

## Laporan Kasus

# Dilema Diagnostik dan Penatalaksanaan Granulomatosis Wegener

Bestari Jaka Budiman, Hanifatryevi

### ABSTRAK

Granulomatosis Wegener merupakan suatu penyakit sistemik yang jarang dan belum diketahui penyebab pastinya. Granulomatosis Wegener ditandai adanya inflamasi, nekrosis, granuloma, vaskulitis pada pembuluh darah kecil dan sedang. Gejala klasiknya ditandai dengan adanya trias yang meliputi kelainan pada saluran nafas atas, paru-paru dan ginjal. Manifestasi klinis Granulomatosis Wegener dapat terjadi sistemis atau terbatas tanpa keterlibatan paru dan ginjal. Kedua bentuk Granulomatosis Wegener ini sama-sama memiliki tingkat mortalitas yang tinggi. Diagnosis pasti ditegakkan dengan pemeriksaan histopatologi dan pemeriksaan penunjang *imunofluoresens cytoplasmic Anti-neutrophil Cytoplasmic Antibodies (cANCA)*. Modalitas terapi adalah dengan pemberian cyclophosphamide dan steroid dosis tinggi.

Satu kasus Granulomatosis Wegener dilaporkan pada seorang pria berumur 47 tahun dengan gambaran awal terdapat gejala pada hidung dan rongga mulut tanpa gejala paru dan ginjal, gambaran histopatologi sesuai dengan gambaran Granulomatosis Wegener dengan hasil cANCA negatif. Telah diberikan terapi cyclophosphamid dan steroid dosis tinggi selama lebih kurang 20 hari. Namun dengan beberapa permasalahan dan alasan, terapi tidak dilanjutkan dan pasien meninggal dunia 4 bulan setelah terdiagnosis Granulomatosis Wegener.

**Kata kunci :** Granulomatosis Wegener, inflamasi nekrosis granuloma, vaskulitis, cANCA, Cyclophosphamid

### ABSTRACT

*Wegener granulomatosis a rare systemic disease with unknown etiology. Wegener granulomatosis characterized by necrotizing granulomatous inflammation, vasculitis in small and medium sized blood vessels. Classic symptoms characterized by the triad that includes abnormalities of the upper respiratory tract, lungs and kidneys. Wegener granulomatosis clinical manifestations can occur without the involvement of systemic or limited to the lungs and kidneys. Both of these forms have high mortality rate. Diagnosis must be confirmed by histopathological examination and investigation imunofluoresens cytoplasmic Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies (cANCA) test. Modality therapy is the provision of high-dose steroids and cyclophosphamide.*

*A case of Wegener granulomatosis was reported in a 47-year-old man with a preliminary description of symptoms found in the nasal and oral cavity without symptoms of lung and kidney, the histological result obtained with Wegener granulomatosis and a negative cANCA results. Patient was treated with daily cyclophosphamide and high-dose steroids for approximately 20 days. But with some problems and reasons, therapy was discontinued and the patient died 4 months after diagnosis of Wegener granulomatosis.*

**Key words :** *Wegener granulomatosis, necrotizing granulomatous inflammation, vasculitis, cANCA, cyclophosphamide*

## Pendahuluan

Granulomatosis Wegener merupakan suatu penyakit yang ditandai adanya inflamasi, nekrosis, granuloma, vaskulitis pada pembuluh darah kecil dan sedang yang mengenai sebagian besar pada saluran nafas atas, paru-paru dan ginjal.<sup>1,2</sup> Prevalensi dari Granulomatosis

Wegener sekitar 3 dari 100 000 orang dengan perbandingan laki-laki sedikit lebih banyak dibandingkan dengan perempuan (3:2) dengan puncak insiden terjadi pada usia 50-60 tahun.<sup>3,5</sup>

Pertama kali dilaporkan oleh Klinger pada tahun 1933 disusul oleh seorang ahli patologis Jerman Friedrich Wegener pada tahun 1936. Pada tahun 1954, Godman dan Churg lebih menggambarkan tiga kriteria gejala utama

dari Granulomatosis Wegener (vaskulitis, glomerulonefritis dan keterlibatan saluran pernafasan).<sup>1</sup> Terdapat dua bentuk klasifikasi dari Granulomatosis Wegener : 1) bentuk umum dimana terdapat trias klasik dari granulomatosis yaitu vaskulitis, glomerulonefritis dan keterlibatan saluran nafas. 2) bentuk terbatas yang hanya mengenai saluran pernafasan tanpa keterlibatan ginjal. Dikatakan bahwa pasien dengan bentuk Granulomatosis Wegener terbatas dapat berkembang menjadi Granulomatosis Wegener bentuk umum dimana dalam perjalanan penyakitnya terdapat kelainan ginjal dan paru.<sup>5,6</sup>

Etiologi Granulomatosis Wegener belum diketahui secara pasti, terdapat hipotesis yang menyatakan Granulomatosis Wegener merupakan suatu penyakit autoimun. Pada pasien dengan Granulomatosis Wegener ditemukan reaksi kompleks imun yang terjadi pada dinding pembuluh darah yang menyebabkan suatu inflamasi, vaskulitis dan nekrosis. Hal ini terbukti dengan adanya perubahan kadar serum immuoglobulin, peningkatan titer *Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies*. Dasar hipotesis inilah yang digunakan sebagai dasar pemberian terapi *immunosupresor* pada pasien Granulomatosis Wegener.<sup>16</sup>

Diagnosis dapat ditegakkan berdasarkan beberapa kriteria diantaranya berdasarkan kriteria dari *American College of Rheumatology* tahun 1990 dan pemeriksaan penunjang yang dilakukan untuk mendukung diagnosis adalah pemeriksaan *imunofluoresens cytoplasmic Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies* (cANCA), pemeriksaan darah lengkap, pemeriksaan foto thorak.<sup>11</sup>

Penatalaksanaan Granulomatosis Wegener terdiri dari kombinasi kortikosteroid dan immunosupresi, disebutkan bahwa kombinasi kortikosteroid dan cyclophosphamid merupakan terapi standar emas untuk pengobatan Granulomatosis Wegener.<sup>7</sup> Dosis cyclophosphamid 2mg/kg/hari dikombinasi dengan prednison 1mg/kg/hari. Prednison diberikan tiap hari selama empat minggu dan diturunkan secara bertahap satu sampai dua bulan sampai dicapai dosis harian.<sup>4</sup> Pada literatur lain disebutkan dosis dan lama pemberian terapi tergantung dari respon terapi, terjadinya efek samping terapi dan usia pasien.<sup>7</sup>

Diagnosis dini dan pemberian terapi sesegera mungkin harus dilakukan pada Granulomatosis Wegener, jika tidak akan dapat berakibat fatal dengan angka bertahan hidup rata-rata hanya 5 bulan.<sup>9</sup>

## Laporan Kasus

Tanggal 15 November 2011 seorang pasien laki-laki 47 tahun dengan nomor rekam medis 762429 datang ke Poli THT-KL RSUP dr.M.Djamil Padang dengan keluhan hidung berbau sejak 1 bulan sebelum masuk rumah sakit, hidung tersumbat terutama sebelah kiri, terdapat kotoran hidung yang mengeras dan sulit untuk dibuang. Tidak ada ingus kental mengalir dari hidung, ingus mengalir dari tenggorokan tidak ada. Tidak ada gangguan penciuman, tidak ada riwayat nyeri dan keluar nanah dari hidung, tidak ada riwayat operasi pada hidung, tidak ada riwayat trauma pada hidung, tidak ada riwayat penyalahgunaan kokain dan riwayat asma. Terdapat penurunan berat badan lebih dari 8 kg dalam 6 bulan terakhir, tidak terdapat bengkak pada leher, ketiak dan lipat paha. Tidak ada riwayat batuk-batuk lama, batuk berdarah. Buang air kecil tidak ada keluhan.

Dari pemeriksaan fisik THT-KL telinga dalam batas normal, rinoskopi anterior pada kavum nasi kiri dan kanan tampak krusta berwarna kecoklatan tercium bau busuk, konka inferior atrofi, konka media sulit dinilai, tampak perforasi pada septum di sepertiga anterior ukuran lebih kurang 2x1 cm (gambar 1). Tenggorok arkus faring simetris, uvula ditengah, tonsil T1-T1 tenang, dinding faring posterior tenang. Kavum oral tampak gangren radik pada gigi rahang atas kiri dan kanan, gigi bawah kiri dan kanan bawah. Rinoskopi posterior koana terbuka, tidak tampak massa dan tidak terdapat *post nasal drip*.



Gambar 1. Tampak perforasi septum, krusta dan jaringan nekrotik pada kavum nasi

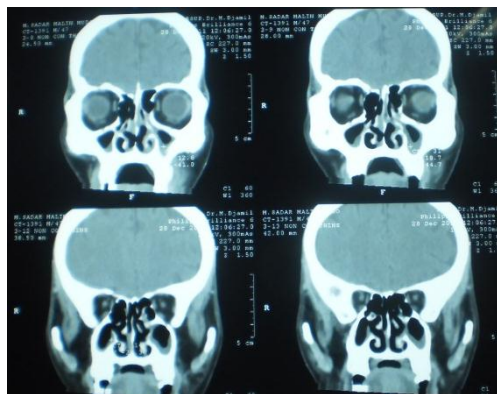
Pasien didiagnosis dengan suspek rhinitis atrofi dengan perforasi septum dengan diagnosis banding *midline destructive disease*. Direncanakan untuk dilakukan kultur dan biopsi, karena krusta masih terlalu keras pasien diberi cuci hidung dengan cairan NaCl 0,9 %, ciprofloksasin 2 x 500 mg, vitamin A 3x 50 000 iu, Fe 1x 1 tablet. Pasien disuruh datang 2 hari lagi, pada saat datang krusta dibersihkan tampak jaringan dibawah krusta berdarah dan terdapat sekret mukopurulen dibawah krusta,

kemudian dilakukan kultur dan sensitivitas kuman dan dilakukan tindakan biopsi lokal pada mukosa hidung dibawah krusta.

Dari hasil kultur didapatkan kuman *Staphylococcus aureus* yang sensitif dengan antibiotik ampicillin+sulbactam, sulfamethoxazole +trimetoprim, cefotaxim, gentamycin, ciprofloxacin, ceftriaxon, ceftazidime dan netilmicin. Terapi pasien dilanjutkan.

Dari hasil biopsi lokal didapatkan gambaran patologi anatomi hanya tampak gambaran jaringan nekrotik. Kemudian direncanakan untuk dilakukan debridement dan biopsi dalam narkose umum. Dari pemeriksaan darah lengkap dan rontgen foto thorak dalam batas normal. Dilakukan pemeriksaan Ct scan sinus paranasal, dan didapatkan hasil tampak perforasi pada septum nasi dan terdapat perselubungan pada sinus maksilaris kanan dan kiri suspek penebalan mukosa sinus maksila (gambar 2).

Pada tanggal 27 Desember pasien datang kontrol dengan keluhan bengkak pada pipi sebelah kiri dan terasa sakit pada pangkal gigi rahang atas. Pasien dikonsulkan ke bagian gigi dan mulut, dari bagian gigi dan mulut pasien didiagnosis dengan abses bagian palatinal regio rahang atas sinistra (gambar 3) dan diberi terapi ciprofloxacin 2x 500mg, metronidazol 3x 500mg, asam mefenamat 3x 500 mg. Direncanakan untuk dilakukan ekstraksi gigi.



Gambar 2. Ct Scan sinus paranasal potongan koronal

Pada tanggal 10 Januari 2012 bengkak di pipi semakin bertambah, keluar nanah dari gigi kiri atas dan terasa nyeri, hidung bau dan tersumbat. Pasien dirawat oleh bagian gigi mulut dan diberi terapi injeksi ceftriaxon 2 x 1 gram, injeksi dexamethason 3 x 5 mg, drip metronidazole 3 x 500 mg dan injeksi ranitidin 2 x 50 mg.



Gambar 3. a) tampak bengkak pada hidung sebelah kiri b) tampak nanah keluar dari akar gigi insisivus kiri atas

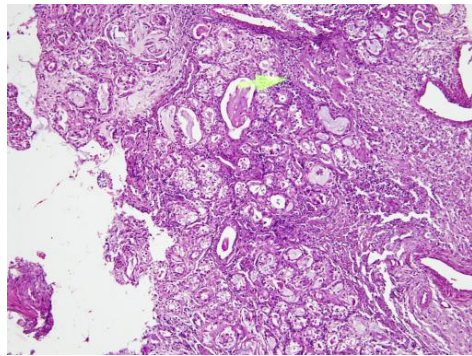
Setelah diterapi selama 3 hari bengkak di pipi kiri berkurang, nanah sudah tidak ada keluar lagi dari gigi atas. Pasien dikonsulkan dari gigi mulut ke THT-KL. Kemudian tanggal 17 Januari 2012 pasien dilakukan ekstraksi akar gigi insisivus kiri atas dilanjutkan eksplorasi dan biopsi dalam narkose umum. Pada saat operasi tampak krusta berwarna kecoklatan berbau memenuhi kavum nasi kiri dan sebagian kavum nasi kanan, tampak perforasi septum. Krusta dan jaringan nekrotik dibawahnya dibersihkan dan mukosa diambil untuk dikirim ke bagian patologi anatomi. Pada bagian anterior dasar hidung tampak terpapar tulang sekitar 0,5 cm x 0,5 cm.

Pada tanggal 24 Januari 2012 hasil histopatologi keluar dengan gambaran sebagian besar terdiri atas jaringan nekrotik, pada satu potongan tampak epitel pseudostratified dengan kelenjer sekretorius, sebaran limfosit plasma, vaskulitis nekrosis luas. Sebagian sel-sel limfosit tampak lebih besar dengan inti hiperkromatik. Gambaran lebih sesuai untuk Granulomatosis Wegener (gambar 4).

Pasien didiagnosis dengan Granulomatosis Wegener. Dilakukan pemeriksaan cytoplasmic anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (cANCA). Diputuskan untuk menunggu hasil pemeriksaan cANCA untuk mendukung diagnosis sebelum memberikan terapi sitotoksik.

Keluhan bengkak pada hidung semakin bertambah dan terasa nyeri, terdapat nyeri menelan. Dari pemeriksaan status lokalis THT-KL pada pemeriksaan hidung luar tampak edem, jaringan nekrotik dan krusta pada vestibulum kiri yang meluas ke labionasal kiri. Pada rongga mulut tampak palatum hiperemis dan terdapat jaringan nekrotik, arkus faring dan dinding faring posterior hiperemis (gambar 5).





Gambar 4. Gambaran histopatologi tampak gambaran vaskulitis nekrosis, sel-sel limfosit tampak lebih besar dengan inti hiperkromatik (hematoxylin eosin dengan perbesaran 100 X)



Gambar 5. Bengkak dan jaringan nekrotik bertambah besar dan luas, tampak palatum hiperemis dan terdapat jaringan nekrotik.

Pemeriksaan cANCA diperkirakan baru ada hasilnya tanggal 14 Februari 2012 sedangkan keluhan pasien semakin bertambah maka pada tanggal 8 Februari 2012 diputuskan untuk memberikan terapi cyclophosphamid 1 x 100mg dan metilprednisolon 4mg 2 x 6 tablet per hari, setelah sebelumnya dijelaskan efek samping pemberian obat dan mendapat persetujuan dari pasien dan keluarga.

Setelah diberikan terapi selama 3 hari keluhan pasien tidak berkurang, bengkak bertambah sampai dibawah mata kiri. Mata kiri berair dan tidak terasa perih, penglihatan normal. Keluhan batuk dan sesak nafas tidak ada, buang air kecil tidak ada keluhan.

Dilakukan pemeriksaan darah lengkap untuk mengevaluasi pengobatan yang diberikan. Didapatkan hasil gula darah sewaktu 315 mg/dl, hasil pemeriksaan lainnya dalam batas normal. Pasien dikonsulkan ke bagian penyakit dalam dan didiagnosis sebagai hiperglikemia disebabkan pemberian steroid dengan diagnosis banding diabetes melitus tipe 2 baru dikenal. Pasien dianjurkan untuk cek ulang gula darah puasa dan gula darah 2 jam setelah makan, didapatkan hasil gula darah dalam batas normal.

Hasil urinalisa juga didapatkan dalam batas normal.

Setelah pemberian terapi selama lebih kurang 8 hari tidak ada perbaikan klinis, jaringan nekrotik semakin meluas di hidung kiri dan di palatum, pipi sebelah kiri bertambah bengkak. Dari pemeriksaan hasil laboratorium didapatkan leukopenia (leukosit  $3600/\text{mm}^3$ ), trombositopenia (trombosit  $69\,000/\text{mm}^3$ ) dan hiponatremia (127 mmol/L). Dari hasil pemeriksaan cANCA didapatkan hasil negatif. Pasien kembali dikonsulkan ke bagian penyakit dalam dan didapatkan jawaban bahwa leukopenia, trombositopenia, hiponatremia adalah akibat pemberian obat cyclophosphamid dan steroid dosis tinggi. Pemberian masih dapat diteruskan dengan pengawasan tanda-tanda perdarahan dan kondisi umum pasien.

Pada tanggal 28 Februari 2012 pasien minta pulang dengan alasan biaya dan pasien merasa tidak ada perkembangan penyembuhan dengan penyakitnya, setelah diberi penjelasan pasien masih tetap ingin pulang. Pada saat pasien pulang terapi cyclophosphamid dan kortikosteroid tidak dilanjutkan.

Lebih kurang 40 hari setelah pasien pulang, keluarga pasien memberitahukan kalau pasien telah meninggal di rumahnya pada tanggal 10 April 2012. Kondisi terakhir sebelum pasien meninggal pasien demam tinggi, sesak nafas, muka pasien bengkak dan buang air kecil berwarna merah.

## Diskusi

Gejala klasik dari Granulomatosis Wegener yaitu terdapatnya inflamasi nekrosis granuloma, vaskulitis pada pembuluh darah kecil dan sedang yang mengenai trias yang melibatkan saluran nafas atas, paru dan ginjal. Namun bisa juga terdapat Granulomatosis Wegener yang terbatas tanpa keterlibatan paru dan ginjal. Gambaran yang tidak khas ini dapat menyebabkan keterlambatan dan ketepatan diagnosis dari Granulomatosis Wegener sehingga akan mempengaruhi pemilihan terapi dan prognosis dari penyakit Granulomatosis Wegener.<sup>10</sup>

Gejala konstitusi pada tahap awal penyakit dapat berupa demam, fatigue dan berkurangnya berat badan. Gejala pada saluran nafas atas terutama gejala inflamasi pada hidung terdapatnya hidung tersumbat, nyeri pada hidung, rhinitis, epistaksis, terdapat krusta kecoklatan atau bercampur darah serta bisa terdapatnya perforasi septum sampai terbentuknya hidung pelana. Gambaran

sinusitis, gingivitis sampai terdapatnya ulkus pada rongga mulut.<sup>2</sup>

Pada kasus ini pasien datang dengan keluhan hidung tersumbat, terdapat kotoran hidung yang mengeras dan sulit dibuang disertai hidung berbau sejak 1 bulan sebelum masuk rumah sakit. Riwayat penurunan berat badan lebih dari 8 kg dalam 6 bulan terakhir. Dari pemeriksaan rinoskopi anterior tampak kavum nasi kiri dan kanan dipenuhi krusta berwarna kecoklatan, konka inferior tampak atrofi dan terdapat perforasi pada septum anterior dan tampak jaringan nekrotik. Pada saat ini pasien didiagnosis dengan suspek rhinitis atrofi dengan diagnosis banding *midline destructive disease*.

*Midline destructive disease* adalah istilah yang digunakan untuk sekelompok kondisi yang ditandai oleh peradangan lokal, kehancuran dan mutilasi jaringan pada saluran pernapasan bagian atas dan wajah. Terdiri dari berbagai kondisi yang sama yang sulit untuk membedakan secara klinis dan patologis.<sup>11</sup>

Diagnosis banding dari *Midline destructive disease* adalah Granulomatosis Wegener, *Lymphomatoid Granulomatosis (Lethal Midline Granuloma)*, *Idiopathic Midline Destructive Disease*, *Polyarteritis Nodosa*, *Allergic Granulomatosis*, *Foreign Body Granuloma*, *Squamous cell carcinoma*, *Actinomycosis* dan *Syphilis*. Dengan gambaran klinis yang hampir sama dapat membuat diagnosis yang tepat menjadi terlambat dan penanganan terapi yang tepat juga terlambat sehingga prognosis menjadi lebih buruk.<sup>11</sup>

Pada kasus ini pada awalnya pasien didiagnosis dengan suspek rhinitis atrofi dengan adanya atrofi pada konka inferior dan terdapatnya krusta yang berbau serta terdapatnya perforasi septum. Diberikan terapi ciproloxacin 2 x 500mg, vitamin A 3x 50 000 iu, Fe 1x 1 tablet dan cuci hidung.

Hasil kultur di dapatkan *Streptococcus aureus*. Stegemann dkk melaporkan adanya korelasi terdapatnya *Staphylococcus aureus* dengan tingginya angka relaps pada Granulomatosis Wegener.<sup>12</sup>

Pasien didiagnosis banding dengan *Midline destructive disease*, yang paling mendekati pada pasien ini adalah *Lethal midline granuloma*. Gejala klinis pada tahap awal Granulomatosis Wegener yang terbatas pada saluran nafas atas tanpa keterlibatan paru dan ginjal sama dengan *Lethal midline granuloma* yaitu sama-sama terdapatnya destruktif pada garis tengah wajah tanpa keterlibatan paru dan ginjal. Berdasarkan kriteria morfologi Friedmann's kedua penyakit tersebut dapat dibedakan berdasarkan gambaran histopatologi yaitu pada Granulomatosis Wegener terdapat

gambaran vaskulitis, nekrotik dan terdapatnya *giant cells* yang tidak terdapat pada *Lethal midline granuloma* yang hanya terdapat gambaran *pleomorphocellular histiocytes*.<sup>13</sup>

Pada pasien ini dilakukan biopsi dalam anastesi lokal pada jaringan di kavum nasi. Didapatkan hasil histopatologi hanya berupa jaringan nekrotik. Hal ini didapatkan karena kemungkinan pengambilan jaringan tidak terlalu dalam sehingga hanya permukaan dari jaringan nekrotik yang terambil. Oleh karena itu dilakukan biopsi ulang dalam narkose, jaringan biopsi diambil dari mukosa setelah dilakukan debridement jaringan nekrotik. Didapatkan hasil histopatologi sesuai dengan gambaran Granulomatosis Wegener dimana terdapat gambaran jaringan nekrotik, vaskulitis nekrosis luas dan granulomatosis dengan sebagian sel-sel limfosit tampak lebih besar dengan inti hiperkromatik. Dari pemeriksaan radiologi thorak dan pemeriksaan fungsi ginjal didapatkan hasil dalam batas normal.

Terdapat beberapa kriteria untuk menegakkan diagnosis Granulomatosis Wegener, diantaranya berdasarkan *American College of Rheumatology* tahun 1990 dan kriteria dari Departemen Kesehatan Jepang tahun 1998. Pada kasus ini diagnosis ditegakkan berdasarkan kriteria *American College of Rheumatology* yaitu terdapatnya ulkus pada hidung dan mulut, kelainan pada gambaran paru berupa nodul atau kavitas, kelainan pada sedimen urin, terdapatnya gambaran inflamasi granuloma pada hasil biopsi ekstravaskular. Diagnosis Granulomatosis Wegener dapat ditegakkan jika terdapat 2 atau lebih dari kriteria tersebut dengan sensitifitas 88% dan spesifisitas 99%.<sup>9,11</sup>

Pada kasus ini terdapat ulkus pada hidung dan rongga mulut serta gambaran histopatologi terdapatnya nekrosis, vaskulitis dan granuloma. Gambaran histopatologi inilah yang membedakan diagnosis dari *midline destructive disease* lainnya. Pasien di diagnosis dengan Granulomatosis Wegener yang termasuk bentuk terbatas tanpa keterlibatan paru dan ginjal. Dilakukan pemeriksaan cANCA untuk menunjang diagnosis. Setelah 2 minggu di dapatkan hasil cANCA negatif.

Diagnosis Granulomatosis Wegener dapat ditegakkan walaupun hasil pemeriksaan cANCA negatif. Dari satu literatur dikatakan bahwa hasil cANCA negatif tidak menyingkirkan diagnosis dari Granulomatosis Wegener karena hasil pemeriksaan cANCA tidak termasuk ke dalam salah satu kriteria diagnosis. Namun hasil cANCA tetap digunakan untuk mendukung diagnosis Granulomatosis Wegener, karena hasil cANCA positif 80-90% pasien Granulomatosis

Wegener dan 55-66% positif pada *limited* Granulomatosis Wegener. Hasil cANCA juga menggambarkan aktifitas penyakit. Pada pasien dengan manifestasi klinis yang terbatas atau gejala yang ringan hasil cANCA bisa negatif lebih dari 40% kasus.<sup>4,9</sup>

Terapi untuk Granulomatosis Wegener adalah pemberian cyclophosphamid oral (2mg/kg/hr) dikombinasikan dengan steroid dosis tinggi (prednison 1mg/kg/hr). Terapi diteruskan sampai terlihat perbaikan yang signifikan atau terjadi remisi, biasanya dalam waktu 3-6 bulan. Pemberian terapi ini akan menimbulkan manifestasi toksisitas obat seperti hemoragik cystitis, ca kandung kemih, peningkatan resiko keganasan, cytopenias, infertilitas dan infeksi oportunistik serta menginduksi terjadinya leukopenia.<sup>2,4,14,15</sup>

Efek dari cyclophosphamid akan terlihat setelah pemberian selama satu sampai dua minggu. Tujuan pemberian cyclophosphamid adalah untuk menekan total sel darah putih. Dan selama pemberian harus dimonitor darah lengkap setiap bulannya.<sup>8</sup>

Pada kasus ini sebelum pemberian terapi cyclophosphamid pada awalnya diputuskan untuk menunggu hasil pemeriksaan ANCA terlebih dahulu untuk mendukung diagnosis, karena pada pasien ini tidak terdapat kelainan paru dan ginjal. Namun dalam perjalanannya kondisi klinis pada hidung dan rongga mulut semakin memburuk, jaringan nekrotik semakin meluas. Diputuskan untuk memberikan terapi cyclophosphamid dan steroid tanpa menunggu hasil ANCA. Berdasarkan kriteria dari *American College of Rheumatology* diagnosis Granulomatosis Wegener sudah dapat ditegakkan jika terdapat dua atau lebih dari kriteria tersebut, meskipun hasil ANCA negatif. Sehingga seharusnya pada kasus ini terapi sudah diberikan ketika didapatkan hasil histopatologi sesuai gambaran Granulomatosis Wegener.

Pada kasus ini setelah diberikan terapi cyclophosphamid dengan dosis 2mg/kg/hr dan metilprednisolon 1mg/kg BB/hari diberikan 2 x 6 tablet 4mg perhari, selama enam hari efek pemberian obat terhadap gejala klinis belum terlihat, bengkak bertambah besar sampai di bawah mata sebelah kiri, pada palatum tampak semakin hiperemis dan jaringan nekrotik juga semakin bertambah. Dari pemeriksaan laboratorium leukosit 4500 mmol/ml, gula darah sewaktu 315 mg/dl. Hasil pemeriksaan lainnya masih dalam batas normal. Setelah dikonsulkan ke bagian penyakit dalam didapatkan jawaban bahwa terjadinya hiperglikemia disebabkan karena pemberian steroid dalam dosis tinggi yang mempengaruhi

metabolisme glukosa. Setelah dikonfirmasi dengan gula darah puasa dan dua jam setelah makan didapatkan hasil gula darah dalam batas normal.

Setelah pemberian selama 8 hari terdapat penurunan jumlah leukosit (leukosit 3600/mm<sup>3</sup>) dan penurunan jumlah trombosit (trombosit 69 000/ mm<sup>3</sup>), terdapat hipoalbuminemia dengan albumin 2,7 g/dl. Dari hasil konsul ke bagian Penyakit dalam, pemberian terapi cyclophosphamid masih bisa diteruskan dengan pengawasan keadaan umum pasien dan tanda-tanda perdarahan. Setelah pemberian terapi selama lebih kurang 20 hari masih belum terdapat perbaikan klinis. Pada saat ini pasien minta pulang. Diputuskan untuk tidak melanjutkan terapi cyclophosphamid dan kortikosteroid dengan alasan pemeriksaan laboratorium terakhir masih terdapat leukopenia dan trombositopenia, hipoalbuminemia, hiponatremia dan tempat tinggal pasien yang sangat jauh dari rumah sakit ditakutkan efek samping obat tidak dapat dikontrol.

Disebutkan bahwa prognosis Granulomatosis Wegener yang tidak mendapatkan terapi akan sangat buruk dan rata-rata pasien akan meninggal dalam waktu 5 bulan setelah terdiagnosis. Pada kasus ini pasien meninggal lebih kurang 4 bulan setelah terdiagnosis. Pasien meninggal di rumah sehingga diagnosis pasti penyebab kematian pasien tidak dapat diketahui. Dari informasi yang didapatkan dari keluarga pasien, sebelum meninggal pasien demam tinggi, sesak nafas, muka pasien bengkak, buang air kecil pasien berwarna merah. Diperkirakan perjalanan dari penyakit sudah sampai ke paru dan ginjal, atau pasien meninggal karena sepsis.

#### Daftar Pustaka

1. Petkovic TR, Radovic M, Pejic T, Rancic M, Borovac DN, Djordjevic I. Wegener's Granulomatosis- Case Report. *Acta Medica Medianae* 2008;47(3):78-81.
2. Mubashir M, Eisha MD, Ahmed, Hayat, Samina, Shahnaila et al. Granulomatosis Wegener: A Case Report and Update. *Southem Medical Journal* 2006;99(9):977-988.
3. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD et al. Granulomatosis Wegener: An Analysis of 158 Patients. *Ann Intern Med* 1992;116(6):488-498.

4. Graves N. Wegener Granulomatosis. *Baylor University Medical Proceedings* 2006;19(4):342-344.
5. Duggal L, Jain N. Limited Wegener's granulomatosis. *Journal Indian Academy of Clinical Medicine* 2004;5(2):186-7.
6. Upadhayaya SK. Limited Wegener's Granulomatosis : An Exeption to The " Pulmonary-Renal Syndrome" : A Systematic Review of Three Cases and Review of Literature. *Apollo Medicine* 2006;3(3):307-310.
7. Guillevin L, Mahr A. Wegener's granulomatosis. *Orphanet encyclopedia* 2004;1.
8. Said MS. Upper Respiratory Tract Symptoms, Renal Involvement and Vasculitis: A Case report and Review of Granulomatosis Wegener. *J Clin Med Res* 2010;2(4):189-193.
9. Hiz F, Cinar M, Karagol T, Bozkurt D, Ozcan RK. Wegener's Granulomatosis: Case Report. *The Internet Journal of Neurology* 2007;6(1).
10. Sangle S, Karim MY, Hughes GRV, D'Cruz DP. Sulphamethoxazole-trimethoprim in the treatment of limited paranasal Wegener's granulomatosis. *Rheumatology* 2002;41:589-590.
11. Chaturvedi J, Shobha V, Rout P, Alexander B, Nayar RC. Diagnostic Dilemma Of A Midline Destructive Disease- A Case Report. *The Internet Journal of Otorhinolaryngology* 2010;12(1).
12. Zycinska K, Wardyn KA, Zielonka TM, Demkow U, Traburzynski MS. Chronic crusting, nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and relapse rate in pulmonary Wegener's granulomatosis. *J Physiol Pharmacol* 2008;59(6):825-831.
13. Byrd L J, Shearn MA, Tu WH. Relationship of Lethal Midline Granuloma to Wegener's Granulomatosis. *Arthritis and Rheumatism* 1969;12(3):247-253.
14. Langford CA. Cyclophosphamide as Induction therapy for Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis. *Clinical and Experimental Immunology* 2011;164(1):31-34.
15. Papadopoulos PJ. Granulomatosis Wegener. *Medscape reference* 2012 (5).
16. Erickson VR, Hwang PH. Wegener's granulomatosis : current trends in diagnosis and management. *Current Opinion in Otolaryngology Head and Neck Surgery* 2007;15:170-17