

Majalah Kedokteran UKI 2014 Vol XXX No.2
April - Juni
Laporan Kasus

Kelainan Ginjal pada Arthritis Idiopatik Juvenil: Laporan Kasus

Selli Muljanto,¹ Sudung O. Pardede,^{2*} Eka L. Hidayati²

¹Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK Unlam/RSUD Ulin, Banjarmasin

²Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI/RSCM, Jakarta

Abstrak

Arthritis idiopatik juvenil merupakan salah satu penyakit rematik tersering pada anak, dan merupakan penyakit kompleks yang dapat mengenai berbagai organ. Keterlibatan ginjal pada orang dewasa telah dilaporkan, sedangkan pada anak jarang ditemukan. Didapatkan kasus seorang anak perempuan berusia 10 tahun dengan keluhan nyeri sendi disertai tanda peradangan sendi dan gangguan gerak sendi berulang sejak lima bulan yang lalu. Pada pemeriksaan laboratorium selalu ditemukan hematuria dan proteinuria. Pasien didiagnosis sebagai glomerulonefritis kronik dengan arthritis idiopatik juvenil, dan diterapi dengan metilprednisolon, metotreksat, losartan dan lisinopril. Setelah pengobatan dengan metilprednisolon dosis tinggi selama satu bulan, yang dilanjutkan dengan penurunan dosis metilprednisolon bertahap, tidak terdapat lagi hematuria maupun proteinuria. Direncanakan biopsi ginjal pada pasien untuk menentukan lesi ginjal namun orangtua tidak bersedia.

Kata kunci : arthritis idiopatik juvenil, hematuria, proteinuria, glomerulonefritis

Renal Dysfunction in Juvenile Arthritis: a Case Report

Abstract

Juvenile idiopathic arthritis is a frequent rheumatic disease among rheumatic diseases in children and is a complex disease which influence many body organs. Kidney influence in adult has been reported but it is very rare in children. We reported a 10 years old girl case with a joint pain, a joint inflammation, and joint movement disorder since 5 months ago. Laboratorium results always showed hematuria and proteinuria. The patient was diagnosed as chronic glomerulonephritis on juvenile idiopathic arthritis, and was treated with methylprednisolone, methotrexate, losartan, and lisinopril. After a high dose methylprednisolone administration for one month which was continued with reducing dose slowly, the patient showed no hematuria and proteinuria any more. Kidney biopsy was not performed because the parent did not agree with this procedure.

Key words: juvenile idiopathic arthritis, hematuria, proteinuria, glomerulonephritis

*SOP: Penulis Koresponden; E-mail: suopard@yahoo.com

Pendahuluan

Artritis idiopatik juvenil (AIJ) merupakan salah satu penyakit reumatik tersering pada anak,^{1,2} yang ditandai dengan artritis persisten yang berlangsung paling sedikit enam minggu, dan tidak diketahui penyebabnya serta dimulai pada usia kurang dari 16 tahun.

Artritis didefinisikan sebagai adanya efusi sendi dengan penurunan jangkauan gerak (*range of motion*), nyeri pada pergerakan, dan/atau sendi yang teraba hangat.

Manifestasi klinis AIJ bervariasi. Pada penyakit poliartikular atau onset sistemik sering didapatkan kelemahan, anoreksia, penurunan berat badan, dan gagal tumbuh. Nyeri sendi sering hanya pada pergerakan dengan derajat ringan sampai sedang. Gejala umum lainnya meliputi kekakuan pada pagi hari dan pembengkakan sendi setelah trauma sendi. Sendi yang terkena biasanya teraba hangat dan bengkak dengan penurunan jangkauan gerak sendi, tetapi tidak eritematous. Sendi besar lebih sering terkena, dan sendi kecil lebih sering terkena artritis poliartikular.³

Prevalensi AIJ bervariasi di seluruh dunia dan diperkirakan 4-14 kasus per 100 000 anak per tahun, dengan tingkat prevalensi dilaporkan 1,6-86,0 kasus per 100 000 anak. Di Amerika Serikat diperkirakan AIJ terjadi pada kira-kira 294 000 anak usia 0-17 tahun. Penyebab AIJ tidak diketahui dengan jelas tetapi dipengaruhi oleh faktor genetik dan lingkungan. Faktor lain yang mungkin berperan adalah disregulasi imunologi, stres psikologis, abnormalitas hormonal, dan dicetuskan oleh infeksi.⁴

Diagnosis AIJ ditegakkan secara klinis dan tidak ada pemeriksaan laboratorium tertentu yang spesifik untuk diagnosis AIJ.³ Pemeriksaan penunjang umumnya bermanfaat untuk menemukan atau menyingkirkan penyakit lain.⁵ Keterlibatan ginjal pada JIA jarang ditemukan, meskipun

demikian keterlibatan ginjal pada dewasa telah dilaporkan, sedangkan pada anak jarang dilaporkan.⁶ Berikut ini akan dilaporkan satu kasus keterlibatan ginjal pada seorang anak dengan AIJ.

Kasus

Seorang anak perempuan berusia 10 tahun dua bulan, berasal dari Bangka Belitung, berobat ke poliklinik anak RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta pada September 2013 dengan keluhan demam disertai bengkak pada sendi sejak kira-kira lima bulan sebelumnya.

Sejak April 2013 terdapat bengkak pada sendi lutut, pergelangan tangan dan kaki disertai nyeri, terutama pada pagi hari. Pasien juga mengalami demam yang naik turun. Akibat bengkak dan nyeri tersebut, pasien tidak dapat jongkok, tidak dapat berjalan cepat dan sulit menggerakkan pergelangan tangan, tetapi masih dapat menulis. Pada awal timbulnya gejala, terdapat air kemih berwarna kemerahan. Penglihatan kadang-kadang silau dan kabur. Selain itu terdapat nyeri perut 1-2 kali per bulan. Karena keluhan tersebut, pasien dibawa berobat kira-kira lima kali ke dokter umum di Bangka dan mendapatkan amoksisilin, parasetamol, dan aspirin, tetapi terdapat reaksi alergi sehingga obat tersebut dihentikan dan diberikan obat cetirizin. Pasien pernah mendapat obat sefaklor dan ibuprofen namun tidak ada perbaikan. Karena tidak ada perubahan, pasien dibawa berobat ke dokter spesialis anak di rumah sakit swasta di Jakarta, dilakukan pemeriksaan laboratorium dengan hasil Hb 10,8 g/dL, dengan penurunan MCV, MCH dan MCHC, laju endap darah (LED) 14 mm/jam, leukosit 12 040/ μ L, dengan hitung jenis dalam batas normal, trombosit 401 000/ μ L, dan titer anti streptolisin O (ASO) 400 IU/mL. Saat itu pasien didiagnosis sebagai demam reumatik berdasarkan manifestasi

klinis dan laboratorium termasuk titer ASO yang meningkat, dan mendapat obat azitromisin, ranitidin, dan meloxicam. Tiga bulan kemudian timbul kemerahan pada kulit hampir di seluruh tubuh, yang tidak gatal dan tidak nyeri, kemerahan tidak teraba menonjol di permukaan, tidak disertai edema. Buang air kemih normal dan tampak berwarna kuning, dan buang air besar normal. Kemudian pasien kembali berobat di rumah sakit swasta tersebut. Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan Hb 9,7 g/dL, leukosit 10.130/ μ L dengan hitung jenis terdapat peningkatan eosinofil, titer ASO 200 IU/ml, dan mendapat cetirizin.

Dua bulan kemudian, karena keluhan nyeri sendi yang masih hilang timbul dan kadang-kadang disertai kemerahan pada kulit dan demam, pasien berobat ke RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta. Kemerahan kulit terutama pada bokong, lengan dan tungkai bawah, dan tampak agak pucat. Terdapat nyeri pada sendi lutut, pergelangan tangan dan kaki. Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan Hb 7,5 g/dL, leukosit 7 340 / μ L dengan hitung jenis terdapat peningkatan eosinofil, trombosit 690 000 / μ L, LED 70 mm/jam, *C-reactive protein* (CRP) kuantitatif 21,1 mg/L, C_3 112 mg/dL, C_4 25 mg/dL, titer ASO 245 IU/mL, faktor rematoid 13 IU/mL, *anti nuclear antibody* (ANA) 1/100, *anti-double-stranded deoxyribonucleic acid* (*anti ds-DNA*) 8,5 IU/mL. Hasil laboratorium ini menunjukkan anemia, trombositosis, titer ASO dan LED meningkat, sedangkan komplemen C_3 , C_4 dan *anti ds-DNA* dalam batas normal. Urinalisis menunjukkan warna kuning keruh, protein +1, darah +3, leukosit esterase +1, nitrit negatif, leukosit 10-12/LPB, eritrosit 20-25/LPB. Pasien didiagnosis sebagai AIJ, dermatitis atopi dan urtikaria, mendapat terapi meloxicam dan cetirizin. Dilanjutkan dengan pemeriksaan IgE atopi dengan hasil dermatophagoides +3.

Pada kultur urin didapatkan *Staphylococcus haematolyticus* 50.000 koloni kuman/mL urin, dan hasil ini tidak bermakna.

Tiga bulan kemudian, pasien masih mengeluh nyeri sendi disertai pembengkakan, sehingga pasien dibawa berobat ke Kuching. Hasil laboratorium menunjukkan Hb 7,4 g/dL, leukosit 11 700/ μ L, trombosit 995.000/ μ L, hitung jenis 0/5/46/42/7, RF (*rheumatoid factor*): < 12 IU/mL, CRP 12, SGOT: 18 mg/dL, SGPT: 6 mg/dL, alkalin fosfatase: 94 mg/dL, gamma-GT: 134 mg/dL, albumin 4 g/dL, laktat dehidrogenase (LDH) 562 mg/dL, ureum 2,7 mmol/L, kreatinin 37 mmol/L. Pasien mendapat terapi ibuprofen namun penyakit yang diderita belum sembuh.

Karena tidak sembuh, pasien dibawa ke RSCM, dengan keluhan masih terdapat bengkak sendi disertai nyeri terutama pada pagi hari. Mobilitas terganggu terutama yang melibatkan sendi besar. Keluhan nyeri perut masih timbul kadang-kadang 1-2 kali per bulan. Kemerahan pada kulit tampak menghitam. Buang air kemih dan buang air besar normal. Pada pemeriksaan fisik didapatkan pasien tampak sakit ringan, sadar, tidak sesak, tidak sianosis, berat badan 28,3 kg, tinggi badan: 135,2 cm, tekanan darah 116/63 mmHg, nadi 120 x/menit, respirasi 20 x/menit, suhu: 36°C. Pada mata didapatkan konjungtiva anemis, sklera tidak ikterik, palpebra tidak edema. Pada hidung didapatkan hipertrofi konka kiri. Didapatkan stomatitis aptosa di mulut. Ada pembesaran kelenjar getah bening servikal. Pada pemeriksaan jantung dan paru tidak didapatkan kelainan. Perut tampak datar dan teraba lemas, tidak ada nyeri tekan. Hepar dan lien tidak teraba. Bising usus normal. Anggota gerak teraba hangat, perfusi baik. Pergelangan kaki kanan tampak bengkak dan eritem disertai nyeri dan gangguan gerak sendi. Pada sendi lain tidak ada kelainan. Tampak hiperpigmentasi pada kulit di

daerah badan, lengan, tungkai, dan bokong. Didapatkan purpura *palpable* di kedua tungkai bawah. Pasien didiagnosis sebagai artritis idiopatik juvenil dengan diagnosis banding purpura Henoch Schonlein dan vaskulitis, disertai stomatitis aptosa, dan diterapi dengan obat kumur antiseptik dan ibuprofen 3x300 mg. Dilakukan evaluasi dengan pemeriksaan darah perifer lengkap, LED, faktor reumatoid, titer ASO, C₃, C₄, anti ds-DNA, urinalisis, ureum, kreatinin, evaluasi mata dengan mengkonsulkan ke Departemen Ilmu Penyakit Mata.

Hasil konsultasi dengan Bagian Mata menyebutkan terdapat sikatriks kornea pada kedua mata dan diterapi dengan *Cenfresh* tetes mata. Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan Hb 7,5 g/dL, Ht 23,8 vol %, leukosit 9110/ μ L, trombosit 709 000/ μ L, hitung jenis 0,1/3/50,7/40,6/5,6. LED 25 mm/jam. Ureum 16 mg/dL, kreatinin 0,4 mg/dL. C₃ 91 mg/dL, C₄ 24 mg/dL. Titer ASO 1141 IU/ml, *anti ds-DNA* 7 IU/ml. Pada urinalisis didapatkan warna kuning, keruh, leukosit 3-5/LPB, eritrosit 18-20/LPB, BJ 1,020, pH 6,5, proteinuria +2, darah +3, tidak didapatkan leukosit esterase maupun nitrit. Protein urin kuantitatif 409,4 mg/24jam. Pasien didiagnosis sebagai glomerulonefritis kronis dan artritis idiopatik juvenil, dan ditata laksana dengan metotreksat 10 mg/m² (4 tablet/minggu), metilprednisolon 2x12 mg/hari, asam folat 1x1 mg/hari, ibuprofen bila nyeri, serta tablet kalsium yang dikombinasi dengan kolekalsiferol 1x1 tablet/hari untuk mencegah efek samping. Dianjurkan biopsi ginjal untuk konfirmasi apakah nefritis disebabkan obat antiinflamasi non steroid (OAINS, NSAID, *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*) atau komplikasi artritis, dan diberikan penjelasan kepada orang tua mengenai kondisi ginjal yang merupakan komplikasi dari artritis. Orangtua tidak setuju untuk dilakukan biopsi ginjal.

Dua bulan kemudian, pasien masih mengeluh nyeri dan bengkak pada persendian. Tekanan darah 106/76 mmHg, nadi 106x/menit, respirasi 20x/menit, suhu 36°C. pemeriksaan fisik dalam batas normal. Pada pemeriksaan urin kuantitatif didapatkan protein 1450,80 mg/24 jam, urinalisis menunjukkan warna kuning keruh, protein +2, darah +2, leukosit 3-4/LPB, eritrosit 30-35/LPB. Pemeriksaan darah: Hb 12,2 g/dL, leukosit 6 710/ μ L, trombosit 676 000/ μ L, morfologi darah tepi menunjukkan anemia mikrositik hipokrom kemungkinan karena hemoglobinopati, disertai neutrofilia dan trombositosis, ureum 38 mg/dL, kreatinin 0,3 mg/dL, Fe ion 37 μ g/dL. Pasien didiagnosis sebagai glomerulonefritis kronik dan artritis idiopatik juvenil, dan direncanakan untuk biopsi ginjal dan pemberian metilprednisolon dosis tinggi karena tidak ada perbaikan proteinuria dan hematuria dengan metilprednisolon dosis biasa, namun orangtua tetap tidak bersedia dilakukan biopsi ginjal walaupun telah dijelaskan tentang biopsi ginjal termasuk tujuan dan risikonya. Orangtua memutuskan agar pasien diterapi tanpa biopsi ginjal. Pasien diterapi dengan metilprednisolon dosis tinggi (52 mg/hari), sedangkan losartan 1x25 mg/hari, lisinopril 1x2,5 mg/hari, dan metotreksat dilanjutkan sesuai dosis sebelumnya.

Sejak minggu pertama mendapat metilprednisolon dosis tinggi, tidak ada keluhan pada sendi, tidak pucat, timbul garis-garis kecil pada kulit paha. Didapatkan wajah *moonface*, tekanan darah dan pemeriksaan fisik lain dalam batas normal. Pada urinalisis tidak ada proteinuria, hematuria mikroskopik semakin menurun pada 2 minggu pertama dan pada minggu ke 3 tidak ada lagi hematuria. Terapi yang dilanjutkan adalah metilprednisolon yang diturunkan bertahap menjadi 1x 32 mg/hari, losartan 1x 25 mg/hari, dan metotreksat.

Diskusi

Artritis didefinisikan sebagai efusi sendi dengan penurunan jangkauan gerak (*range of motion*), nyeri pada pergerakan dan/atau sendi yang teraba hangat. AIJ ditandai oleh adanya artritis yang menetap karena sebab yang tidak diketahui, yang terjadi pada anak usia di bawah 16 tahun dan berlangsung selama paling sedikit 6 minggu setelah penyebab lain disingkirkan.^{3,5} Klasifikasi AIJ menurut *International League of Associates for Rheumatology* dibagi menjadi artritis sistemik, oligoartritis, poliartritis dengan faktor rematoid negatif, poliartritis dengan faktor rematoid positif, artritis psoriatik, *enthesitis related arthritis*, dan artritis yang tidak terdiferensiasi.⁴

Manifestasi klinis AIJ bervariasi. Pada semua sub tipe AIJ terdapat gejala umum seperti kekakuan pada pagi hari atau “*gelling phenomenon*” (kekakuan setelah sendi didiamkan pada satu posisi untuk waktu yang lama) yang membaik sepanjang hari, lemah, bengkak sendi, keterbatasan gerak karena nyeri dan periode yang ditandai dengan remisi penyakit diselingi dengan *flare* penyakit.⁴ Sendi yang terkena biasanya hangat dan bengkak dengan penurunan jangkauan gerak sendi, tetapi tidak eritematous. Sendi-sendi besar lebih sering terkena, sedangkan sendi kecil terkena pada penyakit poliartrikular.³ Pada penyakit poliartrikular atau onset sistemik sering didapatkan kelemahan, anoreksia, penurunan berat badan dan gagal tumbuh, nyeri sendi sering hanya pada pergerakan dengan derajat ringan sampai sedang.³ Diagnosis AIJ pada kasus ini ditegakkan berdasarkan manifestasi klinis saja.³ Tidak ada pemeriksaan laboratorium spesifik untuk diagnosis AIJ. Pemeriksaan penunjang umumnya bermanfaat untuk menemukan atau menyingkirkan penyakit lain, termasuk pemeriksaan *anti nuclear antibody* (ANA) dan faktor reumatoid maupun pencitraan.

Dengan demikian, anamnesis yang teliti terhadap kelainan bengkak sendi, nyeri terutama pada pergerakan, serta gerakan sendi terbatas atau kaku sendi menjadi sangat penting.⁵

Pada kasus ini, diagnosis AIJ ditegakkan berdasarkan anamnesis berupa nyeri sendi persisten lebih dari 6 minggu pada anak perempuan berusia < 16 tahun (usia 10 tahun, dengan penyebab yang tidak jelas). Pada pemeriksaan fisik didapatkan tanda radang pada sendi disertai gangguan gerak. Pemeriksaan laboratorium tidak ada yang spesifik untuk AIJ. Nyeri sendi yang tidak hilang dalam jangka lama meski sudah mendapat terapi memperkuat dugaan ke arah AIJ. Pada anamnesis dan pemeriksaan fisik, beberapa penyebab nyeri sendi lainnya seperti trauma, infeksi, leukemia dan demam rematik dapat disingkirkan. Berdasarkan perjalanan penyakit tergambar betapa sulitnya mendiagnosis AIJ dan diagnosis ditegakkan hanya berdasarkan manifestasi klinis yang telah berlangsung beberapa bulan.

Komplikasi AIJ antara lain iridosiklitis, gangguan pertumbuhan, osteopenia dan osteoporosis, kerusakan sendi permanen, artritis persisten yang menyebabkan ketidakmampuan dan keterbatasan fungsi pada artritis yang tidak terkontrol. Faktor psikososial seperti kecemasan dan absen di sekolah juga terjadi pada anak-anak dengan penyakit kronik seperti AIJ.⁴ Gangguan ginjal pada AIJ biasanya merupakan komplikasi penyakitnya sendiri maupun karena efek samping obat seperti OAINS dan obat anti rematik (penisilamin, siklosporin A, garam emas, metotreksat).⁶⁻⁸ Nefritis interstitialis dengan penggunaan OAINS jangka panjang dan glomerulonefritis membranosa karena penisilamin adalah lesi histopatologi yang sering ditemukan.⁹ Pada pasien dengan AIJ, urinalisis dan fungsi ginjal perlu dimonitor secara rutin.⁷ Pada beberapa anak dengan AIJ kadang-kadang ditemukan hematuria intermiten atau

proteinuria ringan, yang merupakan akibat penyakitnya atau obat termasuk OAINS.² Kelainan ginjal terkait AIJ jarang diteliti pada anak, meskipun demikian berbagai jenis nefropati telah dilaporkan sebagai glomerulonefritis (mesangial, membranosa, proliferasi fokal, dan lesi minimal), amiloidosis, atau nefritis interstisial akut atau kronik. Keterlibatan ginjal bervariasi dengan gambaran histopatologi berupa nefropati membranosa, glomerulonefritis mesangial, glomerulosklerosis fokal segmental, amiloidosis renal, dan glomerulonefritis kresentik. Keterlibatan ginjal pada AIJ biasanya terjadi beberapa tahun setelah didiagnosis AIJ.⁶

Secara klinis sering sulit untuk menentukan penyebab gangguan ginjal pada AIJ, apakah kelainan ginjal terjadi sebelum atau sesudah terjadi AIJ maka penting dilakukan biopsi ginjal untuk menentukan secara tepat jenis lesi ginjal.⁶ Hematuria tidak berhubungan dengan penggunaan OAINS, tetapi berhubungan dengan aktivitas penyakit artritis reumatoid yang menyebabkan glomerulonefritis mesangioproliferasi. Presentasi klinis yang jelas dari keterlibatan ginjal pada artritis reumatoid, jarang terjadi kecuali didapatkan vaskulitis atau amyloidosis.⁹ Indikasi biopsi ginjal pada AIJ ialah bila didapatkan abnormalitas urin (hematuria, proteinuria atau keduanya) atau didapatkan insufisiensi atau gagal ginjal (peningkatan kreatinin atau penurunan klirens kreatinin). Penelitian telah menggunakan penanda selektif keterlibatan glomerulus dan tubulus sebagai cara untuk mengidentifikasi keterlibatan ginjal dini.⁹

Pada pasien ini, keterlibatan ginjal dipikirkan berdasarkan penemuan pada urinalisis yang menunjukkan proteinuria dan hematuria persisten sejak lima bulan setelah muncul keluhan nyeri sendi. Tidak jelas sejak kapan terdapat kelainan ginjal karena tidak ada data tentang manifestasi klinis atau laboratorium sebelumnya,

sehingga tidak diketahui apakah keterlibatan ginjal ini terjadi sebelum, bersamaan, atau sesudah timbul manifestasi klinis artritis. Sebelum berobat ke RSCM, pasien pernah mendapat OAINS seperti ibuprofen, aspirin, dan meloksikam. Tidak diketahui dosis dan berapa lama masing-masing jenis obat tersebut diberikan, dan tidak didapatkan peningkatan kreatinin darah. Keadaan tersebut menggambarkan bahwa hematuria dan proteinuria yang merupakan manifestasi klinis glomerulonefritis dapat terjadi sebagai akibat AIJ atau efek samping OAINS, meskipun sulit dibedakan. Hematuria pada pasien ini menunjukkan aktivitas penyakit AIJ dengan kemungkinan merupakan tanda glomerulonefritis mesangioproliferasi. Riwayat penggunaan OAINS dalam waktu lama mungkin dapat menyebabkan nefritis interstitialis. Hematuria dan proteinuria persisten merupakan indikasi biopsi ginjal untuk memastikan lesi ginjal pada pasien ini. Hanya pasien maupun orang tua tidak setuju untuk dilakukan biopsi ginjal walaupun telah diberikan penjelasan tentang tujuan, kegunaan, dan risikonya. Meskipun biopsi ginjal tidak dilakukan, namun hal itu tidak menyingkirkan kemungkinan glomerulonefritis sebagai akibat AIJ.

Terapi AIJ tergantung pendekatan multidisiplin yang meliputi terapi fisik dan okupasi, terapi farmakologi, dan intervensi psikososial. Terapi dini bertujuan mencegah morbiditas seperti nyeri dan kerusakan sendi, mempertahankan fungsi sendi dan kekuatan otot, dan mempertahankan pertumbuhan normal. Pemantauan toksisitas obat adalah bagian penting tata laksana jangka panjang pasien AIJ.³ Pada dasarnya tata laksana penyakit reumatik anak bertujuan untuk memperoleh status tumbuh-kembang fisik dan psikologis normal agar dapat menjalani kehidupan seoptimal mungkin, yang dilakukan secara multi disiplin dengan melibatkan ahli dari berbagai bidang selain dokter anak ahli reumatologi. Pada terapi

medikamentosa, obat antiinflamasi yang telah disetujui untuk diberikan pada anak selama ini hanya asam asetil salisilat, kemudian tolmetin dan naproksen, tetapi beberapa rumah sakit menggunakan juga indometasin atau ibuprofen, serta diklofenak dan sulindak terutama untuk anak besar.⁵ Obat antiinflamasi non steroid adalah terapi lini pertama untuk pasien AIJ, dan yang sering digunakan pada anak adalah ibuprofen, naproksen, dan indometasin. Prednisolon dosis rendah digunakan untuk menghilangkan nyeri dan kekakuan. Metilprednisolon dosis tinggi atau pemberian *pulse* (30 mg/kg dengan maksimum 1 g) dapat diberikan pada AIJ onset-sistemik yang refrakter dengan kortikosteroid oral atau untuk mendapatkan efek yang cepat dengan sedikit efek samping.⁴ *Disease-modifying antirheumatic drugs* (DMARD) seperti sulfasalasin, azatioprin, hidroksikloroquin, leflunomid, siklosporin, dan metotreksat, digunakan untuk memperlambat progresi yang dinilai secara radiologi. Metotreksat, suatu antagonis folat, adalah obat *disease-modifying antirheumatic drugs* yang sering diberikan pada anak dengan artritis yang lebih agresif, diberikan seminggu sekali baik oral maupun subkutan.^{3,4} Terapi adekuat untuk mengurangi aktivitas penyakit mungkin efektif mencegah komplikasi awitan lambat. Terapi spesifik intravena harus disesuaikan dengan kelainan dasar histologi ginjal.¹⁰

Pasien pada awalnya diterapi dengan obat lini pertama dengan OAINS yaitu meloksikam dan ibuprofen, tetapi keluhan nyeri sendi masih tetap ada sehingga diberikan metilprednisolon dosis rendah dan metotreksat oral. Dengan terapi ini, pasien juga belum mengalami perbaikan dan masih mengalami keluhan nyeri sendi. Lisinopril dan losartan diberikan sebagai antiproteinuria, namun dengan penambahan lisinopril dan losartan, pasien tetap mengalami proteinuria. Karena tidak

terdapat perbaikan klinis terhadap nyeri sendi serta manifestasi glomerulonefritis kronis berupa hematuria dan proteinuria yang tidak mengalami remisi, dipertimbangkan untuk memberikan kortikosteroid dosis tinggi dan anjuran biopsi ginjal. Selain untuk mengetahui keterlibatan ginjal, biopsi ginjal diperlukan untuk evaluasi perjalanan kelainan ginjal. Pemberian kortikosteroid dosis tinggi sebaiknya didahului oleh biopsi ginjal untuk mengetahui jenis kelainan dan evaluasi pengobatan, karena kortikosteroid dapat memperbaiki gambaran patologi ginjal. Biopsi ginjal tidak dapat dilakukan karena tidak mendapat persetujuan dari orangtua. Pasien diterapi dengan kortikosteroid dosis tinggi (setara dengan prednison 2 mg/kgBB/hari) tanpa hasil biopsi ginjal sesuai keputusan orangtua. Metilprednisolon tersebut diberikan setiap hari dibagi tiga dosis selama empat minggu, kemudian dilakukan evaluasi klinis, proteinuria, dan hematuria. Didapatkan perbaikan klinis berupa hilangnya nyeri pada sendi dan proteinuria maupun hematuria hilang setelah pengobatan selama 4 minggu. Setelah itu dosis metilprednisolon diturunkan bertahap dengan pemantauan proteinuria dan hematuria secara rutin setiap minggu.

Sekitar 50% anak dengan AIJ akan terus mengalami penyakit aktif sampai dewasa, yang menyebabkan disabilitas nyata, seperti deformitas sendi, abnormalitas pertumbuhan, gangguan penglihatan yang disebabkan uveitis, keterbatasan fungsi karena nyeri. Faktor yang memengaruhi luaran AIJ meliputi lama sakit, adanya penyakit poliartritis, dan penggunaan terapi kortikosteroid sistemik.⁵ Pada pasien ini tidak terdapat lagi rasa nyeri atau inflamasi sendi dan urinalisis menunjukkan hasil yang normal menunjukkan keberhasilan pengobatan. Diperlukan pemantauan lebih lanjut hingga pasien dewasa karena penyakitnya

masih mungkin mengalami reaktivasi.

Kesimpulan

Pada anak dengan AIJ, perlu dipertimbangkan keterlibatan ginjal, yang dapat diketahui dengan pemeriksaan urinalisis. Hematuria dan proteinuria menunjukkan keterlibatan ginjal dan perlu dilakukan pemeriksaan lebih lanjut.

Daftar Pustaka

1. Bandin F, Merhenberger M, Modesto A, Brochard K, Decramer S. Steroid-responsive nephrotic syndrome in a child with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Nephrol.* 2008; 23: 651-4.
2. Goksel AK, Sever L, Kasapcopna O, Caliskan S, Balci H, Arisoy N. Albuminuria and tubular markers in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Nephrol.* 2005; 20: 154-8.
3. Boros C, Whitehead B. Juvenile idiopathic arthritis. *Australian Fam Physci.* 2010; 39: 630-6.
4. Espinosa M, Gottlieb BS. Juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rev.* 2012; 33: 303-13.
5. Akib AAP. Artritis idiopatik juvenile kesepakatan baru klasifikasi dan kriteria diagnosis penyakit artritis pada anak. *Sari Pediatri.* 2003; 5: 40-8.
6. Voyer LE, Alvarado C, Cuttier RJ, Balestracci A, Zardini M, Lago N. Nephrotic syndrome due to immunoglobulin M mesangial glomerulonephritis preceding juvenile idiopathic arthritis. *Iranian J Kid Dis.* 2013; 7: 231-4.
7. Gedalia A, Mendez EA, Craver R, Vehaskari M, Espinoza LR. Renal involvement in juvenile rheumatoid arthritis: report of two cases. *Clin Rheumatol.* 2001; 20: 153-6.
8. Immonen K, Savolainen A, Kautiainen H, Hakala M. Longterm outcome of amyloidosis associated with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol.* 2008; 35: 907-12.
9. Pathan E, Joshi VR. Rheumatoid arthritis and the kidney. *J Assoc Phys India.* 2004; 52: 488-94.
10. Kronbichler A, Mayer G. Renal involvement in autoimmune connective tissue diseases. *BMC Med.* 2013; 11: 95-108.