

PENYAKIT KAWASAKI

Reza Mayasari, Fitriani, Soenarto K

Bagian/Departemen Dermatologi dan Venereologi
FK UNSRI/RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

ABSTRAK

Penyakit Kawasaki (PK) merupakan sindrom mukokutan dan kelenjar getah bening dengan demam disertai vaskulitis multisistem, terutama menyerang anak usia di bawah 5 tahun. Etiopatogenesis belum diketahui pasti. Gambaran klinis PK bergantung fase penyakit yaitu fase akut, subakut dan konvalesen. The American Heart Association (AHA) membagi kriteria diagnosis PK menjadi klasik dan tidak lengkap. Diagnosis PK klasik ditegakkan apabila ditemukan demam tinggi ≥ 5 hari dan memenuhi 4 dari 5 kriteria klinis PK, yaitu injeksi konjungtiva noneksudatif bilateral tanpa keterlibatan limbus, perubahan mukosa oral, perubahan ekstremitas, eksantema polimorfik, dan limfadenopati servikal unilateral. Pasien dengan demam tinggi ≥ 5 hari disertai kurang dari 4 kriteria klinis PK dapat dianggap sebagai PK tidak lengkap bila gambaran ekokardiografi ditemukan abnormalitas arteri koroner. Meskipun PK bersifat swasirna dan angka kematiannya sangat rendah, 15-25% kasus yang tidak diobati mengalami kelainan kardiovaskuler progresif dan menetap. Tata laksana PK melibatkan multidisiplin ilmu kedokteran. Pemberian imunoglobulin intravena (IGIV) dan aspirin efektif mencegah komplikasi.

Kata kunci: Penyakit Kawasaki, gambaran klinis, kriteria diagnosis

KAWASAKI DISEASE

ABSTRACT

Kawasaki Disease (KD) is an acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome with multisystem vasculitis that primarily affects children under 5 years old. Etiopathogenesis of KD is still unknown. Clinical manifestation of KD depends on the clinical phases: acute, subacute and convalescent phase. The American Heart Association (AHA) published diagnostic criteria for classical and incomplete KD. Diagnostic criteria for classical KD include fever for at least 5 days accompanied by at least 4 of 5 clinical criterias, such as nonexudative bilateral conjunctival injection with limbal sparing, changes in oral mucous, changes in extremities, polymorphous exanthema, and unilateral cervical lymphadenopathy. Patient with fever for at least 5 days accompanied by less than 4 clinical criteria can be diagnosed as KD if the echocardiography features show abnormality of coronary artery. Although KD is self limiting disease and has low mortality rates, 15-25% of untreated patients can develop into progressive and persistent cardiovascular abnormality. The administration of immunoglobulin intravena (IGIV) and aspirin are effective to prevent complications of KD.

Keywords: Kawasaki disease, clinical manifestation, diagnostic criteria

Korespondensi:

Jl. Dr. Moh. Ali, Komplek RSUP MH,
Palembang 30126
Telp&fax : 0711-314172
Email: rezaMayasari@gmail.com
Email: ferina.angelia@gmail.com

PENDAHULUAN

Penyakit Kawasaki (PK) merupakan sindrom mukokutan dan kelenjar getah bening dengan gejala demam akut disertai vaskulitis multisistem, terutama menyerang anak <5 tahun.¹ Penyakit ini pertama kali ditemukan oleh Dr. Tomisaku Kawasaki tahun 1967 di Jepang sebagai *mucocutaneous lymph node syndrome*. Gambaran klinis PK tergantung fase penyakit yaitu fase akut, subakut dan konvalesen.^{2,3} Meskipun gambaran klinis dan epidemiologi mengarah pada infeksi, etiopatogenesis PK masih belum diketahui.²⁻⁶

Penyakit Kawasaki ditemukan hampir di seluruh dunia dan menyerang semua ras, terutama Jepang, Korea, dan Taiwan yaitu 69 hingga 218 kasus per 100.000 anak usia <5 tahun.^{2,7} Di Indonesia sendiri, diperkirakan terdapat sekitar 5.000 kasus baru setiap tahun, tetapi kasus yang dapat didiagnosis tercatat <200 kasus per tahun atau hanya 4% kasus sehingga masih ada sekitar 96% kasus PK di Indonesia yang belum terdeteksi.⁹ Selama periode tahun 2003 hingga 2013 di Indonesia hanya dilaporkan 667 kasus PK.⁸ Di Departemen Dermatologi dan Venereologi Rumah Sakit Umum Dr. Mohammad Hoesin (RSMH) Palembang periode Januari 2012-November 2016 tidak ditemukan kasus PK, namun di Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSMH Palembang periode Januari 2014-November 2016 ditemukan 6 kasus PK.^{10,11}

Diagnosis PK ditegakkan bila ditemukan demam tinggi ≥ 5 hari dan memenuhi 4 dari 5 kriteria klinis, yaitu: 1) Injeksi konjungtiva bilateral noneksudatif; 2) Perubahan mukosa oral; 3) Perubahan ekstremitas; 4) Eksantema polimorfik; dan 5) Limfadenopati servikal unilateral. Pasien demam tinggi ≥ 5 hari disertai <4 kriteria klinis dianggap sebagai PK tidak lengkap bila gambaran ekokardiografi (EKG) menunjukkan abnormalitas arteri koroner.²

Angka kematian akibat PK sangat rendah yaitu 0,01-0,2%, namun komplikasi terhadap kardiovaskuler dapat progresif dan menetap.¹² Terdapat 15-25% kasus yang tidak diobati dan mengalami kelainan kardiovaskuler berupa dilatasi dan aneurisma arteri koroner yang menyebabkan infark miokard, ruptur aneurisma, dan kematian mendadak.^{2,12,13} Kelainan kulit PK pada fase akut memungkinkan pasien berobat ke dokter Spesialis Kulit dan Kelamin (SpKK), namun sering tidak terdeteksi dan diduga keliru didiagnosis dengan penyakit lain. Dokter SpKK perlu memahami penyakit ini agar kasus PK dapat didiagnosis dan tatalaksana secara cepat dan tepat sehingga dapat mencegah komplikasi PK.

ETIOPATOGENESIS

Etiopatogenesis PK belum diketahui pasti. Berdasarkan data klinis, imunologis dan epidemiologis, PK diduga dicetuskan oleh respons imun akibat infeksi pada orang yang secara genetik berisiko PK. Namun hingga kini belum dapat dibuktikan apakah PK termasuk infeksi bakteri, virus, atau jamur.²⁻⁶ Beberapa peneliti menduga PK disebabkan infeksi virus, karena umumnya menyerang anak usia 6 bulan sampai 5 tahun, kejadian meningkat pada musim dingin dan semi, gambaran klinis menyerupai infeksi virus, dan bersifat swasirna.¹⁴ Virus yang diduga penyebab PK yaitu *Epstein-Bar virus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *varicella-zoster virus*, dan *human adenovirus*, tetapi belum dapat dibuktikan.⁴

Rowley dkk. menduga patogenesis PK akibat infeksi yang masuk ke sel epitel mukosa saluran nafas melalui inhalasi. Hal ini berdasarkan penemuan sel plasma Ig A dan *viral like cytoplasmic inclusion bodies* pada jaringan inflamasi pasien PK.¹⁵ Peneliti lain menduga faktor genetik berperan penting pada PK. Etnis tertentu misalnya Jepang memiliki risiko PK lebih tinggi. Anak dengan saudara kandung menderita PK kemungkinan 6-30 kali lebih berisiko, dan anak dengan orang tua pernah menderita PK kemungkinan 2 kali lebih berisiko menderita PK.^{2,4,5}

GAMBARAN KLINIS

Gambaran klinis PK tergantung perjalanan penyakit. Perjalanan PK dibagi menjadi tiga fase, yaitu fase akut pada 10 hari pertama awitan gejala PK, fase subakut pada hari ke 11-25 awitan, dan fase konvalesen pada hari ke 26 awitan sampai laju endap darah (LED) normal yaitu hari ke 42-70 awitan gejala PK.^{2,16}

Fase Akut

Pada fase akut didapatkan gambaran klinis berupa demam tinggi, injeksi konjungtiva, perubahan mukosa oral dan ekstremitas, eksantema polimorfik, serta limfadenopati servikal unilateral. Demam pada PK $>39^{\circ}\text{C}$, remiten, tidak respons terhadap antipiretik, dan umumnya mereda setelah 1-2 pekan.^{2,3,17} Injeksi konjungtiva ditemukan pada 80-90% kasus PK, timbul 2-4 hari setelah awitan gejala dan menetap selama 1-2 pekan.^{1,18} Ciri injeksi konjungtiva pada PK yaitu bilateral, tanpa eksudat, tanpa nyeri, dan ditemukan zona avaskular sekitar iris yang disebut *limbal sparing*.^{3,17,18} Perubahan mukosa oral berupa bibir merah, bengkak dan kering, faring hiperemis, dan lidah merah dengan papil yang menonjol disebut *strawberry tongue* ditemukan hampir pada semua kasus PK fase akut.^{1,3,19} (Gambar 1)



Gambar 1. *Strawberry tongue*

Dokumentasi milik Bagian/Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK UNSRI/RSMH

Perubahan ekstremitas khas berupa eritema telapak tangan dan kaki, edema *nonpitting* pada lengan dan tungkai disertai nyeri yang menyebabkan pasien sulit menggenggam benda dan berjalan.^{1-3,18} Eksantema polimorfik ditemukan pada >80% kasus PK, umumnya setelah 2-5 hari demam. Eksantema ini dapat berupa skarlatiniformis, morbiliformis, eksantema urtikaria atau kombinasi ketiganya.^{2,3,17} Eksantema polimorfik dimulai di wajah, menyebar ke badan, ekstremitas, dan menyatu pada perineum.^{1,20} Limfadenopati servikal ditemukan pada 50-75% kasus PK, umumnya unilateral, nyeri, diameter $\geq 1,5$ cm, keras, tidak berfluktuasi, dan di atas kulit eritema.^{3,18}

Penyakit Kawasaki merupakan inflamasi multisistem yang menimbulkan beberapa gangguan organ dan jaringan lain. Pada fase akut PK, dapat ditemukan gangguan muskuloskeletal (arthritis dan artralgia), gastrointestinal (diare, nyeri abdomen, hepatitis, dan *hydrops of gall-bladder*), genitourinarius (uretritis), neurologik (meningitis aseptik), kardiovaskular (takikardi, efusi perikardium, penurunan fungsi ventrikel kiri, dan kardiomegali), serta gangguan lain, yaitu otitis, eritema dan indurasi pada bekas parut vaksin BCG.^{2-4,9}

Aryani dkk. menemukan seluruh pasien PK fase akut mengalami demam dan perubahan mukosa oral berupa *strawberry tongue* dan eritema difus mukosa orofaring. Pada penelitian tersebut ditemukan 89% mengalami eksantema polimorfik, 88% injeksi konjungtiva tanpa eksudat, 67% eritema dan atau edema telapak tangan dan kaki, 53% limfadenopati servikal unilateral.⁸

Fase Subakut

Pada fase subakut terjadi perbaikan demam dan eksantema, dapat ditemukan deskuamasi periungual pada jari tangan dan/atau kaki, terutama 2-3 pekan setelah awitan demam.^{4,18} (Gambar 2). Pada kasus berat, deskuamasi dapat meluas ke telapak tangan dan kaki.^{2,4,19} Selama fase

subakut, gangguan kardiovaskuler mulai terlihat jelas terutama pada pasien yang tidak diobati.³ Gangguan kardiovaskuler dapat berupa aneurisma arteri koroner, efusi perikardium, dan infark miokard.^{2,3} Gambaran klinis lain fase subakut adalah arthritis sendi besar, yaitu lutut dan pergelangan kaki.²



Gambar 2. Deskuamasi periungual digiti I dan II manus dekstra

Dokumentasi milik Bagian/Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK UNSRI/RSMH

Fase Konvalesen

Pada fase konvalesen sering ditemukan garis transversal sepanjang kuku yang disebut *Beau's lines*, namun gambaran ini tidak spesifik untuk PK.^{2,18} Pada fase ini anak menunjukkan perbaikan klinis tetapi kelainan jantung dapat terus berlangsung. Evaluasi kondisi jantung dilakukan pada fase ini dan jika ditemukan aneurisma, kondisi jantung dievaluasi kembali satu tahun kemudian.³

PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pada PK tidak ada hasil pemeriksaan penunjang yang patognomonik. Gambaran histopatologik tidak spesifik, dapat ditemukan edema papila dermis dan infiltrat sel mononuklear perivaskuler.^{17,21,22} Pada kasus tertentu ditemukan perubahan vaskuler berupa edema subendotelial, nekrosis sel endotelial fokal, dan deposisi fibrinoid.²¹

Pemeriksaan penunjang PK lain yaitu laboratorium, elektrokardiografi (EKG), dan ekokardiografi.^{2,4} Pemeriksaan laboratorium digunakan untuk membantu diagnosis PK terutama pada kasus tidak lengkap dan untuk evaluasi kondisi pasien PK.^{4,16} Pasien dengan anemia dan hipalbumin berisiko lebih tinggi penyakit arteri koroner. Laboratorium abnormal pasien PK dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil laboratorium abnormal pada pasien PK⁴

Meningkat	Menurun
Laju endap darah (normal pada 6-10 pekan)	Albumin
<i>C reactive protein</i> (normal pada 2-5 hari pengobatan)	Hemoglobin
SGOT	Natrium
SGPT	Kalium
<i>Gamma-glutamyl transpeptidase</i>	Kolesterol total
Jumlah leukosit	Kolesterol-HDL
Jumlah netrofil	Jumlah limfosit
Jumlah trombosit (>450.000/mm ³ pada pekan kedua onset; menyembuh setelah 4-8 pekan)	
Jumlah eosinofil (meningkat pada fase akut, puncak pada fase konvalesen PK)	

Penelitian Aryani dkk. menemukan hasil laboratorium yang abnormal pada pasien PK fase akut, yaitu 56% anemia, 61% leukositosis, 58% trombositosis, 97% peningkatan LED 85% peningkatan CRP, 38% peningkatan SGOT dan/atau SGPT, serta 70% hipoalbuminemia.⁸

Pemeriksaan EKG pasien PK umumnya menunjukkan interval PR memanjang dan/ atau perubahan gelombang ST dan T nonspesifik.² Pemeriksaan ekokardiografi dilakukan pada 2-3 pekan, 6-8 pekan, dan 1 tahun setelah awitan gejala PK untuk evaluasi dilatasi arteri koroner.⁴

DIAGNOSIS

Pada tahun 2004, *The American Heart Association* (AHA) mempublikasikan kriteria diagnosis PK klasik dan PK tidak lengkap.⁶ Diagnosis PK klasik meliputi demam tinggi ≥ 5 hari disertai minimal 4 dari 5 kriteria klinis PK. Lima kriteria klinis PK yaitu: 1) Injeksi konjungtiva bilateral noneksudatif; 2) Perubahan mukosa oral berupa bibir merah, bengkak, kering dan pecah-pecah, faring hiperemis, serta *strawberry tongue*; 3) Perubahan ekstremitas berupa eritema telapak tangan dan kaki dan atau edema *nonpitting* pada lengan dan tungkai; 4) Eksantema polimorfik; 5) Limfadenopati servikal unilateral diameter $\geq 1,5$ cm.^{2,4,6}

Pasien demam tinggi ≥ 5 hari disertai < 4 kriteria klinis PK dapat dianggap sebagai PK tidak lengkap bila gambaran ekokardiografi ditemukan abnormalitas arteri koroner. Diagnosis PK tidak lengkap, ditegakkan berdasarkan kriteria klinis, laboratorium, dan ekokardiografi yang mendukung diagnosis PK.^{2,6} Kriteria laboratorium yang mendukung diagnosis PK yaitu: albumin $\leq 3,0$ g/dl, anemia, peningkatan SGOT dan SGPT, jumlah trombosit $\geq 450.000/\text{mm}^3$, leukosit $\geq 15.000/\text{mm}^3$, pemeriksaan urinalisis menunjukkan leukosit $\geq 10/\text{LPB}$. Gambaran ekokardiografi yang mendukung diagnosis PK yaitu *perivascular brightness*, *lack of tapering*, penurunan fungsi ventrikel kiri, regurgitasi mitral, efusi perikardial, skor Z LAD atau RCA senilai 2-2,5.²

Anak berusia < 6 bulan menunjukkan gambaran klinis tidak khas, tetapi berisiko tinggi mengalami abnormalitas

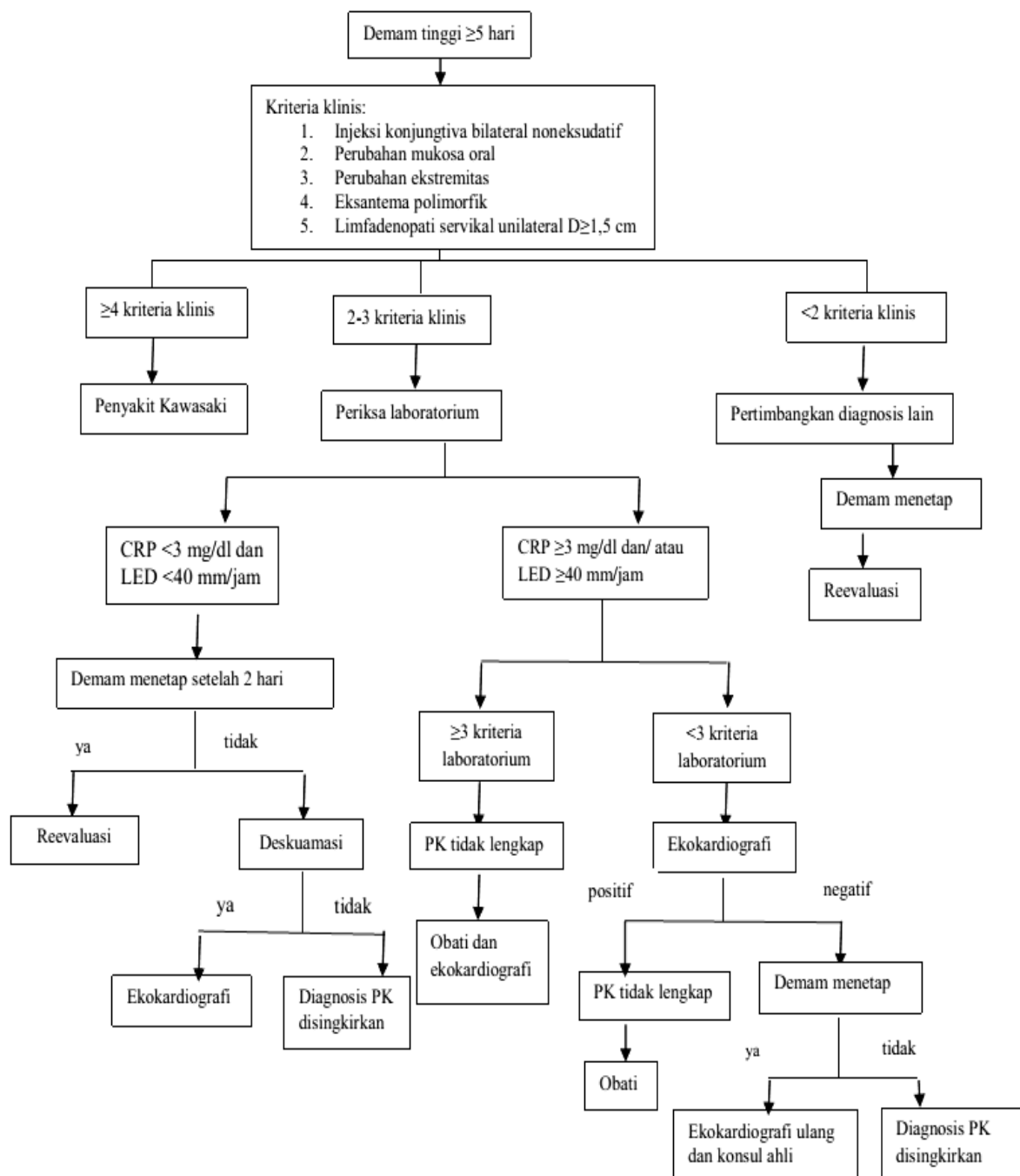
arteri koroner. Anak < 6 bulan yang demam ≥ 7 hari tanpa penyebab jelas perlu dilakukan pemeriksaan laboratorium. Ekokardiografi diperlukan jika ditemukan abnormalitas laboratorium yang mendukung diagnosis PK.² Algoritma evaluasi pasien dapat dilihat pada Bagan 1.

DIAGNOSIS BANDING

Penyakit Kawasaki dapat dibedakan dengan morbili, infeksi adenovirus, enterovirus, *scarlet fever*, *staphylococcal scalded-skin syndrome* (SSSS), eritema multiform mayor (EMM), sindrom Steven Johnson (SSJ), dan *toxic shock syndrome* (TSS).^{2,17,18}

Pada daerah dengan prevalensi tinggi, morbili sulit dibedakan dengan PK. Pada kedua penyakit kedua penyakit ini didapatkan injeksi konjungtiva serta edema lengan dan tungkai. Pada morbili, eksantema awalnya timbul di belakang telinga dan bercak koplik di rongga mulut, serta ditemukan leukopeni, penurunan LED, dan *measles antibody IgM* positif.^{2,23,24} Gambaran klinis infeksi adenovirus dan enterovirus menyerupai PK. Pada infeksi adenovirus injeksi konjungtiva disertai eksudat dan pada perineum tidak ditemukan eksantema.^{2,18} Pada pemeriksaan laboratorium infeksi enterovirus tidak ditemukan peningkatan LED dan *C-Reactive Protein* (CRP).²

Penyakit Kawasaki menyerupai *scarlet fever* karena ditemukan *strawberry tongue*, edema ekstremitas, dan deskuamasi telapak tangan dan kaki, namun demam pada *scarlet fever* berespons terhadap antibiotik dan hasil *rapid streptococcal test* pada biakan tenggorok positif.^{2,25} Pada SSSS ditemukan deskuamasi generalisata lebih dini, tanda *Nikolsky* positif serta erosi dan krusta yang tidak ditemukan pada PK.²⁵ Sindrom Steven Johnson hampir menyerupai PK, namun pada SSJ ditemukan ulserasi mukosa disertai kadar LED dan CRP normal atau sedikit meningkat.^{2,26} Adanya edema ekstremitas dan deskuamasi telapak tangan dan kaki pada TSS menyerupai PK. Perbedaananya terdapat pada durasi demam, adanya diare dan hipotensi pada TSS.^{2,25}

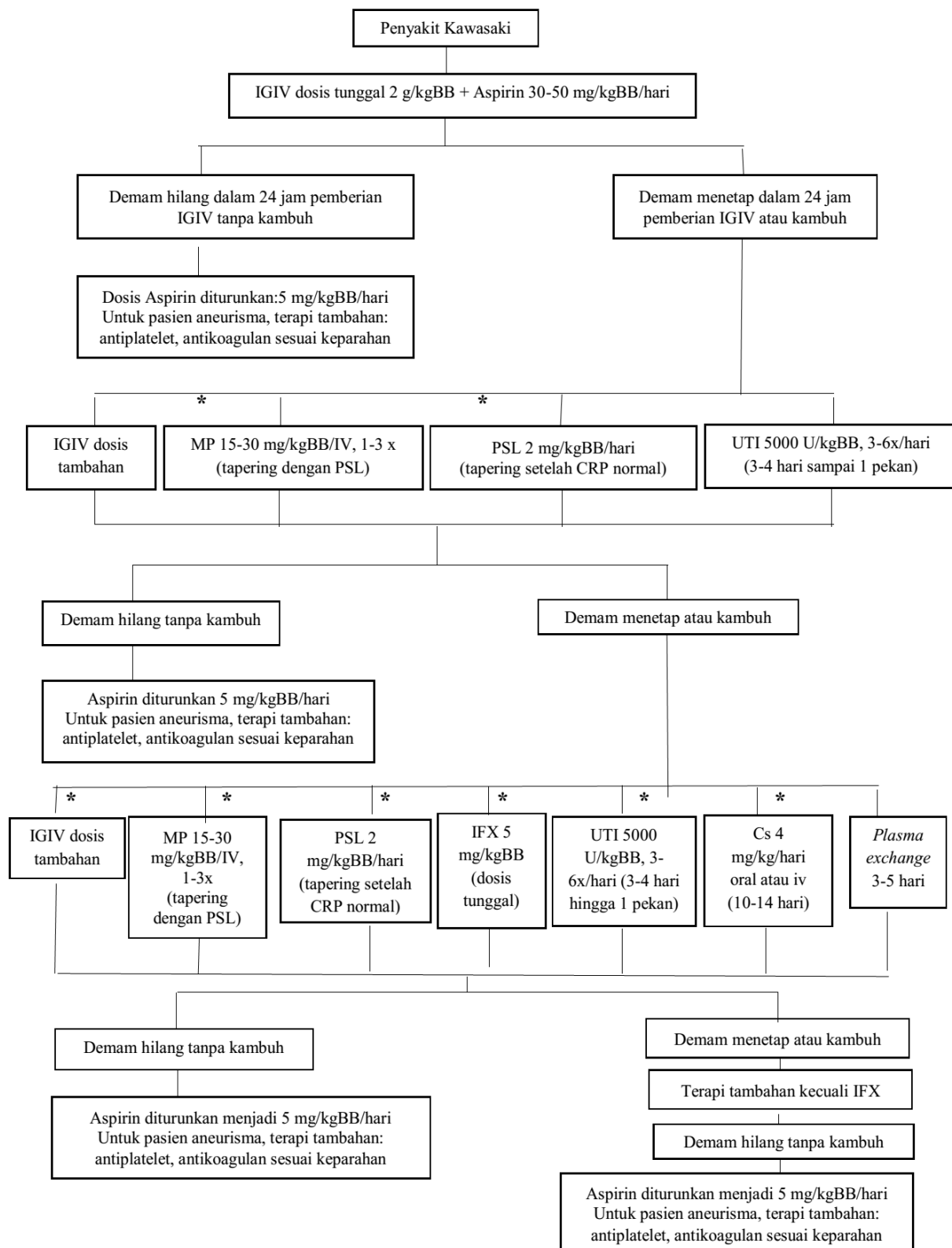


Bagan 1. Algoritma evaluasi pasien yang diduga PK diikuti dengan penambahan daftar pustaka 6

PENATALAKSANAAN

Penatalaksanaan PK bertujuan mencegah komplikasi kardiovaskuler dengan mengurangi inflamasi arteri koroner, miokardium, dan mencegah trombotik, serta mengurangi gejala simptomatik.¹⁸ Semua pasien diduga PK harus dirawat inap dan ditangani multidisiplin

ilmu kedokteran.¹⁷ Terapi pilihan PK fase akut adalah imunoglobulin intravena (IGIV) dan aspirin.²⁷ Sekitar 15% pasien PK akut tidak berespons dengan terapi awal IGIV dan memerlukan terapi lain yaitu IGIV dosis tambahan, kortikosteroid, *infliximab*, siklosporin, dan metotreksat.²⁸ Algoritma penatalaksanaan PK dapat dilihat pada Bagan 2.



Bagan 2. Algoritma penatalaksanaan PK akut, MP: metilprednisolon, PSL: prednisolon, UTI: ulinistatin, Cs: siklosporin, IFX: *infliximab*, IGIV: imunoglobulin intravena . *terapi dapat diberikan tunggal atau kombinasi sesuai pedoman belakangan masing-masing²⁹

Imunoglobulin Intravena (IGIV)

Pemberian IGIV dosis tunggal 2 g/kgBB dikombinasikan aspirin oral 30-50 mg/kgBB/hari pada 10 hari pertama demam dapat mengurangi insidens kelainan arteri koroner dari 25% menjadi 5% kasus.^{2,12,18} Pemberian IGIV dan aspirin pada >10 hari setelah awitan demam dapat mengurangi gejala penyakit, namun tidak mengurangi insidens kelainan arteri koroner.¹² Untuk pasien resisten IGIV pada terapi awal dapat diberikan IGIV dosis tambahan.²⁹ Efek samping IGIV dapat dilihat pada Tabel 2.

Aspirin

Di Amerika Serikat aspirin oral diberikan dalam dosis tinggi, yaitu 80-100 mg/kgBB/hari, sedangkan di Jepang diberikan dosis sedang, yaitu 30-50 mg/kgBB/hari. Aspirin dosis sedang-tinggi diberikan sampai 2-3 hari bebas demam kemudian diturunkan menjadi 3-5 mg/kgBB/hari. Aspirin dihentikan jika ekokardiografi pada pekan 2-3 dan 6-8 serta kadar CRP dalam batas normal.² Efek samping aspirin berupa perdarahan, asma, penurunan fungsi hati dan ginjal, perdarahan gastrointestinal, urtikaria, ruam, dan hilang selera makan.²⁸

Kortikosteroid

Penggunaan kortikosteroid pada PK masih diperdebatkan.²⁷ Metilprednisolon intravena dosis denyut 30 mg/kgBB/hari selama 3 hari diberikan pada pasien resisten atau diduga resisten terapi awal IGIV.²⁸ Efek samping metil-

prednisolon yaitu sinus bradikardi, hipertensi, hiperglikemi, dan hipotermi.²⁸

KOMPLIKASI

Penyakit Kawasaki bersifat swasirna dan angka kematian sangat rendah, namun komplikasi kardiovaskuler bersifat progresif dan menetap.¹² Infark miokard terjadi akibat trombosis aneurisma atau stenosis arteri koroner. Ruptur aneurisma jarang ditemukan, umumnya timbul pada bulan pertama setelah awitan.² Miokarditis selama fase akut terjadi >50% dan umumnya membaik dengan terapi IGIV.²

Walaupun PK merupakan penyakit inflamasi multi-sistem yang mengenai banyak organ dan jaringan, namun belum ditemukan komplikasi serius pada organ lain kecuali jantung dan pembuluh darah.²

SIMPULAN

Penyakit Kawasaki umumnya diawali kelainan kulit yang menyebabkan pasien berobat ke dokter Sp.KK, namun sering tidak terdeteksi. Hal ini diduga karena gambaran klinis PK menyerupai penyakit kulit lain. Meskipun swasirna dan kematian sangat rendah, PK dapat menimbulkan komplikasi kardiovaskuler yang progresif dan menetap. Diagnosis PK klasik ditegakkan apabila demam tinggi ≥ 5 hari dan memenuhi 4 dari 5 kriteria klinis PK. Pasien demam tinggi ≥ 5 hari disertai <4 kriteria klinis dianggap PK tidak lengkap bila ekokardiografi ditemukan abnormalitas arteri koroner. Diperlukan multidisiplin ilmu dalam menangani penyakit ini.

Tabel 2. Efek samping IVIG²⁸

	Insidens sering	Insidens jarang
Umum	<i>Fatigue</i> , demam, eritema pada wajah	Anafilaksis
Sistemik	Hilang selera makan, mialgia, artralgia, sendi bengkak	<i>Common cold symptoms</i> , anafilaksis, <i>blepharedema</i>
Saraf	Sakit kepala, migrain, pusing	Meningitis aseptik, kelemahan, sensasi abnormal
Pernapasan	Sesak napas, batuk, spasme bronkial	Efusi pleura, <i>blood transfusion related lung disorder</i> , edema paru
Kardiovaskuler	Hipotensi, hipertensi, nyeri dada	Nadi tidak teratur, infark miokard
Gastrointestinal	Hilang nafsu makan, mual, muntah, nyeri perut, diare	Gangguan sensasi rasa
Ginjal		Gangguan tubulus ginjal, gagal ginjal
Kulit	Urtikaria, eritema, bintil, pruritus	<i>Multiforme exudative erythema</i>
Hematologik	Hemolisis	Tromboemboli, <i>hyperviscosity syndrome</i> , leukopeni

DAFTAR PUSTAKA

- Shulman ST. Kawasaki disease. Dalam: Schachner LA, Hansen RC, penyunting. *Pediatric Dermatology*. Edisi ke-4. Miami: Elsevier; 2011.h. 1312-7.
- Rowley AH. Kawasaki disease. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolf K, penyunting. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Edisi ke- 8. New York: McGraw Hill; 2012. h.2042-9.
- Cohen BA. Reactive erythema. Dalam: Cohen BA, penyunting. *Pediatric Dermatology*. Edisi ke-3. Philadelphia: Elsevier; 2005.h.161-99.
- Bayers S, Shulman ST, Paller AS. Kawasaki disease: diagnosis, clinical features, pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69:501.e1-11.

5. Shulman ST, Rowley AH. Kawasaki disease: insight into pathogenesis and approaches to treatment. *Nat Rev Rheumatol*. 2015;1-8.
6. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gerwitz MH, Tani LY. Diagnosis, treatment and long term management of Kawasaki disease. *Circulation*. 2004;110:2747-71.
7. Kuo HC, Yang KD, Chang WC, Ger LP, Hsieh KS. Kawasaki disease: an update on diagnosis and treatment. *J Pediatr Neonatol*. 2012;53:4-11.
8. Ariyani S, Advani N, Widodo DP. Profil klinis dan pemeriksaan penunjang pada penyakit Kawasaki. *Sari Pediatri* 2014;15:385-93.
9. Advani N, Lukito B. Epidemiology of Kawasaki disease: data in Indonesia. *Proceedings of the 9th international Kawasaki disease symposium*. Taipei. April 2008.
10. Data kunjungan pasien Dermatologi dan Venereologi RSMH Palembang Januari 2012-November 2016.
11. Data kunjungan pasien Ilmu Kesehatan Anak RSMH Palembang Januari 2014-November 2016.
12. Bayers S, Shulman ST, Paller AS. Kawasaki disease: complications and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69:513. e1-8.
13. Yim D, Curtis N, Cheung M, Burgner D. Update on Kawasaki disease: epidemiology, etiology, and pathogenesis. *J Pediatr Child Health*. 2013;1-5.
14. James WD, Burger TG, Elston DM. Cutaneous vascular disease. Dalam: James WD, Burger TG, Elston DM, penyunting. *Andrews' Diseases of the Skin Clinical Dermatology*. Edisi ke-10. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006. h. 815-51.
15. Rowley AH, Baker SC, Oreinstein JM. Searching for the cause of Kawasaki disease-cytoplasmic inclusion bodies provide new insight. *Nat Rev Microbiol*. 2008;6:394-401.
16. Inamadar AC, Sacchidanand S. Kawasaki disease. Dalam: Inamadar AC, Sacchidanand S, penyunting. *Pediatric Dermatology*. Edisi ke- 1. New Delhi: McGraw Hill; 2010. h. 158-61.
17. Mancini AJ, Adir AS. Other viral diseases. Dalam: Bologna JL, Jorizzo JL, Shaver JV, penyunting. *Dermatology*. Edisi ke-3. New York: Elsevier Saunders; 2012.h.1346-65.
18. Paller AS, Mancini AJ. Vasculitic disorder. Dalam: Paller AS, Mancini AJ, penyunting. *Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology*. Edisi ke-4. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2011.h. 483-96.
19. Shou K, Lio Peter. Kawasaki disease. Dalam: Shou K, Lio Peter, penyunting. *Color Atlas and Synopsis of Pediatric Dermatology*. Edisi ke-2. New York: Mc Graw Hill; 2009.h. 283-5.
20. Falcini F. Kawasaki disease. Dalam: Cerinic MM, penyunting. *Skin Manifestation in Rheumatic Disease*. New York: McGraw Hill; 2014.h.283-7.
21. Weedon D. Acute vasculitis. Dalam: Weedon D, penyunting. *Weedon's Skin Pathology*. Edisi ke-3. Brisbane: Elsevier; 2010; h. 208-18.
22. Barnhill RL, Bustam KJ. Vascular disease. Dalam: Elder DE, Elenitsas R, penyunting. *Lever's Histopathology of the Skin*. Edisi ke-9. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. h. 216-42.
23. Belazarian LT, Lorenzo ME. Exanthematous viral diseases. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolf K, penyunting. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Edisi ke-8. New York: Mc Graw Hill; 2012. h. 2337-66.
24. Shou K, Lio PA, Stratigos AJ. Measles. Dalam: Shou K, Lio PA, Stratigos AJ, penyunting. *Color Atlas and Synopsis of Pediatric Dermatology*. Edisi ke-2. New York: Mc Graw Hill; 2009. h. 448-90.
25. Travers JB, Mousdicas N. Gram positive infections associated with toxin production. Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolf K, penyunting. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Edisi ke-8. New York: Mc Graw Hill; 2012. h. 2148-59.
26. Valeyre L, Roujeau C. Epidermal necrolysis (Stevens Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis). Dalam: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolf K, penyunting. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Edisi ke-8. New York: Mc Graw Hill; 2012. h.439-48.
27. Brogan PA, Bose A, Burgner D. Kawasaki disease: an evidence based approach to diagnosis, treatment, and proposal for future research. *Arch Dis Child* 2002; 86: 286-90.
28. Guidelines for medical treatment of acute Kawasaki disease: Report of the Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery. *Pediatr Int*. 2014;56:135-58.
29. Patel RM, Shulmant ST. Kawasaki disease: a comprehensive review of treatment options. *J Clin Phar*. 2015;40:620-5