

## **BAHAN AJAR VII**

### **NEUROPATI**

Nama Mata Kuliah/Bobot SKS	: Sistem Neuropsikiatri / 8 SKS
Standar Kompetensi	: area kompetensi 5: landasan ilmiah kedokteran
Kompetensi Dasar	: menerapkan ilmu kedokteran klinik pada sistem neuropsikiatri
Indikator	: menegakkan diagnosis dan melakukan penatalaksanaan awal sebelum dirujuk sebagai kasus emergensi
Level Kompetensi	: 3A
Alokasi Waktu	: 2 x 50 menit

1. Tujuan Instruksional Umum (TIU) :  
Mampu mengenali dan mendiagnosis penyakit-penyakit neuromuskular dan neuropati serta melakukan penanganan sesuai dengan tingkat kompetensi yang ditentukan, dan melakukan rujukan bila perlu.
  
2. Tujuan Instruksional Khusus (TIK) :
  - a. Mampu menyebutkan patogenesis terjadinya neuropati
  - b. Mampu melakukan penapisan / penegakan diagnosis neuropati
  - c. Mampu melakukan manajemen / terapi awal neuropati
  - d. Mampu melakukan promosi kesehatan dan pencegahan neuropati

Isi Materi;

## Defenisi

Neuropati adalah gangguan saraf perifer yang meliputi kelemahan motorik, gangguan sensorik, otonom dan melemahnya refleks tendon yang dapat bersifat akut atau kronik. Beberapa saraf perifer yang terkena meliputi semua akar saraf spinalis, sel ganglion radiks dorsalis, semua saraf perifer dengan semua cabang terminalnya, susunan saraf autonom, dan saraf otak kecuali saraf optikus dan olfaktorius. <sup>1,2</sup>

Adapun etiologi dari neuropati adalah sebagai berikut: <sup>1,3,4</sup>

1. Metabolik : Diabetes, penyakit ginjal, porfiria
2. Nutrisional : Defisiensi B1, B6, B12 dan asam folat  
Defisiensi tiamin, asam nikotinat dan asam pentotenat mempengaruhi metabolisme neuronal dengan menghalangi oksidasi glukosa. Defisiensi ini dapat terjadi pada kasus malnutrisi, muntah-muntah, kebutuhan meningkat seperti pada masa kehamilan, atau pada alkoholisme.
3. Toksik (bahan metal dan obat-obatan) : Arsenik, merkuri, kloramfenikol dan metronidazol, karbamazepin, phenytoin. <sup>1,3,4</sup>  
Timah dan logam berat akan menghambat aktivasi enzim dalam proses aktifitas oksidasi glukosa sehingga mengakibatkan neuropati yang sulit dibedakan dengan defisiensi vitamin B. <sup>5</sup>
4. Keganasan
5. Trauma : neuropati jebakan
6. Infeksi-inflamasi : Lepra, Difteri <sup>3,2</sup>
7. Autoimun : *immune-mediated demyelinating disorders*

## 8. Genetik

<i>Cause</i>	<i>Type of neuropathy</i>	<i>Comments</i>	<i>Laboratory tests</i>
<b>Diseases</b>			
Acquired immunodeficiency syndrome	A	Mainly sensory	Human immunodeficiency virus test
Carcinoma (paraneoplastic syndrome)	A	Usually sensory	Paraneoplastic panel (anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri, anti-Tr, anti-Ma, and anti-CV2 antibodies)
Chronic liver disease	M	Mainly demyelinating, especially in viral hepatitis	Hepatic transaminase, bilirubin, albumin, and alkaline phosphatase levels
Critical illness neuropathy	A	Usually acute or subacute	No specific laboratory test
Diabetes mellitus	M	Chronic; axonal may predominate	Fasting blood glucose level, glucose tolerance test, A1C level
End-stage renal disease	A	—	Serum creatinine and blood urea nitrogen levels
Hypothyroidism	A	Usually acute or subacute, but can be chronic	Thyroid-stimulating hormone level
Leprosy	A	Usually sensory	Phenolic glycolipid-1 antibody, skin biopsy
Lyme disease	A	—	Lyme titers
Lymphoma	M	Mainly axonal	CBC, imaging
Monoclonal gammopathy		Usually chronic	Urine and serum protein electrophoresis with immunofixation
Amyloidosis	A	Usually sensory	
Multiple myeloma	M	Axonal damage predominates after treatment	
Plasmacytoma (osteosclerotic myeloma)	D	May have some axonal damage	
Monoclonal gammopathy of undetermined significance			
IgM	D	Most common; may have some axonal damage	
IgG or IgA	M	Demyelinating features often predominate	
Porphyria	A	Acute	Porphyrin titers
Syphilis	A	—	Rapid plasma reagin, VDRL, cerebrospinal fluid analysis
Vitamin B <sub>6</sub> deficiency	A	Sensory more than motor	Vitamin B <sub>6</sub> level
Vitamin B <sub>12</sub> deficiency	A	Peripheral neuropathy is intermixed with upper motor neuron signs	CBC; vitamin B <sub>12</sub> and homocysteine levels; methylmalonic acid test

*continued*

**Table 1. Causes of Peripheral Neuropathy** (continued)

Cause	Type of neuropathy	Comments	Laboratory tests
<b>Drugs*</b>			
Amiodarone (Cardarone)	M	Mainly axonal with sensorimotor	No specific tests
Chloroquine (Aralen)	D	May have some axonal damage	
Digoxin	A	Mainly sensory	
Heroin	A	Sensorimotor	
Hydralazine	A	Mainly sensory	
Isoniazid	A	Mainly sensory	
Lithium	A	Sensorimotor	
Metronidazole (Flagyl)	A	Mainly sensory	
Misoprostol (Cytotec)	A	Motor	
Nitrofurantoin (Furadantin)	A	Sensorimotor	
Phenytoin (Dilantin)	A	Mainly sensory	
Procainamide (Pronestyl)	D	May have some axonal damage	
Statins	A	Mainly sensory	
Vincristine (Oncovin)	A	Sensorimotor	
Vitamin B <sub>6</sub> excess	A	Mainly sensory	
<b>Genetic disorders†</b>			
Charcot-Marie-Tooth disease			Genetic testing
Type 1	D	Also called HMSN-I	
Type 2	A	Also called HMSN-II	
Metachromatic leukodystrophy	D	—	
Neuropathy with liability to pressure palsies	D	—	
Refsum disease	D	Also called HMSN-IV	
<b>Toxins*</b>			
Diphtheria toxin	D	Acute presentation	Histopathology
Ethanol (alcohol)	A	Sensorimotor	No specific or practical laboratory test
Heavy metals (e.g., arsenic, lead, mercury, gold)	A	Lead and mercury mainly cause motor neuropathy Arsenic causes sensorimotor neuropathy Gold may cause some demyelination	24-hour urine collection for heavy metal titers
Organophosphates	A	Sensorimotor	No specific or practical laboratory test
Tetanus	A	Motor; acute presentation	No specific or practical laboratory test
Tic paralysis	A	Motor; acute presentation	No specific or practical laboratory test
<b>Other causes</b>			
Idiopathic polyneuropathy	A	Diagnosis of exclusion; usually chronic	No laboratory test

A = axonal; CBC = complete blood count; D = demyelinating; HMSN = hereditary motor-sensory neuropathy; Ig = immunoglobulin; M = mixed; VDRL = Venereal Disease Research Laboratory.

\*—Usually acute or subacute, but can be chronic.

†—Usually chronic.

## **Epidemiologi**

Indonesia menempati urutan ke-4 terbesar dalam jumlah penderita diabetes melitus didunia. Telah terbukti bahwa komplikasi kronis pada DM umumnya terjadi akibat gangguan pembuluh darah (angiopati) dan kelainan pada saraf (neuropati). Laki-laki relatif lebih banyak dari pada perempuan. Prevalensinya 2400/100.000 (2,4 %) meningkat seiring bertambahnya usia 8000/100.000 (8%).<sup>2</sup>

Kerusakan saraf perifer dialami oleh 2,4% populasi di dunia. Prevalensi ini akan meningkat 8% seiring bertambahnya usia. Penyebab polineuropati yang paling sering dijumpai adalah polineuropati sensorimotor diabetik, dimana 66% penderita DM tipe 1 dan 59% penderita DM tipe 2 mengalami polineuropati. Sedangkan polineuropati genetic yang paling sering adalah akibat Charcot-Marie-Tooth type 1a, dimana 30 dari 100.000 populasi mengalaminya. Mononeuropati terbanyak disebabkan oleh *carpal tunnel syndrome* yang prevalensinya 3% - 5% dari populasi orang dewasa.<sup>6</sup>

## **Klasifikasi**

### Polineuropati

Neuropati jenis ini menyebabkan kerusakan fungsional yang simetris, biasanya disebabkan oleh kelainan-kelainan difus yang mempengaruhi seluruh susunan saraf perifer, seperti gangguan metabolik keracunan, keadaan defisiensi, dan reaksi imunoalergik. Bila gangguan hanya mengenai akar saraf spinalis maka disebut poliradikulopati dan bila saraf spinalis juga ikut terganggu maka disebut poliradikuloneuropati.

Gangguan saraf tepi terutama bagian distal tungkai dan lengan, sensorik dan motorik. Gangguan distal lebih dahulu berupa gangguan sensibilitas berupa gambaran kaus kaki dan sarung tangan (glove and stocking pattern). Tungkai terkena lebih dahulu. Gangguan saraf otak dapat terjadi pada polineuropati yang berat seperti kelumpuhan nervus fasialis bilateral dan saraf-saraf bulbar misalnya poliradikuloneuropati (Sndrom Guillain Barre).

Pasien dapat menunjukkan gejala parestesia atau nyeri pada bagian distal. Gejala motorik meliputi kelemahan dan distal atrofi otot. Neuropati jangka panjang dapat menyebabkan deformitas pada kaki dan tangan (Pes cavus, tangan cakar) dan gangguan sensorik berat dapat menyebabkan ulserasi neuropati dan derfomitas sendi dan dapat pula disertai gejala otonom. Tanda-tanda klinisnya adalah keterlibatan luas LMN distal dengan atrofi, kelemahan otot, serta arefleksia tendon. Hilangnya sensasi posisi distal dapat menyebabkan ataksia sensorik. Dapat terjadi hilangnya sensasi nyeri, suhu, dan raba dengan distribusi glove and stocking. Dapat terjadi penebalan saraf perifer.<sup>5</sup>

### Radikulopati

Lesi utama yaitu pada radiks bagian proksimal, sebelum masuk ke foramen intervertebralis. Pada kasus ini dijumpai proses demielinisasi yang disertai degenerasi aksonal sekunder. Demielinisasi diduga sebagai akibat reaksi alergi.<sup>5</sup>

Reaksi serupa dapat dijumpai pada binatang percobaan dengan memberikan imunisasi lanjutan jaringan saraf. Pada manusia dijumpai pada

neuritis difteria dan *Guillian-Barre syndrome*. Oleh karena lesi terjadi disekitar ruangan subaraknoid maka akan terjadi reaksi pada CSF yang disebut sebagai disosiasi sitoalbumin, dimana protein meningkat dan sedikit perubahan pada jumlah sel.<sup>5</sup>

Gangguan sensorik sangat bervariasi, kadang-kadang berupa gangguan segmental, pola kaus kaki dan juga dapat normal tanpa kelainan. Kelemahan otot dapat terjadi pada bagian proksimal maupun distal pada tungkai. Atrofi tidak begitu nyata dibandingkan pada poli neuropati. Refleks-refleks dapat menurun sampai menghilang.<sup>5</sup>

#### Mononeuropati

Lesi bersifat fokal pada saraf tepi atau lesi bersifat fokal majemuk yang berpisah-pisah (mononeuropati multipleks) dengan gambaran klinis yang simetris atau tidak simetris. Penyebabnya adalah proses fokal misalnya penekanan pada trauma, tarikan, luka, penyinaran, berbagai jenis tumor, infeksi fokal, dan gangguan vascular.<sup>4</sup>

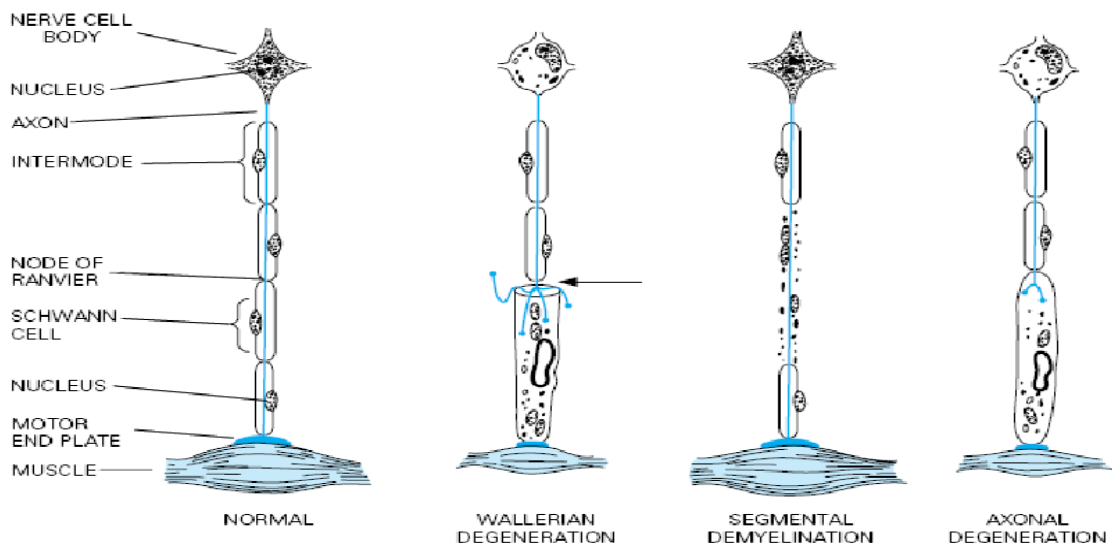
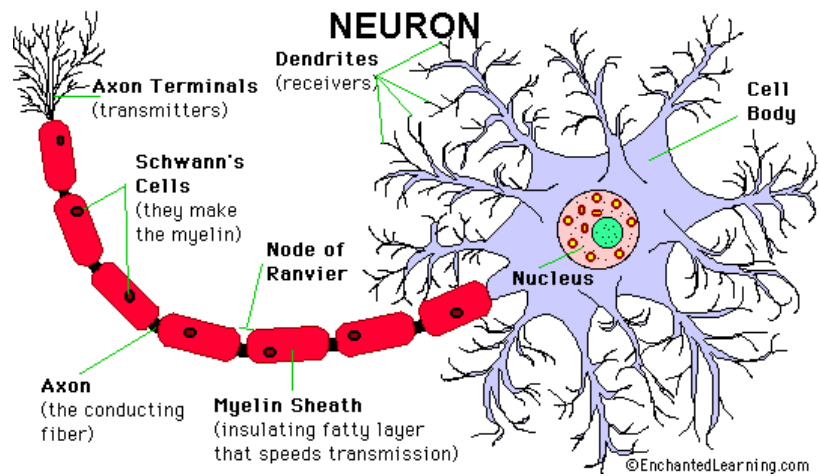
### **Patomekanisme dan gambaran klinik**

#### Patomekanisme

Mekanisme yang mendasari munculnya nyeri neuropati adalah: sensitisasi perifer, ectopic discharge, sprouting, sensitisasi sentral, dan disinhibisi. Perubahan ekspresi dan distribusi saluran ion natrium dan kalium terjadi setelah cedera saraf, dan meningkatkan eksitabilitas membran, sehingga muncul aktivitas ektopik yang bertanggung jawab terhadap munculnya nyeri neuropatik spontan.

Kerusakan jaringan dapat berupa rangkaian peristiwa yang terjadi di nosiseptor disebut nyeri inflamasi akut atau nyeri nosiseptif, atau terjadi di jaringan saraf, baik serabut saraf pusat maupun perifer disebut nyeri neuropatik. Trauma atau lesi di jaringan akan direspon oleh nosiseptor dengan mengeluarkan berbagai mediator inflamasi, seperti bradikinin, prostaglandin, histamin, dan sebagainya. Mediator inflamasi dapat mengaktifasi nosiseptor yang menyebabkan munculnya nyeri spontan, atau membuat nosiseptor lebih sensitif (sensitasi) secara langsung maupun tidak langsung. Sensitasi nosiseptor menyebabkan munculnya hiperalgesia. Trauma atau lesi serabut saraf di perifer atau sentral dapat memacu terjadinya remodelling atau hipereksibilitas membran sel. Di bagian proksimal lesi yang masih berhubungan dengan badan sel dalam beberapa jam atau hari, tumbuh tunas-tunas baru (sprouting).

Baik nyeri neuropatik perifer maupun sentral berawal dari sensitisasi neuron sebagai stimulus noxious melalui jaras nyeri sampai ke sentral. Bagian dari jaras ini dimulai dari kornu dorsalis, traktus spinotalamikus (struktur somatik) dan kolum dorsalis (untuk viseral), sampai talamus sensomotorik, limbik, korteks prefrontal dan korteks insula. Karakteristik sensitisasi neuron bergantung pada: meningkatnya aktivitas neuron; rendahnya ambang bata stimulus terhadap aktivitas neuron itu sendiri misalnya terhadap stimulus yang non noxious, dan luasnya penyebaran areal yang mengandung reseptor yang mengakibatkan peningkatan letupan-letupan dari berbagai neuron.



Secara umum neuropati perifer terjadi akibat 3 proses patologi yaitu degenerasi wallerian, degenerasi aksonal dan demielinisasi segmental. Proses spesifik dari beberapa penyakit yang menyebabkan neuropati masih belum diketahui.<sup>6,7</sup>

Pada degenerasi wallerian, terjadi degenerasi myelin sebagai akibat dari kelainan pada akson. Degenerasi akson berlangsung dari distal sampai lesi focal sehingga merusak kontinuitas akson. Reaksi ini biasanya terjadi pada mononeuropati focal akibat trauma atau infark saraf perifer.<sup>2,6,7</sup>

Degenerasi aksonal, yang biasanya disebut *dying-back phenomenon*, kebanyakan menunjukkan degenerasi aksonal pada daerah distal. Polineuropati akibat degenerasi akson biasanya bersifat simetris dan selama perjalanan penyakit akson berdegenerasi dari distal ke proksimal. Proses ini sering didapatkan pada penderita polineuropati kausa metabolik.<sup>2,6,7</sup>

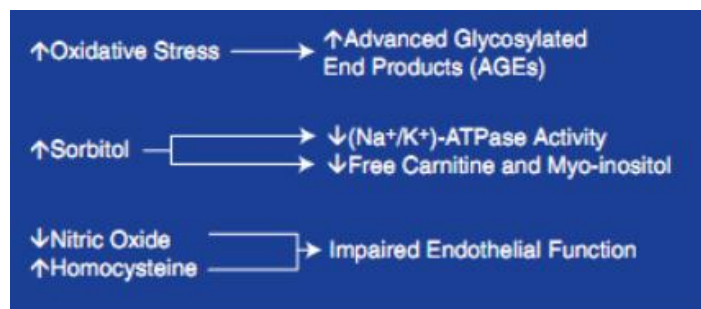
Pada degenerasi akson dan Wallerian, perbaikannya lambat karena menunggu regenerasi akson, disamping memulihkan hubungan dengan serabut otot, organ sensorik dan pembuluh darah.<sup>2</sup>

Pada demielinisasi segmental terjadi degenerasi fokal dari myelin. Reaksi ini dapat dilihat pada mononeuropati fokal dan pada sensorimotor general atau neuropati motorik dominan. Polineuropati demielinasi segmental yang didapat biasanya akibat proses autoimun atau yang berasal dari proses inflamasi, dapat pula terdapat pada polineuropati herediter. Pada kelainan ini perbaikan dapat terjadi secara cepat karena yang diperlukan hanya remielinisasi.<sup>2,6,7</sup>

Pada polineuritis idiopatik akut dapat terjadi infiltrasi limfosit, sel plasma dan sel mononuklear pada akar-akar saraf spinalis, sensorik dan ganglion simpatis dan saraf perifer. Pada polineuropati difteri terjadi demielinisasi pada serat-serat saraf di akar dan ganglion sensorik dengan reaksi inflamasi.<sup>2</sup>

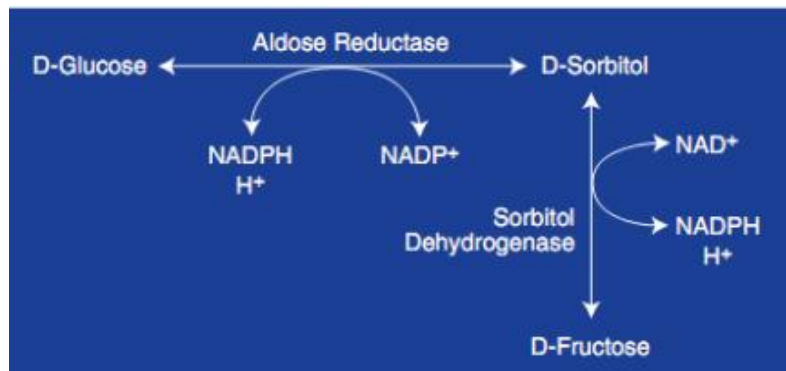
Mekanisme yang mendasari neuropati perifer tergantung dari kelainan yang mendasarinya. Diabetes sebagai penyebab tersering, dapat mengakibatkan neuropati melalui peningkatan stress oksidatif yang meningkatkan Advance Glycosylated End products (AGEs), akumulasi polyol, menurunkan nitric oxide, mengganggu fungsi endotel, mengganggu aktivitas Na/K ATP ase, dan

homosisteinemia. Pada hiperglikemia, glukosa berkombinasi dengan protein, menghasilkan protein glikosilasi, yang dapat dirusak oleh radikal bebas dan lemak, menghasilkan AGE yang kemudian merusak jaringan saraf yang sensitif. Selain itu, glikosilasi enzim antioksidan dapat mempengaruhi sistem pertahanan menjadi kurang efisien.<sup>8</sup>



*Gambar 1. Patofisiologi pada neuropati diabetik. Dari:Head KA. Peripheral neuropathy:pathogenic mechanisms and alternative therapies. Alternative Medicine Review 2006;11(4):294-296. <sup>8</sup>*

Glukosa di dalam sel saraf diubah menjadi sorbitol dan polyol lain oleh enzim aldose reductase. Polyol tidak dapat berdifusi secara pasif ke luar sel, sehingga akan terakumulasi di dalam sel neuron, yang mengganggu kesetimbangan gradien osmotik sehingga memungkinkan natrium dan air masuk ke dalam sel dalam jumlah banyak. Selain itu, sorbitol juga dikonversi menjadi fruktosa, dimana kadar fruktosa yang tinggi meningkatkan prekursor AGE. Akumulasi sorbitol dan fruktosa dalam sel saraf menurunkan aktivitas Na/K ATP ase.<sup>8</sup>



Gambar 2. Jalur sorbitol, sebagai salah satu mekanisme patogenesis pada neuropati perifer. Dari: Head KA. *Peripheral neuropathy: pathogenic mechanisms and alternative therapies. Alternative Medicine Review* 2006;11(4):294-296.<sup>8</sup>

*Nitric oxide* memainkan peranan penting dalam mengontrol aktivitas Na/K ATPase. Radikal superoksida yang dihasilkan oleh kondisi hiperglikemia mengurangi stimulasi NO pada aktivitas Na/K ATPase. Selain itu, penurunan kerja NO juga mengakibatkan penurunan aliran darah ke saraf perifer.<sup>8</sup>

### Gambaran Klinis<sup>1</sup>

#### 1. Metabolik

##### a. Neuropati diabetik :

\*Polineuropati : komplikasi diabetes melitus yang paling sering terjadi

- Gejala & tanda :
- gangguan motorik tungkai lebih sering terkena daripada tangan
  - gangguan sensorik kaos kaki dan sarung tangan berupa gangguan rasa nyeri & suhu, vibrasi serta posisi.

\* Otonom neuropati :

Gejala & tanda : keringat berkurang, hipotensi ortostatik, nokturnal diare, inkontinensi alvi, konstipasi, inkontinensi dan retensio urin, gastroparesis dan impotensi.

\*Mononeuropati :

Gejala & tanda : terutama mengenai nervi kranialis (terutama nervi untuk pergerakan bola mata) dan saraf tepi besar dengan gejala nyeri.

b. Polineuropati uremikum :

Terjadi pada pasien uremia kronis (gagal ginjal kronis)

Gejala & tanda : - gangguan sensorimotor simetris pada tungkai & tangan  
- rasa gatal, geli dan rasa merayap pada tungkai dan paha  
memberat pada malam hari, membaik bila kaki digerakkan (restless leg syndrome).

2. Nutrisional

a. Polineuropati defisiensi :

- Piridoksin : pada penggunaan Isoniazid (INH)

Gejala & tanda : neuropati sensorimotor dan neuropati optika

- Asam folat : sering pada penggunaan fenitoin > a intake asam folat yang kurang

- Niasin : pada pasien defisiensi multiple

b. Polineuropati alkoholik : Neuropati karena defisiensi multivitamin dan thiamin

Gejala & tanda : gangguan sensorimotor simetris terutama tungkai tahap lanjut mengenai tangan.

### 3. Toksik

a. Arsenik : keracunan arsen secara kronik (akumulasi kronik)

Gejala & tanda : - gangguan sensoris berupa nyeri & gangguan motorik yang berkembang lambat  
- gangguan GIT mendahului gangguan neuropati oleh karena intake arsen.

b. Merkuri :

Gejala & tanda : menyerupai keracunan arsen

### 4. Drug induced

a. Obat antineoplasma : (Cisplastin, carboplastin, vincristin)

Gejala & tanda : - Banyak sebagai gangguan sensorik polineuropati setelah beberapa  
- Kloramfenikol & metronodazole : gangguan sensoris ringan/akral parestesia, kadang optik neuropati.

b. Keganasan / paraneoplastic polyneuropathy

Gejala & tanda : - Banyak dalam bentuk distal simetrikal sensorimotor polineuropati akibat "remote effect" keganasan seperti: mieloma multipel, limfoma

- Gejala motorik seperti ataksia, atrofi tingkat lanjut kelumpuhan.

5. Trauma : neuropati jebakan.

### **Diagnosis klinis, diagnosis penunjang dan interpretasinya**

\* Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik :<sup>1,3</sup>

- gangguan sensorik meliputi parestesia, nyeri, terbakar, penurunan rasa raba, vibrasi dan posisi. Hilangnya sensasi (getar, posisi/proprioseptif, suhu, dan nyeri) pada bagian distal ekstremitas menunjukkan neuropati perifer.
- gangguan motorik berupa kelemahan otot-otot
- refleks tendon menurun
- fasikulasi

Ketika pasien mengeluh rasa kebas, keram, nyeri atau lemah utamanya dibagian distal ekstremitas, langkah pertama adalah menentukan letak lesi apakah lesinya di saraf perifer, radix atau plexus. Lesi CNS biasanya disertai gejala lain seperti sulit berbicara, diplopia, ataxia, kelemahan nervus cranialis, atau pada kasus mielopati didapatkan penurunan fungsi digestif dan kandung kemih, refleks patologis positif dan tonus otot spastik. Jika lesinya pada saraf perifer biasanya menunjukkan gejala asimetrik dan gangguan sensorik yang mengikuti dermatom, bisa juga disertai nyeri leher atau *low back pain*. Lesi pada pleksus juga menunjukkan gejala yang asimetrik dengan gangguan sensorik pada beberapa nervus pada satu ekstremitas.<sup>3</sup>

Setelah menentukan letak lesi (nervus perifer yang bermasalah), langkah selanjutnya adalah mencari penyebab/etiologinya. Pada tahap awal neuropati

perifer, pasien menunjukkan gejala progresif meliputi hilangnya sensasi sensorik, kebas, dan nyeri ataupun rasa terbakar pada ekstremitas inferior (stocking and gloves). Lama kelamaan, gangguan sensorik ini akan mengenai bagian proksimal ekstremitas disertai kelemahan otot ringan bahkan atropi. Pada neuropati perifer akut, pasien biasanya menunjukkan gejala yang sama tapi lebih berat, nyeri lebih dominan dan progresnya cepat. Pada kasus *acute inflammatory demyelinating disorder* (misalnya *Guillain-Barré syndrome*) dan *chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*, kelemahan otot lebih dominan dibandingkan dengan gangguan sensorik dan merupakan gejala awal yang khas.<sup>3</sup>

\* Laboratorium :<sup>1,3,7</sup>

Tes darah dapat meliputi darah lengkap, profil metabolik, laju endap darah, gula darah puasa, vitamin B12, dan kadar TSH.

Pungsi lumbal dan analisis CSF membantu dalam diagnosis *Guillain-Barré syndrome* dan *chronic inflammatory demyelinating neuropathy*. Elektrodiagnostik, membantu dalam differensial diagnosis jenis neuropati tipe aksonal, demielinasi, atau campuran.

- Gula darah puasa : didapatkan hiperglikemi
- fungsi ginjal
- kadar vitamin B1, B6, B12 darah : defisiensi vitamin B1, B6 dan B12
- kadar logam berat : kadar arsenik dan merkuri tinggi
- fungsi hormon tiroid : didapatkan hipotiroidisme
- Lumbal pungsi : protein CSF meningkat

\* Gold Standard :<sup>1,3,7</sup>

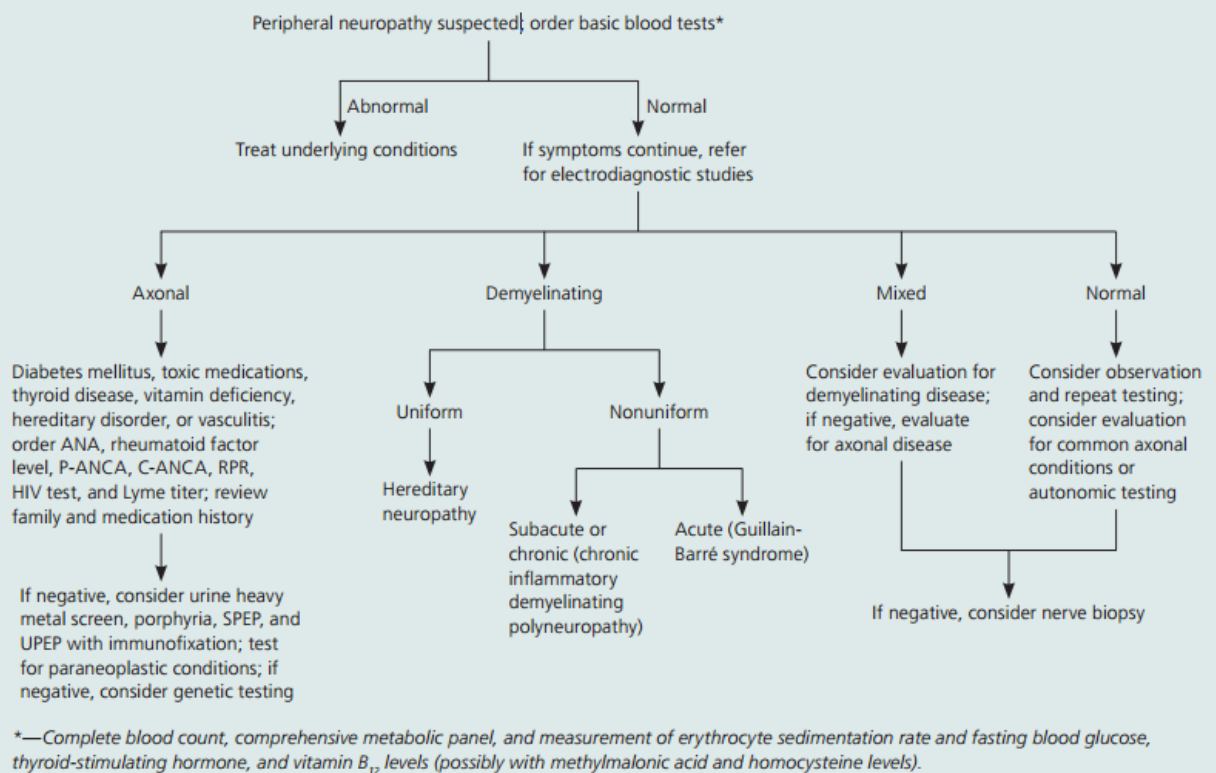
- ENMG : degenerasi aksonal & demielinisasi
- Biopsi saraf

**Table 2. Causes of Peripheral Neuropathy Based on Clinical Presentation**

<b>Conditions causing mononeuropathy</b>	<b>Conditions causing neuropathy with autonomic features</b>
Acute (trauma-related)	Alcoholism
Chronic (nerve entrapment)	Amyloidosis
<b>Disorders causing mononeuropathy multiplex</b>	Chemotherapy-related neuropathy
Acute	Diabetes
Diabetes mellitus*	Heavy metal toxicity
Multifocal motor neuropathy	Paraneoplastic syndrome
Vasculitic syndromes	Porphyria
Chronic	Primary dysautonomia
Acquired immunodeficiency syndrome	Vitamin B <sub>12</sub> deficiency
Leprosy*	<b>Conditions causing painful neuropathy</b>
Sarcoidosis	Alcoholism
	Amyloidosis
	Chemotherapy (heavy metal toxicity)
	Diabetes
	Idiopathic polyneuropathy
	Porphyria

\*—May cause symmetric peripheral neuropathy.

## Diagnosis of the Patient with Suspected Peripheral Neuropathy



Evaluasi pasien dengan neuropati perifer dilakukan dengan pemeriksaan darah lengkap, *comprehensive metabolic profile*, laju endap darah, gula darah puasa, vitamin B12, dan TSH. Pemeriksaan tambahan dilakukan jika ada indikasi, misalnya mencari kemungkinan adanya keganasan, pemeriksaan antibodi antimyelin-associated glycoprotein untuk mengevaluasi neuropati sensorimotor, antibody anti-gangliosida, krioglobulin, dan analisis CSF digunakan untuk mengevaluasi neuropati demyelinasi inflamasi kronik, antibody anti-sulfatida untuk mengevaluasi polineuropati autoimun, serta tes genetik jika dicurigai neuropati perifer herediter. Pungsi lumbal dan analisis CSF membantu dalam mendiagnosis *Guillain-Barré syndrome* dan neuropati demyelinasi inflamasi kronik dimana didapatkan peningkatan protein CSF.<sup>7,2</sup>

Pemeriksaan elektrodagnostik membantu membedakan apakah neuropati disebabkan oleh kerusakan akson (axonal neuropathy) atau kerusakan myelin (demyelinating neuropathy), ataupun keduanya (mixed neuropathy).<sup>1</sup>

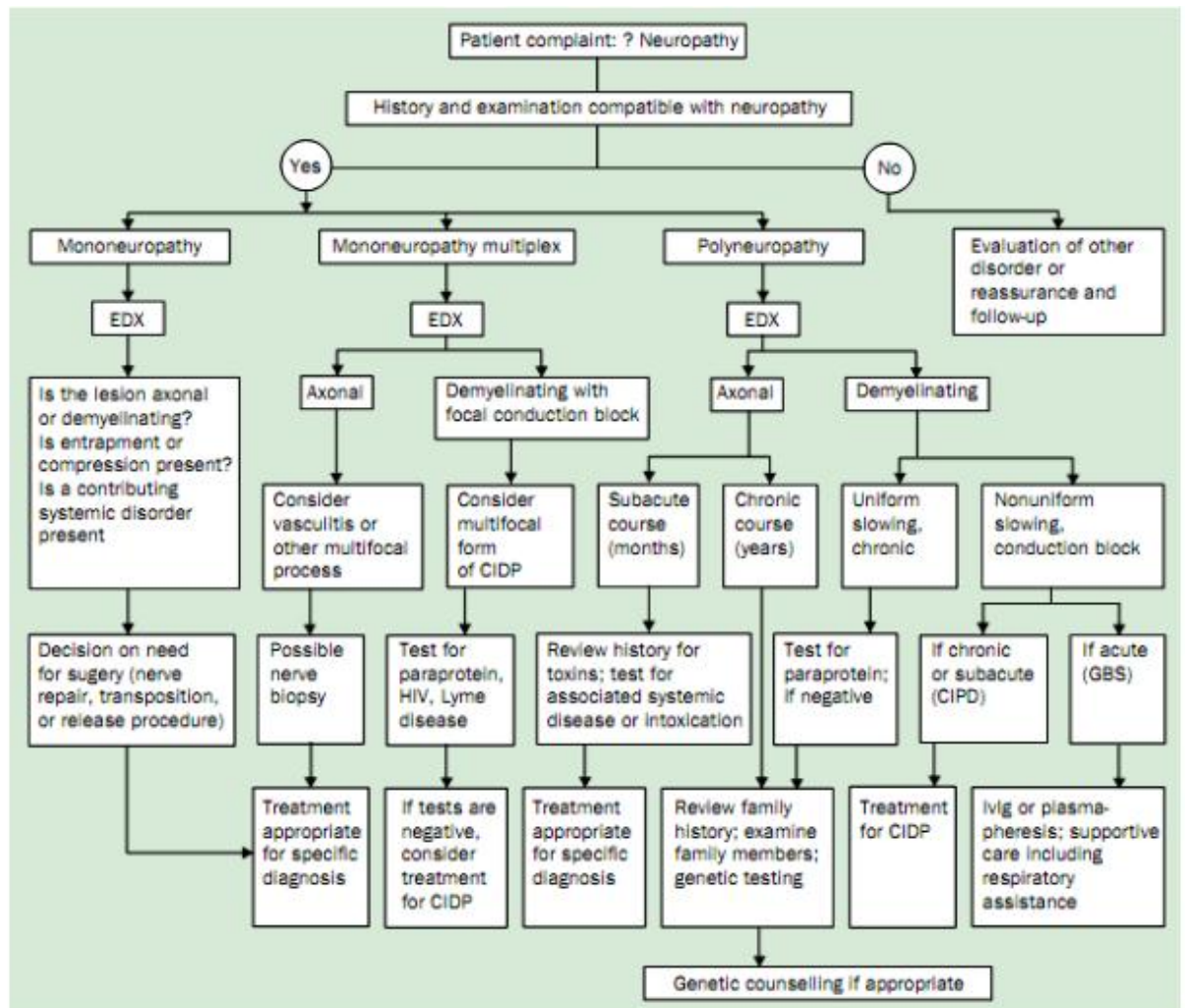
Pemeriksaan elektrodagnostik direkomendasikan jika pada anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium tidak ditemukan hasil yang bermakna. Ada 2 jenis pemeriksaan elektrodagnostik yang utama yaitu pemeriksaan konduksi saraf dan Elektromiografi (EMG). Pemeriksaan konduksi saraf menilai bentuk, amplitudo, periode laten, dan kecepatan konduksi dari sebuah sinyal elektrik yang dihantarkan melalui nervus yang diperiksa. Kerusakan aksonal akan menampilkan gambaran amplitudo yang mengecil, sedangkan proses demyelinisasi menampilkan gambaran periode laten yang memanjang dan kecepatan konduksi yang lambat. EMG dapat mendeteksi kerusakan akson yang aktif. Potensial aksi saraf motorik pada kontraksi otot volunter juga dinilai.<sup>1</sup>

Pemeriksaan konduksi saraf yang normal dan EMG yang menurun secara signifikan mengarah pada diagnosis neuropati perifer, sedangkan konduksi saraf yang abnormal menguatkan diagnosis.<sup>1,8</sup>

Keterbatasan pemeriksaan elektrodagnosis yaitu hanya dapat mendeteksi kelainan pada saraf yang besar (saraf bermielin). Dengan keterbatasan ini, terjadi penurunan sensitivitas dalam mendiagnosis neuropati yang mengenai saraf kecil contohnya pasien dengan keluhan gangguan sensorik nyeri, suhu, dan fungsi otonom. Sehingga pada kasus ini ada pemeriksaan khusus untuk menilai fungsi otonom, dan tes non-elektro diagnosis lainnya biopsi epidermis dapat menghasilkan diagnosis.<sup>1,8</sup>

Biopsi saraf dilakukan jika pada tes laboratorium dan elektrodagnostik tidak ditemukan kelainan atau untuk memastikan diagnosis sebelum melakukan tindakan agresif, misalnya pada vaskulitis sebelum pemberian steroid atau kemoterapi). Lokasi biopsi biasanya di nervus suralis dan nervus peroneal superficialis. Jika pada semua pemeriksaan tidak didapatkan hasil bermakna dan pemeriksaan elektrodagnostik menunjukkan neuropati perifer simetris tipe aksonal maka dianggap diagnosis adalah neuropati perifer idiopatik. Biopsi epidermis dapat dilakukan pada pasien dengan keluhan rasa terbakar, kebas, dan nyeri dimana diduga kerusakan terjadi pada serabut saraf kecil. Kerusakan serabut saraf kecil dapat mendasari tahap awal dari beberapa neuropati perifer dan tidak dapat dideteksi dengan pemeriksaan elektrodagnostik.<sup>1,8</sup>

## Penatalaksanaan farmakologik dan non farmakologik



### Penatalaksanaan Farmakologik<sup>1,3</sup>

- Terapi kausatif

Neuropati perifer disebabkan oleh banyak penyebab. Kausa yang paling bisa ditatalaksana meliputi diabetes melitus, hipotiroidisme, dan defisiensi vitamin neurotropik. Adapula obat yang merangsang proteosintesis untuk regenerasi sel Schwann diantaranya metilkobalamin (derivat B12) dengan dosis 1500mg/hari selama 6-10 minggu, gangliosid (intrinsic membrane sel neuron) dengan dosis 2x200mg intramuskuler selama 8 minggu.<sup>2</sup>

- Simptomatis : analgetik, antiepileptik misalnya gabapentin (neurontin), topiramate (topamax), carbamazepine (tegretol), pregabalin (lyrica)] dan antidepresan (misalnya amitriptilin). Obat-obat narkotika dapat digunakan dalam mengobati nyeri neuropatik kronik pada pasien tertentu.<sup>1,6,8</sup>
- Vitamin neurotropik : B1, B6, B12, asam folat

#### Penatalaksanaan Non-farmakologik<sup>1,3</sup>

- Terapi suportif seperti menurunkan berat badan, diet dan pemilihan sepatu yang sesuai ukuran, nyaman, dan tidak menyebabkan penekanan juga dapat membantu.
- Fisioterapi, mobilisasi, masase otot dan gerakan sendi

Sasaran pengobatan neuropati perifer adalah mengontrol penyakit yang mendasarinya dan menghilangkan gejala (simptomatis). Yang pertama dilakukan adalah menghentikan penggunaan obat-obatan atau bahan yang menjadi pencetus, memperbaiki gizi (pada defisiensi vitamin neurotropik), dan mengobati penyakit yang mendasarinya (seperti pemberian kortikosteroid pada *immune-mediated neuropathy*). Neuropati inflamasi akut membutuhkan penanganan yang lebih cepat dan agresif dengan pemberian immunoglobulin dan plasmapheresis.<sup>3,7</sup>

#### **Komplikasi Neuropati**

##### 1. Komplikasi saraf DM dikaki dan tungkai bawah

Neuropati pada tungkai dan kaki akan terasa didaerah tungkai bawah dan kaki bagian kiri dan kanan, gejalanya mulai dari kesemutan, dan jika parah maka akan terjadi baal atau banyak disebut dengan mati rasa. Kadang-kadang nya terjadi panas, seperti rasa kita terkena cabai pedas. Jika orang merasakan nyeri dengan denyut terus menerus maka bisa sajakan mengganggu tidurnya.

## 2. Neuropati pada saluran pencernaan

Neuropati pada saluran pencernaan bisa menyebabkan diare dan biasanya akan terjadi pada waktu malam hari. Namun juga ada sebagian orang yang mengalami gangguan konstipasi akibat dari neuropati saluran pencernaan ini.

## 3. Neuropati kandung kemih

Untuk kandung kemih keluhannya adalah kencing yang tidak lancar, jika tidak diobati dengan baik maka akan timbul infeksi dan rasa sakit pada saluran kandung kemih tersebut.

## **Prognosis Neuropati**

Hasil akhir neuropati sangat tergantung pada penyebabnya. Neuropati perifer sangat bervariasi dari gangguan yang reversible sampai komplikasi yang bersifat fatal. Pada kasus yang paling baik, saraf yang rusak akan ber-regenerasi. Sel saraf tidak bisa digantikan jika mati namun mempunyai kemampuan untuk pulih dari kerusakan. Kemampuan pemulihan tergantung kerusakan dan umur seseorang dan keadaan kesehatan orang tersebut. Pemulihan berlangsung dalam beberapa minggu sampai beberapa tahun karena pertumbuhan sel saraf sangat lambat. Pemulihan sepenuhnya mungkin tidak bisa terjadi dan sulit ditentukan prognosis hasil akhirnya. Jika disebabkan keadaan degeneratif seperti penyakit *Charcot-Marie-Tooth*, kondisi akan bertambah buruk. Mungkin terdapat periode dimana penyakit tersebut mencapai kondisi statis namun belum ada pengobatan yang telah ditemukan untuk penyakit ini. Sehingga gejala-gejala akan terus berlangsung dan memburuk. Beberapa neuropati berakibat fatal. Keadaan yang fatal ini telah dikaitkan dengan kasus difteri, keracunan botulisme dan lain-lain.

Beberapa penyakit dengan neuropati juga bisa berakibat fatal namun penyebab kematian tidak selalu berkaitan dengan neuropati, seperti halnya pada kanker.

## Daftar Pustaka

1. Azhary, hend, dkk. 2010 *Peripheral Neuropathy: Differential Diagnosis and Management-American Family Physician*;81(7):887-892.
2. Frida, Meiti. *Clinical Approach and Electrodiagnostic in Peripheral Neuropathy in Elderly*. Padang:Department of Neurology, Medical Faculty of University of Andalas, Dr. M. Djamil Hospital.
3. Greenberg, David.A, Aminoff, Michael.J, Simon, Roger.P. 2002. *Clinical Neurology Greenberg 5<sup>th</sup> ed*. San Francisco
4. Harsono. 2009. *Kapita Selekt Neurologi*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press, pp.33-35
5. Harsono.2011. *Buku Ajar Neurologi Klinik*. Yogyakarta: UGM Press, 84-89
6. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *PMK No. 5 ttg Panduan Praktik Klinis Dokter di FASYANKES Primer*. Jakarta: Kemenkes RI
7. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. 2013. *Standar Pelayanan Medik Neurologi*. Jakarta: Perdossi
8. Robert W. Shields, Jr. D.2014. *Peripheral Neuropathy*.
9. Yayasan Spiritia. 2014. *Lembar Info Neuropati Perifer*. Jakarta: Yayasan Spiritia