

Efektivitas Immunoterapi dalam Tatalaksana Guillain-Barré Syndrome pada Anak

Giovanni Reynaldo¹, Audrey Desiree²

¹Rumah Sakit St. Carolus, Jakarta, Indonesia

²Puskesmas Kelurahan Pademangan, Jakarta Utara, Jakarta, Indonesia

Alamat korespondensi: gioreynaldo@yahoo.com

Abstrak

Guillain-Barré Syndrome (GBS) merupakan suatu kelainan mediator imun dari sistem saraf perifer dimana respon autoimun menjadi aktif dan menargetkan saraf perifer. Patogenesis GBS dipercaya sebagai sebuah respon imun yang abnormal terhadap sebuah kejadian yang terjadi sebelumnya, paling sering didahului oleh suatu infeksi, dan pada sebagian kecil kasus dilaporkan pasca imunisasi terutama untuk pasien anak-anak. Manifestasi klinis GBS berupa kelemahan ekstremitas bilateral progresif yang cepat dan bersifat *ascending*. Terapi yang masih digunakan dan dianggap efektif untuk saat ini yaitu immunoglobulin intravena (IVIg), dan plasmaferesis. Modalitas terapi baru seperti Interferon- β (IFN- β), Siklofosamid, dan antibodi monoklonal manusia masih memerlukan penelitian lebih lanjut terkait efektivitas dan efek samping yang bisa terjadi. Prognosis GBS anak didapatkan lebih baik, mortalitas juga ditemukan lebih rendah yaitu sekitar 1-2% pada anak dengan GBS, dan hanya 4% dari seluruh pasien anak yang membutuhkan alat bantu pernapasan selama perawatan.

Kata kunci : autoimun, GBS, immunoglobulin, immunoterapi, sistem saraf perifer

The Effectiveness of Immunotherapy in the Management of Guillain-Barré Syndrome in Children

Abstract

Guillain-Barré Syndrome (GBS) is an immune-mediated inflammatory disorder of the peripheral nervous system in which an autoimmune response is directed against peripheral nerves. The pathogenesis of GBS is believed to be an abnormal immune response to an antecedent event, most commonly an infection, and in a few cases associated with vaccination especially in children. The clinical manifestation of GBS is rapid and ascending progressive bilateral limb weakness. Therapies which are still being used and considered effective are intravenous immunoglobulin and plasmapheresis. New modalities such as Interferon- β (IFN- β), Cyclophosphamide, and Human Monoclonal Antibody still require further study related to the effectiveness and potential side effects. The prognosis of GBS in children is much better, the mortality rate is also very low, affecting 1-2% of children with GBS, while only 4% of paediatric patients are in need of respiratory support during hospitalisation.

Key words : Autoimmune, GBS, Immunoglobulin, Immunotherapy, Peripheral Nervous System

Pendahuluan

Guillain-Barré Syndrome (GBS) merupakan suatu kelainan mediator imun dari sistem saraf perifer dimana respon autoimun

menjadi aktif dan menargetkan saraf perifer (mielin atau axon). Angka insidensi rata-rata dari berbagai studi dan penelitian berkisar 0,5-2 kasus dalam 100.000 individu dewasa.¹ Insidensi pada anak ditemukan lebih sedikit

berkisar antara 0,4 sampai 1,3 kasus per 100.000 anak-anak.² Insidensi bertambah seiring dengan bertambahnya usia, sangat jarang ditemukan dibawah usia dua tahun, dan terbanyak usia 60 tahun atau lebih.^{1,2} Jenis kelamin juga merupakan salah satu faktor dimana kasus pada laki-laki ditemukan lebih banyak dibandingkan perempuan dengan rasio laki-laki : perempuan 1,5: 1.²

Gejala klinis GBS umumnya berupa kelemahan pada tungkai secara simetris yang memburuk secara cepat, hiporefleks atau arefleksia, dan pada beberapa kejadian melibatkan otot pernapasan atau saraf kranial.² Rasa nyeri juga merupakan gejala yang paling umum terjadi pada anak dengan GBS.² Sebagian besar pasien GBS dilaporkan mengalami infeksi saluran napas atau diare dalam empat minggu sebelum gejala klinis GBS ditemukan.² Diagnosis GBS dilakukan dengan penilaian terhadap anamnesis, gejala klinis, dan ditunjang dengan pemeriksaan cairan serebrospinal serta pemeriksaan konduksi saraf.²

GBS merupakan penyebab kelumpuhan saraf yang paling sering dan mengakibatkan kegagalan pernapasan, sehingga membutuhkan bantuan ventilasi mekanik.¹ Prognosis buruk dapat ditemukan pada pasien yang memiliki gejala perburukan dengan cepat, keterlibatan otot mata, kelemahan bilateral pada wajah dan disfungsi otonom.^{1,3} Terapi umumnya menggunakan imunoglobulin intravena (IVIg) dan *plasma exchange (PE)*. Modalitas terapi baru sudah mulai diteliti mengenai efektivitas terhadap GBS seperti interferon (IFN)-beta dan siklofosamid.¹

Tujuan penulisan ini adalah untuk meningkatkan pemahaman mengenai tatalaksana GBS pada anak, memaparkan sejumlah penelitian terkait dengan GBS serta durasi terapi imunoterapi yang paling dianjurkan untuk mendapatkan hasil yang maksimal. Hal ini termasuk kriteria diagnosis dan pemeriksaan penunjang untuk memberikan diagnosis pasti. Penulis juga memaparkan sejumlah modalitas terapi baru yang mungkin dapat menjadi alternatif terapi baru di masa depan, namun sejumlah terapi tersebut masih membutuhkan penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas maupun efek samping yang dapat terjadi. Prognosis GBS pada anak pun berbeda dengan dewasa. Morbiditas dan mortalitas GBS pada anak lebih rendah, namun penanganan

GBS secara tepat tentu diperlukan agar dapat menunjang pertumbuhan dan perkembangan anak optimal dan membantu menurunkan angka gagal tumbuh dan stunting yang masih cukup tinggi terutama di Indonesia. Sumber dan artikel sebagai pustaka didapatkan melalui pencarian di Google Scholar dan PubMed.

Patogenesis dan Patofisiologi

Hingga saat ini, patogenesis GBS dipercaya sebagai sebuah respon imun yang abnormal terhadap sebuah kejadian yang terjadi sebelumnya, paling sering didahului oleh suatu infeksi.² Dua pertiga pasien melaporkan adanya gejala infeksi saluran pernafasan atau saluran pencernaan sebelum onset GBS dimulai.¹ Pada kurang lebih setengah penderita GBS, infeksi spesifik yang mendahului dapat diidentifikasi, dan *Campylobacter jejuni* bertanggung jawab terhadap paling sedikit sepertiga dari infeksi tersebut.⁴ Selain itu, patogen lain yang dapat menyebabkan infeksi yang mendahului terjadinya GBS ialah *cytomegalovirus*, virus *Epstein-Barr*, *Mycoplasma pneumonia*, *Haemophilus influenzae*, dan virus *influenza A*.⁵ Namun, meskipun terdapat asosiasi yang kuat antara infeksi akut spesifik dengan GBS, risiko terjadinya komplikasi pasca infeksi yang berat ini sangatlah kecil. Hanya satu dari 1.000 – 5.000 pasien dengan enteritis *Campylobacter* yang akan berkembang menjadi GBS dalam jangka waktu dua bulan.⁶

Vaksin juga dianggap terlibat sebagai sebuah faktor pencetus. Beberapa bukti menduga bahwa vaksin flu babi yang digunakan saat musim influenza pada tahun 1976 menyebabkan peningkatan insidens GBS.² Namun hingga saat ini belum terdapat penelitian ataupun konsensus yang menyatakan bahwa vaksin meningkatkan risiko GBS.²

Patofisiologi pada GBS belum sepenuhnya dimengerti.¹ Berbagai bukti penelitian eksperimental dan penemuan klinis mendemonstrasikan bahwa pada GBS terjadi interaksi sinergi yang kompleks antara sistem imunitas humoral dan selular terhadap antigen yang terdapat pada saraf perifer.¹ Infeksi yang terjadi dapat mencetuskan sebuah respons autoimun yang mengakibatkan produksi antibodi terhadap sebuah agen infeksi dengan epitop yang serupa dengan saraf gangliosida perifer pejamu. Fenomena ini disebut sebagai mimikri molekular post-infeksi.⁷

Manifestasi klinis

GBS merupakan penyakit trifasik yang ditandai dengan sebuah fase akut, fase *plateau* dengan durasi waktu yang bervariasi, dan sebuah fase pemulihan yang dapat mencapai waktu beberapa minggu hingga berbulan-bulan.² Gejala inisial biasanya mulai muncul diantara 1-4 minggu setelah terjadinya penyakit pernafasan atau saluran cerna.²

Fase yang pertama ditandai dengan gejala yang progresif dan cepat, yang dapat berlangsung dalam hitungan jam atau minggu.² Pada kasus GBS tipikal, kelemahan ekstremitas bilateral progresif yang cepat merupakan gejala utama dari kebanyakan pasien.² Kelemahan ini biasanya dideskripsikan sebagai '*ascending*' (menjalar ke atas), dimulai dari ekstremitas bawah distal, namun dapat juga dimulai dari lokasi yang lebih proksimal pada tungkai atau lengan.⁸ Hal ini dapat bermanifestasi sebagai gangguan berjalan seperti menolak berjalan, berjalan dengan langkah yang lebar, atau kesulitan saat berlari atau memanjat tangga.² Sebagian kecil pasien datang dengan keluhan paraparesis, yang dapat menetap selama perjalanan penyakit berlangsung.^{1,2} Sebagian lainnya dapat mengalami keterlibatan nervus kranialis yang menyebabkan kelemahan pada otot wajah, otot motorik mata, atau otot bulbar, seperti pada sindrom *Miller Fisher*, yang kemudian dapat meluas melibatkan ekstremitas atas.⁸ Fase akut biasanya akan bertambah berat dengan puncaknya pada dua minggu setelah onset dimulai.²

Instabilitas otonom, termasuk disritmia jantung, hipotensi ortostatik, hipertensi, ileus

paralitik, dan disfungsi kandung kemih transien juga termasuk gejala yang umum dan dapat terjadi kapanpun selama perjalanan penyakit berlangsung.² Pasien harus dimonitor dengan ketat karena instabilitas otonom dapat mengancam nyawa.²

Diagnosis

Diagnosis GBS tetap ditegakkan berdasarkan karakteristik klinis dan pemeriksaan penunjang tambahan, bahkan setelah hampir satu abad setelah publikasi pertama dari Georges Charles Guillain dan Jean-Alexandre Barré. Namun GBS tidak memiliki karakteristik klinis yang patognomonik, dan hingga saat ini tidak ada biomarker yang dapat membedakan GBS dengan gangguan yang menyerupai GBS.⁹ Kriteria diagnostik GBS yang akurat sangatlah penting, terutama pada fase awal perjalanan penyakit, masa dimana penatalaksanaan spesifik paling efektif dan pasien membutuhkan monitoring untuk mencegah komplikasi yang mengancam nyawa.⁹

Sejak tahun 1990, banyak penelitian menunjukkan variabilitas GBS yang tinggi sehingga untuk membuat sebuah kriteria diagnosis yang dapat mencakup semua jenis pasien GBS merupakan sebuah tantangan tersendiri.⁵ Kriteria diagnosis pertama dipublikasikan pada tahun 1981 dan dimodifikasi oleh Asbury dan Cornblath pada tahun 1990.⁹ Walaupun pada awalnya ditujukan untuk kepentingan penelitian, kriteria tersebut mungkin masih merupakan kriteria yang paling luas digunakan dalam praktek klinis hingga saat ini (Tabel 1).^{1,4}

Tabel 1. Kriteria diagnosis Guillain-Barré Syndrome.⁴

| |
|---|
| Ciri-ciri klinis yang diperlukan untuk diagnosis GBS |
| <ul style="list-style-type: none">• Kelemahan motorik progresif dari ekstremitas bawah dan atas• Arefleksia |
| Ciri-ciri klinis yang mendukung kuat diagnosis GBS |
| <ul style="list-style-type: none">• Progresivitas tanda dan gejala setiap harinya, dapat mencapai hingga 4 minggu• Tanda dan gejala yang relatif simetris• Adanya tanda atau gejala sensorik ringan• Keterlibatan saraf kranialis (kelemahan wajah bilateral atau saraf kranial lainnya)• Disfungsi otonom• Tidak adanya demam pada onset• Pemulihan mulai timbul 2-4 minggu setelah berhentinya progresivitas gejala |
| Hasil pemeriksaan cairan serebrospinal (CSS) yang mendukung kuat diagnosis GBS |
| <ul style="list-style-type: none">• Peningkatan protein CSS dengan jumlah sel < 10 sel/μL |
| Hasil elektrodagnostik yang mendukung kuat diagnosis GBS |
| <ul style="list-style-type: none">• Konduksi saraf yang melambat atau terjadinya blokade*. |

*hal ini mengarah pada neuropati aksonal

Pada tahun 2011, *Brighton Collaboration* mengembangkan sebuah definisi baru terhadap kasus GBS, yang sebenarnya merupakan respons terhadap kemungkinan adanya hubungan antara GBS dengan musim vaksinasi flu babi H1N1 pada tahun 2009/2010.¹⁰ *Brighton Collaboration* merupakan sebuah kolaborasi internasional yang disponsori oleh *World Health Organization* untuk memfasilitasi pengembangan, evaluasi, dan diseminasi definisi berbagai macam penyakit yang distandarisi secara internasional, dengan tujuan untuk meningkatkan keamanan vaksin.⁹

Brighton criteria ini juga menjelaskan tingkat kepastian diagnosis berdasarkan oleh temuan pada pemeriksaan klinis dan tambahan, mulai dari level 1 (tingkat kepastian diagnostik tertinggi) hingga level 4 (dilaporkan sebagai GBS, kemungkinan akibat tidak memadainya data untuk klasifikasi lebih lanjut (tabel 2).⁹

Walaupun diagnosis GBS cukup mudah, penegakkan diagnosis GBS pada anak-anak, terutama pada anak pra-sekolah, cenderung lebih sulit karena manifestasi gejala yang atipikal dan pemeriksaan neurologis yang lebih sukar untuk dilakukan.⁸

Tabel 2. Kriteria Brighton dalam Diagnosa GBS.⁹

| Kriteria diagnosis | Tingkat kepastian diagnosis | | | |
|---|-----------------------------|-----|---|-----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Kelemahan anggota gerak bilateral dan flasid | + | + | + | +/- |
| Refleks tendon dalam yang berkurang atau tidak ada pada anggota gerak | + | + | + | +/- |
| Perjalanan penyakit monofasik dengan onset 12 jam sampai 28 hari | + | + | + | +/- |
| Jumlah hitung sel pada analisis CSS <50 sel/ μ L | + | + | - | +/- |
| Konsentrasi protein CSS > dari nilai normal | + | +/- | - | +/- |
| Studi konduksi saraf konsisten dengan salah satu subtype GBS | + | +/- | - | +/- |
| Tidak adanya diagnosis alternatif untuk kelemahan yang terjadi | + | + | + | + |

*+ ada; - tidak ada; +/- ada atau tidak ada, CSS: Cairan Serebro Spinal; GBS: *Guillain Barre Syndrome*

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang, seperti pemeriksaan laboratorium, dapat membantu mengkonfirmasi pada masa awal perjalanan penyakit, namun terapi tidak boleh ditunda untuk menunggu hasil, terutama karena hasil test dapat normal pada masa awal penyakit. Evaluasi cairan serebrospinal dan elektromiografi merupakan dua pemeriksaan laboratorium yang paling berguna dalam mengkonfirmasi diagnosis GBS. MRI tulang belakang dengan kontras gadolinium juga dapat digunakan sebagai pemeriksaan ajuvan jika diagnosis masih dipertanyakan atau elektromiografi tidak tersedia.²

Pungsi Lumbal

Pungsi lumbal terutama bermanfaat untuk menyingkirkan diagnosis lain dibandingkan untuk mengkonfirmasi GBS.⁴ Kombinasi meningkatnya kadar protein dan

jumlah sel pada cairan serebro-spinal (CSS), yang disebut sebagai disosiasi sitoalbumin, dianggap sebagai tanda khas GBS. Walau demikian, hal ini hanya terjadi pada 64% penderita GBS sehingga tidak boleh dijadikan acuan utama penegakkan diagnosis.⁴ Peningkatan kadar protein CSS terjadi pada kurang lebih 50% pasien dalam 3 hari pertama setelah onset kelemahan dimulai, yang meningkat hingga 80% setelah minggu pertama.⁴

Elektromielografi

Studi konduksi saraf biasanya menunjukkan hasil yang normal pada fase awal GBS. Abnormalitas mulai muncul pada >90% kasus GBS dalam dua minggu setelah onset kelemahan motorik muncul. Studi konduksi saraf dapat membantu membedakan antara subtype polineuropati demieliniasi dengan neuropati aksonal, dan dapat berkaitan dengan prognosis penyakit.^{4,8} Untuk meningkatkan

ketepatan diagnosa, dibutuhkan pemeriksaan pada setidaknya empat saraf motorik, tiga saraf sensorik, gelombang F, dan refleksi H.^{4,8}

Pada polineuropati demielinisasi inflamatorik akut, studi konduksi saraf menunjukkan tanda terjadinya demielinisasi berupa pemanjangan latensi motorik distal, penurunan kecepatan konduksi saraf, pemanjangan latensi gelombang F, peningkatan dispersi temporal, dan blokade konduksi.⁸ Sedangkan pada sub-tipe GBS neuropati aksonal ditemukan penurunan amplitudo motorik, sensorik, atau keduanya.⁸

Tatalaksana

Terapi GBS pada anak umumnya menggunakan immunoglobulin intravena (IVIg), terapi diberikan segera setelah diagnosis ditegakkan. Aspek paling penting dalam perawatan GBS anak adalah terapi suportif.² Semua anak dengan GBS membutuhkan perawatan di rumah sakit sampai keadaan stabil.² Pasien yang memiliki gejala kelemahan pada keempat ekstremitas, progresivitas yang cepat, kapasitas vital paru dibawah atau sama dengan 50% (<20ml/kg), kelemahan pada otot mata, instabilitas otonom, harus dilakukan pemantauan di ruang intensif.^{2,11} Terapi yang masih sering digunakan sampai saat ini yaitu penggunaan immunoglobulin intravena atau plasmaferesis.² Plasmaferesis dilakukan 3-5 kali dalam kurun waktu 5-10 hari, dengan dosis 40-55 ml/kg/kali.¹² Bahan pengganti plasma yang digunakan adalah albumin atau fresh frozen plasma (FFP).¹² Pada proses plasmaferesis, plasma dipisahkan dalam mesin dialisis dan kemudian digantikan dengan albumin atau FFP, dengan demikian antigen asing yang ada dalam plasma pasien dapat dibuang.¹² Pemberian IVIg diduga dapat menetralisasi antibodi mielin yang beredar dengan berperan sebagai antibodi anti-idiotipik, menurunkan sitokin *proinflammatory* dan menghambat kaskade komplemen serta mempercepat proses mielinisasi.¹² Dosis yang diberikan 0.4-0.5 gram/kg/kali selama 4-5 hari berturut-turun dengan total dosis 2 gram/kg. Bila dibandingkan dengan plasmaferesis, IVIg memiliki beberapa kelebihan yaitu sediaan yang lebih mudah didapat dan pemberiannya tidak memerlukan alat khusus.¹²

Studi menyimpulkan plasmaferesis yang dimulai dalam empat minggu setelah muncul gejala, atau IVIG yang dimulai dalam

dua minggu setelah muncul gejala mempercepat penyembuhan, namun tidak ada penelitian yang membuktikan keuntungan penggunaan kedua terapi bersamaan.² Karena tingkat kesulitan teknis tinggi, plasmaferesis jarang digunakan untuk anak, lebih direkomendasikan penggunaan IVIg.² Efek samping utama yang sering muncul berupa demam, nyeri otot (myalgia), sakit kepala, muntah, dan mual.² Penggunaan kortikosteroid sudah diuji pada pasien dewasa dan tidak direkomendasikan.^{2,13}

Penelitian oleh Korinthenberg dkk terhadap 51 anak dengan GBS yang berat membuktikan tidak ada perbedaan bermakna dalam efektivitas IVIg yang diberikan 2 atau 5 hari (total 2 gram/kg), tapi ditemukan angka relaps yang lebih tinggi pada pasien yang diterapi dengan durasi yang lebih pendek.^{14,15}

Hughes RAC dkk melakukan suatu telaah sistematis (n=697) terhadap lima uji klinis acak yang menyelidiki plasmaferesis dan IVIg pada kasus GBS, dosis IVIg yang digunakan berkisar antara 0,4-0,5 g/kg/hari selama 4-5 hari sedangkan dosis plasmaferesis yang digunakan 200-250 ml/kg dalam beberapa kali prosedur selama 7-14 hari.¹² Perbaikan klinis yang didapat dalam waktu empat minggu pada kelompok plasmaferesis 53% dibanding dengan kelompok IVIg 58,2%. Mortalitas pada kedua kelompok tidak berbeda secara bermakna, 3,1% pada plasmaferesis dan 2,4% pada IVIg. Angka kekambuhan pada kelompok plasmaferesis 6% dan pada IVIg 5,2%.¹² Jadi secara umum dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok plasmaferesis dan IVIg.¹²

Satu penelitian pada 41 anak dengan ventilasi mekanik menunjukkan bahwa penggunaan plasmaferesis dibandingkan penggunaan IVIg menunjukkan durasi penggunaan ventilasi mekanik yang lebih singkat, tapi tidak ditemukan efek terhadap durasi rawat maupun pemulihan total.^{14,16} Belum ada penelitian yang lebih besar terhadap efektivitas penggunaan plasmaferesis pada anak. Perlu diperhatikan bahwa penggunaan plasmaferesis dapat memberikan efek samping dan komplikasi yang lebih besar oleh karena toksisitas sitrat, perpindahan volume vaskular relatif yang lebih tinggi, dan pentingnya akses vaskular yang aman dan bersih.¹⁴

Satu studi yang dilakukan oleh Kamate dkk, menunjukkan 17 pasien dengan skor hughes lebih dari 3, yang tidak dilakukan pemberian

imunoterapi dikarenakan kesulitan biaya, menunjukkan perbaikan yang bermakna.¹⁷ Dari 17 pasien ini, 8 pasien dapat duduk secara mandiri dan tidak menunjukkan perburukan dalam hari ke 5-7.¹⁷ Penilaian terhadap masing-masing pasien dalam hal ini diperlukan terutama di negara dengan penghasilan kecil.¹⁷ Namun penelitian lebih lanjut perlu dilakukan di bidang ini dikarenakan sedikitnya jumlah pasien yang diteliti.¹⁷

Penelitian lain juga dilakukan oleh Ortiz-Corredor dkk, walaupun semua pasien dalam penelitian diberikan IVIg pada dosis yang direkomendasikan (0,4 gram/kg/day selama 5 hari) yang dimulai dalam lima hari pertama perjalanan penyakit, tidak ada korelasi terhadap penurunan jumlah penggunaan ventilator sebagai alat bantu pernapasan.¹⁸ Namun pada grup penelitian yang sama, waktu yang diperlukan untuk mencapai pemulihan sampai mampu untuk berjalan secara mandiri ditemukan lebih singkat.¹⁸

Interferon- β (IFN- β) merupakan immunomodulator sel yang menghambat produksi *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), dan presentasi antigen yang berfungsi mengatur regulasi makrofag.¹⁹ Aktivitas immunomodulator dari IFN- β bekerja dengan cara peningkatan produksi TGF- β . Fungsi anti inflamasi dari TGF- β di asosiasikan dengan penurunan dari ekspresi MHC II yang diinduksi oleh interferon- γ (IFN- γ), supresi sel T dan deaktivasi dari aktivitas inflamasi makrofag serta hambatan dari presentasi antigen dan sekresi TNF- α .¹⁹ TGF- β menunjukkan peningkatan dan regulasi dari proliferasi dan diferensiasi sel schwann yang membantu penyembuhan sendiri (*Self limiting*) dari GBS.^{19,20} Oleh karena berbagai efek anti-inflamasi yang dimiliki oleh IFN- β , maka diusulkan sebagai terapi dari GBS. Selain cara kerja yang dideskripsikan melalui TGF- β , IFN- β mengurangi produksi TNF- α dan ekspresi dari reseptor sel T. IFN- β mengurangi produksi IL-12, mengganggu respon Th1 sehingga mengakibatkan aktivitas pro-inflamasi dari makrofag juga terganggu.¹⁹ IFN- β mengurangi gejala klinis dan menghambat aktivitas penyakit dengan mengurangi respon sel T dan B dan menurunkan jumlah sel inflamasi, 2 laporan kasus menunjukkan hasil yang lebih baik dalam penggunaan IFN- β yang ditambahkan kedalam IVIg atau PE.²⁰

Siklofosfamid merupakan suatu immunomodulator yang efektif dalam

memperbaiki gejala klinis dan histologi pada GBS di hewan coba, namun penggunaan siklofosfamid yang berkepanjangan telah dikaitkan dengan infeksi dan perubahan neoplastik.¹⁹ Terapi lain yang sedang diteliti adalah penggunaan antibodi monoklonal manusia, rituximab adalah antibodi terhadap CD20 yang bisa menginduksi deplesi sel B. Eculizumab merupakan antibodi lainnya dengan afinitas tinggi terhadap komplemen faktor C5.¹⁹ Bagaimanapun, belum ada percobaan klinis untuk meneliti keamanan dan efektivitas penggunaan antibodi monoklonal pada pasien GBS.¹⁹

Prognosis dari GBS pada anak umumnya baik.²¹ Hasil akhir pasien anak berbeda dari pasien dewasa dimana morbiditas dan mortalitas pada pasien anak didapatkan lebih rendah dimana didapatkan angka 1-2% dan jumlah penggunaan ventilator yang lebih rendah dibandingkan pasien GBS dewasa yaitu sekitar 4% pada GBS anak.²¹ Studi menunjukkan persentase yang membutuhkan alat bantu pernapasan jauh meningkat jika studi dilakukan pada pasien dewasa yang digabungkan dengan pasien anak yaitu sebesar 20-30% dari seluruh GBS.²¹ Hal ini membuktikan bahwa penggunaan alat bantu pernapasan pada pasien dewasa jauh lebih besar dibandingkan pada anak dengan GBS²¹, tingkat keparahan penyakit yang lebih tinggi memiliki prognosis yang lebih buruk.² Beberapa studi menunjukkan pemulihan ditemukan pada hari ke 11, kemampuan untuk berjalan tanpa dibantu pulih pada angka rata-rata 43 hari, dan 75% pasien tidak memiliki gejala lagi pada rata-rata 106 hari.²² Gangguan sensori, mudah lelah, dan gangguan koordinasi tetap menjadi masalah bagi sebagian pasien.^{2,22} Penelitian yang dilakukan oleh Vajsr dkk terhadap 47 anak setelah 2 tahun pasca gangguan, 46% memiliki gejala neurologis sisa, termasuk 27% dengan refleks tendon yang berkurang atau hilang, dan 15% dengan gangguan sensori. 23% ditemukan memiliki kelemahan ringan pada salah satu otot.^{2,23}

Simpulan

Guillain-Barré Syndrome merupakan penyebab kelumpuhan saraf secara simetris yang dapat berkembang secara cepat dan paling sering terjadi. Prognosis dari GBS pada anak umumnya baik. Hasil akhir pasien anak berbeda dari pasien dewasa. Morbiditas dan mortalitas

pada anak didapatkan lebih rendah. Terapi yang masih digunakan dan dianggap efektif untuk saat ini yaitu immunoglobulin intravena (IVIg) dengan dosis 2 gram/kg dibagi dalam dosis yang sama 2 sampai 5 hari. Plasmaferesis juga digunakan pada pasien GBS anak dengan dosis 40-55ml/kg/kali dilakukan 3-5 kali per hari dalam kurun waktu 5-10 hari.¹² Terapi lainnya yaitu penggunaan Interferon- β (IFN- β) dan siklofosfamid masih membutuhkan penelitian lebih jauh untuk mengkaji efektivitas terapi maupun efek samping yang dapat terjadi.^{19,20}

Daftar Pustaka

- Gopalakrishna KN, Ramesh VJ. Management of guillain-barré syndrome. *J Neuroanaesthesiol Crit Care*. 2019;6:160-6. doi:10.1055/s-0039-1688896.
- Rosen BA. Guillain-Barré syndrome. *Pediatrics in Review*. 2012;33(4):164-70. doi:10.1542/pir.33-4-164.
- Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD, Wolter TD, Wijddicks EF. Anticipating mechanical ventilation in guillain-barré syndrome. *Arch Neurol*. 2001;58(6):893-8. doi:10.1001/archneur.58.6.893.
- Berg BV, Walgaard C, Drenthen J, Fokke C, Jacobs BC, Doorn PA. Guillain-Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol*. 2014;10:469-82. doi: 10.1038/nrneurol.2014.121.
- Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med*. 2012;366:2294-304. doi: 10.1056/NEJMra1114525.
- Tam CC, Rodrigues LC, Petersen I, Islam A, Hayward A, O'Brien SJ. Incidence of Guillain-Barré syndrome among patients with campylobacter infection: a general practice research database study. *J Infect Dis*. 2006;194:95-7. doi: 10.1086/504294.
- Goodfellow JA, Willison HJ. Guillain-Barré syndrome: a century of progress. *Nat Rev Neurol*. 2016;12(12):723-31. doi: 10.1038/nrneurol.2016.172.
- Willison HJ, Jacobs BC, Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2016;388:717-27. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00339-1.
- Fokke C, Berg BV, Drenthen J, Walgaard C, Doorn PA, Jacobs BC. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of brighton criteria. *Brain*. 2014;137:33-43. doi:10.1093/brain/awt285.
- Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, Amato A, Bakshi N, Baxter R, et al. Guillain-Barre Syndrome and fisher syndrome: Case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2011;29:599-612.
- Agrawal S, Peake D, Whitehouse WP. Management of children with Guillain-Barré syndrome. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2007;92(6):161-8. doi:10.1136/adc.2004.065706.
- Lukito V, Mangunatmadja I, Pudjiadi AH, Puspanjono TM. Plasmaferesis sebagai terapi sindrom Guillain Barré berat pada anak. *Sari Pediatri*. 2010;11(6):450-1. doi: 10.14238/sp11.6.2010.448-55.
- Alboudi AM, Sarathchandran P, Geblawi SS, Kayed DM, Inshasi J, Purayil SP, et al. Rescue treatment in patients with poorly responsive Guillain-Barré Syndrome. *Sage Open Medicine*. 2019;(7):1-5. doi: 10.1177/2050312119840195.
- Verboon C, Doom PA, Jacobs BC. Treatment dilemmas in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;88(4):346-52. doi:10.1136/jnnp-2016-314862.
- Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J, Monting JS. Intravenously administered immunoglobulin in the treatment of childhood Guillain-Barré syndrome: a randomized trial. *Pediatrics*. 2005;116(1):8-14. doi: 10.1542/peds.2004-1324.
- El-Bayoumi MA, El-Refaey AM, Abdelkader AM, El-Assmy MM, Alwakeel AA, El-Tahan HM. Comparison of intravenous immunoglobulin and plasma exchange in treatment of mechanically ventilated children with Guillain-Barré syndrome: a randomized study. *Crit Care*. 2011;15(4):R164. doi:10.1186/cc10305.
- Kamate M, Detroja M, Reddy AN. Do all children with Guillain-Barre syndrome need immunotherapy? *The Indian J of Ped*. 2019. Doi: 10.1007/s12098-019-02864-0
- Ortiz-Corredor F, Pena Preciado M. Use of immunoglobulin in severe childhood Guillain-Barre syndrome. *Acta Neurol Scand*. 2007;115:289-93. doi: 10.1111/j.1600-0404.2006.00766.x
- Restrepo-Jimenez P, Rodríguez Y, González P, Chang C, Gershwin ME, Anaya JM. The immunotherapy of Guillain-Barré syndrome. *Expert Opin Biol*

-
- Ther. 2018;18(6):619-31. doi: 10.1080/14712598.2018.1468885.
20. Xiao J, Simard AR, Shi FD, Hao J. New strategies in the management of Guillain Barré syndrome. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2014;47(3):274-88. doi: 10.1007/s12016-013-8388-5.
21. Lee JH, Sung IY, Rew IS. Clinical Presentation and prognosis of childhood Guillain Barre syndrome. *J of Paed and Chil Health.* 2008;44:449-54. doi : 10.1111/j.1440-1754.2008.01325.x
22. Korinthenberg R, Schessl J, Kirschner J. Clinical presentation and course of childhood Guillain Barré syndrome: a prospective multicentre study. *Neuropediatrics.* 2007;38(1):10-7. doi:10.1055/s-2007-981686
23. Vajsar J, Fehlings D, Stephens D. Longterm outcome in children with Guillain Barré syndrome. *J Pediatr.* 2003;142(3):305-9. doi: 10.1067/mpd.2003.115.