



Diagnosis dan Tatalaksana Guillain Barré Syndrome

Grandis Cristagalli¹, Aulia Dwi Hendriani¹, Izza Mufida¹, Muhammad Sutan Maulana¹, Rike Delya¹, Safat Wahyudi², Herpan Syafii Harahap²

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Mataram, Mataram, Indonesia.

² Staf Pengajar Bagian Saraf, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Mataram, Mataram, Indonesia.

DOI: 10.29303/lmj.v3i1.2886

Article Info

Received : August 18, 2023

Revised : September 27, 2023

Accepted : October 11, 2023

Abstract: Guillain-Barré Syndrome or GBS is one of the emergency conditions of neurology. Currently, its incidence is relatively low and rare, with a rate of 0.81 to 1.89 of 100,000 people in a year. Guillain-Barré Syndrome or GBS, also known as acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, is a collection of clinical symptoms caused by an acute inflammatory process that attacks the nervous system. The dominant pathogen that causes Guillain-Barré Syndrome (GBS) is *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*). Infection with the pathogen *Campylobacter jejuni* can trigger an immune and humoral autoimmune response that results in nerve dysfunction and the emergence of GBS symptoms. The clinical course of GBS can be divided into several phases, including the progressive phase, plateau phase, and recovery phase. In cases of GBS, it is possible that these factors are involved in the onset of the disease. Some risk factors associated with GBS include viral infections such as Zika virus, influenza virus, and measles-rubella virus. The diagnosis of GBS includes the main symptoms, additional symptoms, cerebrospinal fluid examination, electrophysiological tests, and the exclusion of other diagnoses. The main symptoms include progressive weakness in the extremities accompanied by or without ataxia and areflexia or hyporeflexia in the tendons. The management that can be done includes supportive therapy through the respiratory system. Another treatment option is immunotherapy, with the goal of accelerating disease recovery and reducing the severity of GBS through the immune system.

Keywords: *Guillain Barre Syndrome, Etiology, Diagnose, Management, Treatment.*

Pendahuluan

Guillain-Barré Syndrome atau GBS termasuk salah satu kondisi kegawatdaruratan di bidang neurologi. Insidensinya saat ini relatif rendah dan langka, dengan kejadian 0,81 hingga 1,89 per 100.000 per tahun (Mier-y-Teran-Romero et al., 2018). Kasus ini meningkat seiring bertambahnya usia dan pada pria 1,5 kali lebih banyak dari wanita (Maawali et al., 2020). Kondisi GBS bisa terjadi di semua usia tetapi menurut WHO (2016) usia dewasa lebih sering terkena penyakit ini dibandingkan usia anak-anak. Meskipun kasusnya

Email: grandiscrista12@gmail.com (*Corresponding Author)

terbilang langka, pasien yang mengalami GBS ini akan mendapatkan beberapa konsekuensi yang cukup berat untuk ditangani, seperti biaya perawatan medis yang mahal, kondisi yang dapat mengancam jiwa (Rahman et al., 2021).

Metode

Metode yang digunakan dalam penulisan ini adalah studi literatur dengan cara mengumpulkan literatur yang relevan dari berbagai referensi dan

terfokus pada topik yang diangkat yaitu diagnosis dan tatalaksana Guillain-Barré Syndrome. Pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan website pencarian kepustakaan dengan Pubmed, Google Scholar, dan Proquest dengan kata kunci pencarian yaitu *Guillain Barré Syndrome, Etiology, Diagnose, Management, Treatment*. Dalam studi literatur penulis memilih publikasi berbahasa Indonesia dan Inggris free full text yang memiliki tahun terbit antara tahun 2013-2023. Jumlah artikel yang dipilih oleh penulis berjumlah 11 artikel.

Definisi

Guillain-Barré Syndrome atau GBS atau penyakit poliradikuloneuropati adalah kumpulan gejala klinis akibat proses inflamasi akut yang menyerang sistem saraf. Gejala pada GBS ditandai dengan kelemahan anggota gerak yang bersifat flaccid akibat infeksi. GBS disebabkan oleh proses autoimun yang targetnya merupakan saraf tepi (Hans & Puspitasari, 2016).

Etiologi

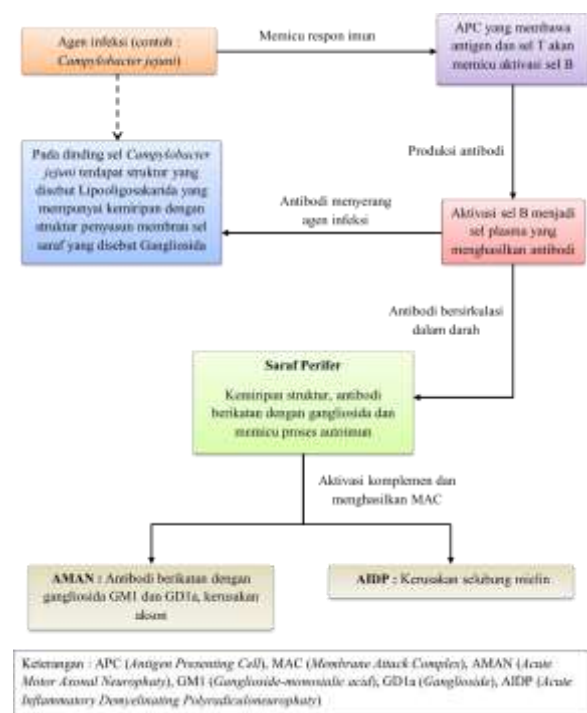
Etiologi GBS masih belum sepenuhnya diketahui, tetapi diduga bahwa penyakit ini berkaitan dengan gangguan sistem kekebalan tubuh. Respons imun tubuh dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti antigen, sel-sel imun, sitokin, dan reseptor sel-sel imun. Jenis patogen yang dominan menjadi penyebab terjadinya *Guillain-Barré Syndrome* (GBS) adalah *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) (Willison, 2016). Bakteri *C. jejuni* bertanggung jawab atas setidaknya sepertiga dari infeksi penyebab GBS. Patogen lain yang menyebabkan infeksi antededen yang terkait dengan GBS adalah *cytomegalovirus*, *epstein-barr virus*, *pneumonia mycoplasma*, dan *haemophilus influenzae* (Van Den Berg et al., 2014).

Patofisiologi

Patofisiologi *Guillain-Barré Syndrome* (GBS) terjadi karena adanya proses molekuler mimikri, dimana sel B pada sistem imun akan membentuk antibodi yang akan melawan antigen pada patogen yang menyebabkan infeksi dan antibodi ini juga mempunyai kemiripan dengan struktur protein pada sel saraf yang disebut dengan gangliosida, sehingga antibodi ini dapat menargetkan protein pada selubung mielin saraf atau protein yang terdapat pada akson saraf itu sendiri (Van Den Berg et al., 2014). Infeksi patogen *Campylobacter jejuni* dapat memicu respons imun dan autoimun humoral yang mengakibatkan disfungsi saraf dan munculnya gejala GBS. Lipo-oligosakarida pada membran luar *Campylobacter jejuni* dapat menimbulkan produksi antibodi yang bereaksi

silang dengan ganglioside mimikri seperti GM1 dan GD1a pada saraf perifer (Van Den Berg et al., 2014).

Salah satu sub tipe *Guillain-Barré Syndrom* (GBS) yang berkaitan dengan infeksi patogen *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) adalah *Acute Motor Axonal Neuropathy* (AMAN). Infeksi *C. jejuni* pada AMAN merupakan faktor prognostik yang buruk (Dimachkie & Barohn, 2013). Antigen yang ditargetkan dalam AMAN terletak pada nodus ranvier atau dekat dengan nodus ranvier. Antibodi anti-GM1 dan anti-GD1a berikatan dengan aksosoma nodal, yang mengarah pada aktivasi komplemen yang diikuti oleh pembentukan *Membrane Attack Complex* (MAC) dan hilangnya saluran natrium. Kerusakan ini dapat menyebabkan pelepasan mielin paranodal dan kegagalan konduksi saraf. Makrofag kemudian menyerang ke ruang periaxonal dan mengais akson yang terluka. Sedangkan antigen yang ditargetkan dalam *Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy* (AIDP) terletak pada selubung mielin. Antibodi dapat mengaktifkan komplemen yang mengarah pada pembentukan MAC pada permukaan luar sel schwann, inisiasi degenerasi vesikular, dan invasi mielin oleh makrofag (Van Den Berg et al., 2014).



Gambar 1. Imunopatogenesis *Guillain-Barré Syndrome* (GBS) (Van Den Berg et al, 2014).

Perjalanan klinis terjadinya GBS dapat dibagi menjadi beberapa fase diantaranya adalah fase progresif, fase plateu, dan fase penyembuhan. Fase progresif berlangsung selama 2-4 minggu mulai dari munculnya gejala hingga gejala menetap (Wijayanti,

2016). Pada fase ini, terjadi perkembangan akut kelemahan tungkai yang seringkali melibatkan sistem saraf sensorik dan saraf kranial pada 1-2 minggu setelah stimulasi imunitas tubuh (Willison *et al*, 2016). Penatalaksanaan yang segera dilakukan pada fase ini dapat meminimalisir risiko kerusakan fisik yang bersifat permanen dan membantu mempersingkat waktu untuk transisi menuju fase penyembuhan (Wijayanti, 2016).

Pada fase plateau, waktu berlangsungnya tidak dapat diprediksi karena bervariasi pada setiap pasien. Pada fase ini, derajat kelemahan tetap ada hingga dimulai fase selanjutnya yaitu fase penyembuhan. Keadaan umum pasien pada faseplateau sangat lemah sehingga butuh istirahat, perawatan khusus, hingga fisioterapi (Wijayanti, 2016). Disamping itu, imunoterapi seperti imunoglobulin intravena (IVIg) dan plasma pheresis bisa diberikan pada fase ini (Wijayanti, 2016; Willison *et al*, 2016).

Pada fase penyembuhan, sistem imun berhenti memproduksi antibodi untuk menghancurkan mielin. Kondisi pasien berangsur mulai membaik serta saraf mulai mengalami perbaikan dan regenerasi. Terapi pada fase ini utamanya ditujukan pada terapi fisik yang bertujuan untuk membentuk otot sehingga pergerakan otot pada pasien menjadi normal kembali. Akan tetapi pada fase ini juga dapat terjadi relaps (Wijayanti, 2016). Pada pasien lanjut usia (lansia) fase penyembuhan umumnya lebih lambat daripada pasien usia anak-anak. Oleh karena itu, penting untuk melakukan edukasi kepada keluarga mengenai penyakit ini, cara pengobatan, dan fisioterapi secara menyeluruh (Van Den Berg *et al.*, 2014).

Faktor Risiko

Pada kasus GBS, terdapat kemungkinan bahwa faktor-faktor ini terlibat dalam timbulnya penyakit, beberapa faktor risiko yang dikaitkan dengan GBS antara lain infeksi virus seperti virus Zika, virus flu, dan virus campak rubella. Beberapa studi menunjukkan bahwa infeksi virus dapat menyebabkan reaksi autoimun yang menyebabkan kerusakan pada sistem saraf perifer, sehingga meningkatkan risiko GBS. Faktor lain yaitu vaksinasi, terutama vaksinasi influenza dan vaksinasi meningitis. Beberapa kasus GBS telah dilaporkan setelah vaksinasi, meskipun risiko ini sangat rendah.

Usia yang lebih tua turut menjadi faktor risiko penyebab GBS akibat penurunan sistem kekebalan tubuh seiring bertambahnya usia. Selain itu, insiden terjadinya GBS berdasarkan jenis kelamin pada beberapa studi menunjukkan bahwa GBS lebih sering terjadi pada pria dibandingkan wanita, meskipun alasan pasti belum diketahui. Riwayat

keluarga dengan GBS juga ditemukan pada beberapa kasus meskipun hal ini jarang terjadi (Leis & Stokic, 2016).

Diagnosis

Penegakan Diagnosis terhadap GBS dilakukan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang terhadap pasien dan sebelum itu GBS dibagi menjadi beberapa jenis seperti: Kriteria diagnosis GBS menurut Gilroy dan Meyer yaitu apabila memenuhi lima dari enam kriteria sebagai berikut yaitu, kelumpuhan flaksid akut yang sifatnya simetris dan difus, paralysis facialis yang bersifat bilateral, gangguan sensibilitas subyektif dan obyektif yang pada umumnya lebih ringan dari kelumpuhan motorik, pada kasus penyembuhan yang sempurna terjadi dalam waktu 6 bulan, peningkatan secara progresif kadar protein dalam cairan otak dimulai pada minggu kedua dari paralisis tanpa atau dengan pleositosis ringan (disosiasi sitoalbumik), demam subfebril selama terjadinya kelumpuhan, terjadi peningkatan leukosit ringan atau leukosit dalam jumlah yang normal, tanpa peningkatan laju endap darah (Wahyu, 2018).

Selain itu menurut *The National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS) dalam diagnosis GBS dilakukan meliputi gejala utama, gejala tambahan, pemeriksaan CSS, pemeriksaan elektrodagnostik, serta gejala yang menyingkirkan diagnosis GBS. Adapun gejala utama meliputi kelemahan pada ekstremitas secara progresif dengan atau tanpa disertai ataksia dan terjadi arefleksia atau hiporefleksia pada tendon. Adapun gejala tambahan, seperti progresifitasnya dapat terjadi gejala kelemahan motorik yang berlangsung cepat dalam 4 minggu, simetris, terdapat gejala sensoris yang ringan, terjadi parese N. Facialis dan sisi bilateral, serta disfungsi saraf otonom meliputi terjadinya takikardi dan aritmia, hipertensi dan gejala vasomotor, hipotensi postural.

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan untuk menegakkan diagnosis GBS, antara lain pada pemeriksaan cairan serebrospinal (CSS) dapat dilihat terjadinya peningkatan protein (1-1,5 g/dl) dan sel mononuklear $< 10/ \mu\text{l}$. Pemeriksaan elektrodagnostik juga menunjukkan adanya perlambatan atau blok pada konduksi impuls saraf. Gejala yang dapat menyingkirkan diagnosis GBS, seperti sel polimorfonuklear atau mononuklear pada CSS $> 50/\mu\text{l}$, kelemahan yang bersifat asimetris, serta disfungsi vesika urinaria yang persisten.

Diagnosis GBS harus dilakukan sesegera mungkin melalui manifestasi klinis, karena biomarker diagnostik belum ditemukan untuk sebagian besar varian GBS (Willison *et al.*, 2016). Semua pasien GBS

memerlukan pemantauan rutin serta perawatan suportif. Terjadinya GBS ini mengakibatkan penurunan jumlah sel T CD4 + CD25 + di minggu pertama sampai kedua. Maka dari itu sangat diperlukan terapi IV Ig yang sudah terbukti dapat meningkatkan jumlah sel T CD4 + CD25⁺ (Hagen & Ousman, 2021). Selain IV Ig, plasma exchange juga digunakan untuk menghilangkan faktor toksik termasuk autoantibodi dari darah dan mengganti faktor yang hilang akibat reaksi autoimunitas (Chevret et al., 2017). Telaah pustaka ini membahas mengenai bagaimana diagnosis dan tatalaksana dari kegawatan GBS.

Tatalaksana

Sampai saat ini pengobatan spesifik untuk GBS belum ada sehingga pengobatan dilakukan secara simptomatis. Tujuan dilakukan penatalaksanaan yaitu mengurangi gejala, mempercepat penyembuhan, mengobati komplikasi dan memperbaiki prognosis dari GBS. Tatalaksana yang dapat dilakukan seperti terapi suportif melalui sistem pernapasan. Penyebab kematian pada penderita GBS yaitu gagal nafas. Penggunaan alat bantu pernapasan atau ventilator dilakukan jika vital capacity dari pasien turun di bawah 50%. Selain itu dapat dilakukan trakeostomi. Pemantauan fungsi pernapasan dapat dilihat pada kedalaman pernafasan, frekuensi pernafasan, dan kekuatan batuk dari pasien.

Tatalaksana lainnya yaitu pemberian imunoterapi. Tujuannya yaitu mempercepat kesembuhan penyakit dan mengurangi berat dari GBS melalui sistem imunitas. Pemberian imunoterapi ini dilakukan jika pasien tidak dapat berjalan 10 meter tanpa bantuan dan skor skala disabilitas GBS ≥ 3 . Imunoterapi yang diberikan dapat berupa *Plasma Exchange Therapy* (Plasmapheresis). Tujuannya yaitu mengeluarkan factor autoantibodi yang beredar pada tubuh. Waktu yang efektif dalam melakukan plasmapheresis yaitu 2 minggu setelah munculnya gejala. Dosis plasma yang digunakan per pertukaran yaitu 40-50 ml/kg dalam kurun waktu 7-10 hari sebanyak empat sampai lima kali pertukaran. Pada pasien yang derajatnya ringan memerlukan dua sesi pertukaran plasma yang akan menginduksi pemulihan motorik pasien lebih cepat dibandingkan tanpa pemberian terapi. Penggunaan Plasmapheresis menghasilkan perbaikan klinis yang cepat, perawatan yang lebih pendek, dan penggunaan alat bantu napas yang lebih sedikit (Van Den Berg et al., 2014)

Imunoterapi lainnya yaitu *Intravenous infusion of human Immunoglobulin (IVIg)*. IVIg mampu menetralkan autoantibodi patologis, menekan

produksi autoantibodi yang ada dan menghambat aktivasi sel imun yang dimediasi oleh reseptor Fc. Penatalaksanaan menggunakan IVIg dilakukan dalam 2 minggu setelah muncul gejala dengan dosis yang digunakan yaitu sebesar 0,4g/kgBB/hari selama 5 hari pengobatan. Pengobatan menggunakan IVIg ini juga lebih menguntungkan dikarenakan efek samping atau komplikasi lebih ringan jika dibandingkan dengan plasmapheresis (Fitriany et al, 2018).

Kesimpulan

GBS bisa terjadi di semua usia tetapi menurut WHO (2016) usia dewasa lebih sering terkena penyakit ini dibandingkan usia anak-anak. Meskipun kasusnya terbilang langka, pasien yang mengalami GBS ini akan mendapatkan beberapa konsekuensi yang cukup berat untuk ditangani, seperti biaya perawatan medis yang mahal, kondisi yang dapat mengancam jiwa dan walaupun kondisi sudah melalui keadaan terparah sekali pun tetap saja memiliki kemungkinan mengidap kecacatan. Pada pasien penderita GBS dapat mengalami penurunan kualitas hidup dalam jangka panjang serta dapat menjadi beban bagi keluarga, masyarakat hingga negaradalam hal tanggungan biaya pengobatan yang sangat tinggi oleh BPJS. Teori molecular mimicri berperan penting dalam kejadian sistem kekebalan yang menyerang selubung mielin pada saraf tepi yang menyebabkan terjadinya autoimunitas. Hal ini dapat terjadi akibat faktor infeksi virus atau bakteri. Diagnosis GBS harus dilakukan sesegera mungkin melalui manifestasi klinis, karena biomarker diagnostik belum ditemukan untuk sebagian besar varian GBS. Penegakan Diagnosis GBS dilakukan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.

Referensi

- Chevret, S., Hughes, R.A.C. and Annane, D. (2017) "Plasma Exchange for guillain-barré syndrome," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017(3). Available at: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001798.pub3>.
- Hagen, K.M. & Ousman, S.S. (2021) "The neuroimmunology of Guillain-Barré syndrome and the potential role of an aging immune system," *Frontiers in Aging Neuroscience*, 12. Available at: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.613628>.
- Hans, N. E., & Puspitasari, V. (2016). *Sindrom-Guillain Barre pada Pasien Demam Dengue*. Internal Medicine Department, Faculty of Medicine, Pelita

- Harapan University, 5(3), pp.76-80. Available at: <http://dx.doi.org/10.19166/med.v5i3.1172>
- Leis, A.A. and Stokic, D.S. (2016) "Zika virus and Guillain-barre syndrome: Is there sufficient evidence for causality?," *Frontiers in Neurology*, 7. Available at: <https://doi.org/10.3389/fneur.2016.00170>.
- Maawali, S.M. et al. (2020) "Guillain-Barre Syndrome: Demographics, clinical features, and outcome in a single Tertiary Care Hospital, Oman," *Neurosciences*, 25(5), pp. 369-374. Available at: <https://doi.org/10.17712/nsj.2020.5.20200057>.
- Mier-y-Teran-Romero, L. et al. (2018) "Guillain-barré syndrome risk among individuals infected with zika virus: A multi-country assessment," *BMC Medicine*, 16(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1052-4>.
- Rahman, R.S. et al. (2021) "Guillain-Barré Syndrome: Pathophysiology, etiology, causes, and treatment," *International Journal Of Community Medicine And Public Health*, 8(7), p. 3624. Available at: <https://doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20212324>.
- Van Den Berg, B., Walgaard, C., Drenthen, J., Fokke, C., Jacobs, B. C., & Van Doorn, P. A. (2014). Guillain-Barré syndrome: Pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. In *Nature Reviews Neurology*. 10 (8). pp. 469- 482). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.121>
- Wahyu, F. F., (2018) 'Guillain-Barre Syndrome: Penyakit Langka Beronset Akut yang Mengancam Nyawa', *Jurnal Medula*. 8 (1). pp. 112-116.
- Wijayanti, S., (2016) 'Aspek Klinis dan Penatalaksanaan Guillain-Barre Syndrome'. *Acara Ilmiah Kepaniteraan Klinik Madya Bagian Neurologi FK UNUD/RSUP SANGLAH*, Bali: 2016. Hal. 1-17.
- Willison, H.J., Jacobs, B.C. and van Doorn, P.A. (2016) "Guillain-Barré syndrome," *The Lancet*, 388(10045), pp. 717-727. Available at: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)00339-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)00339-1)