



Sklerosis Multipel

Riwanti Estiasari

Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/
RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Sklerosis Multipel (MS) adalah penyakit autoimun yang terutama menyerang perempuan usia muda, tergolong penyakit langka di Indonesia. Meskipun demikian, penyakit ini dapat mengakibatkan kecacatan dan menurunkan kualitas hidup. Penegakan diagnosis yang akurat sangat diperlukan agar pasien MS bisa mendapatkan pengobatan yang adekuat sedini mungkin. Tata laksana pasien MS perlu memperhatikan tipe MS dan gejala yang menyertai.

Kata kunci: Sklerosis multipel, diagnosis, penatalaksanaan

ABSTRACT

Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune disease that mostly affected young women; this disease is rare in Indonesia. Nevertheless, MS can result in severe disability and decreased quality of life. Accurate diagnosis is needed as early as possible to initiate proper treatment. In MS management it is important to classify the disease and also treat the accompanying symptoms. **Riwanti Estiasari. Multiple Sclerosis.**

Key words: Multiple sclerosis, diagnosis, management

PENDAHULUAN

Sklerosis Multipel atau *Multiple Sclerosis* (MS) adalah penyakit autoimun kronik yang menyerang mielin otak dan medula spinalis. Penyakit ini menyebabkan kerusakan mielin dan juga akson yang mengakibatkan gangguan transmisi konduksi saraf.¹

Di Indonesia penyakit ini tergolong jarang jika dibandingkan dengan penyakit neurologis lainnya. MS lebih sering menyerang perempuan dibandingkan laki-laki dengan rasio 2:1. Umumnya penyakit ini diderita oleh mereka yang berusia 20-50 tahun. MS bersifat progresif dan dapat mengakibatkan kecacatan. Sekitar 50% penderita MS akan membutuhkan bantuan untuk berjalan dalam 15 tahun setelah onset penyakit.¹

Penyebab MS sampai saat ini tidak diketahui. Keterlibatan faktor genetik dan non-genetik seperti infeksi virus, metabolisme dan faktor lingkungan diduga berperan dalam mencetuskan respons imun yang merusak susunan saraf pusat ini.²

GEJALA DAN TANDA

Gejala awal MS yang paling sering adalah gangguan penglihatan yang disertai rasa nyeri (neuritis optika). Pasien akan mengeluhkan

pandangan yang berangsur-angsur atau mendadak menjadi kabur. Umumnya keluhan ini hanya mengenai satu mata (monokular) disertai rasa nyeri di bagian belakang mata. Keluhan dapat memberat apabila pasien terpajan pada suhu panas (fenomena Uthoff). Pemeriksaan funduskopi pada fase awal akan memperlihatkan papil edema, sedangkan pada fase lanjut akan tampak papil yang sudah mengalami atrofi. Keluhan penglihatan lainnya adalah pandangan ganda (diplopia) akibat optalmoplegia internuklear dan nistagmus.¹

Keluhan neurologis lain yang cukup sering dapat berupa kesemutan, kelemahan, gangguan koordinasi, gangguan buang air besar dan air kecil. Pada MS yang menyerang medulla spinalis bisa ditemukan tanda Lhermitte (sensasi listrik dari leher ke bawah yang dirasakan pada fleksi leher). Pasien MS juga sering merasa *fatigue* dan nyeri.^{1,2}

KLASIFIKASI MS^{3,4}

Multiple sclerosis diklasifikasikan menjadi 4 kelompok (gambar 1):

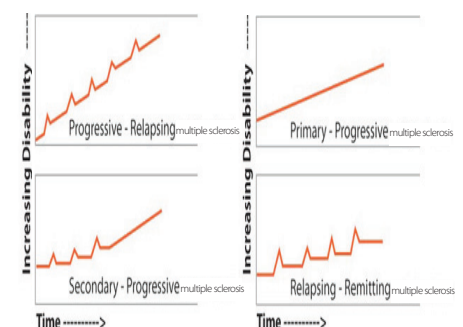
1. Relapsing Remitting MS (RRMS)
Tipe ini ditandai dengan episode relaps atau eksaserbasi yang diikuti dengan episode remisi (perbaikan). Sekitar 85% pasien MS memiliki tipe RRMS, 65% di antaranya

akan berkembang menjadi tipe *Secondary Progressive MS* (SPMS).

2. *Secondary Progressive MS* (SPMS)
Banyak pakar yang menganggap SPMS merupakan bentuk lanjut dari RRMS yang berkembang progresif. Pada tipe ini, episode remisi makin berkurang dan gejala menjadi makin progresif.

3. *Primary Progressive MS* (PPMS)
PPMS diderita oleh 10-15% pasien MS dengan rasio perempuan: laki-laki=1:1. Gejala yang timbul tidak pernah mengalami fase remisi.

4. *Primary Relapsing MS* (PRMS)
Bentuk PRMS adalah yang paling jarang. Pasien terus mengalami perburukan dengan beberapa episode eksaserbasi di antaranya. Tidak pernah ada fase remisi atau bebas dari gejala.



Gambar 1 Klasifikasi MS



PATOFISIOLOGI²

Secara patologi, lesi MS akan memperlihatkan gambaran plak (gambar 2) yang merupakan lesi demielinisasi. Plak demielinisasi ini merupakan gambaran patognomonik MS. Pada fase akut, tampak sebulan sel radang, hilangnya mielin, dan pembengkakan parenkim. Pada fase kronik, kehilangan mielin menjadi lebih jelas, dengan sel-sel makrofag di sekitarnya disertai kerusakan akson dan apoptosis oligodendrosit.

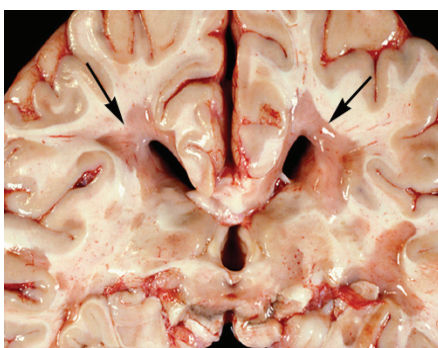
Kerusakan mielin diakibatkan oleh aktifnya limfosit T. Limfosit T pada MS mengalami autoreaktivitas dan mampu mengenali protein target pada mielin.

PENEGAKAN DIAGNOSIS

Tidak ada satu tes pun yang dapat memastikan diagnosis MS. *Multiple sclerosis* ditegakkan berdasarkan gejala klinis. Penegakan diagnosis mempergunakan kriteria diagnostik seperti Kriteria McDonald. Saat ini yang dipergunakan adalah kriteria McDonald revisi 2010 (tabel 1).⁴

Diagnosis MS perlu dipikirkan apabila didapatkan gejala-gejala neurologis dengan episode remisi dan eksaserbasi ataupun progresif dan tidak ditemukan sebab lain yang dapat menjelaskan gejala tersebut. Dengan demikian, untuk menegakkan diagnosis MS, perlu dilakukan pemeriksaan untuk meng-eksklusi diagnosis diferensial, seperti tumor otak, infeksi otak, *stroke*, trauma kepala maupun gangguan metabolik.^{3,4}

Pemeriksaan pungsi lumbal harus dilakukan bukan untuk menegakkan diagnosis, tetapi menyingkirkan kemungkinan infeksi otak. Pemeriksaan *oligoclonal band* tidak lagi menjadi standar emas penegakan diagnosis MS, kecuali pada tipe PPMS—peran



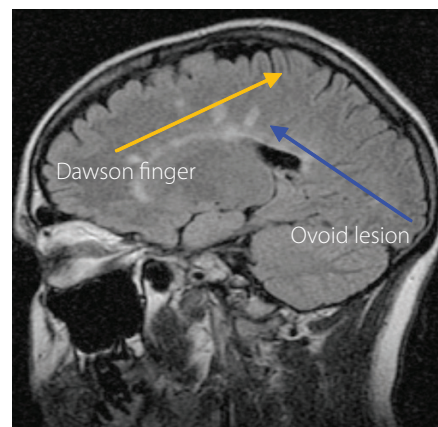
Gambar 2 Plak Sklerosis Multiple

Tabel 1 Kriteria McDonald revisi 2010⁴

Gejala klinis	Data tambahan yang dibutuhkan untuk menegakkan diagnosis
≥2 serangan; terdapat ≥2 lesi atau 1 lesi dengan riwayat serangan sebelumnya	Tidak ada. Tetapi apabila dilakukan pemeriksaan MRI dan tidak ditemukan lesi yang sesuai dengan MS, maka diagnosis MS perlu dievaluasi kembali.
≥2 serangan; terdapat bukti klinis 1 lesi	<ul style="list-style-type: none"> DIS (<i>Dissemination in Space</i>): ≥1 lesi pada minimal 2 dari 4 area tipikal MS: periventrikuler, jukstakortikal, infratentorial dan medulla spinalis.
1 serangan, terdapat bukti klinis ≥2 lesi	<ul style="list-style-type: none"> DIT (<i>Dissemination in Time</i>): Terdapatnya lesi asimtomatik yang menyangat atau tidak menyangat dengan pemberian gadolinium kapan pun, Atau Lesi baru pada T2 atau menyangat kontras pada MRI yang dilakukan pada saat <i>follow up</i>, tanpa melihat saat pelaksanaan MRI sebelumnya.
1 serangan, terdapat bukti klinis untuk 1 lesi (<i>clinically isolated syndrome</i>)	<ul style="list-style-type: none"> DIS: ≥1 lesi pada minimal 2 dari 4 area tipikal MS: periventrikuler, jukstakortikal, infratentorial dan medulla spinalis. DIT: Terdapatnya lesi asimtomatik yang menyangat atau tidak menyangat dengan pemberian gadolinium kapan pun, Atau Lesi baru pada T2 atau menyangat kontras pada MRI yang dilakukan pada saat <i>follow up</i>, tanpa melihat waktu pelaksanaan MRI sebelumnya.
Gejala neurologis progresif yang menyerupai MS (PPMS)	Progresivitas penyakit dalam satu tahun terakhir Ditambah dua dari tiga kriteria: 1. DIS pada otak ≥1, berdasarkan potongan T2 minimal 1 area khas MS (periventrikuler, jukstakortikal atau infratentorial) 2. Terdapat DIS pada medulla spinalis ≥2 3. Terdapatnya hasil positif LCS (pita oligoklonal dan atau peningkatan IgG)
Pemeriksaan MRI <ul style="list-style-type: none"> DIS (<i>Disseminated Lesion in Space</i>) tampak pada potongan T2 setidaknya pada 2 dari 4 area: 1. Periventricular 2. Juxtacortical 3. Infratentorial 4. Medulla spinalis Penyangatan terhadap kontras tidak dibutuhkan lagi. Jika terdapat gejala batang otak atau medulla spinalis, lesi simtomatik ini dieksklusi dari kriteria dan tidak dihitung. 	
DIT (<i>Dissemination Lesion in Time</i>) dapat ditegakkan apabila: 1. Terdapat lesi baru pada potongan T2 atau lesi baru yang menyangat dengan gadolinium pada MRI yang dilakukan saat <i>follow up</i> , yang dibandingkan dengan MRI sebelumnya, tanpa melihat waktu pelaksanaan MRI awal. 2. Terdapatnya lesi baru asimtomatik, baik yang menyangat gadolinium atau yang tidak menyangat gadolinium kapan saja.	

oligoclonal band menjadi lebih besar (lihat kriteria McDonald).⁴

Pada pemeriksaan MRI kepala dapat ditemukan lesi hiperintens di periventrikular, jukstakortikal, infratentorial, dan medula spinalis. Gambaran yang cukup khas pada lesi MS adalah *ovoid lesion* dan *dawson finger* (gambar 3).⁵



Gambar 3 Dawson Finger dan Ovoid Lesion

Multiple sclerosis juga dapat menyerang medula spinalis dan mengakibatkan gejala, seperti mielitis. *Multiple sclerosis* yang mengenai medula spinalis perlu dibedakan dengan neuromielitis optika (NMO) atau *Devic's disease*. NMO awalnya dikategorikan sebagai varian dari MS. Akan tetapi, saat ini telah diketahui bahwa NMO adalah suatu penyakit autoimun yang berbeda dengan MS. Membedakan MS dan NMO menjadi penting karena pengobatan kedua penyakit ini berbeda.⁶

Sebagaimana MS, NMO yang merupakan penyakit autoimun dapat memperlihatkan gejala dengan episode remisi dan eksaserbasi. Gejala utamanya adalah gangguan penglihatan yang umumnya lebih berat dibandingkan MS dan gejala mielitis. Gambaran MRI kepala NMO bisa normal atau apabila ditemukan lesi, lesi tersebut haruslah tidak memenuhi kriteria MS. Sedangkan gambaran lesi mielitis pada MRI memperlihatkan lesi hiperintens yang mengenai medula spinalis sepanjang lebih dari 3 segmen vertebra (*longitudinally extensive*



Tabel 2 Kriteria diagnosis NMO

Kriteria Diagnosis NMO 2006. Diagnosis mensyaratkan kriteria absolut ditambah dengan 2 dari 3 kriteria suportif:
Kriteria absolut
1. Neuritis optik 2. Mielitis akut
Kriteria suportif
1. Tidak tampak lesi MRI pada onset 2. MRI medula spinalis, pada T2 tampak lesi pada 3 atau lebih segmen vertebra 3. NMO-IgG seropositif

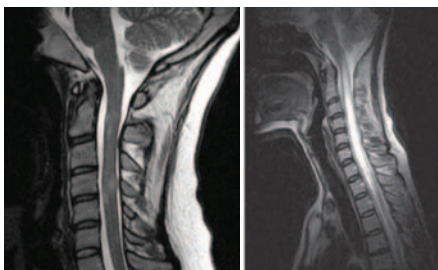
spinal cord lesion) (gambar 4). Diagnosis NMO ditegakkan dengan menggunakan kriteria Wingerchuck (Tabel 2).⁷

PENGOBATAN MS

Pengobatan Relaps

Pada kondisi relaps perlu dipastikan terlebih dahulu kemungkinan penyebab lain. Selain itu infeksi yang umumnya dapat menjadi pencetus relaps perlu ditatalaksana dengan baik pula.³

Pengobatan relaps dilakukan dengan pemberian metilprednisolon 500-1000 mg IV selama 3-5 hari. Metilprednisolon diberikan sekali pada pagi hari dalam saline normal selama 60 menit. Pemberian metilprednisolon lebih dari 5 hari tidak memberikan hasil yang lebih baik.^{3,8} Pengobatan lainnya bersifat simptomatik dan suportif.³



Gambar 4 Perbedaan lesi medula spinalis pada MS dan NMO

DAFTAR PUSTAKA

1. Calabresi PA. Diagnosis and Management of Multiple Sclerosis. AAFP 2004;70(10):1935
2. Wu GF, Alvarez E. The immuno-pathophysiology of multiple sclerosis. Neurol Clin. 2011 May ; 29(2):257-78.
3. Multiple Sclerosis. National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. 2004
4. Polman CH et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis : 2010 revisions to the McDonald criteria. Ann Neurol 2011;69:292-302.
5. Lalan S, Khan M, Schlakman B, Penman A, Gatlin J, Herndon R. Differentiation of Neuromyelitis Optica from Multiple Sclerosis on Spinal Magnetic Resonance Imaging. Int J MS Care. 2012;14:209-14.
6. Asgari N. Epidemiological, clinical and immunological aspects of neuromyelitis optica. Dan Med J 2013;60(10):B4730
7. Wingerchuck DM. Neuromyelitis Optica. The International MS Journal 2006;13:42-50.
8. Ri' o J, Comabella M, Montalban X. Multiple sclerosis: current treatment algorithms. Current Opinion in Neurology 2011,24:230-7.
9. Araujo EAS, de Freitas MRG, Augusto A, Santos SMD, Araújo MA. Progressive primary form of multiple sclerosis. Arq Neuropsiquiatr 2009;67(2-B):536-8.

Disease Modifying Drugs

Interferon beta^{1,8}

Berdasarkan *guideline* NICE, pasien RRMS direkomendasikan untuk mendapatkan terapi Interferon Beta, baik jenis Interferon Beta 1a maupun 1b. Beta interferon dapat mengurangi jumlah lesi inflamasi 50-80% yang terlihat pada MRI. Tipe SPMS juga direkomendasikan untuk mendapatkan terapi Interferon Beta.

Glatiramer asetat

Obat ini didesain untuk berkompetisi dengan *myelin basic protein*. Pemberian Glatiramer Asetat 20mg/hari subkutan dapat menurunkan frekuensi relaps pada RRMS.⁸

Fingolimod

Obat ini merupakan satu-satunya obat MS dalam sediaan oral. Fingolimod diindikasikan untuk tipe aktif RRMS. Atau dapat menjadi pilihan berikutnya apabila pengobatan RRMS dengan Interferon beta tidak memberikan hasil yang memuaskan.^{1,3,8}

Natalizumab

Merupakan suatu antibodi monoklonal yang diberikan pada kasus-kasus MS yang agresif. Pada kasus RRMS yang tidak memberikan hasil optimal dengan Interferon Beta, GA maupun Fingolimod maka terapi dapat dialihkan ke Natalizumab, atau pada kasus-kasus yang intoleran terhadap obat-obat sebelumnya. Natalizumab tergolong dalam obat lini kedua dalam terapi MS.^{1,3,8}

Mitoxantrone

Obat antikanker ini dapat menurunkan frekuensi relaps dan menahan progresifitas MS. Mitoxantrone direkomendasikan pada RRMS yang sangat aktif atau SPMS yang sangat progresif. Mitoxantrone tergolong dalam obat lini ke 3 dalam terapi MS.^{3,8}

Untuk tipe PPMS hingga saat ini tidak ada terapi yang direkomendasikan. Terapi hanya bersifat simptomatis.⁹

Terapi Simptomatik dan Terapi Suportif

Spastisitas sering didapatkan pada pasien MS. Sebelum memulai terapi farmakologi untuk mengatasi spastisitas, pastikan terlebih dahulu kemungkinan penyebab lain yang dapat memperberat spastisitas tersebut. Infeksi saluran kemih ataupun infeksi lainnya perlu ditatalaksana dengan adekuat.¹

Pasien MS yang mengalami spastisitas membutuhkan latihan fisik atau fisioterapi di bawah pengawasan dokter. Keluarga perlu diajari teknik-teknik untuk mengurangi spastisitas. Terapi farmakologi yang direkomendasikan untuk mengurangi spastisitas adalah Baklofen dan Gabapentin.^{1,3}

Keluhan lain, seperti nyeri, juga perlu ditatalaksana. Untuk nyeri neuropatik, dapat diberikan antiepilepsi seperti gabapentin atau karbamazepin.³

Pasien MS memerlukan latihan fisik sesuai kondisinya. Diet tinggi serat dan asupan cairan yang cukup akan membantu mengatasi masalah buang air besar. Jika perlu, dapat diberikan laksatif pada kondisi konstipasi.³

RINGKASAN

Multiple sclerosis (MS) adalah penyakit autoimun yang terutama menyerang perempuan usia muda, tergolong penyakit langka di Indonesia. Penyakit ini dapat mengakibatkan kecacatan dan menurunkan kualitas hidup. Penegakan diagnosis yang akurat sangat diperlukan agar pasien bisa mendapatkan pengobatan yang adekuat sedini mungkin. Tata laksana pasien MS perlu memperhatikan tipe MS dan gejala yang menyertai.