

## EFEKTIVITAS PENGGUNAAN METILPREDNISOLON PADA CEDERA MEDULLA SPINALIS TRAUMATIK: SUATU LAPORAN KASUS BERDASARKAN BUKTI

### *EFFECTIVENESS OF METHYLPREDNISOLONE USE IN TRAUMATIC SPINAL CORD INJURY: AN EVIDENCE-BASED CASE REPORT*

Tania Raffi<sup>1</sup>, Sarah Shabrina<sup>2</sup>, Shella Setiani<sup>3</sup>

1.Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jakarta, Indonesia

2.Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta, Jakarta, Indonesia

3.Fakultas Kedokteran Universitas Yarsi, Jakarta, Indonesia

Email: taniaraffi11@gmail.com

#### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Cedera medula spinalis adalah trauma langsung atau tidak langsung yang menyebabkan lesi pada medula spinalis sehingga menimbulkan gangguan fungsi sensorik, motorik, dan otonom. Metilprednisolon adalah kortikosteroid yang digunakan untuk menghambat kaskade inflamasi yang menyebabkan kerusakan sumsum tulang belakang setelah cedera medula spinalis, namun kegunaan kortikosteroid tersebut masih kontroversial.

**Metode:** Dilakukan pencarian di PubMed, sejak tahun 2014-2024 menggunakan kata kunci “Methylprednisolone” dan “Traumatic Spinal Cord Injury”. Hasil pencarian di evaluasi menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi. Studi yang terseleksi kemudian diperoleh full text nya dan dievaluasi kembali.

**Hasil:** Hasil seleksi akhir diperoleh tiga studi yang kemudian ditinjau secara kritis. Ketiga studi menunjukkan tidak ada perbedaan terhadap perbaikan motorik dan sensorik setelah pemberian metilprednisolon. Dua studi menunjukkan bahwa metilprednisolon meningkatkan insiden perdarahan gastrointestinal dan satu studi menunjukkan meningkatkan potensi infeksi saluran pernapasan.

**Kesimpulan:** Studi menunjukkan bahwa pemberian methylprednisolone setelah cedera sumsum tulang belakang tidak menunjukkan adanya peningkatan dalam pemulihan neurologis baik motorik dan sensorik. Pemberian methylprednisolone dapat meningkatkan insiden perdarahan gastrointestinal dan infeksi saluran pernapasan.

**Kata kunci:** Cedera medula spinalis traumatik, Trauma, Metilprednisolon

#### ABSTRACT

**Background:** Spinal cord injury (SCI) is a multidimensional disorder arising from direct or indirect spinal cord damage resulting in impaired sensory, motor, and autonomic function. Methylprednisolone is a corticosteroid that was proposed to inhibit the inflammatory cascades contributing to secondary spinal cord damage after TSCIs, but its clinical utility remains controversial.

**Methods:** Searched in PubMed, from 2014-2024 using the keywords “Methylprednisolone” and “Traumatic Spinal Cord Injury”. The search results are evaluated using inclusion and exclusion criteria. The selected study is then obtained by the full text and reevaluated. The final results of the selection were then critically reviewed by the three authors.

**Results:** The final selection obtained three studies which were then critically reviewed. All studies showed no difference in motor and sensory improvement after the utility of methylprednisolone. Two studies showed that methylprednisolone increased the incidence of gastrointestinal bleeding and one study showed an increased potential for respiratory tract infections.

**Conclusion:** Study show that administration of methylprednisolone after spinal cord injury does not show any improvement in neurological recovery, both motor and sensory. Administration of methylprednisolone can increase the incidence of gastrointestinal bleeding and respiratory tract infections.

**Keywords:** Traumatic Spinal Cord Injury, Trauma, Methylprednisolone

## PENDAHULUAN

Cedera medula spinalis traumatik adalah trauma langsung atau tidak langsung yang menyebabkan jejas pada medula spinalis sehingga menimbulkan gangguan fungsi sensorik, motorik, dan otonom.<sup>1</sup> Penyebab dari cedera medula spinalis traumatik yang paling umum adalah trauma akut akibat kecelakaan kendaraan bermotor, selain itu dapat juga disebabkan oleh jatuh, kekerasan, cedera karena olahraga.<sup>2</sup>

*World Health Organization* (WHO) memperkirakan insidens cedera medula spinalis global sebanyak 40-80 orang persejuta populasi setiap tahun. Rasio antara laki-laki dan perempuan 2:1 dengan kelompok usia tertinggi adalah remaja hingga dewasa muda. Penyebab tersering cedera medula spinalis adalah jatuh, diikuti kecelakaan sepeda motor. Data di Amerika menunjukkan sebanyak 5% pasien cedera kepala juga mengalami cedera medula spinalis, dengan sebaran lokasi terutama di servikal (55%), lalu torakal, abdominal, dan lumbosakral masing-masing 15%. Data di Indonesia menyatakan bahwa kasus cedera kepala dan medula spinalis mencapai 7,5% dari jumlah populasi.<sup>3</sup>

Berdasarkan *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2021 diestimasikan terdapat 15.4 juta individu yang hidup dengan cedera medula spinalis.<sup>4</sup> Cedera medula spinalis dapat menyebabkan gangguan langsung pada fungsi motorik dan sensorik, selain itu juga dapat menyebabkan komplikasi lainnya seperti nyeri, spastisitas, perubahan fungsi respiratorius dan kardiovaskuler, *neurogenic bowel*, *neurogenic bladder*, dan integumen yang mengganggu *quality of life* dan angka harapan hidup secara keseluruhan.<sup>5</sup> Tatalaksana cedera medula spinalis yang kurang tepat berhubungan dengan gangguan dan kondisi sekunder yang seringkali menyebabkan mortalitas yang lebih awal.<sup>4</sup>

Metilprednisolon biasanya digunakan dalam kondisi cedera medula spinalis akut dengan tujuan potensial untuk meningkatkan pemulihan neurologis.<sup>3,6</sup> Sejak tahun 1980, *National Spinal Cord Injury Study* telah melakukan uji klinis

penggunaan metilprednisolon dalam cedera medula spinalis. *Randomized Controlled Trial* yang dipublikasikan oleh *National Spinal Cord Injury Study II* tahun 1992 pada 437 pasien dengan cedera medula spinalis akut (dalam 8 jam setelah cedera) menunjukkan bahwa pasien yang diterapi dengan metilprednisolon dalam 8 jam setelah cedera mengalami peningkatan fungsi neurologi pada minggu ke-6 dan bulan ke-6 setelah cedera.<sup>7</sup>

Penggunaan metilprednisolon sebagai pilihan terapi masih menjadi perdebatan.<sup>7</sup> Pada meta-analisis dan telaah sistematis yang dipublikasikan oleh Evaniew, *et al.*, menunjukkan bahwa tidak terdapat manfaat jangka panjang yang signifikan dari penggunaan metilprednisolon pada pasien dengan cedera medula spinalis akut dan penggunaannya dikaitkan dengan peningkatan risiko perdarahan saluran pencernaan.<sup>3</sup> Sebagian besar panduan saat ini merekomendasikan agar metilprednisolon tidak digunakan secara rutin untuk cedera medula spinalis, kecuali dengan pertimbangan khusus dan pengawasan ketat terhadap efek samping.<sup>8</sup>

Oleh karena itu, laporan kasus berbasis bukti ini bertujuan untuk menganalisis efektifitas metilprednisolon dalam menangani kasus cedera medula spinalis traumatik berdasarkan bukti-bukti ilmiah dan temuan kasus dan mengevaluasi dampak klinis jangka pendek dan jangka panjang dari penggunaan metilprednisolon, terutama terkait pemulihan neurologis, motorik, dan sensorik.

## RESUME SKENARIO KLINIS

Seorang laki-laki, 41 tahun, datang dengan keluhan kelemahan keempat ekstremitas pasca kecelakaan lalu lintas (KLL) dua jam sebelum masuk rumah sakit (SMRS). Pasien mengendarai motor dengan kecepatan kurang lebih 40 km per jam dan menabrak trotoar. Pasien jatuh terlempar ke arah depan hingga kurang lebih satu meter dari motor dengan posisi telungkup dan helm half-face tidak terlepas. Pasien mengakui tidak dalam pengaruh alkohol. Pasca kecelakaan, pasien sadar dan mengeluhkan kedua lengan terasa

lemah, kedua tungkai tidak dapat digerakkan, dan rasa kebas dari bagian perut kebawah. Tidak ada pingsan, muntah, nyeri kepala, maupun kejang saat di tempat kejadian.

Pada foto polos servikal proyeksi 2 posisi (anteroposterior dan lateral) didapatkan hasil tidak tampak fraktur maupun listhesis pada tulang-tulang vertebrae servikal dan adanya spondilosis servikal. Pada pemeriksaan Magnetic resonance imaging (MRI) servikotorakal tanpa kontras ditemukan penonjolan difus C4-5, C5-6, dan C6-7 yang menyebabkan stenosis berat kanalis spinalis terutama sisi kanan dan stenosis sedang foramina neuralis bilateral disertai mielopati setinggi C4-C6, fraktur kompresi derajat ringan korpus vertebrae C5 dan C6 dengan edema bone marrow ringan, tidak tampak listhesis pada vertebrae servikotorakal, dan straight cervical dengan diagnosa banding spasme otot. Untuk menentukan tatalaksana yang paling sesuai pada pasien ini, dilakukan 5 langkah pada suatu laporan kasus berbasis bukti, yaitu menentukan rumusan masalah, menemukan bukti, menilai studi, mengaplikasikan jawaban, dan menilai keluaran.

## RUMUSAN MASALAH

Bagaimanakah efektivitas penggunaan metilprednisolon pada cedera medulla spinalis traumatik?

P (*patient/ problem*): pasien dengan cedera medulla spinalis traumatik

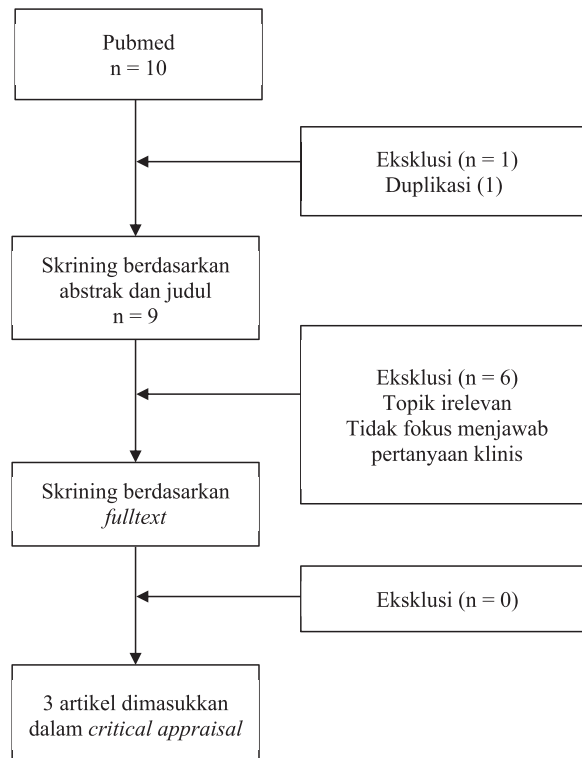
I (*intervensi/ indeks/ indikator*): metilprednisolon

C (*comparison*): tanpa metilprednisolon

O (*outcome*): *neurological recovery/ motor recovery*

## METODE PENELITIAN

Untuk menjawab pertanyaan di atas, peneliti melakukan pencarian pada situs *database* PubMed menggunakan 2 kata kunci, yaitu “*traumatic spinal cord injury*” DAN “*methylprednisolone*”. Jenis desain studi yang diterapkan adalah meta-analisis, telaah sistematis, dan *randomized controlled trials* yang menduduki tingkat tertinggi pada piramida *Evidence-Based Medicine* (EBM). Metode pencarian publikasi ini juga dibatasi untuk publikasi yang diterbitkan maksimal 10 tahun yang lalu.



**Gambar 1.** Flowchart Metode Penelusuran Bukti

**Tabel 1.** Karakteristik Jurnal

<i>Authors</i>	<i>Patients</i>	<i>Intervention</i>	<i>Comparison</i>	<i>Outcome</i>
Michael G. Fehlings dkk., 2017	Pasien dewasa dengan <i>Acute Spinal Cord Injury</i> (ASCI) kompli/inkomplit	<i>Methylprednisolone Sodium Succinate</i> (MPSS)	Placebo atau terapi standard tanpa intervensi farmakologi	Perubahan pada skor motorik, perubahan pada sensorik (sensasi raba, <i>pinprick</i> )
Z h o n g y u Liu, dkk., 2019	Pasien yang didiagnosis dengan <i>Acute Spinal Cord Injury</i> (ASCI) dan diberikan intervensi dalam waktu 8 jam setelah cedera	Pemberian dosis tinggi <i>methylprednisolone</i> dengan protokol dosis <i>National Acute Spinal Cord Injury Study</i> (NASCIS-2)	Tanpa pemberian <i>methylprednisolone</i> /steroid lain	Perbaikan fungsi motorik dan perbaikan skor neurologis
N a t h a n E v a n i e w dkk., 2016	Pasien dengan <i>Acute Spinal Cord Injury</i> (ASCI) yang menerima <i>methylprednisolone</i>	Pemberian <i>methylprednisolone</i>	Tanpa pemberian <i>methylprednisolone</i> atau pemberian plasebo	Perbaikan neurologis atau pemulihan fungsional

**Tabel 2.** Validitas Jurnal

<i>Authors</i>	<i>What question (PICO) did the systematic review address?</i>	<i>Is it unlikely that important, relevant studies were missed?</i>	<i>Were the criteria used to select articles for inclusion appropriate?</i>	<i>Were the included studies sufficiently valid for the type of question asked?</i>	<i>Were the results similar from study to study?</i>
Michael G. Fehlings dkk., 2017	Ya	Tidak	Ya	Ya	Ya
Z h o n g y u Liu, MD dkk., 2019	Ya	Tidak	Ya	Ya	Ya
Nathan Evaniew dkk., 2016	Ya	Ya	Ya	Ya	Tidak

Berdasarkan metode penelusuran bukti ini, didapatkan 10 artikel. Dari 10 artikel yang ditemukan, 1 artikel terduplikasi sehingga total artikel yang ditemukan dengan judul yang berbeda sebenarnya 9 artikel. Berdasarkan penelusuran 9 artikel ini berdasarkan judul dan abstrak, ditemukan 5 artikel tidak berhubungan dengan rumusan masalah klinis yang dibahas dan 1 artikel merupakan artikel berbayar sehingga hanya dapat diakses bagian abstraknya. Oleh karena itu, dari langkah penelusuran bukti, terdapat 3 artikel yang masuk ke langkah berikutnya. Langkah berikutnya adalah memilih artikel dengan membaca semua artikel. Kriteria inklusinya adalah artikel yang langsung menunjukkan bukti efektivitas penggunaan metilprednisolon pada kasus cedera medulla spinalis traumatik. Setelah membaca 3 artikel

*full text*, ditemukan bahwa ketiga artikel tersebut masuk dalam proses berikutnya yaitu *critical appraisal*. Ketiga artikel tersebut merupakan 2 tinjauan sistematis dan meta-analisis (Fehlings, *et al.*<sup>8</sup> dan Evaniew *et al.*<sup>3</sup>) dan 1 meta-analisis (Liu, *et al.*<sup>6</sup>).

## HASIL PENELUSURAN BUKTI

Hasil awal pencarian diperoleh sebanyak 10 artikel dari PubMed. Hasil seleksi akhir diperoleh tiga studi yang kemudian ditinjau secara kritis.

## DISKUSI

Pada tinjauan sistematis yang dilakukan oleh Fehlings, dkk., 3 RCT menunjukkan tidak ada efek *Methylprednisolone Sodium Succinate* (MPSS) pada fungsi motorik pada 6 minggu, 6 bulan dan 12 bulan. Satu studi

prospektif observasional menunjukkan tidak ada perbedaan antara mereka yang menerima dan tidak menerima MPSS pada kesembuhan total motorik. Hasil keluaran sensasi *pinprick* meningkat signifikan pada 6 bulan pada salah satu RCT, tapi tidak pada 2 RCT lainnya pada 12 bulan. Secara umum apabila efek MPSS dibandingkan dengan pasien yang menerima placebo atau tidak menerima terapi, di antaranya tidak terdapat perbedaan antara kesembuhan neurologis motorik dan sensorik (tingkat kepercayaan penilaian efek estimasi risiko bias dan kekuatan bukti moderat terhadap estimasi yang sebenarnya).

Studi dari Zhongyu Liu, MD dkk., 2019 menunjukkan bahwa pemberian metilprednisolon dosis tinggi pada pasien dengan *Acute Spinal Cord Injury* (ASCI) sesuai dengan protokol dosis *National Acute Spinal Cord Injury Study* (NASCIS-2) tidak meningkatkan perbaikan fungsi motorik dan skor sensorik. Pemberian methylprednisolone dapat meningkatkan insiden perdarahan gastrointestinal dan infeksi saluran pernapasan. Studi ini tidak merekomendasikan penggunaan methylprednisolone dosis tinggi secara rutin segera setelah *Acute Spinal Cord Injury* (ASCI).

Studi dari Nathan Evaniew dkk., 2016 menunjukkan bahwa penggunaan metilprednisolon pada pasien *Acute Spinal Cord Injury* (ASCI) tidak menunjukkan manfaat jangka panjang yang signifikan dalam pemulihan motorik. Sedangkan pada pemulihan motorik jangka pendek, dua RCT menunjukkan adanya peningkatan motorik jika metilprednisolon diberikan dalam waktu 8 jam setelah cedera dibandingkan dengan plasebo. Namun, hasil ini masih terbatas oleh bias dan ketidakakuratan, yang mengurangi tingkat kepercayaan. metilprednisolon pada pasien *Acute Spinal Cord Injury* (ASCI) berpotensi meningkatkan risiko perdarahan gastrointestinal yang dibuktikan pada sembilan studi observasional. Temuan ini mendukung pedoman yang tidak menganjurkan penggunaan rutin MPS pada *Acute Spinal Cord Injury* (ASCI).

## KESIMPULAN

Persamaan kesimpulan dari ketiga jurnal yang sudah di seleksi berdasarkan kriteria inklusi adalah penggunaan metilprednisolon dalam terapi *Acute Spinal Cord Injury* (ASCI) secara statistik tidak terlalu berpengaruh pada pemulihan motorik maupun neurologis, bahkan dari ketiga 3 jurnal tersebut sepakat hasil yang didapatkan linier mengenai efek samping dari penggunaan jangka panjang metilprednisolon. Tetapi, hasil analisis dari ketiga jurnal tersebut bertentangan dengan *Randomized Controlled Trial* yang dipublikasikan oleh *National Spinal Cord Injury Study II* tahun 1992 yang menunjukkan bahwa pasien yang diterapi dengan metilprednisolon dalam 8 jam setelah cedera mendapatkan perbaikan dalam peningkatan fungsi neurologi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Bennett J, Das JM, Emmady PD. Spinal Cord Injuries. [Updated 2024 Mar 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560721/>
2. Ahuja, C., Wilson, J., Nori, S. dkk. Traumatic spinal cord injury. *Nat Rev Dis Primers* 3, 17018 (2017).
3. Evaniew N, Belley-Côté EP, Fallah N, Noonan VK, Rivers CS, Dvorak MF. Methylprednisolone for the Treatment of Patients with Acute Spinal Cord Injuries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Neurotrauma*. 2016 Mar 1;33(5):468-81.
4. World Health Organization. Spinal cord injury. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/spinal-cord-injury>
5. Spinal Cord Injury Research Evidence. Spinal cord injury facts and figures at a glance 2017. Tersedia dari: [https://www.scirepair.com/uploads/8/6/1/5/86150236/spinal\\_cord\\_injury\\_facts\\_and\\_figures\\_at\\_a\\_glance\\_2017.pdf](https://www.scirepair.com/uploads/8/6/1/5/86150236/spinal_cord_injury_facts_and_figures_at_a_glance_2017.pdf)
6. Liu Z, Yang Y, He L, dkk. High-dose methylprednisolone for acute traumatic spinal cord injury. *Neurology*. 2019 Aug 27;93(9).
7. DeVivo MJ. Epidemiology of spinal cord injury. In: Tator CH, Fehlings MG, editors. *Spinal Cord Injury: The Facts*. Oxford: Oxford University Press; 1991. p. 9-16. Tersedia dari: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1727165/>
8. Fehlings MG, dkk. Efficacy and Safety of Methylprednisolone Sodium Succinate in Acute Spinal Cord Injury: A Systematic Review. *Global Spine J*. 2017 Sep ;7(3 Suppl):116S-137S.

