

## SKLEROSIS MULTIPEL, DIAGNOSIS DAN TATALAKSANA *MULTIPLE SCLEROSIS, DIAGNOSE AND MANAGEMENT*

**Jihan Raihanah**

Dokter Muda, FK UHAMKA

Email: [jihan16raihanah@gmail.com](mailto:jihan16raihanah@gmail.com)

### ABSTRAK

*Multiple sclerosis (MS) adalah penyakit autoimun yang berupa demielinisasi kronik yang menyerang lapisan pelindung pada serabut saraf (myelin) pada sistem saraf pusat (SSP). Prevalensi Multiple Sclerosis di Indonesia berkisar antara 0-5/100.000. Etiologi Multiple Sclerosis hingga saat ini belum diketahui dengan pasti, tetapi dapat disebabkan oleh genetik, infeksi virus Epstein Barr, dan faktor risiko lainnya. Terdapat klasifikasi pada Multiple Sclerosis, yakni Clinically isolated syndrome (CIS), Relapsing Remitting Multiple Sclerosis (RRMS), Secondary Progressive Multiple Sclerosis (SPMS), Primary Progressive Multiple Sclerosis (PPMS). Multiple Sclerosis memiliki manifestasi klinis sebagai berikut: lemas, lelah; kebas; gangguan penglihatan; gangguan bicara; gangguan gerak; dan nyeri. Kriteria diagnosis untuk mendiagnosis Multiple Sclerosis adalah Kriteria McDonald 2005. Pemeriksaan penunjang untuk menegakkan Multiple Sclerosis adalah MRI. Direkomendasikan untuk memberikan disease modifying drug (DMD) pada pasien yang telah terdiagnosis MS sesegera mungkin, untuk memperlambat progresivitas penyakit.*

**Kata Kunci:** *Multiple Sclerosis, Autoimun, Sistem Saraf Pusat*

### ABSTRACT

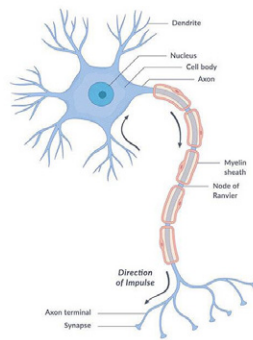
*Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune disease in the form of chronic demyelination that attacks the protective coating on nerve fibers (myelin) in the central nervous system (CNS). The prevalence of Multiple Sclerosis in Indonesia ranges from 0-5/100,000. The etiology of Multiple Sclerosis is still unknown, but it can be caused by genetics, Epstein Barr virus infection, and other risk factors. There are classifications of Multiple Sclerosis, namely CIS, Relapsing Remitting Multiple Sclerosis (RRMS), Secondary Progressive Multiple Sclerosis (SPMS), Primary Progressive Multiple Sclerosis (PPMS). Multiple Sclerosis has the following clinical manifestations: weakness, fatigue; numbness; visual disturbances; speech disorders; movement disorders; and pain. It is recommended to administer disease modifying drugs (DMDs) to patients who have been diagnosed with MS as soon as possible, to slow down the progress of the disease.*

**Keywords:** *Multiple Sclerosis, Autoimmune, Central Nervous System*

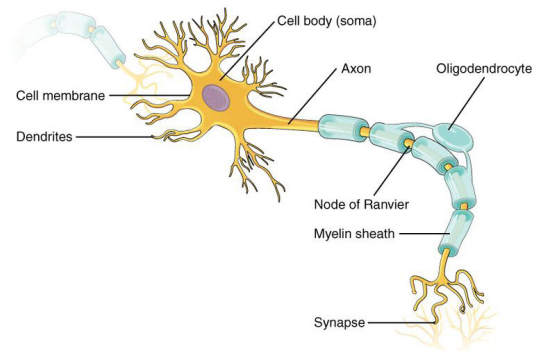
### PENDAHULUAN

*Multiple sclerosis (MS) merupakan kondisi yang berkaitan dengan kerusakan saraf pada otak dan medula spinalis. Multiple sclerosis (MS) adalah penyakit autoimun yang berupa demielinisasi kronik yang menyerang lapisan pelindung pada serabut saraf (myelin) pada sistem saraf pusat (SSP). Multiple sclerosis dapat memengaruhi penglihatan, sensasi, koordinasi, pergerakan, dan kontrol kandung kemih atau usus. Sistem saraf disusun oleh berbagai macam sel, salah satunya neuron atau*

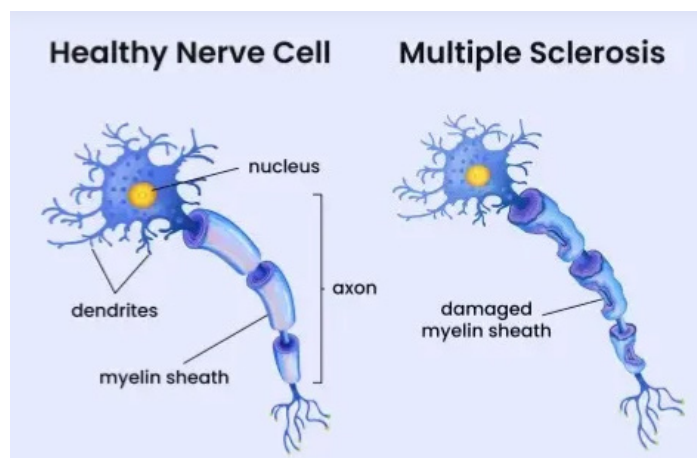
*sel saraf. Sel saraf tersusun atas badan sel saraf, dendrit yang merupakan penonjolan pendek yang menerima informasi, serta akson yang merupakan penonjolan panjang yang berperan untuk menyalurkan informasi dari sel saraf satu ke saraf lainnya atau dari sel saraf ke sel target lainnya (Gambar 1). Di ujung akson terdapat sinaps yang merupakan pertemuan antara sel saraf dengan sel lainnya. Akson terbagi menjadi dua, akson yang memiliki selubung myelin dan tidak memiliki selubung myelin yang disebut nodus ranvier. Pada otak dan medulla*



Gambar 1 Sel Saraf  
(Sumber: visualizingthebrain)



Gambar 2 Sel Saraf dengan Oligodendrosit  
(Sumber: collegesidekick)



Gambar 3 Sel Saraf Sehat dan Sel Saraf yang Multiple Sclerosis  
(Sumber: healthcentral)

spinalis, myelin dibentuk oleh oligodendrosit. Oligodendrosit merupakan sel glia yang merupakan komponen sistem saraf (Gambar 2). Myelin berfungsi untuk mempercepat penjalaran informasi di sepanjang akson.

Pada gambar 3 terdapat sel saraf yang sehat dan juga sel saraf yang demielinisasi kronik atau terjadinya kerusakan pada myelin yang menyebabkan gangguan penjalaran informasi di sepanjang akson, sehingga menimbulkan gangguan komunikasi antar system tubuh.

## DISKUSI

### Definisi

*Multiple sclerosis* (MS) adalah penyakit sistem saraf pusat (SSP), yang memengaruhi otak, sumsum tulang belakang, dan saraf optik. MS tidak secara langsung memengaruhi saraf tepi. Gejala klinisnya biasanya subakut, berkembang dalam hitungan jam hingga hari.

Gejala dan tanda tergantung pada lokasi lesi MS di SSP. Beberapa gejala MS mungkin sangat tidak spesifik, sementara yang lain mungkin sangat mengarah pada diagnosis, misalnya, oftalmoplegia interna bilateral yang terjadi secara terpisah. Investigasi diagnostik modern [pencitraan MRI, studi elektrofisiologi potensial yang ditimbulkan, dan studi imunologi cairan serebrospinal (CSF)] semuanya berkontribusi terhadap diagnosis MS yang akurat dan dini pada banyak pasien.

### Epidemiologi

Berdasarkan atlas *Multiple Sclerosis* 2013 yang dikeluarkan oleh *Multiple Sclerosis International Federation*, jumlah penyandang Multiple Sclerosis di dunia tahun 2008 sekitar 2,1 juta orang dan pada tahun 2013 bertambah menjadi 2,3 juta orang. Prevalensi *Multiple Sclerosis* tertinggi terdapat di Amerika Utara dan Eropa yaitu 140/100.000 dan 108/100.000.

Prevalensi *Multiple Sclerosis* terendah, di Afrika dan Asia Timur yaitu 2,1/100.000 dan 2,2/100.000. Berdasarkan peta tersebut prevalensi *Multiple Sclerosis* di Indonesia berkisar antara 0-5/100.000.

Menurut *Multiple Sclerosis Federation Atlas* pada tahun 2020, terdapat 160 kasus *Multiple Sclerosis* di Indonesia. Global Burden of Disease Study 2016 (GBD 2016) memperkirakan jumlah kasus MS di Indonesia sekitar 7056 kasus. Data dari Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Cipto Mangunkusumo, menunjukkan bahwa ada 56 kasus baru *Multiple Sclerosis* antara tahun 2015 dan 2020. Jumlah kasus tampaknya meningkat setiap tahunnya, dengan 1-2 kasus baru yang dilaporkan setiap tahunnya. Jenis *Multiple Sclerosis* yang paling umum di Indonesia adalah *Relapsing Remitting Multiple Sclerosis* (RRMS) (76,8%), diikuti oleh *Secondary Progressive Multiple Sclerosis* (SPMS) (19,6%).

### Klasifikasi

Berdasarkan Panduan Praktik Klinis Neurologi tahun 2016, *Multiple Sclerosis* dibagi menjadi 4 subtipe:

#### 1. *Clinically Isolated Syndrome* (CIS)

*Clinically Isolated Syndrome* (CIS) merupakan serangan pertama dari *Multiple Sclerosis*. Sifat klinis dari *Clinically Isolated Syndrome* (CIS) memilikiciri-ciri khas atau sugestif dan dengan kelainan obyektif (berlangsung paling sedikit 24 jam) pada pemeriksaan neurologis.

Presentasi yang umum terjadi: neuritis optik, (unilateral dan nyeri); sindrom batang otak parsial, yang dapat mencakup defisit saraf kranial yang terisolasi (termasuk neuralgia trigeminal), namun lebih sering terjadi pada oftalmoplegia interna (unilateral maupun bilateral); sindrom serebelar parsial; dan defisit motorik atau sensorik parsial.

#### 2. *Relapsing Remitting Multiple Sclerosis* (RRMS)

Merupakan tipe *Multiple Sclerosis* yang tersering (85- 90%). Karakteristik subtipe ini adalah adanya pola relaps remisi. Periode remisi

dapat berlangsung beberapa bulan atau tahun tanpa ada gejala baru. Sekitar 65% pasien dengan RRMS akan berkembang menjadi *Secondary Progressive Multiple Sclerosis* (SPMS).

#### 3. *Secondary Progressive Multiple Sclerosis* (SPMS)

Subtipe ini merupakan kelanjutan dari RRMS. Median waktu antara diagnosis RRMS dan progresivitas menjadi SPMS adalah 19 tahun. Laki-laki lebih cepat mengalami progresivitas. Selain itu semakin tua usia saat terdiagnosis akan semakin cepat mencapai tahap progresif. Pada SPMS pola relaps remisi menjadi semakin jarang dan digantikan oleh gejala neurologis yang progresif.

#### 4. *Primary Progressive Multiple Sclerosis* (PPMS)

PPMS ditemukan pada 10-15% kasus. Subtipe ini tidak melalui fase relaps remisi seperti SPMS. Progresivitas penyakit berlangsung sejak gejala pertama dan terjadi akumulasi disabilitas pada kasus ini. Kondisi ini bisa mengalami fase plateau untuk periode waktu tertentu. Pasien PPMS umumnya lebih tua dibanding subtipe lainnya dan lebih sering ditemukan pada laki-laki.

### Patofisiologi

#### Diagnosis

##### 1. Anamnesis

Pola gejala MS yang tersering adalah pola remisi eksaserbasi. Pada pola ini gejala klinis akan muncul dan memberat pada fase eksaserbasi dan setelah kurun waktu tertentu gejala tersebut akan membaik (remisi). Serangan atau relaps atau eksaserbasi adalah suatu gejala klinis neurologis yang dapat berlangsung saat ini atau pernah dialami sebelumnya yang mencerminkan inflamasi demielinisasi akut pada sistem saraf pusat tanpa disertai demam atau tanda infeksi dengan durasi minimal 24 jam. Episode pertama dari manifestasi klinis demielinisasi disebut *Clinically Isolated Syndrome* (CIS). Manifestasi CIS yang dicurigai sebagai MS meliputi:

- Menurunnya ketajaman penglihatan

## STUDI PUSTAKA

pada satu mata yang dapat disertai dengan nyeri pergerakan mata

- Pandangan ganda
- Gangguan sensorik atau kelemahan
- Gangguan keseimbangan

Kriteria diagnosis untuk mendiagnosis *Multiple Sclerosis* adalah kriteria *McDonald-2005*.

Pemeriksaan penunjang lain yang bermanfaat untuk menyingkirkan diagnosis banding:

Analisis cairan serebrospinal (untuk menyingkirkan infeksi intrakranial),

Anti HIV, ANA, dsDNA, profil ANA, anti SSA, anti SSB, antibody anti aquaporin 4 (untuk menyingkirkan NMO),

*Tabel 1 Diagnosis MS: Kriteria McDonald – 2005 (Sumber: NCBI)*

Presentasi klinis	Data tambahan yang diperlukan untuk diagnosis MS
Dua serangan atau lebih; bukti klinis obyektif dari dua atau lebih lesi	Tidak ada
Dua serangan atau lebih; bukti klinis obyektif dari 1 lesi	Penyebaran di ruang, ditunjukkan oleh: <ul style="list-style-type: none"> <li>• MRI [Tabel 2] atau</li> <li>• Dua atau lebih lesi yang terdeteksi MRI yang konsisten dengan MS ditambah CSF positif atau</li> <li>• Serangan klinis lebih lanjut di tempat yang berbeda kemudian</li> </ul>
Satu serangan; bukti klinis obyektif untuk dua atau lebih lesi	Penyebaran dalam waktu, ditunjukkan oleh: <ul style="list-style-type: none"> <li>• MRI [Tabel 3] atau</li> <li>• Serangan klinis kedua</li> </ul>
Satu serangan; bukti klinis obyektif dari satu lesi (presentasi monosimtomatik; CIS)	Penyebaran di ruang, ditunjukkan oleh: <ul style="list-style-type: none"> <li>• MRI [Tabel 2] atau</li> <li>• Dua atau lebih lesi yang terdeteksi MRI yang konsisten dengan MS ditambah CSF positif dan Penyebaran dalam waktu, yang ditunjukkan oleh:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• MRI [Tabel 3] atau</li> <li>• Serangan klinis kedua</li> </ul> </li> </ul>
Perkembangan neurologis yang berbahaya yang mengarah ke MS (PPMS)	Perkembangan penyakit selama 1 tahun (secara retrospektif atau prospektif secara objektif) dua dari yang berikut ini: <ul style="list-style-type: none"> <li>• MRI otak positif (sembilan lesi T2 atau empat atau lebih lesi T2 dengan VEP positif)</li> <li>• MRI sumsum tulang belakang positif (dua lesi T2 fokal)</li> <li>• CSF positif</li> </ul>

*Tabel 2 Temuan MRI yang menunjukkan penyebaran di ruang - kriteria McDonald – 2005 (Sumber: NCBI)*

Salah satu dari tiga hal berikut ini:

- $\geq 1$  Lesi yang meningkatkan gadolinium pada otak atau sumsum tulang belakang ATAU sembilan lesi hiperintens T2 pada otak atau sumsum tulang belakang jika tidak ada lesi yang meningkatkan gadolinium
- $\geq 1$  Lesi infratentorial atau sumsum tulang belakang
- $\geq 1$  Lesi juksakortikal
- $\geq 3$  Lesi periventrikular

Tabel 3 Temuan MRI untuk menunjukkan penyebaran dalam waktu - Kriteria McDonald -2005 (Sumber: NCBI)

Waktu	Jenis Lesi	Lokasi
≥3 Bulan setelah onset episode awal Atau Kapan saja setelah pemindaian referensi (baseline) dilakukan ≥30 hari setelah onset episode awal	Lesi T 1 baru yang meningkatkan gadolinium Lesi T2 baru	Lesi T 1 baru Terpisah dari lokasi kejadian awal Lokasi terpisah

2. Pemeriksaan Fisik
  - Pada pemeriksaan fisik dan neurologis ditemukan:
    - Penurunan ketajaman penglihatan dan nyeri pergerakan mata
    - Gangguan sensorik atau kelemahan
    - Gangguan keseimbangan
    - Lhermitte sign positif
3. Pemeriksaan Penunjang
  - Pemeriksaan radiologi: MRI Kepala dan Medula Spinalis dengan kontras. Magnetic Resonance Imaging (MRI) sangat penting pada penegakan diagnosis MS setelah klinis.
  - Pemeriksaan penunjang lain yang bermanfaat untuk menyingkirkan diagnosis banding:
    1. Analisis cairan serebrospinal (untuk menyingkirkan infeksi intrakranial),
    2. Anti HIV, ANA, dsDNA, profil ANA, anti SSA, anti SSB, antibody anti aquaporin 4 (untuk menyingkirkan NMO),
    3. Elektrolit,
    4. Rontgen thorax, dan
    5. Sputum BTA.

**Komplikasi Multiple Sclerosis**

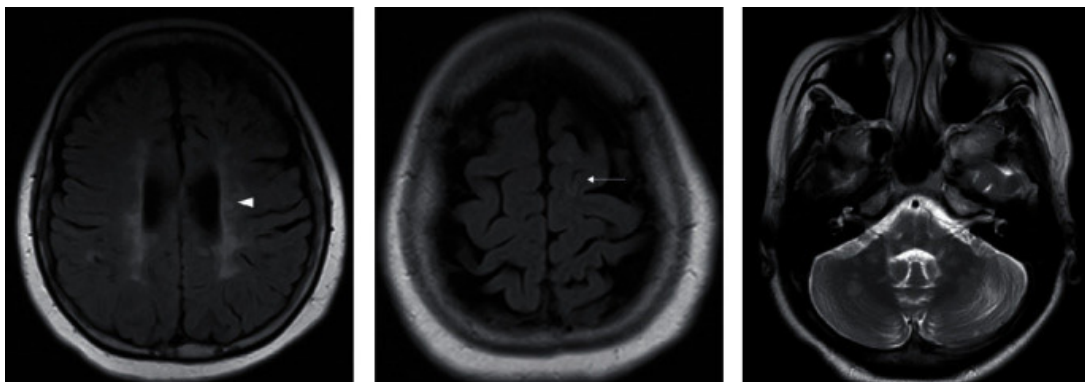
Komplikasi *Multiple Sclerosis* berkisar dari yang ringan hingga berat. Komplikasi ini dapat berkisar dari kelelahan hingga ketidakmampuan untuk berjalan. Komplikasi lain termasuk kehilangan penglihatan, keseimbangan, dan kontrol usus atau kandung kemih, serta depresi dapat terjadi akibat kesulitan hidup dengan kondisi kronis.

**Tata Laksana**

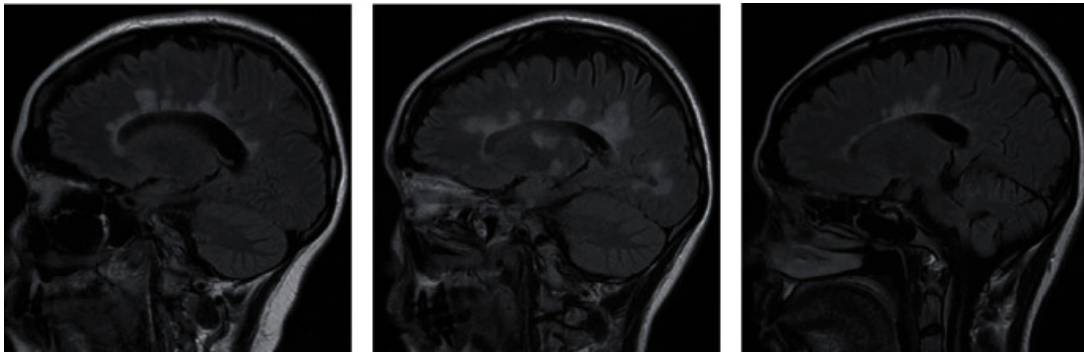
Tata laksana *Multiple Sclerosis* terbagi atas :

**Terapi Relaps**

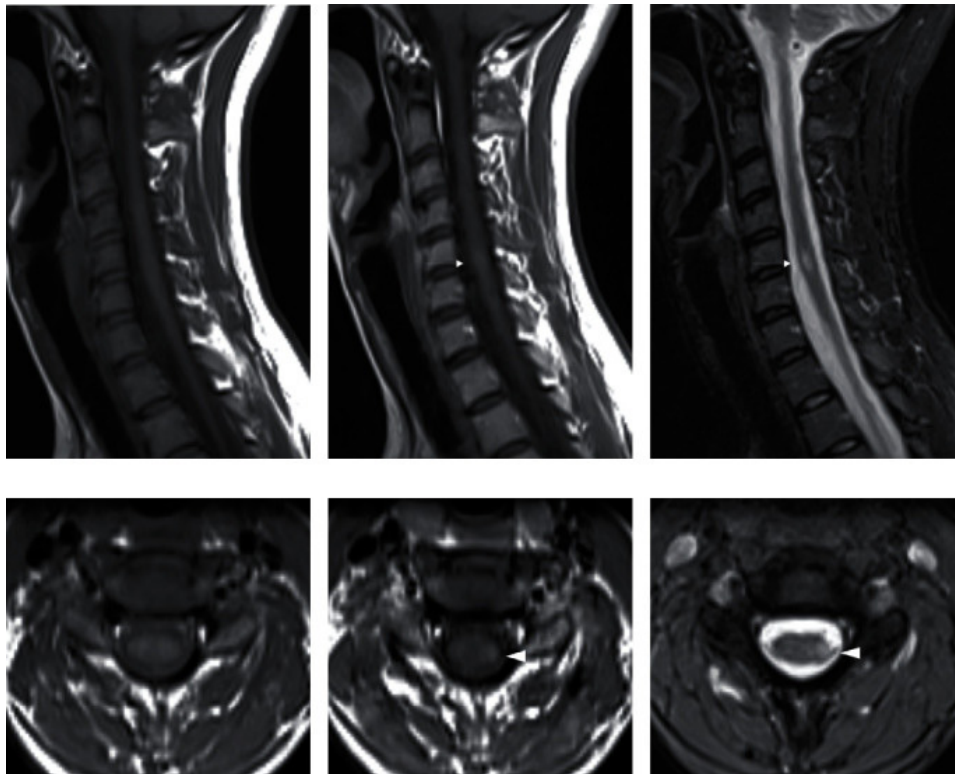
Terapi ini hanya diberikan pada saat relaps, tidak untuk jangka panjang. Pilihan pertama untuk terapi relaps adalah metilprednisolon



Gambar 5 MRI dari dua pasien MS yang berbeda di pusat kami: (a, b) seorang wanita berusia 30 tahun dengan SPMS, durasi penyakit 10 tahun, menunjukkan lesi periventrikular (tanda panah) dan jukstakortikal (tanda panah) pada gambar FLAIR aksial dan (c) seorang wanita berusia 27 tahun dengan RRMS, durasi penyakit 3 tahun, menunjukkan lesi infratentorial pada T2WI aksial. (Sumber: NCBI)



Gambar 6 FLAIR Sagital dari pasien MS yang berbeda di pusat kami: (a) seorang wanita berusia 28 tahun dengan RRMS, durasi penyakit 13 tahun; (b) seorang wanita berusia 29 tahun dengan RRMS, durasi penyakit 1 tahun; (c) seorang wanita berusia 38 tahun dengan RRMS, durasi penyakit 12 tahun, menunjukkan lesi periventrikular dengan tampilan "Dawson finger" yang khas, yang mengindikasikan perpanjangan di sepanjang vena medula. (Sumber: NCBI)



Gambar 7 MRI sumsum tulang belakang servikal pasien MS di pusat kami, seorang wanita berusia 29 tahun dengan RRMS: (a) T1WI sagital yang tidak ditingkatkan, (b) T1WI yang ditingkatkan dengan kontras, dan (c) T2WI TIRM yang menunjukkan lesi sumsum tulang belakang segmen pendek dengan sedikit peningkatan kontras pada tingkat C5-6 (panah). Gambar aksial yang sesuai menunjukkan lesi yang sama (tanda panah) pada (d) T1WI yang tidak ditingkatkan, (e) T1WI yang ditingkatkan kontras dan (f) T2WI TIRM. (Sumber: NCBI)

IV atau oral 500-1000 mg selama 3-5 hari. Penurunan dosis pasca pemberian metilprednisolon 500-1000mg masih menjadi kontroversi. Sebuah studi yang membandingkan kelompok dengan dan tanpa penurunan dosis metilprednisolon memperlihatkan bahwa tidak

terdapat perbedaan kesembuhan yang bermakna antara kedua kelompok tersebut.

#### Terapi Jangka Panjang.

Terapi jangka panjang disesuaikan dengan subtype MS. Direkomendasikan untuk

memberikan *disease modifying drug* (DMD) pada pasien yang telah terdiagnosis MS sesegera mungkin, untuk memperlambat progresivitas penyakit. DMD yang tersedia di Indonesia : interferon-B1a, interferon-B1b, dan fingolimod. Interferon-B1a dan interferon-B1b merupakan terapi pilihan untuk CIS dan RRMS. Interferon-B bekerja dengan berikatan pada reseptor spesifik di permukaan sel sistem imun dan mengubah ekspresi dari beberapa gen yang berakibat pada menurunnya jumlah molekul adhesi, menghambat ekspresi MHC-II, mengurangi migrasi sel inflamasi ke dalam SSP, menghambat sintesis sitokin proinflamasi dan meningkatkan sintesis sitokin antiinflamasi. Interferon-B1a diberikan dengan dosis 22-44ug 2-3x/minggu subkutan. Fingolimod merupakan DMD dalam bentuk oral dengan dosis 0,5mg/hari. Fingolimod digunakan pada tipe MS yang sangat aktif atau pada RRMS yang mengalami kegagalan dengan terapi interferon. Fingolimod bekerja dengan mengaktifkan reseptor sfingosin-1 fosfat sehingga menghambat dilepaskannya limfosit ke dalam sirkulasi dari kelenjar getah bening. Kondisi di mana DMD tidak dapat diberikan untuk terapi jangka panjang maka dapat diberikan immunosupresan seperti azatioprin. Metilprednisolon tidak dianjurkan untuk terapi jangka panjang.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Riwanti Estiasari. Buku Ajar Neurologi UI. 1st ed. Jakarta: DEPARTEMEN NEUROLOGI Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta; 2017. 249–257 p.
2. Lifer H St. healthcentral. 2024. How MS Affects the Myelin Sheath. Available from: <https://www.healthcentral.com/condition/multiple-sclerosis/multiple-sclerosis-myelin-sheath>
3. CalgaryGuide [Internet]. 2024. Multiple Sclerosis. Available from: [https://calgaryguide.ucalgary.ca/Multiple-sclerosis-\(MS/](https://calgaryguide.ucalgary.ca/Multiple-sclerosis-(MS/)
4. collegesidekick [Internet]. 2024. Neurons. Available from: <https://www.collegesidekick.com/study-guides/msstate-waymaker-psychology/cells-of-the-nervous-system>
5. Nervous System [Internet]. Available from: <https://www.visualizingthebrain.org/>
6. Larassati H, Estiasari R, Yunus RE, Parizel PM. State-of-the-Art Review: Demyelinating Diseases in Indonesia. Multiple sclerosis international, 2021. 2021;
7. Hurwitz B. J. The diagnosis of multiple sclerosis and the clinical subtypes. Ann Indian Acad Neurol [Internet]. 2009;12(4):226–30. Available from: <https://doi.org/10.4103/0972-2327.58276>
8. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. Panduan Praktik Klinis Neurologi. 2016. Indonesia. 1-267 p.

