

# Kelainan Jantung Pada Penyakit Kawasaki

Dr Candra K. Siregar dan Dr J.M.Ch. Pelupessy

Lembaga Emu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin/  
RS Ujung Pandang, Ujung Pandang

## PENDAHULUAN

Penyakit Kawasaki (PK) atau *mucocutaneous lymphnodes syndrome* (MCLS) ialah suatu penyakit peradangan pada anak yang ditandai oleh demam persisten, peradangan mucocutaneous dan adenopati servikalis'. Tomisaku Kawasaki yang pertama kali melaporkan di Jepang dalam tahun 1967. Sejak 1974, penyakit ini sudah banyak dikenal di Amerika Serikat, Jerman Barat, Kanada dan beberapa daerah Asia Timur<sup>2,3</sup>. Di Indonesia belum pernah dilaporkan.

PK umumnya menyerang anak berusia kurang dari 5 tahun, terutama 1–2 tahun dan lebih sering pada lelaki daripada perempuan, 1,5 : 12,3,4. Anak Jepang berpredisposisi untuk penyakit ini<sup>2,3</sup>.

Di Jepang, insidensi lebih dari 15 kasus per 100.000 anak di bawah umur 5 tahun. Di Amerika Serikat 1,6–5,6 kasus (pada epidemi 13,5 – 16,4 kasus per 100.000 anak). Pada umur kurang dari 8 tahun, ternyata anak Amerika-Asia lebih sering diserang daripada anak kulit hitam (3:1), demikian pula lebih sering daripada anak kulit putih, 6 : 1,2,3,5

Penyakit ini banyak menarik perhatian, karena mengakibatkan lesi arteri koronaria asimtomatik sebagai sekuele pada 5–10% kasus. Demikian pula, meskipun PK tidak disertai sekuele iskemik koronaria, namun dapat menjadi predisposisi untuk mengalami obstruksi arteri koronaria pada usia dewasa<sup>6</sup>.

Makalah ini membahas secara singkat beberapa aspek PK serta kelainan jantung yang diakibatkannya.

## ETIOLOGI

Penyebab PK belum diketahui dengan pasti. Karena PK tidak dapat menular dari orang ke orang, maka bila penyebabnya agen infeksi, mungkin berhubungan dengan toksin atau sebagai reaksi abnormal sistem imunologik terhadap agen infeksi<sup>2</sup>.

Walaupun *Rickettsia-like bodies* telah ditemukan pada jaringan beberapa penderita, tetapi uji serologik umumnya

negatif, demikian pula biakan negatif. Penyebab lain yang juga menjadi perkiraan antara lain strain *Pro pionibacterium acnes* yang dipindahkan oleh tungau ke manusia, reaksi imun abnormal terhadap virus Epstein-Barr, rubeola, rubella, hepatitis, parainfluenza, toksin yang diproduksi oleh atau reaksi imunologik terhadap streptokokus sanguis, treponema pallidum, leptospira, brucella atau mycoplasma<sup>2</sup>.

Karena gambaran klinik dan hispatologik PK hampir sama dengan penyakit autoimun yang lain, maka telah dilakukan uji serologik terhadap antinuklear-antibodi, namun hasilnya negatif, demikian pula 'tidak ditemukan peninggian titer antistreptolisin (<sup>15</sup>)

Pengaruh faktor lain seperti polusi, toksin, bahan kimia, pestisida, logam berat dan lain-lain belum dapat dibuktikan<sup>2</sup>.

## PATOLOGI

Pada PK dijumpai radang akut dengan angitis kapiler, arteri kecil dan sedang. Pada otopsi biasanya ditemukan aneurisma dan trombosiskoronaria dengan atau tanpa disertai kelainan arteri sistemik<sup>6</sup>.

Pada pemeriksaan biopsi jaringan yang meradang tidak terdapat bakteri, hanya infiltrasi sel-sel radang polimorfonuklear<sup>9</sup>.

## GAMBARAN KLINIK

Pada prinsipnya PK mempunyai 6 gejala karakteristik, yaitu<sup>3</sup> :

1. demam lebih dari 5 hari (38–40°C) tanpa respon terhadap antibiotika.
2. kongesti bilateral konyungtiva bulbi.
3. kelainan bibir dan rongga mulut.
  - bibir kering, kemerahan dan pecah-pecah.
  - *strawberry tonzue*.
  - hiperemi mukosa mulut dan farings.
4. perubahan bagian perifer anggota gerak.
  - telapak tangan dan kaki kemerahan (stadium awal).

- udem dan indurasi (stadium awal).
  - deskuamasi membrana ujung jari-jari tangan dan kaki (stadium rekonvalesen).
5. Eksantema polimorf tanpa bentuk vesikel dan krusta pada badan.
6. Pembesaran kelenjar limfa servikalis yang akut, non-purulen, besar diameter  $\geq 1,5$  cm.
- Beberapa gejala lain yang sering ditemukan, ialah<sup>3,9</sup>:
- a. Karditis terutama miokarditis dan perikarditis.
  - b. Arthralgia atau arthritis.
- Nyeri sendi terutama kalau berjalan atau banyak bergerak, sering mengenai sendi siku, pergelangan tangan, lutut; sendi tidak bengkak & eritema tidak ditemukan.
- c. Diare.
  - d. Proteinuria dan peninggian lekosit dalam urin.
  - e. Laboratorium darah:
    - leukositosis dengan pergeseran ke kiri.
    - penurunan kadar Hb dan jumlah eritrosit.
    - laju endapan darah meninggi.
    - protein C-reaktif positif.
    - peninggian alpha-2 globulin.
    - titer antistreptolisin 0 negatif.
  - f. Kadang-kadang dijumpai:
    - Meningitis aseptik.

Selain tanda-tanda rangsang meninges dapat juga ditemukan paresis saraf kranialis yang akan menghilang bila penyakit sembuh. Kadar protein dan glukosa dalam likuor normal, sel sedikit meninggi (12-43/mm<sup>3</sup>) dengan sel polimorfonuklear yang dominan.
  - Ikterus ringan atau transaminase serum sedikit meninggi.

Peninggian kadar bilirubin dalam darah karena gangguan fungsi hati, kandung empedu atau penyumbatan saluran empedu. Peninggian transaminase serum di-. sebabkan oleh gangguan fungsi hati.

  - g. Manifestasi klinik yang lain:
    - Sebagian penderita mengeluh batuk-batuk pada stadium demam akut, tetapi pada foto toraks tidak dijumpai tanda-tanda infiltrat.
    - Otitis media.

Membrana timpani normal tanpa cairan di belakangnya dan pertumbuhan bakteri.
  - Pankreatitis.

Pernah dilaporkan Stoler dkk dengan gejala-gejala muntah, nyeri perut dan punggung serta peninggian amilase serum. Kelainan ini dapat dibuktikan dengan ultrasonografi<sup>10</sup>

#### **KELAINAN JANTUNG SEBAGAI SEKUELE PK**

Kematian mendadak dan gangguan fungsi jantung serta pembuluh darah yang berat merupakan masalah serius pada anak<sup>6</sup>. Kelainan jantung yang paling serius ialah aneurisma, obstruksi koronaria, infark miokard dan kelainan katup yang berat.

##### **1) Aneurisma Koronaria (AK)**

Insidensi AK pada PK 7–40%<sup>1</sup>. Frekuensi sama pada anak lelaki: dan perempuan, dapat ditemukan pada semua umur<sup>11</sup>. Timbulnya AK biasanya pada hari ke 8–15 perjalanan penyakit<sup>1</sup>. Demam pada penderita AK yang mendapat AK berlangsung lebih lama<sup>1,11</sup>. Kelainan ini dapat dideteksi dengan

ekokardiografi 2 dimensi atau angiografi<sup>6</sup>. Pada stadium akut, lebih dari setengah penderita PK menunjukkan dilatasi koronaria, namun hanya 10–20% yang mendapat AK pada akhir stadium akut. Timbulnya AK tidak berarti menyebabkan gangguan iskemik atau disfungsi jantung. Di antara penderita AK tersebut, setengahnya menunjukkan perbaikan pada pemeriksaan angiografi berulang-ulang setelah 1–2 tahun. Hanya 3% yang mendapat sekuele dengan kemungkinan penyakit jantung iskemik.

Bentuk AK yang dapat menjadi faktor risiko obstruksi koronaria ialah:

- ukuran aneurisma (diameter lebih 8 mm).
- bentuk bola, *sausage* atau aneurisma multipel.
- kasus yang tidak diobati antitrombosis sejak stadium akut.

##### **2) Obstruksi Arteri Koronaria (OK)**

Kliniknya sangat bervariasi, dari asimtomatik sampai gejala angina, infark miokard atau mati mendadak<sup>6</sup>. Kelainan ini dapat dideteksi dengan ekokardiografi atau angiografi koronaria<sup>6</sup>. Pada angiografi ternyata kebanyakan penderita infark miokard yang meninggal menunjukkan obstruksi pada arteri koronaria kiri atau kanan dan desendens anterior. Pada kasus yang hidup obstruksi seringkali mengenai satu pembuluh darah, terutama arteri koronaria kanan<sup>12</sup>.

##### **3) Infark Miokard (IM)**

IM biasanya timbul dalam tahun pertama "onset" penyakit<sup>6</sup> tetapi dapat juga setiap saat dan berhubungan dengan stenosis A.koronaria<sup>6</sup>. Seringkali serangan IM timbul waktu tidur malam atau istirahat, disertai tanda-tanda renjatan, pucat, muntah-muntah, nyeri perut, sesak napas dan nyeri dada. Sekitar 37% kasus IM tidak bergejala<sup>12</sup>.

Pada foto toraks dapat ditemukan pembesaran jantung. EKG dapat menunjukkan perubahan gelombang Q dan lokasi IM<sup>13</sup>. Pada ekokardiografi 2 dimensi dapat ditemukan gerakan abnormal dinding ventrikel kiri<sup>13</sup>. Kateterisasi jantung dan angiokardiografi merupakan pemeriksaan yang paling tepat untuk mendeteksi lesi koronaria dan evaluasi fungsi ventrikel kiri. Pada angiografi koronaria dapat dijumpai obstruksi arteri koronaria. Kebanyakan penderita IM menunjukkan pembesaran dan berkurangnya fungsi ventrikel kiri<sup>13</sup>.

Dengan "thallium 201 myocardial scintigraphy" dapat diperlihatkan defek perfusi miokardium<sup>13</sup>. Pemeriksaan enzim jantung seperti kreatin kinase menunjukkan kadar yang meninggi<sup>2</sup>.

Angka kematian IM akut ialah 20-30%, kematian terjadi terutama pada kasus dengan obstruksi arteri koronaria kiri atau stenosis berat pada arteri koronaria desendens anterior kiri dan arteri koronaria kanan<sup>6</sup>.

##### **4) Kelainan Katup Jantung**

Pada PK kadang-kadang ditemukan kelainan katup seperti regurgitasi mitral (RM) dan aorta; yang terakhir ini sangat jarang<sup>6,13</sup>. Insidensi RM 1%. RM yang ringan terdapat pada stadium akut umumnya sembuh, sedangkan yang berat dapat berakhir dengan payah jantung yang disertai gangguan miokard dan koroner<sup>6</sup>.

Penyebab RM ialah valvulitis, peradangan atau iskemik otot-otot papilla dan dilatasi ventrikel kiri.

##### **5) Miokarditis**

Kebanyakan penderita PK menunjukkan tanda-tanda

miokarditis pada stadium akut, terutama pada minggu per-tams dan kedua serta tidak bergantung kepada ada tidaknya kelainan arteri koronaria<sup>6</sup>.

Pada kelainan ini dijumpai irama gallop, bunyi jantung melemah, aritmia pada EKG, ekografk yang abnormal dan peninggian kreatin kinase dalam serum. Umumnya kelainan ini akan sembuh sendiri sesudah stadium akut dan jarang menetap atau bertambah berat<sup>6</sup>.

6) Perikarditis

Tigapuluh persen semua penderita PK mendapat perikarditis pada minggu pertama dan kedua. Pada kebanyakan penderita terdapat efusi perikard yang ringan dengan ekokardiografi. Tamponade jantung jarang ditemukan<sup>6</sup>.

7) Aneurisma Arteri Yang Lain

Aneurisms dapat pula terjadi pada arteri sistemik yang lain. Insidensi kurang 3% dan predisposisi pada arteri axillaris, iliaka, renalis, mammaia interna, femoralis dan subskapularis<sup>6,4</sup>. Umumnya gejala-gejala sangat kurang. Bila mengenai arteri renalis, hal ini dapat menimbulkan hipertensi renalis<sup>6</sup>.

**DIAGNOSIS**

Tidak ada pemeriksaan laboratorium yang spesifik. Diagnosis ditegakkan berdasarkan gejala klinik yang disusun oleh "MCLS Research Committee 1980", yaitu: demam lebih 5 hari, kongesti bilateral konyungtiva bulbi, kelainan bibir dan rongga mulut; perubahan bagian perifer anggota gerak, eksantem polimorf tanpa vesikel dan krusta pada badan, pembesaran kelenjar limfa servikalis, harus terdapat sekurang-kurangnya 5 dad 6 gejala utama<sup>3</sup>.

Sebagai diagnosis banding dipertimbangkan beberapa penyakit infeksi lain seperti pascastreptokokus, pascastafilokokus dan sindroma Stevens-Johnson<sup>3</sup>. Untuk mengetahui apakah ada kelainan kardiovaskuler dilakukan pemeriksaan fisik, foto toraks, EKG, ekokardiografi, angiografi, kateterisasi, *thallium 201 myocardial scintigraphy* dan enzim<sup>m3,12</sup>

Bila dengan ekokardiografi kelainan arteri koronaria tidak dapat ditentukan, dipakai sistem skor jantung menurut Asai & Kusakawa atau modifikasinya (tabel 1). Menurut penelitian di Jepang, pemeriksaan ekokardiografi lebih dipercayai dari pada sistem skor jantung untuk mendeteksi AK<sup>3</sup>.

**Tabel 1. Modifikasi Sistem Skor Jantung menurut Asai & Kusakawa<sup>11</sup>**

gejala	Skor		
	2	1	0
umur < 1 tahun	-	+	-
kelamin	-	laki-laki	-
demam (hari)	> 16	14-15	< 13
LED (mm/jam)	> 101	60-100	<60
kenaikan LED (hari)	> 30	-	-
Hb<100 g/l	-	+	-
lekosit (x 10/L)	> 30	26-30	<26
aritmia	+	-	-
kardiomegali (CTR > 50%)	-	+	-
kelainan EKG	+	-	-

skor ≥ 6 : kemungkinan risiko tinggi AK

**PENGobatan**

Salisilat sangat bermanfaat untuk PK. Obat ini efektif sebagai anti-piretik dan anti-inflamasi pada stadium akut dan sebagai anti-koagulasi dengan menghambat agregasi trombosit pada masa subakut dan konvalesen<sup>15</sup>. Ternyata komplikasi AK kurang pada penderita yang diobati salisilat dari pada kortikosteroid atau antikoagulasi<sup>3</sup>.

Masih belum ada kesepakatan tentang dosis salisilat. Di Jepang diberikan 30-50 mg/kg BB/hari pada masa demam akut, kemudian dikurangi menjadi 10-30 mg/kg BB/hari sampai hasil pemeriksaan darah dan EKG menjadi normal. Bila terdapat vaskulitis koronaria, salisilat dilanjutkan 30 mg/ kg BB tiap 2 hari atau 10 mg/kg BB/Ix/hari selama 4-6 minggu<sup>3</sup>. Salisilat dosis tinggi dapat memperpendek masa demam, sedangkan dosis rendah tidak menunjukkan efek anti-inflamasi.

Salisilat dosis anti-inflamasi dapat mengurangi komplikasi pada jantung'. Selain itu telah dipakai obat-obat anti-trombotik seperti flurbiprofen, dipiridamol secara luas<sup>3</sup>. Akhir-akhir ini gammaglobulin (GG) telah digunakan pada pengobatan PK berdasarkan efek anti-inflamasi. Diberikan dosis tinggi imunoglobulin sulfonat 400 mg/kg BB/hari selama 2-5 hari pada masa dini untuk memperoleh perbaikan gejala dengan cepat serta mencegah AK yang berat<sup>15</sup>

Mekanisme kerja GG dosis tinggi untuk mencegah vaskulitis belum diketahui dengan pasti, tetapi diduga dengan cara menghambat aktivasi imunologik atau reaksi radang yang langsung terhadap permukaan pembuluh darah, saturasi reseptor Fc pada trombosit atau sel-sel retikuloendotelial atau menyiapkan suatu antibodi spesifik terhadap bahan penyebab PK yang belum diketahui, GG dapat juga menurunkan demam dengan cepat, mungkin karena sekurang-kurangnya bekerja mengubah sistem imun.

Leung dkk telah menunjukkan bahwa sesudah infus GG dosis tinggi terjadi aktivasi balik sel-T dan sel-B. Keadaan tidak terjadi sesudah pemberian salisilat<sup>15</sup>

Bila ditemukan tanda-tanda IM, dianjurkan istirahat dan diberikan 02, heparin 300-400 unit/kg BB/hari iv atau urokinase 10.000 unit/kg BB/hari<sup>3,6</sup>

Untuk mengatasi renjatan kardiogendc dan gagal jantung, katekolamin (dopamine, dobutamine), vasodilator (nitrogleserin, nitroprussid) dan diuretik dapat digunakan. Aritmia yang berat dapat diatasi dengan infus lidocaine<sup>6</sup>.

RM dengan gagal jantung dapat diobati dengan digitalis, diuretik & vasodilator. Perikarditis ditanggulangi dengan diuretik atau perikardiosentesis<sup>6</sup>. *Aortocoronary bypass* merupakan tindakan bedah yang efektif terhadap obstruksi berat atau lesi progresif pada bagian proksimal arteri koronaria. Operasi plastik valvula dapat dilakukan.pada RM yang berat. Tindakan bedah dapat Fula dikerjakan pada aneurisma ventrikel kiri dan obstruksi arteri perifer yang lain<sup>6</sup>.

**PROGNOSIS**

PK ialah suatu penyak# yang dapat sembuh sendiri jika tidak berkomplikasi. Biasanya penyakit itu berlangsung antara 2 minggu sampai beberapa minggu dengan kemungkinan rekuren 2-3%. Angka kematian 1-2% oleh komplikasi pada arteri koronaria dan jantung<sup>3</sup>.

## RINGKASAN

Penyakit Kawasaki ialah suatu penyakit peradangan multi-sistem yang penyebabnya belum diketahui. Gejala-gejala utama terdiri atas demam lebih 5 hari, kongesti bilateral konyungtiva bulbi, kelainan bibir dan rongga mulut, perubahan bagian perifer anggota gerak, eksantem polimorf tanpa vesikel dan krusta pada badan, dan limfadenopati servikalis.

Untuk diagnosis harus terdapat sekurang-kurangnya 5 dari 6 gejala tersebut ("MCLS Research Committee").

AK, OK, IM dari kelainan katup jantung yang berat merupakan komplikasi yang paling serius. Penderita yang diobati dengan salisilat dan GG dosis tinggi kurang mendapat komplikasi kardiovaskuler. Tindakan bedah dapat dikerjakan pada kasus tertentu. Yang tidak disertai komplikasi, mempunyai prognosis baik.

## KEPUSTAKAAN

1. Daniels SR, Specker B, Capannani TE. Correlates of Coronary Artery Aneurysm Formation in Patients with Kawasaki Disease Am J Dis Child 1987; 141 : 205-207.
2. Feigin RD, Barron KS. Treatment of Kawasaki Syndrome New Engl J Med 1986; 7 : 388-390.
3. Lee DB. Kawasaki's Disease: Symptoms, Diagnosis and Management J Pediatr Obat Gynaecol 1984; 10 : 7-10.
4. Farmer K. Kawasaki Disease Mucocutaneous Lymph Nodes Syndrome J Pediatr Obst Gynaecol 1987; 13 : 37-40.
4. Takahashi M, Mason W. Kawasaki Syndrome, Reye Syndrome, and Aspirin Pediatrics 1986; 77 : 616-617.
5. Takao A. Kawasaki Disease: Introduction, International Survey and Therapeutic Guideline Naskah Lengkap Simposium dan Seminar Kardiologi Anak Semarang 1986.
6. Dean AG, Melish ME, Hicks R, Palumbo NE. An Epidemic of Kawasaki Syndrome in Hawaii J Pediatr 1982; 100 : 552-557.
7. Lee AL, Burns J, Glode M, Harmon C. No Autoantibodies to Nuclear Antigens in the Kawasaki Syndrome New Engl J Med 1983; 308 : 1034.
8. Meade R, Brandt L. Manifestations of Kawasaki Disease in New England Outbreak of 1980 J Pediatr 1982; 100 : 558-562.
9. Stoler J, Biller JA, Grand RJ. Pancreatitis in Kawasaki Disease Am J Dis Child 1987; 141 : 306-308.
10. Koren G, Lavi S, Rose V, Rowe R. Kawasaki Disease: Review of Risk Factors for Coronary Aneurysms J Pediatr 1986; 108 : 338-392.
11. Kato H, Inhinose E, Kawasaki T. Myocardial Infarction in Kawasaki Disease: Clinical Analysis in 195 Cases J Pediatr 1986; 108 : 923-927.
12. Kato H, Inhinose E, Kawasaki T. Myocardial Infarction in Kawasaki Disease: Clinical Analysis in 195 Cases J Pediatr 1986; 108 : 923-927.
13. Nakano H, Saito A, Ueda K, Nojima K. Clinical Characteristics of Myocardial Infarction Following Kawasaki Disease: Report of 11 Cases J Pediatr 1986; 108 : 198-203.
14. Sasaguni Y, Kato H. Regression of Aneurysms in Kawasaki Disease A Pathological Study J Pediatr 1982; 100 : 225-231.
15. Newberger JW, Takahashi M, Burns J. The Treatment of Kawasaki Syndrome with Intravenous Gammaglobulin New Engl J Med 1986; 315 : 341-347.

