

Diagnosis dan Penatalaksanaan Arthritis Reumatoid

Rizasyah Daud

*Sub Bagian Reumatologi, Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Rumah Sakit Dr Cipto Mangkunkusumo, Jakarta*

PENDAHULUAN

Arthritis Reumatoid (AR) merupakan suatu penyakit yang tersebar luas serta melibatkan semua kelompok ras dan etnik di dunia. Penyakit ini merupakan suatu penyakit autoimun yang ditandai dengan terdapatnya sinovitis erosif simetrik yang walaupun terutama mengenai jaringan persendian, seringkali juga melibatkan organ tubuh lainnya. Sebagian besar penderita menunjukkan gejala penyakit kronik yang hilang timbul, yang jika tidak diobati akan menyebabkan terjadinya kerusakan persendian dan deformitas sendi progresif yang menyebabkan disabilitas bahkan kematian dini⁽¹⁾. Walaupun faktor genetik, hormon sex, infeksi dan umur telah diketahui berpengaruh kuat dalam menentukan pola morbiditas penyakit ini^(2,3), etiologi AR yang sebenarnya tetap belum dapat diketahui dengan pasti⁽⁴⁾.

GEJALA KLINIS

Gejala klinis utama AR adalah poliartritis yang mengakibatkan kerusakan rawan sendi dan tulang di sekitarnya. Kerusakan ini terutama mengenai sendi perifer tangan dan kaki yang umumnya bersifat simetris.

Pada kasus AR yang jelas, diagnosis tidak begitu sulit untuk ditegakkan. Akan tetapi pada masa permulaan penyakit, seringkali gejala AR tidak bermanifestasi jelas, sehingga kadang-kadang timbul kesulitan dalam menegakkan diagnosis. Walaupun demikian, seorang dokter tidak perlu terlalu cepat menegakkan diagnosis pasti⁽⁵⁾; lebih baik menunda diagnosis AR selama beberapa bulan dari pada gagal mendiagnosis jenis artritis lain yang seringkali memberikan gejala serupa⁽⁵⁾. Pada penderita harus diberi tahu bahwa makin lama diagnosis AR tidak dapat ditegakkan dengan pasti oleh seorang dokter yang berpengalaman, umumnya akan makin baik pula prognosis AR yang dideritanya.

KRITERIA DIAGNOSIS AR

Kriteria diagnostik AR disusun untuk pertama kalinya oleh suatu komite khusus dari American Rheumatism Association (ARA) pada tahun 1956. Karena kriteria tersebut dianggap tidak spesifik dan terlalu rumit untuk digunakan dalam klinik, komite tersebut melakukan peninjauan kembali terhadap kriteria klasifikasi AR tersebut pada tahun 1958.

Dengan kriteria tahun 1958 ini seseorang dikatakan menderita AR klasik jika memenuhi 7 dari 11 kriteria yang ditetapkan, *definit* jika memenuhi 5 kriteria, *probable* jika memenuhi 3 kriteria dan *possible* jika hanya memenuhi 2 kriteria saja. Walaupun kriteria tahun 1958 ini telah digunakan selama hampir 30 tahun, akan tetapi dengan terjadinya perkembangan pengetahuan yang pesat mengenai AR, ternyata banyak dijumpai kesalahan diagnosis atau dapat memasukkan jenis artritis lain seperti spondyloarthropathy seronegatif, penyakit pseudorheumatoid akibat deposit calcium pyrophosphate dihydrate, lupus eritematosus sistemik, polymyalgia rheumatica, penyakit Lyme dan berbagai jenis artritis lainya sebagai AR.

Pembagian AR sebagai *classic*, *definite*, *probable* dan *possible*, secara klinis juga dianggap tidak relevan lagi. Hal ini disebabkan karena dalam praktek sehari-hari, tidak perlu dibedakan penatalaksanaan AR *classic* dari AR *definite*. Selain itu seringkali penderita yang terdiagnosis sebagai penderita AR *probable* ternyata menderita jenis artritis yang lain.

Walaupun peranan faktor reumatoid dalam patogenesis AR belum diketahui dengan jelas, dahulu dianggap penting untuk memisahkan kelompok penderita seropositif dari seronegatif. Akan tetapi faktanya, faktor reumatoid seringkali tidak dapat dijumpai pada stadium dini penyakit atau pembentukannya dapat ditekan oleh *disease modifying antirheumatic drugs* (DMARD). Selain itu spesifisitas faktor reumatoid ternyata

tidak dapat diandalkan karena dapat pula dijumpai pada beberapa penyakit lain. Dua kriteria tahun 1958 yang lain seperti analisis bekuan musin dan biopsi membran sinovial memerlukan prosedur invasif sehingga tidak praktis untuk digunakan dalam diagnosis rutin.

Dengan menggabungkan variabel yang paling sensitif dan spesifik pada 262 penderita AR dan 262 penderita kontrol, pada 1987 ARA berhasil merevisi kriteria klasifikasi reumatoid artritis dalam format yang baru. (**Tabel 1**)

Tabel 1. 1987 Revised ARA. Criteria for Rheumatoid Arthritis

1.	Kaku pagi hari
2.	Artritis pada 3 daerah persendian atau lebih
3.	Artritis persendian tangan
4.	Artritis simetris
5.	Nodul reumatoid
6.	Faktor reumatoid serum positif
7.	Perubahan gambaran radiologis

Penderita dikatakan menderita AR jika memenuhi sekurang-kurangnya kriteria 1 sampai 4 yang diderita sekurang-kurangnya 6 minggu.

KONSEP PENGobatan AR

Walaupun hingga kini belum berhasil didapatkan cara pencegahan dan pengobatan AR yang sempurna, saat ini pengobatan pada penderita AR ditujukan untuk :

- 1) Menghilangkan gejala inflamasi aktif baik lokal maupun sistemik.
- 2) Mencegah destruksi jaringan
- 3) Mencegah deformitas dan memelihara fungsi persendian agar tetap dalam keadaan baik.
- 4) Mengembalikan kelainan fungsi organ dan persendian yang terlibat agar sedapat mungkin menjadi normal kembali.

Dalam pengobatan AR umumnya selalu dibutuhkan pendekatan multidisipliner. Suatu *team* yang idealnya terdiri dari dokter, perawat, ahli fisioterapi, ahli terapi okupasional, pekerja sosial, ahli farmasi, ahli gizi dan ahli psikologi, semuanya memiliki peranan masing-masing dalam pengelolaan penderita AR baik dalam bidang edukasi maupun penatalaksanaan pengobatan penyakit ini^(1,6). Pertemuan berkala yang teratur antara penderita dan keluarganya dengan *team* pengobatan ini umumnya akan memungkinkan penatalaksanaan penderita menjadi lebih baik dan juga akan meningkatkan kepatuhan penderita untuk berobat.

Setelah diagnosis AR dapat ditegakkan, pendekatan pertama yang harus dilakukan adalah segera berusaha untuk membina hubungan yang baik antara penderita dan keluarganya dengan dokter atau *team* pengobatan yang merawatnya. Tanpa hubungan yang baik ini agaknya akan sukar memelihara kepatuhan penderita untuk tetap berobat dalam suatu jangka waktu yang cukup lama⁽⁶⁾.

PERANAN PENDIDIKAN

Penerangan tentang kemungkinan faktor etiologi, patogenesis, riwayat alamiah penyakit dan penatalaksanaan AR kepada penderita merupakan hal yang amat penting⁽⁶⁾. Dengan

penerangan yang baik mengenai penyakitnya, penderita AR diharapkan dapat melakukan kontrol atas perubahan emosional, motivasi dan kognitif yang terganggu akibat penyakit ini⁽⁶⁾.

Saat ini telah banyak publikasi tentang manfaat pendidikan dini pada penderita AR. Salah satu yang banyak dilaksanakan di Amerika Serikat dan Kanada adalah *The Arthritis Self Management Program*, yang diperkenalkan oleh Lorig⁽⁷⁾ dkk. dari Stanford University. Peningkatan pengetahuan penderita tentang penyakitnya telah terbukti akan meningkatkan motivasinya untuk melakukan latihan yang dianjurkan, sehingga dapat mengurangi rasa nyeri yang dialaminya⁽⁶⁾.

TREND PENGobatan AR SAAT INI

Berbeda dengan *trend* pada dekade yang lalu, saat ini banyak di antara para ahli penyakit reumatik yang telah meninggalkan cara pengobatan tradisional yang menggunakan "piramida terapeutik". Beberapa ahli bahkan menganjurkan untuk menggunakan pendekatan *step down bridge* dengan menggunakan kombinasi beberapa jenis DMARD pada saat yang dini untuk kemudian dihentikan secara bertahap pada saat aktivitas AR telah dapat terkontrol^(8,9).

Hal ini didasarkan pada pendapat bahwa penatalaksanaan yang efektif hanya dapat dicapai bila pengobatan diberikan pada masa dini⁽¹⁾.

PENGGUNAAN OAINS

Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) umumnya diberikan pada penderita AR sejak masa dini, dimaksudkan untuk mengatasi nyeri sendi akibat inflamasi yang seringkali dijumpai walaupun belum terjadi proliferasi sinovial yang bermakna. Selain dapat mengatasi inflamasi, OAINS juga memberikan efek analgesik yang sangat baik⁽⁶⁾.

OAINS terutama bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase sehingga menekan sintesis prostaglandin. Masih belum jelas apakah hambatan enzim lipooxygenase juga berperan dalam hal ini, akan tetapi jelas bahwa OAINS bekerja dengan cara :

- Memungkinkan stabilitas membran lisosomal
- Menghambat pembebasan dan aktivitas mediator inflamasi (histamin, serotonin, enzim lisosomal dan enzim lainnya).
- Menghambat migrasi sel ke tempat peradangan
- Menghambat proliferasi seluler
- Menetralisasi radikal oksigen
- Menekan rasa nyeri

Selama ini telah terbukti bahwa OAINS dapat sangat berguna dalam pengobatan AR, walaupun OAINS bukanlah merupakan satu-satunya obat yang dibutuhkan dalam pengobatan AR. Hal ini disebabkan karena golongan OAINS tidak memiliki khasiat yang dapat melindungi rawan sendi dan tulang dari proses destruksi akibat AR^(1,6). Untuk mengatasi proses destruksi tersebut masih diperlukan obat-obatan lain yang termasuk dalam golongan DMARD.

EFEK SAMPING OAINS

Semua OAINS secara potensial umumnya bersifat toksik. Toksisitas OAINS yang umum dijumpai adalah efek samping

traktus gastrointestinal terutama jika digunakan bersama obat-obatan lain, alkohol, kebiasaan merokok atau dalam keadaan stress⁽⁶⁾. Usia juga merupakan suatu faktor risiko untuk mendapatkan efek samping gastrointestinal akibat OAINS. Pada penderita yang sensitif dapat digunakan preparat OAINS yang berupa suppositoria, “*pro drugs*”, “*enteric coated*”, “*slow release*” atau “*non-acidic*”. Akhir-akhir ini juga sedang dikembangkan OAINS yang bersifat selektif terhadap jalur COX-2 metabolisme asam arakidonat. OAINS yang selektif terhadap jalur COX-2 umumnya kurang berpengaruh buruk pada mukosa lambung dibandingkan dengan preparat OAINS biasa.

Efek samping lain yang mungkin dijumpai pada pengobatan OAINS antara lain adalah reaksi hipersensitivitas, gangguan fungsi hati dan ginjal serta penekanan sistem hemopoetik.

Selama duapuluh tahun terakhir ini, berbagai jenis OAINS baru dari berbagai golongan dan cara penggunaan telah dapat diperoleh di pasaran. Dalam memilih suatu OAINS untuk digunakan pada seorang penderita AR, seorang dokter umumnya harus memperitmbangkan beberapa hal seperti

- Khasiat anti inflamasi
- Efek samping obat
- Kenyamanan/kepatuhan penderita
- Biaya

Karena faktor seperti khasiat anti inflamasi, efek analgesik, beratnya efek samping atau biaya dari berbagai jenis OAINS saat ini umumnya masih tidak jauh berbeda, sejak beberapa tahun terakhir ini pilihan OAINS lebih banyak bergantung pada faktor kenyamanan dan kepatuhan penderita dalam menggunakan OAINS^(1,6).

PENGUNAAN DMARD

Pada dasarnya saat ini terdapat dua cara pendekatan pemberian DMARD pada pengobatan penderita AR. Cara pertama adalah pemberian DMARD tunggal yang dimulai dari saat yang sangat dini. Pendekatan ini didasarkan pada pemikiran bahwa destruksi sendi pada AR terjadi pada masa dini penyakit⁽⁹⁾. Brook and Corbett⁽¹⁰⁾, pada penelitiannya menemukan bahwa 90% penderita AR telah menunjukkan gambaran erosi secara radiologis pada dua tahun pertama setelah menderita penyakit. Hasil pengobatan jangka panjang yang buruk pada sebagian besar penelitian sangat mungkin disebabkan karena pengobatan baru dimulai setelah masa kritis ini dilampai.

Cara pendekatan lain adalah dengan menggunakan dua atau lebih DMARD secara simultan atau secara siklik seperti penggunaan obat-obatan immunosupresif pada pengobatan penyakit keganasan⁽⁸⁾.

Sebenarnya tidak terdapat batasan tegas mengenai saat harus mulai menggunakan DMARD. Hal ini disebabkan karena hingga kini belum ada cara tepat untuk dapat mengukur beratnya sinovitis atau destruksi tulang rawan pada penderita AR. Dengan demikian, keputusan untuk menggunakan DMARD pada seorang penderita AR akan sepenuhnya bergantung pada pertimbangan dokter yang mengobatinya⁽⁵⁾. Umumnya pada penderita yang diagnosis nya telah pasti,

OAINS harus diberikan segera. Pada penderita yang tersangka menderita AR yang tidak menunjukkan respons terhadap OAINS yang cukup baik dalam beberapa minggu, DMARD dapat dimulai diberikan untuk dapat mengontrol progresivitas penyakitnya^(5,6).

Beberapa jenis DMARD yang lazim digunakan untuk pengobatan AR adalah :

Klorokuin

Klorokuin merupakan DMARD yang paling banyak digunakan di Indonesia. Hal ini disebabkan karena klorokuin sangat mudah didapat dengan biaya yang amat terjangkau sesuai dengan kebijaksanaan pemerintah Indonesia dalam hal eradikasi penyakit malaria.

Sebagai DMARD, klorokuin memiliki beberapa keterbatasan. Banyak ahli yang berpendapat bahwa khasiat dan efektivitas klorokuin agaknya lebih rendah dibandingkan dengan DMARD lainnya, walaupun toksisitasnya juga lebih rendah^(11,12). Dari pengalaman penggunaan klorokuin di Indonesia diketahui bahwa sebagian penderita akan menghentikan penggunaan klorokuin pada suatu saat karena merasa bahwa obat ini kurang bermanfaat bagi penyakitnya⁽¹³⁾.

Toksitas klorokuin sebenarnya tidak perlu terlalu dikhawatirkan. Klorokuin dapat digunakan dengan aman jika dilakukan pemantauan yang baik selama penggunaannya dalam jangka panjang. Efek samping pada mata, sebenarnya hanya terjadi pada sebagian kecil penderita saja. Mackenzie and Scherbel⁽¹⁴⁾, pada penelitiannya telah dapat menunjukkan bahwa toksitas klorokuin pada retina bergantung pada dosis harian saja dan bukan dosis kumulatifnya. Dosis antimalaria yang dianjurkan untuk pengobatan AR adalah klorokuin fosfat 250 mg/hari atau hidroksiklorokuin 400 mg/hari. Pada dosis ini jarang sekali terjadi komplikasi penurunan ketajaman penglihatan. Efek samping lain yang mungkin dijumpai pada penggunaan anti-malaria adalah dermatitis makulopapular, nausea, diare dan anemia hemolitik. Walaupun sangat jarang dapat pula terjadi diskrasia darah atau neuromiopati pada beberapa penderita⁽¹⁵⁾.

Sulfasalazine

Sulfasalazine (SASP, salicyl-azo-sulfapyridine) diperkenalkan untuk pertama kalinya oleh Nana Svartz di Swedia pada sekitar tahun 1930. Pada mulanya obat ini digunakan untuk mengobati artritis inflamatif yang diduga disebabkan karena infeksi, akan tetapi setelah digunakan beberapa waktu, perhatian terhadap obat ini menurun akibat dipublikasikannya laporan Sinclair dan Duthine mengenai pengaruh yang kurang baik pada penggunaan obat ini di Inggris⁽¹⁶⁾. Obat ini kemudian kembali menjadi populer setelah dipublikasikannya laporan McConkey⁽¹⁷⁾ Bira⁽¹⁸⁾ dan kawan-kawan yang meneliti kembali khasiat SASP pada penderita AR dengan metodologi penelitian yang lebih baik.

Untuk pengobatan AR sulfasalazine dalam bentuk *enteric coated tablet* digunakan mulai dari dosis 1 x 500 mg/hari, untuk kemudian ditingkatkan 500 mg setiap minggu sampai mencapai dosis 4 x 500 mg. Setelah remisii tercapai dengan dosis 2 g/hari, dosis diturunkan kembali sehingga mencapai 1 g/hari untuk digunakan dalam jangka panjang sampai remisii sempurna terjadi. Jika sulfasalazine tidak menunjukkan khasiat

yang dikehendaki dalam 3 bulan, obat ini dapat dihentikan dan digantikan dengan DMARD lain atau tetap digunakan dalam bentuk kombinasi dengan DMARD lainnya.

Kurang lebih 20% penderita AR menghentikan pengobatan SASP karena mengalami muntah atau dispepsia. Gangguan susunan syaraf pusat seperti pusing atau iritabilitas dapat pula dijumpai^(19,20). Neutropenia, agranulosis dan pansitopenia yang reversibel telah pernah dilaporkan terjadi pada penderita yang mendapatkan SASP⁽²¹⁾. Ruam kulit terjadi kurang lebih pada 1% sampai 5% dari penderita yang menggunakan SASP⁽²⁰⁾. Penurunan jumlah sel spermatozoa yang reversibel juga pernah dilaporkan walaupun belum pernah dilaporkan adanya peningkatan abnormalitas foetus⁽²⁰⁾.

D-penicillamine

D-penicillamine (DP) mulai meluas penggunaannya sejak tahun tujuh puluhan⁽⁶⁾. Walaupun demikian, karena obat ini bekerja sangat lambat, saat ini DP kurang disukai untuk digunakan dalam pengobatan AR. Umumnya diperlukan kurang lebih satu tahun untuk dapat mencapai keadaan remisi yang adekuat, dan rentang waktu ini dianggap terlalu lama bagi sebagian besar penderita AR.

Dalam pengobatan AR, DP (Cuprimin 250 mg atau Trolovol 300 mg) digunakan dalam dosis 1 x 250 sampai 300 mg/hari kemudian dosis ditingkatkan setiap dua sampai 4 minggu sebesar 250 sampai 300 mg/hari untuk mencapai dosis total 4 x 250 sampai 300 mg/hari.

Efek samping DP antara lain adalah ruam kulit urtikarial atau morbiliformis akibat reaksi alergi, stomatitis dan pemfigus. DP juga dapat menyebabkan trombositopenia, lekopenia dan agranulosis. Pada ginjal DP dapat menyebabkan proteinuria ringan yang reversibel sampai pada sindrom nefrotik. Efek samping lain yang juga dapat timbul adalah *lupus like syndrome*, polimiositis, neuritis, miastenia gravis, gangguan mengecap, muntah, kolestasis intrahepatik dan alopecia.

Garam emas

Auro Sodium Thiomaleate (AST) intramuskular telah dianggap sebagai suatu *gold standard* bagi DMARD sejak 20 tahun terakhir ini. Khasiat obat ini tidak diragukan lagi, walaupun seringkali menyertakan efek samping dari yang ringan sampai yang cukup berat.

AST (Tauredon ampul 10, 20 dan 50 mg) diberikan secara intramuskular yang dimulai dengan dosis percobaan pertama sebesar 10 mg, disusul dengan dosis percobaan kedua 20 mg setelah 1 minggu kemudian. Setelah 1 minggu, dosis penuh diberikan sebesar 50 mg/minggu selama 20 minggu. Jika respons penderita belum memuaskan setelah 20 minggu, pengobatan dapat dilanjutkan dengan pemberian dosis tambahan sebesar 50 mg setiap 2 minggu sampai 3 bulan. Kalau masih diperlukan AST kemudian dapat diberikan dalam dosis sebesar 50 mg setiap 3 minggu sampai keadaan remisi yang memuaskan dapat tercapai.

Efek samping AST antara lain adalah pruritus stomatis, proteinuria, trombositopenia dan aplasia sumsum tulang. Efek samping AST agaknya terjadi lebih sering pada pengemban HLA-DR3A. Jika timbul efek samping yang ringan, dosis AST

dapat dikurangi atau dihentikan untuk sementara, AST kemudian dapat diberikan lagi dalam dosis yang lebih rendah.

Ridaura (auranofin tablet 3 mg) adalah preparat garam emas oral telah dikenal sejak awal dekade yang lalu dan dianggap sampai sebagai DMARD yang berlainan sifatnya dari AST.

Walaupun obat ini terbukti berkhasiat dalam pengobatan AR, lebih mudah digunakan serta tidak memerlukan pemantauan yang ketat seperti AST, banyak para ahli yang berpendapat bahwa khasiat auranofin tidaklah lebih baik dibandingkan dengan AST⁽⁶⁾.

Auranofin sangat berguna bagi penderita AR yang menunjukkan efek samping terhadap AST. Auranofin diberikan dalam dosis 2 x 3 mg sehari. Efek samping proteinuria dan trombositopenia lebih jarang dijumpai dibandingkan dari penggunaan AST. Pada awal penggunaan auranofin, banyak penderita yang mengalami diare, yang dapat diatasi dengan menurunkan dosis pemeliharaan yang digunakan.

Methotrexate

Methotrexate (MTX) adalah suatu sitostatika golongan antagonis asam folat yang banyak digunakan sejak 15 tahun yang lalu⁽²²⁾. Obat ini sangat mudah digunakan dan rentang waktu yang dibutuhkan untuk dapat mulai bekerja relatif lebih pendek (3-4 bulan) jika dibandingkan dengan DMARD yang lain. Dalam pengobatan penyakit keganasan, MTX bekerja dengan menghambat sintesis thymidine sehingga menyebabkan hambatan pada sintesis DNA dan proliferasi selular. Apakah mekanisme ini juga bekerja dalam penggunaannya sebagai DMARD belum diketahui dengan pasti.

Pemberian MTX umumnya dimulai dalam dosis 7.5 mg, (5 mg untuk orang tua) setiap minggu. Walaupun dosis efektif MTX sangat bervariasi, sebagian besar penderita sudah akan merasakan manfaatnya dalam 2 sampai 4 bulan setelah pengobatan. Jika tidak terjadi kemajuan dalam 3 sampai 4 bulan, dosis MTX harus ditingkatkan.

Efek samping MTX dosis rendah seperti yang digunakan dalam pengobatan AR umumnya jarang dijumpai, dapat timbul berupa kerentanan terhadap infeksi, muntah, diare, stomatis, intoleransi gastrointestinal, gangguan fungsi hati, alopecia, aspermia atau leukopenia. Efek samping ini biasanya dapat diatasi dengan mengurangi dosis atau menghentikan pemberian MTX. Kelainan hati dapat dicegah dengan tidak menggunakan MTX pada penderita AR yang *obese* diabetik, peminum alkohol atau penderita yang sebelumnya telah memiliki kelainan hati.

Pada penderita yang menunjukkan respons yang baik terhadap MTX, pemberian asam folinat (Leucovorin) dapat mengurangi beratnya efek samping yang terjadi. Leucovorin diberikan dalam dosis 6 sampai 15 mg/ml luas permukaan badan setiap 6 jam selama 72 jam jika terdapat efek samping MTX yang dapat membahayakan penderita.

Walaupun penggunaan MTX memberikan harapan yang baik dalam pengobatan AR, akan tetapi seperti halnya penggunaan sitostatika lain, MTX sebaiknya hanya diberikan kepada penderita AR yang progresif dan gagal di kontrol dengan DMARD standard lainnya.

Cyclosporin-A

Cyclosporin - A (CS-A), adalah suatu undecapeptida siklik yang di isolasi dari jamur *Tolypocladium inflatum Gams* pada tahun 1972⁽²³⁾. Dalam dosis rendah, CS-A telah terbukti khasiatnya sebagai DMARD dalam mengobati penderita AR⁽²⁴⁾. Pengobatan dengan CS-A terbukti dapat menghambat progresivitas erosi dari kerusakan sendi. Kendala utama penggunaan obat ini adalah sifat nefrotoksik yang sangat bergantung pada dosis yang digunakan. Gangguan fungsi ginjal ini dapat menyebabkan terjadinya peningkatan kadar kreatinin serum atau hipertensi. Efek samping lain CS-A adalah gangguan fungsi hati, hipertrofi gingiva, hipertrikosis, rasa terbakar pada ekstremitas dan perasaan lelah.

Dosis awal CS-A yang lazim digunakan untuk pengobatan AR adalah 2,5 mg/KgBB/hari yang diberikan terbagi dalam 2 dosis setiap 12 jam. Dosis dapat ditingkatkan sebesar 15% dosis awal setelah 6 minggu hingga mencapai 4 mg/KgBB/hari sehingga tercapai kadar CS-A serum sebesar 74-150 mg/ml atau jika kadar kreatinin serum meningkat mencapai lebih dari 50% nilai basal. Dosis pemeliharaan rata-rata berkisar antara 4 mg/KgBB/hari. Dalam dosis tersebut ternyata terjadi perbaikan yang bermakna dalam beberapa *outcome* yang diukur.

Bridging Therapy

Bridging therapy adalah pemberian glukokortikoid dalam dosis rendah (setara dengan prednison 5 sampai 7,5 mg/hari) sebagai dosis tunggal pada pagi hari. Walaupun tidak menimbulkan perubahan yang bermakna pada kadar dan irama kortisol plasma atau *growth hormone*, pemberian ini akan sangat berguna mengurangi keluhan penderita sebelum DMARD yang diberikan dapat bekerja⁽⁵⁾.

Pengobatan Eksperimental

Selain cara pengobatan di atas, terdapat pula beberapa cara lain yang dapat dipakai untuk mengobati penderita AR, akan tetapi karena belum dilakukan uji klinik mengenai khasiat dan efektivitas dari modalitas tersebut, cara pengobatan tersebut masih bersifat eksperimental dan belum digunakan secara luas dalam pengobatan AR. Pengobatan eksperimental AR ini antara lain meliputi penggunaan plasmaferesis, thalidomide, J-interferon, inhibitor IL-1 dan antibodi monoclonal.

Peranan Dietetik

AR adalah suatu penyakit inflamasi sistemik kronik dan bukan suatu penyakit metabolik. Walaupun beberapa jenis modifikasi dietetik, antara lain yang terakhir berupa suplementasi asam lemak omega 3 seperti asam eikosapentanoat pernah dicoba dalam beberapa penelitian, ternyata hasilnya tidak begitu meyakinkan⁽⁵⁾. Dengan demikian hingga saat ini sebagian besar para ahli berpendapat bahwa selain untuk mencapai berat badan ideal, agaknya modifikasi dietetik saat ini belum jelas kegunaannya dalam merubah riwayat alamiah penyakit ini.

KEPUSTAKAAN

1. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Clinical Guidelines : Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 1996; 19 (5) : 713-22.
2. Spector TD. Rheumatoid Arthritis. *Rheum Dis Clin N Am* 1990 ; 16 (3) : 513-37.
3. Kellgren JH. Heberden Oration, 1963. The Epidemiology of Rheumatic Diseases. *Ann Rheum Dis* 1964 ; 23 : 109-22.
4. Hochberg MC. Epidemiology of Rheumatoid Arthritis in Developed Countries. *J Rheumat* 1983; 10 (suppl 10) : 7-10.
5. Harris ED Jr. Management of Rheumatoid Arthritis. In : Kelley WN, Harris ED Jr, Ruddy S, Sledge CB (Eds). *Textbook of Rheumatology*. Third Ed. Philadelphia : WB. Saunders Co, 1989; 982-92.
6. Bensen WG, Bensen W. Therapy of Rheumatoid Arthritis : A Clinician's Perspective. *Triangle* 28 1989 ; (1/2) : 35-42.
7. Daud R, Goldsmith CH. Does Arthritis Self-Management Program Have Any Benefit For Arthritic Patients? Manuscripts (in preparation for publication), McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada : 1993.
8. Schwarzer AC, Arnold MH, Brooks PM. Combination Therapy in Rheumatoid Arthritis. *Bailliere's Clin Rheumatol* 1990; 4 (3) : 663-85.
9. Healey LA, Wilske KR. Reforming the Pyramid. A Plan for Treating Rheumatoid Arthritis in the 1990s. *Rheum Dis Clin N Am*, 1989; 15 (3) : 615-19.
10. Brook A, Corbett M. Radiographic Changes in Early Rheumatoid Disease. *Ann Rheum Dis*, 1977; 36 : 71-3.
11. Maksymowych W, Russell AS. Antimalarials in Rheumatology : Efficacy and Safety. *Semin Arthritis Rheum* 1987; 16 (3) : 206-21.
12. Scherbel AL. Use of Synthetic Antimalarial Drugs and Other Agents for Rheumatoid Arthritis : Historic and Therapeutic Perspectives. *Am J Med*, 1983; 75 (1 A) : 1-4.
13. Daud R. Combination of Sulfasalazine and Chloroquine in the Treatment of Patients with Rheumatoid Arthritis. A Randomized Controlled Trial. M.Sc. Thesis, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada: 1992.
14. Mackenzie AH, Scherbel AL. Chloroquine and Hydroxychloroquine in Rheumatological Therapy. *Clin Rheum Dis* 1980 ; 6 (3) : 545-66.
15. Zvaifler NJ. Antimalarials. In : McCarty DJ, Jr. (Ed) *Arthritis and Allied Conditions*. 497-501, Philadelphia: Lea and Febiger, 1985.
16. Sinclair RJG, Duthie JJR. Salazopyrin in the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Ann Rheum Dis* 1949; 8 : 226-31.
17. McConkey B, Amos RS, Durham S, et al. Sulphasalazine in Rheumatoid Arthritis. *Br Med J*, 1980; 280 : 442-44.
18. Bird HA, Dixon JS, Pickup ME, et al. A Biochemical Assessment of Sulphasalazine in Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatoid* 1982; 9 : 36-45.
19. Porter DR, Capell HA. The Use of Sulphasalazine as a Disease Modifying Antirheumatic Drug. *Bailliere's Clin Rheumatol* 1990; 4 (3) : 535-51.
20. Paulus HE. Clinical Pharmacology of the Antirheumatic Drugs. In Schumacher HR, Klippel JH, Robinson DR. (Eds) : *Primer on the Rheumatic Diseases*. Ninth Ed, Atlanta : The Arthritis Foundation 1988; 282-88.
21. Pullar T, Hunter A, Capell HA. Sulphasalazine in Rheumatoid Arthritis : A Double Blind Comparison of Sulphasalazine with Placebo and Sodium Aurothiomalate. *Br Med J* 1983; 287 : 1102-04.
22. Tugwell P, Bennet K, Gent M. Methotrexate in Rheumatoid Arthritis Indications, Contraindications, Efficacy and Safety. *Ann Intern Med*, 1987; 107 : 358.
23. Fauci AS, Young, Jr R. Immunoregulatory Agents. In: Kelley WN, Harris ED Jr, Ruddy S, Sledge CB (Eds). *Textbook of Rheumatology*. Third Ed. Philadelphia: WB. Saunders Co, 1989; 862-84.
24. Tugwell P, Bombardier C, Gent M, et al. Low Dose Cyclosporin Versus Placebo in Patient with Rheumatoid Arthritis. *Lancet*, 1990; 335 : 1051-5.

Many talk like philosophers and live like fools