

Penyakit Autoimun pada Anak

Nia Kurniati, Zakiudin Munasir

Objektif:

1. Pendahuluan: Pengertian autoimun
2. Mekanisme Dasar Autoimun
3. Tanda dan gejala yang kita curigai secara umum
4. Beberapa penyakit autoimun pada anak
5. Diagnosis secara umum
6. Tatalaksana secara umum

Beberapa waktu terakhir banyak pembicaraan mengenai peningkatan kasus autoimun pada individu dewasa di media sosial. Kemudian banyak juga yang memperkirakan terjadi peningkatan kasus autoimun pada anak. Akan tetapi saat ini belum diketahui berapa besar peningkatannya, karena belum dilakukan penelusuran di Indonesia. Dengan rujukan berjenjang, saat ini di rumah sakit rujukan terdapat kecenderungan meningkatnya kasus autoimun anak. Dokter anak pada tahap pendidikan sudah dibekali dengan pengetahuan mengenai penyakit autoimun, namun tetap diperlukan penyegaran dan pembaruan agar dapat menangani kasus yang diduga merupakan penyakit tersebut.

Definisi

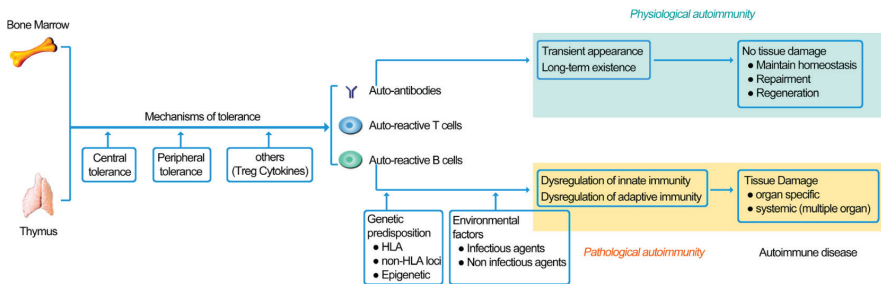
Penyakit autoimun ditandai dengan kondisi patologis respons imun tidak teratur (*aberrant*) terhadap bagian tubuh sehingga timbul inflamasi, cedera sel dan gangguan fungsi dengan manifestasi klinis.¹ Molekul bagian tubuh (protein, karbohidrat dan asam nukleat) yang menjadi target reaksi autoimun dinamakan “self-antigen” atau antigen diri atau juga autoantigen, sedangkan molekul asing dari luar manusia yang juga menyebabkan respons imun dinamakan “non-self”.

Meski penyakit autoimun adalah kondisi patologis, mekanisme reaksi autoimun sebenarnya sama dengan respons imun yang kita kenal, yang biasanya menargetkan sasaran antigen asing. Respons imun dapat berupa respons imun *innate* atau adaptif. Respons imun *innate* biasanya cepat dan tidak spesifik terhadap antigen tertentu, dan dapat dibangkitkan oleh infeksi, trauma atau stress. Imun adaptif bereaksi lebih lambat (perlu beberapa hari hingga minggu) dan melibatkan produksi sel T atau sel B spesifik terhadap

antigen asing. Respons imun adaptif dapat bersifat persisten karena memiliki kemampuan memori. Dengan pola berpikir yang sama, penyakit autoimun adalah akibat dari respons imun adaptif spesifik terhadap autoantigen. Respons ini merupakan kelainan fungsi normal sistem imun normal terhadap autoantigen yang harusnya adalah toleransi.^{1,2}

Mekanisme dasar autoimun

Perkembangan penyakit autoimun merupakan hasil ketidakseimbangan antara faktor patogenik yang disebabkan oleh sel-B dan-T autoreaktif dan kemampuan faktor regulasi yang berfungsi mengontrol respons imun.³



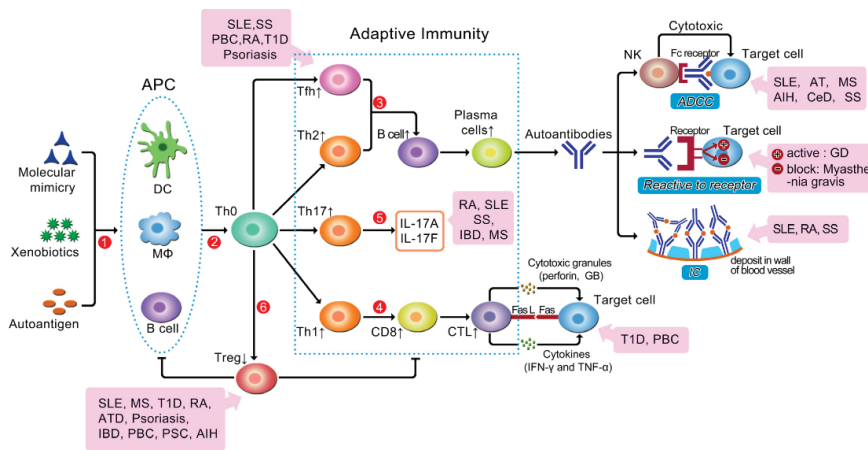
Gambar 1. Fenomena tolerans

Dalam kesetimbangan respons imun, dikenal fenomena tolerans. Mekanisme tolerans terdiri dari central tolerance, peripheral anergy, keberadaan T regulator dan sitokin dan kemokin berserta reseptornya yang menyebabkan homeostasis. (gambar 1) *Central tolerance* terjadi di timus dan sumsum tulang. Pada orang sehat limfosit dengan potensial hipereaktif terhadap self-antigen diseleksi dan dibuang dari medulla timus. Setelah keluar dari timus, sel T matur akan mengalami seleksi kedua (*peripheral tolerance*). Sel-T self-reactive sebagian besar akan dimusnahkan atau melalui mekanisme *immune ignorance*. (anergi)³

Autoimunitas juga terjadi bila ada defek dalam mengatur/regulasi respons autoimun sel-B. Sel-B imatur yang mengekspresikan IgM permukaan terhadap self-antigen akan dihilangkan dengan mekanisme delesi klonal atau anergi. Tetapi ada sel-B yang dapat menghindari proses delesi ini dengan mengerjakan *receptor editing*.

Keberadaan central dan peripheral tolerance mengontrol ketat agar tidak ada respons terhadap diri sendiri. Namun demikian sejumlah kecil sel limfosit yang memiliki potensi self-reaction tetap dapat menembus pertahanan ini dan masuk ke perifer. Ini dapat terjadi pada individu sehat. Kemampuan

memproduksi sel autoreaktif dan autoantibodi tidak harus menjadi kondisi patologis.⁴ Sehingga ada kepustakaan yang membagi autoimunitas menjadi fisiologis dan patologis.⁵ Autoimun fisiologis biasanya transien tanpa diikuti dengan manifestasi klinis. Autoantibodi ini dapat membantu mengeliminasi antigen asing dan self-antigen untuk mempertahankan homeostasis.⁴



Gambar 2. Patogenesis penyakit autoimun.⁴

Autoimun adalah hasil dari berbagai respons imun (gambar 2). Fenomena ini terjadi melalui:

1. Molecular mimicry, xenobiotics dan antigen yang dikenali oleh APC (antigen presenting cells). APC yang sudah membawa partikel antigen kemudian mengaktifkan sel imun innate seperti sel dendritic, makrofag dan natural killer cells.
2. APC membuat peptide dari antigen yang sudah diproses dan biasanya imunogenik terhadap sel T. Peptida ini dipresentasikan ke sel T helper yang belum mempunyai tugas khusus (Th0), sehingga dapat berdiferensiasi menjadi Th2, T follicular helper (Tfh), Th17, Th1 dan Tregulator (Treg)
3. Th2 dan Tfh memfasilitasi aktivasi, maturase dan diferensiasi sel-B menjadi sel plasma dan memproduksi autoantibodi. Autoantibodi ini akan dapat memediasi kerusakan jaringan.
4. Th1 merangsang pembentukan sel T sitotoksik. Sekresi granul sitotoksik dari sel ini diikuti aktivasi Fas dan Fas ligan, pelepasan sitokin dan autoreactive cytotoxic T lymphocytes (CTLs) dapat menyebabkan kerusakan jaringan.
5. Meningkatnya Th17 dianggap berhubungan dengan progresivitas autoimun

6. Berkurangnya Treg yang biasanya mengatur (mengurangi) imunitas innate dan adaptive, membuat hilangnya tolerans pada beberapa penyakit autoimun seperti SLE, sclerosis multiple, DM tipe 1, dan inflammatory bowel disease (IBD)

Tanda dan gejala umum

Penyakit autoimun meliputi berbagai kategori yang beragam dan banyak. Meskipun demikian terdapat beberapa kesamaan yang umum yang dapat dijadikan tanda awal diagnosis. Gejala yang sering dijadikan awal kecurigaan penyakit autoimun bukan gejala spesifik, sehingga dapat saja merupakan tanda penyakit lain yang bukan autoimun.

Gejala umum yang sering didapatkan pada penyakit autoimun adalah: ¹

- *Fatigue*
- *low-grade fever* (dapat juga demam yang hilang timbul)
- *malaise*
- nyeri otot
- nyeri sendi
- *skin rashes*
- nyeri kepala
- merasa tidak sehat

Berbagai gejala di atas merefleksikan respons inflamasi sistemik. Namun kemunculan dan intensitas setiap gejala dapat berfluktuasi sejalan dengan lama sakitnya; yang berarti adanya periode penyakit sangat aktif (*flare up*) dan periode tidak aktif (*remisi*).

Presentasi gejala secara khusus bergantung pada tipe respons autoimun dan lokasi organ.

- Gejala pada sendi seperti rubor, kalor, bengkak sendi
- Gejala pada kulit seperti malar rash, heliotrope rash, purpura
- Vaskulitis, inflamasi pada pembuluh darah

Terdeteksinya gejala dan tanda dapat memberikan petunjuk untuk diagnosis kondisi autoimun, tentu saja diperjelas dengan berbagai pemeriksaan laboratorium penunjang.

Epidemiologi

Seperti disebutkan pada pendahuluan, epidemiologi penyakit autoimun di populasi anak Indonesia belum diketahui. dan kasus yang dirujuk untuk diagnosis sebesar 30%nya bukan kasus autoimun[]

Kasus autoimun yang dirujuk dapat yang bersifat akut seperti Henoch-Schonlein purpura atau IgA vasculitis, tetapi kasus lainnya umumnya berlangsung lama sebelum didiagnosis. Pada table 1 berikut ini dilaporkan kompilasi kasus dari berbagai pusat pelayanan reumatologi anak di Asia Tenggara.⁶

Tabel 1. Prevalensi kasus autoimun

Diagnosis	Malaysia	Philippines	Singapore	Thailand
JIA	235 (41.4)	126 (24.2)	274 (27.5)	320 (61.3)
SLE	133 (23.5)	85 (16.3)	71 (7.1)	84 (16.0)
Mixed CTD	0	1 (0.2)	5 (0.5)	4 (0.8)
Neonatal lupus	1 (0.2)	3 (0.6)	7 (0.7)	0
Undifferentiated CTD	6 (1.1)	0	17 (1.7)	0
Discoid lupus	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0
APS	0	2 (0.4)	1 (0.1)	1 (0.2)
Overlap syndrome	6 (1.1)	0	1 (0.1)	5 (1.0)
JDM	39 (6.9)	6 (1.2)	23 (2.3)	16 (3.1)
Localized scleroderma	0	1 (0.2)	9 (0.9)	1 (0.2)
SSc	8 (1.4)	3 (0.6)	0	4 (0.8)
Other CTDs ^a	5 (0.9)	1 (0.2)	4 (0.4)	4 (0.8)
Henoch-Schönlein purpura	31 (5.5)	105 (20.2)	196 (19.7)	15 (2.9)
Kawasaki disease	7 (1.3)	70 (13.3)	118 (11.8)	0
PAN	17 (3.0)	5 (1.0)	0	12 (2.3)
Takayasu arteritis	1 (0.2)	3 (0.6)	8 (0.8)	6 (1.2)
Behçet's disease	4 (0.7)	4 (0.8)	8 (0.8)	3 (0.6)
Primary CNS vasculitis	0	2 (0.4)	10 (1.0)	1 (0.2)
Other vasculitides ^b	16 (2.8)	3 (0.6)	13 (1.3)	9 (1.7)
Autoinflammatory diseases ^c	4 (0.7)	0	10 (1.0)	2 (0.4)
Pain syndrome	19 (3.3)	6 (1.2)	12 (1.2)	1 (0.2)
Other rheumatic diseases ^d	8 (1.4)	5 (1.0)	13 (1.3)	11 (2.1)
Reactive inflammatory diseases ^e	26 (4.5)	88 (17.0)	194 (19.5)	22 (4.2)
Total	567	519	995	521

Etologi dan faktor risiko

Meskipun hingga saat ini belum diketahui dengan pasti faktor kausal yang menyebabkan terjadinya perubahan reaksi imun, namun berikut ini mungkin merupakan kausa untuk respons autoimun atau kekambuhan (*flare up*):

- Penyakit infeksi:
 - o Diperkirakan infeksi oleh virus atau bakteri yang memiliki kesamaan struktur dengan protein tubuh manusia dapat meningkatkan respons imun > Infeksi yang dimaksud adalah infeksi EBV, CMV dan Streptokokus grup A.
- Faktor lingkungan:
 - o Banyak yang mencoba menghubungkan kurnagnya pajanan matahari, defisiensi vitamin D, pajanan bahan kimia dan lainnya dikaitkan dengan autoimun.

- Gaya hidup:
 - o merokok tampaknya meningkatkan hingga 3 kali lipat dialaminya artritis rematoid, Grave's disease dan multiple sclerosis.
 - o Obesitas dianggap sebagai kondisi pro inflamasi, selain diet Western yang tinggi lemak, gula, protein dan garam dan menyebabkan timbulnya respons autoimun
- Bakteri usus
- Genetik

Kedua hal terakhir ini masih terus dieksplorasi hingga dapat diketahui apakah ada hubungannya dengan autoimun.

Faktor risiko penting adalah: jenis kelamin, umur, kelebihan berat badan, etnis Asia dan Latin, merokok, dan penggunaan obat-obatan.

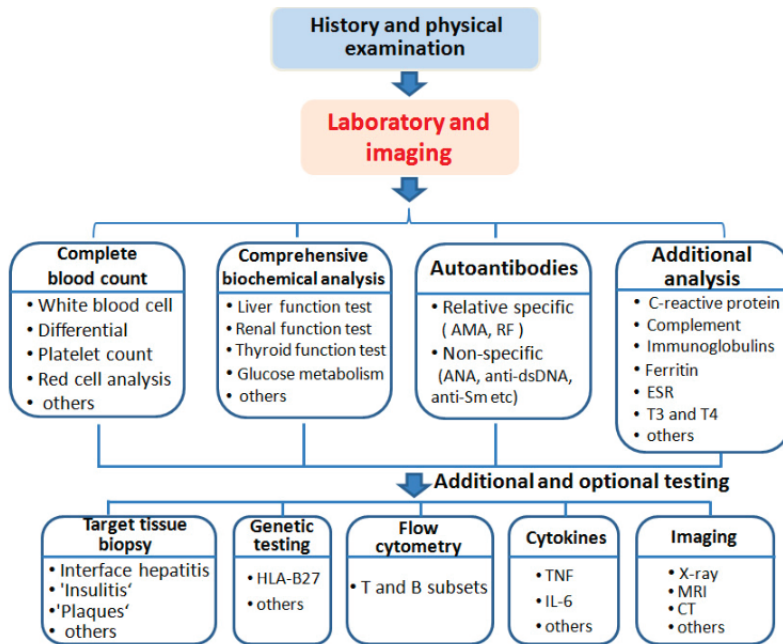
Diagnosis

Menegakkan diagnosis penyakit autoimun cukup kompleks karena berbagai jenis potensi penyakit autoimun memiliki gejala yang sama. Akurasi diagnosis sangat penting agar dapat direncanakan strategi pengobatan yang tepat. Pada umumnya proses diagnostik meliputi riwayat penyakit, pemeriksaan fisis, pemeriksaan laboratorium, serta bila diperlukan dilakukan pemeriksaan radiologi dan pencitraan dan biopsi.

Riwayat penyakit dan Pemeriksaan Fisis

Awal mendiagnosis penyakit autoimun adalah mendapatkan riwayat perjalanan penyakit pasien dengan lengkap diikuti pemeriksaan fisis komprehensif. Anamnesis memerlukan ketelitian karena mungkin meliputi periode sakit yang lama. Juga ditanyakan riwayat penyakit autoimun dalam keluarga dan paparan terhadap faktor lingkungan yang berpotensi menjadi pencetus respons autoimun.

Pemeriksaan fisis secara umum dilakukan dengan menilai semua sistem organ. Sebagai tambahan untuk menilai sendi digunakan pemeriksaan pGALS (pGALS= pediatric Gait, Arm, Leg, Spine) yang dikembangkan oleh Foster dkk.⁷ Pemeriksaan fisis dapat menunjukkan tanda inflamasi atau kerusakan organ.

Gambar 3. Alur diagnosis⁴

Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium sangat penting dalam menentukan diagnosis penyakit autoimun. Meski demikian dokter harus mengetahui peran, kelebihan dan kekurangannya. Sebagian kecil dapat memberikan informasi seketika, tetapi sebagian lagi memerlukan beberapa hari.

Uji Autoantibodi: Keberadaan autoantibodi dapat diketahui dari pemeriksaan darah. Yang paling sering diperiksa adalah antinuclear antibody (ANA). Hasil pemeriksaan ANA dapat berupa data kualitatif (positif atau negatif), tetapi lebih baik lagi bila ada hasil kuantitatif beserta gambarannya di mikroskop fluoresen. Hasil yang dimaksud adalah homogen, speckled, nucleolar, centromere. ANA merupakan tes polimorfik, terdiri dari berbagai jenis dengan kekhasan yang dihubungkan dengan salah satu manifestasi penyakit autoimun. Misalnya saja ada anti Smith, anti Ro, anti SCL70, dll (table 2) Bila dapat diperiksa maka prosedur diagnosis menjadi lebih lengkap. Penyakit autoimun yang memerlukan pemeriksaan ANA terutama adalah lupus dan JIA.

Harus diketahui bahwa ANA tidak hanya dilaporkan positif pada penderita autoimun, penyakit infeksi (EBV, HIV, TB dan bacterial endocarditis) dapat memberikan hasil ANA positif, demikian juga dengan keganasan (limfoma non-hodgkin).

Tabel 2. Beberapa ANA spesifik dan interpretasinya.⁸

TABLE 10.3 A List of the Major Extractable Nuclear Antigens Against Which ANA Form and Their Disease Associations	
Extractable Nuclear Antigen	Comments on Cognate Antibodies
Sm (Smith)	<ul style="list-style-type: none"> Highly specific for SLE Present in ~30% of pSLE cases (low sensitivity)^{18,19} Associated with development of less severe forms of nephritis^{18,77} and with CNS disease and serositis in SLE^{75,78,79} Target antigens found in protein components of U1-, U2-, U4-, and U5- small nuclear ribonucleoprotein (snRNP) particles. Additional proteins in the U1snRNP particle are recognized by anti-RNP antibodies, hence the frequent co-occurrence of anti-Sm and anti-U1RNP antibodies in SLE^{78,79,80}
Ro (SSA)	<ul style="list-style-type: none"> Common in Sjögren syndrome and subacute cutaneous lupus Also found in other diseases (e.g., SLE, systemic sclerosis, and poly/dermatomyositis) Implicated in the pathogenesis of neonatal lupus erythematosus Two subtypes known by their molecular weight and with different intracellular distributions—Ro52 (cytoplasmic) and Ro60 (nuclear/nucleolus); antibodies do not necessarily form against both Ro52 more common in systemic sclerosis and myositis⁸¹ Ro60 transiently colocalized with La/SSB on some small cytoplasmic RNA molecules (hY-RNAs), hence the frequent co-occurrence of anti-Ro and anti-La antibodies^{82,77,80} May occur in the absence of anti-La antibodies May not be detected on HEp2 IIF cell lines
La (SSB)	<ul style="list-style-type: none"> Less common than anti-Ro antibodies and rarely found in their absence⁸² Seen mainly in SLE and Sjögren syndrome
U1 RNP	<ul style="list-style-type: none"> Characteristic of MCTD Seen also in other diseases (e.g., SLE and systemic sclerosis)
Jo-1 (histidyl-tRNA synthetase)	<ul style="list-style-type: none"> Associated with polymyositis, typically with interstitial pulmonary fibrosis and hyperkeratotic "mechanics" hands Presence may predict poorer response to treatment May also be found in DM, SLE, MCTD
Scl-70 (Topoisomerase-1)	<ul style="list-style-type: none"> Highly specific for systemic sclerosis if detected using immunoblotting, immunodiffusion, or immunoprecipitation, but only moderate sensitivity⁸³ Associated with development of pulmonary fibrosis Occasionally found in other disease (e.g., SLE) especially if detected by ELISA
PM-Scl	<ul style="list-style-type: none"> Associated with polymyositis-scleroderma overlap syndrome

DM, Dermatomyositis; ELISA, enzyme linked immunosorbent assay; IIF, indirect immunofluorescence; MCTD, mixed connective tissue disease; pSLE, pediatric systemic lupus erythematosus; SLE, systemic lupus erythematosus.

Darah Tepi Lengkap (DTL): Darah tepi lengkap memberikan informasi yang sangat berharga mengenai selular darah yang dapat terganggu pada penyakit autoimun.

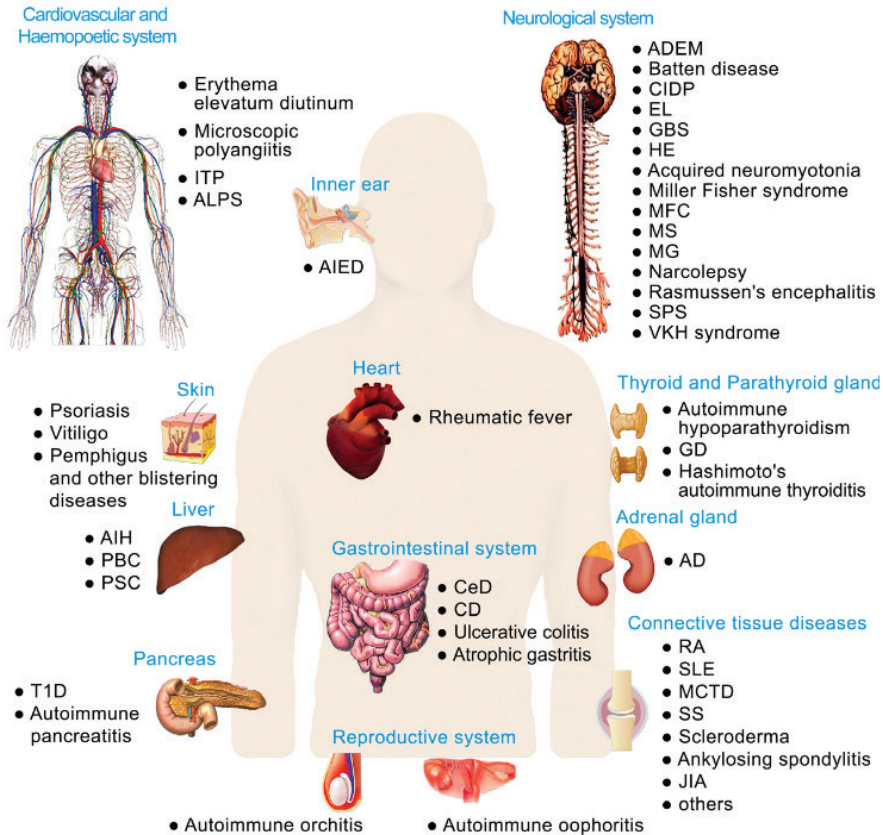
C-Reactive Protein (CRP) dan Laju Endap Darah (LED): Kedua uji ini tidak perlu diperiksa bersama-sama, keduanya mewakili informasi tingkat inflamasi pada tubuh.

Uji Organ Spesifik: Beberapa penyakit autoimun yang mengenai organ spesifik memerlukan pemeriksaan laboratorium fungsi organ tersebut. Misalnya saja pemeriksaan fungsi tiroid pada Grave's disease, atau biopsy usus pada penyakit seliak.

Pemeriksaan pencitraan (Imaging)

Pada kasus tertentu diperlukan pemeriksaan pencitraan untuk mengetahui kerusakan organ yang terlibat. Misalnya foto toraks, USG, CT scan dan MRI.

Berbagai penyakit autoimun pada anak



Gambar 4. Sistem organ yang terdampak pada penyakit autoimun⁴

Cukup banyak penyakit autoimun yang dapat terjadi pada anak, meskipun demikian deskripsi pada gambar 4 dapat diaplikasikan pada anak meskipun lebih banyak pada orang dewasa.

Artritis Idiopatic Juvenil (AIJ, identic dengan ARJ)

Penyakit AIJ atau ARJ (sebelumnya diajarkan dengan nama JRA) adalah penyakit autoimun yang cukup banyak ditemukan. Untuk penegakan diagnosis, pertimbangan bahwa seorang anak diduga memiliki diagnosis JIA adalah

- Umur awitan < 16 tahun
- Artritis (bengkak sendi dengan tanda inflamasi)

- Lama sakit minimal 6 minggu (ACR 1986) atau 3 bulan (EULAR 1977)
- Penyakit sendi lain sudah disingkirkan (misal leukemia, artritis non autoimun dan gonitis TB)

Pemeriksaan penunjang yang diperlukan sebelum diagnosis AIJ adalah darah tepi lengkap dan reaktan fase akut seperti LED/CRP. Setelah dipastikan AIJ, diperlukan pemeriksaan tambahan antara lain ANA, RF, keterlibatan mata (uveitis), pencitraan dan genetic bila perlu. Setelah itu ditentukan klasifikasi AIJ untuk dapat direncanakan pemberian protocol pengobatan yang sesuai.

Untuk klasifikasi AIJ, dapat digunakan kriteria Edmonton 2001 sebagai berikut:

Tabel 2. Klasifikasi Edmonton⁹

Klasifikasi AIJ
Artritis sistemik
Oligoarthritis:
a. Persisten
b. Extended (dinilai setelah 6 bulan pasca diagnosis)
Poliarthritis:
a. Faktor rheumatoid negative
b. Faktor rheumatoid positif
Artritis psoriatic
Enthesitis-related arthritis (HLA-B27 harus diperiksa)
<i>Undifferentiated arthritis</i> : fits no other category or fits > 1category

Lupus Eritematosus Sistemik (LES atau SLE)

LES adalah penyakit sistemik yang memiliki manifestasi menyerupai berbagai penyakit sistemik lain. Diagnosis ditegakkan dengan mematuhi kriteria klinis. Ada beberapa kriteria klinis yang dapat digunakan, secara umum kita menggunakan kriteria ACR 1997 atau kriteria EULAR/ACR. Khusus untuk kriteria EULAR ACR, diperlukan pemeriksaan ANA positif untuk digunakan.

Table 3. Kriteria LES.¹⁰

TABLE 23.1 The 1982 Revised Criteria ¹ for Classification of SLE with 1997 Revision ²		TABLE 23.2 EULAR/ACR Criteria for Classification of SLE ¹⁰	
Criterion	Definition	Entry Criterion	Antinuclear Antibody Positivity at Titer of 1:80 or Greater
Malar rash	Fixed erythema, flat or raised, over the malar eminences, tending to spare the nasolabial folds	Clinical Domains	Weight
Discoid rash	Erythematous raised patches with adherent keratotic scaling and follicular plugging; atrophic scarring may occur in older lesions	Constitutional	Fever 2 points
Photosensitivity	Skin rash as a result of unusual reaction to sunlight, by patient history or physician observation	Hematological	Leukopenia 3 points
Oral ulcers	Oral or nasopharyngeal ulceration, usually painless, observed by physician		Thrombocytopenia 4 points
Arthritis	Nonerosive arthritis involving two or more peripheral joints, characterized by tenderness, swelling, or effusion	Neuropsychiatric	Autoimmune hemolysis 4 points
Serositis	Pleuritis—convincing history of pleuritic pain or rubbing heard by a physician or evidence of pleural effusion or pericarditis—documented by ECG or rub or evidence of pericardial effusion		Delirium 2 points
Renal disorder	Persistent proteinuria greater than 0.5 g/day (or >3+ if quantitation not performed) or cellular casts—may be red cell, hemoglobin, granular, tubular, or mixed	Mucocutaneous	Psychosis 3 points
Neurological disorder	Seizures in the absence of offending drugs or known metabolic derangements (e.g., uremia, ketoacidosis, or electrolyte imbalance) or psychosis in the absence of offending drugs or known metabolic derangements (e.g., uremia, ketoacidosis, or electrolyte imbalance)		Seizure 5 points
Hematological disorder	Hemolytic anemia with reticulocytosis or leukopenia less than 4000/mm ³ total on two or more occasions, or lymphopenia less than 1500/mm ³ on two or more occasions, or thrombocytopenia less than 100,000/mm ³ in the absence of offending drugs		Nonscarring alopecia 2 points
Immunological disorder	1. Positive anti-DNA antibody to native DNA in abnormal titer, or 2. Presence of anti-Sm nuclear antigen, or 3. Positive finding of antiphospholipid antibodies based on: a. an abnormal serum level of IgG or IgM anticardiolipin antibodies b. a positive test result for lupus anticoagulant using a standard method, or c. a false-positive serological test and confirmed by <i>Treponema pallidum</i> immobilization or fluorescent treponemal antibody absorption test.		Oral ulcers 2 points
Antinuclear antibody	An abnormal titer of antinuclear antibody by immunofluorescence or an equivalent assay at any point in time and in the absence of drugs known to be associated with drug-induced lupus syndrome		Subacute cutaneous or discoid lupus 4 points
			Acute cutaneous lupus 6 points
			Pleural or pericardial effusion 5 points
			Acute pericarditis 6 points
			Joint involvement 6 points
			Proteinuria > 0.5 g/24 hour 4 points
			Renal biopsy class II or V nephritis 8 points
			Renal biopsy class III or IV nephritis 10 points
		Immunological Domains	
		Antiphospholipid antibodies	Anticardiolipin or anti β 2GPI antibodies or lupus anticoagulant 2 points
		Complement	Low C3 OR C4 3 points
			Low C3 AND C4 4 points
		SLE-specific antibodies	Anti-dsDNA OR anti-Smith 6 points

Vaskulitis

Vaskulitis adalah radang pada pembuluh darah. Yang paling banyak dilaporkan adalah vasculitis IgA (Henoch–Schönlein purpura) and penyakit Kawasaki. Vaskulitis sendiri merupakan istilah umum, di dalamnya terdapat berbagai penamaan khusus, bergantung pada ukuran pembuluh yang terkena. Misalnya arteritis Takayasu, ditemukan pada pembuluh berukuran besar, selengkapnya dapat dilihat pada table berikut. Sedangkan yang paling sering ditemukan adalah HSP.

Tabel 4. Klasifikasi Childhood vasculitis menurut EULAR/PreS.¹¹

I. Predominantly large-sized vessel vasculitis: Takayasu arteritis
II. Predominantly medium-sized vessel vasculitis: - Childhood polyarteritis nodosa - Cutaneous polyarteritis - Kawasaki disease
III. Predominantly small-sized vessel vasculitis: A. Granulomatous : Wegener granulomatosis, Churg-Strauss syndrome B. Non-granulomatous : - Microscopic polyangiitis - Henoch-Schonlein Purpura - Isolated cutaneous leukocytoclastic vasculitis - Hypocomplementemic urticarial vasculitis
IV. Other vasculitides: - Behcet disease - Vasculitis secondary to infection/malignancy/drugs - Vasculitis associated with connective tissue disease - Isolated vasculitis of CNS - Cogan syndrome - Unclassified

Diagnosis pada vaskulitis cukup beragam, mulai dari yang sederhana (darah tepi, urin dan fungsi ginjal pada HSP), hingga pemeriksaan yang memerlukan analisis bakteriologis, pencitraan, profil ANA, reaktan fase akut dan sebagainya. Untuk HSP, mengingat cukup banyak dilaporkan, kriteria berikut dapat digunakan untuk menegaskan diagnosis:

Tabel 5. vasculitis IgA (HSP)¹²

Kriteria	Definisi
Purpura	Purpura (<i>palpable, in crops</i>), atau petekiae, predominan di tungkai bawah, tidak berhubungan dengan trombopenia
Paling tidak 1 dari 4 kondisi berikut:	Nyeri difus, akut dan kolik, dapat disertai intususepsi dan GI bleeding
Nyeri perut	Vaskulitis leukositoklasik dengan deposit IgA predominan di kulit atau glomerulonephritis proliferatif dg deposit IgA
Histopatologi	Bengkak sendi akut dengan ROM terbatas Nyeri sendi akut tanpa bengkak atau ROM terbatas
Artritis/artralgia	Proteinuria > 300 mg/24 jam rasio albumin urin terhadap kreatinin > 30 mmol/mg, atau dengan kertas carik celup $\geq +2$
Keterlibatan ginjal	Hematuria, sedimen eritrosit > 5 sel/LPB atau ada silinder eritrosit

Juvenile Dermatomyositis (JDM)

Juvenile Dermatomyositis adalah penyakit multi system yang penyebabnya tidak diketahui, yang menyebabkan inflamasi kronik pada otot lurik dan

kulit. Gejala pada saat awitan adalah adanya inflamasi perivascular dan pada fase lanjut ditemukan fenomena kalsinosis. Kriteria diagnosis untuk JDM menggunakan referens menurut Bohan dan Peterc.¹³

Tabel 6. Kriteria diagnosis JDM

-
1. Kelemahan simetris otot-otot proksimal
 2. Perubahan kulit yang khas (heliotropia pada palpebra superior, papul eritem pada permukaan ekstensor sendi, termasuk bagian dorsal metakarpofalang dan interfalang proksimal, siku, lutut dan tumit
 3. Kenaikan kadar enzim otot: creatine kinase, SGOT, LDH dan aldolase
 4. Pemeriksaan EMG menunjukkan miopati dan denervasi
 5. Biopsi otot menunjukkan nekrosis otot, variasi ukuran serat otot, degereasi dan regenerasi, infiltrasi sel mononuclear dan distribusi inflamasi perivaskular
-

Tatalaksana penyakit autoimun secara umum

Pendekatan Multidisiplin

Pendekatan multidisiplin diperlukan pada tatalaksana penyakit autoimun. Team pendukung tatalaksana dapat berada di rumah (orangtua, saudara kandung, anggota keluarga lain), komunitas (transportasi, sekolah), tenaga kesehatan utama (dokter anak, dokter gigi), dan rumah sakit rujukan (pediatric rheumatologist/immunologist, perawat, fisioterapi, terapis okupasional, pekerja sosial, oftalmologis, psikolog dan ahli ortopedi).¹⁴ Diperlukannya pendekatan multi disiplin dan multidimensi adalah karena penyakit akan berlangsung kronik dan anak perlu mematuhi rencana pengobatannya. Beberapa faktor yang perlu diketahui akan mempengaruhi kepatuhan berobat adalah faktor kognitif dan emosi serta perilaku anak; kultur, masalah keluarga atau sosial, faktor yang berhubungan dengan penyakit atau obat yang dikonsumsi, organisasi agenda sehari-hari dan masalah ekonomi.

Pengobatan

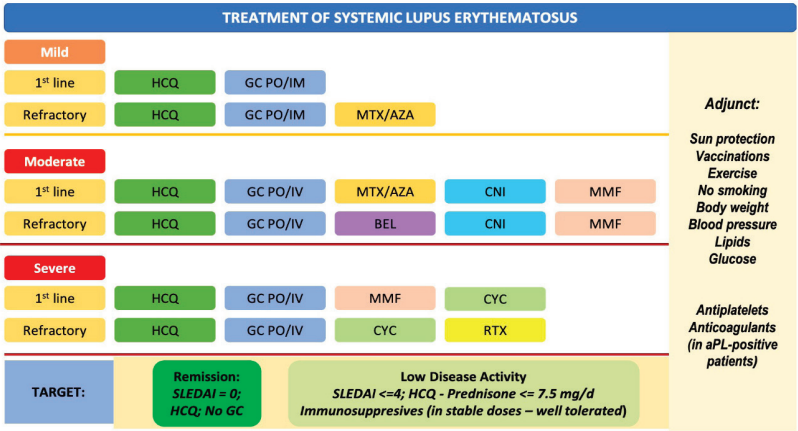
Pengobatan penyakit autoimun umumnya memiliki panduan sendiri bergantung penyakitnya, karena spektrum penyakit masing-masing sangat spesifik dan pilihan terapinya pun spesifik. Mayoritas penyakit autoimun berlangsung kronik dan tidak ada obat yang dapat menyembuhkan secara definitif. Tetapi pengobatan dapat meredakan dan mengontrol gejala.

Modalitas terapi yang digunakan pada berbagai penyakit autoimun pada dasarnya dapat digolongkan kepada 5 golongan obat (tabel 7), meskipun cara menggunakannya dapat berbeda. Berikut ini beberapa obat yang lazim digunakan pada pengobatan penyakit autoimun pada anak.

Tabel 7. Berbagai jenis obat

Obat anti inflamasi non-steroid	Disease modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs)	Antimetabolit, sitolitik dan imunomodulator	Biologic dan biosimilar
Asam Asetilsalisilat	Hydroxychloroquin	Azathioprene	Abatacept
Naproxen	Methotrexate	Mycophenolate mofetil	Adalimumab
Ibuprofen	Sulfasalazin	Cyclophosphamide	Anakinra
Ketoprofen	Leflunomide	Cyclosporin	Belimumab
Diclofenac			Canakinumab
Meloxicam			Certolizumab
Piroxicam			Etanercept
Celecoxib			Golimumab
			Infliximab
			Rituximab
			Tocilizumab
Hidrokortison			
Prednison			
Prednisolon			
Methylprednisolone			
Dexamethasone			

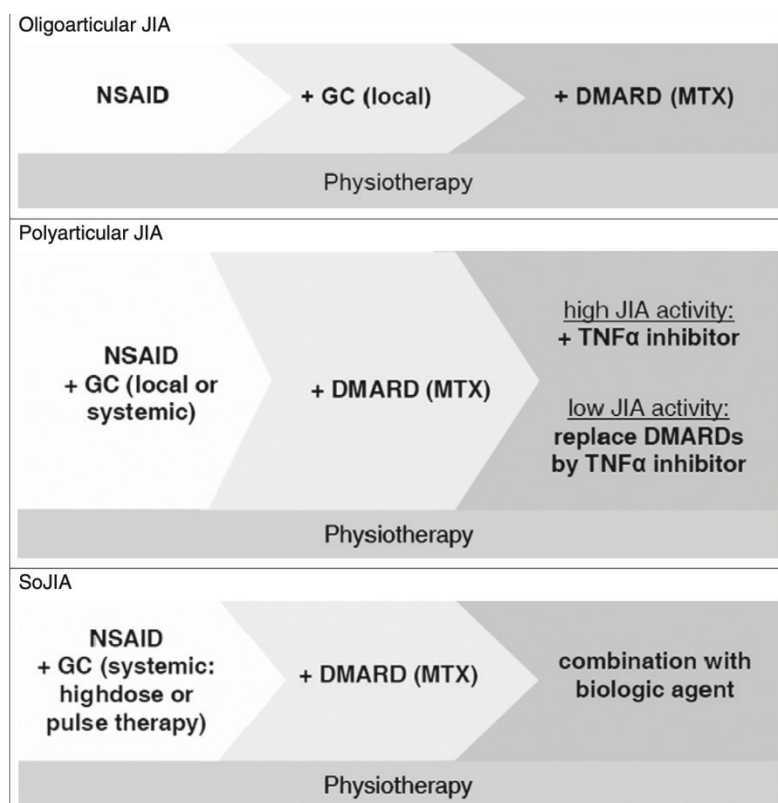
Secara umum pengobatan penyakit autoimun menggunakan kombinasi berbagai obat. Masing-masing memiliki algoritme terapi sendiri, seperti misalnya pada SLE, EULAR merekomendasikan bagan terapi yang meliputi terapi utama, terapi tambahan dan target pengobatan yang akan dicapai. Pada gambar 5 terlihat bahwa terapi utama berupa hydroxychloroquin (HCQ) DAN oral steroid. Setelah itu obat ketiga dipilih berdasarkan derajat beratnya penyakit, organ yang terlibat dan berbagai kerusakan organ yang terlibat.



Gambar 5. Panduan pengobatan SLE menurut EULAR.¹⁵

Pilihannya antara lain methotrexate (MTX), azathioprine (AZA), cyclosporin (CNI), mycophenolic mofetil (MMF), Cyclophosphamide (CYC), Rituximab (RTX) dan Belimumab (BEL). Dua yang terakhir tergolong pada golongan biologic.

Sedangkan pada AIJ pilihan pengobatannya lebih sederhana. Umumnya DMARD (MTX) adalah obat utama. Bila masih ada nyeri, dapat digunakan NSAID. Untuk oligoartikular (sendi yang terlibat maks 4), pada sendi besar yang membengkak dapat diberikan injeksi steroid intraarticular. Pada poliartikular (sendi yagn terlibat > 4, termasuk sendi kecil), kadang-kadang diperbolehkan pemakaian steroid oral singkat. Bila perlu diberikan anti TNF- α . Pada AIJ sistemik, steroid dosis tinggi dan lama mungkin diperlukan meskipun dikombinasikan dengan DMARD dan biologic. Sebagai contoh, berikut ini penggambaran relasi obat yang digunakan dengan klasifikasi AIJ dari German Society of Pediatric Rheumatology¹⁶



Gambar 6. Panduan pengobatan JIA menurut GKJR

Untuk penyakit Henoch-Schonlein, penggunaan obat adalah sebagai berikut seperti yang digunakan dalam berbagai guideline:

Table 8. Pengobatan HSP¹²

Organ yang terlibat	Pengobatan
Kulit: <i>self-limiting</i>	Luas/berat: steroid dosis rendah. Relaps/resisted: AZA, MMF
Sendi	NSAID. Bila persisten: steroid dosis rendah
Orkitis	Steroid
Nyeri perut	Analgesik. Bila berat: steroid
Vasculitis serebral/perdarahan paru	Steroid oral/pulse
Nefritis	Steroid oral, dapat digunakan juga CYC, AZA, MMF, ACE-Inhibitor atau Angiotensin-reseptor blok

Simpanan

1. Penyakit autoimun pada anak muncul karena kegagalan mekanisme toleransi
2. Gejala dan tanda penyakit autoimun sangat umum, antara lain fatigue, demam, malaise, keluhan sendi, kulit. Gejala yang sama dapat ditemukan pada berbagai penyakit lain
3. Diagnosis penyakit autoimun memerlukan ketaatan dokter pada konsensus yang berlaku internasional. Konsensus ini merupakan kombinasi kondisi klinis, laboratorium dan pencitraan.
4. Pengobatan penyakit autoimun umumnya merupakan kombinasi dari obat antiinflamasi non-steroid, steroid, D-MARD (*Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs*) dan obat biologik atau biosimilar

Daftar pustaka

1. Autoimmune diseases. <https://www.womenshealth.gov/publications/our-publications/fact-sheet/autoimmune-diseases.html>. Sitasi 6 Agustus 2023.
2. Pillai S. Rethinking mechanisms of autoimmune pathogenesis. *J Autoimmun* 2013;45:97-103
3. Duke RC. Self-recognition by T cells. I. Bystander killing of target cells bearing syngeneic MHC antigens. *J Exp Med* 1989; 170: 59–71.
4. Wang L, Wang F-S, Gershwin ME Human autoimmune diseases: a comprehensive update. (Review). *J Intern Med* 2015; 278: 369–95.
5. Avrameas S, Selmi C. Natural autoantibodies in the physiology and pathophysiology of the immune system. *J Autoimmun* 2013; 41: 46–9.
6. Arkachaisri T, Tang SP, Daengsuwan T, Phongsamart G, Vilaiyuk S, Charuvanij S, et al. Paediatric rheumatology clinic population in Southeast Asia: are we

- different? *Rheumatology (Oxford, England)*. 2017;56 :390–8
7. Foster and Jandial. pGALS – paediatric Gait Arms Legs and Spine: a simple examination of the musculoskeletal system. *Ped Rheumatol* 2013; 11: 44
 8. Akikusa J, Choo S. Laboratory Investigation. Dalam: Petty, Laxer, Lindsley, Wedderburn, Mellins, Fuhlbrigge, penyunting. Cassidy and Petty, Text book of Pediatric Rheumatology edisi-8. Philadelphia, Elsevier, 2021. h.127-42.
 9. Merino R, De Inocencio J, Garcia-Consuegra J. Evaluation of revised International League Associations for Rheumatology classification criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis in Spanish Children (Edmonton 2001). *J Rheumatol* 2005;32:559-61
 10. Klein-Gitelman MS, Beresford MW. Systemic lupus erythematosus, mixed connective tissue disease, and undifferentiated connective tissue disease. Dalam: Petty, Laxer, Lindsley, Wedderburn, Mellins, Fuhlbrigge, penyunting. Cassidy and Petty, Text book of Pediatric Rheumatology edisi-8. Philadelphia, Elsevier, 2021. h.295-329.
 11. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, Bagga A, Barron K, Davin J, et al. EULAR/PReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis* 2006;65:936-41
 12. Brogan P, Nott KA. Immune complex small-vessels vasculitis: IgA vasculitis (Henoch-Schonlein) and hypersensitivity vasculitis. Dalam: Petty, Laxer, Lindsley, Wedderburn, Mellins, Fuhlbrigge, penyunting. Cassidy and Petty, Text book of Pediatric Rheumatology edisi-8. Philadelphia, Elsevier, 2021. h.456-66
 13. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *N Eng J Med* 1975;292:344-7
 14. Jones JT, Lindsley CB. Principles in the management of patients with rheumatic disease. Dalam: Petty, Laxer, Lindsley, Wedderburn, Mellins, Fuhlbrigge, penyunting. Cassidy and Petty, Text book of Pediatric Rheumatology edisi-8. Philadelphia, Elsevier, 2021. h.143-50
 15. Fanouriakis A, Tziolos N, Bertsias G, Boumpas DT. *Ann Rheum Dis* 2021;80:14–25.
 16. Dueckers G, Guellac N, Arbogast M, Dannecker G, Foeldvari I, Frosch M, et al. Evidence and consensus based GKJR guidelines for the treatment of juvenile idiopathic arthritis. *Clin Immunol* 2012;142:176-93