

# Penyakit Kawasaki

dr. Adrienne Quahe  
dr. Paulus Mario Christopher

Penyakit Kawasaki (PK) adalah penyakit vaskulitis multisistem akut yang seringkali menyerang anak berusia kurang dari lima tahun.<sup>1</sup> PK dapat ditemukan di seluruh belahan dunia dan dapat menyerang semua ras, namun paling sering ditemukan pada etnis Asia, terutama Jepang, dimana insiden per tahun adalah 243.1 per 100.000 pada anak kurang dari 5 tahun.<sup>2</sup> Insidens PK per tahun di Indonesia diperkirakan sebanyak 5000 kasus, namun kasus yang terdiagnosis tercatat <200 kasus per tahun. Hal ini dilandasi oleh karena sebagian besar kasus PK di Indonesia masih belum terdeteksi.<sup>3</sup>

Etiologi PK belum diketahui pasti. Hubungan dengan varian genetik ditegaskan pada berbagai populasi. Telah diajukan bahwa agen infeksius dengan transmisi atau penetrasi rendah dapat menyebabkan penyakit subklinis pada populasi umum, namun menyebabkan PK pada anak-anak dengan predisposisi genetik. Hipotesis lain adalah respon superantigen pada sel endotel, seperti *Streptococcus* dan *Staphylococcus spp.* yang memproduksi superantigen terutama pada musim dingin. Selain faktor genetik dan agen infeksius, PK dihubungkan dengan sistem imun. Aktivasi dari sel imun *innate* pada tahap awal yang ditandai dengan peningkatan granulosit neutrofilik di perifer dan peningkatan ekspresi dan pelepasan dari sitokin pro-inflamatorik (Interleukin [IL]-1 $\beta$ , IL-6, dan *tumor necrosis factor* [TNF]- $\alpha$ ) disertai dengan aktivasi sistem imun adaptif, seperti sel plasma IgA spesifik antigen dan sel T CD8.<sup>4,5</sup>

## Gambaran klinis

Perjalanan PK dibagi ke dalam tiga fase yaitu: (lihat gambar 1)

Tabel 1. Fase, gambaran klinis, dan penjelasan penyakit kawasaki<sup>3</sup>

FASE	GAMBARAN KLINIS	PENJELASAN
Akut (0-10 hari)	Demam tinggi	Suhu >39°C, remiten, tidak memberikan respon terhadap antipiretik, dan mereda setelah 1-2 minggu
	Ruam kulit polimorfik	Skarlatiniformis, morbilliformis, eksantema urtikaria atau kombinasi ketiganya dimulai di wajah menyebar ke badan, ekstremitas, dan menyatu pada perineum
	Injeksi konjungtiva	Bilateral, tanpa eksudat dan nyeri, <i>limbal sparing</i> tidak lama setelah awitan demam
	Perubahan mukosa oral	Bibir merah, bengkak dan kering, faring hiperemis, dan lidah merah dengan papil yang menonjol ( <i>strawberry tongue</i> )
	Perubahan ekstremitas	Eritema pada telapak tangan dan kaki, edema <i>non-pitting</i> pada lengan dan tungkai disertai nyeri
Sub akut (11-25 hari)	Limfadenopati servikal	Unilateral, nyeri, diameter $\geq 1.5$ cm, keras, tidak berfluktuasi, dan di atas kulit eritema
	Perbaikan gejala	
Konvalesen (6-8 minggu)	Eksantema	Deskuamasi periungual pada jari dan/atau kaki. Pada kasus berat, deskuamasi meluas ke telapak tangan dan kaki
	Gangguan kardiovaskuler	Gangguan miokardium, aneurisma arteri koroner, dan/atau infark miokard
Konvalesen (6-8 minggu)	Kuku	<i>Beau's line</i>
	Gangguan kardiovaskuler	

## Diagnosis

Kriteria diagnosis PK dibagi menjadi PK klasik dan PK tidak lengkap. Diagnosis PK klasik ditegaskan dengan adanya demam  $\geq 5$  hari dan empat dari lima gejala khas. Lima kriteria klinis PK yaitu, 1) injeksi konjungtiva bilateral, 2) perubahan pada mukosa mulut dan orofaring (termasuk faring, bibir merah dan pecah-pecah, *strawberry tongue*, 3) perubahan pada ekstremitas (edema dan eritema pada tangan dan kaki dan/atau deskuamasi yang mulai dari tepi kuku), 4) ruam kulit (bersifat polimorfik), dan 5) limfadenopati servikal unilateral diameter  $\geq 1.5$  cm.<sup>2,3</sup>

Pasien dengan demam tinggi  $\geq 5$  hari disertai <4 kriteria klinis PK dapat dianggap sebagai PK tidak lengkap bila gambaran ekokardiografi ditemukan abnormalitas

arteri koroner. Namun, perlu diingat bahwa kelainan dilatasi arteri koroner jarang tampak pada minggu pertama penyakit.<sup>3</sup>

Pada populasi anak berusia <6 bulan seringkali menunjukkan gambaran klinis yang tidak khas seperti *prolonged fever* dan iritabilitas. Meskipun demikian, populasi ini memiliki risiko tinggi mengalami abnormalitas arteri koroner. Pada kasus anak berusia <6 bulan, diagnosis banding PK harus ditimbang.<sup>3</sup>

Diagnosis PK tidak lengkap/atipikal harus dipertimbangkan pada anak dengan demam berkepanjangan yang tidak dapat dijelaskan. Diagnosis ini ditegaskan berdasarkan kriteria klinis, laboratorium, dan ekokardiografi yang mendukung diagnosis PK.<sup>3</sup>

Pemeriksaan penunjang pada PK yang mendukung adalah anemia, leukositosis ( $\geq 15.000/mm^3$ ), trombositosis ( $\geq 450.000/mm^3$ ), peningkatan fungsi hati (SGOT dan SGPT), penanda inflamasi (laju endap darah dan C reactive protein), albumin  $\leq 3.0$  gram/dL, dan pemeriksaan urinalisis dengan leukosit  $\geq 10/LPB$ . Sedangkan untuk ekokardiografi temuan yang mendukung adalah *perivascular brightness*, *lack of tapering*, penurunan fungsi ventrikel kiri, regurgitasi mitral, efusi perikardia, skor Z LAD/RCA senilai 2-2.5.<sup>3,6</sup>

## Tatalaksana

Tujuan terapi fase akut adalah untuk mengurangi peradangan, kerusakan arteri, dan pencegahan trombotik pada pasien dengan kelainan arteri koroner. Terapi pilihan untuk PK fase akut adalah *intravenous immunoglobulin* (IVIG) dan aspirin dosis tinggi untuk menurunkan inflamasi.<sup>2,3</sup>



Dikutip dari: McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. Vol. 135, Circulation. 2017. 927-999 p

Gambar 2. Gambaran klinis Penyakit Kawasaki. A: Ruam; B: Konjungtivitis; C: Perubahan mukosa oral; D dan E: Eritema palmar dan plantar; F: Adenopati servikal; G: Aneurisma arteri koronaria; dan H: Aneurisma arteri perifer.2

## Intravenous immunoglobulin (IVIG)

Pemberian IVIG dosis tunggal 2 g/kgBB bersama dengan aspirin oral 30-50 mg/kgBB/hari pada fase akut PK. Pemberian yang dini diharapkan dapat mengurangi insiden kelainan arteri koroner.<sup>3,7</sup> Hal ini didukung pada sebuah penelitian dimana pada pasien yang menerima IVIG sesuai dosis ditemukan abnormalitas arteri koroner lebih kecil dibandingkan IVIG 1 g/kgBB (5.9% vs 57.1%, p = 0.014).<sup>8</sup> Pemberian IVIG dan aspirin pada >10 hari setelah awitan demam dapat mengurangi gejala penyakit, namun tidak mengurangi insiden kelainan arteri koroner. Pasien resisten IVIG atau PK refrakter (didefinisikan sebagai demam yang menetap 24-48 jam setelah infus IVIG pertama), pasien dapat diberikan IVIG dosis tambahan.<sup>2</sup>

## Aspirin

Pada fase akut PK, aspirin diberikan setiap 6-8 jam, dengan dosis total 80-100 mg/kgBB/hari di Amerika Serikat dan 30-50 mg/kgBB/hari di Jepang dan Eropa Barat. Dosis ini diberikan selama 14 hari pertama atau 48-78 jam setelah periode bebas demam, sedangkan dosis pemeliharaan 3-5 mg/kgBB/hari diberikan selama 6-8 minggu.<sup>2,3,8</sup>

## Kortikosteroid

Penggunaan kortikosteroid untuk pengobatan PK masih bersifat kontroversial. Pada beberapa studi, pemberian metilprednisolon intravena dengan dosis denyut (*pulse methylprednisolone*) 30 mg/kgBB/hari dikombinasi dengan IVIG 2 g/

kgBB/hari dan aspirin 30 mg/kgBB/hari mengurangi angka kejadian kelainan arteri koroner. Sebuah meta-analisis menemukan bahwa kombinasi kortikosteroid dan IVIG dosis standar sebagai terapi awal pada pasien berisiko tinggi dalam menurunkan rata-rata abnormalitas arteri koroner.<sup>2,3</sup>

## Komplikasi

Penyakit Kawasaki adalah penyakit vaskulitis sistemik yang melibatkan arteri berukuran kecil hingga sedang dan bersifat *self-limiting*/swasirna. PK sering menimbulkan komplikasi pada jantung dan pembuluh darah, seperti iskemia dan/atau gangren perifer, lesi vaskuler berupa kalsifikasi, stenosis, dan aneurisma arteri koroner. Infark miokard terjadi karena lesi vaskuler ini. Komplikasi jantung lainnya berupa valvulitis, miokarditis, perikarditis, dan efusi perikardial.<sup>3,9</sup> Perlu diingat, meskipun PK sudah sembuh, komplikasi-komplikasi ini dapat bertahan seumur hidup.

## Prognosis

Nilai mortalitas pada PK cukup rendah, kurang dari 0.5%.<sup>10</sup> Kasus yang disertai komplikasi kardiovaskuler, prognosinya tergantung dengan derajat keterlibatan kardiovaskuler. Kematian akibat kelainan kardiovaskuler disebabkan oleh trombotik pada aneurisma arteri koronaria dan infark miokardium. Diperlukan multidisiplin ilmu dalam menangani penyakit ini.<sup>2,3</sup> MD

Daftar Pustaka ada pada redaksi

