 1 (A) dan (B) atau ≥ 2 (A) kriteria dan (C)	≥ 2 (A) atau ≥ 1 (A) dan 2 (B)

Penilaian Aktivitas Penyakit

Skor aktivitas penyakit yang digunakan untuk evaluasi dan pemantauan respon terapi yaitu *Relapsing Polychondritis Disease Activity Index* (RPDAI). Skor RPDAI terdiri dari 27 item dengan bobot individu berkisar antara 1 hingga 24 dengan skor maksimum adalah 265, dengan mempertimbangkan manifestasi penyakit dalam periode 28 hari (skor online di www.RPDAI.org).^{2,5}

Diagnosis Banding

- Artritis reumatoid
- Poliarteritis nodosa
- Sindrom Cogan
- Sifilis
- Otitis eksterna kronis
- Kalsifikasi auricular (sekunder akibat kondisi lain, misalnya trauma, penyakit Addison, diabetes, hipertiroidisme)

Daftar Terapi

Terapi yang dapat diberikan ialah sebagai berikut^{1,2,5}

Terapi farmakologis

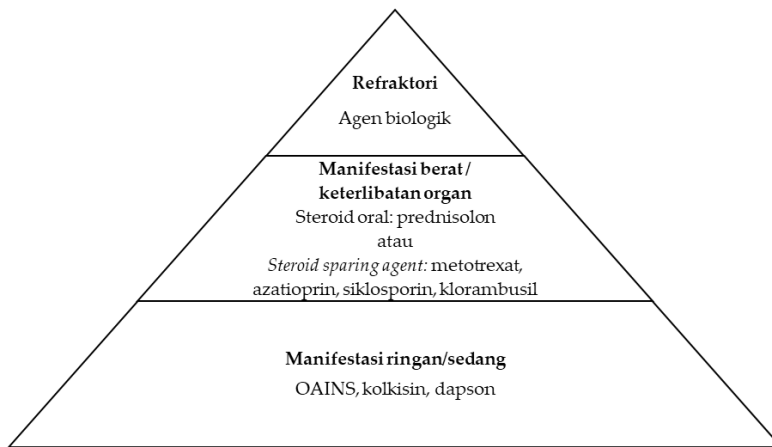
- OAINS
- Kolkisin: 1 – 2 mg/hari PO

- Kortikosteroid: 0.5 – 1 mg/kgBB/hari PO, pada kasus berat dapat diberikan pulse metilprednisonon IV 250 – 1000 mg/hari selama 3 hari.
- Dapson: 50 – 100 mg sekali sehari PO, hingga dosis maksimal 200mg.
- Obat immunosupresif (metotreksat, azatioprin, mikofenolat mofetil/asam mikofenolat, siklofosfamid IV, leflunomid, dan siklosporin)
- Terapi target (anti-TNF- α atau anti-IL-6; anakinra atau abatacept; rituximab).

Terapi non-farmakologis

Edukasi meliputi penjelasan mengenai penyakit polikondritis berulang, rencana pengobatan, risiko efek samping pengobatan.¹

Algoritma Tatalaksana



Gambar 1. Algoritme tata laksana polikondritis berulang

Komplikasi

1. Komplikasi pada mata: episkleritis, skleritis, konjungtivitis, uveitis, optic neuritis, iritis, inflamasi orbital, paresis otot, keratokonjungtivitis sicca, keratitis perifer, vaskulitis retinal, katarak, dan kebutaan
2. Komplikasi pada neurologis: vaskulitis di SSP maupun perifer, meningitis, ensefalitis, infark serebral, hemiplegia, ataxia, kejang, psikosis, dan demensia
3. Komplikasi pada ginjal: nefropati IgA, nefritis tubulointerstitial, *segmental necrotizing crescentic glomerulonephritis*, nefropati membran, gagal ginjal.
4. Komplikasi pada jantung: aneurisma aorta, masalah katup jantung, diseksi aorta, miokarditis, perikarditis, AV block, vaskulitis sistemik

Prognosis

Tingkat kelangsungan hidup meningkat dari 70% setelah lima tahun menjadi 94% setelah delapan tahun, dan 91% setelah 10 tahun. Penyebab kematian pada polikondritis berulang mencakup kerusakan organ, penyakit penyerta, dan infeksi akibat dari pengobatan immunosupresif.⁴

Referensi

1. Arnaud L, Chalumeau NC, Mathian A, Sailer R, Belot A, et al. French practical guideline for the diagnosis and management of relapsing polychondritis. *La Revue de médecine interne* 44 (2023) 282–294. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2023.05.005>
2. Rednic S, Damian L, Talarico R, Scire CA, Tobias A, et al. Relapsing polychondritis: state of the art on clinical practice guideline. *RMD Open* 2018;4:epar000788. doi:10.1136/rmdopen-2018-000788.
3. Kingdon J, Roscamp J, Sangle S, D'Cruz D. Relapsing polycondritis: a clinical review for rheumatologist. *Rheumatology* 2018;57:1525-1532. doi:10.1093/rheumatology/kex406.
4. Chyra BK, Szmyrka M, Skoczynska M, Sokolik R, Lasocka J, et al. Relapsing polychondritis-analysis of symptom and criteria. *Reumatologia*. 2019; 57(1): 8-18. doi: [10.5114/reum.2019.83234](https://doi.org/10.5114/reum.2019.83234).
5. Borgia F, Giuffrida R, Guarneri F, Cannavo SP. Relapsing polychondritis: an update review. *Biomedicines*. 1028; 6(3):84. doi: [10.3390/biomedicines6030084](https://doi.org/10.3390/biomedicines6030084).
6. Vitale A, Sota J, Rigante D, Lopalco G, Molinaro F, et al. Relapsing polychondritis: an update of pathogenesis, clinical features, diagnostic tools, and therapeutic perspectives. *Curr Rheumatol Rep*. DOI 10.1007/s11926-015-0549-5
7. Sharma A, Gnanaandhitan K, Sharma K, Sharma S. Relapsing polychondritis: a review. *Clin Rheumatol* (2013) 32:1575–1583 DOI 10.1007/s10067-013-2328-x.

Polymyalgia Rheumatica (PMR)

ICD 10. M35.3

RM Suryo Anggoro Kusumo Wibowo, Abirianty Priandani Araminta, Ryzkianty Annis Nurhadi

46

Pengertian

Polymyalgia rheumatica (PMR) merupakan penyakit inflamasi yang ditandai dengan gejala nyeri dan kekakuan di sekitar leher, bahu, dan panggul. PMR umumnya terjadi pada orang dewasa berusia >50 tahun berkulit putih dan memengaruhi kualitas hidup. Pasien dengan PMR dapat berkembang menjadi Giant Cell Arteritis (GCA), yang juga dikenal sebagai penyakit Horton.¹

Anamnesis

Berikut gambaran klinis PMR yang didapatkan pada anamnesis.²⁻⁵

1. Tipikal: nyeri dan kaku pada bahu, leher, dan sendi panggul simetris.
 - Onset cepat: 1 hari – 2 minggu
 - Durasi nyeri dan kaku >45 menit dan lebih buruk di pagi hari.
 - Gejala memburuk setelah istirahat atau inaktivitas yang panjang
 - Nyeri dirasa berat hingga mengganggu tidur dan aktivitas sehari-hari
2. Sering disertai nyeri dan kaku juga pada lengan atas, panggul, paha, punggung, dan pinggang
3. Gejala sistemik yang dapat menyertai ialah demam febris subfebris*, lemas, penurunan nafsu makan, turun berat badan *demam tinggi yang persisten mengarah ke adanya GCA

Pemeriksaan Fisik

Pada pemeriksaan fisik, dapat ditemukan kelainan sebagai berikut.²⁻⁵

- Sistemik: demam ringan
- Bahu: nyeri tekan sendi glenohumeral, tendon bahu, atau bursa subacromion subdeltoid, gangguan lingkup gerak sendi bahu
- Leher: nyeri tekan regio servikal, gangguan lingkup gerak leher
- Panggul: nyeri tekan sendi atau bursa trokanter, gangguan lingkup gerak sendi panggul

Umumnya tidak ditemukan artritis perifer

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.⁶

1. Darah perifer lengkap
2. Laju Endap Darah (LED) : meningkat
3. C-Reactive Protein (CRP) : meningkat
4. Rheumatoid factor dan anti-CCP : negatif
5. USG muskuloskeletal untuk menilai adanya bursitis subdeltoid/subakromial, tenosinovitis bisep, sinovitis glenohumeral, dan bursitis trokanter
6. MRI untuk menunjang pemeriksaan USG, bila ada indikasi

Kriteria Klasifikasi

Tabel 1. Kriteria klasifikasi berdasarkan EULAR 2012⁷

Kriteria yang diperlukan: usia 50 tahun ke atas nyeri bilateral yang terasa di daerah korset bahu dengan peningkatan kadar protein C-reaktif (CRP) dan/atau ESR		
Kriteria	Penilaian dengan tidak adanya data USG (0–6 poin)	Penilaian dengan adanya data USG (0–8 poin)
Kekakuan di pagi hari selama lebih dari 45 menit	2	2
Nyeri di daerah sendi pinggul atau terbatasnya pergerakannya	1	1
Tidak adanya faktor rheumatoid dan antibodi peptida citrullinated anti-siklik (ACPA)	2	2
Tidak adanya kerusakan sendi lainnya	1	1
Adanya bursitis subdeltoid pada satu sisi dan/atau tenosinovitis pada bisep, dan/atau sinovitis pada sendi bahu (daerah posterior atau aksila) dan setidaknya sinovitis pinggul pada satu sisi, dan/atau bursitis trokanterika	–	1
Adanya bursitis subdeltoid bilateral, tenosinovitis pada bisep, atau sinovitis pada sendi bahu	–	1
Untuk memastikan diagnosis polymyalgia rheumatica:		
- Tanpa USG 4 poin (sensitivitas 68%, spesifisitas 78%)		
- Dengan USG 5 poin (sensitivitas 66%, spesifisitas 81%)		

Diagnosis Banding

- Arthritis reumatoid
- Spondiloarthritis: spondilitis ankilosa, arthritis psoriatik
- Pseudogout
- Lupus eritematosus sistemik
- Osteoarthrosis servikal dan bahu
- Tendinitis rotator cuff, frozen shoulder
- Infeksi seperti sindrom virus, osteomielitis, tuberkulosis
- Sindrom nyeri kronis: fibromialgia, depresi
- Penyakit endokrin dan metabolik: hipotiroid

Daftar Terapi

Terapi PMR ialah sebagai berikut.⁷

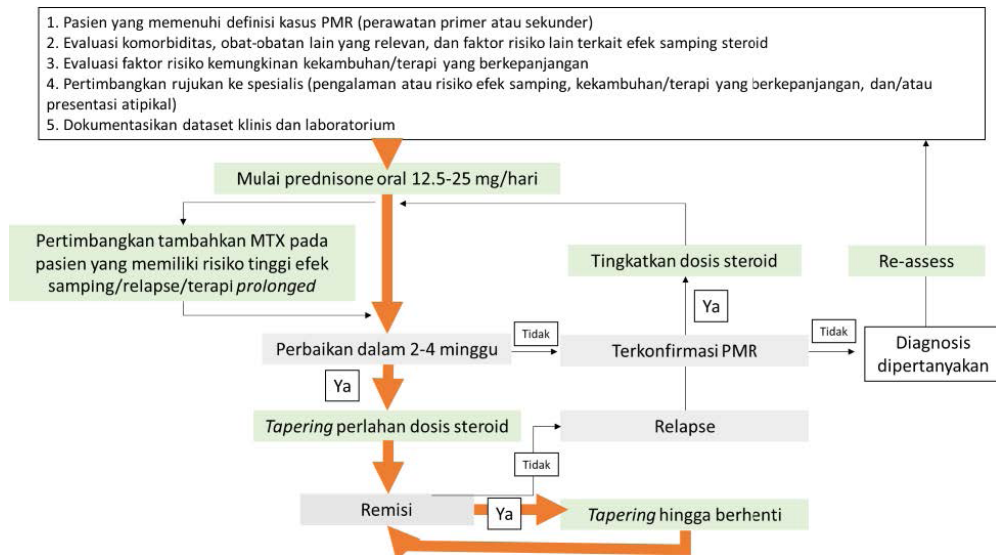
Terapi farmakologis

1. Terapi inisial: prednison 12.5 – 25 mg/hari (yang ditapering setiap 4-8 minggu dan durasi pengobatan minimal 12 bulan)
2. Metotreksat (MTX) 7.5 – 10 mg/hari dapat dipertimbangkan pada pasien tertentu.
3. Tocilizumab
4. Vitamin D dan suplementasi kalsium rutin
5. Profilaksis bifosfonat pada pasien yang memiliki kategori risiko fraktur FRAX moderat sampai tinggi

Terapi non-farmakologis

Modifikasi gaya hidup sehat: aktivitas fisik

Algoritma Tata laksana



Gambar 1. Algoritma tata laksana PMR berdasarkan EULAR 2015 (di halaman berikutnya)

Komplikasi

1. Arthritis inflamasi
2. Peningkatan risiko penyakit kardiovaskular & limfoplasmatik limfoma

Prognosis

Prognosis PMR umumnya baik ketika diagnosis segera tegak dan diberi terapi yang adekuat

Referensi

1. Acharya, S. & Musa, R. Polymyalgia Rheumatica. *StatPearls Publishing* 1 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537274/> (2024).
2. González-Gay, M. A., Matteson, E. L. & Castañeda, S. Polymyalgia rheumatica. *Lancet (London, England)* **390**, 1700–1712 (2017).
3. Nesher, G. & Breuer, G. S. Giant Cell Arteritis and Polymyalgia Rheumatica: 2016 Update. *Rambam Maimonides Med. J.* **7**, (2016).
4. Matteson, E. L. & DeJaco, C. Polymyalgia Rheumatica. *Ann. Intern. Med.* **166**, ITC65–ITC80 (2017).
5. Ramon, A. *et al.* Predictive Factors of Giant Cell Arteritis in Polymyalgia Rheumatica Patients. *J. Clin. Med.* **11**, (2022).
6. Dasgupta, B. *et al.* 2012 Provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* **64**, 943–954 (2012).
7. DeJaco, C. *et al.* 2015 Recommendations for the management of polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann. Rheum. Dis.* **74**, 1799–1807 (2015).

Rotator Cuff Tendinitis

ICD 10. M75.1

Sumariyono, Faisal Parlindungan, Marco Vidor

47

Pengertian

Rotator cuff tendinitis merupakan tendinitis yang mengenai tendon supraspinatus, infraspinatus, subscapularis dan teres minor. Rotator cuff tendinitis merupakan penyebab tersering dari keluhan bahu, dengan tendon supraspinatus sebagai bagian tersering yang terkena. Keluhan nyeri bahu diperkirakan mencapai 11,2 kasus per 1000 pasien per tahun di Belanda¹, tidak ada data pasti di Indonesia.

Anamnesis

Berikut gambaran klinis yang didapatkan pada anamnesis.^{2,3}

- Nyeri bahu saat gerakan mengangkat lengan di atas kepala (*overhead activity*),
- Nyeri jika dipakai berbaring tidur di sisi yang sakit.²
- Keterbatasan dalam aktivitas sehari-hari seperti memakai baju atau menyisir rambut
- Faktor risiko : kebiasaan dan pekerjaan pasien
- Riwayat penyakit : diabetes melitus, obesitas.³

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis yang dapat ditemukan pada pemeriksaan fisik.^{2,3}

- *Look* (Inspeksi)
Kontur otot : Dapat dijumpai atrofi otot supraspinatus dan infraspinatus.
- *Feel* (Palpasi)
Nyeri tekan pada otot supraspinatus dan infraspinatus pada lokasi insersi.
- *Move* (Lingkup gerak sendi)
- Pemeriksaan lingkup gerak sendi pada kedua bahu : dapat dijumpai nyeri pada abduksi bahu lebih dari 90 derajat atau dengan gerakan rotasi internal.
- Lingkup gerak sendi lebih terbatas pada gerakan aktif dibandingkan gerakan pasif.
- Tes khusus :
 - *Arc test, Neer test, Hawkins-Kennedy test* : positif pada *impingement*.
 - *Lift off test* : positif pada tendinopati subscapularis
 - *Empty can test* : positif pada tendinopati supraspinatus
 - *Drop arm test* : positif pada rotator cuff tear

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.^{1,2,5}

Tabel 1. Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan penunjang	Waktu Pemeriksaan	Temuan yang berhubungan	Keterangan
Foto polos	Awal diagnosis	Umumnya normal, bermanfaat untuk eksklusi kondisi lain.	Diperiksa atas indikasi
USG bahu		Hipoekogenisitas tendon, retraksi tendon, kalsifikasi, <i>impingement</i>	Diperiksa atas indikasi
MRI bahu		Rotator cuff tear	Diperiksa atas indikasi

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang yang mendukung.

Diagnosis Banding

- *Adhesive capsulitis*
- Osteoarthritis glenohumoral
- Tendinopati biceps
- Ruptur tendon biceps
- Cedera akromioklavikular
- Osteoarthritis akromioklavikular
- Polimialgia reumatik

Daftar Terapi

Terapi Farmakologis

- OAINS (obat anti inflamasi non steroidal)
Diberikan untuk durasi yang singkat (7-10 hari)⁸.
- Injeksi glukokortikoid
Dilakukan pada pasien yang telah menjalani terapi konservatif dan latihan fisik selama beberapa minggu namun belum mengalami perbaikan gejala. Injeksi glukokortikoid merupakan kontraindikasi jika pasien diduga mengalami robekan rotator cuff. Sediaan yang dapat digunakan triamsinolon 40 mg dengan lidokain 2%. Injeksi glukokortikoid subakromial dinilai memberikan benefit jangka pendek, namun tidak dalam jangka panjang.¹¹

Terapi Nonfarmakologis

- Latihan fisik
Merupakan terapi utama pada rotator cuff tendinitis. Mencegah kekakuan bahu dan terjadinya komplikasi kapsulitis adesif. pasien harus mencapai gerak lingkup sendi sepenuhnya sebelum dapat melanjutkan ke tahap penguatan. Penguatan otot-otot rotator cuff merupakan komponen penting untuk pemulihan dan menjaga fungsionalitas dalam jangka panjang.

- Krioterapi/ terapi es dinilai dapat membantu mengurangi pembengkakan dan inflamasi pada rotator cuff dan bursa di sekitarnya, termasuk memberikan efek analgesik, terapi ini bermanfaat khususnya jika ada trauma akut yang dialami pasien.⁷
- Terapi surgikal
Dilakukan atas indikasi rotator cuff tear.

Komplikasi

Frozen shoulder⁷

Prognosis

Komplikasi potensial dari rotator cuff tendinitis adalah *frozen shoulder* (adhesive capsulitis). Rotator cuff tendinitis yang tidak diterapi dalam jangka panjang juga akan membatasi lingkup gerak sendi bahu yang signifikan. Perubahan degeneratif pada tendon berujung pada robekan, dan risiko ini meningkat seiring dengan bertambahnya usia pasien.⁷

Referensi

1. van der Windt DA, Koes BW, de Jong BA, Bouter LM. Shoulder disorders in general practice: incidence, patient characteristics, and management. *Ann Rheum Dis* 1995; 54:959.
2. Hegedus EJ, Goode AP, Cook CE, et al. Which physical examination tests provide clinicians with the most value when examining the shoulder? Update of a systematic review with meta-analysis of individual tests. *Br J Sports Med* 2012; 46:964.
3. Lin TT, Lin CH, Chang CL, et al. The effect of diabetes, hyperlipidemia, and statins on the development of rotator cuff disease: a nationwide, 11-year, longitudinal, population-based follow-up study. *Am J Sports Med* 2015; 43:2126.
4. Broadhurst NA, Simmons N. Musculoskeletal ultrasound - used to best advantage. *Aust Fam Physician* 2007; 36:430.
5. Khan KM, Cook JL, Bonar F, et al. Histopathology of common tendinopathies. Update and implications for clinical management. *Sports Med* 1999; 27:393.
6. Mehta S, Gimbel JA, Soslowsky LJ. Etiologic and pathogenetic factors for rotator cuff tendinopathy. *Clin Sports Med* 2003; 22:791.
7. Rees JD, Wilson AM, Wolman RL. Current concepts in the management of tendon disorders. *Rheumatology (Oxford)* 2006; 45:508.
8. Dela Rosa TL, Wang AW, Zheng MH. Tendinosis of the rotator cuff: a review. *J Musculoskel Res* 2001; 5:143.
9. Page MJ, Green S, McBain B, et al. Manual therapy and exercise for rotator cuff disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; :CD012224.
10. Dominguez-Romero JG, Jiménez-Rejano JJ, Ridao-Fernández C, Chamorro-Moriana G. Exercise-Based Muscle Development Programmes and Their Effectiveness in the Functional Recovery of Rotator Cuff Tendinopathy: A Systematic Review. *Diagnostics (Basel)* 2021; 11.
11. Lin MT, Chiang CF, Wu CH, et al. Comparative Effectiveness of Injection Therapies in Rotator Cuff Tendinopathy: A Systematic Review, Pairwise and Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch Phys Med Rehabil* 2019; 100:336.

Ruptur Tendon Achilles

ICD 10. S86

Sumariyono, Johanda Damanik, Nico Aldrin Avesina

48

Pengertian

Ruptur tendon achilles merupakan cedera akut robeknya tendon achilles secara keseluruhan atau sebagian. Ruptur tendon achilles dapat disebabkan oleh plantarfleksi paksa pada kaki, trauma langsung, tendinopati jangka panjang atau kondisi degeneratif intratendinous. Ruptur tendon achilles merupakan ruptur tendon tersering pada ekstremitas bawah, dan terjadi pada dewasa di dekade 3-5 kehidupan. Insidensi ruptur tendon achilles diperkirakan sekitar 40 per 100.000 populasi.¹⁻⁴

Anamnesis

Berikut gambaran klinis ruptur tendon achilles yang didapatkan pada anamnesis.^{1,2,4}

1. Nyeri tajam belakang dari pergelangan kaki dekat dengan tumit
2. Onset bersifat akut
3. Biasanya terdengar suara “pop”
4. Nyeri dirasakan ketika berjalan terutama naik tangga atau naik bukit.
5. Riwayat cedera sebelumnya
6. Riwayat injeksi steroid pada tendon achilles
7. Faktor risiko: riwayat cedera sebelumnya, aktivitas olahraga.

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis ruptur tendon achilles yang dapat ditemukan pada pemeriksaan fisik.¹⁻⁵

1. Nyeri Dapat ditemukan diskontinuitas (gap) dan tanda pembengkakan didaerah tendon achilles (2-4 cm diatas tulang tumit) pada palpasi
2. Tampak peningkatan dorsofleksi pergelangan kaki saat istirahat dalam posisi tengkurap dengan lutut ditekuk
3. Atrofi otot betis pada kasus kronis
4. Tidak dapat berdiri pada kaki yang terdampak
5. Kelemahan signifikan pada plantar fleksi pergelangan kaki
6. Thompson test positif

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.^{1,3,6,7}

Tabel 1. Pemeriksaan penunjang

Modalitas	Temuan yang berhubungan	Keterangan
Rontgen Foto	Peningkatan densitas jaringan lunak pada Kager's fat pad Lesi kalsifik, Haglund prominence, fraktur kalkaneus	Atas indikasi
Ultrasound	Dapat diidentifikasi lokasi robekan, gap antar ujung robekan tendon dan dapat dibedakan antara ruptur komplrit atau parsial	Rutin dilakukan
MRI	Ruptur kronik	Atas Indikasi

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang atau menggunakan kriteria diagnosis American Academy of Orthopaedic Surgeons.^{3,6-8} Ruptur tendon dapat ditegakkan bila terpenuhi dua atau lebih pemeriksaan fisik sebagai berikut.

- Tes thompson positif
- Penurunan kekuatan plantarfleksi
- Ditemukan defek palpasi
- Peningkatan dorsofleksi pergelangan kaki dengan manipulasi lembut

Diagnosis Banding

- Bursitis Achilles
- *Ankle Impingement syndrome*
- Osteoarthritis pergelangan kaki
- Sprain pergelangan kaki
- Cedera ligamen calcaneofibular
- Fraktur calcaneus
- Deep vein trombosis (DVT)
- Exertional compartment syndrome
- Robekan fascia
- Ruptur atau strain otot gastrocnemius atau soleus
- Robekan tendon plantaris
- Bursitis retrocalcaneus
- Cedera ligament talofibular

Daftar Terapi

Terapi yang dapat diberikan ialah sebagai berikut.^{2,4,8-14}

Terapi Farmakologis

Termasuk dalam terapi konservatif, pemberian NSAID dapat dilakukan untuk mengontrol nyeri.

Terapi Nonfarmakologis

- Konservatif:
 - RICE (*Rest, Ice, Compression, Elevation*)
 - Kontrol nyeri

- *Brace atau walking cast*
- Terapi fisik dan ortotik untuk membantu penguatan otot dan memperbaiki range of motion pergelangan kaki.
- Operasi

Prognosis

Pada kebanyakan pasien dengan ruptur tendon achilles, prognosis baik. Dengan Pengobatan yang tepat ruptur tendon dapat dapat kembali pulih seutuhnya selama 4-6 bulan.¹

Referensi

1. Achilles Tendon Rupture [Internet]. Available from: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/21703-achilles-tendon-rupture>
2. Shamrock AG, Dreyer MA VM. Achilles Tendon Rupture [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430844/>
3. Park SH, Lee HS, Young KW, Seo SG. Treatment of acute achilles tendon rupture. *CiOS Clin Orthop Surg*. 2020;12(1):1-8.
4. Achilles Tendon Rupture [Internet]. 2023. Available from: <https://www.orthobullets.com/foot-and-ankle/7021/achilles-tendon-rupture>
5. MGH. Physical Therapy Guideline for Achilles Rupture Repair. Massachusetts Gen Hosp Orthop Phys Ther.
6. Amendola F, Barbasse L, Carbonaro R, Alessandri-Bonetti M, Cottone G, Riccio M, et al. The Acute Achilles Tendon Rupture: An Evidence-Based Approach from the Diagnosis to the Treatment. *Med*. 2022;58(9):1-11.
7. Touzell A. The Achilles tendon: Management of acute and chronic conditions. *Aust J Gen Pract*. 2020;49(11):715-9.
8. Chiodo CP, Glazebrook M, Bluman EM, Cohen BE, Femino JE, Giza E, et al. Diagnosis and treatment of acute achilles tendon rupture. *J Am Acad Orthop Surg*. 2010;18(8):503-10.
9. Humbyrd CJ, Bae S, Kucirka LM, Segev DL. Incidence, Risk Factors, and Treatment of Achilles Tendon Rupture in Patients With End-Stage Renal Disease. *Foot Ankle Int*. 2018;39(7):821-8.
10. Haapasalo H, Peltoniemi U, Laine HJ, Kannus P, Mattila VM. Treatment of acute Achilles tendon rupture with a standardised protocol. *Arch Orthop Trauma Surg* [Internet]. 2018;138(8):1089-96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00402-018-2940-y>
11. Seow D, Yasui Y, Calder JDF, Kennedy JG, Pearce CJ. Treatment of Acute Achilles Tendon Ruptures: A Systematic Review and Meta-analysis of Complication Rates With Best- and Worst-Case Analyses for Rerupture Rates. *Am J Sports Med*. 2021;49(13):3728-48.
12. Ochen Y, Beks RB, Van Heijl M, Hietbrink F, Leenen LPH, Van Der Velde D, et al. Operative treatment versus nonoperative treatment of Achilles tendon ruptures: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2019;364.
13. Stein BE, Stroh DA, Schon LC. Outcomes of acute Achilles tendon rupture repair with bone marrow aspirate concentrate augmentation. *Int Orthop*. 2015;39(5):901-5.
14. Meulenkamp B, Stacey D, Fergusson D, Hutton B, Mlis RS, Graham ID. Protocol for treatment of Achilles tendon ruptures; A systematic review with network meta-analysis. *Syst Rev*. 2018;7(1):1-7.
15. Hansen MS, Vestermarck MT, Hölmich P, Kristensen MT, Barfod KW. Individualized treatment for acute Achilles tendon rupture based on the Copenhagen Achilles Rupture Treatment Algorithm (CARTA): A study protocol for a multicenter randomized controlled trial. *Trials*. 2020;21(1):1-14.
16. Barfod KW, Overgård AB, Hansen MS, Haddouchi I El, Toft M, Hölmich P. Effect of the Copenhagen Achilles Rupture Treatment Algorithm (CARTA) on Calf Muscle Volume and Tendon Elongation After Acute Achilles Tendon Rupture: A Predefined Secondary Analysis of the First 60 Patients in a Randomized Controlled Trial. *Orthop J Sport Med*. 2023;11(11):1-8.

Sarkoidosis

ICD 10. D86.9

Sumariyono, Abirianty Priandani Araminta,
Gantira R Gantira Wijayakusumah Danasasta

49

Pengertian

Sarkoidosis adalah penyakit inflamasi granuloma kronik yang terutama melibatkan organ paru, namun dapat pula melibatkan multi organ. Insidensi sarkoidosis 1-15 per 100.000 orang per tahun. Angka insidensi terendah di Asia Timur (0,5-1 per 100.000), tertinggi di Eropa Utara (11-15 per 100.000).¹

Anamnesis

1. Sarkoidosis kardiak^{2,3} : sesak ,berdebar ,mudah lelah ,nyeri dada,merasa akan pingsan/ pingsan, bengkak
2. Sarkoidosis paru^{4,5} : batuk kering , sesak nafas , nyeri dada, hemoptisis,
3. Mata⁵ : gangguan penglihatan, fotofobia, nyeri bola mata, mata merah, mata kering
4. Saraf⁵ : Heerfordt *syndrome* (demam, pembesaran parotis, artritis, uveitis, *facial nerve palsy*), polineuropati sensorimotor kronik, ejang, gangguan daya kognisi, gangguan psikiatri
5. Muskuloskeletal⁵ : Oligoarthritis sendi besar dan poliarthritis akut atau kronik
6. Gejala lain⁵ : Gejala konstitusional (demam, fatigue, penurunan berat badan, malaise), pembesaran kelenjar getah bening

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis yang dapat ditemukan pada pemeriksaan fisik.⁵

1. Paru dan traktus respiratorius (90-95% kasus) : Efusi pleura, *wheezing*, ronki kasar, *clubbing*
2. Mata (25% kasus) : *acute anterior uveitis*, *Mutton fat* (pemeriksaan *slit lamp*), keratitis interstisial, uveitis posterior atau venulitis, pars planitis, pembesaran kelenjar lakrimal, meuropati optik, nodul konjungtiva atau kornea
3. Kulit (30% kasus) : lesi makulopapular hiperpigmentasi (*red-brown* atau *yellow-brown*), *subcutaneus Darier-Roussy* sarkoidosis, lupus pernio, eritema nodosum
4. Saraf (5-13% kasus) : *cranial nerve palsy* (terutama nervus kranial VII dan II), saraf perifer (polineuropati sensorineuron kronik)
5. Muskuloskeletal : oligarthritis simetris umumnya pada sendi besar

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan Penunjang Rutin

Tabel 1. Pemeriksaan penunjang rutin

Pemeriksaan ³	Waktu pemeriksaan	Temuan positif ³
Darah perifer lengkap		anemia penyakit kronik dan limfopenia, eosinofilia (<15%). Leukosit dan trombosit umumnya normal
Laboratorium darah kimia ▪ kalsium, enzim liver (<i>alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase</i>), kreatinin, BUN	Awal diagnosis	Hiperkalsiuria, hiperkalsemia
Foto polos toraks	Awal diagnosis	Stage 0, normal x-ray (5-10% kasus) Stage I, bilateral hilar adenopati (45-65%) Stage II, adenopati dengan infiltrat nonfibrosis (30-40%) Stage III, infiltrat nonfibrosis (10-15%) Stage IV, fibrosis paru <i>end-stage</i> (5%)
Elektrokardiogram	Awal diagnosis	✓ AV block (<i>1st degree</i> hingga <i>total AV block</i>) ✓ Pemanjangan QRS kompleks atau fragmentasi ✓ <i>Bundle branch block</i> komplet ✓ Gelombang Q abnormal ✓ Inversi gelombang T ✓ Prematur ventrikular <i>beat</i> atau <i>non-sustained VT</i> ✓ Gelombang epsilon
Ekokardiografi	Awal diagnosis	✓ Disfungsi LV (EF <50%) ✓ Penebalan atau penipisan dinding LV ✓ Akinesia lokal atau diskinesia ✓ Aneurisma LV ✓ <i>Reduced global LV longitudinal strain</i> ✓ Pelebaran RV dan penurunan RV <i>free wall strain</i> ✓ Efusi perikardium

Pemeriksaan Penunjang Atas Indikasi

Tabel 2. Pemeriksaan penunjang atas indikasi

Pemeriksaan ³	Waktu pemeriksaan	Temuan positif ³	Indikasi
18F-FDG-PET	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi terapi	✓ Kecurigaan sarkoidosis jika : sel radang aktif pada granuloma sarkoid yang menyerap glukosa dan analognya ✓ 10-15% negatif palsu akibat gagal supresi <i>uptake</i> glukosa fisiologis ✓ Dapat digunakan sebagai penilaian terapi imunosupresan dan prognosis	atas indikasi
MRI kardiak	Awal diagnosis	Positif jika terdapat delay paska kontras (15 menit), <i>Late gadolinium enhancement</i> (LGE)	atas indikasi

Pemeriksaan ³	Waktu pemeriksaan	Temuan positif ³	Indikasi
Biopsi • Miokardium • Transbronkial • Endobronkial • Kelenjar getah bening • Kelenjar liur • Mata • Sinovium • Lesi kulit • Otot • Liver • Tulang	Awal diagnosis	Granuloma non nekrosis dan <i>Giant cell</i> terisolasi dengan/ tanpa infiltrasi limfositik/granulositik, berbatas tegas, tidak ditemukan eosinofilia ekstensif atau nekrosis.	atas indikasi (baku emas)

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang sesuai tabel berikut, dengan/tanpa biopsi atau pemeriksaan histopatologi.²

Tabel 3. Pendekatan Diagnosis Sarkoidosis

	<i>Highly probable</i>	<i>Probable</i>
Anamnesis	Sindrom Lofgren's	• Paralisis nervus kranial N.VII • Gagal ginjal yang respon terapi • Kardiomiopati atau AV block yang respon terapi • VT spontan/<i>inducible</i> tanpa faktor risiko lain
Pemeriksaan fisik	• Lupus pernio • Uveitis • Neuritis optik • Eritema nodosa	• lesi kulit makulopapular, eritem atau keunguan • nodul subkutan • skleritis • retinitis • pembengkakan kelenjar lakrimal • lesi granuloma pada <i>direct</i> laringoskopi • pembesaran kelenjar parotis simetris • hepatomegali/splenomegali
Pencitraan	• Limfadenopati hilus bilateral (foto polos, CT scan, PET) • Nodul perilimfatik (CT thoraks) • Penyangatan gadolinium pada saraf pusat (MRI) • Osteolisis, <i>punched out lesion</i>, kista, <i>trabecular bone lesion</i> (foto polos, CT scan, MRI) • Uptake parotis (gallium dan PET)	• Infiltrat difus lobus atas paru (CXR, CT scan, dan PET) • penebalan peribronkial (CT scan) • limfadenopati ekstratorakal ≥ 2 (CT scan, MRI, dan PET) • peningkatan aktivitas inflamasi (MRI, PET, dan gallium) • pembesaran atau nodul di liver atau limpa (CT scan, PET, dan MRI) • lesi inflamasi di tulang (gallium, PET dan MRI)
Pemeriksaan lain	Hiperkalsemia atau hiperkalsiuria dengan metabolisme vitamin D abnormal	• Penurunan LVEF tanpa faktor risiko lain (echo and MRI) • peningkatan <i>angiotensin-converting enzyme concentration test</i> • Nefrolitiasis dengan batu kalsium • BAL limfositosis atau peningkatan rasio CD4:CD8 • Alkaline phosphatase > 3 kali batas atas normal • Awitan baru <i>third-degree AV block</i> pasien usia muda atau dewasa muda

Diagnosis Banding

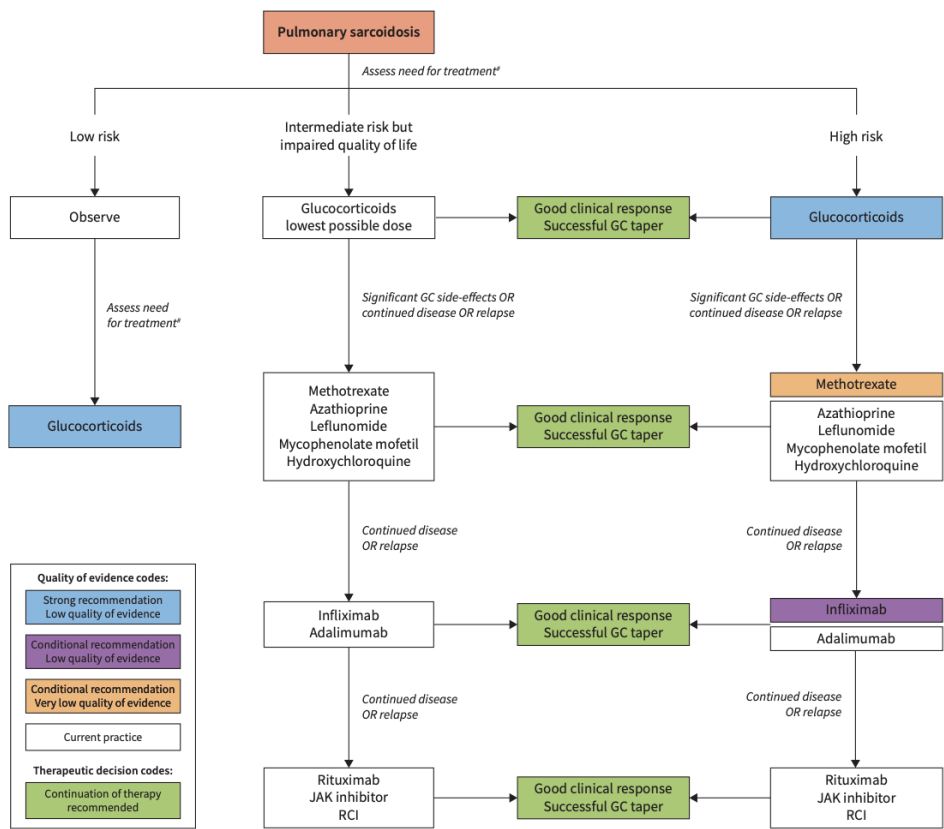
Tabel 4. Diagnosis banding lesi granuloma pada penyebab infeksi dan non infeksi.¹

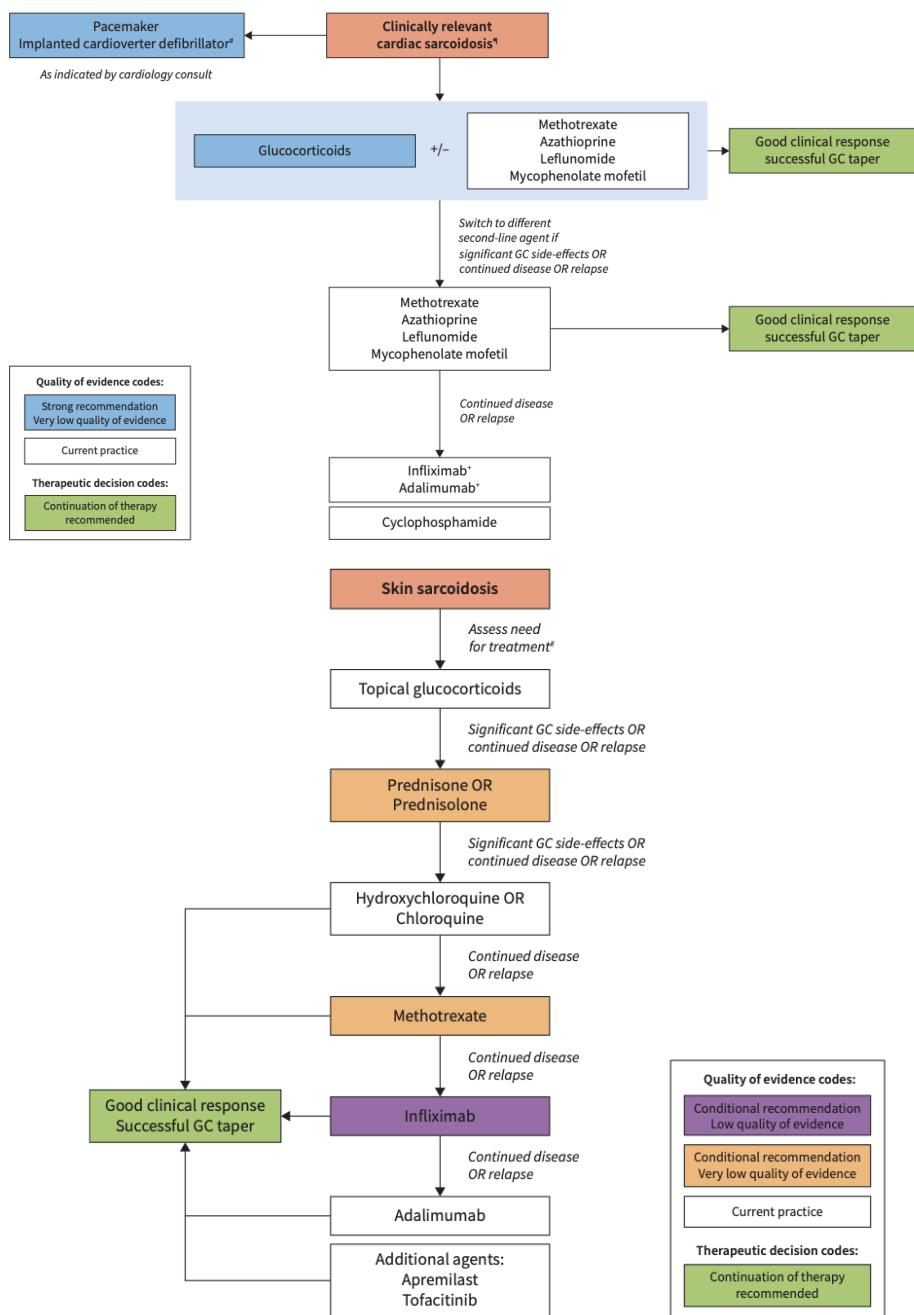
Infeksi	Non Infeksi
Bakteri • Tuberkulosis • Non tuberkulosis mikobakteria • Pneumonia aspirasi • <i>Brucellosis</i> • <i>Trophorema whippelii</i> • <i>Francicella tularensis</i> • <i>Bartonella hanselae</i>	Keganasan • Limfoma • <i>Sarcoid-like reaction to tumor</i> • Limfoid granulomatosis • <i>Germ cell tumor</i>
Jamur • Aspergilosis • Histoplasmosis • Blastomikosis • Coccidioides • Cryptococcus • Pnemocystis	Autoimun • <i>ANCA-associated</i> vaskulitis • <i>GLILD associated</i> CVID • Nodul reumatoid • Histisitis sel Langerhans • IgG-4-related disease • <i>Inflammatory bowel disease</i> • <i>Primary biliary cholangitis</i> • Hepatitis autoimun
Virus • Herpes zoster	Paparan zat eksogen • Pneumonitis hipersensitivitas • <i>Hot tub lung syndrome</i> (paparan MAC dengan klinis hipersensitivitas) • Pneumoconiosis • <i>Drug-induced granulomatous disease</i> • Granulomatosis benda asing • Steatosis
Parasit • Toxoplasmosis • Schistosomiasis • Leishmaniasis • Echinococcosis • Enterobius • Dirofilaris	Idiopatik • <i>Necrotizing sarcoid granulomatosis</i> • <i>Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease)</i> • <i>Brochocentric granulomatosis</i>

Daftar Terapi

Tabel 5. Terapi farmakologis

Obat	Dosis	Toksisitas	Monitor
Prednison	5-40mg per hari	Diabetes, hipertensi, peningkatan BB, katarak glaukoma	Tekanan darah, berat badan, glukosa darah, bone densitometri (sesuai indikasi)
Hidroksiklorokuin	200-400mg per hari	Okular, hepatotoksik	Pemeriksaan mata tiap 6-12 bulan
Metotreksat	5-20mg per minggu	Hematologi, hepatotoksik, paru (pneumonitis)	Darah perifer lengkap, fungsi liver dan ginjal tiap 1-3 bulan
Azatrioprin	50-200mg per hari	Hematologi, gastrointestinal	Darah perifer lengkap, fungsi liver dan ginjal tiap 1-3 bulan
Leflunomid	10-20mg per hari	Hematologi, hepatotoksik	Darah perifer lengkap, fungsi liver dan ginjal tiap 1-3 bulan
Mikofenolat mofetil	500-1500mg dua kali per hari	Hematologi, gastrointestinal	Darah perifer lengkap, fungsi liver dan ginjal tiap 1-3 bulan
Infliximab	3-5mg/kgBB inisiasi per 2 minggu, selanjutnya setiap 4-8 minggu	Reaksi alergi, risiko infeksi terutama tuberkulosis, gagal jantung, peningkatan risiko keganasan	Mantoux test atau IGRA sebelum inisiasi terapi
Adalimumab	40-80mg setiap 1-2 minggu	Reaksi alergi, risiko infeksi terutama tuberkulosis, gagal jantung, peningkatan risiko keganasan	Mantoux test atau IGRA sebelum inisiasi terapi





Gambar 1. Algoritma tata laksana

Komplikasi

- Komplikasi paru: Gagal nafas, hipertensi paru kronik, pneumotoraks, hemoptisis
- Komplikasi jantung: kardiomyopati, AV block derajat tinggi, henti jantung
- Komplikasi saraf: hidrosefalus
- Komplikasi mata: kebutaan
- Komplikasi endokrin: hiperkalsemia, nefrokalsinosis

Prognosis

Faktor prognostik pada sarkoidosis kardiak dipengaruhi oleh tiga kategori, yaitu keterlibatan miokardium yang ditentukan oleh fraksi ejeksi LV, kuantitas LGE pada MRI kardiak, penjumlahan skor segmen defek perfusi atau segmen dengan *mismatch* perfusi-metabolisme, natriuretik peptida sirkulasi, LV *global longitudinal strain*, dan ejeksi fraksi ventrikel kanan. Kategori kedua yaitu gejala klinis dari kardiak sarkoidosis, pasien dengan sustained VT memiliki prognosis lebih buruk, pasien dengan gejala AV block memiliki prognosis lebih baik. Kategori ketiga yaitu kriteria definitif kardiak sarkoidosis, hasil biopsi miokardium positif memiliki prognosis lebih buruk dibanding pasien dengan kriteria *probable* sarkoidosis kardiak.²

- Pasien dengan sarkoidosis kardiak yang mendapat transplantasi : Angka kesintasan 5 tahun 0,96(0,96-0,98), angka kesintasan 10 tahun 0,86 (0,81-0,92)²
- Pasien sarkoidosis kardiak tanpa transplantasi: angka kesintasan 5 tahun 92% dan 10 tahun 78%.²

Referensi

1. Singha A, Liao S, Herman DD, Crouser ED, Maeir LA, et al. Summary for Clinicians: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. *Ann Am Thorac Soc*. 2020(17)12:1510-15.
2. Lehtonen J, Uusitalo V, Poyhonen P, Mayranpaa MI, Kupari M. Cardiac sarcoidosis: phenotypes, diagnosis, treatment and prognosis. *Eur Heart J*. 2023(44)1495-510.
3. Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, Bonham CA, Morgenthau AS, et al. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis, An official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020(201)8:e26-51.
4. Baughman RP, Valeyre D, Korsten P, Mathioudakis AG, Wuyts WA, et al. ERS clinical practice guideline on treatment of sarcoidosis. *Eur Respir J* 2021;58:2004079.
5. Sparks JA, Arkema EV. Sarcoidosis. In Hochberg MC, Gravallese EM, Smolen JS, van der Heijde D, Weinblatt ME, Weisman MH. (eds) *Rheumatology* 8th ed. 2019, Philadelphia: Elsevier, Inc.

Sarkopenia

ICD 10. M62.84

Anna Ariane, Faisal Parlindungan, Ryzkianty Annis Nurdin

50

Pengertian

Sarkopenia didefinisikan sebagai penurunan massa dan kekuatan otot, dengan atau tanpa penurunan performa fisik, yang risikonya meningkat seiring dengan proses penuaan. Kondisi ini dikaitkan dengan berbagai masalah kesehatan, termasuk peningkatan risiko jatuh, penurunan status fungsional, disabilitas, depresi, kebutuhan perawatan jangka panjang, kerapuhan (*frailty*), biaya pengobatan yang tinggi, hingga peningkatan angka kematian.

Berdasarkan *Asian Working Group for Sarcopenia* 2019, sarkopenia didefinisikan sebagai penurunan masa otot termasuk fungsi otot (kekuatan otot) dan/atau performa fisik. Sarkopenia ditandai dengan inaktivitas fisik, perubahan cara berjalan, dan penurunan kekuatan fisik.^{1,12,14}

Anamnesis

Berikut ialah yang dapat ditemukan saat dilakukan anamnesis^{12,14}

- Gejala atau tanda sarkopenia (contoh: jatuh, merasa lemah, kecepatan berjalan yang melamban, kesulitan bangun dari kursi, penurunan berat badan atau berkurangnya massa otot).
- Anamnesis pada pasien dengan dugaan sarkopenia dapat dilakukan dengan menggunakan kuesioner atau *tools* SARC-F (*strength, assisting with walking, rising from a chair, climbing stairs, and falling*) dan SARC-CalF (*SARC and calf circumference*). Nilai skor SARC-F ≥ 4 atau SARC-CalF ≥ 11 , maka dilakukan pemeriksaan fisik dan penunjang lebih lanjut dan lebih komprehensif terkait sarkopenia.

Pemeriksaan Fisik

Gambaran klinis yang ditemukan saat pemeriksaan fisik ialah sebagai berikut^{12,14,25}

- 1) Inspeksi visual untuk sarkopenia:
 - Pasien terlihat kurus.
 - Lingkar lengan dan paha tampak kecil.
- 2) Komponen kekuatan otot:
 - Pemeriksaan kekuatan genggam tangan dengan dinamometer (*Jamar hydraulic hand dynamometer*→) yang terkalibrasi dengan baik.
 - Kekuatan genggam tangan yang rendah ditetapkan pada nilai ≤ 28 Kg untuk laki-laki dan ≤ 18 Kg untuk perempuan.
- 3) Komponen massa otot:
 - Lingkar lengan atas (LILA): pemeriksaan menggunakan pita ukur pada titik tengah antara prosesus olekranon dan akromion dengan posisi siku 90°. Dikatakan penurunan massa otot apabila hasil < 25 cm.

- Lingkar betis: pemeriksaan menggunakan pita ukur yang dilingkarkan pada bagian betis kaki non-dominan untuk mengukur lingkar maksimum betis dengan posisi lutut 90°. Dikatakan penurunan massa otot apabila hasil < 31 cm.
- 4) Komponen performa fisik:
- Uji Duduk Berdiri-5 kali (UDB-5): waktu yang dibutuhkan untuk pasien berdiri dari posisi duduk di kursi kemudian duduk kembali ke kursi sebanyak lima kali dengan nilai *cut-off* ≥ 12 detik. Alat yang diperlukan dalam pemeriksaan ini meliputi kursi dan *stopwatch*.
 - *Short Physical Performance Battery* (SPPB): menilai fungsi ekstremitas bawah dalam 3 domain yakni uji keseimbangan, uji kecepatan berjalan, dan UDB-5. Batas abnormal untuk kecepatan berjalan <1 m/s dan SPPB ≤ 9 .
 - Uji kecepatan berjalan 6 meter: waktu yang dibutuhkan untuk berjalan 6 meter pada kecepatan langkah biasa yang diukur sejak awal bergerak. Adapun batas abnormal untuk kecepatan berjalan adalah <1 m/s. Uji ini hanya memerlukan *stopwatch* dan lintasan sepanjang 6 meter.

Pemeriksaan Penunjang

Berikut ini ialah pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan^{12,14,15}

Pemeriksaan Penunjang Atas Indikasi

1) *Bioelectric Impedance Analysis* (BIA)

- Indikasi:
Apabila didapatkan temuan positif pada anamnesis (nilai skor kuesioner SARC-F ≥ 4 ; kuesioner SARC-CalF ≥ 11) dan atau/ pemeriksaan fisik (lingkar betis $\sigma < 34$ cm, $\varphi < 33$ cm; kekuatan genggam $\sigma < 28$ Kg, $\varphi < 18$ Kg; uji duduk berdiri-5 kali (UDB-5) ≥ 12 detik; jalan 6 meter (< 1,0 m/s), ataupun *Short Physical Performance Battery* (SPPB) skor ≤ 9 yang mengarah pada *possible* sarkopenia.
- Temuan positif:
Massa otot rendah (pria < 7 kg/m² dan wanita <5,7 kg/m²).

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Merujuk pada konsensus sarkopenia yang diterbitkan oleh AWGS 2019, diagnosis sarkopenia mencakup pengukuran dari kualitas dan kuantitas otot. Kriteria diagnosis sarkopenia melibatkan tiga komponen yaitu.^{12,14,25}

- 1) kekuatan otot,
- 2) massa otot, serta
- 3) performa fisik.

Diagnosis **sarkopenia** ditegakkan apabila terdapat:

Komponen massa otot yang rendah disertai dengan komponen kekuatan otot, **ATAU** performa fisik yang rendah.

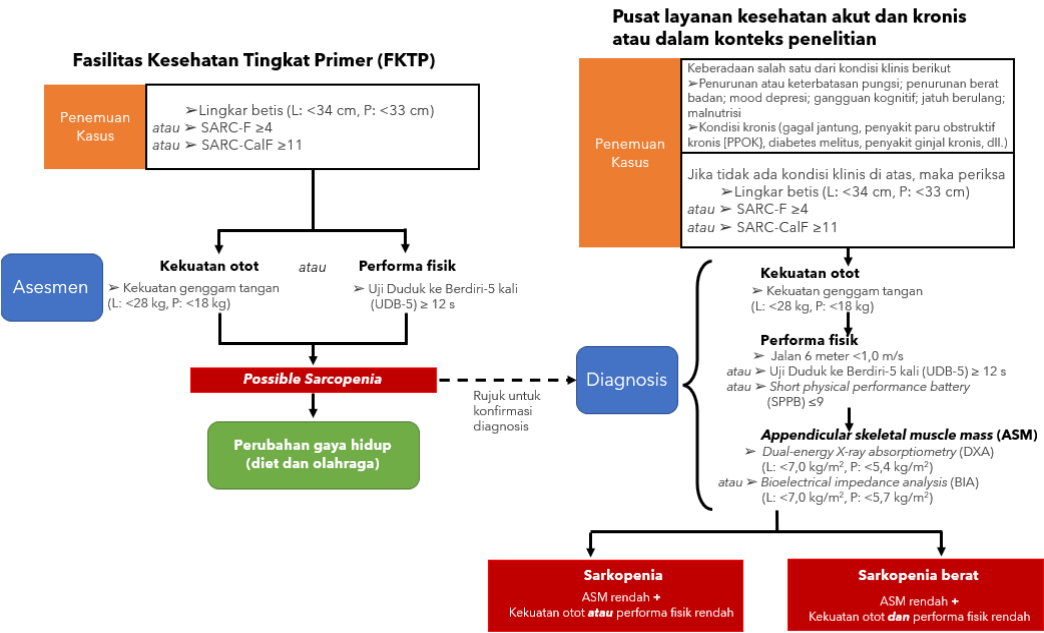
Sedangkan, diagnosis **sarkopenia berat** ditegakkan apabila terdapat:

Komponen massa otot yang rendah disertai dengan komponen kekuatan otot, **DAN** performa fisik yang rendah.

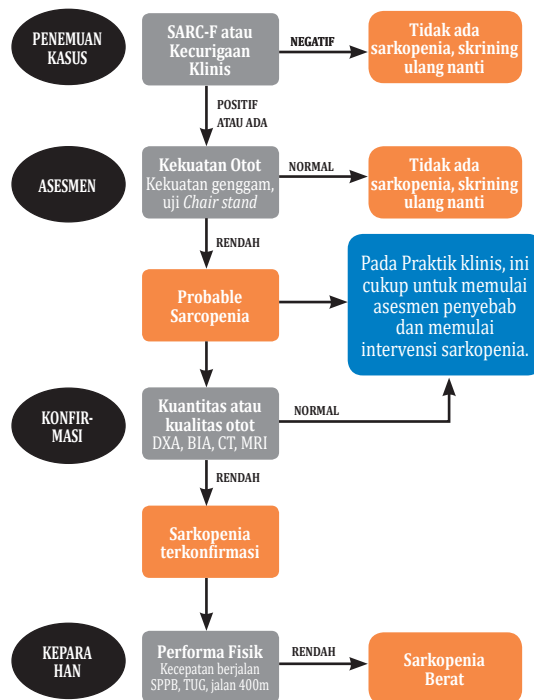
AWGS 2019 juga menganjurkan strategi untuk identifikasi dini pasien-pasien dengan kecurigaan sarkopenia atau berisiko sarkopenia yaitu dengan kategori “possible sarkopenia” yang didefinisikan sebagai pasien-pasien dengan kekuatan otot yang rendah dengan atau tanpa penurunan performa fisik. Kategori ini direkomendasikan untuk diterapkan pada fasilitas kesehatan tingkat primer.

Tabel 1. Penegakan diagnosis sarkopenia sesuai tingkatan fasilitas kesehatan.

		TINDAKAN YANG DAPAT DILAKUKAN	FASILITAS KESEHATAN		
			PRIMER	SEKUNDER	TERSIER
D I A G N O S I S	Penemuan Kasus	Pemeriksaan lingkar betis (σ <34cm, ρ <33cm)			
		Kuesioner SARC-F (≥ 4)			
		Kuesioner SARC-CalF (≥ 11)			
	Asesmen	Kekuatan Otot			
		Kekuatan genggam tangan (σ <28Kg, ρ <18 Kg)			
		Uji duduk berdiri-5 kali (UDB-5) ≥ 12 detik			
K	Asesmen	Performa Fisik			
		Jalan 6 meter (< 1,0 m/s)	-		
		Short Physical Performance Battery (SPPB) Skor ≤ 9	-		
	Appendicular Skeletal Muscle Mass (ASM)	Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) (σ <7,0 Kg/m ² , ρ <5,4 Kg/m ²)	-	-	
		Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) (σ <7,0 Kg/m ² , ρ <5,7 Kg/m ²)	-	-	



Gambar 1. Alur dan kriteria diagnosis sarkopenia sesuai tingkatan fasilitas kesehatan.



Keterangan: DXA = *Dual Energy X-ray Absorptiometry*; BIA= *Bioelectrical Impedance Analysis*; CT= *Computed Tomography*; MRI= *Magnetic Resonance Imaging*, SPPB= *Short Physical Performance Battery*; TUG= Uji *Timed-up and Go*.

Gambar 2. Algoritma sarkopenia untuk penemuan kasus, menegakkan diagnosis, dan menentukan keparahan penyakit menurut EWGSOP2

Diagnosis Banding

Diagnosis bandingnya ialah sebagai berikut²⁵⁻²⁷

1. *Frailty* pada sindrom geriatri
2. Malnutrisi
3. Cachexia pada kondisi kronis seperti HIV, kanker, dan kegagalan organ stadium akhir
4. Osteoarthritis
5. Dynapenia

Daftar Terapi

Terapi non-farmakologis

1. Aktivitas fisik
 - a. Latihan berbasis resistensi : 2 sesi per minggu, intensitas yang berkesinambungan meningkat dari 40-60%, jumlah 1-3 set 6-12 repetisi, waktu istirahat 6-120 detik antara set dan 3-5 menit antara latihan serta 48 jam antara sesi
 - b. Kombinasi terapi olahraga
2. Pemberian nutrisi

Tabel 2. Zat gizi yang dapat memperbaiki sarkopenia dan rekomendasi asupan

Zat gizi	Dosis yang direkomendasikan
Energi	30-35 kkal/kgBB/hari
Protein	Lansia sehat: 1-1.2 gram/kgBB/hari Lansia dengan penyakit: 1.2-1.5 gram/kgBB/hari Lansia dengan CKD, LFG <30 mL/mnt: 0.8 gram/kgBB/hari Lansia dengan CKD, LFG 30-60 mL/mnt: >0.8 gram/kgBB/hari Lansia dengan CKD dan sarkopenia: 0.8-1 gram/kgBB/hari
Leusin	2.5-2.8 gram tiap kali makan
HMB	3 gram/hari
Vitamin D	800-1000 IU/hari
Vitamin E	400 IU/hari
Vitamin C	45-90 gram/hari
Probiotik	400 ug/hari
Kolagen	50 mL/hari

Komplikasi

- 1. Jatuh, fraktur
- 2. Meningkatkan risiko gagal ginjal, kanker pankreas, gagal jantung kronis
- 3. Meningkatkan risiko toksisitas dosis pada pasien yang menjalani kemoterapi
- 4. Meningkatkan risiko komplikasi pada prosedur pembedahan

Prognosis

Prognosis sarkopenia sangat bergantung pada usia, penyakit penyerta, riwayat jatuh, dan patah tulang. Pada akhirnya, prognosis sarkopenia sendiri masih belum pasti dan belum diteliti dengan baik, meskipun bukti yang konsisten menunjukkan sarkopenia sebagai indikator prognosis buruk pada beberapa kondisi medis dan prosedur pembedahan.²⁸

Referensi

1. Abellan van Kan G. Epidemiology and consequences of sarcopenia. *J Nutr Health Aging*. 2009;13:708–12].

2. Reid KF, Naumova EN, Carabello RJ, et al. Lower extremity muscle mass predicts functional performance in mobility-limited elders. *J Nutr Health Aging*. 2008;12:493–8

3. Janssen I, Baumgartner RN, Ross R, et al. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. *Am J Epidemiol*. 2004;159:413–21

4. Kimyagarov S, Klid R, Levenkrohn S, et al. Body mass index (BMI), body composition and mortality of nursing home elderly residents. *Arch Gerontol Geriatr*. 2009

5. Jelsma J. Use of the International Classification of Functioning, Disability and Health: a literature survey. *J Rehabil Med*. 2009;41:1–12).

6. Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, et al. Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000;55:M221–31.)Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, et al. Sarcopenia in Asia: Consensus Report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2014 Feb;15(2):95–101.

7. Reginster JY, Cooper C, Rizzoli R, et al. Recommendations for the conduct of clinical trials for drugs to treat or prevent sarcopenia. *Aging Clin Exp Res* 2016 Feb;28(1):47–58.

8. Cummings SR, Studenski S, Ferrucci L. A diagnosis of dismobility-giving mobility clinical visibility: a Mobility Working Group recommendation. *JAMA* 2014; 311: 2061–2062

9. Halar EM, Bell KR. Physical inactivity: physiological and functional impairments and their treatment. Chapter 48. In: Frontera WR, ed. *DeLisa's Physical Medicine and Rehabilitation: Principles and Practice*. Fifth Edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2012, p. 1249–1272.]
10. Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, et al. Sarcopenia in Asia: Consensus Report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2014 Feb;15(2):95–101.
11. Petermann-Rocha F, Balntzi V, Gray SR, Lara J, Ho FK, Pell JP, et al. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022 Feb 23;13(1):86–99.
12. Harimurti K, Setiati S, Soejono CH, Aryana IS, Sunarti S, Budiningsih F, et al. Sarcopenia in a Multiethnic State: A Cross-Sectional Data Analysis of Multicentre Indonesia Longitudinal Aging Study. *Acta Med Indones*. 2023 Jan;55(1):61–9.
13. Widajanti N, Ichwani J, Dharmanta RS, Firdausi H, Haryono Y, Yulianti E, et al. Sarcopenia and Frailty Profile in the Elderly Community of Surabaya: A Descriptive Study. *Acta Med Indones*. 2020 Jan;52(1):5–13.
14. Biben V, Defi IR, Irawan G, Setiabudiawan B. Prevalensi Sarkopenia pada Lansia di Komunitas (Community Dwelling) berdasarkan Dua Nilai Cut-off Parameter Diagnosis. *MKB*. 2016;48(3):164–70.
15. Pacifico J, Geerlings MAJ, Reijnders EM, Phassouliotis C, Lim WK, Maier AB. Prevalence of sarcopenia as a comorbid disease: A systematic review and meta-analysis. *Exp Gerontol*. 2020 Mar;131:110801.
16. Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2014 Feb;15(2):95–101.
17. Anker SD, Morley JE, Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016 Dec 17;7(5):512–4.
18. Chen LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Chou MY, Iijima K, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc*. 2020 Mar;21(3):300–307.e2.
19. Harimurti K, Setiati S, Soejono CH, Aryana IS, Sunarti S, Budiningsih F, et al. Sarcopenia in a Multiethnic State: A Cross-Sectional Data Analysis of Multicentre Indonesia Longitudinal Aging Study. *Acta Med Indones*. 2023 Jan;55(1):61–9.
20. Vitriana, Defi IR, Irawan GN, Setiabudiawan B. Prevalensi Sarkopenia pada Lansia di Komunitas (Community Dwelling) berdasarkan Dua Nilai Cut-off Parameter Diagnosis. *Majalah Kedokteran Bandung*. 2016 Sep;48(3):164–70.
21. Wardhana DM, Widajanti N, Ichwani J. Hubungan Komponen Comprehensive Geriatric Assessment dan Sarkopenia pada Usia Lanjut. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2020 Jan 1;6(4):188.
22. Pahor M, Blair SN, Espeland M, et al. Effects of a physical activity intervention on measures of physical performance: Results of the lifestyle interventions and independence for Elders Pilot (LIFE-P) study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61:1157–65
23. Snijders T, Verdijk LB, van Loon LJ. The impact of sarcopenia and exercise training on skeletal muscle satellite cells. *Ageing Res Rev*. 2009;8:328–38]
24. Gao P, Gan D, Li S, Kang Q, Wang X, Zheng W, Xu X, Zhao X, He W, Wu J, Lu Y, Hsing AW, Zhu S. Cross-sectional and longitudinal associations between body flexibility and sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2023 Feb;14(1):534–544.
25. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019 Jul 1;48(4):601.
26. Cesari M, Landi F, Vellas B, Bernabei R, Marzetti E. Sarcopenia and physical frailty: two sides of the same coin. *Front Aging Neurosci*. 2014;6:192.
27. Aoyagi T, Terracina KP, Raza A, Matsubara H, Takabe K. Cancer cachexia, mechanism and treatment. *World J Gastrointest Oncol*. 2015 Apr 15;7(4):17–29.
28. Han A, Bokshan SL, Marcaccio SE, DePasse JM, Daniels AH. Diagnostic Criteria and Clinical Outcomes in Sarcopenia Research: A Literature Review. *J Clin Med*. 2018 Apr 08;7(4)

Sindroma Antifosfolipid

ICD 10. D68.61

Sumariyono, Johanda Damanik, Trian Satrio

51

Pengertian

Sindroma antifosfolipid (APS) adalah penyakit autoimun sistemik yang ditandai dengan trombosis arteri, vena, atau mikrovaskular, morbiditas kehamilan, atau manifestasi non-trombotik pada pasien dengan antibodi antifosfolipid persisten (aPL). Sindroma antifosfolipid sering kali terkait dengan penyakit autoimun sistemik lainnya seperti lupus eritematosus sistemik (SLE); namun, dalam beberapa kasus, sindrom ini dapat terjadi tanpa adanya gejala autoimun lainnya (disebut sebagai sindrom antifosfolipid primer).^{1,2}

Anamnesis

Manifestasi dari gejala trombosis pada organ, misalnya:^{1,3}

1. Keterlibatan pembuluh darah perifer: bengkak dan kemerahan pada ekstremitas serta nyeri bila terjadi trombosis vena, ekstremitas pucat atau dingin serta nyeri pada trombosis arterial
2. Trombosis intra-abdominal melibatkan pembuluh darah pada ginjal, kelenjar adrenal, limpa, usus dan jaringan mesenterika dan pankreas -> sakit dan rasa tidak nyaman di perut.
3. Keterlibatan ginjal -> penurunan fungsi ginjal, berkurangnya volume urin, urin keruh/berbusa, hipertensi.
4. Keterlibatan paru -> batuk darah, nyeri dada, sesak nafas
5. Keterlibatan serebral -> penurunan kesadaran, kejang, kelemahan satu sisi tubuh
6. Keterlibatan jantung -> nyeri dada tipikal, sesak, keterbatasan beraktivitas
7. Keterlibatan kulit -> lebam pada kulit
8. Organ lain -> nyeri pada daerah genitalia yang disebabkan trombosis pembuluh darah.

Manifestasi pada kehamilan

1. Riwayat keguguran atau kematian janin dalam kandungan
2. Riwayat kematian janin akibat preeklamsia berat

Pemeriksaan Fisik

Dari hasil pemeriksaan fisik ditemukan:³

1. Livedo (perubahan warna kulit yang menyerupai jaring laba-laba)
2. Dapat ditemukan gangguan katup jantung (murmur)
3. Bengkak pada ekstremitas bersifat unilateral/bilateral

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.¹

Pemeriksaan Penunjang Rutin

Tabel 1. Pemeriksaan penunjang rutin sindrom antifosfolipid

Antikoagulan lupus (LA)	Terdeteksi dalam dua tes atau lebih yang dilakukan minimal 12 minggu terpisah.
Antibodi antikardiolipin (aCL) dari jenis IgG dan/atau IgM	Titer sedang atau tinggi (lebih dari 40 GPL atau MPL, atau di atas persentil ke-99), dalam dua pengujian atau lebih yang dilakukan terpisah minimal 12 minggu, diukur menggunakan metode ELISA standar
Antibodi anti-b2 glikoprotein-I dari jenis IgG dan/atau IgM	Titer melebihi persentil ke-99), dalam dua pengujian atau lebih yang terpisah minimal 12 minggu, diukur dengan metode ELISA standar

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Tabel 2. ACR EULAR 2023¹

Kriteria Klinis
Domain 1 - Sistem Pembuluh Darah Besar (Tromboemboli Vena) Tromboemboli vena (yang tidak dapat secara spesifik dijelaskan dan dikonfirmasi melalui pengujian yang tepat) mencakup sejumlah kondisi termasuk namun tidak terbatas pada emboli paru, trombosis vena dalam di kaki/tangan, trombosis vena splanikus, trombosis vena ginjal, trombosis vena serebral, dan trombosis/oklusi vena retina. Obstetrik
Domain 2 - Sistem Pembuluh Darah Besar (Trombosis Arteri) Trombosis arteri (jika tidak dapat dijelaskan secara spesifik dan dipastikan melalui pengujian yang sesuai): Ini mencakup (tetapi tidak terbatas pada) serangan jantung (trombosis arteri koroner), trombosis arteri pada daerah perifer/splanchnic/retina, stroke sesuai definisi internasional, dan infarksi organ lainnya (seperti ginjal, hati, atau limpa) tanpa adanya trombus yang terlihat.
Domain 3 - Sistem Pembuluh Darah Kecil Suspected: 1. Livedo Racemosa (ditegakkan melalui pemeriksaan fisik): Perubahan warna kulit menjadi ungu yang tidak dapat dijelaskan, dengan pola seperti jaring dan bintik-bintik berwarna pada kulit. Penting untuk mencatat bahwa livedo racemosa dengan perubahan warna yang terus menerus, tidak merata, permanen, rusak, dan tidak simetris perlu dinilai; sedangkan livedo reticularis dengan perubahan warna yang merata, bisa kembali normal, tidak terputus, dan simetris tidak boleh dievaluasi. 2. Lesi Vaskulopati Livedoid (teridentifikasi melalui pemeriksaan fisik): Munculnya papula nyeri dan plak purpura eritematosus-ungu yang penyebabnya tidak diketahui, yang dapat berubah menjadi vesikel atau bula hemoragik dengan cepat. Perlu dicatat bahwa jika terjadi pecah, dapat menyebabkan ulkus kecil atau retikulat yang nyeri, ulkus konfluen yang berbentuk geometris dan nyeri. 3. Nefropati Antibodi Antifosfolipid (aPL) (diagnosis melalui pemeriksaan fisik atau tes laboratorium): Jika persisten dan penyebabnya tidak diketahui, dapat menyebabkan a) tekanan darah tinggi baru atau memburuknya tekanan darah tinggi yang sebelumnya terkontrol dengan baik; b) proteinuria $\geq 0,5$ g/min dalam spesimen urine 24 jam atau rasio protein:kreatinin $\geq 0,5$ mg/mg (50 mg/mmol); c) gagal ginjal akut (peningkatan kadar kreatinin serum melebihi normal); atau d) hematuria mikroskopis dari glomerulus. 4. Perdarahan Paru (didasarkan pada gejala klinis dan gambaran radiologis): Terjadi gejala pernapasan seperti sesak napas, batuk, atau hemoptisis, DAN terdapat infiltrat paru yang penyebabnya tidak dapat dijelaskan pada gambaran radiologis yang menunjukkan perdarahan paru. Diagnosis Terkonfirmasi: 1. Vaskulopati Liveoid (didasarkan pada hasil patologi jika terdapat lesi vaskulopati liveoid seperti yang dijelaskan di atas): Jika tidak, terdapat trombosis yang penyebabnya tidak dapat dijelaskan pada pembuluh darah kecil di dermis dan/atau proliferasi endotel. 2. Nefropati aPL (didasarkan pada temuan patologi setelah memenuhi definisi dugaan aPL-nephropathy seperti yang dijelaskan di atas): a) Lesi mikroangiopati trombotik di ginjal atau glomerulus akut, termasuk trombus fibrin di arteriol atau glomeruli tanpa peradangan sel atau kompleks imun; dan b) lesi kronis vaskular atau glomerulus ginjal, dijelaskan sebagai mikrotrombi terorganisir di arteri atau arteriol dengan atau tanpa rekanalisasi, oklusi fibrosa dan fibroblastuler (arteri atau arteriol), atrofi fokal kortikal dengan atau tanpa tirodisasi, hiperplasia intima fibrosa, atau trombi kronis/terorganisir di glomerulus.

-
3. Perdarahan Paru (melalui BAL atau patologi setelah memenuhi definisi dugaan perdarahan paru seperti yang dijelaskan di atas): Jika tidak, terdapat perdarahan progresif yang penyebabnya tidak dapat dijelaskan yang terlihat kembali pada BAL dengan adanya alveoli atau makrofag yang mengandung hemosiderin (>20%), ATAU melalui biopsi paru yang menunjukkan kapilaritis atau mikrotrombosis.
 4. Penyakit Miokard (didasarkan pada gambaran radiologis atau temuan patologi): Infark miokard dengan elevasi segmen non-ST yang tidak dapat dijelaskan dengan angiogram koroner normal (infark miokard dengan arteri koroner tidak obstruktif, atau MINOCA) DAN kelainan pada gambaran resonansi magnetik jantung (CMRI) sesuai dengan konsensus ahli CMRI Society tahun 2018, termasuk: a) peningkatan gadolinium yang terlihat baik secara transmural atau subendokardial; b) kelainan T2 pada gambaran atau pemetaan tertimbang; atau c) kelainan perfusi pada MRI, ATAU ditegakkan melalui temuan patologi seperti trombosis pada pembuluh darah kecil jantung.
 5. Perdarahan Adrenal atau Mikrotrombosis (didasarkan pada gambaran radiologis atau temuan patologi): Jika tidak, terdapat computerized tomography (CT) atau magnetic resonance imaging (MRI) yang menunjukkan gambaran yang tidak dapat dijelaskan, ATAU temuan patologi menunjukkan trombosis pada pembuluh darah (mikro) adrenal, seperti plexus adrenal atau vena adrenal.
-

Domain 4 - Obstetri

Kematian embrio pra-fetal: Kehilangan kehamilan sebelum usia kehamilan 10 minggu 0 hari yang tidak dapat dijelaskan dengan jelas.

Kematian janin: Kehilangan kehamilan antara usia kehamilan 10 minggu 0 hari hingga 15 minggu 6 hari (kematian janin awal), atau antara usia kehamilan 16 minggu 0 hari hingga 34 minggu 0 hari yang tidak dapat dijelaskan dengan jelas. Penting untuk mencatat bahwa jika analisis mendalam terhadap morfologi janin atau kondisi genetik tidak dilakukan atau tidak tersedia, maka penilaian klinis berdasarkan riwayat dan rekam medis yang tersedia harus digunakan.

Preeklamsia dengan gejala yang berat: Preeklamsia ditandai dengan tekanan darah sistolik ≥ 140 mm Hg atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mm Hg yang terjadi dua kali dalam rentang minimal 4 jam setelah usia kehamilan 20 minggu pada pasien yang sebelumnya memiliki tekanan darah normal atau hipertensi kronis, DAN munculnya salah satu atau lebih gejala berikut:

- I. Proteinuria $\geq 0,3$ mg/mg (30 mg/mmol) dalam spesimen urin acak; atau
 - II. Hasil pemeriksaan protein dipstick $\geq 2+$ jika pengukuran kuantitatif tidak tersedia.
 - III. Selain itu, terdapat salah satu atau lebih dari "fitur berat" berikut ini:
 - a) Peningkatan tekanan darah yang signifikan: Tekanan darah sistolik ≥ 160 mm Hg atau tekanan darah diastolik ≥ 110 mm Hg yang terjadi dua kali dengan selang minimal 4 jam saat pasien berbaring (perlu diingat bahwa terapi antihipertensi dapat dimulai setelah terkonfirmasi adanya hipertensi berat, dan dalam situasi ini kriteria peningkatan tekanan darah yang signifikan dapat dipenuhi tanpa menunggu 4 jam).
 - b) Gangguan sistem saraf pusat: Munculnya sakit kepala baru yang tidak merespon terhadap pengobatan dan tidak dapat dijelaskan dengan diagnosis alternatif.
 - c) Gangguan penglihatan.
 - d) Edema paru.
 - e) Gangguan fungsi hati: Peningkatan konsentrasi enzim hati dalam darah yang tidak normal (lebih dari dua kali batas atas konsentrasi normal), atau nyeri parah dan persisten pada kuadran kanan atas atau epigastrium yang tidak merespon terhadap pengobatan dan tidak dapat dijelaskan dengan diagnosis alternatif.
 - f) Gangguan fungsi ginjal: Konsentrasi kreatinin serum $>1,1$ mg/dl atau dua kali lipat konsentrasi kreatinin serum tanpa adanya penyakit ginjal lainnya.
 - g) Trombositopenia: Jumlah trombosit $<100 \times 10^9$ /liter.
 - Insufisiensi plasenta dengan gejala berat: Keterbatasan pertumbuhan janin intrauterin ditandai dengan biometri yang menunjukkan perkiraan berat janin kurang dari persentil ke-10 menurut usia kehamilan atau berat lahir yang rendah menurut persentil ke-10 sesuai dengan usia kehamilan, tanpa adanya sindrom janin-neonatal atau kondisi genetik terkait keterbatasan pertumbuhan. Terdapat juga salah satu atau lebih dari "ciri berat" berikut ini:
 - a) Tes pemantauan janin yang tidak normal atau tidak meyakinkan menunjukkan hipoksemia janin, seperti tes non-stress yang tidak reaktif.
 - b) Hasil analisis fluktuasi aliran darah Doppler yang abnormal menunjukkan hipoksemia janin, seperti tidak adanya aliran diastolik akhir di arteri umbilikalis.
-

- c) Keterbatasan pertumbuhan janin intrauterin yang signifikan terlihat dari biometri janin yang menunjukkan perkiraan berat lahir atau pascakelahiran <persentil ke-3 untuk usia kehamilan.
- d) Oligohidramnion, seperti indeks cairan ketuban ≤ 5 cm, atau kantung vertikal terdalam <2 cm.
- e) Malperfusi vaskular ibu berdasarkan hasil histologi plasenta yang menunjukkan trombusis/infark plasenta, remodeling arteri spiral uterus yang tidak memadai (vaskulopati desidua), penurunan membran vaskulosinsitium, peningkatan simpul sinsitium, atau inflamasi desidua. Penting untuk dicatat bahwa malperfusi vaskular ibu pada histologi plasenta dapat terjadi pada pasien yang negatif terhadap aPL (antifosfolipid) dengan keterbatasan pertumbuhan intrauterin atau preeklamsia, dan bahkan pada kehamilan normal; oleh karena itu, temuan ini tidak spesifik untuk APS (antifosfolipid syndrome).

Domain 5 - Katup Jantung

- Penebalan katup (jika tidak dapat dijelaskan): Berdasarkan kriteria ekokardiografi dari Federasi Jantung Dunia, penebalan katup mitral didefinisikan sebagai peningkatan ketebalan lebih dari 4 mm pada usia 20-39 tahun, lebih dari 5 mm pada usia di atas 40 tahun, dan lebih dari 3 mm untuk katup lainnya, yang dapat terkait dengan disfungsi katup seperti regurgitasi atau stenosis.
- Vegetasi katup (jika tidak dapat dijelaskan): Berdasarkan panduan dari American Society of Echocardiography, vegetasi katup adalah massa berbulu, berlobus, atau bulat yang biasanya terdapat di sisi atrium katup atrioventrikular (katup mitral dan katup trikuspid) atau ventrikel sisi katup aorta. Meskipun ukuran vegetasi ini sangat bervariasi tetapi biasanya kurang dari 1 cm. Pada ekokardiogram, vegetasi yang tidak terkait dengan infeksi seperti endokarditis infektif biasanya memiliki tekstur yang kurang amorf, lebih bulat, dan tidak menyebabkan kerusakan katup. Vegetasi semacam ini dapat dikaitkan dengan disfungsi katup seperti regurgitasi atau stenosis.

Domain 6 - Hematologi

Trombositopenia adalah kondisi di mana jumlah trombosit dalam darah berada dalam rentang yang tidak diketahui penyebabnya, yaitu antara 20 hingga 130×10^9 /liter. Kondisi ini biasanya dikonfirmasi melalui pemeriksaan apusan darah tepi dan pengujian berulang.

Kriteria Laboratorium

Domain 7 - uji aPL dengan uji fungsional berbasis koagulasi

Uji LAC dianggap positif jika setidaknya salah satu dari 2 tes sistem memberikan hasil positif setelah melalui prosedur tersebut (dengan koreksi terhadap ketergantungan fosfolipid pada tes penyingkaran yang berkepanjangan). Interpretasi hasil uji LAC harus dilakukan dengan hati-hati karena kemungkinan hasil positif atau negatif palsu bisa terjadi pada pasien yang sedang mengonsumsi antikoagulan. Oleh karena itu, sebaiknya uji LAC dilakukan pada pasien yang tidak sedang menggunakan antikoagulan. Hal ini juga berlaku pada kondisi-kondisi tertentu seperti fase akut (misalnya trombusis akut) yang dapat memengaruhi hasil, serta pada kehamilan yang dapat menyebabkan peningkatan faktor pembekuan darah.

Jika sampel berasal dari pasien yang sedang menggunakan antikoagulan (seperti antagonis vitamin K, heparin, antikoagulan oral langsung, atau penghambat Faktor Xa tidak langsung), hasil uji LAC hanya boleh dianggap positif atau negatif setelah dikonfirmasi oleh individu yang memiliki keahlian dalam melakukan dan menafsirkan uji LAC, seperti staf laboratorium yang terlatih.

Domain 8 — pengujian aPL dengan pengujian berbasis fase padat

Pengujian antibodi antikardiolipin (aCL) dan antibodi anti- β 2-glikoprotein I (anti- β 2GPI) dengan ambang batas sedang (40–79 unit) dan tinggi (>80 unit) harus dilakukan menggunakan uji imunisorben terkait-enzim (ELISA) yang telah distandarisasi, dan bukan menggunakan platform otomatis baru yang mengandalkan variasi fase padat, seperti mikropartikel magnetik dan mikrosfer, serta berbagai sistem deteksi seperti chemiluminescent immunoassay (CLIA), multiplex flow immunoassay (MFI), atau flow cytometry.

Kriteria Masuk(a)

Setidaknya satu kriteria klinis (b) yang terdokumentasi tercantum di bawah (domain 1-6)
plus

Tes antibodi antifosfolipid (aPL) positif (tes antikoagulan lupus, atau titer antibodi antikardiolipin atau anti- β 2-glikoprotein-I [IgG atau IgM] sedang hingga tinggi) dalam waktu tiga tahun(b) sejak kriteria klinis

Jika tidak ada, jangan mencoba mengklasifikasikannya sebagai APS - Jika ada, terapkan kriteria tambahan

Kriteria klinis dan laboratorium tambahan (a)
 Jangan menghitung kriteria klinis jika terdapat penjelasan yang sama atau lebih mungkin dibandingkan APS.
 Dalam setiap domain, hanya hitung kriteria dengan bobot tertinggi terhadap skor total.

Domain dan kriteria klinis	Berat	Berat	
D1. Makrovaskular (Tromboemboli Vena [VTE])		D2. Makrovaskular (Trombosis Arteri [AT])	
VTE dengan profil VTE risiko tinggi(c)	1	AT dengan profil CVD risiko tinggi(c)	2
VTE tanpa profil VTE risiko(c)	3	AT tanpa profil CVD risiko tinggi(c)	4
D3. Mikrovaskuler		D4. Obstetrik	
Diduga (satu atau lebih hal berikut)	2	≥3 Kematian pra-janin berturut-turut (<10w) dan/atau awal janin (10w 0d -15w 6h)	1
Livedo racemosa (ujian)		Kematian janin (16w 0d - 33w 6d) tanpa adanya preeklampsia (PEC) dengan gejala berat atau insufisiensi plasenta (PI) dengan gejala berat	1
Lesi vaskulopati livedoid (pemeriksaan)		PEC dengan gejala berat (<34w 0 hari) atau PI dengan gejala berat (<34w 0 hari) dengan/tanpa kematian janin	3
Nefropati aPL akut/kronis (pemeriksaan atau laboratorium)		PEC dengan gejala berat (<34w 0 hari) dan PI dengan gejala berat (<34w 0 hari) dengan/ tanpa kematian janin	4
Perdarahan paru (gejala dan gambaran)			
Didirikan (salah satu dari berikut ini)	5		
Vaskulopati livedoid (patologi(d))			
Nefropati aPL akut/kronis (patologi(d))			
Perdarahan paru (BAL atau patologi (d))			
Penyakit miokard (pencitraan atau patologi)			
Pendarahan adrenal (pencitraan atau patologi)			
D5. Katup Jantung		D6. Hematologi	
Penebalan	2	Trombositopenia (terendah 20 -130x10 ⁹ /L)	2
Vegetasi	4		
Domain dan kriteria laboratorium	Berat	Berat	
D7. Uji APL dengan uji fungsional berbaasis koagulasi (uji antikoagulan lupus) [LAC])		D8. uji aPL dengan uji fase padat (antibodi anti-kardiolipin [aCL] ELISA dan/atau antibodi anti-β2-glikoprotein-I [aβ2-GPI] ELISA [persisten])	
LAC positif (tunggal - satu kali)	1	Positif sedang atau tinggi (IgM) (aCL dan/ atau aβ2-GPI)	1
LAC positif (persisten)	5	Positif sedang (IgG) (aCL dan/atau aβ2-GPI)	4
		Positif tinggi (IgG) (aCL atau aβ2-GPI)	5
		Positif tinggi (IgG) (aCL dan aβ2-GPI)	7

SKOR TOTAL
 Diklasifikasikan sebagai Sindrom Antifosfolipid untuk keperluan penelitian jika terdapat minimal 3 poin dari domain klinis DAN minimal 3 poin dari domain laboratorium

Kriteria Klasifikasi ACR/EULAR APS 2023.

- (a) Lihat Tabel 1 pada guideline ACR/EULAR untuk definisi kriteria klinis dan laboratorium, termasuk titer sedang dan tinggi dari antibodi anticardiolipin (aCL) IgG/IgM atau antibodi anti- β 2-glikoprotein I (a β 2GPI) IgG/IgM yang positif.
 - (b) Positivitas antibodi antiphospholipid (aPL) harus dikonfirmasi dalam waktu +/- tiga tahun dari kriteria klinis yang didokumentasikan (berdasarkan catatan medis).
 - (c) Lihat Tabel 2 pada guideline ACR/EULAR untuk definisi profil risiko tinggi.
 - (d) Definisi dugaan mikrovaskular untuk setiap item yang sesuai harus dipenuhi terlebih dahulu.
 - (e) Untuk tujuan penilaian domain laboratorium:
 - 1. Hasil tes aPL yang “persisten” (setidaknya 12 minggu terpisah) harus dinilai berdasarkan dua hasil positif lupus anticoagulant (LAC) berturut-turut, dua hasil tertinggi aCL berturut-turut, dan/atau dua hasil tertinggi a β 2GPI berturut-turut (dua hasil berturut-turut dengan satu positif sedang dan satu positif tinggi aCL/a β 2GPI harus ditandai sebagai “positif sedang” jika tidak ada hasil positif tinggi berturut-turut lainnya yang tersedia);
 - 2. Untuk pengumpulan data prospektif, dua hasil positif aPL berturut-turut diperlukan dalam waktu tiga tahun dari kriteria klinis;
 - 3. Untuk pengumpulan data retrospektif, dua hasil positif aPL berturut-turut dan setidaknya satu hasil positif aPL dalam waktu tiga tahun dari kriteria klinis diperlukan;
 - 4. Jika ada beberapa pemeriksaan LAC yang dilakukan pada pasien yang menerima antikoagulan (antagonis vitamin K, heparin, antikoagulan oral langsung, inhibitor Faktor Xa tidak langsung), hasil tes yang dilakukan tanpa antikoagulan harus disertakan dalam penilaian kecuali hasil tes yang dilakukan dengan antikoagulan ditinjau/dikonfirmasi oleh individu yang memiliki keahlian dalam melakukan/menafsirkan pemeriksaan LAC (lihat Tabel 1 untuk detailnya);
 - 5. Tingkat sedang (40-79 unit) dan tinggi ($\geq$ 80 unit) dari aCL/a β 2GPI didasarkan pada enzyme-linked immunosorbent assays (ELISAs) (lihat Tabel 1 untuk detailnya);
 - 6. Untuk studi prospektif, tes aPL terbaru (LAC dan/atau tingkat sedang-tinggi aCL/a β 2GPI) harus positif untuk menjaga homogenitas kelompok penelitian.
- D1-D8 = domain 1-8; CVD = penyakit kardiovaskular; BAL = bronkoalveolar lavage; Exam = pemeriksaan fisik; Lab = tes laboratorium.
-

Gambar 1. Alur diagnosis APS

Diagnosis Banding

- Faktor-faktor lain yang dapat menyebabkan pembekuan darah meliputi kelainan trombofilia yang diturunkan atau didapat, penyumbatan pembuluh darah karena struktur anatomi, hemoglobinuria nokturnal paroksismal, trombositopenia yang disebabkan oleh penggunaan heparin, dan mieloproliferatif neoplasm (MPN).¹
- Penyebab lain keguguran berulang antara lain kelainan kromosom, kelainan anatomi rahim, dan kelainan endokrin seperti hipotiroidisme.

Daftar Terapi

Terapi yang diberikan ialah sebagai berikut^{4,5}

Terapi farmakologis

Tabel 3. Terapi farmakologis sindroma antifosfolipid

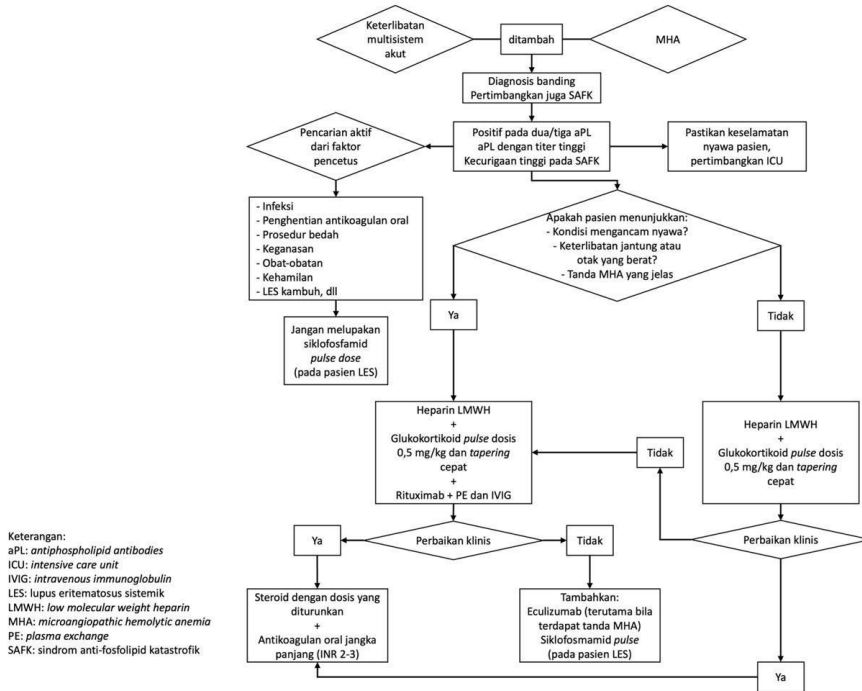
Tromboprolifaksis primer pada Apl Positif	
aPL karier tanpa gejala (tidak memenuhi kriteria klasifikasi APS vaskular atau obstetrik) dengan profil aPL risiko tinggi dengan atau tanpa faktor risiko tradisional	• Profilaksis Aspirin 75-100mg
LES dengan antibodi APL positif tanpa bukti trombosis atau obstetrik	• Profilaksis Aspirin 75-100mg
Wanita riwayat obstetric APS (dengan/tanpa LES)	• Profilaksis Aspirin 75-100mg
Tromboprolifaksis sekunder APS	
Definite APS dengan kejadian pertama trombosis vena	• VKA dengan target INR 2-3 • Rivaroxaban dihindari pada triple positif aPL, dipertimbangkan pada pasien yang sulit mencapai target INR atau dengan kontraindikasi VKA • Unprovoked trombosis pertama OAC longterm
Definite APS dengan kejadian trombosis vena berulang yang sudah dengan VKA INR 2-3	• Investigasi dan edukasi adherence VKA • Target INR dinaikan 3-4 atau ganti LMWH
Definite APS dengan kejadian pertama trombosis arteri	• VKA target INR 2-3 atau 3-4 melihat risiko individu dan trombosis berulang • Dipertimbangkan ditambah Aspirin dosis rendah
Definite APS dengan kejadian trombosis arteri berulang yang sudah dengan VKA INR 2-3	• Investigasi dan edukasi adherence VKA • Target INR dinaikan 3-4 ditambah Aspirin dosis rendah atau ganti LMWH
APS pada kehamilan	
Wanita hamil dengan antibodi APL positif (dengan/tanpa LES) tanpa riwayat keguguran	• Aspirin dosis rendah (75-100 mg/hari) sampai 6 minggu postpartum.
Wanita hamil riwayat obstetric APS (dengan/tanpa LES): • Dengan riwayat >3x keguguran UK<10mg, dan kematian janin UK>10mg • Dengan persalinan UK<34mg disertai preeklamsia, eklamsia atau bukti insufisiensi plasenta • Dengan klinis non clinical obstetric APS	• Aspirin dosis rendah dan heparin (UFH 5.000 unit subkutan 2 kali/hari) • Heparin dilanjutkan hingga 6 minggu post partum
APS Katastropik	
	• Terapi kombinasi yang mencakup glukokortikoid, heparin, dan pertukaran plasma atau imunoglobulin intravena, dibandingkan dengan menggunakan obat tunggal atau kombinasi terapi lainnya • Pada pasien tidak responsif terhadap pengobatan standar, pertimbangkan penggunaan terapi penipisan sel B seperti rituximab atau penghambatan komplemen seperti eculizumab

Heparin, LMWH, atau unfractionated heparin (UFH) diberikan pada kondisi berisiko tinggi, seperti kehamilan, persalinan, perioperatif, APS katastropik, atau trombosis berulang yang sudah ditatalaksana dengan antikoagulan oral

Terapi non-farmakologis

Edukasi meliputi penjelasan mengenai penyakit APS, rencana pengobatan, risiko efek samping pengobatan, dan edukasi untuk berhenti merokok dan menghindari konsumsi alkohol.

Algoritma tatalaksana



Gambar 2. Algoritme Penatalaksanaan Sindroma Antifosfolipid Katastrofi³

Komplikasi

1. kehilangan janin
2. stroke
3. emboli paru
4. hipertensi pulmonal
5. kelainan katup
6. sindrom koroner akut
7. trombosis mesenterika
8. penyakit venooklusif hati

Prognosis

Prognosis pasien dengan sindroma antifosfolipid (APS) dapat bervariasi tergantung pada berbagai faktor, termasuk jenis manifestasi klinis, keparahan penyakit, pengelolaan pengobatan yang tepat, serta adanya kondisi medis tambahan yang mungkin memengaruhi hasilnya. Dalam beberapa kasus, pasien dengan APS dapat mengalami remisi atau perbaikan gejala dengan pengobatan yang tepat dan manajemen yang baik. Namun, penting untuk dicatat bahwa APS dapat menjadi kondisi kronis yang membutuhkan perawatan jangka panjang dan pemantauan yang teratur.

Referensi

1. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, Derksen RHWM, de Groot PG, Koike T, Meroni PL, Reber G, Shoenfeld Y, Tincani A, Vlachoyiannopoulos PG, Krilis SA. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006; 4: 295–306.
2. Garcia D, Erkan D. Diagnosis and Management of the Antiphospholipid Syndrome. *N Engl J Med*. 2018;378(21):2010-2021. doi:10.1056/NEJMra1705454
3. Cervera R, Rodríguez-Pintó I, Espinosa G. The diagnosis and clinical management of the catastrophic antiphospholipid syndrome: A comprehensive review. *J Autoimmun*. 2018;92:1-11. doi:10.1016/j.jaut.2018.05.007
4. Barbhaiya M, Zuily S, Naden R on Behalf of the ACR/EULAR APS Classification Criteria Collaborators, et al 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria *Annals of the Rheumatic Diseases* 2023;82:1258-1270
5. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Rekomendasi Diagnosis dan pengelolaan Lupus Eritematosus Sistemik.pdf. Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2019
6. Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, et al EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults *Annals of the Rheumatic Diseases* 2019;78:1296-1304.

Sindroma Ehlers-Danlos

ICD 10. Q79.6

RM Suryo Anggoro Kusumo Wibowo, Abirianty Priandani Araminta, Ira Ira Ramadhani

52

Pengertian

Sindrom Ehlers Danlos (EDS) adalah sekelompok kelainan jaringan ikat hereditas yang bermanifestasi secara klinis dengan hiperelastisitas kulit, hipermobilitas sendi, jaringan parut atrofi, dan kerapuhan pembuluh darah.^{1,2} Terdapat 13 sub tipe yang dijelaskan dalam sistem klasifikasi 2017. EDS klasik melibatkan pola pewarisan autosomal dominan (AD), dan gen terkait yang bermutasi termasuk COL5A1 dan/atau COL1A1, yang masing-masing mengkode kolagen tipe V dan Tipe I.

EDS mirip klasik melibatkan pola pewarisan autosomal resesif (AR) dan dikaitkan dengan mutasi pada gen TNXB, yang mengkode tenascin XB. EDS katup jantung melibatkan pola pewarisan AR dan dikaitkan dengan mutasi pada gen COL1A2 dan/atau NMD, yang mengkode kolagen tipe I. EDS vaskular melibatkan pola pewarisan AD dan dikaitkan dengan mutasi pada gen COL3A1 dan/atau COL1A1, yang masing-masing mengkode kolagen tipe III dan tipe I. Hypermobility EDS melibatkan pola pewarisan AD dan tidak diketahui adanya mutasi gen terkait pada publikasi sistem klasifikasi tahun 2017

Anamnesis

Berikut gambaran klinis EDS yang didapatkan pada anamnesis.³

- Kerapuhan kulit dermal dengan memar dan laserasi yang sering terjadi
- Nyeri kronis
- Disautonomia
- Dismotilitas gastrointestinal
- Serta keadaan kecemasan dan fobia.
- Fraktur berulang

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis EDS yang dapat ditemukan pada pemeriksaan fisik.^{2,4-7}

- a. Pemeriksaan kulit secara menyeluruh didapati mudah memar
- b. Hiperekstensibilitas kulit, kulit biasanya berwarna putih dan lembut saat disentuh, dan pembuluh darah di bawahnya dapat terlihat jelas. Manifestasi kulit merupakan ciri khas sindrom Ehlers-Danlos. Yang paling umum adalah hiperekstensibilitas, tekstur halus dan seperti beludru, kerapuhan, penyembuhan luka tertunda, dan bekas luka atrofi tipis setelah penyembuhan luka. lipatan epikantik, kerapuhan kulit, pucat, hernia, komplikasi hipermobilitas sendi, pseudotumor moluskaoid, spheroid subkutan, dan riwayat keluarga dari kerabat tingkat pertama yang terkena dan mengalami hal yang sama.
- c. Kulit mudah diregangkan dan segera kembali ke keadaan semula setelah dilepaskan.

- d. Pseudotumor moluskoid adalah pertumbuhan kecil seperti spons yang terlihat pada bekas luka dan titik-titik tekanan. Mereka umumnya ditemukan pada pasien dengan EDS tipe I.
- e. Nodul yang lebih kecil, dalam, dan dapat digerakkan sering kali teraba di jaringan subkutan, dapat diamati di lengan dan di atas tibia.
- f. Sendi bersifat hiperekstensibel, namun tingkat keterlibatannya bervariasi. Sendi jari paling sering terkena, namun perubahan dapat terjadi pada semua sendi.
- g. Jaringan parut atrofi
- h. Hipermobilitas dan hiperfleksibel sendi secara umum
- i. Ekstremitas bawah nonkardiogenik, kelemahan otot ringan, atrofi otot tangan dan kaki, polineuropati aksonal, kelainan bentuk kaki, dan prolaps kavitas (rahim, vagina, rektal).
- j. Kelainan bentuk kaki, kelainan bentuk pektus, dislokasi sendi, dan hernia inguinalis.
- k. Ruptur arteri pada usia muda, ruptur uteri (khususnya pada trimester ketiga tanpa faktor risiko), pembentukan fistula sinus karotis-kavernosa tanpa trauma,
- l. Dislokasi pinggul kongenital dan
- m. Pneumotoraks spontan
- n. Patologi gigi yang umum diamati pada pasien ini, seperti hipodonsia gigi permanen, erupsi tertunda, dan displasia dentin. Kurangnya gingiva cekat bisa menjadi ciri patognomonik
- o. Prolaps rektum

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.^{2,4,7,8,9}

- Radiografi dapat dijumpai kalsifikasi.
- Pemeriksaan koagulasi dan waktu pendarahan harus dipertimbangkan untuk menentukan apakah ada kelainan perdarahan lain yang terjadi bersamaan, pemeriksaan koagulasi dan waktu pendarahan
- CT, MRI, dan ekokardiografi dapat digunakan untuk mengevaluasi masalah kardiovaskular yang umum seperti prolaps katup mitral dan dilatasi aorta. MRI mungkin menunjukkan lesi white matter sejalan dengan diagnosis EDS.
- Pemeriksaan koagulasi dan waktu pendarahan
- Tes genetik diagnostik untuk diagnosis tingkat sub tipe tertentu
- Biopsi jaringan dengan analisis mikroskopis elektron untuk mengevaluasi kelainan klasik pada tampilan kolagen dapat dilakukan

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Penyakit ini sebagian besar didiagnosis secara klinis dan kumpulan gejala, meskipun mengidentifikasi gen yang mengkode kolagen atau protein yang berinteraksi dengannya diperlukan untuk mengidentifikasi jenis EDS. Identifikasi jenis EDS dirasa perlu untuk memandu manajemen dan konseling adalah penting.¹

Diagnosis Banding

Diagnosis banding EDS ialah sebagai berikut.^{2,4,9,12-15}

- Osteogenesis Imperfekta
- Sindrom Marfan
- Sindrom Loeys-Deitz
- Cutis Laxa
- Fibromialgia
- Sindrom kelelahan kronik atau depresi

Daftar Terapi

Perawatan dan penatalaksanaan pasien EDS harus menggunakan pendekatan multidisiplin yang berfokus pada pencegahan perkembangan penyakit dan komplikasi selanjutnya karena penyakit ini belum ada obatnya.^{4,7,9,10,11} Spesialis umumnya mengelola perawatan khusus dalam bidang patologi yang dimiliki pasien. Misalnya, masalah kardiovaskular akan dipantau oleh ahli jantung;

- a. Edukasi: untuk sendi yang hipermobil menimbulkan peningkatan risiko subluksasi dan dislokasi sendi. Pembatasan aktivitas berisiko seperti olahraga kontak atau angkat beban
- b. Hipertensi, misalnya, meningkatkan ketegangan pada pembuluh darah yang sudah rapuh dan meningkatkan risiko komplikasi seiring berjalannya waktu sehingga harus ditangani secara agresif..
- c. Kelainan kolagen yang mendasari menyebabkan kulit pasien mengalami penyembuhan luka yang buruk dan dehisensi. Oleh karena itu, perbaikan luka harus dilakukan dengan cermat
- d. Pasien EDS yang hamil harus diikuti dan ditangani oleh Dokter Obstetri yang terlatih dalam bidang kehamilan risiko tinggi.

Komplikasi

- Ruptur vaskular
- Ruptur organ: uterus, sigmoid colon, limfa, dan hepar
- Prolaps katup mitral, regurgitasi mitral
- Komplikasi pada ibu hamil: ketuban pecah dini, sungsang, prolaps uterus, prolaps kandung kemih
- Intoleransi ortostatik
- Pneumotoraks
- Osteoarthritis
- Masalah tidur, *Obstructive Sleep Apnea*

Prognosis

Mengenai morbiditas, sangat berkorelasi dengan lingkungan dan sub tipe pasien. Jika seorang pasien dengan sindrom Ehlers-Danlos tipe hypermobile menerima pendidikan dini dan memperhatikan peringatan mengenai menghindari aktivitas yang berpotensi menimbulkan trauma seperti angkat beban, mereka mungkin mengalami morbiditas penyakit yang relatif rendah. Sebaliknya, morbiditas yang signifikan dapat terjadi jika pasien tersebut mengalami trauma fisik, yang menyebabkan cedera sendi berulang yang mungkin memerlukan intervensi bedah.

Umur pasien dengan sub tipe vaskular dan kyphoscoliotic terpengaruh secara signifikan. Seorang pasien dengan sub tipe vaskular kemungkinan akan mengalami kejadian vaskular besar pada usia 40 tahun dengan rata-rata umur 48 tahun akan memperpendek angka harapan hidup.^{10,16}

Referensi

1. Cortini F, sindrom dan epilepsi Villa C. Ehlers-Danlos: Tinjauan terkini. *Kejang*. April 2018;57:1-4. [PubMed]
2. Malfait F, Francomano C, Byers P, The Klasifikasi internasional sindrom Ehlers-Danlos tahun 2017. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. Maret 2017;175(1):8-26. [PubMed]
3. Grahame R. Sifat multisistemik dan riwayat alami sindrom hipermobilitas sendi dan sindrom Ehlers-Danlos pada anak-anak: Data penelitian baru bertentangan dengan pandangan yang dianut secara luas. *Reumatologi (Oxford)*. 2017 Des 01;56(12):2048-2049. [PubMed]
4. Malfait F, Wenstrup RJ, De Paepe A. Aspek klinis dan genetik sindrom Ehlers-Danlos, tipe klasik. *Genet Med*. 2010 Oktober;12(10):597-605. [PubMed]
5. Yasin OM, Rihani FB. Anomali perkembangan gigi multipel dan sindrom Ehlers-Danlos tipe hipermobilitas. *J Clin Pediatr Penyok. Musim Panas 2006*;30(4):337-41. [PubMed]
6. Kapferer-Seebacher I, Oakley-Hannibal E, Lepperdinger U, Johnson D, Ghali N, Brady AF, Sobey G, Zschocke J, van Dijk FS. Investigasi klinis prospektif pada anak-anak dengan sindrom periodontal Ehlers-Danlos mengidentifikasi kurangnya gingiva perlekatan secara umum sebagai gambaran patognomonik. *Genet Med*. Februari 2021;23(2):316-322. [PubMed]
7. De Paepe A, Malfait F. Sindrom Ehlers-Danlos. *Klinik Genet*. Juli 2012;82(1):1-11. [PubMed]
8. Hamonet C, Frédy D, Lefèvre JH, Bourgeois-Gironde S, Zeitoun JD. Cedera otak mengungkap sindrom Ehlers-Danlos setelah trauma: cetakan serat. *Yatim Piatu J Langka Dis*. 22 April 2016;11:45. [Artikel gratis PMC] [PubMed]
9. d.Atzinger CL, Meyer RA, Khoury PR, Gao Z, Tinkle BT. Penilaian cross-sectional dan longitudinal dari pelebaran akar aorta dan anomali katup pada sindrom Ehlers-Danlos hipermobile dan klasik. *J Pediatr*. 2011 Mei;158(5):826-830.e1. [PubMed]
10. Callewaert B, Malfait F, Loeys B, sindrom De Paepe A. Ehlers-Danlos dan sindrom Marfan. *Praktik Terbaik Res Clin Rheumatol*. 2008 Maret;22(1):165-89. [PubMed]
11. Chetty SP, Shaffer BL, Norton SAYA. Penatalaksanaan kehamilan pada wanita dengan kelainan genetik, Bagian 1: Gangguan pada jaringan ikat, otot, pembuluh darah, dan sistem rangka. *Surv Obstet Ginekol*. 2011 November;66(11):699-709. [PubMed]
12. Colombi M, Dordoni C, Chiarelli N, Ritelli M. Diagnosis banding dan diagram alir diagnostik tipe hipermobilitas sindrom hipermobilitas sendi/sindrom ehlers-danlos dibandingkan dengan kelainan jaringan ikat bawaan lainnya. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2015 Maret;169C(1):6-22. [PubMed]
13. Van Laer L, Dietz H, sindrom Loeys B. Loeys-Dietz. *Adv Exp Med Biol*. 2014;802:95-105. [PubMed]
14. Berk DR, Bentley DD, Bayliss SJ, Lind A, Urban Z. Cutis laxa: ulasan. *J Am Acad Dermatol*. 2012 Mei;66(5):842.e1-17. [PubMed]
15. Berglund B, Nordström G, Lützén K. Menjalani kehidupan yang terbatas dengan sindrom Ehlers-Danlos (EDS). *Pejantan Perawat Int J*. 2000 April;37(2):111-8. [PubMed]
16. Wenstrup RJ, Meyer RA, Lyle JS, Hoechstetter L, Rose PS, Levy HP, Francomano CA. Prevalensi pelebaran akar aorta pada sindrom Ehlers-Danlos. *Genet Med*. 2002 Mei-Juni;4(3):112-7. [PubMed]

Sindroma Marfan

ICD 10. Q87.4

RM Suryo Anggoro Kusumo Wibowo, Faisal Parlindungan,
Gantira R Gantira Wijayakusumah Danasasmita

53

Pengertian

Osteogenesis Kondisi penyakit *connective tissue* multisistemik yang berkaitan dengan mutasi dari fibrillin dan mutasi TBFBR 1 atau TBFBR 2.

Anamnesis

Gejala klinis sindrom Marfan pada kasus klasik umumnya muncul sejak usia muda, namun pada kondisi yang lebih ringan gejala dapat tidak signifikan. Kluster minor dapat ditemukan fenotipe MASS (*Mitral valve prolapse*, Aorta diatas batas atas nilai normal tapi tidak dilatasi, Striae, dan Skeletal).

- Riwayat keluarga
 - Anggota keluarga dengan sindrom Marfan (*1st- degree relatives*). Pada 25% kasus dapat terjadi mutasi de novo tanpa ditemukan relasi dengan sindrom Marfan sebelumnya.
- Keluhan nyeri muskuloskeletal
 - *Chronic back pain* akibat deformitas spinal
 - Protrusio acetabulum dapat menyebabkan nyeri pada pelvis
 - Pes planus dan rotasi internal pergelangan kaki menyebabkan kelelahan otot ekstremitas bawah, nyeri dan kram otot.
- Sistem saraf pusat
 - *Dural ectasia* (pada 92% pasien), umumnya asimtomatik namun dapat menyebabkan erosi tulang dan penjepitan saraf
 - Keluhan : *back pain*, nyeri panggul dan tungkai atas dengan atau tanpa kebas dan kelemahan ekstremitas.
- Kardiovaskular
 - Aneurisma aorta
 - Umumnya asimtomatik.
 - *Ascending aortic aneurysm* menyebabkan nyeri leher dan rahang. *Descending thoracic aortic aneurysm* menyebabkan nyeri punggung, interscapular, dan/atau bahu kiri.
 - Gejala lain : *hoarseness* (akibat peregangan nervus laringeal reccurent), stridor (akibat kompresi trakea atau bronkus), *dyspneu* akibat kompresi paru
- Gejala lain yang dapat muncul pada pasien sindrom Marfan :
 - Saluran nafas
 - Bula di lapang atas paru akan menimbulkan sesak nafas.

- *Obstructive sleep apnea* menyebabkan keluhan mendengkur, sering terbangun di malam hari, dan kelelahan pada siang hari
- Okular
Ectopia lentis (subluksasi lensa), dapat menimbulkan gejala nyeri bola mata, miopia progresif dan diplopia

Pemeriksaan Fisik

- *Dysmorphic facial features*
 - *Dolichocephaly* (tulang tengkorak memanjang dan menyempit)
 - Hipoplasia malar (tulang pipi dan *midface* mendatar)
 - Micrognathia dan retrognathia
 - Enoftalmos
 - *Down-slanting palpebral fissures*
 - High-arched and narrow palate with dental crowding
- Kelainan mata
 - *Ectopia lentis*
 - Bola mata memanjang
 - Keratokonus
- Kelainan muskuloskeletal
 - Penurunan massa otot dan lemak tubuh
 - *Taller stature* (rerata tinggi tubuh 191.3 ± 9 cm pada laki-laki dan 175.4 ± 8.2 cm pada perempuan)
 - Disproporsi tubuh : tulang panjang *overgrowth* dan arachnodactyl
 - Rasio segmen tubuh atas dan bawah berkurang (sesuai usia dan etnis)
 - Segmen tubuh bawah : jarak dari atas simfisis pubis ke lantai dalam posisi berdiri, segmen tubuh atas : tinggi badan dikurangi segmen tubuh bawah
 - Segmen atas tubuh dan segmen bawah abnormal :
 - 0-5 tahun : < 1
 - Usia 6-7 tahun : $< 0.95^2$
 - Usia 8-9 tahun : $< 0.9^2$
 - Usia > 10 tahun : $< 0.85^1$
 - segmen tubuh atas dan bawah abnormal berdasarkan etnis :
 - Ras Kaukasia : $< 0.85^2$
 - Ras kulit hitam : $< 0.78^2$
 - panjang lengan atas dan tinggi tubuh > 1.05
 - Deformitas dinding dada
 - Pectus carinatum
 - Pectus excavatum (tersering, pada 2/3 pasien sindrom Marfan)
 - Hipermobilitas sendi
 - Steinberg sign : phalang distal dan seluruh phalang distal dan ibu jari melampaui sisi ulnaris tangan ketika jari-jari dilipat di atas ibu jari
 - Walker sign : ibu jari dan jari kelima saling tumpang tindih ketika tangan melingkari pergelangan tangan kontralateral

- Kontraktur sendi
- Skoliosis atau kifosis thorakolumbal
- Pes planus
- Protrusio acetabulum
- Kelainan kulit dan jaringan lunak
 - Striae atrofikan
- Kardiovaskular
 - Prolaps katup mitral (91% kasus)
 - *Midsystolic click* disertai murmur sistolik
- Paru
 - Bula di apeks paru dapat menyebabkan penurunan suara paru
- Kongenital anomali
 - Sindrom Marfan neonatal
 - Kasus jarang terjadi, umumnya bersifat sporadik dan disebabkan oleh mutasi *de novo* FBN1 (fibrillin 1)
 - Gejala timbul dengan fenotipe berat sejak lahir, memiliki prognosis buruk.
 - Kelainan fisik : postur tubuh memanjang, *crumpled ears*, *aged-appearing face*, dolichocephali, mikrognatia, enoftalmus, ectopia lentis, kaki besar, araknodaktil, pectus excavatum, kontraktur siku, displasia panggul, kulit kendur. Dapat pula terdapat anomali jantung dengan displasia polivalvular, dilatasi arkus aorta, regurgitasi katup mitral dan regurgitasi katup trikuspid.
 - Skrining diagnosis prenatal dengan ultrasonografi atau MRI fetus : kardiomegali, dilatasi pembuluh darah besar, regurgitasi katup mitral atau trikuspid

Pemeriksaan Penunjang

Tabel 1. Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan	Temuan	Indikasi
Tes Genetik <i>single gene test</i> <i>multigene test</i>	Genotype sequence analysis of <i>FBN1</i> region	pasien dengan kecurigaan Marfan yang tidak memenuhi kriteria Ghent Prenatal testing pada kehamilan berisiko penegakan diagnosis
Echokardiografi	• dilatasi <i>aortic root</i> • prolaps katup mitral • regurgitasi katup mitral dan trikuspid	
CT angiografi atau <i>magnetic resonance angiografi</i>	Diameter aorta melebar >50% (sesuai referensi usia dan berat badan)	deteksi diseksi aorta
Foto polos thoraks	• Skoliosis • Pectus excavatum • Pectus carinatum • Bleb dan pneumothoraks	
Foto polos pelvis	Protrusio acetabuli	
CT atau MRI lumbosakral	Dural ektasia • Pelebaran <i>dural sac</i>, anterior meningecele, dan/atau herniasi <i>nerve root sleeve</i> • diameter <i>dural sac</i> pada atau dibawah S1, diameter melebar pada L4 • Diameter <i>dural sac</i> pada S1 >0.59	

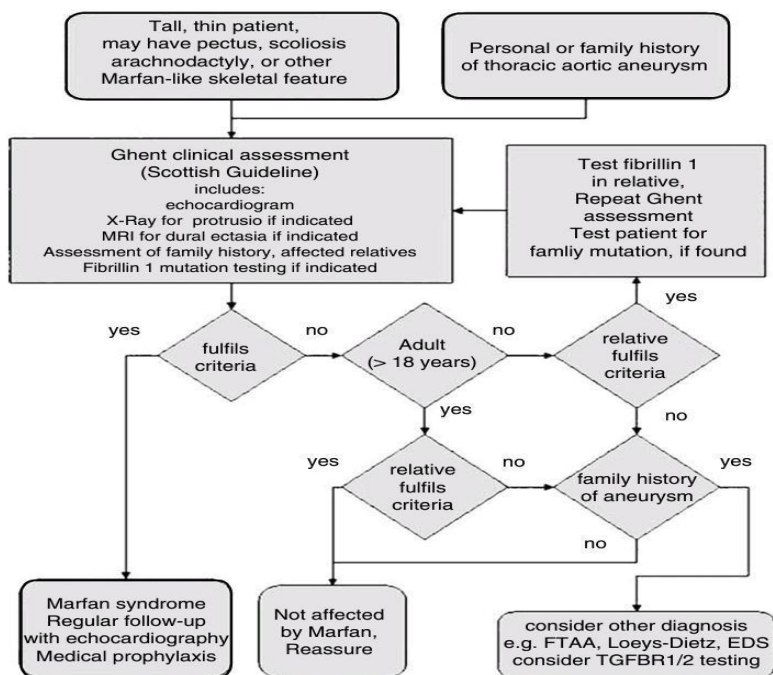
Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Tabel 2. Kriteria diagnosis *brussel revision* nosologi Ghent

Jika tidak ada riwayat keluarga	
1.	Aortic root (Z score $\geq$ 2) + EL = MFS
2.	Aortic root (Z score $\geq$ 2) + FBN1 mutasi = MFS
3.	Aortic root (Z score $\geq$ 2) + skor sistemik ($\geq$ 7) = MFS
4.	EL + FBN1 dengan A0 FBN1 = MFS
EL +/- skor sistemik tanpa A0 +/- FBN1 tidak diketahui A0 = ELS	
Jika ada riwayat keluarga	
5.	EL + FH dari MFS (sesuai kriteria di atas) = MFS
6.	Skor sistemik ($\geq$ 7 poin) + FH dari MFS = MFS
7.	Aortic root (Z score $\geq$ 2) + FH dari MFS = MFS
<i>Ao = diameter aorta pada sinus Valsava diatas Z-score atau diseksi aorta; EL= ectopia lentis; FBN1 with known Ao = mutasi FBN1 pada individu dengan aneurisma aorta; MFS=sindrom Marfan</i>	

Tabel 3. Kriteria diagnosis manifestasi sistemik

Klinis	Skor
<i>Wrist and thumb sign</i>	3
<i>Wrist or thumb sign alone</i>	1
<i>Pectus carinatum</i>	2
<i>Pectus excavatum</i> atau asimetris dada	1
<i>Hindfoot valgus</i> deformitas	2
<i>Flat thin foot</i>	1
Pneumothoraks spontan	2
Dural ektasi (MRI)	2
Protusio acetabulum (X-ray pelvis)	2
Rasio segmen tubuh atas atau bawah berkurang DAN rasio <i>arm-to-height</i> bertambah (tanpa skoliosis berat)	1
Skoliosis (>20 derajat) atau kifosis thorakolumbal	1
Kontraktur siku (>15 derajat)	1
Ciri khas wajah (dolichocephaly, enophthalmus, downward-slanting fisura palpebra, hipoplasia malar, retrognasia : 3/5)	1
Striae kulit	1
Miopia > 3 dioptri	1
Prolaps katup mitral	1
Maksimum 20 poin, skor ≥ 7 keterlibatan sistemik	



Gambar 1. Algoritma diagnosis

Diagnosis Banding

- *Homocystinuria*
- *Beals syndrome*
- *Marshall-Stickler syndrome*
- *Ehlers-Danlos syndrome*
- *MASS phenotype*

Daftar Terapi

Terapi Farmakologis

Obat	Dosis
β-adrenergic receptor blocker	
• Atenolol	25 to 50 mg PO per hari, titrasi naik tiap 7-14 hari maksimum 100mg/hari.
• Labetalol	100 mg PO dua kali per hari. Titrasi 100-200mg per 2-3 hari, dosis maksimal 2400mg.
• Metoprolol	100 mg PO per hari, titrasi naik. Dosis maksimal 450mg/hari
Angiotensin II type 1 receptor blocker	
• Losartan	50 mg PO per hari, dosis maksimal 100mg/hari.
ACE inhibitors	
• Enalapril	5 mg PO per hari, dosis 5-40mg/hari dalam 1-2 dosis.

Terapi Nonfarmakologis

Tata laksana nonsurgical

1. Perawatan mata
Penggunaan kacamata atau lensa kontak untuk koreksi miopia dan ectopia lentis ringan
Operasi untuk kasus ectopia lentis berat, *retinal detachment*, katarak, glaukoma
2. Penanganan skoliosis
Fisioterapi dan penggunaan *bracing*. *bracing* diindikasikan jika derajat kurvatura tulang belakang $< 25^{\circ}$ - 30°
3. Penanganan kifosis
Fisioterapi dan latihan fisik khusus pada kelengkungan tulang belakang $< 70^{\circ}$
4. Pes planus and deformitas kaki
Penggunaan ortotik dan *arch supports*
5. Kelenturan sendi
Fisioterapi untuk stabilisasi sendi dan penyangga tubuh (*bracing* dan *resting splints*)
6. Perawatan gigi dan mulut: ortodonti dan penggunaan *palatal expanders*
7. Konseling genetik : direkomendasikan pada periode usia subur
Tes genetik prenatal pada kehamilan dengan riwayat keluarga dengan varian patogen yang diketahui :
 - Analisis DNA fetus dari sampel *villus chorionic* (usia gestasi 11-12 minggu)
 - Analisis DNA dari ekstraksi sel fetus melalui amniosintesis (usia gestasi 15-18 minggu)
8. Edukasi pola aktivitas :
 - Hindari penggunaan zat aktif yang bersifat stimulan kardiovaskular dan vasokonstriktor (dekongestan, kafein, triptans)
 - Hindari aktivitas bernafas melawan tahanan atau ventilasi tekanan positif (contohnya kegiatan menyelam)
 - Hindari aktivitas yang meningkatkan tekanan darah dan meningkatkan risiko diseksi aorta, stress berlebih pada sendi dan risiko trauma okular.
 - Olahraga kompetisi (karate, boxing, rugby, bakset)
 - Latihan dinamik (lari, berselancar, ski)
 - Latihan isometrik (sit-up, push-up, pull-up, angkat beban)
 - Disarankan olahraga jenis intensitas rendah (jalan, golf, sepeda statis)

Tata laksana surgical

Operasi perbaikan segmen aorta yang dilatasi untuk profilaksis diseksi aorta dengan indikasi:

- *Aortic root* maksimal 5 cm
- Peningkatan diameter aorta 1 cm/tahun
- Regurgitasi aorta berat yang progresif

Penanganan skoliosis

- Terapi pembedahan diindikasikan pada pasien dengan kondisi tulang matur dengan skoliosis berat (kelengkungan $> 35^{\circ}$ - 40°)

Profilaksis endokarditis

- Indikasi absolut : katup prostetik, penggunaan prostetik material pada repair katup, atau riwayat endokarditis
- Profilaksis subakut bakterial endokarditis pada pasien dengan prosedur dental (manipulasi ginggiva, apikal, perforasi mukosa oral)

Pectus deformitas

- Pertimbangan pembedahan jika penekanan >2,5cm atau jika jarak sternovertebral (haller index) rasio >3,2

Pes planus and deformitas kaki

- Indikasi pembedahan jika deformitas dan nyeri akibat deformitas tidak respon dengan terapi konservatif

Protrusio acetabulum

- Tindakan *triradiate epiphysiodesis* diindikasikan jika ada keluhan nyeri hebat

Komplikasi

- Aneurisma aorta, diseksi aorta
- Prolapse katup mitral
- Regurgitasi mitral
- Regurgitasi aorta
- Subluksasi lensa
- Katarak, glaukoma, ablasio retina
- Pneumotoraks spontan
- Hernia inguinal
- Skoliosis

Prognosis

Angka harapan hidup pasien sindrom Marfan pada tahun 1970 maksimal 32 tahun, dengan 80% komplikasi kardiovaskuler sebagai penyebab komplikasi terberat. Saat ini prognosis pasien sindrom Marfan lebih baik dibanding sebelumnya.

Keterlibatan kardiovaskuler merupakan penyebab mayor morbiditas dan mortalitas. Penyebab risiko kematian tertinggi adalah diseksi aorta, dilatasi *aortic root* dan ruptur. Risiko diseksi aorta atau ruptur meningkat jika dimensi aorta >5 cm , angka mortalitas meningkat 20-30%. Paska pembedahan repair diseksi aorta, angka harapan hidup 10 tahun dapat mencapai 50-70%. Kehamilan meningkatkan risiko komplikasi ruptur aorta sebanyak 1%.

Referensi

1. Dean JC. Marfan syndrome: clinical diagnosis and management. *European Journal of Human.* 2007 (15):724-33.
2. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet* 2010;47:476-85.

Sklerosis Sistemik

ICD 10. M34.9

RM Suryo Anggoro Kusumo Wibowo, Johanda Damanik, Mikhael Gaman

54

Pengertian

Sklerosis sistemik (SSc) atau dikenal juga dengan Skleroderma adalah penyakit reumatik autoimun sistemik yang ditandai dengan fibrosis kulit dan fibrosis pada organ viseral dan vaskulopati.^{1,2}

Anamnesis

Berikut gambaran klinis sklerosis sistemik yang didapatkan pada anamnesis.^{1,3}

1. Pengerasan kulit pada wajah, tubuh, atau ekstremitas
2. Gatal-gatal/pruritus
3. Perubahan warna kulit
4. Batuk dan/atau sesak dan/atau mudah lelah
5. Fenomena raynaud, luka pada ujung jari, kehitaman pada ujung jari,
6. Nyeri sendi, gangguan gerak pada sendi, perubahan bentuk sendi
7. Kelemahan anggota gerak
8. Kesulitan menelan, konstipasi, perut begah atau mual, nyeri ulu hati
9. Gejala konstitusional berupa demam (tanpa bukti infeksi), kelelahan berlebihan, malaise, penurunan nafsu makan dan berat badan.

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis sklerosis sistemik yang dapat ditemukan pada pemeriksaan fisik.¹

1. Kulit: Sklerodaktili, hipo/hiperpigmentasi (salt-pepper appearance), telangiektasia, kalsinosis kutis, fish mouth trismus, penilaian mRSS
2. Vaskular: ulkus, gangren, Fenomena Raynaud, digital pitting scar
3. Saluran gastrointestinal: Distensi abdomen, nyeri tekan epigastrium, peristaltik menurun
4. Paru-paru: Rhonki pada ILD atau fibrosis paru, efusi pleura
5. Ginjal: Hipertensi
6. Jantung: Aritmia, kardiomegali, peningkatan JVP, bunyi P2 mengeras
7. Muskuloskeletal: Artritis, kelemahan otot, tendon friction rub, kontraktur sendi

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.³

Pemeriksaan Penunjang Rutin

1. Darah Perifer Lengkap
2. CRP dan/ atau LED
3. Tes fungsi hati
4. Tes fungsi ginjal
5. ANA
6. Serologi hepatitis
7. Rontgen toraks
8. HRCT toraks
9. Spirometri
10. Echocardiography

Pemeriksaan Penunjang Atas Indikasi

1. Anti Topoisomerase I (Anti Scl-70)
2. Anti Centromere (ACA)
3. Anti RNAP-III
4. Anti HIV
5. Penanda koagulasi (PT/APTT, Fibrinogen, dDimer)
6. Pemeriksaan laboratorium lain (Asam urat, NTproBNP)
7. Urine lengkap
8. MRI Kardiak
9. CT Angiografi Paru
10. Video Nailfold Capilaroscopy
11. Oesophagus Maag Duodenum
12. Esofagogastroduodenoskopi
13. Manometri esofagus
14. Angiografi
15. Kateterisasi jantung kanan
16. Biopsi kulit

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan secara anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang dan dibantu dengan menggunakan kriteria klasifikasi SSc menurut ACR/EULAR 2013.¹

Tabel 1. Kriteria diagnosis skleroderma

Variabel yang dinilai	Sub-variabel yang dinilai	Skor
Penebalan kulit pada kedua tangan yang meluas dari proksimal sendi metakarpofalang	-	9
Penebalan kulit jari tangan*	<i>Puffy fingers</i>	2
	Sklerodaktili (distal dari MCP namun proximal dari PIP)	4
Lesi di ujung jari*	Ulkus di ujung jari	2
	<i>Fingertip pitting scars</i>	3
Telangiektasi	-	2
Gambaran kapilaroskopi abnormal	-	2
Keterlibatan paru	Hipertensi arterial paru dan/atau penyakit paru interstisial	2
Fenomena Raynaud	-	3
Autoantibodi terkait SSc	Salah satu dari: <i>antibody anti-centromere</i> , <i>antibody anti-topoisomerase-I</i> , <i>antibody anti-RNA polymerase-III</i>	3

Keterangan: Pasien dapat diklasifikasikan sebagai SSc bila mencapai skor 9 atau lebih.

*) apabila ada keduanya maka diambil skor terbesar.

Klasifikasi

Tabel 2. Pembagian subtiipe sistemik sklerosis

Subtiipe	Karakteristik
1. Limited cutaneous systemic sclerosis (lcSS)	– Fibrosis pada kulit daerah distal, sklerodaktili, telangiektasia, dan kalsinosis kutis – Terdapat riwayat fenomena raynaud yang lama – Sangat jarang ditemukan penyakit paru interstisial berat dan krisis renal skleroderma
2. Diffuse cutaneous systemic sclerosis (dcSS)	– Fibrosis pada kulit daerah proksimal sampai lipat siku dan lutut, termasuk badan. – Terdapat riwayat fenomena raynaud yang singkat. – Terdapat peningkatan risiko terjadinya krisis renal dan keterlibatan jantung. – Fibrosis kulit terjadi secara cepat dan progresif
3. Systemic sclerosis sine scleroderma	– Fenomena raynaud – Gangguan kapiler nailfold – Tidak ditemukan fibrosis pada kulit
4. Systemic sclerosis overlap syndrome	Merupakan kombinasi dari 1 diantara 3 subtiipe diatas dengan gejala penyakit autoimun reumatik lainnya

Diagnosis Banding

- Nephrogenic sistemik fibrosis
- Eosinofilic fasciitis
- Sclerodema diabeticorum
- Scleremyxedema
- Morbus hansen

Daftar Terapi

Terapi farmakologis

Pemberian terapi pada kasus sklerosis sistemik bertujuan untuk menghambat proses autoimun dan inflamasi, serta memberikan terapi sesuai organ yang terlibat, yaitu:¹⁻³

Tabel 3. Terapi Farmakologis

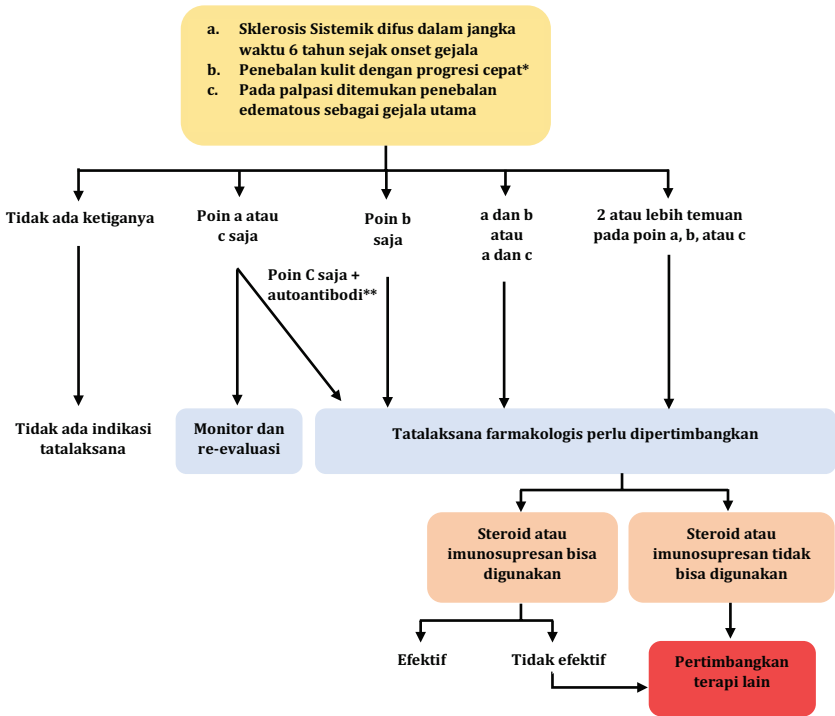
Golongan obat	Mekanisme/indikasi	Obat	Rentang dosis dewasa
DMARD	Tatalaksana penebalan kulit	Methotrexat	Oral : mulai dengan dosis 10 mg/minggu dinaikkan menjadi 15 mg/minggu
	Pada SSC dengan ILD	Mofetil mikofenolat	Dosis awal 1000 mg per hari kemudian dinaikkan menjadi 2000 – 3000 mg/hari
			Oral : diberikan sampai 3000 mg/hari sampai 24 bulan
	Pada SSC ILD diberikan sebagai <i>rescue therapy</i>	Siklofosamid	Intravena : 500 – 600 mg/m ² /bulan, 4 minggu sekali selama 6 kali Oral: 2 mg/kgBB/hari selama 12 bulan, diikuti 1 mg/kgBB/hari selama 6 bulan
		Rituximab	Dosis 1000 mg yang diberikan pada minggu 0, 2, 26, 28 Pulse 375 mg/m ² luas permukaan tubuh setiap minggu pada 4 minggu pertama dan dapat diulang 6 bulan kemudian
		Tocilizumab	Subkutan: 162 mg seminggu sekali sampai 48 minggu.
penghambatan kemotaksis dan fagositosis leukosit	inhibisi polimerisasi mikrotubulus Lini kedua terap kalsinosis setelah CCB	Nintedanib	Oral: 2 x 150 mg
		Kolkisin	1 mg/hari
Penghambat kanal kalsium	Vasodilator otot polos Terapi FR lini pertama	Nifedipin (lepas lambat)	10 – 40 mg dua kali perhari
		Amlodipin Alternatif lain: diltiazem, nikardipin, nimodipine, felodipine	5 – 10 mg sekali sehari
Penghambat fosfodies-terase-5	Menghambat degradasi c-GMP (meningkatkan efek nitric oxide) / bila resisten atau intoleransi dengan penghambat kanal kalsium	Sildenafil	20 mg/ 25-50 mg tiga kali sehari
		Tadalafil	10 mg selang sehari – 20 mg sekali sehari
Penghambat reseptor angiotensin	Menghambat reseptor angiotensin II pada otot polos vaskuler / bila resisten atau intoleransi dengan penghambat kanal kalsium	Losartan	25–100 mg sekali sehari
Penghambat ACE	Vasodilator / bila resisten atau intoleransi dengan penghambat kanal kalsium	Kaptopril	25 – 100 mg/hari
		Enalapril	20 mg/hari
Selective serotonin reuptake inhibitors	Menghambat pengambilan serotonin (vasokonstriktor) / bila gagal atau intoleransi vasodilator	Fluoxetine	20 mg sekali sehari
α-Blockers	Menghambat vasokonstriksi / bila resisten atau intoleransi dengan penghambat kanal kalsium	Prazosin	500–2000 mcg dua kali sehari

Golongan obat	Mekanisme/indikasi	Obat	Rentang dosis dewasa
Penghambat reseptor endothelin-I	Menghambat reseptor endothelin-I pada otot polos / bila resisten atau intoleransi dengan penghambat kanal kalsium	Bosentan	62,5–125 mg dua kali sehari
Analog prostasiklin	Vasodilator / FR yang berat dan progresif	Iloprost	IV 0,05 mg/hari selama 5 hari
Penghambat pompa proton	Keterlibatan gastrointestinal pada Sistemik sklerosis	Omeprazole	20 – 40 mg 1 – 2 kali per hari
		Lansoprazole	13 – 30 mg 1 – 2 kali per hari
		Pantoprazole	40 mg 1 – 2 kali per hari
		Esomeprazole	20 – 40 mg 1 – 2 kali per hari
Prokinetik	Keterlibatan gastrointestinal pada Sistemik sklerosis	Metoclopramid-	10 mg 3 – 4 kali per hari
		Domperidon	10 – 20 mg 3 – 4 kali per hari

Terapi non-farmakologis

Edukasi meliputi penjelasan mengenai penyakit SSc rencana pengobatan, risiko efek samping pengobatan, komplikasinya; serta menjalani pola hidup sehat, nutrisi seimbang, hindari paparan udara dingin, menggunakan pakaian yang hangat, hindari rokok, kontrol rutin dan konsumsi obat teratur.²

Algoritma tata laksana

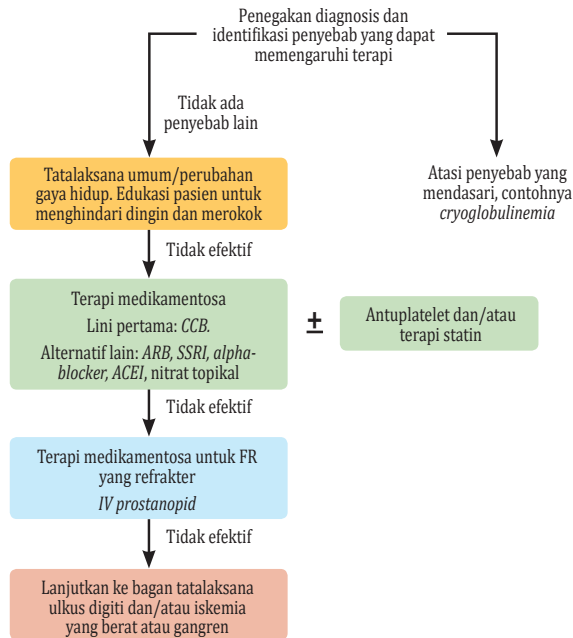


*) Progresi cepat: peningkatan mRSS ≥ 5 atau $\geq 25\%$ dari *baseline* dalam 1 tahun

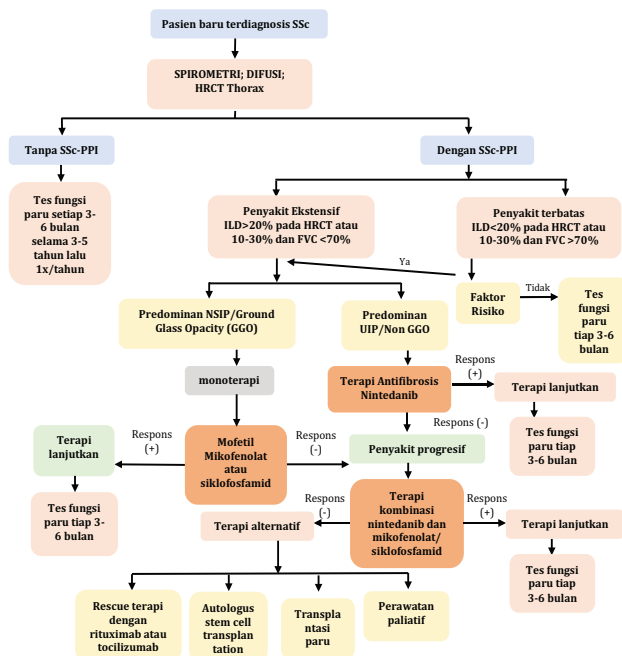
**) Anti Scl-70 atau anti RNA polimerase

Gambar 1. Diagram alur tatalaksana keterlibatan kulit pada sklerosis sistemik

Evaluasi kulit pada sklerosis sistemik dilakukan secara klinis dengan penilaian Modified Rodnan Skin Score (mRSS) minimal setiap tiga bulan dan perubahan yang dianggap bermakna adalah perubahan minimal 5 poin atau penurunan 15-25% dari baseline



Gambar 2. Diagram alur tatalaksan fenomena raynaud pada sklerosis sistemik



Gambar 3. Diagram alur tatalaksana PPI pada sklerosis sistemik

Komplikasi

- *Gastric antral vascular ectasia* (GAVE),
- Pseudo-obstruksi pada usus
- *Scleroderma renal crisis* (SRC)
- *Interstitial lung disease* (ILD)
- *Pulmonary arterial hypertension* (PAH)
- Aritmia
- Penyakit perikardial
- Disfungsi miokardial
- Gangguan katup jantung

Prognosis

Perkembangan dan prognosis penyakit SSc sangat bervariasi, bergantung pada luasnya keterlibatan kulit/tipe SSc serta keterlibatan organ viseral. Tatalaksana yang tepat dan komprehensif terhadap SSc dengan keterlibatan organ mayor dapat meningkatkan harapan hidup 10 tahun pasien hingga 80%.10 Angka harapan hidup 5 tahun mencapai 80% dan 10 tahun mencapai 55,1% sampai 76,8%.

Referensi

1. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Diagnosis dan pengelolaan sklerosis sistemik . Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2021.
2. Alwi, I, Simon S, Rudi H, Juferdy K, dan Dicky L Tahapary. 2015. Penatalaksanaan Di Bidang Penyakit Dalam Panduan Praktik Klinis. Jakarta : Interna Publishing.
3. Adigun R, Goyal A, Hariz A. Systemic Sclerosis. [Updated 2022 May 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430875/>
4. Thonhofer R, Siegel C, Trummer M, Graninger W. Early endoscopy in systemic sclerosis without gastrointestinal symptoms. *Rheumatol Int*. 2012 Jan. 32(1):165-8

Skoliosis

ICD 10. M41.9

Rudy Hidayat, Abirianty Priandani Araminta, Harini Harini Oktadiana

55

Pengertian

Skoliosis adalah deviasi dari garis vertikal spinal yang normal, yang terdiri dari kurvatura lateral dengan rotasi dari vertebra terhadap kurva. Jika diperhatikan tulang belakang akan membentuk huruf ‘S’ atau ‘C’, yang normalnya tulang belakang akan melengkung di bagian atas bahu dan di bagian bawah punggung. Penyebab skoliosis bervariasi meliputi kongenital, neuromuskular, berhubungan dengan sindrom, idiopatik dan skunder. Prevalensi skoliosis adalah 1-2 % pada anak usia sekolah dan meningkat > 8 % pada orang dewasa usia > 25 tahun.¹

Anamnesis

Berikut gambaran klinis skoliosis yang didapatkan pada anamnesis.^{2,3}

- Usia muncul pertama kali keluhan
- Nyeri punggung atau nyeri pinggang bawah terutama saat beraktifitas
- Tubuh penderita cenderung condong ke satu sisi
- Bahu miring
- Kaku pada punggung
- Salah satu tulang belikat tampak lebih menonjol
- Salah satu kaki lebih panjang saat berdiri tegak
- Sesak nafas
- Gejala neurologi, meliputi abnormalitas gait, kelemahan otot atau gangguan sensori
- Riwayat keluarga dengan keluhan yang sama

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis skoliosis yang dapat ditemukan pada pemeriksaan fisik.^{2,3}

- Pemeriksaan tinggi badan, untuk memonitor pertumbuhan tulang dan risiko progresifitas kurva skoliotik
- Pemeriksaan tungkai, dapat ditemukan panjang kedua tungkai tidak sama
- Pemeriksaan kaki, dapat ditemukan *cavus feet*
- Pemeriksaan kulit, dapat ditemukan *café-au-lait spots*, hiperlaksitas kulit di sepanjang skoliosis, *hairy patch* di punggung
- Pemeriksaan neurologi, dapat ditemukan kelemahan ekstremitas bawah, perubahan sensori di sepanjang punggung dan tulang belakang, refleks patologis positif.
- Pada pemeriksaan fisik tulang belakang, bahu, tulang rusuk serta pinggul dari inspeksi ditemukan bahu miring dan penonjolan skapula pada salah satu sisi, tinggi pinggang tidak sama, salah satu pinggul lebih menonjol daripada sisi lainnya. Pemeriksaan lainnya meliputi *forward bending test* yang positif

Pemeriksaan Penunjang

Tabel 1. Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan penunjang	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan	Keterangan
Foto polos vertebra torakal dan lumbal	Awal diagnosis	Gambaran lengkungan tulang belakang yang tidak normal	Rutin
MRI	Awal diagnosis	Gambaran lengkungan tulang belakang yang tidak normal	Atas indikasi

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan dan pemeriksaan penunjang.^{2,3} Kurva kelengkungan tulang belakang diukur dengan Metode Cobb dan didiagnosis dalam tingkat keparahan dengan jumlah derajat. Diagnosis positif skoliosis dibuat berdasarkan kelengkungan koronal yang diukur pada radiografi posterior-anterior lebih besar dari 10°. Secara umum , kurva dianggap signifikan jika lebih besar dari 25-30°C. Kurva yang melebihi 50° dianggap berat.

Diagnosis Banding

- Siringomyelia
- Spina bifida
- Arnold Chiari malformation

Daftar Terapi

Terapi yang bisa diberikan ialah sebagai berikut.^{3,4}

- Edukasi pasien, meliputi edukasi penyakit, rencana pemeriksaan dan rencana terapi bagi pasien.
- Konservatif : observasi direkomendasikan untuk pasien imatur dengan kurva kurang dari 25°
- Fisioterapi dan latihan fisik dilakukan secara bertahap dan teratur untuk meningkatkan kekuatan otot dan ROM sendi⁴
- *Bracing* : direkomendasikan untuk pasien dengan kelengkungan kurva antara 25-45°
- Pembedahan : direkomendasikan pada pasien immatur dengan kelengkungan kurva > 45° atau pasien yang menunjukkan progresifitas yang berlanjut.

Komplikasi

- Masalah napas
- *Low back pain*
- Deformitas

Prognosis

Prognosis skoliosis bergantung pada tingkat keparahannya serta usia pasien dan tahap pertumbuhan tulang. Faktor berikut diduga sebagai penentu risiko yang lebih tinggi dari progresifitas skoliosis yaitu riwayat keluarga dengan skoliosis, laksitas kulit dan sendi (defek pada jaringan ikat), kifosis toraks yang fisiologis berubah menjadi lebih datar, sudut rotasi dari batang tubuh melebihi 10^0 dan pertumbuhan tulang.⁴

Referensi

1. Vasiliadis ES, Grivas TB, Kaspiris A. Historical overview of spinal deformities in ancient Greece. *Scoliosis*. 2009;4:6.
2. Janicki JA, Alman B. Scoliosis : Review diagnosis and treatment. *Paediatrics Child Health*. 2007; 12(9):771-76
3. Addai D, Zarcos J, Boewy AJ. Current concepts in the diagnosis and management of adolescent idiopathic scoliosis. *Child's Nervous System*. 2020; 36:111119
4. Negrini S, Donzelli S, Aulisa AA, Czaptrowski D, Schreiber S. 2016 SOSORT guidelines: orthopaedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth. *Scoliosis and Spinal Disorders*. 2018;13:3 . DOI 10.1186/s13013-017-0145-8

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) / Lupus Eritematosus Sistemik (LES)

ICD 10. M32

Sumariyono, Abirianty Priandani Araminta, Yulianisa Yuliannisa

56

Pengertian

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) atau Lupus eritematosus sistemik (LES) adalah suatu penyakit autoimun yang ditandai produksi autoantibodi terhadap komponen-komponen inti sel yang mengakibatkan manifestasi klinis yang luas (sistemik).^{1,2}

Anamnesis

Berikut gambaran klinis SLE yang didapatkan pada anamnesis.²

1. Gejala konstitusional: demam, mudah lelah, anoreksia, penurunan berat badan, alopesia, nyeri sendi, mudah lelah, atau rambut rontok.
2. Keluhan mukokutan: riwayat/keluhan ruam pada kulit beserta deskripsi ruam, fotosensitivitas, kebotakan pada kepala, ulserasi pada mukosa mulut (terutama palatum), dan ulserasi pada mukosa septum nasal.
3. Keluhan muskuloskeletal: riwayat/keluhan nyeri sendi beserta deskripsi nyeri seperti bengkak, terasa hangat, atau keterbatasan gerak.
4. Keluhan ginjal: riwayat/keluhan pada kelopak mata/ekstremitas, perubahan berat badan mendadak, penurunan volume dan frekuensi BAK, perubahan warna air kemih.
5. Keluhan neuropsikiatri: riwayat/keluhan nyeri kepala, kejang, penurunan kesadaran, lateralisasi, gangguan Gerakan di luar kesadaran, rasa baal dan kesemutan, tidak dapat menahan BAK dan BAB
6. Keluhan hematologi: riwayat/keluhan pucat, perdarahan kulit/mukosa seperti petekie, gusi berdarah, epistaksis.
7. Keluhan gastrointestinal: riwayat/keluhan nyeri perut, muntah hebat, kuning, BAB dempul, BAK seperti air teh.
8. Keluhan kardiopulmonal: riwayat/keluhan dada berdebar-debar, nyeri dada, sesak napas yang berhubungan aktivitas, terbangun malam hari karena sesak napas atau tidak dapat tidur berbaring.
9. Keluhan vaskular: riwayat/keluhan pucat pada ujung-ujung jari, warna kebiruan pada ujung-ujung jari, nyeri pada ujung-ujung jari.

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis SLE yang dapat ditemukan pada pemeriksaan fisik.²

Pemeriksaan Fisik Umum:

- Demam
- Limfadenopati
- Hipertensi
- Edema

Pemeriksaan Fisik - Organ spesifik

Kulit

Tabel 1. Klasifikasi Gilliam dari Lesi Kulit yang berhubungan dengan Lupus Eritematosus⁴

Lesi Spesifik	Lesi Non – Spesifik
ACLE 1. ACLE terlokalisir: <i>malar rash, butterfly rash</i> 2. ACLE generalisata: ruam lupus maculopapular, ruam SLE, ruam, dermatitis lupus fotosensitif TEN – like ACLE	Penyakit vaskular kutaneus 1. Vaskulitis - Leukositoklastik <i>Palpable purpura</i> - Vaskulitis urticarial - Nodosa poliartritis – menyerupai lesi kutaneus
SCLE 1. SCLE anular (sin. Lupus marginatus, eritema simetris centrifugum, eritema anular autoimun, <i>lupus erythematosus gyrates repens</i> . 2. SCLE papuloskuamosa (sin. diseminasi DLE, diseminasi LE subakut, diseminasi LE superfisial, LE berbentuk psoriasis, KE berbentuk pitiriasis, fotosensitif maculopapular	0. Vaskulopati <i>Degos disease – like lesions</i> <i>Secondary atrophie blanche</i> (sin. vaskulitis livedoid, vaskulitis livedo)
CCLLE 1. DLE klasik - DLE lokalisasi - DLE generalisata - DLE hipertrofi/verukosa - Lupus profundus/lupus paniculitis - DLE mukosa - DLE oral - DLE konjungtiva - Lupus tumidus (fase plak urtikaria pada LE) - LE Chiblain (lupus chilblain, lupus pemi-otic)	0. Teleangiektasis periungual 0. Retikularis Livedo 0. Thrombophlebitis 0. Fenomena Raynaud 0. Erythromelalgia
2. DLE likenoid (LE/likem planus yang berbarengan (<i>overlap</i>), lupus planus	Alopesia Non-Skar 1. <i>Lupus hair</i> 2. Telogen effluvium 3. Alopecia aerate Sklerodaktili Nodul rheumatoid Kutis kalsinosis Lesi bulosa nonspesifik pada LE Urtikaria Musinosis papulonodular Kutis laxa/anetodera Akantosis nigrikans Erythema multiforme (sin. Rowell syndrome) Ulser kaki Likem Planus

Kepala dan leher

- Ulkus oral atau nasofaring, biasanya tidak nyeri
- Alopesia
- Kekeringan mukosa mulut dan mata

Jantung

- *Pericardial rub*
- *Pericardial friction*
- Bunyi jantung menjauh
- Bunyi derap
- Bising jantung

Paru

- Suara napas menurun
- Ronki
- *Plural rub*
- Bunyi suara napas tambahan

Abdomen

- Nyeri tekan
- Hepatomegali
- Splenomegali

Ekstremitas

- Nyeri sendi dan tanda radang
- Nyeri otot
- Arthropati Jaccoud

Neurologi

- Parestesia
- Penurunan kesadaran
- Defisit neurologi

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.^{1,2}

Pemeriksaan Penunjang Rutin

1. Darah perifer lengkap, hitung jenis leukosit
2. LED dan atau CRP
3. Panel fungsi ginjal (ureum, kreatinin, Na, K, Cl)
4. Panel fungsi hati (SGOT SGPT)
5. ANA
6. Anti ds-DNA
7. Komplemen C3 dan C4
8. Urinalisis
9. Foto polos toraks pada SLE pada awal diagnosis & evaluasi pada ibu hamil
10. Skrining oftalmologi

Semua dilakukan pada diagnosis awal dan setiap 1-3 bulan, kecuali skrining oftalmologi yang dilakukan tiap 12 bulan

Pemeriksaan Penunjang atas Indikasi

1. Masalah hematologi: Bilirubin, LDH, IPF, Tes Coomb's
2. Masalah ginjal: Albumin, Profil lipid, USG ginjal, Biopsi ginjal
3. Masalah tulang: Panel kesehatan tulang seperti Ca ion, phosphat, fosfatase alkali, PTH, Kadar Vit D 25 (OH), Bone Mass densitometry

4. Masalah sendi: Analisis cairan sendi, Foto polos konvensional, USG muskuloskeletal, MRI pada sendi yang terlibat
5. Masalah otot: Keatinin kinase, EMG, biopsi otot
6. Kecurigaan efek samping steroid: Gula darah puasa, gula darah 2 jam pasca prandial
7. SLE pada kehamilan: Antibodi antifosfolipid (LA, IgG&IgM Beta2GP dan ACA), Anti-Sm, anti-RNP, Anti-Ro/SS-A, anti-La/SS-B
8. Masalah jantung: Ekokardiografi, EKG
9. Masalah kulit: Biopsi kulit dengan immunofloresens, Dermoskopi

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Penegakan diagnosis LES bisa menggunakan kriteria klasifikasi, baik ACR 1997, SLICC 2012, atau ACR EULAR 2019.^{5,6,7}

Kriteria Klasifikasi dari *American College of Rheumatology (ACR) 1997*

Berdasarkan kriteria ACR 1997, jika pasien memiliki 4 dari 11 kriteria maka dapat didiagnosis dengan LES.⁷

Tabel 2. Kriteria Klasifikasi LES Berdasarkan ACR 1997.⁵

Kriteria	Definisi/Contoh
<i>Malar rash</i>	Eritema terfiksasi di <i>malar eminences</i> yang tampak seperti memisahkan lipit nasolabial
<i>Discoid rash</i>	Plak eritematosa yang meninggi dan mungkin dengan luka
Fotosensitivitas	Ruam kulit yang muncul akibat reaksi terhadap cahaya matahari
Ulkus oral	Umumnya tidak nyeri
Artritis	Bersifat non-erosif
Serositis	Dapat berupa: • Pleuritis (nyeri pleuritik, <i>pleural rub</i>, efusi pleura) • Perikarditis (perubahan EKG, efusi perikardium)
Gangguan ginjal	Pada urinalisis didapatkan proteinuria (> 3+ atau 0,5 gr/hari) dan <i>celullar cast</i>
Gangguan neurologis	Kejang, psikosis
Gangguan hematologis	Anemia hemolitik, leukopenia, limfopenia, trombositopenia
Gangguan imunologis	<i>LE cell preparation</i> , <i>Anti-DNA antibodies</i> , <i>Anti-Sm antibodies</i> dan serologi sifilis yang positif palsu
<i>Anti-nuclear antibody</i>	Test ANA positif

Kriteria ACR tahun 1982 ini direvisi pada tahun 1997. Revisi yang dilakukan adalah menambahkan satu komponen dalam kriteria gangguan imunologis yaitu pemeriksaan *anti-phospholipid antibody*.⁸

Kriteria klasifikasi SLICC 2012⁶

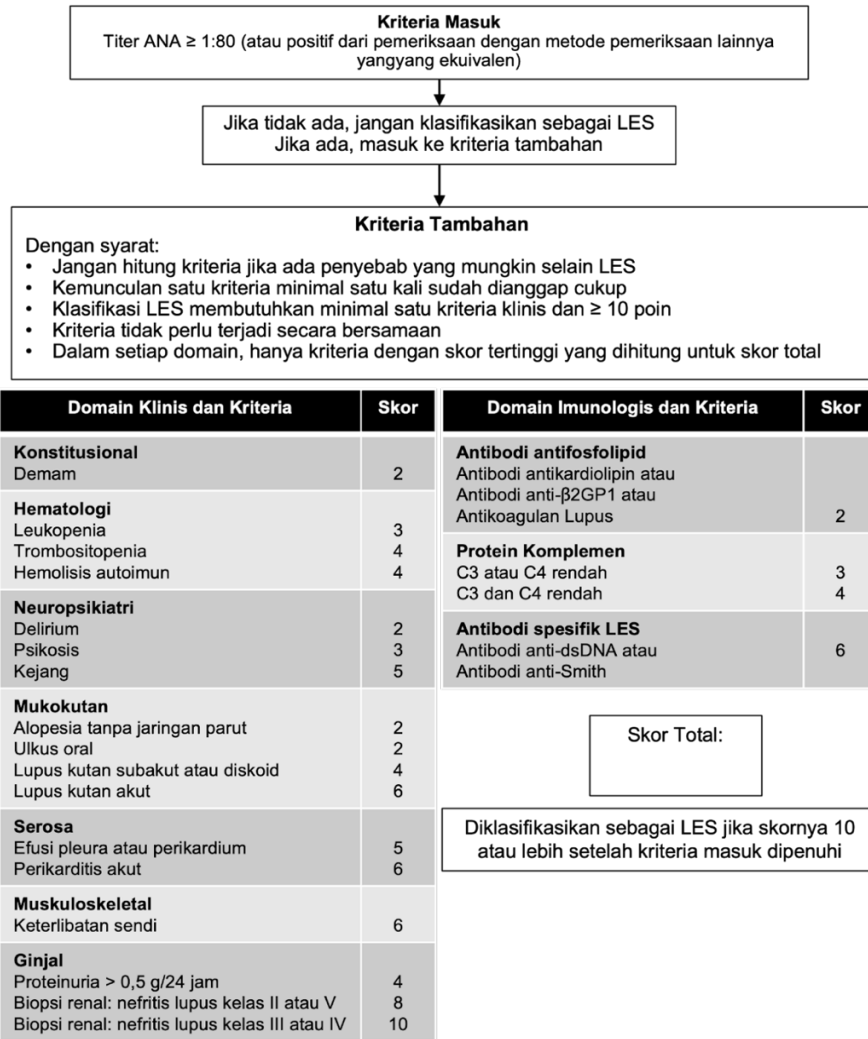
Tabel 3. Klasifikasi SLICC 2012.⁶

Kriteria	Batasan
Kriteria Klinis	
Lupus akut yang berhubungan dengan kulit	Termasuk ruam malar (tidak diperhitungkan jika berupa diskoid malar) lupus bulosa, nekrolisis epidermal toksik varian LES, ruam lupus makulopapular, ruam lupus fotosensitivitas (tanpa dermatomiositis) <i>Atau</i> Lupus subakut yang berhubungan dengan kulit (lesi psoriaformis nonindurasi dan/atau polisiklik anular yang membaik tanpa pembentukan jaringan parut meskipun terkadang disertai gangguan pigmentasi pascainflamasi atau telangiektasis)
Lupus kronik yang berhubungan dengan kulit	Ruam diskoid klasik: terlokalisasi (di atas leher); generalisata (di atas dan bawah leher) Lupus hipertrofi (verukosa), lupus panikulitis (profundus), lupus mukosa, lupus eritematosus tumidus, <i>chilblain lupus</i> , lupus diskoid/likem planus yang tumpang-tindih
Ulkus oral	Ulkus palatum, <i>buccal</i> , lidah, atau nasal (tanpa penyebab lain, misalnya vaskulitis, <i>Behcets</i> , infeksi (herpes), <i>inflammatory bowel disease</i> /IBD, artritis reaktif)
Alopesia tanpa jaringan parut	Penipisan difus atau rambut mudah patah yang terlihat (tanpa penyebab lain, misalnya alopesia areata, obat, defisiensi besi, dan alopesia androgenik)
Sinovitis ≥2 sendi	Ditandai oleh pembengkakan atau efusi atau nyeri tekan pada 2 atau lebih sendi dan kekakuan sendi selama 30 menit atau lebih di pagi hari
Serositis	Pleuritis tipikal selama lebih dari 1 hari atau efusi pleura atau <i>pleural rub</i> nyeri perikardium tipikal (nyeri pada posisi berbaring dan membaik dengan duduk membungkuk) selama lebih dari 1 hari atau efusi perikardium atau <i>pericardial rub</i> atau perikarditis yang dibuktikan dengan EKG (tanpa penyebab lain, misalnya infeksi, uremia, dan <i>Dressler's pericarditis</i>)
Gangguan ginjal	Rasio protein/kreatinin urin (atau protein urin 24 jam) merepresentasikan 500 mg protein/24 jam atau silinder eritrosit
Gangguan neurologi	Kejang, psikosis, mononeuritis multiplex (tanpa penyebab lain, misalnya vaskulitis primer), mielitis, neuropati kranial atau perifer (tanpa penyebab lain, misalnya vaskulitis primer, infeksi, diabetes melitus), <i>acute confusional state</i> (tanpa penyebab lain, misalnya toksik-metabolik, uremia, obat)
Anemia hemolitik	
Leukopenia/limfopenia	Leukopenia <4000/mm ³ minimal satu kali pemeriksaan (tanpa penyebab lain, misalnya sindrom Felty, obat, dan hipertensi portal). <i>Atau</i> Limfopenia <1000/mm ³ minimal satu kali pemeriksaan (tanpa penyebab lain, misalnya kortikosteroid, obat, infeksi)
Trombositopenia	<100.000/mm ³ minimal satu kali pemeriksaan (tanpa penyebab lain, misalnya obat, hipertensi portal, dan <i>thrombotic thrombocytopenic purpura</i> /TTP)
Kriteria Imunologi	
ANA	Di atas nilai referensi laboratorium
Antibodi anti-dsDNA	Di atas nilai referensi laboratorium, kecuali dengan metode ELISA diperlukan hasil dua kali di atas nilai referensi
Anti-Sm	

Kriteria	Batasan
Antibodi antifosfolipid	Salah satu dari: • antikoagulan lupus, • <i>rapid plasma reagin</i> (RPR) positif palsu, • titer antikardiolipin (IgA, IgG, atau IgM) sedang atau tinggi • anti-β2 glikoprotein I (IgA, IgG, atau IgM)
Kadar komplemen rendah	C3 rendah, C4 rendah, atau CH50 rendah
Tes Coomb direk positif	Tanpa adanya anemia hemolitik

Keterangan: (a) Kriteria bersifat kumulatif dan tidak harus muncul secara bersamaan. (b) Pasien **termasuk klasifikasi LES apabila memenuhi 4 dari 17 kriteria**, sekurang-kurangnya 1 kriteria klinis dan 1 kriteria imunologi; atau pasien dengan nefritis yang sesuai dengan LES dan terbukti dari biopsi disertai dengan pemeriksaan ANA atau anti-dsDNA positif.

Kriteria Klasifikasi *European League Against Rheumatism* (EULAR)/ACR 2019



Gambar 1. Kriteria Klasifikasi LES Berdasarkan EULAR/ACR 2019⁷

Penilaian Aktivitas Penyakit

Dalam diagnosis LES, perlu juga dilakukan penilaian aktivitas penyakit LES yang dijadikan dasar rencana terapi bagi setiap pasien LES. Derajat aktivitas LES dapat dilakukan dengan penilaian *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (SLEDAI)/ *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Indeks* (MEX-SLEDAI). Berikut merupakan penilaian derajat aktivitas LES yang didasarkan pada gambaran klinis (kecuali nefritis lupus), SLEDAI dan MEX-SLEDAI.⁴

Tabel 5. Derajat Aktivitas LES Non-Renal¹

Dasar	Derajat Ringan	Derajat Sedang	Derajat Berat
Gambaran Klinis	- Alopesia difus - Artralgia - Mialgia - Kelelahan - Ruam kulit yang berhubungan dengan lupus yang mencakup ≤ 9% luas permukaan tubuh - ulkus oral - hitung trombosit (50.000 – 100.000/mm³)	- Alopesia dengan inflamasi kulit kepala - Artritis - Demam - Hepatitis - Pleuritis, perikarditis - Ruam kulit hingga mencakup 9-18% luas permukaan tubuh - Vaskulitis kulit ≤ 18% luas permukaan tubuh - Hitung trombosit 20.000 – 50.000/mm³	- Asites - Enteritis - Mielopati - Miositis - Neuritis optik - Pleuritis berat dengan efusi pleura, <i>diffuse alveolar hemorrhage</i> (DAH) - Perikarditis dengan efusi perikardium berat - Psikosis, sindrom delirium akut, serebritis - Ruam kulit mencakup ≥ 18% luas permukaan tubuh - Hitung trombosit < 20.000/mm³
	atau	atau	atau
Nilai SLEDAI	< 6	6-12	≥ 12
Nilai MEX-SLEDAI	atau	atau	atau
	2-5	6-9	≥ 10

Tabel. 6. Penilaian aktivitas penyakit LES (SLEDAI 2000)

Deskriptor	Definisi	Skor
Kejang	Onset baru. Tidak termasuk penyebab metabolic, infeksi, atau obat-obatan	8
Psikosis	Perubahan kemampuan melakukan aktivitas normal karena gangguan persepsi berat terhadap realita. Termasuk halusinasi, inkoheren, asosiasi longgar yang nyata, isi pikir yang sempit, cara pikir yang tidak logis, perilaku aneh yang tidak terkoordinasi atau katatonik. Tidak termasuk uremia dan obat – obatan	8
Sindrom otak organik	Perubahan fungsi mental dengan gangguan orientasi atau memori atau fungsi intelektual lainnya disertai onset yang cepat dan karakteristik klinis yang fluktuatif. Termasuk kesadaran berkabut dengan penurunan kapasitas konsentrasi dan ketidakmampuan mempertahankan atensi terhadap lingkungan disertai minimal 2 kriteria berikut: gangguan persepsi, pembicaraan inkoheren, insomnia atau kantuk di siang hari, peningkatan atau penurunan aktivitas psikomotor. Tidak termasuk penyebab metabolik, infeksi, dan obat – obatan.	8
Visual	Perubahan retina karena pembentukan badan sistoid lupus eritematosus sistemik, perdarahan retina, eksudat serosa atau perdarahan koroid, neuritis optik (tidak disebabkan hipertensi, obat-obatan, atau infeksi)	8
Nervus kranialis	Onset neuropati sensorik atau motoric yang baru dengan keterlibatan nervus kranialis	8
Nyeri kepala lupus	Nyeri kepala berat dan persisten, dapat berupa migren	8
Serebrovaskular	Sindrom baru. Tidak termasuk arteriosclerosis	8
Vaskulitis	Ulserasi, gangrene, nodul lunak di jari, infark periungual, perdarahan splinter. Vaskulitis dibuktikan dengan biopsy atau angiogram	8

Deskriptor	Definisi	Skor
Artritis	Lebih dari 2 sendi dengan keluhan nyeri dan tanda inflamasi	4
Miositis	Nyeri atau kelemahan otot bagian proksimal yang berhubungan dengan peningkatan kadar kreatinin fosfokinase/aldolase, perubahan elektromiograf, atau hasil biopsy yang menunjukkan myositis	4
Silinder	Besi (<i>heme</i>), granular, atau eritrosit	4
Hematuria	Eritrosit >5/LBP. Tidak termasuk penyebab lain	4
Proteinuria	Protein >0,5 gram dari eksresi urin/24 jam. Onset baru atau kenaikan 0,5 gram per 24 jam	4
Piuria	Leukosit >5/LBP. Tidak termasuk penyebab infeksi	4
Ruam malar baru	Onset ruam tipe inflamasi yang baru atau berulang	4
Alopesia	Onset kebotakan abnormak dan difus yang baru atau berulang	4
Membran mukosa	Onset ulkus oral atau nasal yang baru atau berulang	4
Pleuritis	Nyeri dada pleuritik dengan <i>pleural rub</i> atau efusi atau penebalan pleura	4
Perikarditis	Nyeri pericardial dengan <i>pericardial rub</i> atau efusi (minimal 1). Kelainan ini dibuktikan dengan EKG atau ekokardiografi	4
Kadar komplemen rendah	Penurunan kadar CH50, C3, C4 (hingga dibawah rentang nilai normal)	2
Peningkatan protein pengikat DNA	Lebih dari 25% pengikatan dengan pemeriksaan <i>Farr</i> (hingga rentang nilai normal yaitu 25%)	2
Demam	Lebih dari 38°C setelah mengeksklusi penyebab infeksi	1
Trombositopenia	Platelet <100.000	1
Leukopenia	Hitung leukosit <3000/mm ³ (tidak disebabkan obat - obatan)	1

Keterangan: a) Pemeriksaan menentukan setiap variable (deskriptor) “ada” atau “tidak” pada pasien; b) Skor total didapatkan dari penjumlahan hasil perkalian antara variable dan skornya.

- Tanpa aktivitas : 0
- Aktivitas ringan : 1 – 5
- Aktivitas sedang : 6 - 10
- Aktivitas tinggi : 11 – 19
- Aktivitas sangat tinggi : ≥ 20

Tabel 7. Penilaian Aktivitas Penyakit LES (MEX-SLEDAI)

Deskriptor	Definisi	Skor
Gangguan neurologi	Psikosis, perubahan kemampuan melaksanakan aktivitas normal akibat gangguan persepsi terhadap realita yang berat. Termasuk: halusinasi, inkoheren, asosiasi longgar, miskin isi pikir, berfikir tidak logis, perilaku aneh / disorganisasi / katatonik. Eksklusi: uremia dan pemakaian obat CVA (Cerebrovascular Accident). Sindroma baru Eksklusi: arteriosclerosis Kejang. Onset baru Eksklusi: metabolik, infeksi, atau pemakaian obat. Sindroma Otak Organik. Perubahan fungsi mental dengan gangguan orientasi, memori, atau fungsi intelektual lain dengan onset cepat dan gambaran klinis fluktuatif. Misalnya: a) kesadaran berkabut dengan penurunan kapasitas berkonsentrasi dan ketidakmampuan mempertahankan atensi terhadap lingkungan. Disertai minimal 2 dari b) gangguan persepsi: bicara inkoheren; insomnia atau kantuk di siang hari; peningkatan atau penurunan aktivitas psikomotor. Eksklusi penyebab metabolik, infeksi, atau penggunaan obat. Mononeuritis. Onset baru dari deficit sensorik atau motoric di satu atau beberapa saraf kranial atau perifer. Mielitis. Onset baru dari paraplegia dan/atau gangguan kontrol BAK/BAB Eksklusi penyebab lainnya.	8
Gangguan renal	Silinder. Heme granular atau eritrosit Hematuria. >5 eritrosit/LBP Proteinuria. Onset baru, >0,5g/L pada specimen acak. Peningkatan kreatinin (>5mg/dL)	6
Vaskulitis	Ulserasi, gangrene, nodul lunak pada jari, infark periungual, splinter hemoragik. Data vaskulitis dari biopsy atau angiogram.	4
Hemolisis	Hb<12,0g/dL dan retikulosit terkoreksi >3%	3
Trombositopenia	Trombositopenia <100.000. Tidak disebabkan oleh obat	
Miositis	Nyeri dan kelemahan otot proksimal, yang berhubungan dengan peningkatan <i>creatinine phosphokinase</i> (CPK)	3
Artritis	Nyeri sendi lebih dari 2 disertai pembengkakan atau efusi	2
Gangguan mukokutan	Ruam malar. Onset baru atau berulang dari eritema malar yang menonjol Ulkus mukosa. Onset baru atau berulang dari ulserasi oral atau nasofaring Alopesia. Bercak abnormal berupa kerontokan rambut secara difus atau rambut mudah tercabut.	2
Serositis	Pleuritis. Riwayat nyeri pleuritic atau <i>pleural rub</i> atau efusi pleura pada pemeriksaan fisik. Perikarditis. Riwayat nyeri pericardial atau terdengar <i>rub</i>. Peritonitis. Nyeri abdomen difus dengan nyeri lepas (eksklusi penyakit intraabdomen)	2
Demam	>38° setelah mengeksklusi penyebab infeksi	1
Kelelahan	Kelelahan yang tidak dapat dijelaskan	
Leukopenia	Leukosit <4.000/mm ³ , tidak disebabkan obat	1
Limfopenia	Limfosit <1.200/mm ³ , tidak disebabkan obat	

Diagnosis Banding

- Behcet syndrome
- Endocarditis
- Fibromyalgia
- Infeksi HIV
- Arthritis psoriatik
- Arthritis reumatoid
- Sakroidosis
- Sklerosis sistemik
- Inflammatory Bowel Disease (IBD).

Daftar Terapi

Terapi SLE ialah sebagai berikut.⁴

Terapi farmakologis

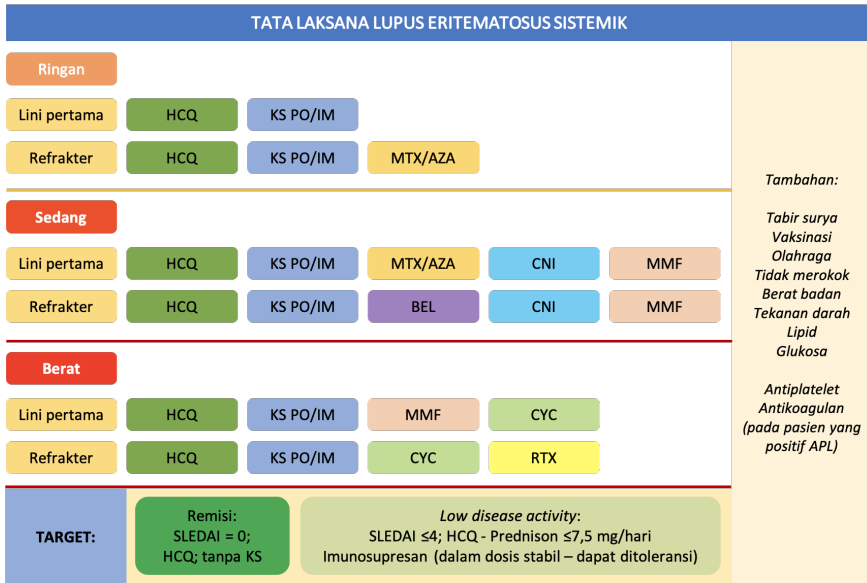
1. Kortikosteroid
2. Obat anti-inflamasi non-steroid (OAINS)
3. Antimalaria
4. Obat immunosupresan (metotreksat, azatioprin, mofetil mikofenolat atau asam mikofenolat, siklofosamid, dan penghambat kalsineurin)
5. Agen biologik (belimumab dan rituximab)

Tabel 8. Tatalaksana LES non-renal berdasarkan derajatnya.

1 Keterangan: AZA: azatioprin, CYC: siklofosamid, HCQ: hidroksiklorokuin, MMF: mofetil mikofenolat, MTX: metotreksat, OAINS: obat antiinflamasi non-steroid, IA: intraartikular, IM: intramuskular; *dosis 1 g MMF setara dengan asam mikofenolat (MPA) 720 mg⁷⁷; **CYC IV dosis 500 mg/2 minggu sebanyak 6 dosis (regimen Euro Lupus) atau 500-1000 mg/m² setiap bulan selama 6 bulan (regimen dari National Institute of Health/NIH)

	LES derajat ringan	LES derajat sedang	LES derajat berat
Terapi awal	Prednisolon oral ≤20 mg/hari selama 1-2 minggu atau injeksi metilprednisolon 80-120 mg IM/IA	Prednisolon ≤0,5 mg/ kgBB/ hari dengan atau tanpa injeksi metilprednisolon ≤250 mg IV/ hari selama 3 hari	Prednisolon ≤0,5 mg/ kgBB/hari dan/atau injeksi metilprednisolon 500- 750 mg IV/hari selama 3 hari, atau prednisolon ≤0,75-1 mg/ kgBB/ hari
	DAN	DAN	DAN
	HCQ ≤6,5 mg/kgBB/ hari, dan/ atau	AZA 1,5-2,0 mg/kgBB/ hari, atau	AZA 2-3 mg/kgBB/hari, atau
	MTX 7,5-15 mg/minggu, dan/ atau	MTX 10-25 mg/minggu, atau	MMF 2-3 g/hari*, atau
	OAINS sesuai gejala	MMF 2-3 g/hari*, atau MPA 1,44-2,16 g/hari, atau Siklosporin ≤2.0 mg/ kgBB/hari	MPA 1,44-2,16 g/hari, atau Siklosporin ≤2.5 mg/kgBB/hari, atau CYC IV**
		DAN	DAN
		HCQ ≤6,5 mg/kgBB/hari	HCQ ≤6,5 mg/kgBB/hari

	LES derajat ringan	LES derajat sedang	LES derajat berat
Pemeliharaan	Prednisolon $\leq 7,5$ mg/ hari DAN HCQ 200 mg/hari, dan/ atau MTX 10 mg/minggu DAN penggunaan tabir surya dan edukasi agar mengenakan pakaian yang protektif terhadap sinar matahari	Prednisolon $\leq 7,5$ mg/ hari DAN HCQ 200 mg/hari DAN AZA 50-100 mg/hari, atau MTX 10 mg/minggu, atau MMF 1 g/ hari*, atau siklosporin 50-100 mg/hari	Prednisolon $\leq 7,5$ mg/ hari DAN HCQ 200 mg/hari, DAN AZA 50-100 mg/hari, atau MMF 1,0-1,5 g/hari*, atau siklosporin 50-100 mg/ hari
	Keterangan: Jika keadaan stabil/ remisi, ditargetkan untuk menghentikan seluruh obat kecuali HCQ	Keterangan: Jika keadaan stabil/ remisi, ditargetkan untuk menghentikan seluruh obat kecuali HCQ Pada kasus refrakter, pemberian belimumab atau rituksimab dapat dipertimbangkan	Keterangan: Jika keadaan stabil/ remisi, ditargetkan untuk menghentikan seluruh obat kecuali HCQ. Jika pasien tidak berespons baik dengan imunosupresan, dapat dipertimbangkan pemberian belimumab atau rituksimab.



Keterangan: APL, antibodi antifosfolipid; AZA, azatioprin; BEL, belimumab; CNI, *calcineurin inhibitor*; CYC, siklofosamid *pulse*; HCQ, hidroksiklorokuin; KS, kortikosteroid; MMF, mikofenolat mofetil; RTX, rituximab; SLEDAI, *SLE Disease Activity Index*

Gambar 2. Pengobatan LES sesuai rekomendasi EULAR

Tabel 9. Terapi farmakologi nefritis lupus sesuai klasifikasi kelas.¹

Klasifikasi	Tatalaksana
Pengobatan Umum	Pasien dengan Lupus Nefritis, diberikan antimalarial Hidroksiklorokuin diberikan 6,5 mg/KgBB/hari atau 400 mg/hari pada fase inisiasi Pada fase maintenance HCQ diberikan 4 – 5 mg/KgBB/hari Pada pasien dengan penurunan eGFR $\leq$ 30 ml/menit/1,72m ³ ; dosis HCQ diturunkan 25%
Lupus Nefritis Kelas I/II	<i>Proteinuria derajat rendah:</i> Terapi imunosupresan sesuai dengan indikasi ekstrarenal <i>Sindroma Nefrotik:</i> Tatalaksana sesuai dengan Minimal Changes Disease (MCD), yakni: Prednison 0.8 mg – 1.0 mg/KgBB/hari (maksimal 80 mg per hari) minimal selama 4 – 6 minggu Pada pasien lupus nefritis kelas I/II dengan sindroma nefrotik dengan riwayat relaps, dapat dipertimbangkan pemberian kombinasi imunosupresan dengan steroid dosis rendah
Lupus Nefritis Kelas III/IV +/- V	Aktif: Fase Inisiasi: Metilprednisolon 0,25 – 0,5 gram selama 3 hari, kemudian dilanjutkan dengan prednisone 0,6 – 1 mg/KgBB/hari ^a , dosis diturunkan dalam waktu 24 minggu. DAN salah satu imunosupresan dibawah ini: 1. Siklofosfamid:^{b,c} Intravena 500 mg 2 minggu sekali x 6; atau 0,5 – 1,0 gr/m² satu kali sebulan x 6; atau per oral 1,0 – 1,5 mg/KgBB/hari selama 6 bulan 2. MPAA: MMF 1 – 1,5 gram 2 kali sehari selama 6 bulan; atau MPA 0.72 – 1.08 gram 2 kali sehari selama 6 bulan 3. CNI:^d Takrolimus 4 mg per hari (hingga kadar 5.5 ng/mL) dan MPAA dosis rendah selama fase inisiasi dan maintenance yang diberikan 24 bulan 4. Biologic Agents: Belimumab 10 mg/KgBB setiap 2 minggu pada 3 dosis pertama, kemudian setiap 4 minggu dan MPAA/Siklofosfamid intravena 500 mg setiap dua minggu x 6; atau Rituximab^e 1 gram hari 1 & 15 pada kasus refrakter Fase Maintenance: Prednison dengan dosis diturunkan bertahap hingga $\leq$ 5-7.5mg/hari ^f DAN salah satu imunosupresan dibawah ini: 1. MPAA^g: MMF 1– 2 gram/hari; atau MPA 720 – 1440 mg/hari 2. Azatriopine^h 1,5 – 2,0 mg/KgBB/hari 3. CNI: Takrolimus 2 – 5 mg per hari dengan target level darah 4-6 ng/mL; atau Siklosporin 3 – 5 mg/kgBB/hari dengan target 60 – 100 mg/mL Total jangka waktu pemberian terapi fase inisial dan maintenance tidak boleh diberikan $\leq$ 36 bulan Kronik: 1. Terapi Suportif 2. Bila ditemukan bersamaan dengan LN kelas V, maka tatalaksana mengikuti LN Kelas V ^a Steroid dosis rendah dapat diberikan setelah Pulse MP bilamana secara klinis menunjukkan perbaikan pada terapi inisial ^b Siklofosfamid intravena dipertimbangan sebagai terapi pilihan pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal yang cepat atau pada biopsy menunjukkan LN yang berat (nekrosis kapiler atau crescent) ^c Siklofosfamid intravena dapat diberikan pada pasien yang menunjukkan adherence yang buruk terhadap terapi oral ^d Regimen triple imunosupresan diberikan pada pasien yang tidak dapat mentoleransi MPAA dosis standar atau tidak dapat diberikan siklofosfamid ^e Rituximab dapat diberikan pada pasien dengan flare yang berulang atau derajat aktivitas penyakit yang presisten ^f Steroid pada fase maintenance diturunkan hingga dosis terendah yang dapat ditoleransi kecuali ada indikasi ekstrarenal. Steroid dapat dihentikan bila respon klinis komplrit tercapai selama lebih dari 12 bulan ^g MPAA direkomendasikan sebagai terapi maintenance ^h Azatriopine diberikan pada pasien yang tidak dapat diberikan MPAA, pasien yang akan menjalankan kehamilan atau MPAA tidak tersedia di fasilitas Kesehatan

Klasifikasi	Tatalaksana
Lupus Nefritis Kelas V	<i>Proteinuria derajat rendah:</i>^a 1. Kontrol tekanan darah dan blockade system renin angiotensin 2. Penggunaan imunosupresan sesuai dengan indikasi ekstrarenal 3. Hidroksikloroquin <i>Sindroma Nefrotik:</i> 1. Kontrol tekanan darah dan blockade system renin angiotensin 2. Steroid dengan imunosupresan seperti: MPAA, siklofosfamid, CNI atau rituximab^b 3. Hidroksikloroquin ^a Bila pada followup selanjutnya ditemukan perburukan klinis atau munculnya komplikasi proteinuria, maka tatalaksana sesuai dengan LN kelas V dengan sindroma nefrotik ^b MPAA merupakan pilihan terapi pertama pada LN kelas V, bila mana MPAA tidak efektif maka dapat diberikan siklofosfamid <6 bulan, CNI/tacrolimus jangka panjang dapat dipertimbangkan
Lupus Nefritis Relaps	Tatalaksana Lupus Nefritis relaps sama dengan tatalaksana fase inisial Lupus Nefritis aktif, namun ada beberapa hal yang perlu diperhatikan: • Pasien dengan pajanan siklofosfamid sebelumnya, harus diperhitungkan dosis total siklofosfamid yang telah diterima untuk mengurangi risiko keganasan dan <i>premature ovarian failure</i> • Pada pasien LN yang mengalami relaps saat masa kehamilan, maka tatalaksana mengikuti tatalaksana LN pada kehamilan • Aktivitas penyakit harus diperhitungkan saat akan memulai terapi, karena proteinuria dapat disebabkan karena PGK, biopsi dalam hal ini mungkin diperlukan • Kepatuhan minum obat dan preferensi pasien harus diperhatikan sebelum memulai terapi

Terapi non-farmakologis

1. Edukasi dan Konseling mengenai penyakit LES, organ tubuh yang terlibat; pola hidup sehat berupa aktivitas fisik dan olahraga yang disesuaikan, nutrisi optimal; penyesuaian untuk perencanaan kehamilan, penggunaan obat-obatan pada ibu hamil SLE yang disesuaikan, penjelasan mengenai metode kontrasepsi; menghindari asap rokok dan paparan matahari secara langsung dengan menggunakan tabir surya (IV-A, UV-B, SPF min. 30) 15 menit sebelum beraktivitas di luar ruangan; pemantauan ke dokter; edukasi gejala-gejala kekambuhan
2. Program Rehabilitasi: Beberapa jenis olahraga yang direkomendasikan antara lain adalah berjalan kaki, bersepeda, latihan aerobik ringan, dan berenang. Alat untuk melindungi sendi seperti *splint* dapat digunakan apabila diperlukan.

Komplikasi

Organ damage pada bagian yang terlibat atau efek samping dari pengobatan SLE merupakan komplikasi yang terjadi pada SLE

1. Gagal ginjal
2. Kebutaan
3. Kulit yang rusak permanen/alopecia permanen
4. Kecemasan dan depresi
5. Pada kehamilan : fetal loss, preeklamsia dan eklamsia, m=penyakit jantung bawaan, lupus neonatal
6. Hipertensi arteri pulmonal
7. Penggunaan glukokortikoid jangka panjang: osteoporosis, fraktur, nekrosis avaskular, glaukoma, katarak, kenaikan berat badan, diabetes mellitus tidak terkontrol, psikosis akut, *immunocompromised*, infeksi oportunistik

8. Penggunaan hidroksikloroquin jangka panjang: makulopati, retinopati irreversible
9. Penggunaan siklofosamid jangka panjang: sistitis interstitial, kanker kandung kemih

Prognosis

Prognosis buruk apabila terjadi keterlambatan dalam diagnosis dan tatalaksana karena memberikan problem yang serius pada penderitanya seperti kecacatan, masalah nyeri, gangguan sistem organ yang terkait, gangguan produktivitas, gangguan kualitas hidup dan bahkan dapat meningkatkan kematian.

Referensi

1. Sumariyono, Kalim H, Setyohadi B, Hidayat R, Najirman, Hamijoyo L, et al. Diagnosis dan pengelolaan lupus eritematosus sistemik. Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2019.
2. Kasper D, Braunwald E, et al. Harrisons's Principle of Internal Medicine; Systemic Lupus Erythematosus. 16th ed. McGraw-Hill Medical Publishing Division. 2013. P 1962-1964.
3. Mosca M, Tani C, Aringer M, Bombardieri S, Boumpas D, Brey R, et al. *European League Against Rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies*. Ann Rheum Dis. 2010; D'Cruz DP. Systemic lupus erythematosus. Br Med J. 2006;332(7546):890-4.
4. Sontheimer CJ, Costner IC, Sontheimer RD. *Fitzpatrick's Dermatology : Autoimmune Connective Tissue and Rheumatologic Disorders*. 9th ed. vol 1. McGraw-Hill Education. 2019. p. 1038
5. Gordon C, Gayed M, Brown S, Bruce IN, Cruz DD, Empson B. *The British Society for Rheumatology guideline for the management of systemic lupus erythematosus in adults*. Rheumatology. 2017;(November):1-45.
6. Kuhn A, Bonsmann G, Anders HJ, Herzer P, Tenbrock K, Schneider M. *The Diagnosis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus*. Dtsch Arztebl Int. 2015;112(25):423-32.
7. Kasper, D., Braunwald, E. et al. Harrison's Principle of Internal Medicine: Systemic Lupus Erythematosus. 16th ed. McGraw-Hill Medical Publishing Division. 2013. p. 1962-196

Spondilitis Aksial

ICD 10. M45

Anna Ariane, Abirianty Priandani Araminta, Harini Harini Oktadiana

57

Pengertian

Spondiloarthritis aksial atau spondilitis aksial adalah kelompok penyakit yang memiliki beberapa karakteristik klinis yang khas, yaitu nyeri pinggang inflamasi, arthritis perifer yang asimetris, entesitis, daktilitis, dan tenosinovitis, disertai dengan predisposisi genetik HLA-B27 dan manifestasi ekstra-artikular.¹ Spondiloarthritis aksial terbagi dua yaitu spondiloarthritis aksial non radiografik dan spondiloarthritis aksial radiografik (Ankilosing Spondylitis).

Anamnesis

Berikut gambaran klinis spondilitis aksial yang didapatkan pada anamnesis.^{2,3}

- 1) Gejala nyeri pinggang inflamasi :
 - Di area pinggang bawah dan bokong
 - Awitan di bawah usia 45 tahun
 - Bersifat kronik (≥ 3 bulan)
 - Nyeri di malam hari
 - Kaku pada pagi hari yang berlangsung selama lebih dari 1 jam
 - Nyeri yang memburuk saat istirahat dan membaik saat beraktivitas
- 2) Gejala arthritis perifer dan entesitis
 - Nyeri sendi asimetris, oligoartkuler (< 5 sendi)
 - Daktilitis, dengan gejala jari membengkak seperti sosis
 - Entesitis, dengan gejala nyeri pada tempat perlekatan ligamen dan tendon ke tulang terutama di tumit
- 3) Gejala ekstrartikular
 - Uveitis anterior, dengan gejala mata merah, nyeri dan fotofobia
 - Psoriasis, dengan gejala bercak di kulit
 - Inflammatory Bowel Disease, dengan gejala gangguan buang air besar

Riwayat keluarga dengan Spondiloarthritis Aksial

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis spondilitis aksial yang dapat ditemukan pada pemeriksaan fisik.^{2,3}

- 1) Gejala dan tanda sinovitis
 - Bengkak
 - Kemerahan
 - Nyeri (FABER/tes patrick +, maneuver gaenslen +)
 - Keterbatasan lingkup gerak (*Occiput-to-wall test*, uji schoeber dimodifikasi, pengembangan dada)

- 2) Entesitis
 - Nyeri pada area perlekatan tendon seperti Achilles, lutut, dan siku
- 3) Mobilitas tulang belakang terbatas
- 4) Ekstraartikular
 - Kulit: perhatikan area kulit kepala (skalp), sisi ekstensor, celah gluteal, kulit sekitar telinga, umbilikus, telapak tangan dan kaki. Perhatikan ada tidaknya tanda-tanda psoriasis, keratoderma, dan balanitis circinata
 - Kuku: perubahan kuku seperti pitting, onikolisis
 - Mata: tanda-tanda uveitis, keratitis, konjungtivitis
 - Mulut: ulkus pada mukosa oral
 - Jantung dan paru: tanda-tanda penyakit jantung katup, penyakit paru apikal atau fibrosis paru

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan Penunjang Rutin

1. Darah Perifer Lengkap
2. *Acute phase reactant*: CRP atau LED
3. HIV
4. HLA B-27
5. Rontgen pelvis & vertebra lumbal

Pemeriksaan Penunjang atas Indikasi

1. Pemeriksaan lab lain: fungsi ginjal, fungsi hati, glukosa darah
2. Serologi hepatitis B, C
3. Rontgen toraks

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis AS dapat ditegakkan dengan menggunakan kriteria New York yang telah dimodifikasi tahun 1984 seperti yang tercantum dalam tabel 4.⁵

Tabel 1. Deskripsi judul tabel Diagnosis AS Menurut Kriteria New York yang Telah Dimodifikasi⁵

Diagnosis Menurut Kriteria New York yang Dimodifikasi (1984)
Kriteria Klinis
• Nyeri pinggang minimal 3 bulan, yang membaik dengan aktivitas, tetapi tidak membaik dengan istirahat • Keterbatasan gerak vertebra lumbalis pada arah sagital dan frontal • Penurunan ekspansi rongga dada secara relatif dibandingkan nilai normal, sesuai umur dan jenis kelamin
Kriteria Radiologis
• Sakroiliitis bilateral $\geq$ grade 2 atau sakroiliitis unilateral grade 3 – 4
Spondylitis Ankilosa Definitif
• Jika didapatkan kriteria sakroiliitis ditambah dengan satu kriteria klinis

Sedangkan diagnosis axial SpA secara umum bisa menggunakan klasifikasi ASAS tahun 2010. Menurut kriteria klasifikasi ASAS tahun 2010.

Tabel 2. Kriteria ASAS untuk Spondiloarthritis Aksial

Nyeri punggung inflamasi >3 bulan dan onset usia < 45 tahun		
Sakroilitis (radiologi) ditambah >1 karakteristik SpA	ATAU	HLA-B27 positif ditambah ≥ 2 karakteristik SpA
Karakteristik spondiloarthritis • Nyeri punggung inflamasi • Artritis • Entesitis (tumit) • Uveitis • Daktilitis • Psoriasis • IBD • Respon positif terapi NSAID • Riwayat keluarga dengan SpA • HLA-B27 • Peningkatan CRP		Radiologi sakroilitis • Inflamasi aktif pada MRI sugestif sakroilitis terkait spondiloarthritis • Radiografi sakroilitis pasti berdasarkan kriteria New York modifikasi

Penilaian Aktivitas Penyakit

Pemantauan aktivitas penyakit dilakukan pada awal diagnosis dan saat evaluasi terapi menggunakan instrumen : (kepanjangan ASDAS) ASDAS atau Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI).

Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS)

Penghitungan Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS)

1. $ASDAS_{CRP} = (0,121 \times \text{nyeri pinggang total}) + (0,110 \times \text{PGA}) + (0,073 \times \text{nyeri/bengkak perifer}) + (0,058 \times \text{lama kaku pagi hari}) + (0,579 \times \text{Ln}(\text{CRP} + 1))$.
2. $ASDAS_{LED} = (0,113 \times \text{PGA}) + (0,293 \times \sqrt{LED}) + (0,086 \times \text{nyeri/bengkak perifer}) + (0,069 \times \text{lama kaku pagi hari}) + (0,079 \times \text{nyeri pinggang total})$.

Interpretasi ASDAS:

- <1,3 : tidak aktif
- ≥1,3 – 2,1 : aktivitas ringan (ASAS) / aktivitas sedang (ASDAS)
- ≥2,1 – 3,5 : aktivitas tinggi
- >3,5 : aktivitas sangat tinggi

$ASDAS_{CRP}$ lebih disukai, tetapi $ASDAS_{LED}$ bisa digunakan bila tidak ada data CRP. CRP dalam satuan mg/ liter; semua penilaian pasien dalam skala 10 cm.

Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)

Lampiran 5. BASDAI pada *Numerical Rating Scale*²²

Pertanyaan mengenai kondisi selama 7 hari terakhir

1. Bagaimana anda menilai rasa lelah (fatigue) secara umum?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

tidak ada

sangat berat

2. Bagaimana anda menilai nyeri leher, punggung dan pinggang yang dirasakan akibat SA?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

tidak ada

sangat berat

3. Bagaimana anda menilai nyeri sendi selain di leher, punggung dan pinggang yang diakibatkan oleh SA?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

tidak ada

sangat berat

4. Bagaimana anda menilai rasa nyeri akibat sentuhan atau penekanan di lokasi SA?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

tidak ada

sangat berat

5. Bagaimana anda menilai derajat kekakuan sendi pada saat bangun pagi?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

tidak ada

sangat berat

6. Berapa lama keluhan kaku sendi yang dirasakan setelah bangun pagi?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

1 jam

1 jam

2 jam atau lebih

$$\text{BASDAI} = \frac{Q1 + Q2 + Q3 + Q4 + \left[\frac{Q5 + Q6}{2} \right]}{5}$$

Gambar 1. Penilaian BASDAI

Interpretasi BASDAI

- 0 : tidak aktif
- Cut off 4 : aktif
- ≥ 4 : aktivitas tinggi
- 10 : sangat aktif

Diagnosis Banding

- Spondylosis lumbalis
- Strain lumbal
- Penyakit lain dalam spondiloartropi seronegatif
- Difuse idiopathik skeletal hyperostosis (DISH)
- Osteitis condensan iliaca
- Fraktur kompresi vertebra
- *Synovitis, acne, pustolosis, hyperostosis, and osteitis (SAPHO) syndrome*

Daftar Terapi

Terapi spondilitis aksial ialah sebagai berikut^{2,12-14}

Terapi farmakologis

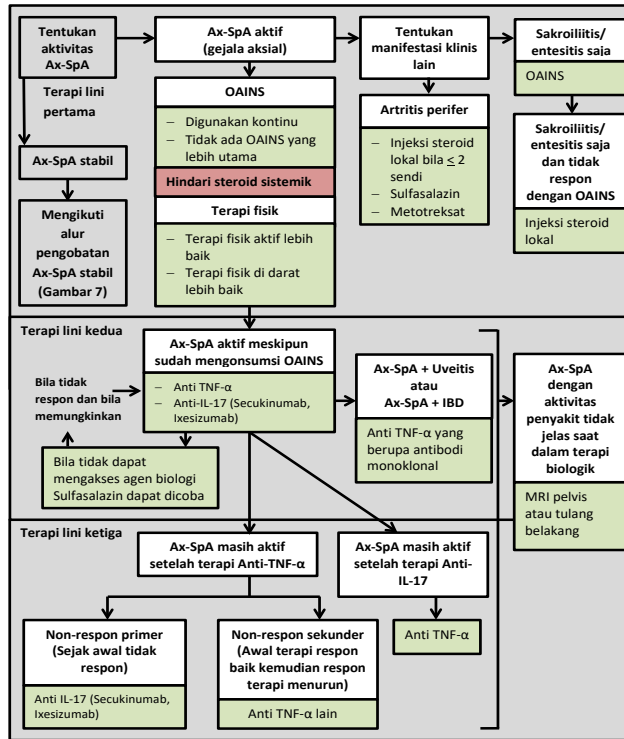
Tabel 2. Terapi farmakologis spondilitis aksial

Terapi ^{sitasi}	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	LoE
OAINS^{12,13}				
• Natrium diklofenak • Meloxicam	• Lini 1	• 1-50 mg, per oral	• Tiap 8 jam atau tiap 12 jam	1-3
Celecoxib		• 7,5-15 mg, per oral	• Tiap 12 jam atau tiap 24 jam	
		• 100-200 mg, per oral	• Tiap 12 jam atau tiap 24 jam	
DMARD konvensional¹⁴				
• Sulfasalazine	• Manifestasi sendi perifer	• 500-1000 mg, per oral	• Tiap 8 jam atau tiap 12 jam	1-3
• Metorexate	• Manifestasi sendi perifer	• 7,5 mg-25 mg, per oral	• Satu kali seminggu	
Anti TNF α^{12,14}				
• Infliximab	• Lini 2	5 mg/kgBB, intra vena	Diberikan pada minggu ke 0,2,6, kemudian setiap 6 minggu	1-3
• Etarnecept		25 mg, subkutan	Dua kali seminggu	
• Golimumab		50 mg, subkutan	Satu kali seminggu	
• Adalimumab		50 mg, subkutan	Tiap 4 minggu	
• Ditambahkan semua (golimumab, adalimumab)		40 mg, subkutan	• Tiap 2 minggu	
		• dapat ditingkatkan 40 mg/minggu		
Anti IL-17^{12,14}				
• Secukinumab	• Lini 2	150 mg atau 300 mg, subkutan	Diberikan setiap minggu, pada minggu ke 0,1,2,3,4, kemudian setiap 4 minggu	1-3
• Ixekizumab		• 80 mg	• 160 mg pada minggu ke 0, kemudian 80 mg setiap 4 minggu	

Terapi non-farmakologis

1. Edukasi pasien, meliputi edukasi penyakit spondiloartritis aksial
2. Artroplasti panggul
3. Fisioterapi dan latihan fisik dilakukan secara bertahap dan teratur untuk meningkatkan kekuatan otot dan ROM sendi
4. Berhenti merokok

Algoritma Tatalaksana



Gambar 2. Algoritma Terapi Spondiloartritis Aksial aktif

Komplikasi

1. Komplikasi pada muskuloskeletal: nyeri kronis, disabilitas, sindrom cauda equina
2. Komplikasi pada jantung: regurgitasi aorta
3. Komplikasi pada paru: fibrosis paru
4. Mood disorders

Prognosis

Beberapa faktor risiko yang dapat memperburuk prognosis spondilitis ankilosa antara lain tingkat pendidikan rendah, usia lebih tua, aktivitas penyakit tinggi saat onset, dan perokok aktif. Sementara itu, faktor-faktor yang dapat memperbaiki prognosis spondilitis ankilosa yaitu olahraga rutin dan adanya dukungan dari kelompok sosial.¹⁵ Sekitar 12,5-50% pasien spondiloartritis aksial (sebagian besar merupakan spondiloartritis aksial non radiografik dengan durasi penyakit <3-5 tahun) mengalami remisi parsial spontan¹⁶

Referensi

1. Duba AS, Mathew SD. The seronegative spondyloarthropathies. *Prim Care Clin Off Pract*. 2018 ;45(2):271–87.
2. Jagpal A, Vinod SS, Louis Bridges S. Seronegative spondyloarthritis. In: *Orthopedic Surgery Clerkship*. Cham: Springer International Publishing; 2017: 729–34

3. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Diagnosis dan pengelolaan spondiloartritis. Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2021.
4. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009 ;68(Suppl 2) :ii1-ii44.
5. Navarro-Compán V, Deodhar A. Classification criteria for axial spondyloarthritis. In: Mease P, Khan MA. (eds). *Axial spondyloarthritis*. New York: Elsevier; 2019: 57-65.
6. Golder V, Schachna L. Ankylosing spondylitis: an update. *Aust Fam Physician.* 2013; 42(11): 780-4 [cited 2020 Sept 12]. Available from: <http://www.racgp.org.au/afp/2013/november/ankylosing-spondylitis/>
7. Chapter 9: arthritides. [Internet]. *Radiology Key*; 2016 [cited 2020 Sep 12]. Available from: <https://radiologykey.com/9-arthritides-2/>.
8. Mandl P, Navarro-Compán V, Terslev L, Aegerter P, van der Heijde D, D'Agostino MA, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis.* 2015 ;74(7):1327-39.
9. Proft F, Poddubnyy D. Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis: recent insights and impact of new classification criteria. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2018; 10(5-6): 129-39. doi: 10.1177/1759720X18773726.
10. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of assessment of spondyloarthritis international society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis.* 2009; 68(6): 777-83. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.2009.108233>.
11. Danve A, Deodhar A. Axial spondyloarthritis in the USA: diagnostic challenges and missed opportunities. *Clin Rheumatol.* 2019; 38(3): 625-34. doi: 10.1007/s10067-018-4397-3.
12. Ramiro S, Compan VN. Clinical features of axial spondyloarthritis. In *Hochberg Full Rheumatology* 8th edition. 2023 :1039-1044
13. Ghosh N, Ruderman EM. Nonradiographic axial spondyloarthritis: clinical and therapeutic relevance. *Arthritis Res Ther.* 2017 ;19(1):286.
14. Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, Dubreuil M, Yu D, Khan MA, et al. 2019 update of the american college of rheumatology/spondylitis association of america/spondyloarthritis research and treatment network recommendations for the treatment of ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis. *Arthritis Rheum.* 2019; 71(10): 1599-613. doi: 10.1002/art.41042.
15. Lukas C, Dougados M, Combe B. Factors associated with a bad functional prognosis in early inflammatory back pain: results from the DESIR cohort. *RMD Open.* 2016; 2: e000204. doi: 10.1136/rmdopen-2015-000204
16. Poddubnyy D, Gensler LS. Spontaneous, drug-induced, and drug-free remission in peripheral and axial spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2014; 28(5): 807-18. doi: 10.1016/j.berh.2014.10.005

Spondilitis Tuberkulosis

ICD 10. A18.01

Rudy Hidayat, Faisal Parlindungan, Ryzkianty Annis Nurdin

58

Pengertian

Spondilitis TB atau *Pott disease*, merupakan infeksi TB yang mengenai tulang belakang, dan mencakup 50% dari infeksi TB pada sistem muskuloskeletal. Patogen penyebab dari penyakit ini adalah *Mycobacterium tuberculosis*, yang pada umumnya terjadi akibat penyebaran sekunder hematogen melalui pembuluh darah paradiskal. Tanpa pengobatan adekuat, penyakit ini dapat menyebabkan defisit neurologis permanen.^{1,2}

Anamnesis

Berikut gambaran klinis spondilitis TB yang didapatkan pada anamnesis.^{1,3}

1. Gejala konstitusional: demam, keringat malam, turun berat badan
2. Tipikal: nyeri tulang belakang
 - Onset kronis hitungan minggu sampai bulan
 - Umumnya nyeri persisten bahkan ketika beristirahat. Namun dapat ditemukan nyeri radikular
 - Bisa disertai dengan kaku dan gangguan fungsi sendi
3. Anamnesis terkait ke arah infeksi tuberkulosis di tempat lain, terutama TB paru

Pemeriksaan Fisik

Dapat dijumpai gambaran klinis seperti berikut pada pemeriksaan fisik.^{1,3}

- Look:
 - Abses (dapat ditemukan di daerah aksila atau leher, prevertebral, paravertebral, atau dinding dada, otot psoas, *Petit's triangle*, *Scarpa's triangle*, atau regio gluteal)
 - Deformitas berupa kifosis (dapat berupa *knuckle* akibat keterlibatan 1 vertebra, *gibbus* akibat keterlibatan 2 vertebra, dan *rounded kyphus* akibat keterlibatan ≥ 3 vertebra)
- Feel: nyeri tekan, dapat teraba hangat
- Move: ROM terbatas karena nyeri

Pada spondilitis TB dapat terjadi defisit neurologis. Klinis yang bisa ditemukan ialah sebagai berikut:

- Refleks fisiologis meningkat
- Refleks patologis babinski sign positif
- Defisit motorik (dapat terjadi paraparesis atau paraplegia dalam onset cepat maupun lambat)
- Fungsi sensorik menurun
- Ada masalah urinasi dan atau defekasi

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.^{1,3}

Pemeriksaan Penunjang Rutin

- Darah perifer lengkap
- X-ray lumbosakral: lesi osteolitik murni tanpa keterlibatan ruang diskus dan dapat terlihat di beberapa tempat
- X-ray toraks
- Pemeriksaan cairan sendi: analisis, kultur, pewarnaan BTA, PCR tuberculosis, ADA

Pemeriksaan Penunjang atas Indikasi

- Tuberkulin skin test (TST) atau IGRA
- Pemeriksaan histopatologi dari aspirasi jarum dan biopsi (*CT-guided*)
- MRI
- CT scan

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Spondilitis TB dapat ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang yang tepat

Diagnosis Banding

- Spondilolisthesis
- Brucellosis
- Sarkoidosis
- Metastasis
- *Multiple myeloma*
- Limfoma

Daftar Terapi

Terapi spondilitis TB ialah sebagai berikut¹

Terapi farmakologis

1. Pada TB tulang dan sendi, OAT diberikan selama 12-18 bulan disesuaikan dengan berat badan pasien
2. OAINS untuk mengurangi nyeri

Terapi non-farmakologis

- Tindakan operasi
Berikut ialah indikasi tindakan operasi pada spondilitis TB:
 - Paraplegia yang memburuk atau tidak berubah meski sudah diberi terapi konservatif
 - Hilangnya kekuatan motorik secara lengkap selama 1 bulan meski sudah diberi terapi konservatif

- Paraplegia disertai dengan spastisitas yang tidak terkontrol sehingga tirah baring dan imobilisasi menjadi sesuatu yang tidak memungkinkan atau terdapat risiko nekrosis karena tekanan kulit
- Paraplegia berat dengan awitan cepat
- Paraplegia berat berupa paraplegia flasid
- Paraplegia dalam posisi fleksi
- Hilangnya sensibilitas secara lengkap, atau hilangnya kekuatan motorik selama lebih dari 6 bulan (indikasi operasi segera tanpa percobaan pemberian terapi konservatif)

Komplikasi

- Defisit neurologis
- Deformitas
- Perluasan infeksi

Prognosis

Progresi deformitas pada spondilitis TB dapat diprediksi buruk pada keadaan berikut: umur <10 tahun, kifosis >30 derajat, keterlibatan vertebrae ≥ 3 , dan adanya instabilitas. Prognosis spondilitis TB umumnya menunjukkan respon baik setelah diberikan OAT. Akan tetapi, pada kondisi paraplegia berat, dan durasi neurodefisit yang panjang dapat memberikan prediksi prognosis yang buruk.³

Referensi

1. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tuberkulosis. *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*. (2020).
2. Rajasekaran S, Soundararajan DCR, Shetty AP, Kanna RM. Spinal Tuberculosis: Current Concepts. *Global Spine J*. (2018)
3. Viswanathan VK, Subramanian S. Pott Disease. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538331/>

Spondilodiskitis

ICD 10. M46.4

RM Suryo Anggoro Kusumo Wibowo, Johanda Damanik, Harini Harini Oktadiana

59

Pengertian

Spondilodiskitis adalah infeksi yang terjadi pada vertebra, diskus vertebra dan struktur di sekitarnya yang disebabkan oleh bakteri atau non bakteri. Insidensnya sekitar 7 per 1.000.000 penduduk, dimana laki-laki tiga kali lebih sering daripada perempuan.^{1,2}

Anamnesis

Berikut gambaran klinis spondilodiskitis yang didapatkan pada anamnesis.³

- Gejala umum : demam, nafsu makan menurun
- Nyeri punggung atau leher subakut atau kronik di malam hari atau saat istirahat dan memberat jika beraktifitas
- Gejala defisit neurologis meliputi kelemahan tungkai, paralisis, defisit sensoris, radikulopati
- Disfagia
- Penyakit komorbid seperti diabetes melitus, reumatoid arthritis
- Riwayat operasi spinal
- Riwayat prosedur invasif seperti pembedahan, kateterisasi

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis spondilodiskitis yang dapat ditemukan pada pemeriksaan fisik.^{2,4}

- Pada inspeksi di daerah vertebra dapat ditemukan deformitas pada spinal yaitu adanya kifosis dan gibus
- Pada palpasi di daerah spinal dapat ditemukan nyeri
- *Range of motion* di daerah spinal terbatas

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.²⁻⁴

Tabel 1. Pemeriksaan Penunjang Diagnostik Spondilodiskitis²⁻⁴

Pemeriksaan penunjang	Temuan yang berhubungan
Darah rutin	Leukosit meningkat, dapat ditemukan anemia
Laju Endap Darah (LED)	Meningkat
<i>C Reactive Protein</i> (CRP)	Meningkat
Kultur darah	Ditemukan pertumbuhan kuman
Foto polos vertebra	Lesi destruktif yang melibatkan dua ruas vertebra yang berdekatan dengan kolaps dari badan vertebra
MRI	Hiperintens diskus intervertebra, hiperintens tubuh vertebra di sekitarnya (pada T2/STIR), hipintens diskus vertebra, hipointens tubuh vertebra di sekitarnya (pada T1), hilangnya tinggi diskus, erosi end plate, tanda inflamasi epidural/paravertebra
CT Scan	Jika kontraindikasi dilakukan MRI

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. MRI merupakan pemeriksaan baku emas untuk mendiagnosis spondilodiskitis dengan spesifisitas 96% dan sensitifitas 92%.²⁻⁴

Diagnosis Banding

- *Polymyalgia rheumatica*
- Osteokondrosis
- Hemangioma vertebra
- Destruksi kolum spinal karena tumor
- Fraktur
- Ankilosing spondilitis

Daftar Terapi

Terapi farmakologis

Tabel 1. Daftar terapi farmakologis

Patogen	Terapi Lini Pertama	Terapi alternatif	Lama pemberian
Stafilokokus sensitif oksasilin	Cefazolin 1-2 g i.v, tiap 8 jam Ceftriaxone 2 g i.v,tiap 24 jam	Vankomisin i. v. 15-20 mg/kg , tiap 12 jam Linezolid 600 mg p. o./i. v. , tiap 12 jam Levofloksasin p. o. 500-750 mg (tiap 24 jam) dan rifampin p. o. 600 mg/d atau klindamisin po 600-900 mg, tiap 8 jam	6 minggu
Stafilokokus resisten oksasilin	Vankomisin i. v. 15-20 mg/kg, tiap 12 jam	Linezolid 600 mg p. o./i. v. , tiap 12jam Levofloksasin p. o. 500-750 mg, tiap 24 jam dan rifampin p. o. 600 mg/d	6 minggu
Enterokokus sp sensitif oksasilin	Penicillin G 20-24 juta IU iv dalam 24 jam atau dalam 6 dosis terbagi Ampicillin 12 g i. v. dalam 24 jam atau dalam 6 dosis terbagi	Vankomisin 15-20 mg/kg iv, tiap 12 jam Linezolid 600 mg p.o. atau i. v. tiap 12 jam	6 minggu
Enterokokus sp resisten penisilin	Vankomisin i. v. 15-20 mg/kg tiap 12 jam	Linezolid 600 mg p. o. atau i. v. tiap 12 jam	6 minggu
Streptokokus beta hemolitikus	Penicillin G 20-24 juta IU i. v dalam 24 jam atau dalam 6 dosis terbagi Ceftriaxone 2 g i. v tiap 12 jam	Vankomisin 15-20 mg/kg i.v tiap 12 jam	6 minggu
Enterobacteriaceae	Cefepime 2 g i. v. tiap 12 jam Ertapenem 1 g i. v. tiap 24 jam	Ciprofloksasin 500-750 mg p. o. tiap 12 jam Ciprofloksasin 400 mg i. v. tiap 12 jam	6 minggu

Terapi non-farmakologis

- Edukasi pasien, meliputi edukasi penyakit, rencana pemeriksaan dan rencana terapi bagi pasien.
- Fisioterapi dan latihan fisik dilakukan secara bertahap dan teratur untuk meningkatkan kekuatan otot dan ROM sendi

- Pembedahan, dilakukan jika didapatkan defisit nerorologis, sepsis, adanya emfiema intraspinal, adanya abses ventral, paravertebra > 2,5 cm, gagal dengan terapi konservatif, kifosis segmental > 15 ° dan kolaps vertebra > 50 %.^{2,3}

Komplikasi

- Abses spinal
- Emfisema intraspinal
- Defisit neurologis
- Instabilitas spinal
- Sepsis, syok sepsis

Prognosis

Prognosis spondilodiskitis tanpa adanya gejala defisit nerurologis baik jika diberikan antibiotik dan pembedahan yang dimulai segera. Angka mortalitas pada kasus yang tidak mendapatkan terapi yang adekuat sekitar 20 %.³

Referensi

1. Homagk Lars, Marmelstein D, Homagk N, Hoffman GO. SponDT (Spondylodiscitis) Diagnosis and Treatment: spondylodiscitis scoring system. Journal of Orthopaedic Surgery and Research. 2019;14:100 <https://doi.org/10.1186/s13018-019-1134-9>
2. Gouliouris T, Aliyu SH, Brown NM. Spondylodiscitis: Update on Diagnosis and Management. J Antimicrob Chemotheraphy. 2010; 65 Suppl 3: iii11–24 doi:10.1093/jac/dkq303
3. Herren C, Jung N, Pishnamaz M, Breuninger M, Siewe J. Spondylodiscitis : Diagnosis and Treatment Options. Dtsch Arztebl Int. 2017; 114: 875–82
4. Amini MH, Salzman GA. Infectious Spondylodiscitis. Diagnosis and Treatment. Missouri Medicine. 2013;110(1):80-84
5. Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, et al.: Infectious Diseases Society of America (IDSA): clinical practice for the diagnosis and therapy of native vertebral osteomyelitis in adults. Clin Infect Dis. 2015; 61: 26–46.

Spondilolistesis

ICD 10. M43.1

Rudy Hidayat, Faisal Parlindungan, Radiyah Radhiyati Mardiyah

60

Pengertian

Spondilolistesis adalah kondisi bergesernya ruas tulang vertebra terhadap ruas tulang vertebra lainnya. Kondisi ini dapat disebabkan oleh kelainan kongenital, fraktur, degeneratif akibat artritis, trauma, maupun penyakit tulang seperti tumor, osteopetrosis, dan osteoporosis.^{1,2}

Anamnesis

Berikut gambaran klinis spondilolistesis yang didapatkan pada anamnesis.³

- Nyeri pada tulang punggung
- Dapat ditemukan nyeri, kesemutan, kebas, atau kelemahan tungkai jika terjadi pada lumbar
- Nyeri dirasakan memberat dengan pergerakan seperti menengadah atau membungkuk
- Gejala lainnya seperti kesulitan berjalan, gangguan kontrol berkemih dan defekasi

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis spondilolistesis yang dapat ditemukan pada pemeriksaan fisik.^{4,5}

- Postur kifotik pada bagian lumbar
- Nyeri pada fleksi dan ekstensi lumbar atau pada posisi tertentu tergantung lokasi tulang vertebrae yang terlibat
- Temuan klinis penyakit mendasar

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.⁶

- Pemeriksaan laboratorium untuk penapisan penyebab nyeri pasien yang lain seperti darah rutin, ESR, ANA, HLA-B27 antigen.
- Pencitraan:
 - Rontgen tulang belakang AP dan lateral
 - Rontgen tulang belakang *dynamic photo*
 - CT scan untuk mengetahui defek pada pars interartikularis
 - MRI untuk identifikasi stenosis, khususnya pada pasien dengan radikulopati

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan dari anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang pencitraan.

Diagnosis Banding

- Spondilosis
- Radikulopati lumbal
- Cedera tendon/otot
- Bursitis lumbar
- Fibromiositis lumbar
- Artritis inflamatorik
- Gangguan saraf pada lumbal

Daftar Terapi

Terapi yang dapat diberikan ialah sebagai berikut.^{7,8}

Terapi Farmakologis

Anti-nyeri dan inflamasi seperti OAINS (tidak ada OAINS yang lebih superior), penggunaan OAINS dengan memperhatikan komorbid dan kontraindikasi seperti gangguan ginjal.

Terapi Nonfarmakologis

- Penguatan otot inti perut dan punggung, penggunaan *bracing*, traksi, dan istirahat (*bed rest*)
- Terapi pembedahan: stabilisasi vertebrae dengan kombinasi dekompresi, fusi dengan atau tanpa instrumentasi, atau fusi interbodi

Komplikasi

- Deformitas
- Defisit neurologis
- Depresi

Prognosis

Prognosis secara umum baik. Banyak pasien memiliki respon terhadap terapi konservatif. Terapi pembedahan juga dapat mengatasi keluhan nyeri akibat penekanan saraf.⁹

Referensi

1. Gagnet P, Kern K, Andrews K, Elgafy H, Ebraheim N. Spondylolysis and spondylolisthesis: A review of the literature. *J Orthop.* 2018;15(2):404-407. Published 2018 Mar 17. doi:10.1016/j.jor.2018.03.008
2. Trinh GM, Shao HC, Hsieh KL, et al. Detection of Lumbar Spondylolisthesis from X-ray Images Using Deep Learning Network. *J Clin Med.* 2022;11(18):5450. Published 2022 Sep 16. doi:10.3390/jcm11185450
3. Matz PG, Meagher RJ, Lamer T, Tontz WL, Annaswamy TM, Cassidy RC, et al. Guideline summary review: An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of degenerative lumbar spondylolisthesis. *The Spine Journal.* 2016 Mar;16(3):439-48. doi:10.1016/j.spinee.2015.11.055
4. Gagnet P, Kern K, Andrews K, Elgafy H, Ebraheim N. Spondylolysis and spondylolisthesis: A review of the literature. *J Orthop.* 2018;15(2):404-407. Published 2018 Mar 17. doi:10.1016/j.jor.2018.03.008

5. Alqarni AM, Schneiders AG, Cook CE, Hendrick PA. Clinical tests to diagnose lumbar spondylolysis and spondylolisthesis: A systematic review. *Phys Ther Sport*. 2015 Aug;16(3):268-75. doi: 10.1016/j.pts.2014.12.005. Epub 2015 Jan 8. PMID: 25797410.
6. Waldman SD. Spondylolisthesis. *Pain Review*. 2009;292-3. doi:10.1016/b978-1-4160-5893-9.00171-4
7. Bouras T, Korovessis P. Management of spondylolysis and low-grade spondylolisthesis in fine athletes. A comprehensive review. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2015;25 Suppl 1:S167-S175. doi:10.1007/s00590-014-1560-7
8. Tenny S. Spondylolisthesis [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2023 [cited 2024 Mar 25]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430767>
9. Shamrock AG. Lumbar spondylolysis and spondylolisthesis [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2023 [cited 2024 Mar 25]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448122>

Spondilosis

ICD 10. M47.9

Rudy Hidayat, Johanda Damanik, Joice Sondakh

61

Pengertian

Spondilosis adalah istilah nonspesifik yang digunakan untuk menggambarkan efek yang umumnya dianggap berasal dari perubahan degeneratif pada tulang belakang, terutama melibatkan perubahan hipertrofi *apophyseal end plates* dan sendi zygapophyseal. Perubahan degeneratif merupakan temuan yang sering ditemukan dari radiografi pada individu yang asimtomatik.¹

Biasanya diklasifikasikan berdasarkan bagian tulang belakang yang terkena, misalnya Spondilosis servikal dan Spondilosis lumbal.²

Spondiloarthrosis merupakan kondisi klinis dan patologi akibat kegagalan dari fungsi synovial sendi facet akibat proses degeneratif dengan karakteristik hilangnya articular cartilage dan hipertropi tulang. Proses ini umumnya melibatkan semua sendi, termasuk subchondral bone, articular cartilage, ligament capsule, synovium, dan periarticular paraspinal muscle sehingga sering menyebabkan nyeri punggung dan nyeri leher.^{3,4}

Anamnesis

Nyeri pada tulang belakang (onset, distribusi, kekerapan, menetap atau hilang timbul, lama, kualitas, penjarangan, faktor yang memperberat dan memperringan, faktor pemicu)

Spondilosis cervical: ^{2, 5-7}

- Nyeri leher aksial: Kaku dan nyeri pada vertebra servikal, memberat pada posisi tegak, berkurang saat berbaring, dapat menjalar ke belakang telinga bahu, suboccipital, interskapula atau dada
- Radikulopati servikal: nyeri leher unilateral/bilateral, nyeri lengan, skapula, parestesia, kelemahan lengan atau tangan, memberat jika kepala dimiringkan, hiperekstensi atau menggerakkan ke samping sisi yang sakit.
- Mielopati servikal: kelemahan pada tangan, susah mengancingkan kemeja, mengikat tali sepatu, mengambil benda kecil, ketidakstabilan cara berjalan, inkontinensia urine (jarang)

Spondilosis lumbalis: ^{5,6,8}

- Nyeri pinggang bawah bersifat mekanik, kadang-kadang dapat menjalar ke bokong dan paha belakang, dapat disertai nyeri kaki dan mati rasa.
- Nyeri pada ekstremitas bawah yang memburuk saat berdiri dan berjalan, dan membaik dengan posisi duduk dan terlentang (klaudikasio neurogenik)

Pemeriksaan Fisik

Spondilosis servikal^{2,6}

- Nyeri tekan area servikal
- Keterbatasan gerak leher dengan atau tanpa nyeri pada hiperekstensi dan fleksi lateral
- Refleks tendon dalam berkurang atau tidak ada
- Refleks patologis seperti Hoffman, Babinski, adductor dan Wartenburg dapat ditemukan
- Tes Spurling atau tes kompresi foraminal yaitu pasien ekstensi leher, diputar ke sisi yang nyeri dan menerapkan gaya aksial ke bawah
- Finger escape sign positif yaitu gambaran abduksi dan fleksi jari tangan ke sisi ulnar secara spontan ketika pasien ekstensi jari dengan pronasi lengan bawah
- L'hermitte's sign positif yaitu nyeri menusuk ke tulang belakang atau lengan pada saat pasien secara perlahan ekstensi leher
- Spastisitas, hiperrefleksi; pada kondisi ekstim ditemukan klonus

Spondilosis lumbalis^{6,8,9}

- Nyeri pinggang bawah, kadang-kadang dapat menjalar ke bokong dan paha belakang, membaik dengan posisi forward flexion dan memburuk dengan menekuk ipsilateral ke arah sendi yang terlibat atau hiperekstensi lumbal (sindrom facet).
- Adanya Spondilosis lumbal dapat menyebabkan herniasi diskus intervertebralis, Spondilolisthesis, dan stenosis spinal.

Pemeriksaan Penunjang

meriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.^{2,6-8}

- Foto polos : spurs osteofitik, mis-alignment, penurunan tinggi diskus serta penyempitan spinal canal, melihat kelengkungan tulang vertebra
- Computed Tomography (CT): melihat elemen tulang, osteofit, artritis sendi facet, osteoporotik, tumor/metastasis.
- Magnetic Resonance Imaging : evaluasi kecurigaan radikulopati atau mielopati
- CT-mielografi: evaluasi foramen neural, terutama ketika pemeriksaan MRI tidak bisa dilakukan
- Laboratorium DPL, Reaktan fase akut LED, CRP untuk menyingkirkan infeksi, artritis sistemik dan keganasan.

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan dari anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang.

Diagnosis Banding

- Fraktur
- Infeksi (osteomielitis, abses epidural)
- Ankylosing Spondilitis
- Artritis reumatoid (leher)
- Keganasan
- Spasme otot

Daftar Terapi

Terapi yang dapat diberikan ialah sebagai berikut.^{2,7,9}

Terapi Farmakologis

- Analgetik untuk nyeri seperti OAINS, opioid
- Antikonvulsan atau antidepresan untuk nyeri radikular
- Kortikosteroid untuk mengurangi inflamasi sekitar struktur saraf
- Injeksi steroid epidural
- Muscle relaksan

Terapi Nonfarmakologis

- Edukasi tentang penyakit, perjalanan penyakit, prognosis dan pengobatan yang tersedia
- Olahraga rutin & stop merokok
- Fisioterapi dan terapi fisik untuk meningkatkan peregangan, kekuatan otot dan menyokong ligamen berupa latihan aerobik, latihan peregangan dan kekuatan otot
- Traksi, lumbar support
- Pembedahan jika pasien memiliki gejala dan tanda mielopati dengan ditemukan stenosis berat pada pemeriksaan radiologi

Komplikasi

- Deformitas
- Depresi

Prognosis

Spondilosis bersifat progresif lambat yang dapat memberat seiring usia. Kebanyakan pasien memiliki episode relaps dengan eksaserbasi nyeri yang berulang, namun derajat gejala tidak berkorelasi dengan derajat Spondilosis pada pencitraan.

Referensi

1. Fardon DF, Williams AL, Dohring EJ, et al. Lumbar disc nomenclature: version 2.0: Recommendations of the combined task forces of the North American Spine Society, the American Society of Spine Radiology and the American Society of Neuroradiology. *Spine J* 2014; 14:2525.
2. Takagi I, Eliyas J, Stadlan N. Cervical Spondilosis: An Update on Pathophysiology, Clinical Manifestation, and Management Strategies. *Dis Mon.* 2011;57(10):583-91. [doi:10.1016/j.disamonth.2011.08.024](https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2011.08.024)
3. Gellhorn A.C. Osteoarthritis of the spine: the facet joint; 2013.9(4): 216–224.
4. Suri P. Does lumbar spinal degeneration begin with the anterior structures? A study of the observed epidemiology in a community-based population. *BMC Musculoskelet. Disord*, 2011;12:202
5. Kasjmir Y. Nyeri spinal. Dalam: Sudoyo AW, Setyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors. Buku ajar ilmu penyakit dalam. 5th ed. Jakarta: Interna Publishing; 2009.
6. Borenstein D. Musculoskeletal Signs and Symptoms. C. Neck and Back Pain. In: Klippel JH, et al. ed. *Primer on the Rheumatic Diseases*, 13th edition. 2008.
7. Kuo DT, Tadi P. Cervical Spondilosis. [Updated 2021 May 9]. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551557/>

8. Dixit R. Low Back Pain. In: Firestein GS, et al. Firestein and Kelley`s Textbook of Rheumatology, 11th ed. Elsevier, 2021
9. Middleton K, Fish DE. Lumbar Spondilosis: clinical presentation and treatment approaches. *Curr Rev Musculoskelet Med* (2009) 2:94–104. DOI 10.1007/s12178-009-9051-x
10. Walsh DA. Cervikal and lumbar spine. In Watts RA, et al,eds. *Oxford Textbook of Rheumatology*. Oxford University Press 2013

Stenosis Kanalis Spinalis

ICD 10. M48

Anna Ariane, Faisal Parlindungan, Yulianisa Yuliannisa

62

Pengertian

Stenosis kanalis spinalis adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan penyempitan kanalis spinalis yang menimbulkan gejala kompresi nervus spinalis atau medula spinalis. Stenosis kanalis spinalis paling sering akibat penyakit degeneratif pada diskus intervertebralis atau sendi artikular dan bermanifestasi sebagai penyempitan kanalis spinalis sentral. Stenosis kanalis spinalis terjadi pada sekitar 5 per 1.000 pasien berusia lebih dari 50 tahun.¹

Anamnesis

Berikut gambaran klinis stenosis kanalis spinalis yang didapatkan pada anamnesis.²

- Gejala pada stenosis kanalis spinalis servikal
 - Nyeri leher
 - Kebas dan kesemutan pada tangan dan kaki
 - Kelemahan pada tangan dan kaki
 - Gangguan keseimbangan
 - Gangguan fungsi tangan (kesulitan menulis atau mengancing baju)
- Gejala pada stenosis kanalis spinalis lumbal
 - Nyeri punggung
 - Nyeri pada bokong dan menjalar ke paha hingga kaki
 - Kebas dan kesemutan pada bokong, paha hingga kaki
 - Nyeri memberat saat berdiri lama atau berjalan dan membaik dengan posisi baring atau duduk
 - Gangguan berjalan dan keseimbangan
 - Gangguan dalam BAK dan BAB
 - Gangguan fungsi seksual

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis stenosis kanalis spinalis yang dapat ditemukan pada pemeriksaan fisik.³

- Gaya berjalan antalgik
- Postur berdisi biasanya kifotik
- Kekakuan vertebra
- Nyeri pada tes provokasi vertebra
- Nyeri tekan pada prosesus spinosus (pada fraktur kompresi akibat osteoporosis)
- Penurunan sensitivitas pada pemeriksaan sensori
- Penurunan refleks otot
- *Laseque test* positif
- *Thomas test* positif
- *Kemp's test* : nyeri punggung atau kaki pada ipsilateal

Pemeriksaan Penunjang

Tabel 1. Pemeriksaan Penunjang Stenosis Kanalis Spinalis.⁴

Pemeriksaan penunjang	Temuan yang berhubungan
Foto polos vertebra	• Dapat dijumpai jarak interpedikel sempit, kalsifikasi ligamen atau intervertebralis, penyempitan foramen, hipertrofi sendi posterior. • Dapat dijumpai kelainan degeneratif nonspesifik (penyempitan diskus, pembentukan osteofit), skoliosis degeneratif dan spondilolistesis degeneratif, spondilolistesis degeneratif
CT Myelogram	• Kompresi elemen saraf pusat dan lateral • Anomali tulang • Hipertrofi faset tulang • Kalsifikasi diskus intervertebralis • <i>Bone spur</i>
MRI	• Identifikasi derajat perubahan degeneratif dan ukuran kanalis spinalis • Stenosis kanalis spinalis • Kompresi reses lateral atau foramen • Hipertrofi facet dan ligamen

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis stenosis kanalis spinalis ditegakkan berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan fisik dan penunjang.

Diagnosis Banding

- Fraktur Kompresi Vertebra
- Penyakit Degeneratif Diskus
- *Lumbar Facet Arthropathy*
- Spondilosis Lumbal
- Nyeri Punggung Mekanik
- Artritis Reumatoid
- Spondilolistesis

Daftar Terapi

Terapi stenosis kanalis spinalis ialah sebagai berikut.⁴

Terapi Farmakologis

- Analgetik (acetamonifen, OAINS, opioid)
- Muscle relaxant
- Antidepressant atau antikonvulsan
- Steroid injeksi (epidural dan faset)

Terapi Nonfarmakologis

- Ortosis untuk menjaga postur tubuh
- Terapi fisik dan rehabilitasi
- Terapi bedah diindikasikan jika ada gangguan dalam aktivitas sehari-hari, nyeri persisten 3-6 bulan dengan terapi non bedah, atau adanya defisit neurologi progresif.

Komplikasi

- Deformitas
- Defisit neurologis
- Depresi

Prognosis

Pasien dengan stenosis kalanis spinalis akan mengalami masa pemulihan yang panjang dan sulit, namun dengan tata laksana terkoordinasi antara berbagai disiplin ilmu dan departemen medis, hasil yang baik bagi pasien dapat dicapai.⁵

Referensi

1. Melancia JL, Francisco AF, Antunes JL. Spinal stenosis. *Handb Clin Neurol*. 2014;119:541-9.
2. Schroeder GD, Kurd MF, Vaccaro AR. Lumbar Spinal Stenosis: How Is It Classified? *J Am Acad Orthop Surg*. 2016 Dec;24(12):843-852.
3. Thomas SA. Spinal stenosis: history and physical examination. back or ipsilateral leg pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 14 (2003) 29–39.
4. Lee BH, Moon SH, Suk KS, et al. Lumbar spine stenosis: pathophysiology and treatment principle: a narrative review. *Asian Spine Journal* 2020;14(5):682-693.
5. Koenders N, Rushton A, Verra ML, Willems PC, Hoogeboom TJ, Staal JB. Pain and disability after first-time spinal fusion for lumbar degenerative disorders: a systematic review and meta-analysis. *Eur Spine J*. 2019 Apr;28(4):696-70

Tarsal Tunnel Syndrome

ICD 10. G57.50

RM Suryo Anggoro Kusumo Wibowo, Johanda Damanik, Atmaningtyas Sri Rahayu

63

Pengertian

Merupakan kondisi neuropati perifer akibat dari kompresi nervus tibialis posterior dan cabang-cabangnya di dalam terowongan tarsal. Tarsal tunnel syndrome sering tidak terdiagnosis dan salah diagnosis sebagai fascitis plantaris. Penyebab tarsal tunnel syndrome dapat disebabkan oleh faktor intrinsik maupun ekstrinsik. Adapun faktor intrinsik antara lain ialah tendinopati dan/tenosinovitis, fibrosis perineural, osteofit, hipertrofi retinaculum, SOL/efek massa (vena varikosa, kista ganglion, lipoma, neoplasia, dan neuroma), dan iskemia saraf. Faktor ekstrinsik antara lain ialah ukuran sepatu yang terlalu kecil, trauma, bentuk kaki varus/valgus, skar pasca operasi, penyakit sistemik/artropati sistemik, edema tungkai bawah, dan diabetes melitus.¹

Anamnesis

Nyeri dirasakan seperti terbakar, kesemutan, dan kebas pada bagian medial ankle yang menjalar ke sisi plantar kaki yang memberat dengan aktivitas

Pemeriksaan Fisik

1. Didapatkan Tinnel sign positif
2. Palpasi dalam pada sisi medial kaki menyebabkan nyeri
3. Tes dorsofleksi-eversi, dengan dorsofleksi sendi metatarsofalang pasif maksimal dan eversi kaki akan menimbulkan nyeri
4. Fenomena Valleix, penekanan pada nervus tibialis posterior akan menimbulkan sensasi kesemutan dan kebas tendon

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan Penunjang Rutin

Tabel 1. Pemeriksaan penunjang rutin

Nama pemeriksaan	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan	Keterangan
USG muskuloskeletal	• Awal diagnosis	• Dilatasi vena plantaris pada bagian distal tarsal tunnel (diameter vena >5 mm) • Kompresi nervus oleh kelainan tulang • Atrofi otot	• Rutin

Pemeriksaan Penunjang Atas Indikasi

Tabel 2. Pemeriksaan penunjang atas indikasi

Nama pemeriksaan	Waktu pemeriksaan	Temuan yang berhubungan	Keterangan
<i>Nerve conduction studies</i> / elektromiografi	• Awal diagnosis	• Perlambatan saraf melalui terowongan tarsal	• Atas indikasi
MRI	• Awal diagnosis	• Atrofi otot plantar • SOL (tumor, kista varises)	• Atas indikasi

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.

Diagnosis Banding

- Radikulopati lumbosakral
- Polineuropati
- Plantar fascitis
- Metatarsal stress fracture
- Morton nueroma

Daftar Terapi

Terapi Farmakologis

- Obat antinyeri seperti asetaminofen dan NSAID
- Obat nyeri neuropatik seperti gabapentin, pregabalin, dan antidepresan trisiklik

Terapi Nonfarmakologis

- Rehabilitasi medik seperti olahraga untuk penguatan otot tibialis posterior, *calf stretching*, *cryotherapy*, penggunaan *orthotic shoes*, penggunaan splint, iontophoresis, phonophoresis, dan E-stim
- Operasi pada kasus yang refrakter

Prognosis

Prognosis tarsal tunnel syndrome bervariasi tergantung dari penyebabnya. Jika penyebabnya adalah penekanan massa, maka operasi dapat mengurangi gejala dan memberikan prognosis yang baik. Namun pada pasien yang tidak respon dengan terapi konservatif atau pada pasien tanpa penyebab yang jelas maka prognosis biasanya tidak baik.

Referensi

Merchan ECR, Ochagavia IM. Tarsal tunnel syndrome: current rationale, indications, and results. *EFORT Open Rev.* 2016;6:1140-1147

Kiel J, Kaiser K. Tarsal tunnel syndrome. *StatPearls*. Diunduh dari <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513273/>

Tendinitis Achilles

ICD 10. M76.6

Rudy Hidayat, Abirianty Priandani Araminta, Nico Aldrin Avesina

64

Pengertian

Tendinopati Achilles merupakan diagnosis klinis dengan kombinasi nyeri terlokalisir, bengkak, kehilangan fungsi dan kekakuan pada tendon achilles. Tendinopati Achilles mencakup tendinitis (inflamasi akut) dan tendinosis (inflamasi kronik). Tendon achilles memiliki insiden kumulatif sekitar 24% pada atlit dan prevalensi antara 11-85%.¹⁻³

Anamnesis

Berikut gambaran klinis tendinitis achilles yang didapatkan pada anamnesis.³⁻⁸

- Nyeri atau bengkak di atas tumit
- Nyeri saat awal melangkah
- Riwayat penggunaan berlebihan dan/atau trauma
- Mengevaluasi keluhan pada lokasi lain., untuk mengevaluasi kemungkinan entesitis pada spondiloartritis

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis tendinitis achilles yang dapat ditemukan pada pemeriksaan fisik.⁵⁻¹³

- Nyeri tekan dan/atau bengkak pada tendon *Achilles*
- Nyeri terutama saat gerakan aktif dorsofleksi pergelangan kaki
- Keterbatasan lingkup gerak sendi saat dorsofleksi pergelangan kaki
- Arc Sign: bengkak atau nodul yang bergerak dengan pergerakan pergelangan kaki.

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.^{1,3,14}

Tabel 1. Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan penunjang	Temuan yang berhubungan	Keterangan
Rontgen Calcaneus Lateral dan Axial	Dapat ditemukan kalsifikasi pada proksimal ekstensi dari insersi tendon atau penonjolan tulang bagian atas kalkaneus	Atas indikasi
Ultrasound (US)	Penebalan pada tendon achilles, hipererima terkait dengan hipervaskular, penurunan sudut rotasi gastrocnemius-soleus dan penurunan dari panjang kager fat pad.	Atas indikasi
Magnetic Resonance Imaging (MRI)	Peningkatan pengukuran (> 7mm) menunjukkan tendinopati dan degenerasi intrasubstansi kronis. Akan tetap MRI memiliki sensitivitas lebih rendah dibanding US dalam mendeteksi perubahan awal dari entesopati.	Atas Indikasi

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Penegakan diagnosis tendinopati achilles ditegakan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan bila perlu pemeriksaan penunjang.^{1,3,12,13,15}

Tabel 2. Kriteria diagnosis

Type	Kriteria Diagnosis	Keterangan
Tendinitis achilles midportion (non insersional):	• Gejala terlokalisir pada 2-7 cm proksimal dari insersi tendon achilles • Nyeri tendon achilles midportion saat pembebanan • Penebalan lokalisasi dari tendon achilles midportion (namun pada beberapa kasus tidak ditemukan) • Nyeri pada palpasi lokal	Tidak perlu tambahan radiologi jika presentasi kasus memenuhi keempat kriteria. Pemeriksaan radiologi seperti (X-Ray calcaneus, Ultrasound tendon achilles atau MRI pergelangan kaki) dilakukan jika: • Gejala dari keempat kriteria diagnosis tidak ditemukan
Tendinitis achilles insersional:	• Gejala terlokalisir sepanjang 2 cm dari insersi tendon achilles • Nyeri tendon achilles midportion saat pembebanan • Penebalan lokalisasi dari insersi tendon achilles (namun pada beberapa kasus tidak ditemukan) • Nyeri pada palpasi lokal	• Gejala dari keempat kriteria diagnosis ditemukan, namun terdapat perubahan gejala selama follow-up • Pertimbangan operasi

Diagnosis Banding

- Bursitis retrocalcaneal
- Inflamasi Kager’s fat pad
- Ruptur tendon achilles
- Paratenonitis Achilles
- Sindroma tulang trigonum (benturan posterior)
- Fraktur stres kalkaneus
- Plantar fascitis
- Heel pad syndrome
- Radikulopati lumbal (S1)
- Tendinosis kalsifik insersional
- Penyakit Sever’s
- Deformitas haglund
- Tendinopati flexor hallucis longus (FHL)
- Erdheim-Chester disease (ECD)

Daftar Terapi

Terapi yang dapat diberikan ialah sebagai berikut.^{2,5,16-19}

Terapi Farmakologis

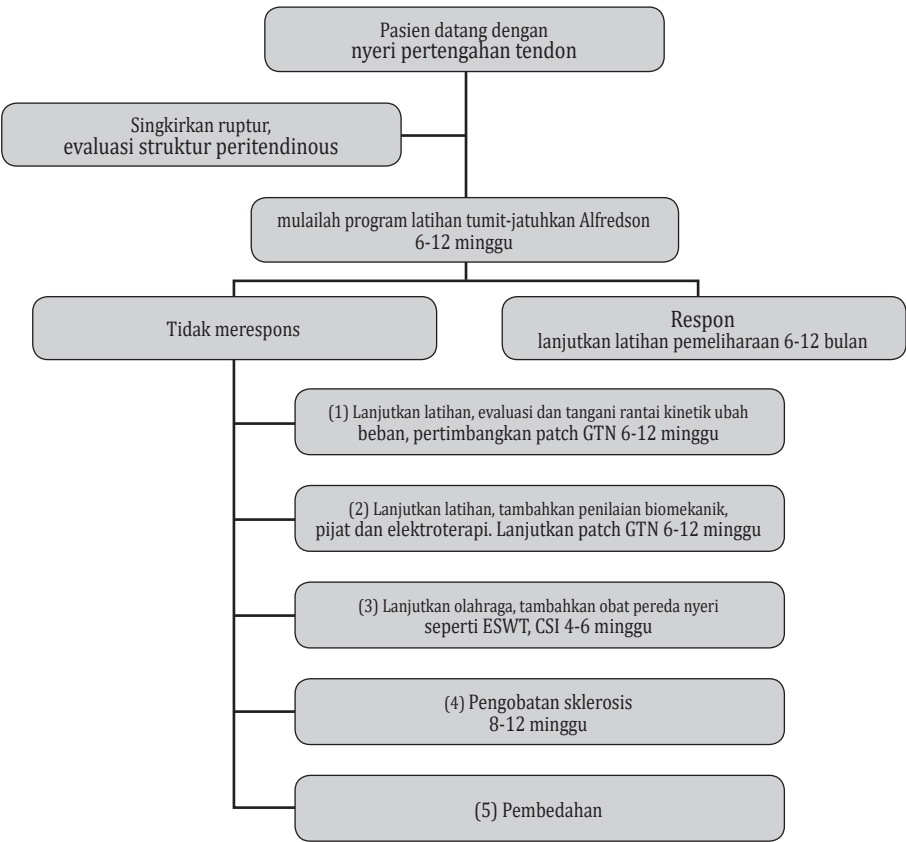
Tabel 3. Terapi farmakologis

Penyakit	Non farmakologi	Farmakologi
Tendonitis <i>Achilles</i>	Istirahat, koreksi keadaan dan ukuran sepatu, meninggikan tungkai bawah waktu tidur, fisioterapi.	NSAID Injeksi kortikosteroid, namun dapat memperburuk keadaan ruptur tendon

Terapi Nonfarmakologis

- Menghindari faktor pencetus
- Bed rest
- Latihan rehabilitasi
- Fisioterapi

Algoritma Tata Laksana



Gambar 1. Algoritma tatalaksana tenidinitis Achilles²⁰

Komplikasi

- Achilles tendinosis
- Achilles tendon rupture

Prognosis

Pada umumnya bersifat *self-limiting*. Intervensi operasi untuk insersi tendinosis achilles memiliki rasio keberhasilan lebih dari 80% pada kebanyakan kasus

Referensi

1. Medina Pabón MA NU. Achilles Tendinopathy [Internet]. StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538149/>
2. Li HY, Hua YH. Achilles Tendinopathy: Current Concepts about the Basic Science and Clinical Treatments. Biomed Res Int. 2016;2016.
3. Silbernagel KG, Hanlon S, Sprague A. Current clinical concepts: Conservative management of achilles tendinopathy. J Athl Train. 2020;55(5):438-47.
4. Vo TP, Ho GWK AJ. Achilles Tendinopathy, A Brief Review and Update of Current Literature. Curr Sport Med Rep. 2021;20(9):453-61.

5. Martin RL, Chimenti R, Cuddeford T, Houck J, Matheson JW, McDonough CM, et al. Achilles pain, stiffness, and muscle power deficits: Midportion achilles tendinopathy revision 2018. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2018;48(5):A1–38.
6. Hutchison AM, Evans R, Bodger O, Pallister I, Topliss C, Williams P, et al. What is the best clinical test for achilles tendinopathy? *Foot Ankle Surg [Internet]*. 2013;19(2):112–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fas.2012.12.006>
7. Obst SJ, Heales LJ, Schrader BL, Davis SA, Dodd KA, Holzberger CJ, et al. Are the Mechanical or Material Properties of the Achilles and Patellar Tendons Altered in Tendinopathy? A Systematic Review with Meta-analysis. *Sport Med [Internet]*. 2018;48(9):2179–98. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40279-018-0956-7>
8. Reid H, Wood S. Achilles tendinopathy: Advice and Management. Oxford Univ Hosp NHS Found Trust [Internet]. 2015;10. Available from: <https://www.ouh.nhs.uk/patient-guide/leaflets/files/11924Ptendinopathy.pdf>
9. Vo TP, Ho GWK, Andrea J. Achilles Tendinopathy, A Brief Review and Update of Current Literature. *Curr Sports Med Rep*. 2021;20(9):453–61.
10. Maffulli N, Kenward MG, Testa V, Capasso G, Regine R, King JB. Clinical diagnosis of Achilles tendinopathy with tendinosis. *Clin J Sport Med*. 2003;13(1):11–5.
11. Ebell MH, Siwek J, Weiss BD, Woolf SH, Susman J, Ewigman B, et al. Strength of Recommendation Taxonomy (SORT): A patient-centered approach to grading evidence in the medical literature. *J Am Board Fam Pract*. 2004;17(1):59–67.
12. Moonot P, Dakhode S. Current concept review of Achilles tendinopathy. *J Clin Orthop Trauma [Internet]*. 2024;50(February):102374. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2024.102374>
13. Ogbonmwan I, Kilcourse E, Gupta S. Achilles tendinopathy: A guide for general practice. *Br J Gen Pract*. 2020;70(700):563–4.
14. Moonot P, Dakhode S. Current concept review of Achilles tendinopathy. *J Clin Orthop Trauma [Internet]*. 2024;50:102374. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0976566224000432>
15. De Vos RJ, Van Der Vlist AC, Zwerver J, Meuffels DE, Smithuis F, Van Ingen R, et al. Dutch multidisciplinary guideline on Achilles tendinopathy. *Br J Sports Med*. 2021;55(20):1125–34.
16. Carcia CR, Martin RL, Houck J, Wukich DK, Orthopaedic Section of the American Physical Therapy Association. Achilles pain, stiffness, and muscle power deficits: achilles tendinitis. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2010;40(9).
17. Magnussen RA, Dunn WR, Thomson AB. Nonoperative treatment of midportion achilles tendinopathy: A systematic review. *Clin J Sport Med*. 2009;19(1):54–64.
18. Magnusson SP, Langberg H, Kjaer M. The pathogenesis of tendinopathy: Balancing the response to loading. *Nat Rev Rheumatol [Internet]*. 2010;6(5):262–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrrheum.2010.43>
19. Kearney RS, Parsons N, Metcalfe D, Costa ML. Injection therapies for Achilles tendinopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(2).
20. Alfredson H, Cook J. A treatment algorithm for managing Achilles tendinopathy: New treatment options. *Br J Sports Med*. 2007;41(4):211–6.

Trauma Kerja

ICD 10. Z56, Z57

Sumariyono, Faisal Parlindungan, Radiyatam Radhiyatam Mardhiyah

65

Pengertian

Penyakit akibat kerja didefinisikan sebagai segala penyakit yang didapatkan akibat pekerjaan. Penyakit akibat kerja umumnya dialami oleh sekelompok orang yang terpapar agen penyebab dengan frekuensi lebih tinggi dibanding populasi di lingkungan pekerjaannya.¹ Sepanjang 2019-2021, kasus kecelakaan kerja paling banyak tercatat di sektor usaha aneka industri (22,3%); perdagangan dan jasa (21,4%); pertanian, perikanan, perkebunan, dan kehutanan (17,3%); industri barang konsumsi (15,5%); serta industri dasar dan kimia (12,1%).

Anamnesis

Berikut gambaran klinis yang didapatkan pada anamnesis.²

- Riwayat penyakit sekarang
 - Keluhan yang dialami oleh pasien
 - Awitan
- Riwayat penyakit dahulu
- Riwayat pekerjaan
 - Jenis pekerjaan
 - Rincian tugas yang dilakukan
 - Lokasi dan gambaran lingkungan kerja. Potensi bahaya yang dapat ditanyakan seperti kebisingan, suhu, penerangan, kondisi udara, dan sebagainya.
 - Paparan zat atau material berbahaya
 - Makanan yang dikonsumsi oleh pekerja
 - Penggunaan alat pelindung diri

Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik umum tidak berbeda dengan penyakit yang bukan akibat kerja.

Pemeriksaan Penunjang

Tabel 1. Pemeriksaan Penunjang

Nama pemeriksaan	Keterangan (rutin/atas indikasi)	Temuan positif
Rontgen dada	Atas indikasi	Abnormal jika organ thoraks terlibat
Peak flow meter	Atas indikasi	Abnormal pada kelainan paru
Fungsi hati (SGOT, SGPT, bilirubin, fosfatase alkali)	Atas indikasi	Abnormal pada keterlibatan hati
Fungsi ginjal (pemeriksaan urine, ureum, kreatinin, dan klirens kreatinin)	Atas indikasi	Abnormal pada keterlibatan ginjal
Kadar paparan logam	Atas indikasi	Meningkat
Kadar zat toksik dalam darah	Atas indikasi	Meningkat
Kadar paparan zat inhalan	Atas indikasi	Meningkat

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan penunjang. Data epidemiologis dapat digunakan untuk menentukan etiologi. Diagnosis pada trauma kerja umumnya kompleks karena bersifat multifaktorial dan personal.^{1,3}

Diagnosis Banding

Berikut merupakan diagnosis banding untuk trauma kerja^{2,4,5}

1. Alergi atau imunologi: Asma, rinitis, dermatitis kontak, anemia dan kelainan paru-paru akibat paparan TMA (*trimellitic anhydrate*)
2. Hematologi dan kanker: Methemoglobin karena anilin, nitroanilin, toluidin, nafhalen, nitrate, dan trinitoluene; anemia aplastik; dan keganasan.
3. Infeksi: Antraks, brucellosis, leptospirosis, tetanus, tuberkulosis, kandidiasis, toksoplasmosis, hepatitis B, rabies, rubella, cacar air, AIDS.
4. Paru-paru: Pneumonitis hipersensitif; infeksi bakteri, jamur, atau amuba; paparan bahan kimia dan asap; pneumokoniosis; PPOK
5. Jantung: Aritmia akibat arsen, organofosfat; Hipertensi akibat kadmium, timbal, karbondisulfida; kerusakan miokardium akibat antimoni, arsen, kobal
6. Hepar: Gangguan hepar akibat zat kimia dan infeksi
7. Ginjal: Gagal ginjal akut dan kronis
8. Muskuloskeletal: strain, sprain, tendonitis, tenosinovitis, penjepitan saraf, dislokasi. Gangguan muskuloskeletal dapat terjadi akibat masalah ergonomi atau kecelakaan kerja.

Daftar Terapi

Terapi Farmakologis

Terapi farmakologis disesuaikan dengan masalah yang dialami pasien seperti penggunaan obat antibiotik, antihipertensi, obat-obatan kardiovaskular, antialergi, antiradang dan obat-obatan kelasi. Pemutusan kontak terhadap agen penyebab pada lingkungan kerja merupakan hal yang terpenting dari tatalaksana penyakit akibat kerja.^{6,7,8}

Terapi Nonfarmakologis

Pemilihan terapi pada penyakit akibat kerja tidak berbeda dengan penyakit bukan akibat kerja lainnya. Terapi non-farmakologis dapat fisik atau rehabilitasi medik.

Prognosis

Prognosis dipengaruhi paparan faktor-faktor risiko terkait pekerjaan yang dialami di tempat kerja.^{7,8}

Referensi

1. Identification and recognition of occupational diseases: Criteria for incorporating diseases in the ILO list of occupational diseases. International Labour Organization. 2009.
2. Bepko J, Mansalis K. Common occupational disorders: Asthma, COPD, dermatitis, and musculoskeletal disorders [Internet]. 2016 [cited 2024 Mar 28].
3. Moon J, Yoo H. Misdiagnosis in Occupational and Environmental Medicine: A scoping review. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*. 2021 Aug 24;16(1). doi:10.1186/s12995-021-00325-z
4. ILO List of Occupational Diseases. International Labour Organization. 2010.
5. Petts D, Wren M, Nation BR, et al. A short history of occupational disease: 2. Asbestos, chemicals, radium and beyond. *Ulster Med J*. 2021;90(1):32-34.
6. Dounias G, Rachiotis G, Hadjichristodoulou C. Acute lead intoxication in a female battery worker: Diagnosis and management. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*. 2010 Jul 7;5(1). doi:10.1186/1745-6673-5-19
7. Prall J, Ross M. The management of work-related musculoskeletal injuries in an occupational health setting: the role of the physical therapist. *J Exerc Rehabil*. 2019;15(2):193-199. Published 2019 Apr 26. doi:10.12965/jer.1836636.318
8. van der Molen HF, Frings-Dresen MHW. Occupational Diseases: From Cure to Prevention. *J Clin Med*. 2019;8(10):1681. Published 2019 Oct 14. doi:10.3390/jcm8101681

Trauma Olahraga

ICD 10. Y92.39

Sumariyono, Johanda Damanik, Radiyatam Radhiyatam Mardhiyah

66

Pengertian

Trauma olahraga adalah trauma pada jaringan tubuh yang terjadi akibat olahraga, dapat berupa trauma langsung yang bersifat akut ataupun karena stres repetitif. Setiap jenis olahraga memiliki pola trauma tersendiri. Sendi-sendi pada ekstremitas merupakan bagian yang paling umum mengalami trauma olahraga, dengan sepak bola merupakan olahraga yang paling banyak menyebabkan cedera. Bentuk cedera yang paling sering adalah *strain* lumbar (12.24%), *sprain* pergelangan kaki (11.98%), dan patah tulang (9.31%)^{1,2}

Anamnesis

Berikut gambaran klinis yang didapatkan pada anamnesis.²

- Nyeri pada lokasi yang terlibat
- Riwayat olahraga mencakup jenis olahraga yang dilakukan, lokasi cedera, kronologis trauma, dan alat yang digunakan saat berolahraga.

Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik bertujuan untuk mencari kelainan pada tubuh, dan disesuaikan dengan keluhan pasien. Pada kelainan muskuloskeletal, pemeriksaan fisik dengan metode observasi-palpasi-manipulasi dapat dilakukan.³

- Observasi: Melihat kelainan pada kulit, deformitas
- Palpasi: Menilai lokasi dan kuantitas nyeri, menilai tanda-tanda peradangan, kelainan otot (atrofi, tonus, kontraktur, spasme), krepitasi, kelainan sendi
- Manipulasi: Menilai kekuatan otot, sensasi, refleks, *gait*, dan *range of motion* (ROM)

Pemeriksaan Penunjang

Tabel 1. Pemeriksaan Penunjang

Nama pemeriksaan	Keterangan (rutin/atas indikasi)	Temuan positif
X-Ray	Atas indikasi	Fraktur
USG	Atas indikasi	Penebalan dan area hipoekoik pada ligamen dan tendon, edema ligamen, gambaran hemoragik
MRI	Atas indikasi	Penebalan, heterogenitas, abnormalitas kontur, peningkatan intensitas sinyal.

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis⁴

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan penunjang. Data epidemiologis dapat digunakan untuk menentukan etiologi.

1. Trauma bahu: Dislokasi bahu, trauma tendon biceps, fraktur klavikula, avulsi humerus, instabilitas bahu, nerve entrapment syndromes, robekan rotator cuff
2. Trauma siku dan pergelangan tangan: fraktur, dislokasi, carpal tunnel syndrome, tendinopati
3. Trauma panggul
4. Trauma lutut: ACL, PCL, gangguan meniskus, dislokasi, tendinopati
5. Trauma pergelangan kaki: Ruptur tendon Achilles, strain, sprain
6. Lainnya: rhabdomyolisis

Diagnosis Banding

1. Trauma lain yang tidak berkaitan dengan olahraga
2. Tumor yang menyerupai trauma olahraga

Daftar Terapi

Terapi yang dapat diberikan ialah sebagai berikut.²⁻⁵

Terapi Farmakologis

Terapi farmakologis disesuaikan dengan masalah yang dialami pasien, dapat berupa OAINS, injeksi intralesi (kortikosteroid, lidokain).

Terapi Nonfarmakologis

Terapi non-farmakologis berupa edukasi, hindari pencetus, istirahat, latihan, rehabilitasi, fisioterapi, kompres air dingin, pemanasan, diatermi, dan pemasangan bidai. Pembedahan diperlukan apabila terapi konservatif tidak dapat mengatasi masalah yang pasien alami.⁴

Prognosis

Prognosis dipengaruhi paparan faktor-faktor risiko.

Referensi

1. Prieto-González P, Martínez-Castillo JL, Fernández-Galván LM, Casado A, Soporki S, Sánchez-Infante J. Epidemiology of Sports-Related Injuries and Associated Risk Factors in Adolescent Athletes: An Injury Surveillance. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 May 2;18(9):4857
2. Bahr R, Alfredson H, Järvinen M, Järvinen T, Khan K, Kjær M, et al. Types and causes of injuries. The IOC Manual of Sports Injuries. 2012 Jun 22;1–24. doi:10.1002/9781118467947.ch1
3. Vilella RC. Musculoskeletal examination [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2023 [cited 2024 Mar 28]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551505/>
4. Doral MN. Sports injuries: Prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation. Berlin: Springer Reference; 2015.

Undifferentiated Spondyloarthritis

ICD 10. M46.9

Anna Ariane, Abirianty Priandani Araminta, Nadia

67

Pengertian

Setiap kelainan sendi berupa mono-, oligo- atau poliartritis non spesifik, yang tidak memenuhi gejala klinis, serologi dan gambaran radiologi tertentu untuk memenuhi kriteria diagnosis spesifik (spondilitis ankilosa, artritis psoriatik, artritis reaktif, *juvenile spondyloarthritis*, atau artritis enteropatik), dapat dipikirkan suatu diagnosis *undifferentiated spondyloarthritis/undifferentiated arthritis*. Kasus ini lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan pria, dan hanya 20-25% penderita yang positif HLA-B27.¹

Anamnesis

Dari hasil anamnesis ditemukan gejala di bawah ini, tanpa adanya nyeri punggung, psoriasis, tanda infeksi, atau gejala usus.¹

- 1) Nyeri pinggang inflamasi (90%)
- 2) Nyeri bokong unilateral atau bergantian (80%)
- 3) Enthesitis - peradangan di mana tendon atau ligamen menempel pada tulang (75%)
- 4) Artritis perifer – radang sendi pada sendi besar anggota badan (40%)
- 5) Daktilitis - Jari tangan atau kaki bengkak (20%)
- 6) Kelelahan

Pemeriksaan Fisik

Berikut gambaran klinis yang didapatkan pada pemeriksaan fisik.¹

- 1) Enthesitis - peradangan di mana tendon atau ligamen menempel pada tulang
- 2) Daktilitis - jari tangan atau kaki bengkak
- 3) Uveitis - mata merah

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.²

Pemeriksaan Penunjang Rutin

1. Darah perifer lengkap
2. *Acute phase reactant*: CRP atau LED
3. Analisis cairan sendi
4. HLA-B27
5. Rontgen pelvis

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Undifferentiated Spondyloarthritis ditegakkan berdasarkan temuan yang tidak memenuhi kriteria diagnosis penyakit **ankilosing spondilitis, artritis psoriatik, artritis reaktif, spondiloarthritis juvenile, atau artritis enteritis**.³ Diagnosis ditegakkan berdasarkan data anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang dan dapat dibantu dengan kriteria diagnosis.³

Tabel 1. Kriteria diagnostik *Undifferentiated Spondyloarthritis* menggunakan kriteri Amor yang dimodifikasi³

Kriteria Inklusi	Skor	Kriteria Pengecualian
Nyeri pinggang inflamasi	1 poin	Diagnosis spondiloarthritis spesifik
Nyeri bokong unilateral/asimetris	1 poin	Sakroiliitis pada radiologi = <i>grade 2</i>
Nyeri bokong bilateral/simetris	2 poin	Pasca infeksi genitourinari / gastrointestinal
Entesitis	2 poin	Psoriasis
Artritis perifer	2 poin	<i>Keratoderma blennorrhagicum</i>
Daktilitis	2 poin	Penyakit usus inflamasi (penyakit Crohn atau kolitis ulseratif)
Uveitis anterior akut	2 poin	Faktor reumatoid positif
HLA-B27 positif atau riwayat spondiloarthritis dalam keluarga	2 poin	Antibodi antinuklear positif, titer >1:80
Respon yang baik terhadap obat anti inflamasi nonsteroid	2 poin	
Diagnosis ditegakkan apabila memenuhi 6 poin atau lebih		

Diagnosis Banding

- Artritis reumatoid
- Artritis gout
- Artritis septik
- Artritis psoriatik
- Spondilitis ankilosa
- Artritis tuberkulosis
- Artropati terkait imunoterapi/imunisasi
- Demam rematik

Daftar Terapi

Terapi yang digunakan mengikuti pilihan terapi ankilosing spondilitis seperti NSAID, steroid, dan DMARD. Sebagian besar berespon baik dengan terapi NSAID, dan pada pasien dengan gejala berat perlu diberikan steroid dan DMARD.^{2,3}

Terapi farmakologis

Tabel 2. Terapi farmakologis undifferentiated arthritis

Terapi ³	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian	Kriteria keberhasilan
Acetaminophen	• Paracetamol 500 mg PO	• 3 kali sehari	• VAS perbaikan
NSAID	• Ibuprofen 200 mg PO • Na diklofenak 25-50 mg PO • Meloksikam 7.5-15 mg PO	• 2-3 kali sehari • 2-3 kali sehari • 1 kali sehari	• VAS perbaikan
Glukokortikoid	• Prednisone ≤0.4 mg/kgBB/hari PO • Metilprednisolone ≤0.5 mg/kgBB/hari PO	• 2-3 kali sehari • 2-3 kali sehari	• Gejala radang perbaikan
cDMARD	• Metotreksat 7.5-25 mg/minggu PO • Sulfasalazine 500-1000 mg PO • Hidroxychloroquin 200-400 mg PO • Leflunomid 100 mg (3 hari) 20 mg	• 1 kali per minggu • 2-3 kali sehari • 1 kali sehari • 1 kali sehari	• Gejala radang perbaikan
bDMARD	• Infliximab 3-6 mg/kgBB IV drip • Golimumab 50 mg/bulan IV drip • Etanercept 50 mg/minggu IM	• 1 kali per hari • 1 kali per bulan • 1 kali per minggu	• Gejala radang perbaikan

Terapi non-farmakologis

Pasien perlu diedukasi terkait gejala penyakit yang mirip dengan gejala spondiloarthritis, dan pengobatan diberikan sampai mencapai target remisi.³

Komplikasi

Komplikasi pada muskuloskeletal: spondilitis ankilosing, disabilitas

Prognosis

Sebagian besar kasus didapatkan prognosis baik, dan dapat mengalami remisi. Beberapa kasus dapat menjadi ankilosing spondilitis dan dapat menetap. Hasil Hla-B27 merupakan faktor prognostik perkembangan kejadian ankilosing spondilitis setelah didiagnosis *Unclassified Spondyloarthropathy*.^{3,1}

Referensi

1. Undifferentiated Spondyloarthritis. Spondilitis Assoc Am [Internet]. Available from: <https://spondylitis.org/about-spondylitis/overview-of-spondyloarthritis/undifferentiated-spondyloarthritis/>
2. Kataria RK, Brent LH. Spondyloarthropathies. Am Fam Physician. 2004;69(12):2853–60.
3. Nurudhin A D. Diagnosis dan Pengelolaan Spondiloarthritis. Perhimpunan Reumatologi Indonesia [Internet]. 2021. xlix + 48 halaman. Available from: <https://reumatologi.or.id/wp-content/uploads/2021/05/Spondiloarthritis-2021.pdf>
4. Cheeti A, Chakraborty RK RK. Reactive Arthritis. [Updated 2023 Jan 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.

Pengertian

Vaskulitis adalah suatu proses inflamasi pada pembuluh darah yang dapat menyebabkan hilangnya integritas pembuluh darah. Kehilangan integritas dinding pembuluh darah dapat menyebabkan perdarahan dan adanya gangguan pada lumen pembuluh darah dapat menimbulkan iskemia serta nekrosis. Vaskulitis dapat terjadi sebagai suatu proses primer ataupun sekunder dari penyakit lain seperti penyakit reumatik, keganasan, infeksi, dan sebagainya. Vaskulitis dapat mengenai berbagai ukuran, tipe, dan lokasi pembuluh darah.¹

Anamnesis

Vaskulitis memiliki manifestasi klinis yang beragam sehingga untuk menegakkan diagnosis dibutuhkan anamnesis dan pemeriksaan fisik lengkap berdasarkan gejala umum dan spesifik dari pembuluh darah yang terlibat.¹

- 1. Gejala konstitusional seperti demam, kelelahan, berkeringat, nafsu makan turun, berat badan turun
- 2. Awitan tidak dapat ditentukan dengan pasti (hitungan beberapa minggu hingga bulan)
- 3. Gejala peradangan seperti ruam dan nyeri yang dapat berasal dari banyak sumber seperti nyeri ototo, nyeri dan/atau bengkak sendi, infark pada jari, pembuluh saraf, saluran cerna, dan testis.
- 4. Gejala lainnya yang menandakan adanya penyakit multisistem seperti gejala pada kulit, sendi, saraf, paru-paru, saluran cerna, dan ginjal

Tabel 1. Gejala yang berkaitan dengan ukuran pembuluh darah yang terlibat

Pembuluh Darah Besar	
Giant Cell Arteritis	Usia >50 tahun Nyeri kepala baru Kekakuan pada leher atau bahu di pagi hari Kehilangan penglihatan secara mendadak Klaudikasio pada rahang atau lidah Nyeri tekan pada kulit kepala (<i>scalp</i>)
Arteritis Takayasu	Usia <40 tahun Klaudikasio ekstremitas Angina atau nyeri dada iskemik
Pembuluh Darah Sedang	
Poliarteritis nodosa	Penurunan berat badan >4kg Nyeri testikular Nyeri otot Kesemutan

Pembuluh Darah Kecil	
Poliangitis Mikroskopi	Hidung bersekrete kemerahan Sariawan
Granulomatosis with Polyangiitis (GPA) atau <i>Wegener's granulomatosis</i>	BAK merah Sariawan Hidung bersekrete kemerahan Suara serak Tuli konduktif atau sensorineural
<i>Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis</i>	Riwayat asma atau PPOK Kesemutan
Vaskulitis IgA atau <i>Henoch Schonlein Purpura</i> (HSP)	Usia ≤ 20 tahun Kemerahan di kulit yang dapat diraba, dominan di tungkai bawah Nyeri perut bersifat kolik, pada regio abdomen difus, akut Nyeri sendi BAK berbusa atau kemerahan
Vaskulitis Leukositoklastik Kutaneus	Kemerahan di kulit yang dapat diraba Demam Berat badan turun Sesak Batuk darah Nyeri perut BAB cair berdarah

Pemeriksaan Fisik

Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan manifestasi klinis berdasarkan ukuran pembuluh darah yang terlibat.^{1,2}

Tabel 2. Pemeriksaan fisik yang berkaitan dengan ukuran pembuluh darah yang terlibat

Regio Tubuh	Pembuluh Darah yang Terlibat		
	Besar	Sedang	Kecil
Tanda-tanda vital	Perbedaan tekanan darah sistolik >20 mmHg antara kedua lengan.	Tekanan darah diastolik >90 mmHg	Suhu febris
Kepala	Nyeri tekan pada kulit kepala (<i>scalp</i>). Nyeri tekan karotis. Abnormalitas pada pemeriksaan arteri temporalis.		Uveitis. Episkleritis. Skleritis. Stridor. Saddle nose. Perforasi septum. Inflamasi kartilago telinga atau hidung.
Toraks	Dilatasi aorta		Hemoragik alveolus
Genital		Nyeri tekan testikular	
Ekstremitas			Artritis. Perdarahan splinter. Edema tungkai
Vaskular	Bruit pada arteri subklavia atau aorta. Penurunan atau tidak adanya pulsasi arteri aksilaris, brakialis, radialis, karotis.	Mikroaneurisma	Nekrosis avaskular
Neurologi		Mononeuritis multiplex	Parestesia
Dermatologi		Nodul kutaneus Ulkus Livedo retikularis Gangren pada jari	Purpura. Lesi vesikulobulbous. Urtikaria. Granuloma kutaneus. Ulkus krusta.

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan ialah sebagai berikut.³

Pemeriksaan penunjang rutin

Tabel 3. Pemeriksaan penunjang rutin

Nama pemeriksaan	Keterangan (rutin/ atas indikasi)	Waktu	Temuan positif	LoE
Darah rutin	rutin	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi terapi	Anemia penyakit kronis, neutrofilia, trombositosis	
Laju endap darah (LED)	rutin	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi terapi	Meningkat	
C Reactive Protein (CRP)	rutin	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi terapi	Meningkat	
Fungsi ginjal, LFT, UL	rutin	1. Awal diagnosis 2. Evaluasi terapi 3. Evaluasi efek samping obat 4. Evaluasi komplikasi		
Radiografi polos	rutin	1. Awal diagnosis 2. Sebelum terapi	Sinusitis, gambaran granulo- matosa Wegener/GPA pada foto polos dada	

Pemeriksaan penunjang atas indikasi

Tabel 4. Pemeriksaan penunjang atas indikasi

Nama pemeriksaan	Waktu pemeriksaan	Temuan positif	LoE
EMG			
Autoantibodi (ANA, ANCA, ana profile, RF, anti CCP, dll)	Awal diagnosis bila ada kecurigaan pembuluh darah kecil	Positif	
CT scan	Awal diagnosis bila ada kecurigaan arteritis Takayasu	Gambaran stenosis/aneurisma arteri pada arteritis Takayasu	
Angiogram	Awal diagnosis bila ada kecurigaan arteritis Takayasu, poliarteritis nodosa, dan vaskulitis pada susunan saraf pusat	Gambaran positif pada arteritis Takayasu, poliarteritis nodosa, dan vaskulitis pada susunan saraf pusat	
USG	Awal diagnosis bila ada kecurigaan GCA	Gambaran <i>halo sign</i> pada GCA	
Biopsi kulit	Awal diagnosis	Dapat ditemukan gambaran kerusakan lapisan arteri, deposisi kompleks imun	

Kriteria Diagnosis / Algoritma Pendekatan Diagnosis

Diagnosis vaskulitis ditegakkan berdasarkan anamneis, PF dan pemeriksaan penunjang.⁴ Pada beberapa jenis vaskulitis, penegakan diagnosis dapat dibantu dengan kriteria klasifikasi sebagai berikut:

1. Arteritis Takayasu: Inflamasi kronis progresif yang melibatkan aorta dan cabangnya sehingga dapat menyebabkan oklusi.

Tabel 5. Kriteria klasifikasi ACR/EULAR 2022 untuk Arteritis Takayasu³

Hal yang perlu dipertimbangkan sebelum menggunakan kriteria ini:	
- Kriteria klasifikasi ini dapat digunakan ketika diagnosis dari vaskulitis pembuluh darah besar atau sedang sudah ditegakkan	
- Diagnosis banding yang menyerupai vaskulitis sebaiknya telah dieksklusi sebelum menggunakan kriteria ini	
Syarat absolut:	
- Usia ≤ 60 tahun saat diagnosis	
- Adanya bukti vaskulitis pada pencitraan ^a	
Kriteria klinis tambahan:	
Jenis kelamin perempuan	+1
Angina atau nyeri dada iskemik	+2
Klaudikasio lengan atau kaki	+2
Bruit vaskular ^b	+2
Pulsasi yang melemah pada ekstremitas atas ^c	+2
Abnormalitas arteri karotis ^d	+2
Perbedaan tekanan darah sistolik pada kedua lengan ≥ 20 mmHg	+1
Kriteria pencitraan tambahan:	
Jumlah teritori arteri yang terlibat (<i>pilih salah satu</i>): ^e	
- 1 teritori arteri	+1
- 2 teritori arteri	+2
- 3 atau lebih teritori arteri	+3
Keterlibatan arteri berpasangan yang simetris ^f	+1
Keterlibatan aorta abdominalis dengan keterlibatan arteri renalis atau mesenterika ^g	+3
Jumlahkan skor kriteria (bila ada). Skor ≥5 poin dapat mengklasifikasikan penyakit sebagai arteritis Takayasu.	
Keterangan:	
a. Bukti vaskulitis pada aorta atau cabang arteri harus dikonfirmasi dengan pencitraan vaskular, seperti CT/catheter-based/MR angiography, ultrasound, PET).	
b. Bruit dideteksi dengan auskultasi pada arteri besar, termasuk aorta, arteri karotis, subklavia, aksilaris, brakialis, renalis, atau iliofemoralis.	
c. Reduksi atau tidak adanya pulsasi dari pemeriksaan fisik pada arteri aksilaris, brakialis, atau radialis.	
d. Reduksi atau tidak adanya pulsasi dari arteri karotis, atau nyeri tekan pada arteri karotis.	
e. Jumlah dari teritori arteri dengan kerusakan lumen (seperti stenosis, oklusi, atau aneurisma) yang dideteksi melalui angiografi atau USG pada ke-9 teritori (aorta thorakalis, aorta abdominalis, arteri mesenterika, karotis sinistra atau dekstra, subklavia sinistra atau dekstra, renalis sinistra atau dekstra).	
f. Kerusakan lumen bilateral (stenosis, oklusi, atau aneurisma) yang dideteksi dengan angiografi atau USG pada setidaknya salah satu dari teritori arteri berpasangan berikut: arteri karotis, subklavia, atau renalis.	
g. Kerusakan lumen (stenosis, oklusi, atau aneurisma) yang dideteksi dengan angiografi atau USG pada aorta abdominalis dan salah satu dari arteri renalis atau mesenterika.	

2. *Giant Cell Arteritis* (GCA) atau arteritis temporal: Kondisi panarteritis yang seringkali mengenai cabang ekstrakranial arteri karotid.

Tabel 6. Kriteria klasifikasi ACR/EULAR 2022 untuk *giant cell arteritis*⁴

Hal yang perlu dipertimbangkan sebelum menggunakan kriteria ini:	
- Kriteria klasifikasi ini dapat digunakan ketika diagnosis dari vaskulitis pembuluh darah besar atau sedang sudah ditegakkan	
- Diagnosis banding yang menyerupai vaskulitis sebaiknya telah dieksklusi sebelum menggunakan kriteria ini	
Syarat absolut:	
- Usia ≥ 50 tahun saat diagnosis	

Kriteria klinis tambahan:	
Kekakuan pada leher atau bahu di pagi hari	+2
Kehilangan penglihatan secara mendadak	+3
Klaudikasio pada rahang atau lidah	+2
Nyeri kepala temporal yang baru	+2
Nyeri tekan pada kulit kepala (<i>scalp</i>)	+2
Abnormalitas pada pemeriksaan arteri temporalis ^a	+2
Kriteria laboratorium, pencitraan, dan biopsi tambahan:	
LED ≥ 50 mm/jam atau CRP ≥ 10 mg/l ^b	+3
Biopsi arteri temporalis yang positif atau ditemukan <i>halo sign</i> pada USG arteri temporalis ^c	+5
Keterlibatan arteri aksilaris bilateral ^d	+2
Adanya aktivitas FDG-PET di sepanjang aorta ^e	+2
Jumlahkan skor untuk ke-10 kriteria (bila ada). Skor ≥ 6 poin dapat mengklasifikasikan penyakit sebagai <i>giant cell arteritis</i> .	
Keterangan:	
a. Abnormalitas yang dimaksud adalah hilangnya atau berkurangnya pulsasi, nyeri tekan, atau tampilan seperti kawat (<i>cord-like appearance</i>) pada arteri temporalis	
b. Nilai laju endap darah (LED) atau <i>C-reactive protein</i> maksimum yang diperoleh sebelum inisiasi terapi pada vaskulitis	
c. Adanya salah satu dari berikut: vaskulitis definitif p	
ada biopsi arteri temporalis atau <i>halo sign</i> pada USG arteri temporalis. Tidak ada kriteria histopatologis yang spesifik untuk mendefinisikan vaskulitis definitif pada biopsi arteri temporalis. Adanya <i>giant cells</i> , infiltrasi leukosit mononuklear, dan fragmentasi dari lamina interna elastis secara independen berasosiasi dengan interpretasi histopatologi dari vaskulitis definitif pada studi kohort DCVAS.	
d. Keterlibatan arteri aksilaris bilateral didefinisikan sebagai kerusakan lumen (stenosis, oklusi, atau aneurisma) pada angiografi (<i>computed tomography</i> , <i>magnetic resonance</i> , atau <i>catheter-based</i>) atau USG, ditemukannya <i>halo sign</i> pada USG, atau ditemukannya ambilan (<i>uptake</i>) dari <i>fluorodeoxyglucose</i> (FDG) pada <i>positron emission tomography</i> (PET).	
e. Aktivitas yang dimaksud adalah adanya ambilan (<i>uptake</i>) abnormal dari FDG pada dinding arteri (misalkan lebih tinggi dari ambilan di hepar dari inspeksi secara visual) sepanjang aorta torakalis descenden dan abdominalis pada PET.	

3. Poliarteritis Nodosa: Inflamasi nekrosis pada arteri kecil atau sedang yang tidak melibatkan arteriol atau kapiler. Diagnosis dapat dilakukan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik dan penunjang. Biopsi dapat dilakukan untuk membantu penegakkan diagnosis. Biopsi pada saraf yang paling sering dilakukan adalah saraf suralis. Gambaran histopatologi berupa nekrosis transmural dan fibrinoid dengan infiltrasi selular pleomorfik (sel polimorfonuklear dan limfosit). Degranulasi netrofil di dalam dan sekitar dinding arteri membentuk lekositoklastik.

4. Poliangitis Mikroskopi: Vaskulitis sistemik baik pada pembuluh arteri maupun vena yang dapat mengenai organ-organ vital dan umumnya bersifat fatal.

Tabel 7. Kriteria klasifikasi ACR/EULAR 2022 untuk polyangiitis mikroskopi⁵

Hal yang perlu dipertimbangkan sebelum menggunakan kriteria ini:	
- Kriteria klasifikasi ini dapat digunakan ketika diagnosis dari vaskulitis pembuluh darah kecil atau sedang sudah ditegakkan	
- Diagnosis banding yang menyerupai vaskulitis sebaiknya telah dieksklusi sebelum menggunakan kriteria ini	
Kriteria klinis:	
Adanya keterlibatan nasal: sekret hemoragik (<i>bloody discharge</i>), ulkus, krusta, kongesti, sumbatan (<i>blockage</i>), atau defek / perforasi septum	-3
Kriteria laboratorium, pencitraan, dan biopsi:	
Hasil positif pada <i>perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies</i> (pANCA) atau positif pada antibodi antimyeloperoxidase (anti-MPO) ANCA	+6
Fibrosis atau penyakit paru interstisial pada pencitraan toraks	+3
Ditemukan <i>pauci-immune glomerulonephritis</i> pada biopsi	+3
Hasil positif pada <i>cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antibodies</i> (cANCA) atau antibodi <i>anti-proteinase 3</i> (<i>anti-PR3</i>)	-1
Jumlah eosinofil darah $\geq 1 \times 10^9$ /liter	-4
Jumlahkan skor untuk ke-6 kriteria (bila ada). Skor ≥ 5 poin dapat mengklasifikasikan penyakit sebagai poliangiitis mikroskopi.	

5. Granulomatosis with Polyangiitis (GPA) atau *Wegener's granulomatosis*: Vaskulitis dengan peradangan granulomatosa dan nekrosis yang melibatkan pembuluh darah kecil sampai sedang baik arteri maupun vena.

Tabel 8. Kriteria klasifikasi ACR/EULAR 2022 untuk *granulomatosis with polyangiitis*⁶

Hal yang perlu dipertimbangkan sebelum menggunakan kriteria ini:	
- Kriteria klasifikasi ini dapat digunakan ketika diagnosis dari vaskulitis pembuluh darah kecil atau sedang sudah ditegakkan	
- Diagnosis banding yang menyerupai vaskulitis sebaiknya telah dieksklusi sebelum menggunakan kriteria ini	
Kriteria klinis:	
Adanya keterlibatan nasal: sekret hemoragik (<i>bloody discharge</i>), ulkus, krusta, kongesti, sumbatan (<i>blockage</i>), atau defek / perforasi septum	+3
Keterlibatan kartilago (inflamasi pada kartilago telinga atau hidung, suara serak atau stridor, keterlibatan endobronkial, atau deformitas <i>saddle nose</i>)	+2
Tuli konduktif atau sensorineural	+1
Kriteria laboratorium, pencitraan, dan biopsi:	
Hasil positif pada <i>cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antibodies</i> (cANCA) atau antibodi antiproteinase 3 (<i>anti-PR3</i>)	+5
Nodul pulmoner, massa, atau kavitas pada pencitraan toraks	+2
Granuloma, inflamasi granulomatosa ekstrasvaskular, atau <i>giant cells</i> pada biopsi	+2
Inflamasi, konsolidasi, atau efusi dari sinus nasal/paranasal atau mastoiditis pada pencitraan	+1
Ditemukan <i>pauci-immune glomerulonephritis</i> pada biopsi	+1
Hasil positif pada <i>perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies</i> (pANCA) atau antibodi antimyeloperoxidase (anti-MPO) ANCA	-1
Jumlah eosinofil darah $\geq 1 \times 10^9$ /liter	-4
Jumlahkan skor untuk ke-10 kriteria (bila ada). Skor ≥ 5 poin dapat mengklasifikasikan penyakit sebagai <i>granulomatosis with polyangiitis</i> .	

6. *Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis* (EGPA): Vaskulitis nekrosis pembuluh darah sedang dan kecil yang berhubungan dengan asma.

Tabel 9. Kriteria klasifikasi ACR/EULAR 2022 untuk *eosinophilic granulomatosis with polyangiitis*⁷

Hal yang perlu dipertimbangkan sebelum menggunakan kriteria ini:	
- Kriteria klasifikasi ini dapat digunakan ketika diagnosis dari vaskulitis pembuluh darah kecil atau sedang sudah ditegakkan	
- Diagnosis banding yang menyerupai vaskulitis sebaiknya telah dieksklusi sebelum menggunakan kriteria ini	
Kriteria klinis:	
Penyakit saluran napas obstruktif	+3
Polip nasal	+3
Mononeuritis multiplex	+1
Kriteria laboratorium dan biopsi:	
Jumlah eosinofil darah $\geq 1 \times 10^9$ /liter	+5
Inflamasi ekstrasvaskular yang dipredominasi oleh eosinofil pada biopsi	+2
Hasil positif pada <i>cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antibodies</i> (cANCA) atau antibodi antiproteinase 3 (anti-PR3)	-3
Hematuria	-1
Jumlahkan skor untuk ke-7 kriteria (bila ada). Skor ≥ 6 poin dapat mengklasifikasikan penyakit sebagai <i>eosinophilic granulomatosis with polyangiitis</i> .	

7. Vaskulitis IgA atau *Henoch Schonlein Purpura* (HSP): Vaskulitis pembuluh darah kecil dengan deposit imun dominan IgA. Kriteria klasifikasi yang dapat digunakan untuk menegaskan diagnosis dari vaskulitis IgA adalah kriteria dari EULAR/PReS/PRINTO untuk vaskulitis IgA pada anak. Kriteria ini dipenuhi dengan adanya purpura atau *petechiae* dengan predominasi pada tungkai bawah, disertai setidaknya satu dari keempat temuan berikut:⁸
- 1) Nyeri kolik abdomen difus dengan onset akut (dapat disertai intususepsi dan perdarahan gastrointestinal);
 - 2) Gambaran histologis vaskulitis leukositoklastik atau glomerulonefritis proliferasif dengan predominasi deposisi IgA;
 - 3) Artralgia atau artritis onset akut;
 - 4) Proteinuria atau hematuria
8. Penyakit Kawasaki: Vaskulitis arteri sedang pada anak-anak yang dapat sembuh sendiri.

Tabel 10. Kriteria klasik untuk diagnosis penyakit Kawasaki⁹

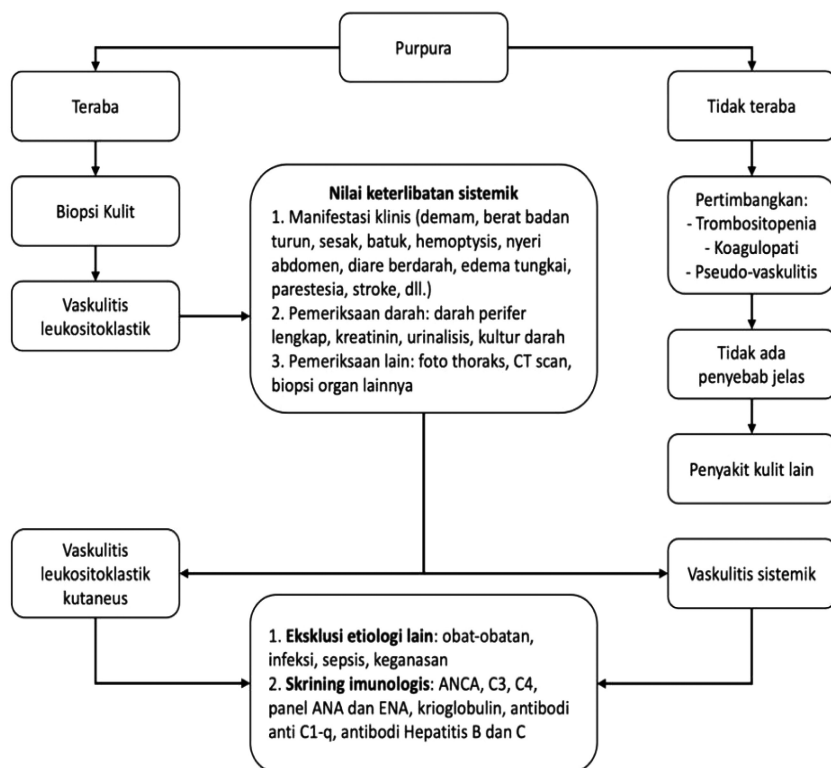
Kriteria wajib:	
Demam menetap sekurang-kurangnya 5 hari, disertai	
4 dari 5 kelainan berikut:	
- Adanya perubahan pada ekstremitas bagian perifer atau area perineal	
- Eksantema polimorfik	
- Injeksi konjungtiva bilateral	
- Perubahan pada bibir dan rongga mulut (injeksi mukosa mulut dan faring)	
- Limfadenopati servikal	
Bila terdapat keterlibatan arteri koronaria (yang dideteksi dengan ekokardiografi) maka demam ditambah <4 kriteria di atas sudah dapat menegaskan diagnosis penyakit Kawasaki	

9. Vaskulitis Krioglobulinemia Esensial: Vaskulitis dengan deposit imun krioglobulin pada pembuluh darah sedang dan kecil. Diagnosis ditegakkan berdasarkan kombinasi dari (1) manifestasi klinis vaskulitis krioglobulinemia, disertai vaskulitis pembuluh darah kecil kutan; (2) isolasi krioglobulin dari serum; (3) deteksi antibodi terhadap HCV atau HCV RNA; dan (4) biopsi dari organ yang terlibat untuk menyingkirkan diagnosis lain. Tidak diwajibkan terdapat keempat kriteria di atas untuk menegaskan diagnosis karena pemeriksaan untuk krioglobulin tidak 100% sensitif dan tidak semua kasus vaskulitis krioglobulinemia berhubungan dengan HCV.
10. Penyakit Behcet: Vaskulitis multisistem dengan manifestasi oral dan genital rekuren, inflamasi pada mata, dan organ lainnya seperti saraf pusat dan gastrointestinal.

Tabel 11. Kriteria diagnosis penyakit Behcet (ICBD 2013)¹⁰

Tanda / Gejala	Poin
Lesi okular	2
Aphtosis genital	2
Aphtosis oral	2
Lesi pada kulit	1
Manifestasi neurologis	1
Manifestasi vaskular	1
Hasil positif pada <i>pathergy test</i>	1*
<i>*Pathergy test</i> bersifat opsional, dan sistem penilaian utama tidak menginklusi <i>pathergy test</i> . Namun, bila <i>pathergy test</i> dapat dilakukan, maka 1 poin tambahan dapat ditambahkan pada hasil tes yang positif.	
Skor total ≥ 4 poin dapat menegaskan diagnosis penyakit Behcet	

11. Vaskulitis Leukositoklastik Kutaneus: Vaskulitis yang melibatkan pembuluh darah kecil yang terbatas pada kulit.



Gambar 1. Algoritma diagnosis dari vaskulitis lekositoklastik kutaneus

Diagnosis Banding

Vaskulitis memiliki diagnosis banding yang sangat banyak seperti:

1. Penyakit infeksi yang memiliki bentuk diseminata seperti endokarditis infeksi, histoplasmosis, dan infeksi gonokokal.
2. Keganasan seperti kelainan limfoproliferatif, mieloproliferatif, dan metastasis dari suatu karsinoma.
3. Penyakit koagulopati seperti sindrom antifosfolipid dan purpura trombositopenia trombotik.
4. Intoksikasi obat-obatan seperti kokain dan levamisol

Daftar Terapi

Prinsip umum yang penting adalah memberikan pengobatan sesuai dengan tingkat keparahan vaskulitis.^{3,5-7} Sebagian besar vaskulitis memerlukan pengobatan yang intensif untuk mencegah morbiditas dan mortalitas, namun sebagian lainnya, tidak membutuhkan pengobatan yang intensif. Vaskulitis yang hanya menimbulkan manifestasi pada kulit dan disebabkan reaksi obat tidak membutuhkan terapi selain menghentikan obat yang

mencetuskannya. Sebaliknya, terapi yang cepat dan intensif dibutuhkan untuk mencegah perkembangan morbiditas seperti kebutaan pada GCA atau komplikasi gagal ginjal pada GPA. Pemberian terapi juga harus mempertimbangkan toksisitas dari terapi yang diberikan. Lini pertama dalam tatalaksana berbagai vaskulitis adalah dengan kortikosteroid. Dosis kortikosteroid yang digunakan dimulai dengan prednison atau prednisolon 1 mg/kgBB/hari per oral sekaligus atau dalam dosis terbagi, kemudian dosis diturunkan secara bertahap dalam beberapa minggu hingga beberapa bulan setelah keluhan berkurang. Penggunaan terapi immunosupresif sebagai terapi lini kedua dan/atau pendamping kortikosteroid dipertimbangkan untuk mencegah efek samping penggunaan jangka panjang kortikosteroid. Selain kortikosteroid dan obat immunosupresif, penggunaan aspirin dosis rendah yang dikombinasikan dengan modalitas terapi lainnya juga direkomendasikan terutama pada kasus GCA. Pemberian aspirin dosis rendah (80-100 mg/hari) dapat mengurangi risiko terjadinya kebutaan atau stroke pada pasien GCA. Pada vaskulitis sekunder, tatalaksana utama adalah terapi penyakit yang mendasarinya.

Terapi farmakologis

Tabel 12. Terapi farmakologis

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian
Kortikosteroid (prednison atau prednisolon)	Vaskulitis aktif, kasus berat ataupun tidak	1 mg/kgBB/hari, per oral sekaligus atau dalam dosis terbagi	Diturunkan bertahap dalam beberapa minggu atau bulan setelah gejala berkurang Terapi ini biasanya diberikan sampai satu tahun setelah remisi, kemudian diturunkan secara bertahap sampai akhirnya dihentikan
Azatioprin	Fase pemeliharaan pada kasus vaskulitis berat, fase induksi pada kasus vaskulitis tidak berat	1-2 mg/kgBB/hari per oral	
Metotreksat	Fase pemeliharaan pada kasus vaskulitis berat, fase induksi pada kasus vaskulitis tidak berat	7,5-25 mg/minggu per oral atau IM	
Siklofosfamid	Vaskulitis dengan kasus berat yang melibatkan organ vital atau refrakter terhadap terapi kortikosteroid	2 mg/kgBB/hari per oral	
Siklosporin A	Pasien resisten terhadap steroid	Dosis awal: 5 mg/kgBB/hari Dosis pemeliharaan: 2-3 mg/kgBB/hari	
Mikofenolat mofetil (MMF)	Arteritis Takayasu yang resisten terhadap steroid dan obat immunosupresan lain	2 g/hari per oral	
Anti TNF	Arteritis Takayasu	- Infliximab: 3-10 mg/kg IV setiap 6-8 minggu - Etanercept 2x25 mg SC setiap 2 minggu	
Anti IL-6 (Tocilizumab)	Arteritis Takayasu aktif atau vaskulitis refrakter	162 mg/minggu subkutan	
Rituksimab	- Alternatif terapi pada vaskulitis IgA dan vaskulitis terkait ANCA - Sebagai kombinasi terapi kortikosteroid pada MPA	- Dosis umum pada MPA: 375 mg/m² per inggu selama 4 minggu - Dosis umum pada EGPA: 1000 mg 2x dengan jarak 2 minggu IV dan 500 mg per 6 bulan 1 tahun setelahnya	

Terapi	Indikasi	Dosis, cara pemberian	Frekuensi, lama pemberian
Aspirin	Kombinasi modalitas terapi lainnya pada kasus GCA	80-100 mg/hari	
Vitamin D3 dan bifosfonat	Pencegahan osteoporosis pada penggunaan kortikosteroid jangka panjang		
Dapson	Vaskulitis IgA	100 mg/hari	
IVIG	Penyakit Kawasaki	2 gr/kgBB, observasi 1-2 minggu dapat diberikan dosis kedua jika tidak ada perbaikan	
Plasmaferesis			

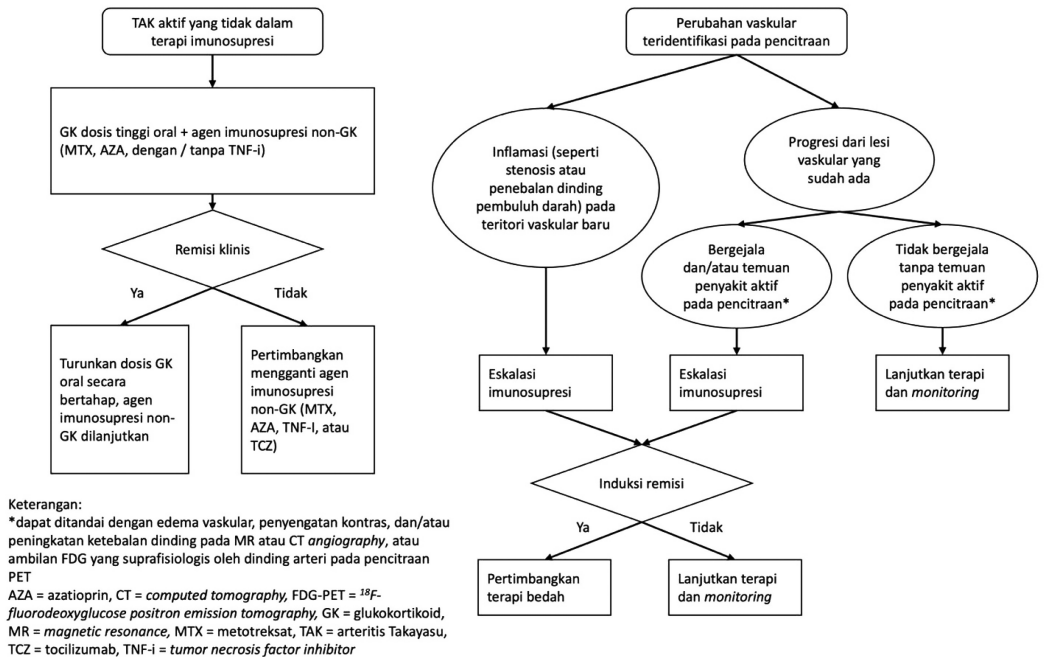
Terapi non-farmakologis

- Edukasi tentang
- Angioplasti jika ada lesi stenosis kritis pada arteritis takayatsu

Algoritma Tatalaksana

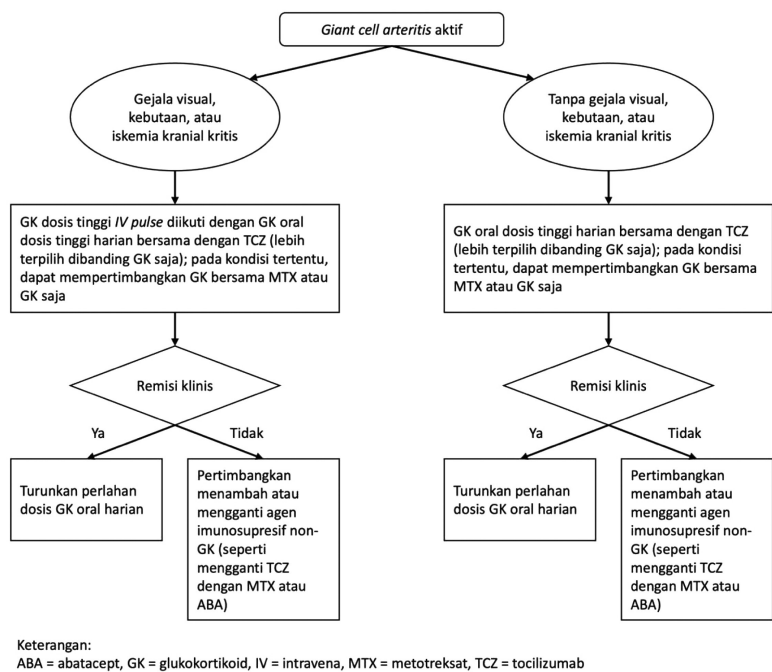
Algoritma tata laksana secara spesifik untuk setiap jenis vaskulitis dijabarkan di bawah.⁶

Arteritis Takayasu



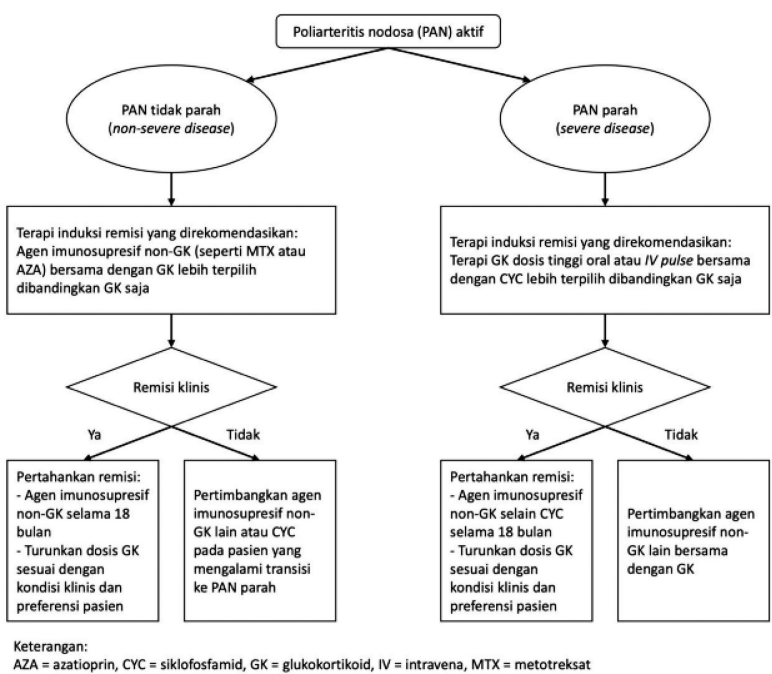
Gambar 2. Algoritma pemilihan tatalaksana untuk arteritis Takayasu berdasarkan penilaian klinis dan radiologis menurut ACR 2021

Giant Cell Arteritis (GCA)



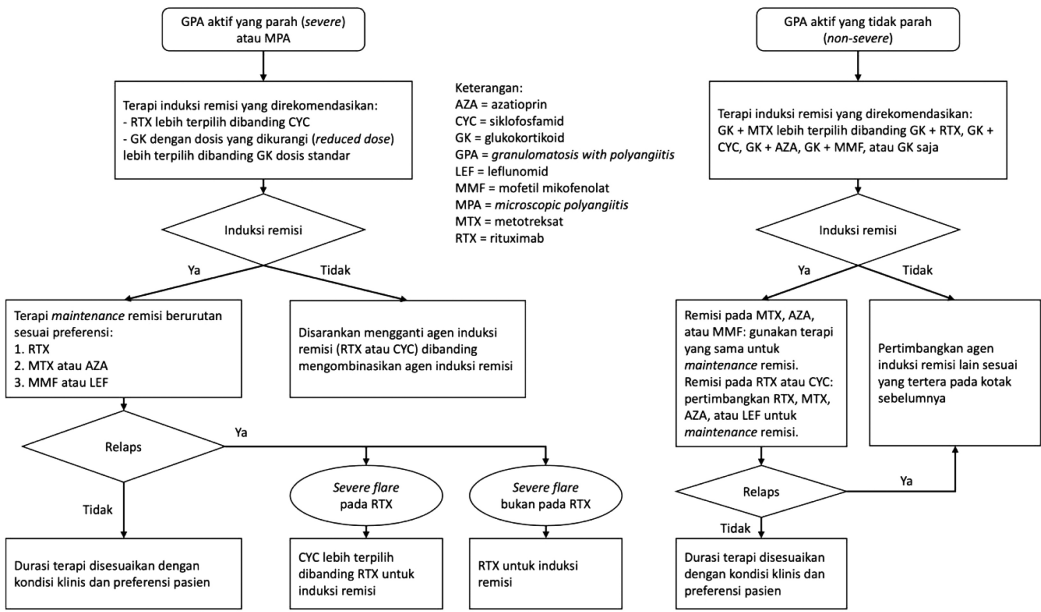
Gambar 3. Algoritma pemilihan tatalaksana untuk Giant Cell Arteritis (GCA) menurut ACR 2021

Poliarteritis Nodosa



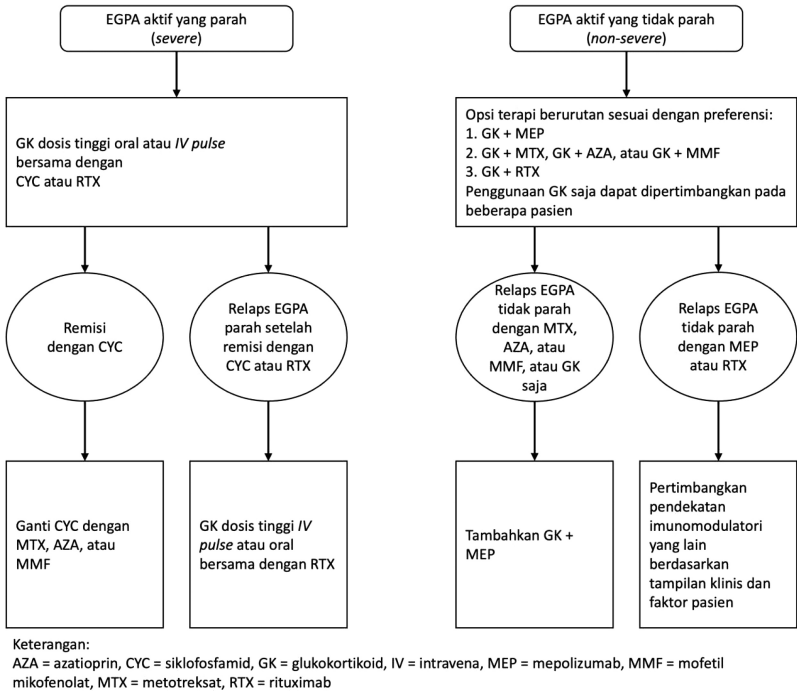
Gambar 4. Algoritma pemilihan tatalaksana untuk Poliarteritis Nodosa menurut ACR 2021

Poliangitis Mikroskopi dan Granulomatosis with Polyangiitis (GPA)



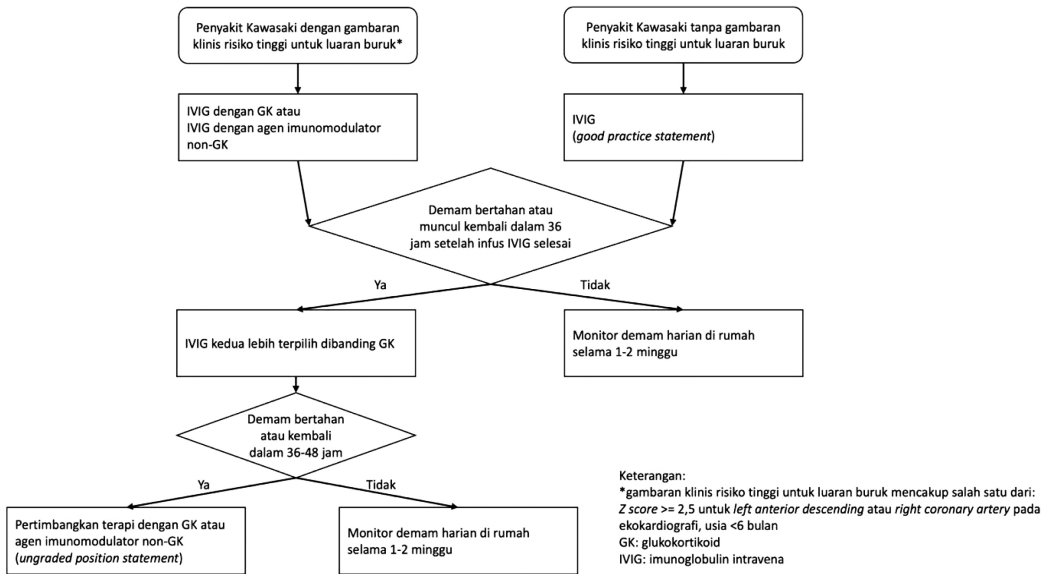
Gambar 5. Algoritma pemilihan tatalaksana untuk Poliangitis Mikroskopi dan Granulomatosis with Polyangiitis (GPA) menurut ACR 2021

Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (EGPA)



Gambar 6. Algoritma pemilihan tatalaksana untuk *eosinophilic granulomatosis with polyangiitis* menurut ACR 2021

Penyakit Kawasaki



Gambar 7. Algoritma tatalaksana penyakit Kawasaki menurut ACR 2021

Komplikasi

Komplikasi dari penyakit vaskulitis bermacam-mcam tergantung jenis vaskulitis yang diderita.

Prognosis

Pada era sebelum kortikosteroid digunakan, prognosis vaskulitis sangat buruk, dengan harapan hidup lima tahun hanya sekitar 15%. Setelah penemuan kortikosteroid dan penggunaannya pada vaskulitis, lebih dari 50% penderita dapat tertolong. Prognosis vaskulitis tergantung pada masing-masing jenis vaskulitis yang diderita pasien.

- Arteritis Takayasu: Arteritis Takayasu dapat berhubungan dengan morbiditas yang tinggi dan mengancam jiwa. Sekitar 20% penderita mengalami monofasik dan remisi. Sementara yang lain menjadi progresif atau relaps dan membutuhkan terapi immunosupresif. Angka harapan hidup 15 tahun dilaporkan mencapai 90-95%.
- GCA: Sekitar 30-50% penderita GCA akan mengalami eksaserbasi akut dalam dua tahun pertama. Penderita tersebut umumnya berespons dengan peningkatan prednison 5-10 mg dari dosis sebelumnya.
- PAN: Tanpa pengobatan, PAN akan menjadi fatal dan umumnya penderita akan meninggal dalam 1-2 tahun. Bila diobati, 80% penderita dapat selamat dengan mayoritas pasien mencapai remisi jangka panjang. Beberapa faktor prognostik yang memprediksi tingginya kemungkinan mortalitas adalah proteinuria >1 gr/hari, azotemia, kardiomiopati, keterlibatan saluran cerna, dan penyakit susunan saraf pusat. Gejala mononeuritis multiplex lanjut umumnya dapat menimbulkan kecacatan pada penderita. Gejala sisa disfungsi saraf seperti kelemahan otot atau nyeri neuropati banyak ditemukan pada PAN.

- MPA: Jika diagnosis ditegakkan dini dan segera diterapi, maka kemungkinan mencapai remisi lebih tinggi (>90%). Sayangnya penyakit ini jarang cepat dikenali sebelum terjadi kerusakan organ. Diperkirakan kurang lebih sepertiga penderita akan mengalami eksaserbasi setelah mencapai remisi. Prognosis lebih buruk bila terjadi alveolar hemoragik.
- GPA: Sebelum era penggunaan steroid, rata-rata kesintasan penderita GPA adalah 5 bulan, dengan penggunaan glukokortikoid meningkat menjadi 12 bulan. Namun sejak terapi kombinasi agresif menggunakan glukokortikoid dan siklofosfamid, angka kesintasan 5 tahun mencapai 80%.
- EGPA: Meskipun remisi klinis dapat dicapai oleh lebih dari 90% penderita, namun rekurensi EGPA masih tinggi terutama setelah terapi dihentikan.
- IgA vaskulitis: Prognosis umumnya baik, dan tergantung pada sistem organ yang terkena serta usia penderita yang semakin muda semakin baik prognosinya. Pada banyak kasus, vaskulitis IgA sembuh sendiri dalam 6-8 minggu. Rekurensi ditemukan pada kurang lebih 33% penderita. Hanya sedikit kecil penderita mengalami insufisiensi ginjal yang progresif.
- Penyakit Kawasaki: Hampir semua kematian dini dan kecacatan jangka panjang pada penderita disebabkan oleh keterlibatan jantung. Infark miokardium dilaporkan sekitar 2,5% kasus dan sering terjadi pada fase subakut penyakit. Kematian disebabkan oleh infark jantung, trombosis koroner, dan ruptur aneurisma.
- Penyakit Behcet: Manifestasi yang terjadi berulang umumnya akan menghilang setelah 1 atau 2 dekade, kecuali kelainan pada mata dan inflamasi pada pembuluh darah besar. Kecacatan yang ditimbulkan dari uveitis berupa kebutaan atau pada penyakit susunan saraf pusat berupa demensia atau stroke. Kematian terjadi akibat penyakit susunan saraf pusat, ruptur aneurisma aorta, dan komplikasi infeksi akibat terapi immunosupresan.
- Krioglobulinemia Esensial: Mortalitas akut akibat krioglobulinemia esensial jarang terjadi namun risiko kematian meningkat 3 kali lipat pada penderita vaskulitis krioglobulinemia dengan keterlibatan ginjal bila dibandingkan tanpa keterlibatan ginjal. Kematian biasanya disebabkan oleh gagal ginjal terminal, penyakit kardiovaskular yang fatal infeksi, dan gagal fungsi hepar.

Referensi

1. Imboden JB, Hellmann DB, Stone JH. Current Diagnosis & Treatment in Rheumatology, 3e. 2015. 624 p.
2. Hamijoyo L. Sindrom vaskulitis. In: Sudoyo AW, Setyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors. Buku ajar ilmu penyakit dalam. 5th ed. Jakarta: Interna Publishing; 2009. p. 170–90.
3. Maz M, Chung SA, Abril A, Langford CA, Gorelik M, Guyatt G, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021 8;73(8):1071–87. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.24632>
4. Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Robson JC, Gribbons KB, Judge A, et al. 2022 American College of Rheumatology/EULAR Classification Criteria for Takayasu Arteritis. *Arthritis & Rheumatology*. 2022;8;74(12):1872–80. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.42324>
5. Suppiah R, Robson JC, Grayson PC, Ponte C, Craven A, Khalid S, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Microscopic Polyangiitis. *Arthritis & Rheumatology*. 2022 Mar 2;74(3):400–6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.41983>

6. Robson JC, Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Craven A, Judge A, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Granulomatosis With Polyangiitis. *Arthritis & Rheumatology* . 2022;2;74(3):393–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.41986>
7. Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Robson JC, Craven A, Judge A, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis. *Arthritis & Rheumatology*. 2022 2;74(3):386–92. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.41982>
8. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakkaloglu A, Herlin T, Brik R, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schonlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis* . 2010 ;1;69(5):798–806. Available from: <https://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/ard.2009.116657>
9. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation* . 2017 25;135(17). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000484>
10. Davatchi F, Assaad-Khalil S, Calamia KT, Crook JE, Sadeghi-Abdollahi B, Schirmer M, et al. The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2014;28(3):338–47. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.12107>