

## DEMAM REMATIK AKUT PADA ANAK

Melisha Lisman Gaya<sup>1\*</sup>, Didik Hariyanto<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Limau Manis, Padang, Indonesia

\*E-mail Korespondensi: [dr.melishalg@yahoo.com](mailto:dr.melishalg@yahoo.com)<sup>1\*</sup>, [dhf1965@yahoo.co.id](mailto:dhf1965@yahoo.co.id)<sup>2</sup>

Submitted: 21-05-2021, Reviewer: 25-05-2021, Accepted: 08-06-2021

### ABSTRACT

*Acute rheumatic fever (ARF) is an autoimmune disease that occurs after group A Streptococcus  $\beta$  hemolyticus infection which can affect various tissues. Inadequate management can increase the risk of group A Streptococcus  $\beta$  hemolyticus infection becoming ARF by 25-75%. Early prevention and appropriate treatment can stop or slow the progression of the disease. The purpose of this case presentation is to describe the clinical manifestations and management of acute rheumatic fever. A 14 years and 3 months old girl fulfills the 2015 revised Jones criteria for diagnosis of ARF by having 2 major criteria in the form of migrating joint pain and clinical carditis (mild cardiomegaly and mild mitral regurgitation due to prolapse anterior mitral leaflet, as well as 2 minor criteria in the form of a history of fever and an ESR 102 mm / hour. Blood laboratory examination showed an increase in ASTO titer which was evidence of a history of Streptococcal infection. The patient was treated as acute rheumatic fever with bed rest for 4-6 weeks, intramuscular benzathine penicillin injection (IM) 1,200,000 IU, prednisone 2 mg/kg/day for 2 weeks, then tapering off for 2-4 weeks, acetosal 75 mg/kg/day at weeks 3 to 4 then tapering off for 2-4 weeks. The patient also received secondary prophylaxis with a benzathine penicillin injection of 1,200,000 IU IM every 28 days.*

**Keywords:** fever, rheumatism, acute, children

### ABSTRAK

Demam rematik akut (DRA) merupakan penyakit autoimun yang terjadi pasca infeksi Streptococcus  $\beta$  hemolyticus grup A yang dapat mengenai berbagai jaringan. Tatalaksana yang tidak adekuat dapat meningkatkan risiko infeksi Streptococcus  $\beta$  hemolyticus grup A menjadi DRA sebesar 25-75%. Pencegahan dini dan pengobatan yang tepat dapat menghentikan atau memperlambat progresifitas penyakit. Tujuan penulisan kasus ini adalah untuk memaparkan mengenai manifestasi klinis dan manajemen demam rematik akut. Seorang anak perempuan usia 14 tahun 3 bulan memenuhi kriteria Jones revisi tahun 2015 untuk penegakan diagnosis DRA dengan memiliki 2 kriteria mayor berupa nyeri sendi berpindah dan karditis klinis (kardiomegali ringan dan MR (mitral regurgitation) mild ec prolaps AML (anterior mitral leaflet)), serta 2 kriteria minor berupa riwayat demam dan LED 102 mm/jam. Pemeriksaan laboratorium darah menunjukkan adanya peningkatan titer ASTO yang merupakan bukti adanya riwayat infeksi Streptococcus. Pasien ditatalaksana sebagai demam rematik akut dengan tirah baring selama 4-6 minggu, injeksi benzatin penicillin intramuscular (IM) dosis 1.200.000 IU, prednisone 2 mg/kg/hari selama 2 minggu, kemudian tapering off selama 2-4 minggu asetosal 75 mg/kg/hari pada minggu ke-3 hingga 4 kemudian tapering off selama 2-4 minggu. Pasien juga mendapat profilaksis sekunder dengan injeksi benzatin penicillin 1.200.000 IU IM setiap 28 hari.

**Kata kunci:** demam, rematik, akut, anak

### PENDAHULUAN

Demam rematik akut (DRA) adalah suatu penyakit autoimun berupa peradangan akut, difus dan non-supuratif yang terjadi

pada individu yang rentan setelah tonsilofaringitis yang tidak tertanggulangi dan diakibatkan oleh respons imunologis lambat yang terjadi setelah infeksi kuman

*Streptococcus β hemolyticus* grup A (Lennon, 2004; Madiyono et al., 2009). Penyakit jantung rematik (PJR) adalah penyakit jantung sebagai akibat gejala sisa dari DRA, yang ditandai dengan terjadinya cacat katup jantung (Madiyono et al., 2009). Perkembangan penyakit ini menuju fase kronik (penyakit jantung rematik) menimbulkan kerugian baik dari segi morbiditas, mortalitas dan sosioekonomi (Lennon, 2004).

Angka kejadian DRA pada anak usia 5-14 tahun diperkirakan sekitar 336.000 kasus baru per tahun, dengan angka kematian sebesar 1,5% (Kumar & Tandon, 2013). Penyakit ini merupakan penyebab kelainan katup terbanyak terutama pada anak sehingga mengurangi produktivitas dan kualitas hidup (Rahmawaty et al., 2012). Insiden DRA memuncak pada usia 6 dan 15 tahun, sekitar 5% dari semua kasus DRA terjadi pada anak di bawah usia 5 tahun (Tani et al., 2003). Prevalensi penyakit ini menunjukkan penurunan yang tajam di negara maju, namun di negara berkembang prevalensi penyakit ini masih tinggi (Mackay & Mensah, 2005; WHO, 2005). Hal ini berkaitan dengan masih tingginya angka kemiskinan, dimana lingkungan yang buruk dan sosioekonomi yang rendah berdampak terhadap usaha pencegahan dan pengobatan terhadap infeksi streptokokus (WHO, 2005).

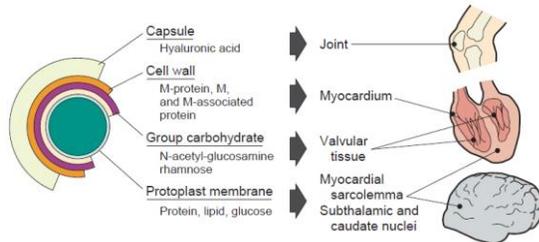
Penyakit demam rematik dan penyakit jantung rematik juga menjadi masalah kesehatan yang penting di Indonesia. Prevalensi terbaru penyakit ini di Indonesia masih sulit diperoleh karena terbatasnya penelitian. Namun demikian sampai akhir tahun 1997, prevalensi penyakit jantung rematik di Indonesia berkisar 0,3-0,8 per 1000 anak sekolah dengan rentang usia 5-15 tahun (Madiyono et al., 2009). Di Indonesia, pada tahun 2007 terdapat 10.408 orang pasien demam rematik akut yang menjalani rawat inap dan 952 orang yang dirawat

jalan (Depkes RI, 2008). Sedangkan tahun 2002, angka kematian akibat penyakit jantung rematik di Indonesia lebih dari 11.660 orang (Mackay & Mensah, 2005).

*Streptococcus β hemolyticus* grup A memproduksi enzim ekstraseluler berupa streptolisin yang terdiri dari streptolisin S dan streptolisin O (Ayoub, 2001). Enzim streptolisin O dapat berikatan dengan antistreptolisin O, yaitu antibodi yang diproduksi oleh manusia setelah infeksi *Streptococcus* yang memproduksi streptolisin O. Hal ini menjadi dasar pengukuran ASTO (anti streptolisin O) secara kuantitatif (Ayoub, 2001; Brook et al., 2007).

Hanya 2-3% individu yang menderita faringitis *Streptococcus* berlanjut menjadi DRA, dan 30%-80% pasien yang pernah menderita DRA mengalami rekurensi setelah menderita faringitis akibat *Streptococcus* Grup A. Hal ini mengindikasikan adanya faktor host dalam patogenesis demam rematik (Alsaeid & Uziel, 2016; Ayoub, 2001; Delves & Roit, 2004; Mota et al., 2010). Faktor predisposisi terjadinya demam rematik akut antara lain riwayat keluarga demam rematik, status sosioekonomi rendah, dan usia antara 6-15 tahun (dengan insidens puncak pada usia 8 tahun) (Park, 2014). Dalam konsep “*antigenic mimicry*” dinyatakan bahwa antibodi yang diproduksi untuk melawan antigen bakteri bereaksi silang dengan jaringan tubuh manusia sehingga menimbulkan kerusakan jaringan tersebut. Hal ini dibuktikan oleh adanya reaksi silang imunologis antara antigen dari *Streptococcus* dengan jaringan tubuh seperti antara protein M dengan sarkolema miokard, antara karbohidrat dinding sel dengan glikoprotein katup jantung, antara membran protoplast dan jaringan neuron subtaalamus dan nukleus kaudatus, serta antara kapsul hialuronat dengan kartilago sendi (Gambar 1) (Alsaeid & Uziel, 2016). Ikatan antibodi-antigen mengaktifkan respon imun seluler.

Limfosit T jenis CD4 dan CD8 merupakan mediator utama pada lesi miokard dan lesi katup pada DRA dan PJR (Gerber et al., 2009; Mota et al., 2010).



**Gambar 1. Komponen *Streptococcus* grup A dan jaringan yang diserang**

**Tabel 1. Kriteria ekokardiografi untuk diagnosis karditis subklinis pada DRA**

Regurgitasi mitral patologis (memenuhi ke-4 kriteria)	Regurgitasi aorta patologis (memenuhi ke-4 kriteria)
1. Tampak pada minimal 2 penampang	1. Tampak pada minimal 2 penampang
2. <i>Jet length</i> $\geq 2$ cm pada minimal 1 penampang	2. <i>Jet length</i> $\geq 1$ cm pada minimal 1 penampang
3. <i>Peak velocity</i> $> 3$ m/s	3. <i>Peak velocity</i> $> 3$ m/s
4. <i>Jet</i> pansistolik pada minimal 1 <i>envelope</i>	4. <i>Jet</i> pansistolik pada minimal 1 <i>envelope</i>

Penegakan diagnosis DRA menggunakan kriteria Jones yang pada tahun 2015 mengalami revisi oleh American Heart Association (AHA). Revisi kriteria Jones tahun 2015 ini mempertimbangkan risiko dalam populasi dan menawarkan dua jalur diagnostik yang memprioritaskan spesifisitas antara populasi dengan risiko rendah dengan populasi dengan risiko menengah / tinggi. Ekokardiografi kini direkomendasikan pada semua pasien yang dicurigai atau dikenal menderita DRA, dan karditis subklinis merupakan salah satu kriteria mayor untuk DRA pada seluruh populasi (Tabel 1) (Beaton & Carapetis, 2015).

**Tabel 2. Kriteria Jones revisi AHA 2015**

	Populasi risiko rendah Insiden DRA $\leq 2$ per 100.000 anak usia sekolah atau prevalensi PJR $< 1$ per 1.000 populasi per tahun pada semua usia	Populasi risiko menengah/tinggi Anak-anak yang tidak bisa dikeluarkan dari populasi risiko rendah
Kriteria mayor	Klinis dan/atau subklinis* Karditis Artritis	Klinis dan/atau subklinis* Monoarthritis, poliarthritis dan/atau poliartralgia <sup>Δ</sup> Korea Eritema marginatum Nodul subkutan
Kriteria minor	Pemanjangan interval PR <sup>†</sup> Artralgia Demam $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ Penanda inflamasi LED $\geq 60$ mm dalam 1 jam dan/atau CRP $\geq 3,0$ mg/dl	Pemanjangan interval PR <sup>†</sup> Monoartralgia $\geq 38^{\circ}\text{C}$ LED $\geq 30$ mm dalam 1 jam dan/atau CRP $\geq 3,0$ mg/dl

Karditis subklinis: hanya tampak pada ekokardiografi berupa valvulitis tanpa temuan pada auskultasi. Tergantung usia dan hanya apabila karditis tidak masuk dalam kriteria mayor. Poliartralgia hanya masuk sebagai kriteria mayor pada populasi risiko menengah/tinggi setelah menyingkirkan penyebab lain. Manifestasi pada sendi hanya bisa masuk ke salah satu kriteria (mayor atau minor) tapi tidak pada kedua kriteria pada pasien yang sama.

Revisi kriteria Jones tahun 2015 juga menyediakan kriteria diagnostik untuk demam rematik akut rekuren (Tabel 2) (Gewitz et al., 2015). Diagnosis episode pertama DRA ditegakkan ketika terdapat bukti adanya riwayat infeksi streptokokus disertai 2 kriteria mayor atau 1 kriteria mayor dan 2 kriteria minor (Beaton & Carapetis, 2015). Sedangkan diagnosis DRA rekuren ditegakkan apabila terdapat riwayat DRA atau PJR dengan dokumentasi bukti infeksi streptokokus grup A sebelumnya disertai dengan 2 kriteria mayor atau 1 kriteria mayor dan 2 kriteria minor atau 3 kriteria minor (Gewitz et al., 2015).

Pemeriksaan rontgen thoraks berguna untuk menilai ukuran jantung, diukur dengan CTR (*cardio-thoracic ratio*) yang normalnya  $\pm 50\%$  (Tamaela et al., 2010). Foto toraks yang normal tidak menyingkirkan karditis (sensitivitas dan spesifisitas rendah). Ekokardiografi merupakan salah satu modalitas yang saat ini diperhitungkan dalam penegakan diagnosis DRA untuk menilai adanya karditis subklinis (Gewitz et al., 2015).

Terapi pada DRA adalah eradikasi *Streptococcus  $\beta$  hemoliticus* grup A dan terapi terhadap manifestasi klinis yang muncul. Eradikasi *Streptococcus  $\beta$  hemoliticus* grup A merupakan suatu hal yang penting meskipun didapatkan kultur tenggorok yang negatif. Pemberian penisilin benzatin pada pasien dengan berat badan <30 kg adalah 600.000-900.000 IU, berat badan >30 kg adalah 1,2 juta IU (Wahab, 1994). Pasien yang alergi terhadap penisilin dapat diberikan eritromisin dengan dosis 40mg/kgBB/hari dibagi 2-4 dosis selama 10 hari (Park, 2014). Pengobatan terhadap manifestasi klinis berupa tirah baring jangka lama untuk menurunkan kerja jantung pada karditis dan mencegah penggunaan sendi pada karditis.

Periode minggu pertama penurunan bertahap steroid, pasien diberikan asetosal dengan dosis 90-100 mg/kgBB/hari dibagi 4-6 dosis selama 2 minggu, kemudian diikuti dengan penurunan bertahap selama 2 sampai 4 minggu dengan tetap memantau reaktan fase akut (Ayoub, 2001; Park, 2014). Pemberian asetosal bertujuan untuk mencegah *rebound* klinis yang berhubungan dengan penurunan secara bertahap steroid dengan cepat (Ayoub, 2001). Artritis tanpa adanya karditis diterapi hanya dengan asetosal dosis 50-75 mg/kgBB/hari dibagi 4 dosis. Jika pasien tidak respon dapat diberikan asetosal maksimal dosis 100 mg/kgBB/hari. Terapi asetosal diberikan

selama 2 minggu kemudian diturunkan bertahap selama 2-3 minggu (Park, 2014).

**Tabel 3. Profilaksis sekunder terhadap streptokokus grup A**

Antibiotik	Dosis	Rute	Durasi
Benzatin	< 27 kg: 600.000 U	IM	Setiap
penicillin G	> 27 kg: 1.200.000 U		28 hari
Penicillin V	250 mg, 2 kali/hari	PO	
Sulfazadine	< 27 kg: 0,5 gr, 1 x/hari	PO	
	> 27 kh: 1,0 gr, 1 x/hari		
Alergi terhadap penicillin dan sulfazadine			
Macrolide atau azalide	Bervariasi	PO	

Pencegahan infeksi Streptokokus berulang merupakan hal yang penting. Risiko terjadinya DRA setelah infeksi *Streptococcus  $\beta$  hemoliticus* grup A meningkat dari 1-3% pada serangan pertama menjadi 25-75% pada serangan selanjutnya (Lennon, 2004). Hal ini dapat dicegah dengan antibiotik profilaksis yang bersifat kontinyu (Park, 2014). Macam-macam antibiotik yang digunakan dan lamanya profilaksis sekunder dapat dilihat dalam panduan yang dibuat oleh American Heart Association (Tabel 3 dan Tabel 4) (Gerber et al., 2009).

**Tabel 4. Lamanya pemberian profilaksis sekunder pada demam rematik akut**

Kategori	Durasi Setelah Serangan Terakhir
Demam rematik dengan karditis dan penyakit jantung residual (penyakit valvular persisten)	10 tahun atau hingga usia 40 tahun (dipilih yang lebih lama), kadang seumur hidup
Demam rematik dengan karditis namun tanpa penyakit jantung residual (tanpa penyakit valvular)	10 tahun atau hingga usia 21 tahun (dipilih yang lebih lama)
Demam rematik tanpa karditis	5 tahun atau hingga usia 21 tahun (dipilih yang lebih lama)

Tujuan penulisan kasus ini adalah untuk memaparkan mengenai manifestasi klinis dan manajemen demam rematik akut.

## KASUS

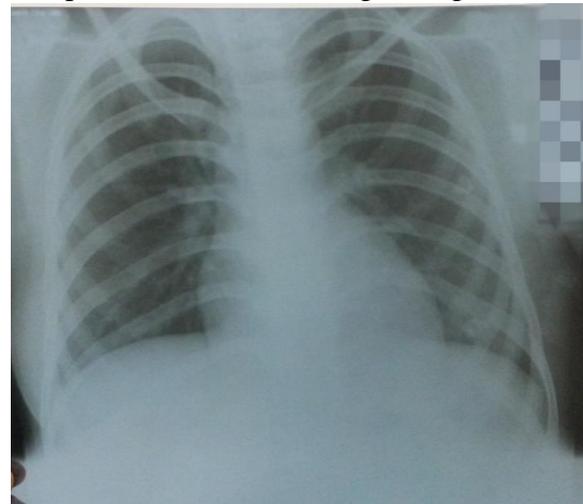
Seorang anak perempuan, berusia 14 tahun 3 bulan, dirawat di bangsal anak RSUP Dr. M Djamil sejak tanggal 8-17 September 2016. Pasien datang dengan keluhan utama nyeri sendi berpindah sejak 1 bulan yang lalu. Pasien mengalami demam 1 bulan yang lalu, selama 3 hari, tinggi, hilang timbul. Pasien kembali demam 7 hari yang lalu selama 5 hari, tidak tinggi, hilang timbul. Nyeri dan bengkak pada sendi sejak 1 bulan yang lalu, awalnya nyeri dan bengkak pada pergelangan tangan dan kaki, kemudian nyeri berpindah pada bahu. Riwayat nyeri menelan 1 bulan yang lalu. Tidak ada riwayat bercak merah pada kulit, gerakan yang tidak terkendali, bengkak pada kulit, maupun nyeri dada tidak ada. Tidak ada keluhan buang air kecil dan buang air besar. Pasien sebelumnya dirawat di RS daerah selama 6 hari dengan hasil pemeriksaan laboratorium Hb 10,6 gr/dl, leukosit  $4.600/\text{mm}^3$ , LED 30 mm/jam, dan mendapat terapi antibiotik golongan penicillin, metilprednisolon, sukralfat, and zinc. Pada saat usia 8-11 tahun, pasien pernah dirawat di rumah sakit sebanyak 5 kali dengan keluhan nyeri sendi berpindah.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum sakit sedang, sadar, tekanan darah, frekuensi nadi, frekuensi napas, suhu tubuh dalam batas normal. Status gizi pasien adalah gizi baik dengan berat badan 31 kg dan tinggi badan 140 cm.

Kulit teraba hangat, tidak ada nodul subkutan maupun eritema marginatum. Tidak ada pembesaran kelenjar getah bening. Konjungtiva mata subanemis. Tonsil dan faring tidak hiperemis. *Jugular venous pressure* (JVP) 5-2 cm H<sub>2</sub>O. Pemeriksaan paru dalam batas normal. Pada pemeriksaan jantung didapatkan pelebaran batas jantung dimana iktus kordis terlihat dan teraba 1 jari lateral LMCS RIC VI. Batas jantung lainnya dalam batas normal. Irama jantung teratur, ditemukan bisping sistolik grade 3/6, terjas

di apeks (RIC V-VI). Pemeriksaan perut, punggung, ekstremitas, dan kelamin dalam batas normal.

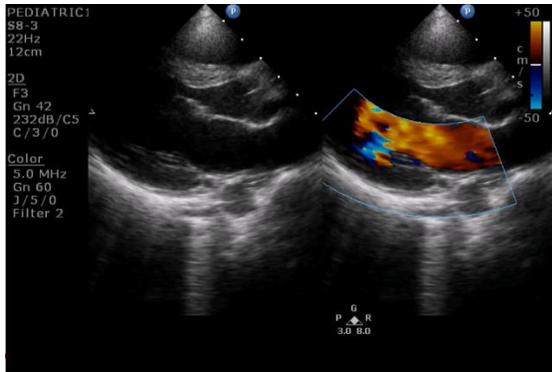
Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan hemoglobin 9,8 g/dL, leukosit  $12.300/\text{mm}^3$ , trombosit  $351.000/\text{mm}^3$ , hematokrit 29,1%, LED 102 mm/jam, hitung jenis: 0/0/0/84/14/2, eritrosit 3,9 juta, MCV 74,6 fl, MCH 25 pg, MCHC 32,77%. Indeks Mentzer: 19,1 dengan kesan anemia mikrositik hipokrom ec susp. defisiensi besi. Natrium 139 mmol/L, kalium 4,2 mmol/L, kalsium 8,8 mg/dl. Pada pemeriksaan rontgen toraks didapatkan jantung membesar dengan *cardio-thoracic ratio* (CTR 51 %), konus pulmonal tidak menonjol, pinggang jantung ada, apeks jantung normal, didapatkan kesan kardiomegali ringan.



**Gambar 2. Rontgen thorax pasien menunjukkan adanya kardiomegali ringan dengan CTR 51%**

Pada pemeriksaan elektrokardiografi (EKG) didapatkan irama sinus, interval PR 0,16 (tidak memanjang), tidak ada gangguan irama dan gangguan miokard. Hasil ASTO positif, menandakan adanya infeksi akibat *Streptokokus β hemolitikus* grup A. CRP tidak bisa diperiksa karena reagen tidak tersedia. Tidak didapatkan pertumbuhan kuman pada hasil kultur swab tenggorok. Pada pemeriksaan ekokardiografi

didapatkan hasil situs solitus, *mitral regurgitation (MR) mild ec. prolapse anterior mitral leaflet (AML), good LV/RV function, EF (ejection fraction) 67%*.



**Gambar 3. Echocardiography pasien menunjukkan adanya MR mild ec prolaps AML**

Pasien didiagnosis menderita demam rematik akut dengan anemia ec susp. defisiensi besi. Pasien diterapi dengan tirah baring selama 4-6 minggu, injeksi benzatin penicillin 1.200.000 IU IM, diet jantung III 1800 kkal, prednisone 2 mg/kg/hari terbagi dalam 3 dosis selama 2 minggu dan mulai *tapering off* selama 2 minggu, asetosal 75 mg/kg/hari dimulai saat prednisone mulai *tapering off*, dan diberikan selama 2 minggu, kemudian *tapering off* selama 2 sampai 4 minggu, serta pemberian suplementasi besi dan meningkatkan konsumsi makanan yang mengandung zat besi 2 minggu setelah fase akut penyakit.

Selama pengamatan, pasien mengalami perbaikan klinis, tanda-tanda vital dalam batas normal, nafsu makan baik, dan toleransi pengobatan baik. Pasien pulang setelah 9 hari rawatan dengan anjuran tirah baring dilanjutkan di rumah dan kontrol kembali ke poliklinik untuk injeksi Benzatin Penicillin ke-2 dengan jarak 28 hari dari injeksi pertama. Pasien dan orangtua diedukasi untuk melanjutkan pengobatan profilaksis sekunder DRA selama 10 tahun.

## ANALISA KASUS

Pada kasus ini diagnosis DRA ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Pada anamnesis didapatkan demam, nyeri sendi yang berpindah, dan riwayat nyeri tenggorokan. Pada pemeriksaan jantung ditemukan adanya bising sistolik grade 3/6 terjas apeks (RIC V-VI). Pada pemeriksaan darah didapatkan LED 102 mm/jam, dan serologis ASTO positif. Pada pemeriksaan rontgen toraks didapatkan CTR 51% dengan kesan kardiomegali ringan. Pada pemeriksaan ekokardiografi ditemukan MR *mild ec prolaps AML*, fungsi sistolik LV normal. Pemeriksaan EKG pasien tidak menunjukkan adanya kelainan.

Penegakan diagnosis DRA pada pasien menggunakan kriteria Jones revisi AHA tahun 2015 berupa adanya bukti riwayat infeksi *Streptococcus* dalam waktu dekat ditambah dengan 2 kriteria mayor atau 1 kriteria mayor dan 2 kriteria minor. Berdasarkan kriteria ini, Indonesia merupakan populasi dengan risiko rendah. Klinis yang termasuk kriteria mayor pada populasi ini adalah adanya karditis klinis dan/atau subklinis, poliartritis, korea Sydenham, eritema marginatum, dan nodul subkutan. Kriteria minor meliputi pemanjangan interval PR pada EKG, poliartralgi, demam suhu  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ , LED  $\geq 60$  mm dalam 1 jam, dan/atau CRP  $> 3,0$  mg/dl (Tabel 2). Pasien memiliki 2 kriteria mayor berupa karditis klinis dan poliartritis, serta 2 kriteria minor berupa riwayat demam dan LED  $\geq 60$  mm.

Karditis pada pasien merupakan karditis klinis dengan ditemukannya MR *mild ec prolaps AML* disertai bising sistolik di proyeksi apeks pada aukultasi. Karditis subklinis adalah adanya valvulitis mitral atau aorta yang hanya terdeteksi melalui pemeriksaan ekokardiografi/ Doppler sedangkan disfungsi katup ini tidak

ditemukan pada pemeriksaan auskultasi atau oleh dikenali oleh pemeriksa, (Gewitz et al., 2015) sedangkan karditis klinis didefinisikan sebagai murmur yang sesuai dengan regurgitasi aorta atau mitral (Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association., 1992). Karditis merupakan manifestasi klinis yang paling serius oleh karena satu-satunya yang dapat menyebabkan kematian saat serangan akut, atau karena dapat menimbulkan kelainan struktural yang selanjutnya akan menyebabkan gejala sisa dan mortalitas lambat (Alsaeid & Uziel, 2016). Sifat karditis pada demam rematik adalah pankarditis yang mengenai endokardium, miokardium dan perikardium (Gerber et al., 2009). Kriteria Jones merekomendasikan agar melakukan ekokardiografi untuk mengevaluasi karditis pada semua pasien yang diduga atau didiagnosis DRA. Apabila hasil ekokardiografi tidak ditemukan kelainan pada pemeriksaan pertama, maka dianjurkan untuk dilakukan pemeriksaan berulang untuk melihat perkembangan keterlibatan jantung. Hasil ekokardiografi yang normal dapat menyingkirkan diagnosis karditis yang didapat melalui pemeriksaan auskultasi (Gewitz et al., 2015).

Artritis pada pasien bersifat berpindah-pindah, awalnya artritis terjadi pada pergelangan tangan dan kaki, kemudian berpindah pada bahu. Artritis merupakan manifestasi klinis yang paling sering ditemukan (70% kasus) pada DRA (Mota et al., 2010; Park, 2014), dan biasanya melibatkan sendi-sendi besar seperti lutut, pergelangan kaki, siku, dan pergelangan tangan. Artritis pada demam rematik akut biasanya melibatkan lebih dari 1 sendi, baik secara bersamaan atau bergantian, dengan ciri khas nyeri yang berpindah-pindah. Artritis bermanifestasi sebagai nyeri hebat, bengkak, rasa panas, dan keterbatasan gerak.

Artritis pada DRA sangat responsif terhadap terapi salisilat, apabila pasien diterapi dengan salisilat dengan dosis yang tepat namun tidak mengalami perbaikan dalam 48 jam, mungkin diagnosis DRA tidak tepat (Park, 2014).

Demam yang dialami pasien merupakan salah satu dari kriteria minor. Pasien mengalami demam saat 1 bulan yang lalu dan berulang kembali sejak 1 minggu yang lalu. Demam pada DRA terjadi pada awal penyakit dan tidak mempunyai pola yang khas. Suhu jarang melebihi  $39^{\circ}\text{C}$  dan kembali normal dalam waktu 2-3 minggu walaupun tanpa pengobatan (Gerber et al., 2009; Mota et al., 2010). Suhu  $>37,5^{\circ}\text{C}$  bisa ditegakkan sebagai diagnosis demam pada 90% kasus yang dicurigai DRA. Hal ini penting karena 41% individu pada awalnya tidak didiagnosis menderita DRA karena ketiadaan suhu  $38^{\circ}\text{C}$  atau  $39^{\circ}\text{C}$ , namun pada akhirnya berkembang menjadi DRA atau PJR (Carapetis & Currie, 2001). Meskipun demikian, pada sebagian besar kasus, termasuk pada populasi dengan risiko rendah, demam pada demam rematik akut biasanya melebihi  $38,5^{\circ}\text{C}$  secara oral (Gewitz et al., 2015).

Pemeriksaan LED pada pasien menunjukkan hasil 102mm/jam. Hasil LED  $\geq 60$  mm/jam merupakan salah satu kriteria minor penegakan diagnosis DRA. LED meningkat sesuai dengan intensitas inflamasi, namun tidak spesifik. Biasanya kembali ke nilai normal pada saat aktivitas demam rematik mereda (Gewitz et al., 2015; Lennon, 2004). Apabila kadar CRP dan LED normal, maka diagnosis demam rematik akut harus dipertimbangkan kembali, karena kecuali pada pasien dengan manifestasi klinis hanya korea nilai CRP dan LED hampir tidak pernah normal (Gewitz et al., 2015). Pada pasien ini pemeriksaan CRP tidak dapat dilakukan karena reagen tidak tersedia.

Pasien juga memiliki bukti adanya riwayat infeksi *Streptococcus* berupa serologi ASTO yang positif. Adanya riwayat infeksi streptokokus grup A dibuktikan dengan salah satu pemeriksaan berikut: (1) peningkatan ASTO (*anti-streptolysin O titer*) atau antibodi streptokokal lainnya (anti-DNASE B), (2) kultur apusan tenggorok positif terhadap streptokokus  $\beta$ -hemolitikus grup A, atau (3) Pemeriksaan *rapid group A streptococcal carbohydrate antigen* positif pada anak presentasi klinisnya menampakkan kemungkinan yang besar akan adanya faringitis akibat streptokokus (Gerber et al., 2009).

Adanya kriteria-kriteria tersebut beserta bukti riwayat infeksi *Streptococcus* menegaskan diagnosis DRA pada pasien. Pemeriksaan elektrokardiografi (EKG) pada penegakan diagnosis DRA memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang rendah. Gambaran EKG yang abnormal pada DRA merupakan temuan yang tidak spesifik, biasanya berifat sementara, dan terutama berupa sinus takikardi, gangguan konduksi, perubahan T dan ST difus, *low voltage* kompleks QRS. Gambaran EKG tidak berkorelasi dengan beratnya penyakit dan prognosis (Mota et al., 2010).

Berdasarkan studi *cross sectional* yang dilakukan di Nepal, dari 51 pasien DRA mengalami peningkatan titer ASTO 94%, keluhan klinis karditis 92%, nyeri sendi 71%, demam 51%, kardiomegali 49% pemanjangan interval PR 45%, nyeri tenggorokan 39%, artralgia 37%, mitral regurgitasi sedang 18%, dan korea 8% (Rajamajhi et al., 2007). Berdasarkan penelitian retrospektif yang dilakukan di Brazil dari 81 kasus didapatkan artralgia yang berpindah-pindah pada 14,3% subjek, bisping sistolik apek 96,6%, mitral insufisiensi 93% (Pereira & Andrade, 2007). Hal ini serupa dengan temuan klinis dan serologis pada pasien.

Pada pasien ini diberikan diet jantung III. Berdasarkan kepustakaan diet jantung III diberikan kepada pasien tanpa gagal jantung dan kemampuan kerja jantung tidak menurun, makanan diberikan dalam bentuk lunak atau biasa dan garam diberikan seperti pada makanan biasa (Persatuan Ahli Gizi Indonesia, 2003).

Tirah baring pada pasien ini dilakukan selama 6 minggu. Anjuran tirah baring disesuaikan berdasarkan klinis yang dialami pasien. Tirah baring pada artritis tanpa karditis adalah selama 1-2 minggu dilanjutkan dengan istirahat di rumah selama 1-2 minggu. Karditis ringan (kardiomegali meragukan) dianjurkan untuk tirah baring selama 3-4 minggu dilanjutkan dengan istirahat di rumah selama 3-4 minggu. Karditis moderate, yang ditandai dengan adanya kardiomegali ringan seperti yang dialami oleh pasien, dianjurkan untuk menjalani tirah baring selama 4-6 minggu, dilanjutkan dengan istirahat di rumah selama 4-6 minggu. Sementara untuk karditis berat, yang ditandai dengan kardiomegali yang jelas atau gagal jantung, dianjurkan untuk menjalani tirah baring selama gagal jantung kongestif masih ada, dilanjutkan dengan istirahat di rumah selama 2-3 bulan (Park, 2014).

Pada pasien ini juga diberikan terapi eradikasi berupa benzatin penisilin IM dengan dosis tunggal 1.200.000 U. Hal ini sesuai kepustakaan bahwa untuk berat badan > 27 kg dosis penisilin benzatin IM 1.200.000 U (Gerber et al., 2009). Pasien dapat menoleransi pemberian antibiotik benzatin penicillin dengan baik tanpa mengalami reaksi alergi. Berdasarkan suatu meta-analisis terhadap 10 uji klinis dengan jumlah sampel 7665 pasien didapatkan bahwa penggunaan antibiotik pada demam rematik akut dapat menurunkan risiko absolut sebesar 1,67%. Sedangkan bila dibatasi terhadap penggunaan penisilin

didapatkan efek protektif sebesar 80% (Robertson et al., 2005).

Terapi prednisone dengan dosis 2 mg/kg/hari terbagi dalam 3 dosis yang diberikan pada pasien sesuai dengan kepustakaan mengenai penggunaan prednisone pada pasien DRA dengan karditis sedang (Park, 2014; Pujadi et al., 2011). Pasien mendapat prednisone selama 8 hari karena sebelumnya pasien telah mendapatkan metilprednisolon dari rumah sakit asal rujukan selama 6 hari. Dosis prednisone selanjutnya diturunkan perlahan selama 2 minggu. Pada awal *tapering off* diikuti pemberian asetosal 4x750 mg. Menurut kepustakaan, pada pasien karditis dengan kardiomegali atau gagal jantung, steroid yang diberikan adalah prednisone 2 mg/kgBB/hari dalam dosis terbagi, setelah 2-3 minggu dikurangi bertahap selama 2-3 minggu. Saat *tapering off* dosis prednisone dimulai, asetosal diberikan dengan dosis 90-100 mg/kgBB/hari selama 2 minggu dan dilanjutkan dengan *tapering off* selama 2-4 minggu. Pemberian asetosal saat *tapering off* prednisone bertujuan untuk mencegah *rebound* klinis yang berhubungan dengan *tapering off* steroid dengan cepat. Digitalis diberikan pada pasien dengan karditis berat dan gagal jantung. Dosis digitalis adalah 0,02-0,03 mg/kgBB/hari maksimal 1,5 mg (Ayoub, 2001). Pemberian digitalis dimulai dari setengah dosis rekomendasi karena beberapa pasien DRA sangat sensitif terhadap digitalis (Park, 2014).

Pada pasien ini diberikan pencegahan sekunder dengan penisilin benzatin IM 1.200.000 U setiap 28 hari. Berdasarkan suatu studi review sistematik terhadap 9 uji klinik didapatkan bahwa 1 dari 3 studi menunjukkan penisilin menurunkan rekurensi demam rematik dan infeksi tenggorokan oleh streptokokus. Empat penelitian menemukan bahwa penisilin IM lebih baik menurunkan rekurensi demam rematik dan infeksi tenggorokan oleh

streptokokus dibandingkan oral. Satu penelitian menunjukkan penisilin IM yang diberikan setiap 2 minggu lebih baik menurunkan rekurensi demam rematik dibandingkan dengan setiap 4 minggu (Manyemba & Mayosi, 2009). Serangan berulang demam rematik dapat dicegah dengan pemberian profilaksis penisilin G secara kontinyu dengan interval 28 hari, atau 21 hari pada daerah endemik demam rematik akut (Alsaeid & Uziel, 2016; Lennon, 2004). Lamanya pemberian profilaksis sekunder pada DRA sesuai dengan rekomendasi yang dapat dilihat pada Tabel 4.

## SIMPULAN

Demam rematik akut merupakan penyakit autoimun berupa peradangan pada jantung, sendi, otak, dan jaringan subkutan pasca infeksi *Streptococcus β hemolyticus* grup A. Penegakan diagnosis demam rematik akut menggunakan kriteria Jones revisi 2015 dengan ditemukan 2 kriteria mayor atau 1 kriteria mayor ditambah 2 kriteria minor sesuai dengan risiko populasi. Tatalaksana DRA meliputi eradikasi kuman disertai terapi simptomatik dilanjutkan dengan profilaksis sekunder yang diberikan setiap 28 hari. Penanganan yang tepat dan adekuat pada DRA dapat mengurangi risiko rekurensi DRA.

## REFERENSI

- Alsaeid, K., & Uziel, Y. (2016). Acute rheumatic fever and poststreptococcal reactive arthritis. In R. E. Petty, R. M. Laxer, C. B. Lindsley, & L. R. Wedderburn (Eds.), *Textbook of pediatric rheumatology* (7th ed., pp. 571–594). Elsevier.
- Ayoub, E. M. (2001). Acute rheumatic fever. In D. A. Hugh, H. P. Gutgesell, & E. B. Clark (Eds.), *Moss and Adam's heart disease in infants, children, and adolescents including the fetus and*

- young adult Vol.2* (6th ed., pp. 1226–1240). Lippincot William & Wilkins.
- Beaton, A., & Carapetis, J. (2015). The 2015 revision of the Jones criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever, implications for practice in low-income and middle-income countries. *Heart Asia*, 7, 7–11.
- Brook, G. F., Butel, J. S., & Morse, S. A. (2007). *Jawetz, Melnick, & Adelberg's medical microbiology* (24th ed.). McGraw Hill Company.
- Carapetis, J. R., & Currie, B. J. (2001). Rheumatic fever in a high incidence population: the importance of monoarthritis and low grade fever. *Arch Dis Child*, 85, 223–227.
- Delves, P. J., & Roit, I. M. (2004). *Roit's essential immunology* (10th ed.). Blackwell Publishing.
- DepkesRI. (2008). *Profil kesehatan Indonesia tahun 2008*. Depkes RI.
- Gerber, M. A., Baltimore, R. S., Eaton, C. B., Gewitz, M., Rowley, A. H., & Shulman, S. (2009). Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American heart association rheumatic fever, endocarditis, and kawasaki disease committee of the council on cardiovascular disease. *Circulation*, 119, 1541–1551.
- Gewitz, M. H., Baltimore, R. S., Tani, L. Y., Sable, C. A., Shulman, S. T., & Carapetis, J. (2015). Revision of the jones criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of doppler echocardiography. *Circulation*, 131, 1806–1818.
- Kumar, R. K., & Tandon, R. (2013). Rheumatic fever & rheumatic heart disease: the last 50 years. *Indian J Med Res*, 137, 643–858.
- Lennon, D. (2004). Acute rheumatic fever. In R. D. Feigin, J. D. Cherry, & G. J. Demmler (Eds.), *Textbook of pediatric infectious disease Vol.1* (5th ed., pp. 413–424). Saunders.
- Mackay, J., & Mensah, G. A. (2005). *The atlas of heart disease and stroke*. World Health Organization and Centre of Disease and Control.
- Madiyono, B., Sukardi, R., & Kuswiyanto, R. B. (2009). Demam reumatik dan penyakit jantung reumatik pada anak. In S. T. Putra, M. M. Djer, R. D. Roeslani, B. Endyarni, & I. Yuniar (Eds.), *Management of pediatric heart disease for practitioners: from early detection to intervention* (pp. 95–114). Departemen ilmu kesehatan anak FKUI-RSCM.
- Manyemba, J., & Mayosi, B. E. (2009). *Penicillin for secondary prevention of rheumatic fever (systematic review)*. Cochrane Library.
- Mota, C. C., Aiello, V. D., & Anderson, R. H. (2010). Rheumatic fever. In R. H. Anderson, E. J. Baker, & D. J. Penny (Eds.), *Pediatric cardiology* (3rd ed., pp. 1091–1113). Elsevier.
- Park, M. K. (2014). Acute Rheumatic Fever. In *Pediatric Cardiology for Practitioners* (6th ed., pp. 604–613). Elsevier.
- Pereira, B. A., & Andrade, L. E. (2007). Jones criteria and underdiagnosis of rheumatic fever. *Indian J Paed*, 74, 117–121.
- Persatuan Ahli Gizi Indonesia. Penuntun diet anak*. (2003). PT Gramedia Pustaka Utama.
- Pudjadi, A. H., Hegar, B., Handryastuti, S., Idris, N. S., Gandaputra, E. P., & Harmoniati, E. D. (Eds.). (2011). Demam rematik akut. In *Pedoman pelayanan medis ikatan dokter anak Indonesia Vol 2* (pp. 41–45). Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- Rahmawaty, N., Burhanuddin, I., Husain, A., & Dasril, D. (2012). Faktor risiko

- serangan berulang demam rematik/penyakit jantung rematik. *Sari Pediatri*, 14, 179–184.
- Rajamajhi, A., Sharma, D., & Shakya, U. (2007). Clinical, laboratory, and echocardiography profile of acute rheumatic fever in Nepali Children. *Ann Trop Paed*, 27, 323–334.
- Remenyi, B., Wilson, N., Steer, A., Ferreira, B., Kado, J., & Kumar, K. (2012). World Heart Federation criteria for echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease—an evidence-based guideline. *Nat Rev Cardiol*, 9, 297–309.
- Robertson, K. A., Volming, J. A., & Mayosi, B. M. (2005). Antibiotics for the primary prevention of acute rheumatic fever: a Meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*, 5, 1–9.
- Special writing group of the committee on rheumatic fever and Kawasaki disease of the council on cardiovascular disease in the young of the American Heart Association.
- Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever, Jones Criteria, 1992 update. (1992). *JAMA*, 268, 2069–2073.
- Tamaela, L. A., Pramuljo, H. S., & Bermansyah, E. I. (2010). *Radiologi anak*. Badan Penerbit IDAI.
- Tani, L. Y., Veasy, L. G., Minich, L. L., & Shaddy, R. E. (2003). Rheumatic fever in children younger than 5 years: is the presentation different. *Pediatrics*, 112, 1065–1068.
- Wahab, S. (1994). Demam rematik akut. In S. Sudigdo & B. Madiyono (Eds.), *Buku ajar kardiologi anak* (pp. 279–314). Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- WHO. (2005). *The current evidence for the burden of group a streptococcal diseases*. Department of Child and Adolescent Health and Development World Health Organization.