UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Tantangan Diagnosis, Manifestasi Klinis, dan Luaran Alagille Syndrome pada Anak: Studi Retrospektif
Tika Vandasari Prasetyo Putri, Dr. dr. Titis Widowati, Sp.A(K); dr. Dian K. Nurputra, M.Sc, Ph.D, Sp.A(K)
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Intisari

Latar Belakang: Sindrom Alagille (ALGS) merupakan kelainan multisistem yang jarang, ditandai oleh kolestasis kronis dengan keterlibatan ekstrahepatik yang bervariasi. Membedakan ALGS dari atresia bilier (BA) masih menjadi tantangan karena adanya tumpang tindih gambaran klinis, laboratorium, pencitraan, dan histopatologi. Kesalahan klasifikasi dapat menyebabkan konsekuensi tata laksana yang berlawanan dan berpotensi merugikan. Data mengenai ALGS di Indonesia masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan tantangan diagnosis, manifestasi klinis, dan luaran ALGS pada anak di pusat rujukan tersier.

Metode: Penelitian deskriptif retrospektif dilakukan di RSUP Dr. Sardjito, Indonesia, pada tahun 2018–2026. Diagnosis ditegakkan apabila sedikitnya tiga dari lima kriteria klinis mayor terpenuhi dan/atau ditemukan varian patogen JAG1 atau NOTCH2. Data demografi, klinis, laboratorium, pencitraan, histopatologi, terapi, dan luaran dianalisis secara deskriptif.

Hasil: Sebelas pasien ALGS teridentifikasi, terdiri atas 8 laki-laki dan 3 perempuan. Seluruh pasien mengalami kolestasis dan dismorfisme wajah yang khas. Penyakit jantung bawaan dan vertebra kupu-kupu masing-masing ditemukan pada 64% pasien, sedangkan tidak ditemukan posterior embryotoxon. Peningkatan gamma-glutamyl transferase (>250 U/L) dan temuan ultrasonografi yang mengarah ke BA masing-masing ditemukan pada 45% pasien. Lima pasien (45%) menjalani portoenterostomi Kasai sebelum ALGS dikenali. Biopsi hati dilakukan pada 10 pasien dan menunjukkan bile duct paucity pada 80% kasus. Tiga pasien mengalami infeksi sitomegalovirus (CMV) secara bersamaan dan satu pasien memiliki varian JAG1 yang terkonfirmasi secara genetik. Selama masa tindak lanjut, sirosis berkembang pada 45% pasien, transplantasi hati dilakukan pada 36%, dan mortalitas terjadi pada 36%. Pasien dengan riwayat portoenterostomi Kasai menunjukkan frekuensi transplantasi hati yang lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa riwayat Kasai (60% vs. 17%).

Kesimpulan: ALGS pada anak menunjukkan manifestasi yang heterogen dan tumpang tindih diagnostik yang bermakna dengan BA. Tidak adanya bile duct paucity maupun adanya infeksi CMV tidak menyingkirkan diagnosis ALGS. Evaluasi multisistem secara komprehensif, yang didukung pemeriksaan genetik apabila tersedia, dapat meningkatkan ketepatan pengenalan diagnosis dan mendukung tata laksana individual yang lebih dini.

Kata kunci: sindrom Alagille, kolestasis, penyakit hati, atresia bilier, portoenterostomi Kasai

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Tantangan Diagnosis, Manifestasi Klinis, dan Luaran Alagille Syndrome pada Anak: Studi Retrospektif
Tika Vandasari Prasetyo Putri, Dr. dr. Titis Widowati, Sp.A(K); dr. Dian K. Nurputra, M.Sc, Ph.D, Sp.A(K)
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Abstract

Background: Alagille syndrome (ALGS) is a rare multisystem disorder characterised by chronic cholestasis and variable extrahepatic involvement. Distinguishing ALGS from biliary atresia (BA) remains challenging due to overlapping clinical, laboratory, imaging, and histopathological findings, yet misclassification can lead to opposite and potentially harmful management consequences. Data from Indonesia remains limited. This study aimed to describe the diagnostic challenges, clinical manifestations, and outcomes of pediatric ALGS at a tertiary referral centre.

Methods: A retrospective descriptive study was conducted at Dr. Sardjito General Hospital in Indonesia from 2018 to 2026. Diagnosis was established when at least three of five major clinical criteria were fulfilled and/or a pathogenic *JAG1* or *NOTCH2* variant was identified. Demographic, clinical, laboratory, imaging, histopathological, treatment, and outcome data were analysed descriptively.

Results: Eleven patients with ALGS were identified (8 males, 3 females). All presented with cholestasis and characteristic facial dysmorphism. Congenital heart disease and butterfly vertebrae were each observed in 64% of patients, whereas no patient demonstrated posterior embryotoxon. Elevated gamma-glutamyl transferase (>250 U/L) and ultrasonographic findings suggestive of BA were identified in 45% of patients each. Five patients (45%) underwent Kasai portoenterostomy before ALGS was recognised. Liver biopsy was performed in 10 patients, demonstrating bile duct paucity in 80% of cases. Three patients had concomitant cytomegalovirus (CMV) infection, and one patient had a genetically confirmed *JAG1* variant. During follow-up, cirrhosis developed in 45%, liver transplantation was performed in 36%, and mortality occurred in 36%. Patients with previous Kasai Kasai portoenterostomy demonstrated a higher frequency of liver transplantation than those without prior Kasai Kasai portoenterostomy (60% vs. 17%).

Conclusion: Pediatric ALGS demonstrated heterogeneous manifestations and substantial diagnostic overlap with BA. Absence of bile duct paucity or coexistence of CMV infection did not exclude ALGS. Comprehensive multisystem evaluation, supported by genetic testing where accessible, may improve diagnostic recognition and support earlier individualised management.

Keywords: *Alagille syndrome, cholestasis, liver disease, biliary atresia, Kasai portoenterostomy*