



Deteksi Klinis Sklerosis Multipel

Khrisma Wijayanti

Pusat Penelitian dan Pengembangan Sistem dan Kebijakan Kesehatan
Departemen Kesehatan RI, Surabaya

ABSTRAK

Penyakit sklerosis multipel dahulu diduga jarang terjadi di Asia karena iklimnya yang tropis, namun saat ini di beberapa negara di Asia termasuk di Indonesia telah dilaporkan adanya kasus-kasus sklerosis multipel. Karena itu, penyakit ini perlu mendapatkan perhatian agar dapat dikenali lebih awal. Sklerosis multipel adalah salah satu kelainan neurologi berupa inflamasi dan demielinisasi sistem saraf pusat.

Sklerosis multipel terjadi karena proses autoimun yang dipicu oleh beberapa faktor, di antaranya oleh virus. Penyakit ini mempunyai gejala yang sangat bervariasi. Gejala umum yang sering terjadi adalah gangguan penglihatan, diplopia, ataksia, tremor, parestesia, kelemahan spastik anggota gerak, disfungsi kandung kemih, *fatigue* dan sebagainya. Diagnosis sklerosis multipel selalu ditegakkan berdasarkan riwayat penyakit, gejala klinis, pemeriksaan neurologis dan pemeriksaan tambahan MRI, analisis cairan serebrospinal dan tes potensial cetusan (*evoked potential*). Penanganan penderita sklerosis adalah dengan pendekatan tim perawatan kesehatan.

PENDAHULUAN

Sklerosis multipel adalah salah satu kelainan sistem saraf pusat (otak dan sumsum tulang belakang). Penyakit ini merupakan penyakit degeneratif yang menyebabkan kerusakan struktur otak baik sel-sel otak maupun serabut-serabut saraf yang ada di dalamnya. Saat ini lebih dari 2,5 juta orang di dunia menderita sklerosis multipel. Kelainan saraf ini menyebabkan kecacatan pada orang dewasa muda terutama di Amerika dan Eropa. Amerika Serikat memiliki jumlah pasien sklerosis multipel paling banyak. Kurang lebih 500 ribu orang Amerika menderita penyakit ini dengan rata-rata 200 orang terdiagnosis sklerosis multipel setiap minggunya⁽¹⁾. Di Asia dahulu diduga jarang terjadi, terutama karena iklimnya yang tropis; namun ternyata di Jepang, Taiwan, Filipina dan bahkan Singapura telah dilaporkan kasus sklerosis multipel. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa ras Asia tidak terbebas dari risiko sklerosis multipel⁽²⁾. Di Indonesia, pada pertemuan ahli saraf ASEAN di Jakarta (2005) dilaporkan dua penderita sklerosis multipel pada wanita muda usia empat puluhan⁽³⁾.

Ketiadaan studi epidemiologi penyakit ini di Asia menyebabkan prevalensinya rendah; tercatat kurang lebih 1-9 pasien per 100.000. Rendahnya prevalensi penyakit ini di negara-negara Asia mungkin karena tidak terdiagnosis akibat kurangnya kesadaran publik, kurangnya akses publik ke ahli saraf dan untuk melakukan pemeriksaan MRI. Pada tulisan ini dibahas definisi, etiologi, patologi, manifestasi klinis, diagnosis dan penanganan sklerosis multipel.⁽¹⁾

DEFINISI

Sklerosis multipel adalah inflamasi dan demielinisasi sistem saraf pusat. Demielinisasi adalah istilah untuk hilangnya mielin (lapisan pembungkus serabut saraf). Mielin membantu mempercepat hantaran impuls saraf. Jika substansi ini mengalami inflamasi dan hilang, akan terbentuk penambalan jaringan parut atau sklerosis. Area jaringan parut ini disebut sklerosis multipel. Demielinisasi ini yang menjadi penyebab timbulnya gejala, karena kecepatan hantar saraf menjadi lebih lambat. Sklerosis multipel lebih sering terjadi pada wanita daripada pria dengan perbandingan 3:2 dan lebih sering pada usia 20-40 tahun.⁽⁴⁾

ETIOLOGI DAN PATOLOGI^(4,5,6)

Penyebab sklerosis multipel belum diketahui pasti. Kerusakan mielin pada sklerosis multipel mungkin karena respon abnormal berlebihan dari sistem imun tubuh yang normalnya melindungi tubuh melawan invasi organisme (bakteri, virus). Pada proses autoimun, sistem imun menyerang jaringan dan selnya sendiri dalam hal ini mielin. Para peneliti tidak tahu pencetusnya, tetapi merupakan kombinasi beberapa faktor.

Salah satu teori menyebutkan bahwa virus yang hidup dorman di dalam tubuh mungkin merupakan pencetus proses autoimun ini. Banyak penelitian telah dilakukan untuk mengidentifikasi virus MS, tetapi yang ada hanya virus biasa seperti virus *measles* atau virus herpes yang mungkin berperan sebagai pencetus.



Faktor pencetus ini akan mengaktifkan limfosit di peredaran darah yang masuk ke otak dan membuat mekanisme pertahanan otak menjadi lemah. Suatu ketika di dalam otak sel ini mengaktifkan unsur-unsur lain pada sistem imun sebagai jalan bagi mereka untuk menyerang dan menghancurkan mielin. Beberapa peneliti menduga virus campak (rubeola) sebagai virus penyebab penyakit ini. Serum dan cairan serebrospinal penderita sklerosis multipel ternyata mengandung berbagai antibodi campak dan ada bukti bahwa zat anti tersebut dihasilkan dalam otak. Penelitian lain menyebutkan kemungkinan adanya faktor genetik sehingga ada orang-orang yang lebih rentan terhadap serangan berbagai virus pada sistem saraf pusat. Virus ini mempunyai masa inkubasi yang lama dan mungkin hanya berkembang dalam kaitannya dengan status imun yang abnormal atau terganggu. Antigen histokompatibilitas tertentu (HLA-A3 dan HLA-A7) ternyata juga banyak ditemukan pada penderita sklerosis multipel. Adanya antigen ini berkaitan dengan defisiensi imunologis terhadap infeksi virus.

Beberapa keadaan lain yang dianggap sebagai faktor pencetus di antaranya adalah kehamilan, infeksi (terutama yang disertai demam), stres emosional dan cedera. Serangan pertama biasanya dapat sembuh sempurna. Remisi biasanya terjadi dalam waktu 1 sampai 3 bulan dan disusul dengan serangan-serangan berikutnya. Akhirnya penyembuhan tidak lagi sempurna dan pasien akan menderita kerusakan permanen tambahan pada setiap kali serangan. Lesi sklerosis multipel terjadi hanya di substansi alba susunan saraf pusat. Hasil pemeriksaan otopsi memperlihatkan lesi yang paling nyata ditemukan pada traktus piramidalis; juga di kolumna posterior medula spinalis, sekitar ventrikel-ventrikel otak, traktus optikus, batang otak, pedunkulus serebeli dan di sekitar vena-vena besar. Pada fase akut, tempat-tempat yang terkena mengalami edema, radang dan berwarna merah muda, diameternya berkisar antara beberapa milimeter sampai beberapa sentimeter. Makrofag membersihkan daerah-daerah yang mengalami degenerasi mielin dan saat fase aktif mereda terjadi gliosis reaktif. Akhirnya terdapat daerah-daerah demielinisasi yang mengerut yang disebut plak. Silinder akson dan badan selnya tidak mengalami kerusakan meskipun jaringan parut dapat merusak serabut akson di bawahnya sehingga mengganggu fungsi penghantaran serabut saraf. Gejala-gejala sklerosis multipel akibat demielinisasi menjadi ireversibel dengan berlanjutnya penyakit. Manifestasi patologi yang menonjol adalah proses inflamasi dan demielinisasi multifokal dan multifasik.

MANIFESTASI KLINIS ^(4,7)

Sklerosis multipel merupakan suatu kondisi yang bervariasi dan gejala yang timbul tergantung pada area sistem saraf pusat yang terkena. Tidak ada pola tertentu; setiap penderita sklerosis multipel mempunyai gejala yang berbeda, bervariasi dari waktu

ke waktu dan dapat berubah tingkat keparahannya walaupun pada orang yang sama. Tidak ada sklerosis multipel yang tipikal; semua orang yang menderita sklerosis multipel akan mengalami lebih dari satu gejala; walaupun ada gejala yang umum namun tidak semua orang akan mengalaminya.

Gejala-gejala umum yang sering timbul adalah:

1. Gejala visual. Sejumlah besar pasien menderita gangguan penglihatan sebagai gejala awal. Dapat terjadi kekaburan penglihatan, lapang pandang abnormal dengan bintik buta (skotoma) baik pada satu maupun pada kedua mata. Salah satu mata mungkin mengalami kebutaan total selama beberapa jam sampai beberapa hari. Gangguan-gangguan visual ini akibat neuritis saraf optikus. Selain itu juga ditemukan diplopia akibat lesi batang otak yang menyerang nukleus atau serabut-serabut traktus otot-otot ekstraokuler.
2. Tanda-tanda serebelum. Gejala yang sering ditemukan adalah nistagmus (gerakan osilasi cepat bola mata dalam arah horisontal atau vertikal). Ini menunjukkan bahwa traktus serebelaris dan traktus kortikospinalis juga ikut terserang. Gejala lain adalah ataksia serebelar, intention tremor, gangguan keseimbangan dan disartria.
3. Gangguan sensorik; dapat terjadi paraestesi yang berbeda-beda tingkatannya dari hari ke hari, tingling, rasa terbakar, nyeri seperti nyeri wajah dan nyeri otot. Jika lesi terjadi di kolumna posterior medula spinalis servikalis, fleksi leher menyebabkan sensasi seperti syok yang menjalar ke bawah (tanda Lhermitte). Gangguan proprioseptif sering menimbulkan ataksia sensorik dan inkoordinasi lengan. Sensasi getar seringkali menghilang. Karena gangguan sensorik tidak dapat diperagakan secara obyektif maka gejala-gejala tersebut dapat disalahduga sebagai histeria.
4. Kelemahan spastik anggota gerak. Keluhan yang sering didapat adalah kelemahan satu anggota gerak pada satu sisi tubuh atau terbagi secara asimetris pada keempat anggota gerak. Pasien mungkin merasa lelah dan berat pada satu tungkai dan saat berjalan terlihat jelas tungkai terseret dan kurang terkontrol. Keadaan spastis yang lebih berat disertai spasme otot yang nyeri. Refleks tendon hiperaktif dan refleks-refleks abdominal tidak ada. Tanda Babinski positif. Tanda-tanda ini merupakan indikasi terserangnya lintasan kortikospinal.
5. Bicara abnormal yaitu bicara pelan, kata-kata tidak jelas, perubahan ritme bicara dan disfagi (sulit menelan).
6. *Fatigue/Kelelahan*: adalah salah satu gejala yang sering terjadi pada MS berupa macam-macam kelelahan pada *general fatigue* yang tidak dapat diprediksi atau tidak sesuai dengan beratnya aktivitas.



7. *Bladder dan bowel syndrome* (disfungsi kandung kemih). Lesi traktus kortikospinalis sering menimbulkan gangguan pengaturan sfingter sehingga timbul gangguan berkemih berupa gangguan frekuensi dan urgensi yang menunjukkan berkurangnya kapasitas kandung kemih yang spastis. Selain itu juga timbul retensi akut dan inkontinensia.
8. Gangguan afek. Banyak pasien menderita euforia, perasaan senang yang tidak realistis; diduga disebabkan terserangnya substansia alba lobus frontalis.
9. Seksual; dapat terjadi impotensi, ejakulasi dini, serta kehilangan sensasi.
10. Kognitif dan emosional : kehilangan memori sementara, kehilangan konsentrasi, pertimbangan dan pemikiran. Beberapa gejala dapat terlihat nyata tetapi yang lainnya seperti kelelahan, pengurangan sensasi, masalah memori dan konsentrasi sering tersembunyi.

PERJALANAN PENYAKIT^(4,8)

Bukan saja gejala sklerosis multipel yang bervariasi, perjalanan penyakitnya pun juga demikian. Walaupun sebagian besar penderita mengalami cacat ringan selama hidup mereka dapat hidup normal dan mempunyai harapan hidup yang mendekati normal, kasus tertentu dapat berkembang menjadi *malignant*.

Tipe perjalanan penyakit sklerosis multipel adalah:

1. *Relapsing / Remitting Multiple Sclerosis*

Kira-kira 80% pasien pada awalnya akan memperlihatkan bentuk ini : ada serangan yang tidak dapat diprediksi berupa gejala baru dan gejala yang sudah ada akan bertambah berat. Serangan dapat terjadi dalam periode yang bervariasi (hari/bulan) dan ada fase penyembuhan total atau sebagian. Walaupun secara klinis tidak aktif selama beberapa bulan atau tahun, studi MRI menunjukkan adanya aktivitas inflamasi yang asimtomatis. Penyakit ini dari waktu ke waktu gejalanya akan menjadi lebih berat dengan fase penyembuhan yang makin singkat setelah setiap serangan. Hal ini terjadi karena gliosis dan kehilangan akson secara berulang yang akan mempengaruhi terjadinya plaque. Penderita MS kemudian akan masuk pada fase progresif.

2. *Secondary Progressive Multiple Sclerosis*

Ditandai dengan progresivitas dan tidak berhubungan dengan relaps. Kira-kira 50% pasien *relapsing/remitting* MS akan berkembang menjadi *secondary progressive* MS dalam waktu 10 tahun dan 80% dalam 20 tahun setelah *onset*.

3. *Primary Progressive Multiple Sclerosis*

Menyerang sekitar 10-15 % pasien MS, ditandai dengan ketiadaan serangan yang bervariasi, tetapi dengan *onset* yang lambat dan mantap akan menyebabkan perburukan gejala.

Pada fase ini ada akumulasi defisit dan kecacatan dan akan menetap atau berlanjut selama bertahun-tahun.

4. *Benign Multiple Sclerosis*

Diagnosis jenis ini adalah retrospektif. Studi lanjutan memperlihatkan bahwa sebagian besar pasien tipe ini akan secepatnya masuk pada fase *secondary progressive*.

DIAGNOSIS⁽⁹⁾

Gejala, tanda dan perjalanan penyakit dari sklerosis multipel sangat bervariasi, menyerang bagian tubuh yang berbeda dan dengan derajat yang berbeda-beda menimbulkan potensi misdiagnosis. Tidak ada tes yang langsung dapat membuktikan sklerosis multipel. Diagnosis sklerosis multipel selalu didasarkan pada gejala klinis. Besarnya variasi gejala, tanda dan perjalanan penyakit sklerosis multipel menuntut adanya kriteria diagnosis. Beberapa peneliti telah mengembangkan kriteria diagnosis yang menggolongkan pasien ke dalam subkategori berdasarkan kepastian diagnosis. Pada tahun 1965, Schumacher mengembangkan kriteria diagnosis untuk sklerosis multipel; Diagnosis pasti sklerosis multipel harus memenuhi kriteria sebagai berikut:

1. Tidak hanya memperlihatkan gejala tetapi juga harus menunjukkan bukti obyektif keterlibatan susunan saraf pusat.
2. Mempunyai riwayat yang mengindikasikan dua atau lebih lesi terpisah pada susunan saraf pusat.
3. Mempunyai tanda, terutama pada substansia alba (keterlibatan traktus motorik dan sensorik).
4. Mengalami sedikitnya dua kali relaps pada satu bulan terpisah dan lamanya sedikitnya 24 jam.
5. Telah mengalami gejala antara usia 10 - 50 tahun
6. Telah diuji oleh ahli saraf yang kompeten yang menyimpulkan bahwa tidak ada penjelasan lain untuk gejala dan tanda tersebut.

Pada tahun 1983, Poser mengklasifikasikannya menjadi 4 kategori yaitu:

1. *Clinically definite multiple sclerosis*

Terbukti dari riwayat penyakit dan pemeriksaan neurologi terdapat lebih dari satu lesi dan dua episode gejala dari satu lesi dan bukti lesi pada MRI atau evoked potential.

2. *Laboratory supported definite multiple sclerosis*

Terbukti ada dua lesi dari riwayat penyakit dan pemeriksaan neurologi. Jika hanya satu lesi yang terbukti maka lesi lain terbukti dari MRI atau *evoked potential* dan kadar Ig G abnormal

3. *Clinically probable multiple sclerosis*

Jika hanya dari pemeriksaan atau anamnesis dan bukan dari keduanya, terbukti ada lebih dari satu lesi. Jika hanya terbukti satu lesi dari anamnesis dan hanya satu dari pemeriksaan neurologi, *evoked potential* atau adanya bukti pada MRI dan pemeriksaan Ig G CSF normal.

4. *Laboratory supported probable*



Saat ini pedoman kriteria diagnosis sklerosis multipel yang diterima dan digunakan secara luas adalah kriteria Mc.Donald. Kriteria ini menyajikan petunjuk spesifik menggunakan penemuan MRI, analisis cairan serebrospinal dan *visual evoked potential* sebagai bukti serangan kedua pada individu yang telah mempunyai episode *demyelinating* tunggal (yang disebut *clinically isolated syndrome*); dengan demikian dapat mengkonfirmasi hasil diagnosis dengan cepat. Petunjuk ini juga memudahkan proses diagnostik pada pasien dengan progresivitas kecacatan yang mantap tanpa serangan yang bervariasi.

Pada tahun 2005 panel internasional untuk diagnosis sklerosis multipel mengemukakan revisi kriteria McDonald. Fokusnya pada demonstrasi obyektif penyebaran lesi. MRI diintegrasikan dengan metode diagnosis klinis dan paraklinis lainnya. Kriteria revisi ini memudahkan diagnosis sklerosis multipel pada pasien dengan gejala yang bervariasi termasuk penyakit monosimpptomatik yang mengarah ke sklerosis multipel, penyakit dengan tipe *relapsing-remitting*, dan penyakit dengan progresivitas yang tersembunyi tanpa serangan yang jelas dan tanpa remisi. Terminologi sebelumnya menggunakan kriteria diagnosis seperti sklerosis multipel *definite* dan sklerosis multipel *probable*, saat ini sudah tidak direkomendasikan lagi.⁽¹⁰⁾

Magnetic Resonance Imaging (MRI) ⁽¹¹⁾

MRI adalah metode pencitraan (*imaging*) yang disukai untuk mendeteksi adanya *plaque* atau *scar* yang disebabkan oleh sklerosis multipel. Teknologi ini dapat mendeteksi lesi yang berbeda di susunan saraf pusat dan membedakan lesi lama dari yang baru atau aktif. Namun diagnosis sklerosis multipel tidak dapat semata-mata dibuat hanya berdasarkan MRI karena ada penyakit lain yang menyebabkan gambaran lesi atau kerusakan yang serupa. Bisa juga ditemukan pada orang sehat terutama pada orang tua.

Di sisi lain hasil MRI yang normal tidak bisa mengesampingkan diagnosis sklerosis multipel. Sekitar 5% pasien yang telah dikonfirmasi menderita sklerosis multipel berdasarkan kriteria diagnosis, tidak menunjukkan gambaran lesi pada MRI. Pasien ini mungkin mempunyai lesi di tulang belakang atau tidak dapat terdeteksi oleh MRI. MRI otak tidak dapat membedakan antara plak pada sklerosis multipel dan infark multipel pada vaskulitis serebral atau arteriosklerosis. Meskipun dilaporkan MRI memiliki sensitivitas 90-100% tetapi spesifitasnya rendah yaitu 57-80%. Bagaimanapun kebanyakan penderita sklerosis multipel mempunyai lesi pada otak atau tulang belakang yang dapat dideteksi dengan MRI.

PEMERIKSAAN KLINIS

Riwayat Penyakit dan Tes Fungsi Saraf

Riwayat penyakit dahulu harus dicari dengan seksama yang mungkin mengindikasikan penyakit sklerosis multipel. Jenis kelamin, sejarah keluarga, dan umur pada saat awal gejala muncul juga dipertimbangkan. Tes fungsi saraf mengevaluasi fungsi mental, emosional, bahasa, koordinasi dan gerakan, penglihatan, keseimbangan, dan fungsi pancaindra.

Tes lain yang mungkin perlu.

Jika diagnosis sklerosis multipel masih meragukan maka diperlukan tes tambahan yaitu tes *evoked potentials*, cairan serebrospinal dan tes darah.

Evoked potentials merekam respon listrik sistem saraf pada perangsangan jalur sensorik spesifik misalnya pada jalur saraf visual, pendengaran dan jalur sensorik umum; demielinasi akan menyebabkan respon saraf menjadi lambat. Tes ini menyediakan bukti adanya *scar* pada jalur saraf yang tidak tampak pada uji neurologi. *Visual evoked potential* paling bermanfaat untuk mengkonfirmasi diagnosis sklerosis multipel. Analisis cairan serebrospinal adalah untuk mengetahui tingkat protein tertentu pada sistem imun dan untuk mencari adanya *oligoclonal bands* yang mengindikasikan adanya respon imun di dalam susunan saraf pusat. *Oligoclonal bands* ditemukan di dalam cairan spinal 90-95 % penderita sklerosis multipel, namun juga bisa terdapat pada penyakit lain sehingga tidak dapat dijadikan bukti positif sklerosis multipel. Meskipun tidak ada tes darah untuk mendiagnosis pasti sklerosis multipel, tes darah dapat mengesampingkan penyebab lain. Beberapa kondisi yang menyerupai sklerosis multipel adalah penyakit Lyme, penyakit kolagen vaskular, kelainan herediter dan AIDS.

PENANGANAN ⁽⁷⁾

Penanganan sklerosis multipel bersifat simtomatik. Selama fase akut pasien harus beristirahat, tetapi jangan sampai tirah baring total. Hormon adrenokortikotropik atau glukokortikoid dipakai selama fase akut untuk mempercepat remisi. Manfaat pengobatan sulit dinilai karena sifat episodik penyakit dan kerjanya mungkin tidak spesifik atau berdasarkan efek antiinflamasi. Agen-agen immunosupresif dan plasmaferesis dilaporkan bermanfaat dalam menstabilkan pasien dan memperlambat kerusakan. Pasien mengalami perubahan dalam semua fungsinya – penglihatan, mobilitas dan koordinasi, nutrisi, kebersihan, dan komunikasi sehingga dibutuhkan pendekatan tim perawatan kesehatan.

DAFTAR PUSTAKA

Rincian Daftar Pustaka ada pada Redaksi.