

TINJAUAN PUSTAKA

PENYAKIT DEMIELINISASI DAN INFLAMASI SISTEM SARAF:

TRANSVERSE MYELITIS DAN SINDROM GUILLAIN-BARRÉ

BAB I. PENDAHULUAN

Penyakit demielinisasi dan inflamasi sistem saraf pusat dan tepi merupakan kelompok kondisi neurologis yang ditandai oleh kerusakan pada selubung mielin atau peradangan akut pada sumsum tulang belakang dan akar saraf perifer. Dua variasiklinis yang paling relevan dalam kelompok ini dan sering dijumpai dalam praktik neurologi maupun neuropediatri adalah Transverse Myelitis (TM) dan Sindrom Guillain-Barré (GBS).

Transverse Myelitis adalah sindrom inflamasi fokal pada korda spinalis yang dapat timbul akibat berbagai etiologi, mulai dari idiopatik, pasca-infeksi, penyakit autoimun sistemik, hingga sebagai manifestasi awal penyakit demielinisasi seperti Multiple Sclerosis (MS) atau Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD). Secara global, insiden TM diperkirakan 1–8 kasus per juta penduduk per tahun, dengan distribusi bimodal pada usia 10–19 tahun dan 30–39 tahun. Pengenalan dini TM menjadi sangat penting karena prognosis yang sangat bervariasi: sepertiga pasien pulih sempurna, sepertiga mengalami defisit residual, dan sepertiga lainnya tidak menunjukkan perbaikan yang berarti.

Sindrom Guillain-Barré, di sisi lain, merupakan poliradikuloneuropati imun-mediated yang umumnya bersifat akut dan monofasik, menjadikannya penyebab paling umum kelumpuhan neuromuskular akut yang didapat secara global. Insiden GBS berkisar antara 1–2 kasus per 100.000 penduduk per tahun, dengan angka kematian mencapai 5% dan sekitar 20–30% pasien memerlukan ventilasi mekanis. Pemahaman terhadap patogenesis, kriteria diagnosis, dan tata laksana berbasis bukti kedua kondisi ini sangat krusial bagi setiap klinisi.

Tinjauan pustaka ini disusun untuk memberikan pemahaman komprehensif dan berbasis literatur terkini mengenai definisi, epidemiologi, patofisiologi, kriteria diagnosis, diagnosis banding, tata laksana, dan prognosis kedua penyakit tersebut. Referensi yang digunakan mencakup jurnal-jurnal bereputasi terkini termasuk *Lancet Neurology*, *Nature Reviews Disease Primers* (2024), *European Journal of Neurology* (2024), dan pedoman internasional GBS berbasis GRADE oleh van Doorn et al. (2023).

BAB II. TRANSVERSE MYELITIS

2.1. Definisi

Transverse Myelitis (TM) didefinisikan sebagai sindrom klinis inflamasi fokal pada korda spinalis yang menyebabkan gangguan fungsi motorik, sensorik, dan otonom di bawah level lesi, dengan atau tanpa keterlibatan nyeri. Menurut Transverse Myelitis Consortium Working Group (TMCWG), TM diklasifikasikan menjadi dua kategori utama: (1) TM idiopatik, yaitu TM tanpa penyebab yang dapat diidentifikasi setelah evaluasi menyeluruh; dan (2) TM terkait penyakit spesifik (disease-associated TM), yang mencakup TM sebagai manifestasi MS, NMOSD dengan antibodi AQP4-IgG, penyakit terkait antibodi MOG (MOGAD), infeksi, dan kondisi autoimun sistemik.

Flanagan (2023) dari Mayo Clinic memperluas pemahaman ini dengan menegaskan bahwa penentuan diagnosis spesifik TM sangat krusial karena manajemen dan prognosis berbeda secara signifikan antar etiologi. TM yang berhubungan dengan MS memiliki lesi pendek (<3 segmen vertebra), sedangkan TM pada NMOSD umumnya bersifat Longitudinally Extensive Transverse Myelitis (LETM) yang melibatkan ≥ 3 segmen vertebra.

2.2. Epidemiologi

Insiden TM secara global diperkirakan 1–8 kasus per juta penduduk per tahun. Kaplin et al. (2005) melaporkan distribusi usia bimodal dengan puncak pada dekade kedua (10–19 tahun) dan ketiga hingga keempat (30–39 tahun). Tidak terdapat predileksi jenis kelamin yang signifikan pada populasi dewasa, namun pada populasi anak, TM lebih sering dilaporkan pada usia <3 tahun dan >10 tahun. Sekitar 28% kasus TM akut dilaporkan pada populasi pediatrik.

Data terkini menunjukkan bahwa dengan berkembangnya pemahaman terhadap biomarker seperti antibodi AQP4-IgG dan MOG-IgG, proporsi kasus yang sebelumnya diklasifikasikan sebagai "idiopatik" semakin berkurang. Flanagan (2023) memperkirakan hingga 60–70% kasus TM yang awalnya idiopatik dapat diklasifikasikan ke dalam etiologi spesifik melalui pemeriksaan serologi dan biomarker yang komprehensif.

2.3. Patologi dan Patogenesis

Transverse Myelitis merupakan kondisi yang dimediasi oleh mekanisme imun, baik humoral maupun seluler, dengan target sistem saraf pusat khususnya korda spinalis. Mekanisme autoimun yang terlibat mencakup beberapa jalur:

- Akselerasi proses autoimun yang sudah ada sebelumnya (pre-existing autoimmune process), di mana infeksi atau stimulus eksogen memicu eksaserbasi respons imun yang sebelumnya subklinis.
- Aktivasi poliklonal sel B atau aktivasi sel T autoreaktif yang menyebabkan gangguan sistem imun diperantarai sel maupun humoral dengan target sistem saraf pusat.
- Mimikri molekuler: antigen patogen memiliki kemiripan struktural dengan antigen sel saraf, sehingga respons imun antigen menyebabkan reaksi silang (cross-reactive) terhadap jaringan saraf. Mekanisme ini secara khusus relevan pada TM pasca-infeksi.
- Pada kasus NMOSD-AQP4+: antibodi IgG terhadap aquaporin-4 (water channel pada astrosit) menyebabkan sitotoksitas dependen komplemen pada astrosit korda spinalis, diikuti infiltrasi neutrofil dan eosinofil serta kerusakan mielin sekunder.
- Pada kasus MOGAD: antibodi MOG-IgG menargetkan myelin oligodendrocyte glycoprotein, menyebabkan demielinisasi dengan infiltrasi eosinofil yang khas pada pemeriksaan patologi.

Pemeriksaan cairan serebrospinal (CSS) pada TM menunjukkan peningkatan kadar sitokin proinflamasi, terutama interleukin-6 (IL-6). IL-6 menyebabkan neurotoksisitas pada korda spinalis melalui induksi sintesis nitrit oksida, yang selanjutnya memediasi kematian sel neuron dan oligodendrosit. Selain itu, terdapat peningkatan pleositosis mononuklear, peningkatan kadar protein, dan pada kasus NMOSD dapat ditemukan pleositosis polimorfonuklear yang tidak lazim untuk kondisi inflamasi SSP lainnya.

2.4. Etiologi

Etiologi TM sangat beragam. Lynn J. (1997) dan tinjauan lebih lanjut oleh Flanagan (2023) mengklasifikasikan etiologi TM sebagai berikut:

Kategori	Etiologi Spesifik
Infeksi / Parainfeksi — Virus	Herpes simplex virus (HSV-1, HSV-2), Herpes zoster (VZV), Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus (EBV), Enterovirus (Poliovirus, Cocksackie, Echovirus), HIV, Influenza, Rabies, SARS-CoV-2
Infeksi / Parainfeksi — Bakteri	Mycoplasma pneumoniae, Lyme borreliosis (<i>Borrelia burgdorferi</i>), Sifilis, Tuberkulosis, Brucellosis

Kategori	Etiologi Spesifik
Penyakit Autoimun Sistemik	Systemic Lupus Erythematosus (SLE), Sjögren's syndrome, Sarkoidosis, Antiphospholipid syndrome
Penyakit Demieliniasi SSP	Multiple Sclerosis (MS), NMOSD-AQP4+, MOGAD
Keganasan / Paraneoplastik	Paraneoplastic TM (anti-NMDAR, anti-CASPR2, anti-Amphiphysin Ab)
Vaskular	Trombosis arteri spinalis, Vaskulitis, Malformasi arteriovenosa spinalis, Infark korda spinalis
Terkait Vaksin (jarang)	TM pasca-vaksinasi influenza, COVID-19 vaccine-associated TM
Idiopatik	Tidak ditemukan etiologi spesifik setelah evaluasi komprehensif (~30–40% kasus)

2.5. Manifestasi Klinis

TM umumnya berkembang secara akut hingga subakut dalam hitungan jam hingga 21 hari. Triad klinis klasik TM mencakup:

- Gangguan motorik: kelemahan atau kelumpuhan bilateral (tidak harus simetris) pada ekstremitas bawah. Pada fase akut sering ditemukan flaksid, yang kemudian berkembang menjadi spastik.
- Gangguan sensorik: level sensorik yang jelas (sensory level) merupakan tanda patognomonik, menandakan lesi setinggi segmen tertentu. Parestesia, hipoestesia, atau anestesia di bawah level lesi.
- Disfungsi autonom: retensi atau inkontinensia urin paling sering (80–94% kasus), konstipasi, dan pada kasus berat dapat terjadi gangguan fungsi seksual.

Nyeri merupakan gejala awal yang sering dilaporkan, terutama nyeri punggung atau nyeri dengan karakter seperti terbakar pada level lesi. Gejala berkembang menuju nadir dalam 4 jam hingga 21 hari, dengan mayoritas mencapai nadir dalam 24–72 jam.

2.6. Kriteria Diagnosis

Diagnosis TM didasarkan pada kriteria klinis, radiologis, dan serologis (Eckstein et al. 2011; West et al. 2012; Flanagan, 2023). Terdapat tiga kriteria utama yang harus terpenuhi:

Kriteria Diagnosis Transverse Myelitis (TMCWG)

- 1. Spinal cord injury: disfungsi sensorik, motorik, atau otonom bilateral (tidak harus simetris) yang dapat diatribusikan ke korda spinalis.

- 2. Spinal cord inflammation: pleositosis CSS (>5 leukosit/mm³) atau peningkatan IgG index, ATAU lesi gadolinium-enhancing pada MRI.
- 3. Progresi ke nadir klinis antara 4 jam dan 21 hari setelah onset gejala.
- 4. Eksklusi: kompresi ekstrinsik korda spinalis, neoplasma, dan penyebab vaskular.
- CATATAN: IgG index = (CSS IgG ÷ serum IgG) ÷ (CSS albumin ÷ serum albumin). Nilai >0.7 dianggap abnormal.

2.7. Pemeriksaan Penunjang

2.7.1. MRI Korda Spinalis

MRI merupakan modalitas pencitraan pilihan utama pada TM. Temuan MRI yang khas meliputi:

- Lesi hiperintens pada sekuens T2-weighted, umumnya sentral, melibatkan lebih dari dua pertiga luas penampang aksial korda spinalis pada LETM.
- Penyngatan gadolinium (gadolinium enhancement) pada fase aktif inflamasi, yang mencerminkan pelanggaran blood-spinal cord barrier.
- Ekspansi korda spinalis pada fase akut; atrofi korda spinalis dapat ditemukan pada MRI follow-up sebagai sekuele.
- Lesi pendek (<3 segmen vertebra) cenderung mengarah pada TM terkait MS, sedangkan LETM (≥3 segmen) lebih sugestif untuk NMOSD-AQP4+ atau idiopatik.

Kondisi	Karakteristik MRI Korda Spinalis
Multiple Sclerosis (MS)	Lesi oval, <2 segmen vertebra, lokasi periferr korda, hiperintens T2, Dawson's Fingers pada MRI otak
NMOSD (AQP4+)	LETM ≥3 segmen, sentral, ekspansi korda, enhancing. MRI otak: lesi area postrema, periventrikular, korteks
MOGAD	LETM (sering), conus involvement, lesi H-sign pada aksial. MRI otak: lesi kortikal, difus di substansia alba
ADEM	Lesi ≥3 segmen, ekspansi korda, enhancing. MRI otak: lesi konfluens di substansia alba, basal ganglia
Infeksi/Mielitis Viral	Lesi setral, sering melibatkan cornu anterior (poliomyelitis-like), hiperintens T2
Iskemia Korda Spinalis	Lesi di kornu anterior (anterior spinal artery territory), hiperintens DWI akut

2.7.2. Analisis Cairan Serebrospinal

Pungsi lumbal (LP) diindikasikan pada semua kasus suspek TM untuk mendeteksi tanda inflamasi dan menyingkirkan infeksi SSP. Parameter yang dievaluasi meliputi hitung

sel dengan diferensiasi, konsentrasi protein dan glukosa, IgG index, dan pita oligoklonal. Sebagai tambahan, pemeriksaan sintesis imunoglobulin intrathekal dengan pita oligoklonal dan rasio sintesis jumlah IgG memberikan informasi penting tentang aktivasi imun intrathecal.

2.7.3. Pemeriksaan Serologi dan Biomarker

Pemeriksaan biomarker serologis telah merevolusi pendekatan diagnosis TM dalam satu dekade terakhir. Flanagan (2023) merekomendasikan pemeriksaan berikut secara rutin:

- Antibodi AQP4-IgG (anti-aquaporin-4): dengan cell-based assay, sensitivitas 70–80% dan spesifisitas >99% untuk NMOSD.
- Antibodi MOG-IgG (anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein): positif pada MOGAD, penting karena implikasi terapi dan prognosis berbeda dari NMOSD-AQP4+.
- ANA, anti-dsDNA, komplemen (C3, C4): untuk menyingkirkan SLE.
- Anti-SSA/SSB (Sjögren), ANCA: untuk penyakit autoimun sistemik lainnya.
- Serologi infeksi: HSV, VZV, CMV, EBV PCR (CSS); *Mycoplasma pneumoniae* (IgM/IgG), kultur dan resistensi.
- Pemeriksaan paraneoplastik: anti-NMDAR, anti-CASPR2, anti-Amphiphysin jika ada kecurigaan keganasan.

2.8. Tata Laksana

2.8.1. Terapi Fase Akut

Tujuan terapi fase akut adalah menghentikan progresivitas klinis dan mengoptimalkan pemulihan. Frohman dan Wingerchuk (2010) meletakkan fondasi tata laksana yang masih relevan hingga saat ini:

- Kortikosteroid dosis tinggi: merupakan terapi lini pertama untuk fase akut TM. Metilprednisolon intravena 1.000 mg/hari selama 3–5 hari. Kortikosteroid mempercepat pemulihan klinis awal melalui efek antiinflamasi dan immunomodulasi, meskipun tidak terbukti memengaruhi outcome jangka panjang secara signifikan.
 - Plasma Exchange (Plasmapheresis): diindikasikan pada kasus yang tidak respons terhadap kortikosteroid setelah 5–7 hari (steroid-refractory TM), atau sebagai
-

terapi lini pertama pada kasus berat. Lima hingga tujuh sesi plasmaferesis direkomendasikan. Bukti terkuat berasal dari studi Mayo Clinic (Weinshenker et al.).

- Intravena Imunoglobulin (IVIG): dapat dipertimbangkan sebagai alternatif pada kasus tertentu, terutama pada anak-anak atau jika plasmapheresis tidak tersedia.

2.8.2. Terapi Spesifik Berdasarkan Etiologi

Flanagan (2023) menekankan pentingnya terapi spesifik berdasarkan etiologi yang telah teridentifikasi:

- NMOSD-AQP4+: terapi immunosupresif jangka panjang wajib untuk mencegah relaps (azathioprine, mycophenolate mofetil, atau terapi biologis: eculizumab, satralizumab, inebilizumab yang telah mendapat persetujuan FDA/EMA).
- MOGAD: kortikosteroid jangka panjang atau IVIG periodik untuk mencegah relaps; terapi biologis masih dalam penelitian.
- TM terkait MS: disease-modifying therapies (DMT) sesuai panduan terapi MS.
- TM infeksius: terapi antiviral (asiklovir untuk HSV/VZV) atau antibiotik spesifik sesuai organisme.

2.8.3. Rehabilitasi dan Manajemen Kronis

Rehabilitasi merupakan komponen esensial tata laksana TM jangka panjang. Program rehabilitasi komprehensif mencakup fisioterapi (ROM exercise, penguatan otot, latihan gait), terapi okupasional, akuaterapi, serta manajemen spastisitas dengan farmakoterapi (baclofen, tizanidine, diazepam) atau toksin botulinum. Disfungsi kandung kemih neurogenik memerlukan program bladder training dan intermittent catheterization untuk mencegah infeksi saluran kemih berulang.

2.9. Prognosis

Pemulihan TM umumnya dimulai dalam 2–12 minggu dari onset gejala dan dapat berlanjut hingga 2 tahun. Berdasarkan data dari berbagai studi, prognosis TM terbagi menjadi tiga kelompok yang hampir sama besar:

- Satu per tiga pasien ($\pm 33\%$) mengalami pemulihan sempurna tanpa defisit residual.
-

- Satu per tiga pasien ($\pm 33\%$) mengalami pemulihan parsial dengan defisit residual signifikan seperti gait spastik, gangguan sensoris persisten, atau disfungsi kandung kemih.
- Satu per tiga pasien ($\pm 33\%$) tidak mengalami perbaikan berarti dan memerlukan alat bantu mobilitas permanen (kursi roda).

Faktor prognosis yang buruk meliputi onset yang sangat cepat (< 4 jam ke nadir), nyeri punggung berat sebagai gejala awal, defisit motorik dan sensorik yang parah saat nadir, tidak adanya penyangatan gadolinium pada MRI (menandakan proses inflamasi yang lebih terorganisir dan persisten), serta etiologi NMOSD-AQP4+ tanpa terapi immunosupresif yang adekuat.

BAB III. SINDROM GUILLAIN-BARRÉ

3.1. Definisi

Sindrom Guillain-Barré (GBS) adalah acute immune-mediated polyneuropathy yang menyebabkan kelemahan motorik progresif, umumnya bilateral dan arefleksia, dengan atau tanpa keterlibatan sensorik dan otonom. GBS merupakan penyebab paling umum kelumpuhan neuromuskular akut yang didapat di seluruh dunia, dengan karakteristik klinis yang heterogen mencerminkan berbagai subtype patologis yang berbeda.

Menurut Bellanti dan Rinaldi (2024) dalam tinjauan komprehensif di *European Journal of Neurology*, GBS secara klasik merupakan kondisi postinfeksi, monofasik, immun-mediated yang ditandai oleh poliradikuloneuropati progresif. Leonhard et al. (2024) dalam *Nature Reviews Disease Primers* menambahkan bahwa dikotomi tradisional antara varian primer demielinasi dan aksonal semakin ditentang dan tidak lagi didukung oleh pedoman terbaru van Doorn et al. (2023) atas nama EAN/PNS.

3.2. Sejarah

Pada tahun 1916, Georges Guillain, Jean Alexandre Barré, dan André Strohl pertama kali mendeskripsikan dua prajurit Prancis dengan kelemahan motorik akut, arefleksia, dan pemulihan spontan yang ditandai oleh peningkatan konsentrasi protein CSS dengan hitung sel normal — fenomena yang dikenal sebagai disosiasi sitoalbumin (albuminocytologic dissociation). Hughes (2024) dalam tinjauan historisnya menekankan bahwa kondisi yang digambarkan Guillain, Barré, dan Strohl pada 1916 merupakan entitas yang berbeda dari poliomyelitis yang saat itu masih menjadi ancaman utama, meskipun keduanya dapat menyerupai satu sama lain secara klinis.

Identifikasi berbagai subtype GBS (AIDP, AMAN, AMSAN, MFS) pada akhir abad ke-20, pemahaman tentang peran antibodi antigangliosida, serta bukti efektivitas IVIG dan plasmaferesis dari uji klinis acak terkontrol merupakan tonggak-tonggak penting dalam perkembangan ilmu GBS.

3.3. Epidemiologi

Insiden GBS secara global berkisar antara 1–2 kasus per 100.000 penduduk per tahun. Data yang dikompilasi dari studi Doorn (2007), Hughes (2008), dan McGrogan et al. (2009) menunjukkan:

- Insiden global: 0,81–1,89 per 100.000 penduduk/tahun (meta-analisis McGrogan 2009).
- Risiko GBS meningkat seiring usia: insiden tertinggi pada dekade ke-6 hingga ke-8 kehidupan.
- Rasio laki-laki:perempuan = 1,5:1, dengan laki-laki lebih berisiko.
- Sekitar 100.000 orang mengalami GBS setiap tahunnya di seluruh dunia (Willison, Jacobs & van Doorn, Lancet 2016).
- Mortalitas: $\pm 5\%$ bahkan di pusat perawatan tersier dengan dukungan ICU yang baik.
- Sekitar 20–30% pasien memerlukan ventilasi mekanik akibat gagal napas.
- Insiden GBS dapat meningkat signifikan selama wabah infeksi, sebagaimana terlihat pada epidemi virus Zika di Polinesia Prancis (2013) dan Amerika Latin (2015).

3.4. Etiologi

GBS umumnya dipicu oleh infeksi yang mendahului onset gejala neurologis 1–6 minggu sebelumnya. Doorn et al. (2008) melaporkan bahwa 2/3 pasien GBS mengalami infeksi saluran pernapasan atas atau gastrointestinal sebelum onset kelemahan. Infeksi yang paling sering dikaitkan:

- *Campylobacter jejuni*: patogen yang paling sering ditemukan, terutama pada subtype AMAN (Acute Motor Axonal Neuropathy). Infeksi *C. jejuni* mendahului GBS pada 25–50% kasus AMAN di Asia dan Amerika Latin.
 - Cytomegalovirus (CMV): dikaitkan dengan GBS yang lebih berat dan sering memerlukan ventilasi mekanis.
 - Epstein-Barr virus (EBV) dan Influenza: dilaporkan memicu GBS pada sebagian kecil kasus.
 - SARS-CoV-2: sejak pandemi COVID-19, laporan GBS pasca-infeksi dan pasca-vaksinasi COVID-19 meningkat, meskipun risiko absolut tetap sangat rendah.
 - Zika virus: menjadi perhatian global karena epidemi GBS terkait wabah Zika.
 - *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, dan CMV: patogen lain yang terdokumentasi.
-

Robert et al. (2006) melaporkan bahwa 70% infeksi *C. jejuni* mendahului gejala neurologis 12 minggu sebelum timbul gejala, dengan prognosis lebih buruk dan pemulihan lebih lambat. Program vaksinasi influenza swine pada tahun 1976 di Amerika Serikat dikaitkan dengan peningkatan insidensi GBS pada penerima vaksin tersebut, menjadi salah satu peristiwa penting dalam pemahaman hubungan GBS dan vaksinasi.

3.5. Patogenesis

Patogenesis GBS melibatkan mekanisme imun-mediated yang kompleks, dengan konsep mimikri molekuler sebagai fondasi utama. Bellanti dan Rinaldi (2024) merangkum jalur patogenesis sebagai berikut:

- **Mimikri molekuler:** antigen patogen (terutama lipooligosakarida *C. jejuni*) memiliki kemiripan struktural dengan gangliosida pada selubung mielin dan nodus Ranvier saraf perifer. Respons antibodi terhadap antigen patogen kemudian bereaksi silang dengan komponen neural.
- **Antibodi anti-gangliosida:** berbagai jenis antibodi antigangliosida ditemukan pada subtype GBS yang berbeda (lihat Tabel 3.1), memediasi kerusakan akson atau komponen mielin.
- **Aktivasi komplemen:** kompleks antibodi-antigen pada permukaan akson atau nodus Ranvier mengaktifasi kaskade komplemen, membentuk membrane attack complex (MAC) yang menyebabkan kerusakan struktural axolemma.
- **Infiltrasi sel imun:** pada AIDP, limfosit T dan makrofag menginfiltrasi saraf perifer dan akar saraf, memfagosit mielin (segmental demyelination). Pada AMAN, imunoglobulin menargetkan nodus Ranvier dan paranodus tanpa disertai demielinasi yang nyata.

Varian GBS	Antibodi Antigangliosida	Target Anatomis
AIDP (Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy)	Tidak diketahui spesifik; mungkin anti-LM1, anti-SGPG	Selubung mielin
AMAN (Acute Motor Axonal Neuropathy)	GM1, GM1b, GD1a, GalNac-GD1a	Nodus Ranvier (akson motorik)
AMSAN (Acute Motor-Sensory Axonal Neuropathy)	GM1, GM1b, GD1a	Nodus Ranvier (akson motorik dan sensorik)
Miller Fisher Syndrome (MFS)	GQ1b, GT1a, GD3	Nodus Ranvier (saraf kranial, terutama N III, IV, VI)
Pharyngeal-Cervical-Brachial (PCB)	GT1a, GQ1b	Saraf faring, servikal, brakial

3.6. Manifestasi Klinis dan Varian

3.6.1. Manifestasi Klinis Klasik

Gambaran klinis GBS klasik (AIDP) meliputi:

- Kelemahan motorik progresif bilateral dan simetris, dimulai dari ekstremitas distal (asendens), mencapai puncak (nadir) dalam 4 minggu.
- Hiporefleksia atau arefleksia, terutama refleks tendon dalam, merupakan temuan klinis yang harus ada untuk diagnosis GBS.
- Gangguan sensorik umumnya ringan (parestesia distal), meskipun nyeri neuropatik dapat cukup berat.
- Keterlibatan saraf kranial: Nervus facialis (N VII) paling sering terlibat (bilateral facial palsy pada $\pm 50\%$ kasus). Disfagia dan disartria mengindikasikan keterlibatan N IX, X, XII.
- Disfungsi otonom: fluktuasi tekanan darah, aritmia jantung, retensi urin, diaphoresis — merupakan penyebab kematian mendadak pada GBS.
- Gagal napas: terjadi pada 20–30% kasus akibat kelemahan otot pernapasan; memerlukan pemantauan ketat kapasitas vital paru.

3.6.2. Varian Klinis GBS

Varian	Karakteristik Klinis	Antibodi	Catatan
AIDP	Demielinisasi; kelemahan asendens; gangguan sensorik + motorik; paling sering di negara Barat	Tidak spesifik	Subtipe terbanyak di Eropa dan Amerika (~85–90%)
AMAN	Neuropati aksonal murni motorik; pemulihan cepat atau sangat lambat; sering di Asia Timur	GM1, GD1a, GalNac-GD1a	Sering terkait C. jejuni; umum di Cina, Jepang, Bangladesh
AMSAN	Aksonal motorik + sensorik; lebih berat; pemulihan lambat	GM1, GD1a	Bentuk lebih parah dari AMAN
Miller Fisher Syndrome	Oftalmoplegia, ataksia, arefleksia; tanpa kelemahan anggota gerak mayor	GQ1b (>90%)	Varian paling sering kedua; prognosis baik
CIDP (bukan varian akut)	Perkembangan kronik atau relapsing-remitting >8 minggu; mirip AIDP	Anti-Contactin, anti-NF155	Diagnosis banding penting untuk GBS yang tak membaik
Acute Pandysautonomia	Disfungsi berat simpatis + parasimpatis; tanpa kelemahan bermakna	Tidak diketahui	Sangat jarang; dapat mengancam jiwa

3.7. Diagnosis

3.7.1. Kriteria Klinis

Diagnosis GBS terutama didasarkan pada kriteria klinis (Asbury & Cornblath 1990; van Doorn et al. 2008). Pedoman terbaru van Doorn et al. (2023) yang diterbitkan atas nama EAN/PNS mempertahankan prinsip-prinsip ini:

Kriteria Diagnosis Klinis GBS (Brighton Level 1 — Certainty Highest)

- **KRITERIA HARUS ADA:** (1) Kelemahan motorik progresif bilateral dan simetris pada kedua ekstremitas; (2) Hiporefleksia atau arefleksia pada ekstremitas yang lemah.
- **MENDUKUNG DIAGNOSIS:** Progresi selama 2–4 minggu; relatif simetris; gangguan sensoris ringan; keterlibatan N VII; disfungsi otonom; nyeri; CSS menunjukkan protein meningkat dengan sel normal (disosiasi sitoalbumin); EMG/NCV mendukung.
- **MERAGUKAN DIAGNOSIS:** Gangguan paru berat tidak proporsional saat onset; gangguan sensoris berat dengan kelemahan; demam saat onset; disfungsi sfingter persisten; progresifitas sangat lambat; kelemahan asimetris menetap; pleositosis CSS >50 sel/mm³.
- **MENGEKSKLUSI DIAGNOSIS:** Diagnosis lain yang lebih baik menjelaskan gambaran klinis (mis. mielitis transversa, botulisme, difteri, poliomyelitis).

3.7.2. Pemeriksaan Penunjang

Doorn et al. (2008) dan Leonhard et al. (2024) merekomendasikan pemeriksaan penunjang berikut:

- **Elektrodiagnostik (EMG/NCV):** tes diagnostik paling spesifik dan sensitif untuk GBS. Membedakan sub tipe demielinasi (AIDP: perlambatan konduksi, prolonged distal latencies, blok konduksi) dari sub tipe aksonal (AMAN/AMSAN: amplitudo CMAP rendah dengan kecepatan konduksi relatif normal). Leonhard et al. (2024) menekankan perlunya standarisasi protokol elektrofisiologi.
 - **Analisis CSS (pungsi lumbal):** protein CSS meningkat (>45 mg/dL) dengan hitung sel normal atau sedikit meningkat (disosiasi sitoalbumin) pada $>80\%$ kasus setelah minggu pertama. Peningkatan sel $>50/\text{mm}^3$ meragukan diagnosis GBS.
 - **MRI:** tidak rutin diperlukan untuk diagnosis GBS, namun MRI kepala diperlukan jika ada kecurigaan TM yang menyertai (GBS overlap dengan TM jarang dilaporkan). MRI spinal berguna untuk menyingkirkan lesi korda spinalis.
 - **Biopsi saraf:** menunjukkan infiltrasi sel inflamasi dan abnormalitas makrofag pada saraf perifer; digunakan dalam setting riset, jarang diperlukan dalam praktik klinis.
-

- Serologi: pemeriksaan anti-gangliosida (GQ1b untuk MFS, GM1 untuk AMAN) berguna dalam konfirmasi diagnosis; tidak tersedia rutin di semua fasilitas.

3.8. Diagnosis Banding

Kondisi	Fitur Pembeda Utama
Poliomielitis akut	Demam saat onset; kelumpuhan asimetris; pleositosis CSS; tidak ada gangguan sensorik
Mielitis Transversa (TM)	Ada level sensorik; disfungsi sfingter sejak awal; tanda UMN (hiperrefleksia lama kelamaan); MRI korda spinalis abnormal
CIDP	Progresi > 8 minggu atau relapsing-remitting; dapat menyerupai GBS berat; respons steroid
Tick paralysis	Riwayat gigitan kutu di kulit kepala; membaik cepat setelah kutu diangkat; T protein CSS normal
Botulisme	Paralisis desendens (bukan asendens); pupil terlibat; riwayat paparan C. botulinum; normal CSS
Miastenia Gravis	Fatigabilitas; ptosis; tanpa gangguan sensoris; AChR/MuSK antibody positif; EMG: dekremetal
Critical illness polyneuropathy	Pada pasien ICU; riwayat sepsis/MODS; aksonal; onset subakut
West Nile Virus myelitis	Demam; sakit kepala; pleositosis CSS; IgM West Nile dalam CSS/serum

3.9. Tata Laksana

3.9.1. Terapi Imunomodulasi Spesifik

Ashrafi MR (2008), Dalakas MC (2004), dan van Doorn et al. (2023) atas nama EAN/PNS menetapkan IVIG dan plasmaferesis sebagai dua modalitas terapi utama GBS yang terbukti efektif:

- Intravena Immunoglobulin (IVIG): 0,4 g/kgBB/hari selama 5 hari (total 2 g/kgBB). IVIG relatif mudah diberikan melalui akses vena perifer dan menjadi pilihan utama di sebagian besar pusat layanan. Mekanisme: modulasi sistem imun humoral dan seluler, supresi sitokin proinflamasi, netralisasi antibodi patogenik.
- Plasma Exchange (Plasmapheresis/TPE): 5–6 sesi, total volume 200–250 mL/kgBB. Efektif menghilangkan antibodi anti-gangliosida dan faktor imun patogenik dari sirkulasi. Membutuhkan akses vena sentral (mTPE) atau perifer (cTPE). Bukti terbaik: Dutch GBS Study Group (1992) dan French Cooperative Group (1997).
- Kombinasi IVIG + plasmaferesis: tidak lebih efektif dari masing-masing modalitas secara terpisah (uji klinis acak).

- Kortikosteroid: tidak direkomendasikan sebagai monoterapi pada GBS — terbukti tidak efektif bahkan dapat memperburuk prognosis pada GBS (berbeda dengan TM). Kombinasi IVIG + metilprednisolon juga tidak menunjukkan manfaat tambahan yang bermakna.

Parameter	Plasmaferesis (PLEX/TPE)	IVIG
Mekanisme Kerja	Eliminasi komponen patogenik plasma (antibodi, komplemen, sitokin)	Modulasi sel T; supresi IL-2 dan IFN- γ ; saturasi reseptor FcRn; efek anti-komplemen
Efektivitas	Setara dengan IVIG pada RCT; lebih unggul pada AIDP dengan aksonal berat	Setara dengan PLEX; lebih mudah diberikan
Akses Vena	Sentral (mTPE) atau perifer (cTPE)	Perifer; lebih mudah
Efek Samping Kardiovaskular	Hipotensi, aritmia, gangguan elektrolit, perdarahan	Overload cairan; TRALI; headache; reaksi alergi
Komplikasi	Reaksi alergi, perdarahan, komplikasi akses vena sentral	Reaksi alergi, terutama pada defisiensi IgA; tromboembolisme; nefrotoksitas
Biaya (estimasi 50 kg)	Rp 30–37,5 juta (5 \times TPE, biaya per sesi \pm Rp 6–7,5 juta)	\pm Rp 160 juta (2 g/kgBB selama 5 hari; harga IVIG 2,5 g/50 mL \pm Rp 4 juta/vial)
Kontraindikasi Relatif	Koagulopati berat, instabilitas hemodinamik	Defisiensi IgA (risiko anafilaksis), gagal ginjal berat

3.9.2. Terapi Suportif

Terapi suportif merupakan tulang punggung manajemen GBS dan tidak boleh diabaikan:

- Pemantauan fungsi pernapasan: kapasitas vital paru (FVC), tekanan inspirasi maksimal (MIP/NIF). Indikasi intubasi: FVC < 20 mL/kgBB, MIP < -30 cmH₂O, atau saturasi oksigen < 92%. Rule of 20-30-40.
- Monitoring kardiovaskular: telemetri jantung untuk mendeteksi aritmia dan fluktuasi tekanan darah akibat disfungsi otonom.
- Pencegahan DVT/PE: heparin profilaksis atau LMWH pada pasien immobil.
- Manajemen nyeri: gabapentin, pregabalin, atau opioid titrasi untuk nyeri neuropatik. Nyeri merupakan gejala tersering yang diabaikan pada GBS.
- Fisioterapi dan rehabilitasi: dimulai sejak fase akut untuk mencegah kontraktur dan komplikasi imobilisasi.

3.9.3. Terapi Novel dalam Penelitian (2024–2025)

Wiegers dan Jacobs (2025) merangkum perkembangan terapi terkini yang sedang diteliti:

- Eculizumab (inhibitor komplemen C5): uji fase 3 (Jepang, 2024) tidak menunjukkan superioritas dibandingkan IVIG; tidak direkomendasikan saat ini.
- Efgartigimod (inhibitor FcRn): mengurangi kadar IgG termasuk antibodi patogenik; uji klinis fase 2/3 sedang berlangsung.
- Imlifidase: enzim yang memotong IgG secara cepat; diusulkan sebagai terapi penyelamatan pada GBS berat.
- Tanrupubart (ANX005, inhibitor C1q): uji fase 3 (241 pasien) dilaporkan pada *Neurology* 2025 (Kroon et al.); hasil menjanjikan namun belum tersedia secara klinis.

3.10. Prognosis

GBS memiliki spektrum prognosis yang luas. Berdasarkan data Cruse (2010) dan Leonhard et al. (2024):

- Sekitar 80% pasien mampu berjalan mandiri dalam 6 bulan setelah onset.
- Sekitar 5% pasien meninggal, terutama akibat komplikasi (gagal napas, sepsis, tromboembolisme, aritmia).
- 10–20% pasien tetap mengalami disabilitas persisten setelah 1 tahun (tidak mampu berjalan tanpa bantuan).
- Relaps (Treatment-Related Fluctuation/TRF atau CIDP): sekitar 5–10% pasien mengalami memburuknya gejala 4–8 minggu setelah pengobatan awal.

Faktor	Hubungan dengan Prognosis
Usia lanjut (>60 tahun)	Pemulihan lebih lambat dan tidak lengkap
Onset kelemahan cepat (<1 minggu ke nadir)	Kerusakan aksonal lebih masif
Memerlukan ventilasi mekanis	Komplikasi ICU meningkatkan mortalitas
Subtipe AMAN/AMSAN	Kerusakan aksonal → pemulihan lebih lambat
Antibodi anti-GM1 dan anti-GD1a tinggi	Terkait aksonal berat dan pemulihan lambat
Infeksi C. jejuni sebelumnya	Prognosis buruk, terutama pada AMAN
Amplitudo CMAP rendah pada NCS	Mencerminkan kerusakan aksonal berat
Tidak respons terhadap IVIG	Pertimbangkan PLEX atau investigasi diagnosis alternatif

BAB IV. KESIMPULAN

Transverse Myelitis dan Sindrom Guillain-Barré merupakan dua entitas penyakit imun-mediated yang menyerang sistem saraf — TM pada sistem saraf pusat (korda spinalis) dan GBS pada sistem saraf tepi (akar saraf dan saraf perifer). Meskipun keduanya berbagi mekanisme dasar autoimun, pemahaman yang tepat mengenai perbedaan patogenesis, presentasi klinis, dan tata laksana spesifik sangat kritis.

Perkembangan signifikan dalam satu dekade terakhir meliputi: (1) identifikasi biomarker serologis seperti AQP4-IgG dan MOG-IgG yang merevolusi klasifikasi TM; (2) penerbitan pedoman diagnosis dan tata laksana GBS berbasis GRADE oleh van Doorn et al. (2023) atas nama EAN/PNS; (3) pemahaman bahwa dikotomi demielinasi vs aksonal pada GBS tidak lagi mencukupi; dan (4) berbagai terapi biologis baru untuk NMOSD yang mencegah relaps TM berat.

Bagi klinisi, pengenalan dini red flag seperti CES (Cauda Equina Syndrome), pemantauan fungsi pernapasan ketat pada GBS, dan pemilihan terapi yang tepat berdasarkan etiologi spesifik merupakan kunci untuk meminimalkan morbiditas dan mortalitas kedua kondisi ini. Tinjauan pustaka ini diharapkan dapat menjadi referensi klinis yang komprehensif dan berbasis bukti terkini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bellanti R, Rinaldi S. Guillain-Barré syndrome: a comprehensive review. *Eur J Neurol*. 2024;31:e16365. DOI:10.1111/ene.16365
 2. Tisavipat N, Flanagan EP. Current perspectives on the diagnosis and management of acute transverse myelitis. *Expert Rev Neurother*. 2023;23(4):389–411. DOI:10.1080/14737175.2023.2195095
 3. Frohman EM, Wingerchuk DM. Clinical practice: Transverse myelitis. *N Engl J Med*. 2010;363(6):564–572. DOI:10.1056/NEJMcp1001112
 4. Hughes RAC. Guillain-Barré syndrome: History, pathogenesis, treatment, and future directions. *Eur J Neurol*. 2024;31:e16346. DOI:10.1111/ene.16346
 5. Kaplin AI, Krishnan C, Deshpande DM, Pardo CA, Kerr DA. Diagnosis and management of acute myelopathies. *Neurologist*. 2005;11(1):2–18. DOI:10.1097/01.nrl.0000149975.39201.0b
 6. Leonhard SE, Papri N, Querol L, et al. Guillain-Barré syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2024;10:97. DOI:10.1038/s41572-024-00580-4
 7. Leonhard SE, Papri N, Querol L, et al. Guillain-Barré syndrome (PrimeView). *Nat Rev Dis Primers*. 2024;10:98. DOI:10.1038/s41572-024-00587-x
 8. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol*. 2019;15(11):671–683. DOI:10.1038/s41582-019-0250-9
 9. McGrogan A, Madle GC, Seaman HE, de Vries CS. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide: a systematic literature review. *Neuroepidemiology*. 2009;32(2):150–163. DOI:10.1159/000184748
 10. van Doorn PA, Ruts L, Jacobs BC. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Lancet Neurol*. 2008;7(10):939–950. DOI:10.1016/S1474-4422(08)70215-1
 11. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2016;388(10045):717–727. DOI:10.1016/S0140-6736(16)00339-1
 12. West TW, Hess C, Cree BAC. Acute transverse myelitis: demyelinating, inflammatory, and infectious myelopathies. *Semin Neurol*. 2012;32(2):097–113. DOI:10.1055/s-0032-1322586
 13. Wieggers EJA, Jacobs BC. New insights in the immune treatment of Guillain-Barré syndrome. *Curr Opin Neurol*. 2025;38:e01408. DOI:10.1097/WCO.0000000000001408
 14. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015;85(2):177–189. DOI:10.1212/WNL.0000000000001729
 15. Elendu C, Osamuyi EI, Afolayan IA, et al. Clinical presentation and symptomatology of Guillain-Barré syndrome: A literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(30):e38890. DOI:10.1097/MD.00000000000038890
-

16. Eckstein C, Bhatt DL. Transverse myelitis. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J (eds). *Neurology in Clinical Practice*. 2011. Philadelphia: Elsevier Saunders.
 17. Lynn J. Transverse myelitis: symptoms, causes and diagnosis. *Int MS J*. 1997;4(2):57–62.
 18. Dalakas MC. Intravenous immunoglobulin in autoimmune neuromuscular diseases. *JAMA*. 2004;291(19):2367–2375. DOI:10.1001/jama.291.19.2367
 19. Ashrafi MR, Shariat M, Nouri M. Guillain-Barre syndrome in childhood: a 15-year follow-up study. *Eur J Paediatr Neurol*. 2008;12(6):511–515. DOI:10.1016/j.ejpn.2007.12.007
 20. Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology*. 2002;58(4):499–505. DOI:10.1212/WNL.58.4.499
 21. van Doorn PA, Van den Bergh PYK, Hadden RDM, Avau B, Vankrunkelsven P, Attarian S, Blomkwist-Markens PH, Cornblath DR, Goedee HS, Harbo T, Jacobs BC, Kusunoki S, Lehmann HC, Lewis RA, Lunn MP, Nobile-Orazio E, Querol L, Rajabally YA, Umapathi T, Topaloglu HA, Willison HJ. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society Guideline on diagnosis and treatment of Guillain–Barré syndrome. *Eur J Neurol*. 2023;30(12):3646–3674. DOI:10.1111/ene.16073. PMID:37814552
-