

JUVENILE DERMATOMIYOSITIS: PENEGAKAN DIAGNOSIS

Flora Ramona Sigit Prakoeswa¹, Suswardana², Retno Danarti²

¹Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta

²RSAL Dr.Mintohardjo Jakarta Fakultas Kedokteran UGM/RS Dr. Sardjito, Yogyakarta

ABSTRAK

Juvenile dermatomyositis (JDM) merupakan suatu penyakit autoimun inflamatif yang jarang dijumpai dan secara khas ditandai oleh adanya lesi-lesi kulit tipikal serta kelemahan otot proksimal yang simetris. Etiologi penyakit tersebut belum diketahui dengan pasti, namun demikian patogenesisnya diketahui bersifat multifaktorial meliputi faktor genetik, paparan sinar ultra violet (UV) serta infeksi oleh berbagai mikroba seperti virus *Coxsackie* atau *Borrelia burgdorferi*. Penegakan diagnosis JDM adalah berdasarkan kriteria Bohan-Peter meliputi: 1) kelemahan otot proksimal simetris, 2) peningkatan enzim otot, 3) inflamasi miopati pada hasil biopsi otot 4) gambaran miopati pada hasil pemeriksaan EMG, dan 5) lesi kulit tipikal. Ditemukannya papul-papul *Gotttron* dan *heliotrope rash* di kulit, serta adanya kelemahan otot proksimal yang simetris, merupakan manifestasi klinis yang khas untuk JDM. Terapi lini pertama penatalaksanaan JDM adalah kortikosteroid sistemik.

Dilaporkan satu kasus JDM pada seorang anak perempuan berusia 6 tahun. Diagnosis ditegakkan berdasarkan adanya lesi kulit tipikal, kelemahan otot proksimal simetris dan peningkatan kadar enzim penanda inflamasi jaringan muskuloskeletal. Pasien berespon baik terhadap pemberian kortikosteroid adekuat serta tabir surya.

Kata Kunci: *Juvenile dermatomyositis, systemic corticosteroid*

PENDAHULUAN

Juvenile dermatomyositis (JDM) adalah penyakit autoimun inflamatif yang jarang dijumpai dan secara khas ditandai oleh adanya lesi-lesi kulit tipikal serta kelemahan otot proksimal yang simetris. Terdapat 2 puncak onset JDM, yaitu pada umur 5-9 tahun dan awal usia belasan tahun. Angka kejadian JDM dua kali lebih banyak pada wanita dibanding pria (Sills *et al.*, 1995 dan Falcini, 2004). Insidensi JDM bervariasi di berbagai negara. Pada rentang waktu tahun 1995–1998 angka insidensi tahunan JDM di Amerika Serikat berkisar antara 2,4-4,1 kasus/juta anak/tahun, insidensi JDM di negara Skandinavia seperti Swedia dan Finlandia adalah sebesar 14 kasus/juta anak/tahun dan 5 kasus/juta anak/tahun, sedangkan di Inggris sebesar 4 kasus/juta anak/tahun (Malleison, 1982; Reed dan Lopes, 2002; Anonim, 2003; Sontheimer dan Costner, 2003). Belum ada data tentang besarnya insidensi JDM di Indonesia. Selama beberapa tahun terakhir, baru ditemukan satu kasus JDM di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

Etiologi JDM belum diketahui dengan pasti, namun demikian patogenesisnya diketahui bersifat multifaktorial meliputi faktor genetik, paparan sinar ultra violet (UV) serta infeksi oleh berbagai mikroba seperti virus *Coxsackie* atau *Borrelia burgdorferi* (Falcini, 2004). Ditemukannya *Gotttron* dan *heliotrope rash* di kulit pasien, serta adanya kelemahan otot proksimal yang simetris, merupakan manifestasi klinis karakteristik JDM (Malleison, 1982; Sontheimer dan Costner, 2003; Falcini, 2004; Chiu *et al.*, 2007). Paparan sinar UV dapat mengakibatkan ruam pada kulit pasien JDM di daerah yang terpapar sinar matahari, sehingga perlu didiagnosis banding dengan penyakit-penyakit fotosensitif lainnya. Peningkatan kadar enzim penanda proses inflamasi di jaringan otot (CK [*creatin kinase*], CK-MB [*creatin kinase-muscle brain*], dan LDH [*lactate dehydrogenase*]), bermanfaat untuk membantu penegakan diagnosis JDM (Peloro *et al.*, 2001).

Terapi lini pertama penatalaksanaan JDM adalah kortikosteroid sistemik (Werth, 2001; Reed dan Lopes, 2002; Anonim, 200; Constantin

et al., 2006). Kortikosteroid dilaporkan efektif mengendalikan tanda dan gejala dermatomiyositis terutama bila diberikan pada fase awal penyakit (Reed dan Lopes, 2002; Constantin *et al.*, 2006). Apabila tidak terdapat perbaikan klinis setelah tiga bulan pemberian kortikosteroid, dianjurkan untuk mengkombinasikan atau mengganti kortikosteroid dengan obat immunosupresan lainnya seperti azathioprin, metotreksat (MTX), siklosporin dan siklofosamid (Pilkington dan Wedderburn, 2005; Ravelli *et al.*, 2006).

Pada makalah ini dilaporkan satu kasus JDM yang pada awalnya didiagnosis sebagai lupus eritematosus sistemik (LES). Lesi kulit yang tipikal, kelemahan otot proksimal simetris dan peningkatan kadar enzim penanda inflamasi jaringan muskuloskeletal, menjadi dasar penegakan diagnosis untuk kasus ini. Pasien berespon baik terhadap pemberian kortikosteroid adekuat serta tabir surya, ditandai dengan membaiknya kekuatan otot proksimal serta menurunnya kadar enzim CK, CK-MB dan LDH.

KASUS

Seorang anak perempuan berusia 6 tahun, dengan diagnosis LES, dirujuk untuk rawat bersama oleh Bagian Anak RS Dr. Sardjito. Dua tahun sebelum masuk rumah sakit (SMRS) dijumpai bercak-bercak merah pada pergelangan kaki yang secara perlahan bertambah banyak di kulit wajah, lengan, serta kaki. Pasien didiagnosis "alergi obat" oleh seorang dokter umum dan mendapat terapi untuk alergi sampai tiga bulan SMRS ketika kemudian pasien dirujuk ke dokter spesialis kulit & kelamin dilanjutkan ke dokter spesialis anak, yang mendiagnosis kelainan tersebut sebagai "lupus". Lesi kulit pasien tidak menunjukkan perbaikan yang bermakna selama menjalani perawatan oleh ketiga dokter tersebut.

Satu bulan SMRS, bercak merah di wajah semakin bertambah banyak disertai timbulnya bercak-bercak baru di hampir seluruh tubuh. Rambut rontok, timbul sariawan di rongga mulut, badan terasa lemah disertai adanya kesulitan mengangkat kedua lengan dan bangkit dari tempat tidur. Pasien didiagnosis sebagai LES dan menjalani rawat inap di RS swasta selama 10 hari dengan protokol terapi rawat di ruang gelap, serta mendapat medikamentosa berupa puyer, sirup dan salep. Dua hari kemudian pasien mondok di bangsal Anak RSUP Dr. Sardjito, dan selanjutnya dirujuk ke Bagian Kulit & Kelamin RSUP Dr. Sardjito.

Pemeriksaan fisik pasien menunjukkan keadaan umum lemah, kesadaran kompos mentis, tinggi 115 cm dan berat badan 16 kg. Tanda vital dalam batas normal, tetapi dijumpai kelemahan otot proksimal simetris pada ekstremitas atas dan bawah. Kekuatan otot kedua ekstremitas pasien berada pada skala 3/3 dengan pengukuran menggunakan metode *manual muscle testing* (MMT). Kekuatan elevasi kedua lengan atas pasien hanya mencapai sudut 30°. Dijumpai makula eritem-hiperpigmentasi, multipel, diskret, disertai patch hiperpigmentasi multipel, berbatas tidak tegas di wajah, leher, dada, perut, punggung serta di kedua lengan dan tungkai. Purpura multipel yang tersebar diskret ditemukan di kedua telapak kaki. Lesi kulit tipikal *heliotrope rash* ditemukan di daerah periorbital, sedangkan papul-papul *Gotttron* dijumpai di daerah interfalang dorsum pedis. Dijumpai ulkus aptosa multipel yang tersebar diskret di rongga mulut. Tidak dijumpai kelainan serupa pada keluarga pasien. Diagnosis banding yang diajukan bagian kulit adalah *juvenile dermatomiyositis* (JDM) dan *mixed connective tissue disease* (MCTD).





Gambar 1. Lesi-lesi pada hari pertama

Temuan pada pemeriksaan penunjang yang bersifat diagnostik adalah adanya peningkatan kadar CK (221: rujukan nilai normal [rnn] 38-174) > =, CK-MB (31: rnn 0-16), LDH (1215: rnn 266-500); dan dijumpai anemia normositik normikromik, disertai suatu proses inflamasi pada apusan darah tepi, yang sesuai dengan kadar Hemoglobin (Hb) pasien (11,6: rnn 12-16); gambaran bronkitis pada foto thorax; serta gambaran miyopati pada hasil pemeriksaan electromyogram (EMG); tes ANA, sel LE, dan anti ds-DNA menunjukkan hasil negatif. Berdasarkan gambaran klinis dan hasil pemeriksaan penunjang yang telah dilakukan, maka diagnosis kerja untuk kasus ini adalah definite juvenile dermatomyositis.

Pasien dirawat pada kamar dengan pajanan sinar matahari minimal setelah diedukasi untuk menghindari pajanan sinar UV, dan diberikan

metil prednisolon injeksi (iv) setara prednison 1 mg/kgBB/hari, ranitidin 150 mg/hari, CavitD3® 1x1/2 tablet, Parasol® lotion untuk kulit yang terpajan sinar matahari tiap 4 jam dan Kenalog® in ora base untuk ulkus di daerah mulut.

Evaluasi yang dilakukan pada akhir minggu pertama terapi menunjukkan adanya perbaikan kekuatan otot ekstremitas atas dan ekstremitas bawah (MMT: 4/4), elevasi lengan kiri mencapai sudut 45° sedangkan elevasi lengan kanan mencapai 80°, terjadi penurunan kadar enzim penanda inflamasi jaringan otot (CK:103 ; CK-MB:32,8 ; LDH:1128). Lesi kulit tidak menunjukkan perbaikan klinis yang berarti meskipun tidak lagi muncul lesi baru. Dosis metilprednisolon iv ditingkatkan menjadi setara prednison 2 mg/kgBB/hari untuk satu minggu berikutnya.





Gambar 2. Evaluasi hari ke 7

Evaluasi yang dilakukan pada akhir minggu kedua terapi menunjukkan adanya peningkatan kemampuan mengangkat kedua lengannya (mencapai sudut $120^{\circ}/120^{\circ}$). Kekuatan otot meningkat dibanding minggu lalu (pasien sudah mampu naik turun bangku sendiri), meskipun masih berada pada skala 4/4 MMT. Kembali terjadi penurunan kadar enzim penanda inflamasi jaringan otot dibanding minggu sebelumnya (CK:101; CK-MB:26,9; LDH:860). Protokol terapi diteruskan sampai pasien keluar rumah sakit (KRS) pada hari ke-17 perawatan. Berdasarkan permintaan keluarga, pasien kemudian dirujuk ke dokter spesialis kulit & kelamin di kota asalnya untuk melanjutkan protokol terapi. Evaluasi perkembangan penyakit dan observasi efek tak diinginkan akibat steroid jangka panjang dilakukan secara berkala bekerja sama dengan sejawat spesialis kulit & kelamin setempat.

PEMBAHASAN

Diagnosis dermatomyositis dapat ditegakkan apabila kriteria diagnosis dermatomyositis terpenuhi. Terdapat beberapa kriteria diagnosis untuk dermatomyositis, tetapi yang paling banyak diterima adalah kriteria Bohan-Peter (Murray, 2003) karena memiliki

sensitivitas dan spesifisitas yang sangat baik (91% dan 90%) (Constantin *et al.*, 2006). Kriteria diagnosis Bohan-Peter meliputi: 1) kelemahan otot proksimal simetris, 2) peningkatan enzim otot, 3) inflamasi miyopati pada hasil biopsi otot 4) gambaran miyopati pada hasil pemeriksaan EMG, dan 5) lesi kulit tipikal. Diagnosis dermatomyositis dikategorikan *possible*, jika terdapat lesi kulit tipikal disertai satu kriteria lainnya; *probable* jika terdapat lesi kulit tipikal yang disertai dua kriteria lainnya; serta *definite* jika terdapat lesi kulit tipikal yang disertai tiga kriteria lainnya (Murray, 2003; Constantin *et al.*, 2006). Keadaan pasien sesuai dengan kriteria *definite* JDM.

Peningkatan kadar serum CK merupakan indikator paling sensitif untuk diagnosis dermatomyositis karena lebih dari 90% pasien dermatomyositis tipe klasik mengalami kenaikan kadar enzim CK yang bermakna. Peningkatan kadar enzim CK pada serum pasien terutama diakibatkan oleh peningkatan iso enzim CK-MM dan/atau CK-MB (Sills *et al.*, 1995; Peloro *et al.*, 2001;



Gambar 3. Evaluasi setelah hari ke 14

Sontheimer dan Costner, 2003). Kadar enzim ini dapat ditemukan sudah meningkat sebelum ada tanda kelemahan otot yang nyata, tetapi juga dapat mencapai nilai normal kembali meskipun gangguan kelemahan otot yang terjadi belum pulih seperti sedia kala (Sontheimer dan Costner, 2003). Peningkatan kadar enzim LDH dilaporkan juga dapat digunakan untuk membantu mengetahui adanya keadaan inflamasi otot pada kasus i, meskipun tidak bersifat spesifik (Ravelli *et al.*, 2006). Pemeriksaan biopsi otot tidak

lagi direkomendasikan karena bersifat invasif, memerlukan anestesi umum, dapat menimbulkan rasa sakit serta sensitivitasnya yang tidak mencapai 100% (Chiu *et al.*, 2007; Murray, 2003) Sebagai alternatif biopsi otot, dapat dilakukan pemeriksaan EMG, tetapi yang paling dianjurkan adalah metode pemeriksaan non invasif *magnetic resonance imaging* (MRI) (Murray, 2003).

Misdiagnosis kemungkinan disebabkan adanya sifat fotosensitif (*facial rash*) disertai ulkus aptosa multipel di rongga mulut serta alopesia difus

pada pasien. Keadaan serupa juga dapat terjadi pada pasien LES, sehingga dapat mengakibatkan kekeliruan diagnosis. Perbedaan LES dengan penyakit autoimun yang juga bersifat fotosensitif harus dilakukan secara hati-hati. Diagnosis LES ditegakkan apabila dijumpai minimal empat dari 11 kriteria LES yang diajukan oleh *American*

Rheumatism Association (ARA) (Falcini, 2004). Pada pasien ini hanya didapatkan kurang dari empat gejala, sehingga diagnosis banding LES dapat disingkirkan. Diagnosis MCTD berdasar kriteria diagnosis Alarcon-Segovia, yaitu apabila didapatkan minimal 3 dari 5 kriteria klinis: 1) edema tangan, 2) sinovitis, 3) miositis, 4) akrosklerosis, dan 5) fenomena Raynaud (Klein-Gitelman; 2007). Pada pasien ini diagnosis MCTD disingkirkan karena hanya didapatkan miositis.

Penatalaksanaan JDM terutama untuk menekan keadaan inflamasi otot, sehingga jaringan otot terjaga viabilitasnya dan terhindar dari komplikasi yang lebih serius. Lesi kulit pada kasus JDM merupakan prioritas terapi yang kedua, karena sifat kelainannya yang tidak mengancam jiwa serta memerlukan terapi berjangka waktu lama. Jangka waktu terapi JDM dapat memakan waktu sekitar dua tahun, meskipun intensitas terapi yang diberikan sudah diminimalisasi setelah gejala inflamasi akut jaringan otot teratasi (Reed dan Lopes, 2002; Constantin *et al.*, 2006).

Kortikosteroid masih menjadi obat pilihan utama untuk terapi JDM. Kortikosteroid terbukti efektif pada 80% kasus JDM (Reed dan Lopes, 2002). Dosis yang disarankan adalah setara prednison 1-2 mg/kg BB/hari. Metil prednisolon dianjurkan untuk diberikan secara drip/bolus menggunakan cairan infus karena diduga terjadi penurunan daya absorpsi pada saluran gastrointestinal pasien (Murray, 2003). Suplemen kalsium dan vitamin D dianjurkan untuk diberikan sebagai pendamping terapi steroid jangka lama, untuk mengimbangi peningkatan *turn-over* kalsium serta menurunkan risiko osteoporosis akibat pemberian kortikosteroid jangka panjang (Reed dan Lopes, 2002; Murray, 2003). Sebagian besar kasus JDM berespon baik terhadap kortikosteroid, tetapi bila selama tiga bulan terapi steroid yang adekuat tidak menghasilkan perbaikan tanda dan gejala klinis, maka disarankan untuk mengkombinasikan atau mengganti steroid dengan azathioprin, MTX, siklosporin dan/atau siklofosfamid (Constantin *et al.*, 2006). Selain

terapi medikamentosa, diperlukan juga terapi rehabilitasi medis dan psikologis (Anonim, 2003).

Keberhasilan terapi dapat dievaluasi menggunakan parameter perbaikan kelemahan otot pasien. Kekuatan otot dapat dinilai dengan metode manual muscle testing (MMT) atau childhood myositis assesment scale (CMAS). Metode MMT paling banyak digunakan di berbagai studi. Metode ini menguji kekuatan delapan kelompok otot (otot fleksor leher, kedua ekstremitas atas, kedua ekstremitas bawah, bahu, pelvik, abdomen) yang hasilnya dijumlahkan secara total untuk dikategorikan dalam enam kelompok skala penilaian yaitu: 0 = no muscle action, 1 = muscle flicker but no movement, 2 = movement possible but not against gravity, 3 = movement possible against gravity but not against resistant examiner, 4 = movement possible against some resistance by examiner, 5 = normal strength. Metode MMT juga menilai kemampuan anak untuk bangkit dari lantai (Gower's sign). Metode CMAS bersifat lebih rumit, menggunakan 14 kriteria penilaian yang mengukur kekuatan fungsi dan endurasi jaringan otot (Pilkington dan Wedderburn, 2005; Ravelli *et al.*, 2006). Perbaikan kekuatan otot pada kasus yang disajikan terpantau sejak akhir minggu pertama terapi dan semakin membaik pada akhir minggu kedua. Respons pasien yang baik terhadap pemberian steroid sistemik tampak jelas pada perbaikan nilai MTT serta kekuatan elevasi lengannya.

Lesi kulit biasanya sudah terjadi sebelum gejala kelemahan otot muncul. Lesi ini sering bersifat menetap dan akan semakin memburuk apabila pasien terpapar sinar UV. Diperlukan edukasi kepada pasien, keluarga, dan lingkungan sosial pasien terkait konsekuensi medik serta beban psikososial yang mungkin terjadi selama terapi, misal berupa upaya menghindari paparan sinar UV, baik secara fisik maupun dengan menggunakan tabir surya (Sills *et al.*, 1995; Sontheimer dan Costner, 2003).

Prognosis JDM cukup baik apabila diagnosis dan terapi yang adekuat diberikan sedini mungkin. Berbeda dengan dermatomiyositis onset dewasa, JDM tidak berhubungan dengan malignansi (Sills *et al.*, 1995; Anonim, 2003; Sontheimer dan Costner, 2003; Pilkington and Wedderburn, 2005; Chiu *et al.*, 2007). Beberapa keadaan yang berhubungan dengan prognosis buruk untuk pasien JDM diantaranya adalah adanya

vaskulitis traktus gastrointestinalis, kalsinosis, atau pneumonitis interstitial (Chiu et al., 2007). Responsifnya penderita terhadap protokol terapi, menggambarkan prognosis kasus yang disajikan tersebut diatas cukup baik.

RINGKASAN

Telah dilaporkan suatu kasus *definite juvenile dermatomyositis* pada seorang anak perempuan berusia 6 tahun. Diagnosis banding LES dapat disingkirkan berdasar pada tidak terpenuhinya kriteria ARA, sedangkan diagnosis banding MCTD disingkirkan menggunakan kriteria diagnosis Alarcon-Sergovia. Diagnosis *definite dermatomyositis* ditegakkan berdasarkan kriteria diagnosis Bohan-Peter. Pasien menunjukkan respon yang baik terhadap terapi steroid dan tabir surya adekuat. Perbaikan keadaan klinis dan laboratoris sudah terjadi sejak akhir minggu pertama dan semakin membaik di akhir minggu kedua terapi. Evaluasi perkembangan penyakit serta observasi efek tak diinginkan akibat pemberian steroid jangka panjang terus dilakukan secara berkala setelah pasien keluar dari rumah sakit, bekerjasama dengan dokter spesialis kulit di kota tempat asal pasien.

KEPUSTAKAAN

- Anonym, Juvenile Dermatomyositis, *www.pediatric-rheumatology.printo.it.*, 2003:12
- Chiu SK., Yang YH., Wang LC, Chiang BL. Ten-year experience of juvenile dermatomyositis: A retrospective study. *J Microbiol Immunol Infect* 2007; 40: 68-73
- Constantin T, Ponyi A, Orban I, Molnar K, Derfalvi B, Dicsos F *et al.* National registry of patients with juvenile idiopathic inflammatory myopathies in hungary-clinical characteristics and disease course of 44 patients with juvenile dermatomyositis. *Autoimmunity* 2006; 39: 223-232
- Falcini F, Vascular and connective tissue disease in the pediatric world. *Lupus* 2004; 13: 77-84
- Fisler RE, Liang MG, Fuhlbrigge RC, Yalcindag A, Sundel RP. Aggressive management of juvenile dermatomyositis results in improved outcome and decreased incidence of calcinosis. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 505-511
- Klein-Gitelman MS. Mixed Connective Disease. Diakses dari www.emedicine.com tanggal 1 Oktober 2007
- Malleson P. Juvenile Dermatomyositis : A review. *Journal of The Royal Society of Medicine* 1982; 75: 33 – 37
- Murray KJ. Juvenile dermatomyositis: Advances in understanding and management. *Journal of Rheumatology* 2003; 6; 50-63
- Peloro TM, Miller F, Hahn TF, Newman ED. Juvenile dermatomyositis: A retrospective review of a 30-year experience. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 28-34
- Pilkington CA, Wedderburn LR. Paediatric idiopathic inflammatory muscle disease – Recognition and management. *Drugs* 2005; 65: 1355-1365
- Ravelli A, Ruperto N, Trail L, Felici E, Sala E, Martini A. Clinical assessment in juvenile dermatomyositis. *Autoimmunity* 2006; 39: 197-203
- Reed AM., Lopes M. Juvenile dermatomyositis – Recognition and treatment. *Pediatr Drugs* 2002; 4: 315-321
- Sills EM, Barnett NK, Provost TT. Dermatomyositis - Collagen Vascular and Connective Tissue Disease. Dalam: Schacner LA, Hansen RC. *Pediatric Dermatology*, Edisi 2. Churchill and Livingstone Inc. 1995: 1119-1125
- Sontheimer RD., Costner MI. Dermatomyositis. Dalam: Freedberg IM., Eizen AZ., Wolff K, Austen KF., Godsmith LA., Katz SI, *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, Edisi 6. New York. Mc Graw-Hill Inc. 2003: 1694-1708
- Stringer E., Feldman BM. Advances in The Treatment of juvenile dermatomyositis. *Current Opinion in Rheumatology* 2006; 18: 503-506
- Werth VP, Glucocorticoids in autoimmune connective tissue disease. *Dermatologic Therapy* 2001; 14: 134-142