



# **PENDIDIKAN BERKESINAMBUNGAN PATOLOGI KLINIK 2017**

## **MAKALAH LENGKAP**

LOGI KLINIK  
M

**Pendidikan Berkesinambungan Patologi Klinik 2017**  
**Makalah Lengkap**

**Editor:**

**Ninik Sukartini**

**Dewi Wulandari**

**13+294 hal**

**21 x 29,7 cm**

**ISBN 978-602-8907-94-1**

**Copyright 2017**

**Hak Cipta Dilindungi Undang-undang**

**Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan dalam bentuk apapun juga tanpa seizin penulis dan penerbit**

diterbitkan pertama kali oleh:

**InternaPublishing**

Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam

D.a: Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM

Jl. Diponegoro No. 71,

Jakarta Pusat 10430

Email: [pipfkui@yahoo.com](mailto:pipfkui@yahoo.com)

Website: <http://www.internafkui.or.id>

## DAFTAR ISI

<b>Prakata.....</b>	<b>iii</b>
<b>Sambutan Ketua Umum Perhimpunan.....</b>	<b>v</b>
<b>Daftar Kontributor.....</b>	<b>vii</b>
<b>Daftar Isi.....</b>	<b>ix</b>
<b>Peran Pemeriksaan Laktat pada Tatalaksana Pasien Kritis .....</b>	<b>1</b>
Nuri Dyah Indrasari, Tanti Oktikasari	
<b>Peran Pemeriksaan AGD Vena Sentral: Khususnya Saturasi Oksigen Vena Sentral (Scvo,) dan Gap Tekanan Parsial Karbondioksida (pCO<sub>2</sub>, GAP).....</b>	<b>13</b>
Yusra	
<b>Peran Pemeriksaan Laktat, Klirens Laktat, Oxygen Derived Parameter, dan PCO<sub>2</sub>, GAP dalam Tatalaksana Pasien Kritis.....</b>	<b>35</b>
Sidharta Kusuma Manggala	
<b>Pemeriksaan Laboratorium pada Infeksi Intra-Abdomen.....</b>	<b>62</b>
Dalima Ari Wahono Astrawinata	
<b>Profil Bakteri dan Pola Kepekaan Antibiotik Pada Infeksi Intra-Abdominal .....</b>	<b>71</b>
Tonny Loho, Tuty Rizkianti, Toar JM Lalisang	
<b>Treatment Of Complicated Intra-Abdominal Infection (CIAI) InThe Era Of Increasing Antibiotic Resistance .....</b>	<b>84</b>
Toar JM Lalisang	
<b>Klasifikasi Anemia .....</b>	<b>88</b>
Fily Henrika	
<b>Diagnosis Anemia Normositik Normokrom.....</b>	<b>105</b>
Ina S. Timan	
<b>Alur Diagnosis dan Gambaran Anemia Makrositik.....</b>	<b>117</b>
Riadi Wirawan	

<b>Resistensi Aspirin dan Resistensi Klopido­grel: Mekanisme Terjadinya Dan Deteksi Secara Laboratorik.....</b>	<b>130</b>
Rahajuningsih Dharma	
<b>Faktor Risiko Kardiovaskular/Aterosklerosis apoA, apoB, dan LP(a).....</b>	<b>148</b>
Marzuki Suryaatmadja	
<b>Peran Penanda Inflamasi pada Penyakit Kardiovaskular .....</b>	<b>181</b>
Suzanna Immanuel	
<b>Penyakit Autoimun pada Sistem Saraf .....</b>	<b>183</b>
Farida Oesman	
<b>Pemeriksaan Laboratorium pada Penyakit Autoimun Sistem Saraf .....</b>	<b>94</b>
Dewi Wulandari	
<b>Anti-NMDAR Encephalitis.....</b>	<b>208</b>
Darma Imran	
<b>Pemeriksaan Laboratorium Pra-Transplantasi Ginjal dan HLA Typing .....</b>	<b>209</b>
Merci Monica Pasaribu	
<b>Pemeriksaan Laboratorium pada Terapi Imunosupresan Pasca Transplantasi Ginjal.....</b>	<b>226</b>
Diana Aulia	
<b>Pengalaman Klinis Transplantasi Ginjal di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta.....</b>	<b>243</b>
Ni Made Hustirini	
<b>Dasar Biomedis MicroRNA: Biogenesis dan Fungsi Regulator Ekspresi Gen .....</b>	<b>256</b>
Alida R. Harahap	
<b>Microrna Dan Kelainan Hematologi .....</b>	<b>262</b>
Sri Suryo Adiyanti	
<b>Peran Micro-RNA Pada Keganasan.....</b>	<b>279</b>
Siti Boedina Kresno	

# **PEMERIKSAN LABORATORIUM PADA PENYAKIT AUTOIMUN SISTEM SARAF**

*Dewi Wulandari*

*Departemen Patologi Klinik FKUI/RSCM*

## **ABSTRAK**

Penyakit autoimun merupakan penyakit dengan spektrum yang sangat luas, dapat mengenai semua sistem dan organ, dengan derajat yang sangat bervariasi mulai dari asimtomatik hingga penyakit yang berat menyebabkan kematian. Penyakit autoimun pada sistem saraf dapat mengenai sistem saraf pusat maupun sistem saraf perifer. Kelainan ini bisa merupakan bagian dari penyakit autoimune sistemik maupun berdiri sendiri sebagai kelainan autoimune yang spesifik mengenai sistem saraf.

Pemahaman dan perkembangan teknik laboratorium di bidang imunologi membantu memahami pathogenesis berbagai kelainan autoimun pada sistem saraf, serta memungkinkan deteksi autoantibodi yang berperan dalam pathogenesis sebagai biomarker diagnostik. Hal ini, ditunjang dengan kemajuan di bidang imunoterapi, memungkinkan pasien untuk mendapatkan terapi lebih dini, dan kerusakan jaringan saraf secara permanen dapat dicegah.

## **PENDAHULUAN**

Penyakit autoimun merupakan penyakit dengan spektrum yang sangat luas, dapat mengenai semua sistem dan organ, dengan derajat yang sangat bervariasi mulai dari asimtomatik hingga penyakit yang berat menyebabkan kematian. Penyakit autoimun pada sistem saraf dapat mengenai sistem saraf pusat maupun sistem saraf perifer. Kelainan ini bisa merupakan bagian dari penyakit autoimune sistemik maupun berdiri sendiri sebagai kelainan autoimune yang spesifik mengenai sistem saraf.<sup>1,2,3</sup>

Selama ini kelainan autoimun pada sistem saraf ini kurang mendapat perhatian, karena dianggap angka kejadiannya tidak terlalu tinggi dan jarang menyebabkan kematian. Namun, dengan berkembangnya pengetahuan dan teknik pemeriksaan laboratorium, terutama imunologi, ternyata ditemukan bahwa banyak kasus neuropsikiatri yang selama ini dianggap tidak diketahui penyebabnya, ternyata merupakan kelainan yang didasari proses autoimunitas. Selain itu, perkembangan di bidang imunoterapi juga menjanjikan kasus-

kasus berat yang selama ini dianggap berpotensi menyebabkan kelainan yang menetap, ternyata dapat diobati dan memiliki prognosis kesembuhan yang cukup tinggi. Oleh karena itu, pemahaman mengenai pemeriksaan laboratorium terkait berbagai kelainan autoimun pada sistem saraf ini saat ini semakin menjadi kebutuhan.<sup>3</sup>

Kelainan autoimun pada sistem saraf seringkali secara klinis tidak memberikan gambaran klinis yang jelas dan khas. Gejala klinisnya bisa tampak sebagai kelainan neuropsikiatri, seperti depresi, ansietas, dan gangguan bipolar, yang seringkali menyebabkan pasien masuk ke bangsal perawatan psikiatri. Selain itu, gejala lain yang juga sering tampak gambaran menyerupai meningo-ensefalitis terkait infeksi, atau gangguan pada saraf perifer. Namun demikian ternyata berbagai kelainan autoimun sistem saraf ini mempunyai patofisiologi spesifik yang berbeda-beda, dan oleh karenanya seringkali membutuhkan penanganan yang berbeda pula.<sup>1,2,3</sup>

Saat ini di laboratorium Patologi Klinik RSCM sedang dikembangkan 4 pemeriksaan baru terkait penyakit autoimun sistem saraf, yaitu antibodi terhadap reseptor NMDA, antibodi terhadap AQ4, antibodi terhadap reseptor asetil kolin, dan antibodi terhadap gangliosida. Pada makalah ini akan dibahas dasar imunologis sistem saraf dan *blood brain barrier*, dan berbagai kelainan autoimun pada sistem saraf, serta pemeriksaan laboratorium yang spesifik untuk setiap kelainan tersebut.

## **SISTEM SARAF PUSAT**

### ***Imunologi sistem saraf pusat dan blood brain barrier***

Susunan saraf pusat adalah suatu lokasi yang khusus secara imunologis, karena adanya *blood brain barrier (BBB)* yang memisahkannya dari aliran darah, baik secara fisik maupun homeostasis fungsinya. *Blood brain barrier* ini terbentuk dari endotel yang terhubung sangat rapat, dilapisi oleh *basement membrane*, dan perisit, serta didukung oleh astrosit disekitarnya, sehingga membentuk pembatas yang sangat ketat dan menjaga pengaturan perpindahan molekul dari darah ke jaringan susunan saraf pusat.<sup>3</sup>

Bila terjadi gangguan struktural maupun non-struktural pada BBB, akan menyebabkan penurunan pada kemampuan bariernya, sehingga memungkinkan terjadi perpindahan molekul intravaskular ke susunan saraf pusat. Sitokin pro-inflamasi seperti IL-1 $\beta$  dan IL-6, karena endotel serebrovaskular mengekspresikan reseptor untuk keduanya. Selain itu,

ekspresi cyclo-oxygenase (COX) juga dapat mempengaruhi fungsi BBB.<sup>3</sup>

Jika sel radang dan sitokin proinflamasi dilepaskan ke dalam susunan saraf pusat, akan mengaktifkan respon imun *innate* dari mikroglia, endotel, astrosit, sel ependymal, dan meningeal. Terutama sel mikroglia, akan meningkatkan ekspresi molekul HLA dan molekul ko-stimulator, dan selanjutnya akan melepaskan sitokin dan kemokin untuk meningkatkan *recruitment* monosit, limfosit dan sel dendritik. Sejalan dengan hal itu, antigen neural akan terpapar ke sirkulasi perifer dan mengaktifkan respon imun adaptif, yang juga akan menembus BBB.<sup>3</sup>

Selain itu, pembuluh limfatik meningeal berperan dalam drainage cairan, makromolekul, dan sel imun dari susunan saraf pusat ke kelenjar limfe servikal dalam. Pembuluh limfatik meningeal ini juga membawa *antigen presenting cell (APC)* ke kelenjar limfe servikal. Migrasi APC ini diduga berperan dalam terbentuknya sel T autoreaktif. Namun demikian, pembuluh limfatik SSP diduga mempunyai *armamentarium* tertentu untuk mempertahankan anergi limfosit T, dan kegagalan dari mekanisme ini berpotensi menjadi etiologi pada autoimunitas terhadap otak, seperti multiple sclerosis (MS).<sup>1,2,3</sup>

### ***Gangguan Neuropsikiatri pada SLE***

*Systemic lupus erythematosus (SLE)* adalah suatu prototype penyakit autoimun sistemik, dengan manifestasi kronik dan berulang (*relaps*), melibatkan banyak organ termasuk susunan saraf. Keterlibatan sistem saraf yang dirangkum dalam *neuropsychiatric-SLE (NPSLE)* dilaporkan pada proporsi yang bervariasi antara 12-95%, dengan dampak yang sangat besar terutama pada kualitas hidup pasien, dan berhubungan dengan prognosis yang buruk.<sup>3,4</sup>

*Neuropsychiatric-SLE* walaupun prevalensinya cukup sering, mungkin bagian yang paling tidak dipahami dari SLE. Manifestasi klinisnya sangat bervariasi, sebagaimana terangkum dalam tabel 1, dan multifaktor berperan dalam patogenesisnya. Berbagai sitokin inflamasi, autoantibodi dan imun kompleks berperan pada pathogenesis NPSLE yang menyebabkan terjadinya vaskulopati, sitotoksitas, dan *autoantibody-mediated neuronal injury*.<sup>4</sup>

Gangguan pada sawar darah-otak akibat proses inflamasi merupakan awal dari keterlibatan sistem saraf pusat pada SLE. Beberapa penelitian melaporkan bahwa antibodi anti ds-DNA ternyata bereaksi silang dengan reseptor NMDA (N-methyl-D-aspartate) yang menyebabkan gejala ensefalitis. Peneliti juga melaporkan, peningkatan antibodi anti

cardiolipin (ACA) yang menetap juga berhubungan dengan beratnya gangguan kognitif. Hal ini tidak tergantung dari aktivitas penyakitnya maupun ada/tidaknya thrombosis. Peningkatan ACA IgG berhubungan dengan penurunan fungsi psikomotor, sedangkan peningkatan ACA IgA berhubungan dengan gangguan *conceptual reasoning*. Walaupun mekanismenya belum jelas, namun hubungan tersebut dapat dibuktikan apabila ditemukan autoantibodi tersebut di dalam cairan otak.<sup>4</sup>

**Tabel.1. Gangguan neuropsikiatri pada SLE.<sup>4</sup>**

**Gangguan Sistem Saraf Pusat**

Meningitis aseptic

*Cerebrovascular diseases*

Disfungsi kognitif

Sakit kepala

*Movement disorder (Chorea)*

Kejang

*Acute confusional state*

Gangguan cemas (*anxiety*)

Gangguan mood

Psikosis

Sindroma demyelinisasi

*Myelopathy (transverse myelitis)*

**Gangguan Sistem Saraf Perifer**

Gangguan autonom

Mononeuropati

Neuropati kranial

Plexopathy

Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (Guillain-Barre syndrome)

Myasthenia gravis

Identifikasi NPSLE ini penting karena terapinya juga multimodal yang meliputi pemberian obat antiinflamasi nonsteroid, antikoagulan, dan obat immunosupresif seperti cyclophosphamide, azathioprine, mycophenolate mofetil, and methotrexate. Untuk *refractory* NPSLE, dapat diberikan *intravenous immunoglobulin (IVIg)*, plasmapheresis, dan rituximab. Terapi simptomatik *adjunctive* diberikan untuk gangguan mood, psikosis,



gangguan kognitif, kejang, atau nyeri kepala. Selain itu, beberapa terapi dengan agen biologis telah dicoba seperti Belimumab, suatu antibodi monoklonal manusia terhadap stimulator limfosit B.<sup>4</sup>

### ***Gangguan terkait autoantibodi***

#### ***Ensefalitis autoimun***

*Antibody-associated neuronal autoimmune diseases* merupakan suatu kelompok heterogen dari suatu sindroma yang merupakan akibat dari reakti autoimun terhadap antigen neural. Pada mulanya kelainan ini ditemukan pada pasien dengan keganasan, seperti kanker ovarium, teratoma, thymoma, atau *small-cell lung cancer* sehingga dimasukkan dalam kelompok *paraneoplastic syndrome*, yang gejalanya akan berkurang setelah pengangkatan tumor primernya. Namun ternyata, gejala yang sama juga ditemukan pada pasien tanpa keganasan. Oleh karena itu, kelainan ini dibagi menjadi dua kelompok, yaitu *paraneoplastic syndrome (PNS)* dan autoimmune encephalitis (AIE).<sup>3,5</sup>

Pasien AIE menunjukkan gejala klinis yang bervariasi seperti amnesia, *confusion*, kejang, dan gejala psikiatri, dan beberapa menunjukkan gambaran ensefalopati generalisata dengan *movement disorders*, penurunan kesadaran, dan gangguan hipotalamus.<sup>j</sup> Gejala klinis tersebut, akan membaik dengan imunoterapi. Oleh karena itu, deteksi antibodi sangat penting pada pasien ini untuk membedakannya dengan gangguan psikiatri dan ensefalitis karena penyebab lain.<sup>5,6,7,8</sup>

Autoantibodi pada AIE umumnya menarget struktur yang mudah dijangkau seperti reseptor sinaptik, antara lain reseptor NMDA (*N-methyl-D-aspartate receptor*), AMPAR ( $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazol-propionic acid receptor), reseptor GABA ( $\gamma$ -amino butyric acid B receptor), yang menyebabkan kerusakan neuron. Patogenesis AIE yang paling dipahami saat ini adalah NMDAR-encephalitis.<sup>3,5,6,7</sup>

Deteksi autoantibodi pada AIE penting untuk penegakkan diagnosis, pemantauan keberhasilan terapi, dan menentukan prognosis. Autoantibodi dapat dideteksi di cairan otak, maupun di serum. Walaupun demikian, cairan otak merupakan sample yang paling baik. Suatu penelitian retrospektif melaporkan adanya pasien yang secara klinis menunjukkan gejala AIE dan autoantibodi di dalam cairan otak positif, ternyata autoantibodi dalam serum negatif. Sebaliknya, pada pasien yang telah diterapi dan secara

klinis membaik dan autoantibodi di dalam cairan otak menjadi negatif, ternyata autoantibodi di dalam serumnya menetap.<sup>6</sup> Saat ini sudah tersedia kit komersial untuk deteksi autoantibodi ini, baik dengan prinsip ELISA, imunohistokimia, atau *immunofluorescence assay*.

### Multiple sclerosis

Multiple sclerosis (MS) adalah suatu penyakit kronis yang ditandai dengan berbagai gejala neurologis akibat reaksi autoimun terhadap myelin dan *myelin-associated antigen* yang menyebabkan demyelinisasi neuro-axonal.<sup>9</sup> Penyebabnya belum diketahui, diduga berbagai faktor genetik dan lingkungan berperan pada patogenesisnya. Individu dengan alel HLA DR1501 dan HLA-DQ0601 dianggap memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami MS.<sup>3</sup> Mekanisme pathogenesis MS belum sepenuhnya diketahui. Selama ini, MS dianggap sebagai penyakit yang diperantarai limfosit T. Di dalam darah dan cairan otak pasien ditemukan limfosit T yang mempunyai spesifisitas terhadap myelin. Namun, limfosit T ini juga ditemukan pada orang normal. Produksi IgG oligoklonal dan IgG intratekal ditemukan pada pasien MS, namun belum dapat diidentifikasi spesifisitasnya.<sup>3,10</sup>

Diagnosis MS ditegakkan berdasarkan gejala klinis dan ditunjang dengan pemeriksaan pencitraan, seperti MRI. Pemeriksaan laboratorium biasanya tidak khas. Pada analisa cairan otak dapat ditemukan hitung leukosit normal atau sedikit meningkat hingga 25 sel/ul, dengan predominasi limfosit; protein < 1 g/L. Dengan isoelectric focusing atau imunofiksasi bisa ditemukan oligoklonal IgG di cairan otak, tetapi tidak dalam serum. Walaupun IgG oligoklonal ini ditemukan pada 90% penderita MS, namun dapat juga ditemukan pada kondisi *neuroinflammatory*.<sup>10</sup>

Berbagai penelitian dilakukan untuk mencari berbagai biomarker untuk menilai progresivitas MS, antara lain hormon, sphingomyelin, dan Semaphorine 3A (SEMA3A) dalam darah. Pada pasien MS perempuan dengan kadar testosterone kurang dari normal berhubungan dengan kerusakan jaringan saraf yang lebih berat. Kadar sphingomyelin dalam darah berhubungan dengan *outcome* yang lebih baik. SEMA3A adalah protein yang disekresi yang mempunyai fungsi sebagai chemo-repulsive agent yang menghambat pertumbuhan axon yang berlebihan, dan berfungsi sebagai chemo-attractant yang merangsang pertumbuhan dendrit apikal. SEMA3A berperan penting pada perkembangan pola neuronal normal, dan berfungsi mengatur remodeling sitoskeletal pada sistem saraf pusat dewasa. Kadar SEMA3A yang lebih rendah dalam darah menunjukkan risiko

progresivitas MS yang lebih berat.<sup>9</sup>

### Neuromyelitis optica

Neuromyelitis optica (NMO) pertama kali ditemukan pada akhir 1800an dengan gambaran sindroma demyelinisasi yang ditandai dengan neuritis optic dan myelitis. Pada perkembangan selanjutnya NMO dianggap bentuk varian yang berat dari multiple sclerosis, dan dilaporkan bahwa antibodi terhadap aquaporin-4 ditemukan pada mayoritas pasien. Aquaporin-4 (AQP4) adalah suatu protein transmembran yang membantu transport air pada sistem saraf pusat. Ekspresi AQP4 yang tinggi ditemukan pada tonjolan *astrocytic foot* di sawar darah otak (*blood-brain barrier*). Lesi NMO merupakan akibat dari aktivasi komplemen dimana terdapat protein AQP4. Akibatnya terjadi kematian astrosit dan nekrosis jaringan di substansia abu dan putih jaringan saraf. Walaupun sel T, sel B, dan makrofag berperan penting pada patofisiologi NMO seperti pada MS, neutrophil dan eosinofil juga berperan pada kerusakan jaringan.<sup>11</sup>

Secara klinis NMO berbeda dengan MS. Walaupun progresivitasnya lebih lambat, namun kecacatan yang terakumulasi pada NMO berulang cenderung lebih berat. Pasien umumnya mengalami gangguan penglihatan dan paralisis, di mana hal tersebut jarang dijumpai pada MS. Umumnya pasien NMO mengalami neuritis optic dan myelitis. Neuritis optic pada NMO umumnya berat, bilateral, dan bila terjadi penyembuhan tidak sempurna. Sedangkan myelitis yang menjadi tanda khas NMO seringkali myelitis longitudinal yang ekstensif (LETM), berupa lesi medulla spinalis mengenai 3 atau lebih segmen vertebra, memanjang dari cervical junction sampai ke jaras servikal dan torakal. Myelitides pada NMO bisa mengenai motorik, sensorik dan/atau fungsi *bowel* dan kandung kemih. Jika melibatkan batang otak, gejalanya bisa disertai mual dan muntah, cegukan (*hiccupping*).<sup>11</sup>

Pemeriksaan diagnostik utama pada NMO adalah antibodi terhadap AQP4. Pasien NMO seringkali juga mempunyai autoantibodi untuk kelainan autoimun lain misalnya Sjogren's syndrome atau lupus. Istilah *NMO Spectrum Disorder (NMOSD)* dipakai untuk kondisi di mana kriteria klinisnya tidak terpenuhi, tetapi ada episode neurologis dan ditemukan antibodi AQP4 IgG.<sup>11</sup>

Terapi yang diberikan untuk NMO adalah methylprednisolone dosis tinggi, dan tergantung dari respons terapi awal, plasmapheresis atau IVIG dapat dipakai pada penyembuhan

incomplete dengan steroid. Beberapa penelitian juga melaporkan penggunaan azathioprine, mycophenolate mofetil, rituximab, mitoxantrone, dan cyclophosphamide.<sup>11</sup>

## SISTEM SARAF PERIFER

### Guillan-Barre Syndrome

Guillan-Barre Syndrome (GBS) adalah suatu penyakit neuropati paralitik akut berat yang paling sering. Penyakit ini biasanya didahului oleh infeksi atau stimulasi imun yang merangsang respons imun aberans terhadap saraf perifer dan *spinal roots*. *Molecular mimicry* dianggap mekanisme autoimun yang paling berperan pada GBS. Infeksi yang dihubungkan dengan GBS antara lain *Campylobacter jejuni*, cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus, influenza A virus, *Mycoplasma pneumoniae*, dan *Haemophilus influenzae*. Dan baru-baru ini juga dikaitkan dengan infeksi virus Hepatitis E, chikungunya dan Zika.<sup>12</sup>

Pada GBS, kelemahan otot berlangsung progresif secara cepat. Kelemahan berkembang secara ascendens biasanya dimulai dari ekstremitas bawah distal, atau bisa diawali lebih proksimal di lengan dan tungkai. Sebagian kecil pasien mengalami paraparesis, dan menetap sepanjang perjalanan penyakit. Selain kelemahan otot, pasien juga dapat mengalami gangguan sensorik, ataxia, dan disfungsi saraf otonom. Nyeri otot dan nyeri radiks juga bisa muncul sebelum gejala kelemahan otot. Pada kasus yang berat, kelemahan otot dapat mengenai otot pernapasan, hingga pasien memerlukan perawatan intensif di ICU dan bahkan menyebabkan kematian. Pemberian immunoglobulin intravena (IVIG) atau *plasma exchange* terbukti membawa perbaikan klinis yang bermakna pada pasien dengan progresivitas klinis yang cepat.<sup>12,13</sup>

Infeksi *C. jejuni* biasanya berhubungan dengan bentuk axonal motorik murni dari GBS, dengan kelemahan pada tungkai yang berat. Secara serologis, dapat dideteksi antibodi terhadap gangliosida GM1 dan GD1a. Anti bodi anti-ganglioside GM1 dan GD1a pada neuropati axonal motorik merupakan antibodi subklas IgG1 dan IgG3 yang mempunyai efek fiksasi komplemen. Aktivasi komplemen dan sel radang akan menyebabkan kerusakan saraf. Model serupa yang diajukan untuk *Miller Fisher syndrome*, bentuk varian dari GBS, berhubungan dengan antibodi anti-GQ1b ganglioside, yang terutama diekspresikan pada saraf motorik yang mempersarafi otot ekstraokular.<sup>12,13</sup>

Diagnosis GBS ditegakkan berdasarkan pemeriksaan klinis. Pemeriksaan laboratorium dan

analisis cairan otak rutin tidak memberikan gambaran yang khas dan nilai diagnostik yang tinggi. Deteksi antibodi anti gangliosida GM1, GD1a, dan GQ1b dapat meningkatkan sensitivitas diagnostik, dan membantu menegakkan diagnosis lebih dini.<sup>12,13</sup>

### Myasthenia Gravis

Myasthenia gravis (MG) adalah suatu penyakit autoimmunity mengenai transmisi neuromuscular pasca synaps, yang dimediasi oleh antibodi terhadap *nicotinic acetylcholine receptor (AChR)* pada *neuromuscular junction*, yang mengakibatkan penurunan fungsi reseptor ACh pasca synaps dan menyebabkan kelemahan otot. Baru-baru ini juga dideteksi adanya antibodi terhadap *muscle-specific tyrosine kinase (MuSK)* yang berdampak pada fungsi pra- dan pasca synaps pada *neuromuscular junction*, antibodi terhadap *lipoprotein related protein 4 (LRP4)*.<sup>14</sup>

Diagnosis ditegakkan berdasarkan gambaran klinis dan laboratorium. Deteksi antibodi terhadap AChR dalam darah sangat mendukung diagnosis MG. Sedangkan pada bentuk varian yang sering disebut MG seronegatif, di mana tidak ditemukan antibodi AChR, dilanjutkan dengan deteksi antibodi MUSK dan LRP4.<sup>14</sup>

Varian MG lain, yaitu early-onset MG, gejala pertama timbul sebelum pasien berusia 50 tahun, disertai antibodi anti AChR positif. Pada kelompok pasien ini biasanya terdapat hyperplasia timus, dan dihubungkan dengan HLA-DR3 dan HLA-B8. Pasien kelompok ini biasanya mempunyai riwayat keluarga menderita penyakit autoimun lain. Biasanya thymectomy akan memberikan respons positif.<sup>14</sup>

### RINGKASAN

Penyakit autoimun merupakan sekelompok penyakit yang memiliki spektrum sangat luas, dan dapat mengenai seluruh organ, bersifat sistemik atau spesifik organ, serta berlangsung kronik progresif. Penyakit autoimun sistem saraf bisa merupakan bagian dari penyakit autoimun sistemik, seperti SLE, tetapi juga bisa berdiri sendiri. Dapat mengenai sistem saraf pusat maupun perifer. Umumnya gejalanya tidak khas, namun masing-masing mempunyai dasar pathogenesis yang berbeda-beda. Oleh karena itu, dapat dikembangkan berbagai pemeriksaan untuk mendeteksi autoantibodi yang berperan dalam pathogenesis masing-masing penyakit tersebut. Dengan demikian diagnosis dapat ditegakkan lebih dini, dan penatalaksanaan dapat diberikan segera, sehingga mencegah kerusakan jaringan saraf yang bersifat permanen.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Höftberger R. Neuroimmunology: an expanding frontier in autoimmunity. *Front.Immunol.* 2015;6;206:1-5
2. Kamm C, Zettl UK. Autoimmune disorders affecting both the central and peripheral nervous system. *Autoimmunity review* 2012;11:196-202
3. Selmi C, Barin GJ, Rose NR. Current trends in autoimmunity in the nervous system. *Journal of autoimmunity* 2016;75:20-9.
4. Popescu A, Kao AH. Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus. [Curr Neuroparmacol.](#) 2011 Sep; 9(3): 449–457.
5. Vincent A, Bien CG, Irani SR, Waters P. Autoantibodies associated with diseases of the CNS: new developments and future challenges. *Lancet Neurol* 2011; 10: 759–72
6. Wandinger KP, Saschenbrecker S, Stoecker W, Dalmau J. Anti-NMDA-receptor encephalitis: A severe, multistage, treatable disorder presenting with psychosis. *J Neuroimmunology* 2011;231:86-91
7. Gressa-Arribas N, Titulaer MJ, Torrents A, Aguilar E, McCracken L, Leypoldt F, et al. Antibody titres at diagnosis and during follow-up of anti-NMDA receptor encephalitis: a retrospective study. *Lancet Neurol* 2014; 13: 167–77
8. Malter MP, Elger E C, Surges R. Diagnostic value of CSF findings in antibody-associated limbic and anti-NMDAR encephalitis. *Seizure* 2013;22:136-40.
9. Jacob S, Al-Kandari A, Alfoughani R, Al-Temaimi R. Assessment of plasma biomarkers for their association with multiple sclerosis progression. *Journal of neuroimmunology* 2017;305:5-8
10. Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, Miller DH. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *Lancet* 2017;389:1336-46.
11. Fabian MT, Krieger SC, Lublin FD. Multiple Sclerosis and Other Inflammatory Demyelinating Diseases of the Central Nervous System. *Bradley's Neurology in clinical practice.* 7ed. Elsevier.2016. 80, 1159-1186.e4
12. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barre Syndrome. *Lancet* 2016; 388: 717–27 13. Wang Q, Xing C, Hao Y, Shi Q, Qi Z, Lv Z, et al. Memory B cell in Guillain-Bare Syndrome. *Journal of Neuroimmunology* 2017;305:1-4
14. Gilhus NE, Verschuuren JJ. Myasthenia gravis: subgroup classification and therapeutic strategies. *Lancet Neurol* 2015; 14: 1023–36