

Tatalaksana Serangan Gout Akut: Sebuah Tinjauan dari Tiga Pedoman

Irwin Priyatna Kusumah¹, Florence Pribadi^{2*}, Bella Meylani Lifindra¹, Helen Octavia Djoenaydy¹, Kevin Luke³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Ciputra, Surabaya, Indonesia

²Departemen Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Ciputra, Surabaya, Indonesia

³Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

*email: florence.pribadi@ciputra.ac.id

Received: 28-3-2023

Revised: 3-4-2023

Accepted: 26-4-2023

Abstract

Acute gout flare is one spectrum of gout disease. The flare is characterized by severe acute pain with signs of inflammation at the joint. Currently, there are three primary guidelines in managing gout flares, namely American College of Rheumatology (ACR), European League Against Rheumatism (EULAR), and Indonesian Rheumatology Association (IRA). The objective of this review is to analyze the management of gout flares among these guidelines. We compared three guidelines on managing acute gout flare based on their acute therapy initiation time, first-line treatment, additional treatment, and urate-lowering therapy initiation. Additional literature search was also conducted on PubMed and ScienceDirect to provide additional information to the guideline. All guidelines agreed that management of gout flares should be initiated as early as possible with colchicine or NSAIDs based on patient condition and contraindications. Oral or injected corticosteroid should be considered in patient with renal impairment or contraindications to colchicine or NSAIDs. In conclusion, most recommendations from three guidelines were similar. IRA 2018 are still suitable for managing acute gout flare for Indonesian population.

Keywords: Gout flare; Colchicine; NSAIDs; Steroid; Joint pain

Abstrak

Serangan gout akut (SGA) merupakan salah satu spektrum klinis gout yang ditandai dengan nyeri hebat dan tanda inflamasi akut pada sendi. Dewasa ini, terdapat tiga pedoman yang menjadi acuan umum tatalaksana SGA, yaitu *American College of Rheumatology* (ACR), *European League Against Rheumatism* (EULAR), dan Perhimpunan Reumatologi Indonesia (IRA). Tinjauan ini bertujuan untuk menganalisa persamaan dan perbedaan tatalaksana SGA berdasarkan tiga pedoman tersebut. Peneliti membandingkan ketiga pedoman tersebut berdasarkan waktu inisiasi terapi awal, terapi lini pertama, terapi tambahan, dan waktu inisiasi terapi penurunan asam urat. Pencarian literatur tambahan juga dilakukan pada database daring PubMed dan ScienceDirect untuk memberikan informasi tambahan mengenai ketiga pedoman yang dianalisa. Ketiga pedoman tersebut merekomendasikan inisiasi terapi SGA se-dini mungkin dengan terapi lini pertama menggunakan kolkisin atau OAINS yang disesuaikan dengan kondisi pasien. Kortikosteroid, baik secara oral atau injeksi, juga dapat diberikan bila terdapat gangguan ginjal atau kontraindikasi kolkisin atau OAINS. Sebagai kesimpulan, tidak ada perbedaan yang signifikan pada rekomendasi manajemen SGA menurut ketiga pedoman tersebut. Pedoman IRA 2018 masih relevan dan dapat digunakan sebagai pedoman tatalaksana terapi SGA di Indonesia.

Kata kunci: Serangan gout; Kolkisin; OAINS; Steroid; Nyeri sendi

1. Pendahuluan

Gout merupakan penyakit sendi tipe inflamatori yang paling umum ditemui. Secara umum, gout disebabkan oleh deposisi kristal asam urat (monosodium urat) pada sendi dan diikuti dengan proses inflamasi steril. Gout memiliki empat spektrum klinis, yaitu hiperurisemia asimtomatik, serangan gout akut, gout dengan fase interkritikal, dan gout kronis.[1], [2]

Serangan gout akut (SGA) merupakan salah satu spektrum klinis gout yang ditandai dengan nyeri hebat dan tanda inflamasi akut pada sendi, umumnya pada sendi metatarsal falang-1 (MTP-1).[3], [4] Mayoritas SGA didiagnosis berdasarkan presentasi klinis. Beberapa pemeriksaan lain seperti kadar serum asam urat, pencitraan, dan aspirasi cairan sendi juga dapat membantu diagnosis SGA.[5]

Serangan gout akut dapat menyebabkan penurunan kualitas hidup dan fungsi kerja yang signifikan[6], sehingga pasien dengan SGA wajib mendapatkan tatalaksana yang adekuat. Dewasa ini, terdapat tiga pedoman yang menjadi acuan umum tatalaksana SGA, yaitu *American College of Rheumatology (ACR) 2020*, *European League Against Rheumatism (EULAR) 2016*, dan *Perhimpunan Reumatologi Indonesia (IRA) 2018*. Pedoman ACR 2020 dan EULAR 2016 merupakan pembaharuan pedoman sebelumnya yaitu ACR 2012 dan EULAR 2006. Sepanjang satu dekade terakhir, banyak penelitian-penelitian terbaru mengenai manajemen hiperurisemia sehingga pembaharuan pedoman ACR dan EULAR diperlukan. Sedangkan pedoman IRA 2018 merupakan pedoman yang diterbitkan oleh Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Pedoman tersebut masih mengadopsi pedoman terapi dari ACR 2012, EULAR 2006, dan EULAR 2016. Sehingga tinjauan ini bertujuan untuk menganalisa persamaan dan perbedaan tatalaksana SGA berdasarkan tiga pedoman yaitu ACR 2020, EULAR 2016, dan IRA 2018.

2. Metode

Tinjauan ini dibuat dengan membandingkan tiga pedoman gout yaitu: ACR 2020[7], EULAR 2016[8], dan IRA 2018[9]. Peneliti membatasi analisa ketiga pedoman tersebut pada tatalaksanaan serangan gout akut. Empat aspek utama yang dianalisa antara lain, inisiasi terapi, regimen terapi, terapi tambahan, dan inisiasi terapi penurunan asam urat.

Selain itu, peneliti juga mencari beberapa artikel tambahan yang relevan pada database daring yaitu PubMed dan ScienceDirect pada bulan Agustus 2022. Beberapa kata kunci yang digunakan antara lain “Acute Gout Flare”, “Colchicine”, “Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs”, “Steroid”, “Intra-articular injection”, dan sinonimnya. Peneliti juga menggunakan operator Boolean (“AND”, “OR”, dan “NOT”) dalam pencarian untuk meningkatkan spesifisitas pencarian. Hanya artikel yang dipublikasi dalam 10 tahun terakhir yang digunakan dalam menyusun tinjauan ini. Peneliti mengeksklusi laporan kasus, studi in vitro, atau studi pada hewan dalam penyusunan tinjauan pustaka ini.

3. Hasil

Serangan Gout Akut

Serangan gout merupakan salah spektrum klinis gout yang memiliki karakteristik akut dan berat. Beberapa faktor risiko SGA antara lain, pria, usia 65 tahun atau lebih, kadar serum asam urat yang tidak terkontrol, tidak rutin mengonsumsi obat penurun kadar asam urat,



dan memiliki beberapa komorbiditas lain (konsumsi alcohol, penyakit jantung, dislipidemia, diabetes mellitus, hipertensi, dan obesitas).[10]

Tanda dan gejala klinis SGA berupa nyeri akut dan hebat pada sendi, disertai dengan tanda inflamasi akut seperti kemerahan, bengkak, dan hangat. Serangan ini dapat terjadi pada berbagai sendi, tetapi umumnya mengenai sendi MTP-1 unilateral atau dikenal dengan podagra.[1] Onset SGA umumnya berlangsung secara cepat dan mencapai puncaknya pada 24 jam.[4]

Berdasarkan IRA 2018 dan klasifikasi ACR/EULAR 2015, diagnosis SGA ditegakan berdasarkan beberapa aspek meliputi klinis, laboratoris, dan pencitraan. Aspek klinis meliputi keterlibatan sendi, eritema, nyeri hebat, dan disfungsi sendi. Pada pemeriksaan laboratoris, ditemukan kadar asam urat yang tinggi/hyperuricemia atau ditemukan kristal kristal monosodium urat pada cairan synovial (diagnosa definitive). Selain itu, gout dapat dicurigai apabila ditemukan erosi sendi atau *double contour sign* (deposisi kristal urat) pada pencitraan sendi.[9], [11] Foto polos merupakan modalitas yang umum digunakan, tetapi memiliki berbagai limitasi. Pemeriksaan ultrasonografi dapat memberikan gambaran yang lebih spesifik.[12]

Pada prinsipnya, terapi awal SGA adalah manajemen nyeri dan mengoptimalkan resolusi dari serangan.[13] Obat penurun asam urat umumnya tidak diindikasikan pada fase serangan akut karena akan berpotensi menurunkan kadar asam urat dengan tiba-tiba dan dapat memperparah serangan. Walau demikian, beberapa studi terbaru menunjukkan inisiasi obat penurun asam urat pada saat serangan menyebabkan penurunan serum asam urat yang signifikan, tanpa memperburuk gejala.[14], [15]

American College of Rheumatology 2020

Pedoman ACR 2020 merupakan pedoman tatalaksana gout yang paling baru.[7] ACR 2020 merupakan perkembangan dari ACR 2012[16] dan disusun oleh beberapa ahli meliputi ahli reumatologi, ahli penyakit dalam, ahli ginjal, dokter, dan representasi pasien. Pedoman ini menetapkan 42 rekomendasi mengenai indikasi dan penggunaan terapi penurun asam urat, modifikasi gaya hidup, serta tatalaksana SGA.

ACR 2020 memberikan 4 rekomendasi terkait manajemen SGA, meliputi dua rekomendasi kuat, satu rekomendasi sedang, dan satu rekomendasi lemah.[7] Rekomendasi pertama meliputi penggunaan kolkisin oral, obat anti-inflamatori non-steroid (OAINS) atau steroid (oral, injeksi intraarticular, atau intramuscular) sebagai terapi lini pertama SGA dibandingkan penghambat IL-1 atau ACTH. Pemilihan regimen antara kolkisin, OAINS, atau steroid disesuaikan dengan faktor dan preferensi pasien. Bila menggunakan kolkisin, maka direkomendasikan menggunakan dosis yang rendah dibandingkan dosis tinggi untuk mengurangi efek samping dengan efek terapeutik yang sama. Dosis kolkisin yang digunakan adalah dosis awal 1.2 mg dan diikuti 0.6 mg dalam satu jam berikutnya.

Rekomendasi kedua meliputi penggunaan penghambat IL-1 yang dapat diberikan apabila terapi lini pertama tidak efektif atau tidak dapat ditoleransi dengan baik. Terkait rekomendasi ini, rekomendasi ketiga menyatakan bahwa terapi injeksi dengan glukokortikoid lebih baik dibandingkan terapi penghambat IL-1 atau ACTH. Terapi ini dapat diberikan apabila agen farmakologis tidak dapat diberikan secara per-oral.

Rekomendasi terakhir mendukung penggunaan kompres topikal dengan es sebagai terapi adjuvant pada pasien SGA. Selain itu, panelis juga memberikan masukan mengenai



pentingnya terapi dini pada SGA, sehingga strategi “medication-in-pocket” dapat diterapkan pada pasien yang dapat mengenali gejala awal SGA.

Pedoman ACR 2020 juga memberikan pandangan baru mengenai terapi penurun asam urat pada kasus SGA. Terapi ini tidak direkomendasikan pada kasus SGA pertama kali, kecuali pada pasien dengan gangguan ginjal kronik sedang-berat (*stage* ≥ 3) atau urolithiasis. Rekomendasi ini didasarkan pada progresivitas gout dan tophus yang lebih cepat pada pasien dengan gangguan ginjal.[17], [18] Selain itu, pilihan terapi pada kelompok ini sangat terbatas, sehingga terapi penurun asam urat dapat diinisiasi. Terapi ini diindikasikan pada kelompok pasien yang mengalami SGA lebih dari dua kali dalam setahun atau dengan pertimbangan pada pasien yang mengalami SGA kurang dari dua kali dalam setahun.

European League Against Rheumatism 2016

Sama halnya dengan ACR 2020, EULAR 2016[8] merupakan hasil pembaruan pedoman EULAR sebelumnya pada 2006.[19] EULAR 2016 disusun oleh 15 reumatolog, dua dokter umum, dua orang pasien, satu orang ahli penelitian, dan tiga ahli epidemiologi/metodologi yang berasal dari 12 negara di Eropa. Secara singkat, EULAR 2016 menghasilkan tiga prinsip umum dan sebelas rekomendasi praktis. Terkait manajemen SGA, EULAR 2016 menyatakan empat rekomendasi.

Rekomendasi EULAR 2016 yang pertama menyebutkan bahwa tatalaksana SGA harus diinisiasi se-dini mungkin. Pilihan terapi yang diberikan disesuaikan dengan kondisi pasien (kontraindikasi, pengalaman terapi SGA sebelumnya, waktu inisiasi terapi, dan jumlah sendi yang terlibat). Pasien juga perlu mendapatkan informasi yang menyeluruh terutama soal pengobatan mandiri bila ditemui gejala serangan (*pill in the pocket*)[20].

Berkaitan dengan rekomendasi sebelumnya, rekomendasi kedua membahas mengenai regimen obat dalam SGA. EULAR 2016 merekomendasikan penggunaan kolkisin pada kasus SGA dengan onset kurang dari 12 jam dengan dosis awal 1 mg (sediaan Eropa) diikuti 0.5 mg dalam satu jam berikutnya dengan/tanpa kombinasi OAINS (dan penghambat pompa proton bila diperlukan) atau steroid per-oral (dosis setara dengan prednisolone 30-35 mg/hari selama 3-5 hari). Kolkisin dan OAINS wajib dihindari pada pasien dengan gangguan ginjal berat[21], [22].

EULAR 2016 juga mengatur mengenai penggunaan penghambat IL-1 pada kasus SGA. Penghambat IL-1 (canakinumab 150 subkutan) direkomendasikan pada kasus SGA yang tidak dapat menerima terapi farmakologis lini 1. Penghambat IL-1 dikontraindikasikan bila terdapat infeksi, karena dapat meningkatkan risiko sepsis. Selanjutnya, pasien juga perlu mendapatkan terapi profilaksis SGA dalam 6 bulan pertama. EULAR 2016 merekomendasikan kolkisin 0.5-1 mg/hari sebagai terapi profilaksis adjuvan SGA. Bila terdapat kontraindikasi kolkisin, seperti gangguan ginjal, menjalani terapi statin, atau inhibitor CYP3A4 poten (siklosporin atau klaritromisin), maka OAINS dosis rendah dapat dipertimbangkan sebagai pengganti kolkisin.

Indonesian Rheumatology Association 2018

Pedoman IRA 2018[9] merupakan pedoman diagnosis dan pengelolaan gout yang disusun oleh dokter spesialis penyakit dalam konsultan reumatologi di Indonesia. Pedoman ini disusun berdasarkan berbagai literatur ilmiah pada tahun 2010-2018 yang disesuaikan



dengan kondisi di Indonesia. Secara umum, IRA 2018 mengabungkan pedoman ACR 2012[16], EULAR 2006[19], dan EULAR 2016[8].

IRA 2018 merekomendasikan empat poin penting dalam tatalaksana SGA. Pertama, tatalaksana SGA wajib diinisiasi secepat mungkin dengan evaluasi ada tidaknya kontraindikasi. Terkait dengan rekomendasi ini, IRA 2018 merekomendasikan kolkisin (1 mg diikuti 0.5 mg dalam 1 jam berikutnya) sebagai terapi lini pertama SGA dengan onset kurang dari 12 jam. Sedangkan terapi alternatif lain dapat berupa OAINS dan kortikosteroid oral. Bila diperlukan, dapat dilakukan aspirasi cairan sendi dan dilanjutkan injeksi kortikosteroid[23]. Selain itu IRA 2018 juga memberikan tempat pada opioid sebagai terapi manajemen nyeri pada pasien SGA dengan gangguan fungsi ginjal yang masih belum membaik.

IRA 2018 tidak merekomendasikan inisiasi terapi penurunan asam urat pada kasus SGA, kecuali bila pasien telah menerima terapi ini sebelumnya. Terapi penurunan asam urat direkomendasikan dimulai dua minggu setelah SGA reda dengan indikasi berupa SGA ≥ 2 kali dalam satu tahun atau mengalami SGA pertama kali dengan kadar serum asam urat ≥ 8 mg/dL atau usia < 40 tahun.

Tabel 1. Rangkuman tatalaksana SGA

Rekomendasi	ACR 2020	EULAR 2016	IRA 2018
Inisiasi terapi	Sedini mungkin	Sedini mungkin	Sedini mungkin
Regimen terapi	Kolkisin (onset < 12 jam), OAINS atau kortikosteroid	Kolkisin (onset < 12 jam) dengan/tanpa OAINS atau kortikosteroid	Kolkisin (onset < 12 jam), OAINS, atau kortikosteroid
Terapi lain	IL-1 inhibitor, ACTH	IL-1 inhibitor, ACTH	IL-1 inhibitor, ACTH, morfin (analgesic)
Inisiasi terapi penurunan asam urat	Direkomendasikan pada serangan ≥ 2 kali/tahun atau gangguan ginjal kronik sedang-berat atau urolithiasis.	Direkomendasikan pada kasus SGA berulang	Dimulai 2 minggu setelah resolusi serangan dengan indikasi serangan ≥ 2 kali/tahun, serangan pertama kali dengan asam urat ≥ 8 mg/dL atau usia < 40 tahun.

4. Kesimpulan

Ketiga pedoman (ACR 2020, EULAR 2016, dan IRA 2018) merekomendasikan tatalaksana SGA yang cepat dan tepat menggunakan regimen yang disesuaikan dengan



kondisi pasien (Tabel 1.). Pada kasus SGA dengan onset <12 jam, ketiga pedoman tersebut merekomendasikan inisiasi kolkisin 1-1.2 mg diikuti 0.5-0.6 mg dalam 1 jam berikutnya.

Referensi

- [1] G. Ragab, M. Elshahaly, and T. Bardin, "Gout : An old disease in new perspective – A review," *J. Adv. Res.*, vol. 8, no. 5, pp. 495–511, 2017, doi: 10.1016/j.jare.2017.04.008.
- [2] R. Murdoch *et al.*, "Gout, Hyperuricaemia and Crystal-Associated Disease Network (G-CAN) common language definition of gout," *RMD Open*, vol. 7, no. 2, pp. 1–7, 2021, doi: 10.1136/rmdopen-2021-001623.
- [3] K. Yip and J. Berman, "What Is Gout?," *JAMA Patient Page*, 2021, doi: 10.1002/acr.24180.
- [4] B. W. Coburn and T. R. Mikuls, "Treatment Options for Acute Gout," 2016. [Online]. Available: www.fedprac.com.
- [5] M. Kumar, N. Manley, and T. R. Mikuls, "Gout Flare Burden, Diagnosis, and Management: Navigating Care in Older Patients with Comorbidity," *Drugs and Aging*, vol. 38, no. 7, pp. 545–557, 2021, doi: 10.1007/s40266-021-00866-2.
- [6] T. Fu *et al.*, "Associated factors with functional disability and health-related quality of life in Chinese patients with gout: A case-control study," *BMC Musculoskeletal Disord.*, vol. 18, no. 1, pp. 1–10, 2017, doi: 10.1186/s12891-017-1787-7.
- [7] J. D. FitzGerald *et al.*, "2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout," *Arthritis Care Res. (Hoboken)*, vol. 72, no. 6, pp. 744–760, Jun. 2020, doi: 10.1002/ACR.24180.
- [8] P. Richette *et al.*, "2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout," *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 76, no. 1, pp. 29–42, 2017, doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209707.
- [9] Perhimpunan Reumatologi Indonesia, *Rekomendasi Pedoman Diagnosis dan Pengelolaan Gout*. 2018.
- [10] N. Rashid, G. D. Levy, Y.-L. Wu, · Chengyi Zheng, · River Koblick, and · T Craig Cheetham, "Patient and clinical characteristics associated with gout flares in an integrated healthcare system," *Rheumatol. Int.*, vol. 35, pp. 1799–1807, 2015, doi: 10.1007/s00296-015-3284-3.
- [11] T. Neogi *et al.*, "2015 Gout classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative," *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 74, no. 10, pp. 1789–1798, 2015, doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208237.
- [12] P. Richette *et al.*, "2018 updated European League against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout," *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 79, no. 1, pp. 31–38, 2020, doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215315.
- [13] Q. Li *et al.*, "Diagnosis and treatment for hyperuricemia and gout: a systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements," *BMJ Open*, vol. 9, p. 26677, 2019, doi: 10.1136/bmjopen-2018-026677.
- [14] R. Sun, J. Lu, H. Li, X. Cheng, Y. Xin, and C. Li, "Evaluation of febuxostat initiation



- during an acute gout attack: A prospective, randomized clinical trial,” *Jt. Bone Spine*, vol. 87, no. 5, pp. 461–466, 2020, doi: 10.1016/j.jbspin.2020.03.017.
- [15] E. Jia *et al.*, “Initiation of febuxostat for acute gout flare does not prolong the current episode: a randomized clinical trial,” doi: 10.1093/rheumatology/keaa908.
- [16] D. Khanna *et al.*, “2012 American college of rheumatology guidelines for management of gout. part 2: Therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis,” *Arthritis Care Res.*, vol. 64, no. 10, pp. 1447–1461, 2012, doi: 10.1002/acr.21773.
- [17] G. D. Levy, N. Rashid, F. Niu, and T. C. Cheetham, “Effect of Urate-lowering Therapies on Renal Disease Progression in Patients with Hyperuricemia,” *J. Rheumatol.*, vol. 41, pp. 955–62, 2014, doi: 10.3899/jrheum.131159.
- [18] C.-C. Lu *et al.*, “Clinical Characteristics of and Relationship Between Metabolic Components and Renal Function Among Patients with Early-onset Juvenile Tophaceous Gout,” *J. Rheumatol.*, vol. 41, pp. 1878–83, 2014, doi: 10.3899/jrheum.131240.
- [19] W. Zhang *et al.*, “EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee For International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT),” doi: 10.1136/ard.2006.055269.
- [20] J. Golenbiewski and R. T. Keenan, “Moving the Needle: Improving the Care of the Gout Patient,” *Rheumatol. Ther.*, vol. 6, no. 2, pp. 179–193, 2019, doi: 10.1007/s40744-019-0147-5.
- [21] A. A. Abdellatif and N. Elkhaili, “Management of gouty arthritis in patients with chronic kidney disease,” *Am. J. Ther.*, vol. 21, no. 6, pp. 523–534, 2014, doi: 10.1097/MJT.0b013e318250f83d.
- [22] A. B. Vargas-Santos and T. Neogi, “Management of Gout and Hyperuricemia in CKD,” *Am. J. kidney Dis. Off. J. Natl. Kidney Found.*, vol. 70, no. 3, pp. 422–439, Sep. 2017, doi: 10.1053/j.ajkd.2017.01.055.
- [23] A. Abhishek, E. Roddy, and M. Doherty, “Gout - a guide for the general and acute physicians,” *Clin. Med.*, vol. 17, no. 1, pp. 54–59, Feb. 2017, doi: 10.7861/CLINMEDICINE.17-1-54.