

Diagnostik Vaskulitis Primer pada Penyakit Immunologi

Teuku Mamfaluti^{1*}, Zurwida², Muhammad Reza Febriliant¹, Sarah Firdausa³

¹ Divisi Alergi dan Immunologi, Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/ RSUD Dr. Zainoel Abidin

² Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/ RSUD Dr. Zainoel Abidin

³ Divisi Endokrin, Metabolik dan Diabetes, Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/ RSUD Dr. Zainoel Abidin

ABSTRAK

Kata Kunci:

Vaskulitis,
peradangan,
Imunologi,
kolagen,
infeksi

Vaskulitis merupakan sekelompok penyakit peradangan kompleks yang melibatkan dinding pembuluh darah, menyebabkan kerusakan struktural dan berbagai gejala klinis. Vaskulitis dapat diklasifikasikan menjadi dua kategori utama: primer dan sekunder. Vaskulitis primer merujuk pada kasus dimana penyebabnya tidak diketahui, yang merupakan mayoritas kasus. Vaskulitis sekunder memiliki penyebab yang dapat diidentifikasi, seperti infeksi, kanker, penyakit kolagen, atau faktor yang diinduksi oleh obat. Patogenesis vaskulitis melibatkan aktivasi sistem kekebalan tubuh yang menyebabkan peradangan pada dinding pembuluh darah. Proses yang rumit ini dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti jumlah antigen, kemampuan tubuh untuk mengenali antigen-antigen ini, efektivitas respons kekebalan tubuh, dan organ target yang spesifik terpengaruh. Vaskulitis sering kali hadir dengan gejala konstitusional seperti demam, malaise, dan penurunan berat badan. Perjalanan klinis dapat melibatkan onset subakut, tanda-tanda peradangan, nyeri, keterlibatan multisistem, dan manifestasi organ-spesifik. Organ yang terpengaruh dapat mencakup kulit, sendi, sistem saraf, ginjal, paru-paru, dan saluran pencernaan. Sindrom vaskulitis spesifik, seperti Arteritis Giant Sel, Takayasu Arteritis, Poliarteritis Nodosa, Penyakit Kawasaki, Granulomatosis Wegener, dan Sindrom Churg-Strauss, menunjukkan profil klinis yang berbeda. Mendiagnosis vaskulitis merupakan tantangan karena presentasinya yang beragam. Ini sering melibatkan kombinasi evaluasi klinis, tes laboratorium, studi pencitraan, dan biopsi jaringan. Berbagai kriteria diagnostik telah ditetapkan untuk berbagai bentuk vaskulitis, membantu dalam identifikasi yang akurat. Sebagai kesimpulan, vaskulitis adalah sekelompok gangguan yang kompleks, ditandai dengan peradangan pada dinding pembuluh darah, yang menghasilkan beragam manifestasi klinis.

Korespondensi: mamfaluti@usk.ac.id (Teuku Mamfaluti)

ABSTRACT

Keywords:

Vasculitis,
inflammation,
Imunology,
collagen,
infection

Vasculitis encompasses a group of complex inflammatory disorders involving blood vessel walls, causing structural damage and a wide range of clinical symptoms. Understanding this condition is crucial due to its diverse clinical presentations, affecting various organ systems and posing significant diagnostic challenges. Vasculitis can be broadly categorized into two main groups—primary and secondary. Primary vasculitis refers to cases where the cause is unknown, comprising the majority of cases. Secondary vasculitis, on the other hand, has identifiable causes such as infections, cancer, collagen diseases, or drug-induced factors. The pathogenesis of vasculitis involves the activation of the immune system, leading to inflammation of blood vessel walls. This complex process is influenced by factors such as antigen quantity, the body's ability to recognize these antigens, the effectiveness of the immune response, and the specific affected target organ. Vasculitis often presents with constitutional symptoms such as fever, malaise, and weight loss. The clinical course can involve subacute onset, signs of inflammation, pain, multisystem involvement, and organ-specific manifestations. Affected organs may include the skin, joints, nervous system, kidneys, lungs, and digestive tract. Specific vasculitis syndromes like Giant Cell Arteritis, Takayasu Arteritis, Polyarteritis Nodosa, Kawasaki Disease, Wegener's Granulomatosis, and Churg-Strauss Syndrome exhibit distinct clinical profiles. Diagnosing vasculitis is challenging due to its diverse presentations, often requiring a combination of clinical evaluation, laboratory tests, imaging studies, and tissue biopsies. Various diagnostic criteria have been established for different forms of vasculitis to aid in accurate identification. In conclusion, vasculitis represents a group of complex disorders characterized by inflammation of blood vessel walls, resulting in diverse clinical manifestations

PENDAHULUAN

Vaskulitis adalah suatu proses inflamasi pada pembuluh darah dan menyebabkan kerusakan struktur dinding pembuluh darah. Kehilangan integritas dinding pembuluh darah dapat menyebabkan perdarahan, dan adanya gangguan pada lumen pembuluh darah menimbulkan iskemik maupun nekrosis. Vaskulitis bergantung pada ukuran, distribusi, dan tingkat keparahan pembuluh darah yang terkena, vaskulitis dapat menghasilkan sindrom klinis yang bervariasi sesuai tingkat keparahan dari ruam *self-limited* minor ke gangguan multisistem yang mengancam jiwa. Penyakit vaskulitis dapat dijumpai seiring dengan kemajuan pemeriksaan histopatologi dan pemeriksaan imunologi lainnya.

Vaskulitis baru dicurigai bila dijumpai gejala yang tidak dapat diterangkan dengan keadaan iskemia pada kelompok usia muda dan demikian kelainan berbagai organ, neuritis atau dan kelainan pada kulit. Arti kata vaskulitis sendiri adalah suatu proses inflamasi pembuluh darah. Disebut vaskulitis primer bila kumpulan gejala (sindrom) yang ditemukan tidak diketahui penyebabnya dan ini merupakan kelompok terbanyak, sedang vaskulitis sekunder penyebabnya dapat diketahui, misalnya oleh karena infeksi, virus tumor, penyakit kolagen dan kerusakan pembuluh darah akibat obat, bahan kimia atau radiasi.^{1,5}

Banyak tipe sindrom vaskulitis merupakan penyakit yang jarang dan penyakit yang sulit diobati dengan etiologi yang tidak diketahui. Sejumlah penyakit seperti Takayasu arteritis, polyarteritis

nodosa (PAN), *microscopic polyangiitis* (MPA), Wegener's granulomatosis termasuk dalam *disease list for the specific disease treatment research program* yang menyediakan *medical care certificates* kepada pasien dan mendapatkan bantuan sebagian biaya perawatan kesehatan.^{2,6}

Epidemiologi vaskulitis masih sulit dilaporkan karena beberapa hal, antara lain: 1) kejadian vaskulitis relatif jarang; 2) sulit dalam menegakkan diagnosis vaskulitis yang tepat (terutama untuk membedakan satu bentuk vaskulitis dari yang lain); 3) sebagian besar penyebab vaskulitis belum diketahui; dan 4) klasifikasi vaskulitis yang bervariasi. Meskipun demikian epidemiologi beberapa jenis vaskulitis telah dilaporkan.^{2,6}

KLASIFIKASI

Vaskulitis seringkali bertransformasi menjadi penyakit yang serius dan fatal yang membutuhkan deteksi dan terapi yang cepat. Gejala yang melibatkan organ tubuh dapat muncul secara terisolasi maupun kombinasi dengan keterlibatan organ-organ. Klasifikasi vaskulitis menurut konsensus *Chapel Hill* sering digunakan dan dapat diterima dari berbagai sudut pandang karena paling bermanfaat untuk aplikasi klinis berdasarkan etiologi dan dapat digunakan untuk membedakan penyebab primer dan sekunder. Kira-kira 50% kasus vaskulitis tidak diketahui penyebabnya (idiopatik), sementara penyebab yang diketahui diantaranya adalah infeksi (15-20%), inflamasi (15-20%), obat-obatan (10-15%), dan keganasan (< 5%).³

Vaskulitis Primer

Secara umum, vaskulitis dibagi menjadi Vaskulitis primer dan vaskulitis sekunder. Lebih lanjut, vaskulitis primer dibagi lagi menjadi: (1) vaskulitis pembuluh darah besar, (2) vaskulitis pembuluh darah sedang, (3) vaskulitis pembuluh darah kecil. Yang termasuk kedalam vaskulitis pembuluh darah besar adalah: arteritis takayasu dan arteritis temporal (giant cell arteritis). Demikian juga, yang termasuk dalam katagori vaskulitis darah sedang adalah: poliarteritis

nodosa (poliarteritis nodosa klasik) dan penyakit kawasaki. Beberapa penyakit yang dimasukkan ke dalam katagori vaskulitis pembuluh darah kecil adalah: Granulomatosis Wargener, Sindrom Churg-Strauss, Poliarteritis mikroskopi, Purpura Henoch-Schonlein, Vaskulitis krioglobulinemia esensial, Angitis kutaneus leukositoklastik.

Vaskulitis sekunder

Beberapa kelainan pada pembuluh darah dikelompokkan sebagai vaskulitis sekunder. Yang termasuk ke dalam vaskulitis sekunder adalah:

- Vaskulitis yang berhubungan dengan penyakit infeksi (endokarditis bakterial, viral, mikrobakterial dan riketsia)
- Vaskulitis yang berhubungan dengan penyakit kolagen (lupus eritematosus sistemik, artritis reumatoid, sindrom Sjogren's dermatomiositis)
- Vaskulitis oleh karena obat (*drug induced vasculitis*)
- Vaskulitis yang berhubungan dengan keganasan
- Vaskulitis yang berhubungan dengan penyakit sistemik (hepatitis kronik aktif, sirosis biliaris primer).¹

PATOFISIOLOGI VASKULITIS

Vaskulitis terjadi akibat aktivasi proses imunologi pada dinding pembuluh darah. Keadaan imunologi yang dapat menerangkan timbulnya aktivasi imunologi ditentukan oleh beberapa keadaan, yaitu jumlah antigen, kemampuan tubuh mengenali antigen, kemampuan respon imun untuk mengeliminasi antigen dan route (target organ) yang dirusak. Patogenesis kompleks imun untuk vaskulitis mengikuti tipe reaksi klasik Arthus. Di dalam tubuh pejamu (*host*), yang memiliki kelebihan antigen, kompleks antigen antibodi akan terlarut dan bersirkulasi, kemudian berkombinasi dengan amina vasoaktif yang diproduksi oleh trombosit dan *IgE-stimulated basophil*, membentuk celah antar-sel endotel sehingga kompleks imun

tersebut terdeposit. Deposit kompleks imun mengaktifkan sistem komplemen dengan C3a dan C5a anafilaktoksin, menyebabkan infiltrasi neutrofil polimorfonuklear (PMN) dan degranulasi sel mast. Sel PMN mengeluarkan kalase dan elastase, yang merusak komponen pembuluh darah. Mekanisme imun sel *mediate* (sel mast) dan sitotoksitas seluler memegang peranan langsung pada patogenesis vaskulitis, meskipun belum jelas diketahui dan memerlukan penelitian lebih lanjut.^{1,3}

Ada beberapa patogenesis berbeda yang diajukan untuk membantu menjelaskan mengapa lesi pada jenis vaskulitis tertentu hanya ditemukan pada pembuluh darah tertentu. Konsep dari patogenesis tersebut adalah sebagai berikut:

1. Distribusi antigen yang bertanggung jawab terhadap vaskulitis menentukan pola pembuluh darah yang terlibat
2. Akumulasi infiltrat radang ditentukan oleh sel endotel, termasuk ekspresi dari molekul adhesi, sekresi peptida dan hormon, dan interaksi yang spesifik dengan sel-sel inflamasi.^{1,2}

Selain sel endotel yang berfungsi sebagai ko-

stimulator, komponen sel-sel lain berfungsi sebagai *antigen presenting cell* (APC) dan berkontribusi terhadap mediator proinflamasi. Beberapa mediator yang dapat terlibat dalam vaskulitis ini, misalnya: interleukin (sitokin) yaitu suatu molekul yang dihasilkan oleh sel yang teraktivasi oleh respon imun yang dapat berpengaruh terhadap mekanisme imunologi selanjutnya. Interleukin yang berperan pada vaskulitis ialah: IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, TNF alfa dan interferon gamma. Sedangkan mediator inflamasi lainnya yang terlibat dalam terjadinya vaskulitis misalnya histamin, serotonin, PAF dan endotelin.^{1,2,10}

Kelompok antibodi tertentu diperkirakan berperan dalam patogenesis vaskulitis ini yaitu antibodi anti netrofil sitoplasma (ANCA) yang bekerja melawan granula sitoplasmik dalam netrofil polimorfonuklear sirkulasi. Antibodi tersebut mengikat dan mengaktivasi netrofil yang berada dalam dinding pembuluh darah, menyebabkan sitoplasmik melakukan degranulasi dan merangsang respon peradangan. Hasil akhir adalah kerusakan yang berlanjut pada dinding pembuluh darah dan jaringan parenkim yang diperdarahinya. ANCA mempunyai fokus yang menonjol pada studi vaskulitis

Tabel 1. Mekanisme potensial kerusakan pada pembuluh darah pada sindrom vaskulitis primer.⁸

Immune complex formation:
• Polyarteritis nodosa-like vaculitis associated with hepatitis B • Hanoch-schonlein purpura • Cryoglobulinemia vasculitis
Production of ANCA:
• Wegener granulomatosis • Microscopic polyangitis • Churg-Strauss syndrome
Pathogenic T-lymphocyte responses and granuloma formation:
• Giant cell arteritis • Takayasu arteritis • Wegener granulomatosis • Churg-Strauss syndrome

Tabel 2. Manifestasi klinis vaskulitis pada pembuluh darah besar, sedang dan kecil.

Pembuluh Darah Besar	Pembuluh Darah Sedang	Pembuluh Darah Kecil
- Klaudikasio ekstremitas - Tekanan darah Asimetrik - Tidak ada pulsasi - Bruit - Dilatasi aorta	- Nodul kutaneus - Ulkus pada kulit - Livedo retikularis - Ganggren pada jari - Mononeuritis multipleks - Mikroaneurisms	- Purpura - Lesi vesikulobulous urtikaria - Glumerulonefritis - Hemoragik alveolus - Granuloma kutaneus nekrosis ekstras-kular - Splinter hemoragik - Uveitis/ episkleritis/ skleritis

tidak hanya untuk berpengaruh pada patogenesis penyakit tetapi juga pada penerapan klinisnya. Ada 2 tipe ANCA yang diidentifikasi pada pasien vaskulitis yaitu: ANCA yang diarahkan melawan *neutrophil serine protease proteinase 3* (PR3), yang menyebabkan pola *cytoplasmic immunofluorescence* (cANCA) pada ethanol neutrophil yang menetap dan ANCA yang mengarah melawan *neutrophil enzyme myeloperoxidase* (MPO), yang mana menghasilkan pola *perinuclear immunofluorescence* (pANCA). ANCA yang positif artinya mengarah pada gabungan immunofluorescence dengan tes spesifik antigen PRC3 dan MPO^{1,2,8}

MANIFESTASI KLINIS

Meskipun gambaran klinis vaskulitis sangat beragam, gambaran umum yang mengarah ke vaskulitis adalah gejala-gejala konstitusional, awitan yang subakut, tanda dan gejala inflamasi, nyeri, bukti adanya penyakit multisistem. Gambaran klinis yang pertama adalah gejala-gejala konstitusional (seperti demam, malaise, berkeringat, lelah, nafsu makan menurun, berat badan turun). Petunjuk kedua adalah awitan yang subakut dalam beberapa minggu sampai beberapa bulan. Penderita vaskulitis tidak dapat menentukan dengan pasti jam atau hari di mana sakitnya dimulai. Petunjuk ketiga adalah tanda-tanda inflamasi berupa demam, artritis, rash, perikarditis,

anemia karena penyakit kronis, atau peningkatan LED yang bermakna. Nyeri bisa berasal dari banyak sumber seperti artritis, mialgia, atau infark pada jari, pembuluh saraf, saluran cerna, maupun testis. Kulit, sendi, sistem saraf, ginjal, paru-paru, saluran cerna merupakan organ target yang sering terkena pada vaskulitis. Selanjutnya manifestasi yang timbul dapat dibedakan menurut tipe pembuluh darah yang terkena.

Penilaian awal adalah membuat diagnosis, mengkategorikan keparahan penyakit dan merumuskan rencana pengelolaan. Penilaian selanjutnya meninjau keberhasilan pengobatan dan mendeteksi keterlibatan organ baru.

1. Arteritis Temporal (*Giant Cell Arteritis*)

Arteritis temporal dikenal juga dengan nama *giant cell arteritis* (GCA), terjadi pada pembuluh arteri besar dan medium, terutama pada cabang ekstrakranial arteri karotid. Gejala dapat berupa kelelahan, panas dan berat badan turun. Suhu dapat tinggi, lebih dari 40°C dan disertai gejala yang mirip sepsis. Gejala lain berupa polimialgia reumatika dan keluhan sakit kepala dan gejala lokal yang berhubungan dengan lesi kelainan berupa nyeri tekan, di arteri temporal, pembengkakan dan kadang ditemukan bruit. Pada prinsipnya diagnosis GCA berdasarkan gambaran klinis didukung oleh peningkatan LED dan dibuktikan dengan biopsi

Tabel 3. Kriteria GCA dari American College of Rheumatology

No	Kriteria	Definisi
1	Usia saat awitan ≥ 50 tahun	Timbul tanda dan gejala pertama kali pada usia 50 tahun atau lebih
2	Sakit kepala (baru)	Nyeri yang baru pada lokasi kepala
3	Kelainan A. Temporalis	A. Temporalis yang lemah pada palpasi atau ditemukan pulsasi yang menurun, tidak ada hubungan dengan arteriosklerosis a. Cervikalis
4	Kelainan LED	LED ≥ 50 mm/jam (westergen)
5	Kelainan pada biopsi	Menunjukkan predominansi infiltrasi mononuklear atau inflamasi granulomatosa disertai sel sel <i>multi-nuklear giant cell</i>

yang positif pada arteri temporalis, yang merupakan standar emas untuk diagnosis GCA, gambaran biopsi menunjukkan adanya giant yang multinuklear. Kriteria diagnostik arteritis temporal (ditemukan 3 dari 5 kriteria).^{1,2,8}

2. Arteritis Takayasu

Arteritis Takayasu merupakan suatu inflamasi kronis, progresif dan menyebabkan stenosis, oklusi, atau aneurisma pada aorta dan cabang-cabangnya, dimana etiologinya tidak diketahui yang sering muncul pada perempuan muda. Faktor genetik mungkin berperan dalam patogenesis arteritis ini, dengan kemungkinan keterkaitan kompleks histokompatibiliti mayor.

Gejala awal berupa kelelahan, penurunan berat badan, dan panas badan yang terlalu tinggi,

berkeringat di malam hari. Gejala lain berupa artralgia ataupun nyeri otot, nyeri daerah sendi dapat hilang timbul atau menetap, asimetris denyut arteri, hilangnya pulsasi arteri, bruit di arteri dileher atau abdomen, hipertensi (reno vaskular), sinkop, atau postural dizziness dan klaudikasio. Gejala neurologis berupa serangan iskemik transien, stroke hemoragik atau iskemik, kebutaan permanen atau sementara, nyeri kepala, kejang dan sindrom *subclaviaan steal*. Kelainan jantung antara lain regurgitasi aorta, angina, infark miokardium, kardiomiopati dan miokarditis, gagal jantung kongestif, aritmia dan kematian mendadak. Pada saluran nafas dapat terjadi hipertensi pulmonal, (sering asimtomatis), hemoptisis, pleuritis, gangguan tes fungsi paru, gambaran abnormal pemeriksaan ventilasi/perfusi. Manifestasi pada ginjal antara

Tabel 4. Kriteria diagnosis Arteritis Takayasu (ditemukan 3 dari 6 kriteria)¹

No	Kriteria	Definisi
1	Usia saat penyakit < 40 tahun	Timbul gejala ditemukan pada umur 40 tahun atau kurang
2	Gejala klaudikasio ekstremitas	Perburukan kelemahan, perasaan tidak enak pada otot (pegal) satu atau lebih terutama bila melakukan aktivitas terutama ekstremitas bagian atas
3	Penurunan pulsasi arteri brakialis	Adanya penurunan pulsasi salah satu atau kedua arteri brakialis
4	Perbedaan TD > 10 mmHg	Adanya perbedaan TD sistolik > 10 mmHg antara kedua lengan
5	Bruit pada daerah A.Subklavia atau aorta	Ditemukan bruit pada pemeriksaan auskultasi di atas kedua daerah atau salah satu arteri subklavia ataupun aorta abdominalis
6	Angiografi yang abnormal	Ditemukan arteriogram dengan penyempitan atau penyumbatan aorta dan cabang-cabangnya.

lain hipertensi renovaskular (paling sering), glomerulonefritis, proliferasi mesangial dengan deposit imunoglobulin M, G, A dan peningkatan komponen komplemen C3, C4 pada mesangial, glomerulonefritis membranoproliferasi. Pada kulit ditemukan lesi nodular subakut berulserasi, eritema nodosum, erupsi papulonekrosis, lesi papular eritematosus pada tangan, gangrenosa pioderma dan eritema multiform. Manifestasi gastrointestinal berupa mual, muntah, diare, nyeri abdomen, kadang terjadi perdarahan akibat iskemia pembuluh darah mesenterium.^{1,2,6}

Penegakkan diagnosis arteritis Takayasu adalah dengan biopsi dan dibantu dengan kriteria diagnostik. Diagnosis banding Takayasu arteritis adalah arteriosklerosis, *vascular Behcet's disease*, temporal arteritis, *bacterial aneurysm*, *inflammatory abdominal aortic aneurysm*.^{2,6,15}

3. Poliarteritis Nodosa (PAN)

Poliarteritis nodosa (PAN) didefinisikan sebagai inflamasi nekrosis pada arteri sedang yang tidak melibatkan arteriol atau kapiler dan tidak berhubungan dengan glomerulonefritis. PAN dapat terjadi pada semua usia, termasuk anak-anak, namun awitan tertinggi pada dekade kelima dan keenam, dengan perbandingan sekitar 2:1 antara pria dan wanita. Distribusi PAN bersifat *patchy*, dimana terdapat area pada pembuluh darah yang nekrosis dan inflamasi diselingi oleh area yang sama sekali tidak terlibat sehingga cenderung terjadi aneurisma terutama pada sirkulasi mesenterika. Organ target yang lain adalah ginjal, saraf dan jantung.

Manifestasi klinis PAN didahului oleh gejala sistemik seperti demam, nyeri perut, penurunan berat badan, mialgia, dan artralgia dalam beberapa minggu atau beberapa bulan. Pada kulit berupa livedo retikularis, nodul, papular, ulserasi dan iskemia jari sampai gangren. Pada sendi dapat terjadi artralgia terutama sendi-sendi besar, pada otot ditemukan mialgia. Pada saraf perifer berupa mononeuritis kompleks sedangkan pada sistem saraf pusat dapat terjadi ensefalopati atau stroke. Manifestasi pada saluran cerna meliputi angina intestinalis dengan

keluhan nyeri perut, sementara pada ginjal berupa inflamasi intraparenkim ginjal dan hipertensi. Pada jantung terjadi infark miokard dan gagal jantung kongestif.

Dalam melakukan pendekatan diagnosis perlu diingat beberapa hal:

1. Vaskulitis yang mengenai pembuluh darah sedang, organ yang terkena kulit, otot, saraf perifer, lambung dan ginjal, sedang paru-paru tidak terkena
2. Dihubungkan dengan HbsAg (kurang lebih 20%)
3. Diagnosis ditegakkan dengan angiografi dan biopsi jaringan. Arteriografi menunjukkan adanya aneurisma atau oklusi arteri visera yang disebabkan oleh arteriosklerosis atau sebab noninflamasi lainnya. Pada biopsi didapatkan adanya gambaran granulosit dan mononuklear pada dinding arteri.¹

4. Penyakit Kawasaki

Kawasaki merupakan suatu bentuk vaskulitis pada anak-anak yang dapat sembuh sendiri dan melibatkan arteri sedang. Beberapa buku menyebutkan istilah poliarteritis infantil karena berhubungan dengan usia yang terjadi pada anak-anak. Usia rata-rata penderita adalah 1,5 tahun dengan perbandingan pria:wanita adalah 1,5:1. Penyakit ini jarang dijumpai pada anak-anak di atas usia 11 tahun. Presentasi klinis dan epidemiologi menunjukkan bahwa penyakit ini berhubungan dengan infeksi namun sampai saat ini belum diketahui mikroorganisme penyebabnya. Sejauh ini disimpulkan bahwa penyakit ini merupakan respon imun yang abnormal, dengan peningkatan produksi sitokin menyebabkan kerusakan endotelium pada seorang host yang rentan secara genetik. Adanya trombositosis yang sangat ekstrim (550.000 sampai 1000.000/mm³) dapat menyebabkan pembentukan trombus pada endotelium vaskular yang rusak.

Ada tiga fase penyakit Kawasaki, yaitu: fase akut terdiri atas demam, kemudian fase subakut berupa turunnya demam disertai meningkatnya jumlah trombosit dan fase konvalesen dimana

trombosit kembali ke nilai normal. Gejala dimulai dengan demam mencapai 40°C bahkan lebih, yang berlangsung 5 sampai 25 hari, rata-rata 10 hari. Gejala mukokutaneus berupa injeksi konjungtiva, eritema pada bibir, mukosa mulut dan lidah (lidah troberi), yang mengelupas bahkan sampai berdarah. Rash polimorfi menunjukkan perivaskulitis dan vaskulitis pembuluh darah kecil di kulit dan jaringan subkutaneus. Keterlibatan organ lain dapat terjadi pada Kawasaki namun hampir tidak pernah mengenai ginjal. Aneurisma arteri koroner atau ektasia berkembang pada 15-25% pada anak yang tidak diobati dan menyebabkan penyakit jantung iskemik atau kematian mendadak. Kriteria diagnosis adalah:

1. Panas > 5 hari
2. Ditemukan 4 dari 5 keadaan ini:
 - a. Injeksi konjungtiva non-eksudatif bilateral
 - b. Ditemukan salah satu kelainan di orofaring
 - Injected atau fisura di bibir
 - Injected farings
 - Strawberry tongue
 - c. Satu atau lebih kelainan di ekstremitas
 - Eritema di telapak tangan
 - Edema di tangan atau kaki
 - Deskuamasi periungual
 - Eksantema polimorfi
 - Kelenjar getah bening servikal akut non supuratif inflamasi
3. Penyakit tidak dapat diterangkan oleh sebab lain.¹

5. Wegener Granulomatosis (WG)

Vaskulitis dengan peradangan granulomatosa

dan nekrosis yang melibatkan pembuluh darah kecil sampai sedang, baik arteri maupun vena. Proses inflamasi yang terjadi dapat mengenai sistem arteri dan vena terbukti dengan ditemukannya deposit sel limfosit dan sel fagosit lainnya. Timbul pada semua etnik dengan predominan orang kulit putih. Rasio pria dan wanita kurang lebih sebanding 1:1. Usia rata-rata penderita WG adalah 50 tahun. Gejala klinis yang khas meliputi rinorea, hidung tersumbat, epistaksis, peradangan kartilagus dapat menyebabkan perforasi septum nasal dan kolaps tulang hidung (*deformitas saddle nose*). Gusi merah stroberi, ulkus pada mulut, lidah dan palatum, stenosis subglotis dan gangguan mata (pseudotumor orbita, skleritis, konjungtivitis dan skleritis) juga di jumpai. Pada paru-paru dapat ditemukan lesi kavitas, noduler atau infiltrat non spesifik sampai hemoragik alveolar. Gangguan katup jantung dan perikarditis terjadi pada jantung.^{1,2} Diagnosis dini sangat penting dan pengobatan yang tepat merupakan keberhasilan WG.^{2,8}

6. Sindrom Churg-Strauss

Sindrom Churg Strauss (CSS) atau angitis alergika atau granulomatosa alergika merupakan suatu kelainan yang ditandai oleh eosinofilia, peradangan granulomatosa pada saluran pernafasan dan vaskulitis nekrosis pembuluh darah sedang dan kecil yang berhubungan dengan asma.

Tiga fase penyakit yang sering dijumpai pada CSS adalah:

1. Fase prodromal: ditandai oleh adanya penyakit alergi (biasanya asma atau rinitis alergika), fase ini sering berlangsung selama beberapa tahun

Tabel 5. Kriteria Diagnostik Wegener Granulomatosa (ditemukan 2 dari 4 kriteria dibawah ini)¹

No	Kriteria	Definisi
1	Inflamasi oral atau nasal	Timbulnya ulkus di mulut yang nyeri atau tidak ditemukannya sekret hidung yang purulen atau hemoragik
2	Foto dada abnormal	Dapat terlihat gambaran nodul infiltrat yang menetap atau kavitas
3	Sedimen urin	Diketemukan mikrohemauria (>5 sel darah merah/LBP) atau kavitas
4	Biopsi, adanya inflamasi	Inflamasi granulomatosa ditemukan pada granulomatosa dinding arteri atau daerah perivaskular/ekstravaskular.

Tabel 6. Kriteria Diagnostik Sindrom Churg-Strauss (Ditemukan 4 dari 6 kriteria).¹

No	Kriteria	Definisi
1	Asma	Riwayat wheezing atau ronki kering nyaring pada ekspirasi
2	Eosinofilia	Eosinofilia > 10% hitung jenis
3	Riwayat alergi	Riwayat alergi musim dan makanan serta kontak lainnya kecuali alergi obat
4	Mononeuropati	Berhubungan dengan vaskulitis sistemik atau polineuropati
5	Infiltrasi paru yang tidak menetap	
6	Kelainan sinus paranasal	
7	Eosinofil ekstra vaskular	Biopsi arteri, arteriol atau venul menunjukkan penumpukan eosinofil ekstrasvaskular.

2. Fase eosinofilia/infiltrat jaringan: eosinofolia perifer dapat terjadi, dan infiltrat jaringan oleh eosinofil ditemukan pada paru-paru, saluran pencernaan dan jaringan lain
3. Vaskulitis: vasculitis nekrosis mengenai organ-organ tubuh dari jantung dan paru sampai pembuluh saraf dan kulit.

KESIMPULAN

Vaskulitis adalah inflamasi pada pembuluh darah, dimana bisa mengenai pembuluh darah besar sampai pembuluh darah kecil. Gambaran klinisnya bervariasi sesuai dengan pembuluh darah yang terkena. Vaskulitis sulit untuk ditegakkan diagnosa, namun dapat dibantu dengan kriteria klasifikasi dan biopsi pada lesi yang terlibat. Pengenalan dini dan terapi yang tepat dapat menghindar akibat yang fatal pada vaskulitis seperti kecacatan dan kebutaan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Nanang S. Vaskulitis. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi VI. Jakarta: Interna Publishing, Hal: 519-531.
2. Laniyati H. Sindrom vaskulitis. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi VI. Jakarta: Internal Publishing, Hal: 3254-3276.
3. Agus H. Kriteria Diagnostik Vaskulitis. Fakultas Kedokteran Trisakti. CDK 188/Vol. 38/No.7/ November 2011. Jakarta. Hal: 495-496.
4. A. Miller, M. Chan et al. Review article Clinical and Experimental Immunology: An Approach to the Diagnosis and Management of Systemic Vasculitis. British Society for Immunology. 2010. hal: 143-160.
5. John B. Imboden et al. CURRENT Diagnosis and treatment of Rheumatology: Introduction to Vasculitis Classification and Clinical Clues. Edition 3rd. Chapter 29.
6. JCS Joint Working Group (Digest Version). Guideline for Management of Vasculitis Syndrome. Circulation Journal vol.75.2011. Hal 474-503
7. John M. The Route Map for Vasculitis. Centre for Translational Inflammation Research, School of Immunity and Infection, College of Medical and Dental Sciences, University of Birmingham and Departemen of Nephrology, University Birmingham NHS Foundation Trust UK .Vasculitis UK. 2012. Hal: 1-128.
8. Carol AL. Vasculitis. The Center for Vasculitis Care and Research. Department of Rheumatic and Immunologic Disease (Cleveland Clinic). Journal Allergy Clin Immunol Vol.125. Number 2. 2009. Hal: S216-S225.
9. Khalil AA, Abdul AF. Immunological Diagnosis

- of Vasculitis. The Regional Departement of Immunology and the Departement of Rheumatology. Saudi Med Journal. Vol.27 (8). 2006. Hal: 1105-1115.
10. Takahiro A, Shoshi s, Hidenori M. Review Article: Vasculitis Syndrome-Diagnosis and Therapy. Division of Rheumatology and Allergology. Departement of Internal medicine. St. Marianna Universita School of Medicine Miyamae-ku Kawasaki Japan. Journal of General and Family Medicine (WILEY). 2015. Hal: 72-78.
 11. Jan S, Chetan M. Review Article: How to Treat ANCA-Associated Vasculitis: Practical Messages from 2016 EULAR/ERA-EDTA Recommendations. Departement of Rheumatology Raigmore Hospital and Norfolk and Norwich University Hospital United Kingdom. 2016. Hal: 781-786.
 12. Eleana N, David C, et all. Rheumatology Guideline: BSR and BHPR guideline for the Management of Adult with ANCA-Associated Vasculitis. The British Society for Rheumatology and British Health Professional in Rheumatology. www.rheumatology. oxfordjournals.org. 2014. Hal: 2306-2309.
 13. Mary J, Paul B, et all. Original Article: Recommendations for the Use of Rituximab in Anti-Neutrophil Cytoplasm Antibody-Associated Vasculitis. Oxford University Press on Behalf of British Society for Rheumatology. www.rheumatology.oxfordjournals.org.2013. Hal:634-643.
 14. Alexander F, Cornelia MW, et all. The Treatment of Giant Cell Arteritis. Departemen of Clinical Neurology Sciences University of Western Ontario School of Medicine London, Ontario, Canada and Departement Medicine Lowance Center for Human Immunology Emory University School of Medicine Atlanta. NIH Public Access.2011. Hal:140-152.
 15. Despina E, Michael JD, et all. Systemic Polyarteritis Nodosa in the Young. American College of Rheumatology. Arthritis and Rheumatism. 2013. Vol 65. Hal: 2476-2485.
 16. Eleftheriou D, Levin M, et all. Review Article: Management of Kawasaki Disease. Paediatric Rheumatology/Infectious Disease and Microbiology Unit, Institute of Child Healt and Great ormond Street Hospital NHS Foundation Trust, London,UK. BMJ.2013. Hal: 1-12.