



Sindrom Felty – Diagnosis dan Tata Laksana

Putu Stephanie Apriliana Hardika

Klinik Artha Medika, Badung, Bali, Indonesia

ABSTRAK

Sindrom Felty merupakan kondisi medis dengan karakteristik trias yaitu artritis reumatoid, neutropenia, dan splenomegali; terjadi pada beberapa kasus artritis reumatoid erosif yang sudah berlangsung lama. Hanya 1 – 3% pasien artritis reumatoid akan berkembang menjadi Sindrom Felty. Genetik (HLA-DR4) dan faktor lingkungan berperan dalam terjadinya kondisi ini. Neutropenia persisten dengan hitung neutrofil absolut umumnya kurang dari 1500/mm³ merupakan ciri khas diagnosis Sindrom Felty. Kondisi medis ini biasanya asimtomatik, infeksi lokal serius atau sistemik bisa menjadi petunjuk awal. Terapi farmakologi menggunakan *disease-modifying anti-rheumatic drugs* (DMARDs); *methotrexate* oral dosis rendah menjadi modalitas terapi lini pertama. Splenektomi merupakan upaya terakhir dalam algoritma penatalaksanaan Sindrom Felty.

Kata kunci: Artritis rheumatoid, sindrom Felty

ABSTRACT

Felty Syndrome is a medical condition characterized by triad of rheumatoid arthritis, neutropenia, and splenomegaly; occurs in few cases of longstanding erosive rheumatoid arthritis. Only 1 – 3% rheumatoid arthritis patient developed Felty Syndrome. Genetic (HLA-DR4) and environmental factors are involved in its pathophysiology. Persistent neutropenia with absolute neutrophil count less than 1500/mm³ is a diagnosis hallmark. Felty syndrome may be asymptomatic, but local serious or systemic infections may be the first clue to the diagnosis. Pharmacological therapy as the first-line therapy use disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) such as oral low dose methotrexate. Surgical approach (splenectomy) is the last resort in Felty Syndrome management. **Putu Stephanie Apriliana Hardika. Felty Syndrome – Diagnosis and Management**

Keywords: Felty syndrome, rheumatoid arthritis

PENDAHULUAN

Definisi

Sindrom Felty adalah salah satu bentuk manifestasi ekstraartikular berat dari artritis reumatoid yang ditandai dengan trias, yaitu artritis reumatoid, neutropenia, dan splenomegali.¹ Sindrom Felty atau sindrom Chauffard-Still-Felty ditemukan pertama kali pada tahun 1924 oleh seorang dokter asal Amerika, Augustus Roi Felty. Ia menemukan 5 kasus aneh dengan manifestasi artritis kronik dengan durasi 4 tahun, disertai splenomegali dan leukopenia. Terminologi Sindrom Felty digunakan pertama kali oleh Hanrahan dan Miller pada tahun 1932 saat mereka menemukan efek menguntungkan dari prosedur splenektomi pada pasien yang mirip dengan 5 kasus yang dilaporkan oleh Felty. Walaupun Sindrom Felty dikaitkan dengan adanya artritis kronik, splenomegali, dan neutropenia, ketiga trias tersebut tidak menjadi standar absolut penegakan diagnosis. Neutropenia persisten dengan

hitung neutrofil umumnya kurang dari 1500/mm³ merupakan ciri khas yang tidak boleh absen dalam penegakan diagnosis Sindrom Felty.^{2,3}

Epidemiologi

Sindrom Felty umumnya terjadi pada pasien artritis reumatoid dengan durasi lebih dari 10 tahun. Sekitar 1 – 3% pasien artritis reumatoid memiliki Sindrom Felty dengan estimasi prevalensi 10 per 100.000 populasi.² *The Arthritis Society of Canada* melaporkan kurang dari 1% kasus artritis reumatoid dengan Sindrom Felty.⁴ Sebuah studi retrospektif pada 165 pasien artritis reumatoid menemukan hanya 1 pasien dengan sindrom Felty dalam *follow up* selama 5 tahun.² Studi retrospektif lain juga menemukan hanya sekitar 0,3% kasus sindrom Felty dari 512 pasien artritis reumatoid yang diamati.² Data terkait angka kejadian sindrom Felty di dunia sangat terbatas karena sebagian besar pasien sindrom Felty asimtomatik. Selain itu, beberapa bukti medis

menyebutkan bahwa penggunaan luas agen immunosupresan pada kasus artritis reumatoid akan menurunkan kejadian sindrom Felty.³

Kasus sindrom Felty lebih umum ditemukan pada dekade kelima sampai ketujuh kehidupan. Hal ini diasosiasikan dengan riwayat artritis reumatoid lebih dari 10 tahun. Sindrom Felty ditemukan lebih awal pada artritis reumatoid laki-laki dibandingkan pada perempuan; akan tetapi, kasus sindrom Felty tiga kali lebih banyak ditemukan pada perempuan dibandingkan pada laki-laki.^{2,4} Sindrom Felty lebih banyak ditemukan pada ras Kaukasia dibandingkan dengan populasi Afrika-Amerika.^{3,4} Genotip HLA-DR4, sebuah *marker* untuk artritis reumatoid yang agresif, ditemukan berkaitan erat dengan Sindrom Felty.^{2,4}

Etiopatofisiologi

Penyebab sindrom Felty sampai saat ini masih belum diketahui pasti. Beberapa faktor risiko

Alamat Korespondensi email: stephanie_apriliana@yahoo.co.id



TINJAUAN PUSTAKA



dikaitkan dengan kejadian sindrom Felty, termasuk autoimunitas.⁵ Faktor reumatoid (FR) dan *anti-cyclic citrullinated peptide* (anti-CCP) positif akan meningkatkan risiko perkembangan manifestasi ekstraartikular dari artritis reumatoid.³ Sindrom Felty dapat saja ditemukan pada kasus artritis reumatoid ringan, tetapi sangat erat kaitannya dengan titer FR tinggi dan adanya sinovitis erosif yang agresif.⁶ Masih belum jelas bagaimana tubuh bisa kehilangan toleransi imunitas terhadap diri sendiri, kejadian sindrom Felty diasosiasikan dengan genotip HLA-DR4 dan faktor lingkungan seperti agen immunosupresan dalam konteks adanya riwayat artritis reumatoid seropositif yang agresif. Suatu studi kohort prospektif menemukan sekitar 86% pasien sindrom Felty dengan HLA-DR4 positif.^{2,6}

Patofisiologi sindrom Felty masih tidak jelas, sangat mungkin multifaktorial. Mekanisme imunitas humoral dan imunitas seluler yang terlibat dalam defek proliferasi dan *survival* neutrofil mengakibatkan neutropenia. Neutropenia dapat juga terjadi karena tidak adekuatnya produksi akibat infiltrasi sumsum tulang oleh limfosit sitotoksik dan peningkatan sequestrasi akibat splenomegali.^{2,3} Berbagai studi menyebutkan bahwa splenektomi dapat meningkatkan hitung neutrofil dan mencegah komplikasi infeksi.^{2,3}

Sebuah studi *case control* menunjukkan bahwa 73% pasien neutropenia akibat sindrom Felty memiliki IgG Anti-G-CSF.³ Hal ini dikaitkan dengan kadar serum G-CSF berlebihan dan hitung neutrofil yang rendah. Sebuah studi pada 13 pasien sindrom Felty menemukan pasien sindrom Felty yang mengalami infeksi memiliki tingkat serum G-CSF lebih tinggi dibandingkan dengan pasien sindrom Felty tanpa infeksi.² Penemuan ini menunjukkan bahwa tingkat G-CSF yang tinggi dan hiposensitivitas sel mieloid terhadap sitokin (G-CSF) mungkin mendasari terjadinya neutropenia pada sindrom Felty. Studi lain menyebutkan bahwa autoantibodi pada pasien sindrom Felty akan berikatan dengan histon yang terdeaminasi dan *neutrophil extracellular traps* (NETs) yang berujung pada sequestrasi neutrofil hingga terjadinya kerusakan perifer neutrofil.^{2,3,6}

Beberapa studi berpendapat bahwa *chronic large granular lymphocyte* (LGL) *leukemia* dan

sindrom Felty mungkin memiliki hubungan patologis yang sama karena manifestasi klinis yang serupa dan etiologi genetik dari HLA-DR4.^{3,6} Neutropenia pada LGL *leukemia* dikaitkan dengan peningkatan sekresi *Fas-ligand* di sirkulasi yang menginduksi apoptosis neutrofil. Pasien LGL *leukemia* juga sering memiliki penyakit autoimun lain seperti artritis reumatoid serta peningkatan kadar *Fas-ligand*, menunjukkan mekanisme patogenesis yang serupa.³

DIAGNOSIS

Tanda dan Gejala

Sindrom Felty dideskripsikan sebagai manifestasi ekstraartikular berat dari artritis reumatoid yang biasanya ditemukan pada artritis seropositif berat dan sudah berlangsung lama. Artritis reumatoid agresif selama bertahun-tahun dapat mendasari timbulnya sindrom Felty. Kadang-kadang artritis reumatoid dan sindrom Felty dapat berkembang bersamaan. Dalam kasus ini, diagnosis dapat ditegakkan dengan temuan peningkatan faktor reumatoid dan/atau anti-CCP pada pasien dengan poliartritis dan neutropenia tanpa sebab yang jelas. Walaupun keterlibatan artikular pada awal penyakit sindrom Felty tidak selalu bersifat aktif, sebagian besar pasien memiliki bukti radiologis berupa penyakit sendi erosif. Efusi sinovial dapat ditemukan pada sekitar 75% pasien.^{2,3}

Pasien sindrom Felty sering datang dengan gejala penyakit inflamasi sendi ringan disebabkan sinovitis. Pada anamnesis biasanya ditemukan penyakit sendi aktif yang agresif dan telah berlangsung lama. Hal ini dapat dipastikan dengan pemeriksaan fisik dan radiologi. Beberapa pasien datang dengan penyakit "burned-out" sendi.⁶ Manifestasi ekstraartikular artritis reumatoid, seperti nodul reumatoid, pleuroperikarditis, vaskulitis, neuropati perifer, episkleritis, sindrom Sjögren, lebih sering terjadi pada sindrom Felty. Studi melaporkan nodul reumatoid ditemukan pada 74% kasus sindrom Felty, sedangkan manifestasi ekstraartikular lainnya yang umum terjadi, yaitu hepatomegali dan fibrosis paru masing-masing sekitar 68% dan 50% kasus.³

Pasien bisa datang dengan infeksi karena sindrom Felty umumnya tidak menunjukkan gejala yang berarti. Jenis infeksi yang paling umum yakni infeksi bakteri pada kulit dan

saluran pernapasan oleh *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Herpes zoster*, bakteri gram negatif, dan jamur.^{7,8} Gejala sistemik seperti demam dan berat badan turun juga dapat ditemukan. Pasien dapat mengeluh nyeri kuadran kiri atas abdomen karena infark limpa atau distensi kapsular kalenjar limpa. Walaupun splenomegali ditemukan pada mayoritas kasus, keterlibatan limpa bukan syarat diagnosis sindrom Felty. Limpa biasanya dapat teraba saat pemeriksaan fisik. Beberapa pasien juga dapat menderita hipertensi portal non-sirosis idiopatik yang dapat berujung pada perdarahan varises esofagus.^{2,3,6}



Gambar 1. Manifestasi klinis splenomegali pada sindrom Felty⁹

Sindrom Felty dianggap sebagai penyebab utama neutropenia pada pasien artritis reumatoid. Awalnya, sindrom Felty dideskripsikan oleh adanya trias yaitu artritis reumatoid, neutropenia, dan splenomegali, serta disebutkan sebagai komplikasi pada 3% kasus artritis reumatoid. Namun, satu-satunya kriteria diagnostik sindrom Felty adalah neutropenia idiopatik persisten dengan hitung absolut neutrofil kurang dari 1500/mm³. Tidak ada korelasi antara pembesaran limpa dan derajat neutropenia. Anemia dan trombositopenia juga dapat terjadi pada pasien dengan splenomegali. Anemia pada penyakit kronik ditemukan pada hampir semua pasien sindrom Felty. Laju endap darah (LED) dan *C-Reactive Protein* (CRP) juga ditemukan meningkat.^{3,6,7,9}

Temuan laboratorium dari artritis reumatoid, seperti FR positif dan anti-CCP, hampir selalu ada pada kasus sindrom Felty. Anti-CCP memiliki spesifisitas yang sangat tinggi untuk artritis reumatoid. Kombinasi FR dan anti-CCP memiliki spesifisitas 99,5% untuk artritis reumatoid.^{8,9} *Antinuclear antibodies* (ANA), *antiperinuclear antibodies*, dan anti-



TINJAUAN PUSTAKA



keratin antibodies bisa positif pada pasien artritis reumatoid dan sindrom Felty. ANA dapat ditemukan pada 67% kasus, sedangkan *antineutrophil cytoplasmic antibodies* (ANCA) tipe atipikal bisa positif pada 77% pasien.^{2,6} Namun, antibodi ini tidak sensitif atau spesifik untuk digunakan sebagai diagnosis dan tindak lanjut pengobatan. *Antihistone antibody* terdeteksi pada 83% pasien sindrom Felty dan adanya *antihistone antibody* dalam kasus artritis reumatoid diketahui hampir selalu menunjukkan sindrom Felty.² Hitung komplemen biasanya turun dan kompleks *circulatory immune* biasanya ditemukan meningkat. Studi terbaru melaporkan autoantibodi IgG pada pasien sindrom Felty berikatan dengan histon terdeaminasi, *citullinated histones*, dan *neutrophil extracellular chromatin traps* (NETosis). Antibodi ini dapat dengan mudah membedakan sindrom Felty subklinis dengan artritis reumatoid.⁶

Pemeriksaan radiologi sederhana seperti foto rontgen polos dari sendi perifer kecil dapat

digunakan untuk mendeteksi adanya destruksi sendi yang parah. Selain itu, pemeriksaan ultrasonografi dan *CT scan* juga dapat dilakukan untuk mendeteksi splenomegali.^{3,5} Modalitas yang sama dapat digunakan untuk menilai respons pasien terhadap terapi.

Pemeriksaan aspirasi dan biopsi sumsum tulang dianjurkan untuk menyingkirkan keterlibatan sumsum tulang oleh keganasan hematologi ataupun non-hematologi. Namun, pemeriksaan ini tidak spesifik untuk diagnosis sindrom Felty. Sumsum tulang dapat ditemukan normoseluler tetapi dengan hiperplasia mieloid dan adanya *maturarion arrest* pada sindrom Felty. Tidak seperti penyakit lupus eritematosus sistemik, baik granulositopenia relatif maupun absolut sering ditemukan pada sindrom Felty. Namun, granulositopenia dilaporkan bersifat sementara dan dapat terjadi remisi spontan. Sebuah studi melaporkan 18 pasien dari 19 kasus sindrom Felty mengalami hiperplasia mieloid dan *maturarion arrest* pada pemeriksaan aspirasi sumsum tulang.^{2,7}



Gambar 2. Foto rontgen sendi pergelangan tangan kiri (A) dan kanan (B) menunjukkan pembengkakan jaringan lunak, erosi tulang, dan penyempitan rongga sendi.⁵



Gambar 3. *CT scan* abdomen pada pasien sindrom Felty menunjukkan splenomegali dengan beberapa kelenjar getah bening membesar di sepanjang ruang retroperitoneal, bursa omentum, dan sekitar hilus hepar.⁵

Sampai saat ini, tidak ada tes diagnostik khusus untuk sindrom Felty. Diagnosis klinis artritis reumatoid dengan adanya neutropenia dan splenomegali yang tidak dapat dijelaskan mendukung penegakkan diagnosis sindrom Felty.

Diagnosis Banding

Sindrom Felty dapat menjadi diagnosis banding dari semua penyakit sistemik dengan neutropenia. LGL *leukemia*, limfoma Hodgkin, dan limfoma non-Hodgkin merupakan penyakit keganasan yang termasuk dalam diagnosis banding sindrom Felty.² Perbedaan terpenting yang perlu diperhatikan pada pasien artritis reumatoid dengan neutropenia adalah LGL *leukemia*, yang juga dikenal sebagai "Sindrom Pseudo-Felty". LGL adalah bentuk leukemia kronik yang ditandai dengan ekspansi klonal sel T sitotoksik dengan *immunophenotyping marker* CD3, CD8, dan CD57. LGL dapat terjadi di perifer dan sumsum tulang. Kondisi ini hanya terjadi pada kurang dari 1% pasien artritis reumatoid. Selain itu, LGL biasanya berkembang pada awal perjalanan penyakit artritis reumatoid, sedangkan sindrom Felty terjadi pada artritis reumatoid yang sudah berlangsung bertahun-tahun.^{2,3,6}

Methotrexate dapat menyebabkan penekanan sumsum tulang dan neutropenia pada pasien artritis reumatoid. Demikian pula, *tumor necrosis factor-inhibitor* (TNF-*inhibitor*) juga dapat menyebabkan neutropenia. Infeksi virus seperti *Epstein-Barr Virus* (EBV) dan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dapat muncul dengan neutropenia dan splenomegali. Tes serologi perlu dilakukan untuk menyingkirkan kondisi tersebut. Kondisi autoimun lain seperti lupus eritematosus sistemik, yang dapat memiliki gambaran serupa dengan manifestasi ekstraartikular artritis reumatoid,



TINJAUAN PUSTAKA



biasanya dapat dibedakan melalui gambaran klinis dan tes serologi.³

TATA LAKSANA

Fokus penatalaksanaan sindrom Felty adalah dengan mengontrol artritis reumatoid yang mendasarinya serta mengatasi kondisi neutropenia guna mencegah infeksi. Tujuan dari penatalaksanaan sindrom Felty adalah capaian hitung granulosit lebih dari 2000/mm³. Neutropenia tanpa bukti adanya infeksi bukan menjadi indikasi terapi, namun adanya kondisi neutropenia pada pasien artritis reumatoid dapat membantu penyesuaian terapi *disease-modifying antirheumatic drugs* (DMARDs).³ Pasien dengan kondisi neutropenia perlu menjalani pemeriksaan secara menyeluruh untuk mencari tanda-tanda infeksi. Adanya gejala sistemik juga harus mendapatkan penanganan segera. Terapi imunosupresan untuk artritis reumatoid dapat memperbaiki kondisi granulositopenia dan splenomegali. Sebagian besar obat-obatan yang digunakan untuk mengobati artritis reumatoid juga telah digunakan untuk penatalaksanaan sindrom Felty.⁵

Awalnya, sebagian besar pasien sindrom Felty diberikan terapi *gold salt* dengan dasar penggunaan agen tersebut pada artritis reumatoid sebelum *methotrexate* (MTX) ditemukan, namun respons terapi ini pada sindrom Felty sangat lambat. MTX dapat bekerja lebih cepat dibandingkan dengan terapi *gold salt*. Saat ini hampir semua pasien artritis reumatoid dirawat dengan MTX. Jika koreksi neutropenia tidak mendesak untuk dilakukan, sebagian besar ahli reumatologi akan menggunakan MTX terlebih dahulu saat merawat pasien sindrom Felty, yang biasanya akan dikombinasikan dengan asam folat untuk meminimalkan efek samping. MTX oral dosis rendah merupakan terapi lini pertama sindrom Felty. Studi menunjukkan bahwa dosis kurang dari 7,5 mg per minggu dapat memperbaiki hitung neutrofil dalam waktu 4 – 6 minggu. Akan tetapi, karena MTX merupakan obat *dose-dependent*, maka efek MTX baru akan terlihat setelah 4 – 8 minggu terapi.^{2,3,6}

DMARD lain juga dilaporkan bermanfaat dalam menangani sindrom Felty. *Cyclosporine* menunjukkan respons pada beberapa laporan kasus sindrom Felty, tetapi umumnya bukan menjadi pilihan terapi karena ketersediaan

obat lain dengan efek samping yang lebih ringan. Di antara agen biologis DMARD, *rituximab*, antibodi monoklonal terhadap antigen CD20, terbukti memberikan perbaikan neutropenia tanpa memberikan efek samping yang besar. Hal ini ditemukan pada pasien sindrom Felty refrakter yang tidak merespons dengan DMARD lainnya. Agen TNF-*inhibitor* seperti *etanercept*, *adalimumab*, dan *infliximab* yang bekerja dengan menghambat efek TNF- α , diketahui sangat efektif dalam mengobati artritis reumatoid. Namun, laporan klinis terkait penggunaan agen-agen tersebut dalam penatalaksanaan sindrom Felty masih sangat terbatas.^{2,3,5-7}

Cyclophosphamide dosis tinggi dilaporkan memberikan respons pada beberapa kasus sindrom Felty refrakter. Namun, para klinisi menemukan *cyclophosphamide* lebih merespons baik saat digunakan pada vaskulitis reumatoid dan manifestasi ekstraartikular artritis reumatoid serius lainnya daripada untuk sindrom Felty. Karena berpotensi menyebabkan neutropenia, *cyclophosphamide* tidak disarankan sebagai pilihan terapi pada sindrom Felty.^{2,6}

Glucocorticoid dapat digunakan pada pasien sindrom Felty untuk memberikan perbaikan hitung neutrofil yang cepat. *Corticosteroid* dosis tinggi dapat meningkatkan hitung granulosit, sebagian melalui demarginasi. Efek ini tidak dapat dicapai apabila dosis diturunkan menjadi dosis rendah (kurang dari 10 mg per hari) yang digunakan untuk penyakit artritis reumatoid. Pemberian empiris *methylprednisolon* dosis tinggi

secara intravena sering dilakukan untuk sindrom Felty, tetapi efeknya terbatas waktu. Karena efeknya sebagai imunosupresan yang semakin lama akan meningkatkan risiko infeksi, penggunaan jangka panjang *corticosteroid* umumnya tidak disarankan. Selain itu, penggunaan *corticosteroid* juga harus dihindari pada pasien dengan infeksi aktif. Dengan demikian, *corticosteroid* hanya dipandang sebagai modalitas terapi lini kedua pada sindrom Felty.^{2,3,6}

Sindrom Felty dengan infeksi berulang biasanya diterapi dengan *methotrexate* dengan penambahan *granulocyte colony-stimulating factor* (G-CSF) dilakukan saat hitung neutrofil absolut kurang dari 1000/mm³ dan tidak merespons dengan DMARD yang adekuat. Sebuah tinjauan sistemik melaporkan semua pasien sindrom Felty yang menerima G-CSF mengalami peningkatan hitung neutrofil absolut yang signifikan dalam satu minggu pengobatan. Pada sebagian besar pasien, penghentian pemberian G-CSF mengakibatkan penurunan kembali hitung neutrofil absolut. Walaupun terapi G-CSF jangka panjang memiliki risiko eksaserbasi kondisi autoimun yang mendasari, penggunaan G-CSF tetap menjadi pertimbangan tersendiri terutama pada pasien dengan hitung neutrofil absolut yang konsisten di bawah 1000/mm³ meskipun telah mendapatkan terapi imunosupresif.^{3,6,7}

Prosedur pembedahan berupa splenektomi perlu dipertimbangkan pada beberapa kasus sindrom Felty. Seiring perkembangan DMARD dan agen biologis lainnya, prosedur

Tabel. Indeks klinis dan biologis penyakit autoimun yang serupa²

Variabel	Sindrom Felty	Sindrom Pseudo-Felty	Lupus Eritematosus Sistemik
Rata-rata umur kejadian	60	60	25
Rasio Perempuan/Laki-laki	2-3/1	1,5/1	9/1
HLA	DR4	Tidak diketahui	DR2, DR3
CD marker	Tidak diketahui	3, 8, 57	Tidak diketahui
Splenomegali	Sering	Kadang-kadang	Tidak jarang
Limpadenopati	Tidak jarang	Kadang-kadang	Tidak jarang
Leukopenia	Neutropenia absolut (selalu/absolut)	Neutropenia (sering)	Limfopenia (umumnya) Neutropenia (kadang-kadang)
Anemia	Ada (ACD, AIHA)	Ada (ACD)	Sering (ACD, AIHA)
Autoantibodi	Hampir selalu	Kadang-kadang	Selalu
Hipokomplementemia	Sering	Tidak diketahui	Sering
Prognosis	Buruk	Bervariasi	Bervariasi

Singkatan: CD: *Cluster of Differentiation*; ACD: *Anemia of Chronic Disease*; AIHA: *Autoimmune Hemolytic Anemia*; HLA: *Human Leucocyte Antigen*



TINJAUAN PUSTAKA



pembedahan hanya memiliki indikasi yang terbatas. Splenektomi direkomendasikan hanya pada pasien dengan penyakit berat yang tidak menunjukkan perbaikan dengan terapi farmakologi dan pasien yang mengalami infeksi berulang atau serius. Tindakan splenektomi dapat dipertimbangkan juga pada kasus yang lebih jarang lagi, seperti kondisi hemolisis ekstrinsik atau anemia berat yang membutuhkan transfusi multipel, perdarahan hebat akibat trombositopenia yang tidak responsif terhadap pengobatan konvensional, serta ulkus kulit berulang. Splenektomi dapat menghasilkan respons

hematologi jangka panjang pada 80% pasien. Namun, studi lain justru menyebutkan granulositopenia berulang diketahui dapat terjadi pada 25% pasien yang telah menjalani splenektomi.^{3,6,9}

SIMPULAN

Sindrom Felty merupakan kondisi medis yang terjadi akibat adanya artritis reumatoid seropositif jangka panjang yang bersifat berat dan erosif. Trias lengkap artritis reumatoid erosif, splenomegali, dan neutropenia bukan menjadi syarat mutlak untuk menegakkan diagnosis sindrom Felty. Adanya artritis

reumatoid dan neutropenia persisten dengan hitung neutrofil absolut di bawah 1500/mm³ sudah cukup untuk mendiagnosis sindrom Felty. DMARD berupa *methotrexate* dosis rendah merupakan terapi lini pertama pasien sindrom Felty. Terapi G-CSF juga dapat ditambahkan pada pasien dengan neutropenia refrakter yang tidak merespons dengan imunosupresan yang adekuat. Splenektomi adalah upaya terapi terakhir yang dapat dipertimbangkan untuk pasien sindrom Felty yang tidak merespons dengan modalitas terapi farmakologi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Chavalitdhamrong D, Molovic-Kokovic A, Iliev A. Felty's syndrome as an initial presentation of rheumatoid arthritis: A case report. *Cases Journal*. 2009;2:206.
2. Owlia MB, Newman K, Akhtari M. Felty's syndrome, insights, and updates. *The Open Rheumatol J*. 2014;8:129-36.
3. Patel R, Akhondi H. Felty syndrome. StatPearls Publishing (FL); 2020.
4. Dock E. Felty's syndrome. Healthline [Internet]. 2017. Available from: <https://www.healthline.com/health/felty-syndrome#causes>
5. Xiao RZ, Xiong MJ, Long ZJ, Fan RF, Lin DJ. Diagnosis of Felty's syndrome, distinguished from hematological neoplasm: A case report. *Oncology Letters*. 2014;7:713-6.
6. Keating RM. Felty syndrome. Medscape [Internet]. 2019. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/329734-overview>
7. Klein A, Molad Y. Hematological manifestations among patients with rheumatic diseases. *Acta Haematol*. 2021;144(4):403-412. doi: 10.1159/000511759.
8. Jain T, Mittal C, Sengupta R, Rubin B. Non-articular Felty's syndrome: An uncommon diagnosis. *Netherlands J Med*. 2015;73(9):435-6.
9. Sanghi S, Aggarwal T, Salgia A, Biswas SK. A case report on Felty's syndrome. *Med J DY Patil Univ*. 2013;6:92-4.