

# Sindrom-Guillain Barre Pada Pasien Demam Dengue

Nessie Edgina Hans<sup>2</sup>, Vivien Puspitasari<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Internal Medicine Department, Faculty of Medicine, Pelita Harapan University

<sup>2</sup>Faculty of Medicine, Pelita Harapan University

### Abstract

Guillain-Barre syndrome is an acute poliradiculopathy that characterizes as flaccid limb weakness subsequently after an infection disease. It is scarcely found to be triggered by the dengue virus infection. Here in a case report of 48-year-old male, presented as an ascending weakness of both limbs, following 2 days fever. Anti-dengue examination was found to be positive.

**Keywords:** *Guillain-Barre Syndrome, Dengue Fever*

### Abstrak

Sindrom Guillain-Barre adalah radang poliradikuloneuropati akut yang ditandai dengan kelemahan anggota gerak bersifat *flaccid* dan terjadi pasca infeksi. Infeksi virus dengue sebagai pemicu penyakit SGB sangat jarang ditemukan. Dilaporkan kasus seorang laki-laki berumur 48 tahun datang dengan keluhan kelemahan pada kedua tungkai yang bersifat *ascending* setelah sebelumnya mengalami demam 2 hari. Hasil pemeriksaan anti dengue positif.

**Kata Kunci:** *Sindrom Guillain-Barre, demam dengue*

pISSN: 1978-3094 • Medicinus. 2016;5(3):76-80

### Pendahuluan

Sindrom Guillain-Barre (SGB) atau penyakit poliradikuloneuropati adalah kumpulan gejala klinis akibat proses inflamasi akut yang menyerang sistem saraf. SGB ditandai dengan kelemahan anggota gerak bersifat *flaccid* pasca terjadinya infeksi. SGB disebabkan oleh proses autoimun di mana tergetnya adalah saraf tepi. Insiden SGB berkisar antara 0,4-1,7 kasus per 100.000 orang pertahun dengan prevalensi wanita lebih banyak dibanding pria. Puncak insidensi SGB antara usia 15-35 tahun. SGB sering berhubungan dengan infeksi akut. Insidensi kasus SGB berkaitan dengan infeksi saluran pernafasan atau infeksi gastrointestinal yaitu sebanyak 56%-80% sekitar 1 sampai 4 minggu sebelumnya. Infeksi akut yang sering berhubungan dengan SGB yaitu infeksi *Campylobacter jejuni*, *cytomegalovirus*, varisela, EBV (*Epstein-Barr Virus*), dan *Mycoplasma pneumoniae*.<sup>1</sup>

Demam dengue merupakan penyakit infeksi *arbovirus* yang ditularkan melalui nyamuk dan banyak ditemukan pada daerah tropis dan subtropis. Menurut data WHO, Indonesia masih merupakan daerah hiper-endemik terjadinya demam dengue dengan puncak kejadian pada bulan Januari-Februari setiap tahunnya. Manifestasi dan komplikasi neurologis pada demam dengue terjadi pada sekitar 1-25% kasus, dapat berupa ensefalopati, ensefalitis,

meningitis, SGB, myelitis, kejang, paralisis hipokalemi dan perdarahan cerebromeningeal. Kejadian SGB sangat jarang terjadi dibandingkan dengan manifestasi neurologis lainnya dengan kasus 5.5 per 1000 penderita dengue.

Pada beberapa penelitian didapatkan onset SGB setelah infeksi dengue akan terjadi secara akut pada beberapa hari pertama setelah infeksi dengue pertama kali.<sup>2,3,4</sup>

### Laporan Kasus

Seorang laki-laki berumur 48 tahun datang dengan keluhan kelemahan pada kedua kaki secara perlahan kemudian memberat sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit. Awalnya pasien merasa baal pada kedua telapak kaki, diikuti rasa pegal pada betis dan lutut, terasa lemah dan setelah itu pasien menjadi sulit berdiri dan berjalan. Dua hari sebelum keluhan kelemahan tungkai ini pasien mengalami demam tinggi mendadak disertai sakit kepala. Demam berlangsung selama 2 hari dan demam turun setelah pasien minum obat paracetamol. Sakit kepala yang dirasakan pasien seperti ditusuk-tusuk pada seluruh kepala dengan skala nyeri 5/10. Selain itu pasien mengalami buang air besar cair yang terjadi satu kali, dengan ampas dan warna kecoklatan tanpa darah. Buang air kecil normal dan tidak ada riwayat trauma sebelumnya.

Pada pemeriksaan fisik pasien terlihat sakit sedang dengan kesadaran kompos mentis, dengan tekanan darah 110/70, nadi 88x/menit, pernafasan 20x/menit dan suhu 36,7C. Pada pasien ini ditemukan adanya paraparesis ekstremitas bawah bersifat *flaccid* dengan

Corresponding Author:

Vivien Puspitasari (✉)

Faculty of Medicine Universitas Pelita Harapan  
Jl. Boulevard Jend.Sudirman, Lippo Karawaci, Tangerang,  
Indonesia. Tel: +62-21-54210130; Fax: +62-21-54210133;  
Email: [vivien.puspitasari@uph.edu](mailto:vivien.puspitasari@uph.edu)

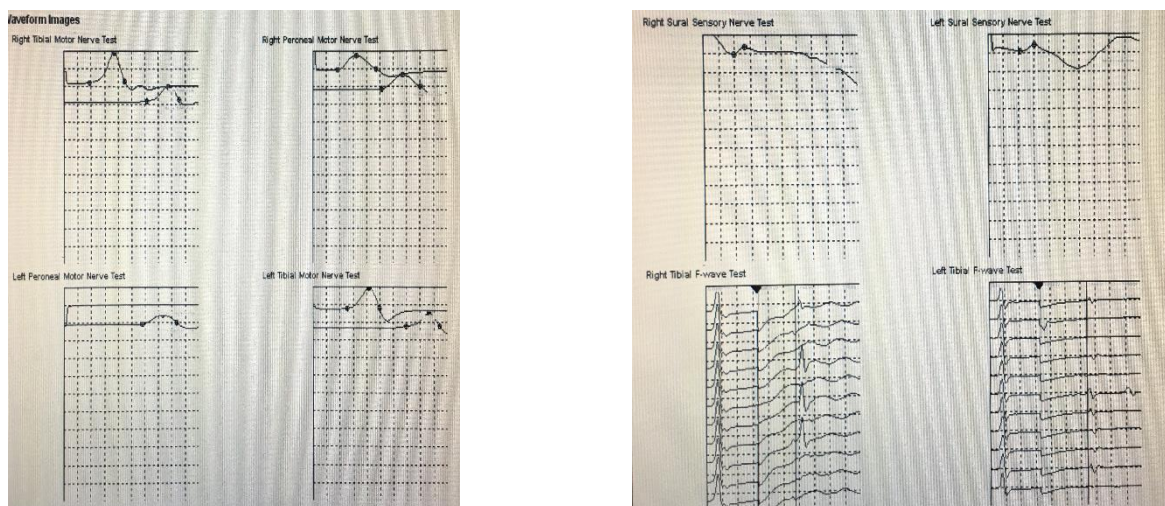
kekuatan motorik 2. Sensorik pada kedua telapak kaki menurun dengan distribusi 'stocking pattern'. Refleks fisiologis pada Patella dan Achilles kedua kaki menurun. Tidak ada kelainan neurologis lainnya. Pemeriksaan penunjang ditemukan hemoglobin 15.42g/dL, leukosit 2,650/mm<sup>3</sup> dan trombosit 123,200/mm<sup>3</sup> dengan hasil pemeriksaan NS-1 positif. Pemeriksaan ginjal, hati, dan elektrolit dalam batas normal.

Pemeriksaan EKG (elektrokardiograf) dan X-ray thorax dalam batas normal. Hasil pemeriksaan EMG (*electromyography*) didapatkan neuropati nervus tibialis bilateral dan nervus peroneus sinistra motorik tipe aksonal yang menunjang diagnosa poliradikuloneuropati motik tipe aksonal (Lihat gambar 2).

Motor Side-To-Side Comparison Table										
Conduction velocities marked with (*) have been corrected for temperature										
Nerve	Stimulus	Recording	Dist		Lat/On		CV		B-P/Amp	
			(mm)		(ms)		(m/s)		(mV)	
			L	R	L	R	L	R	L	R
Tibial	Ankle	AH			5.13	3.77	n/a	n/a	5.73	8.43
	Pop. Fes.		340	300	13.90	12.27	98.8	37.8	3.95	4.13
Peroneal	Ankle	EOB	NR	NR	3.70	NR	n/a	NR	4.28	
	Fib. Head		280	11.57	10.27		42.6	2.63	4.18	

Sensory Side-To-Side Comparison Table										
Conduction velocities marked with (*) have been corrected for temperature										
Nerve	Stimulus	Recording	Dist		Lat/On		B-P/Amp		CV	
			(mm)		(ms)		(µV)		(m/s)	
			L	R	L	R	L	R	L	R
Peroneal	Lower leg	Dist Pt	120	120	2.03	1.77	17.78	11.76	51.4	67.9
Sural	Mid Calf	Ankle	110	110	2.13	1.95	8.98	7.62	52.4	56.4



Gambar 2. Hasil Elektromyografi

Tabel 1. Hasil Likuor Cerebrospinal

Color: redish	None: (+)
Clarity: cloudy	Pandy: (+)
Cell count: 8	Glucose: 98 (GDS : 115)
PMN: 50%	Cl: 128
MN: 50%	Protein: 0.51

Pemeriksaan serum CK (creatinine kinase) juga dilakukan dengan hasil 752 IU/l. Pasien didiagnosis SGB tipe AMAN (*acute motoric axonal neuropathy*) dan diberikan mecobalamine 3x500mg i.v selama 5 hari dan diberikan Dexamethasone 3 x 5mg i.v selama 3 hari. Setelah hari ke-lima perawatan di rumah sakit pasien menunjukkan perkembangan yang baik, kekuatan motorik menjadi 5 dan dapat berjalan kembali.

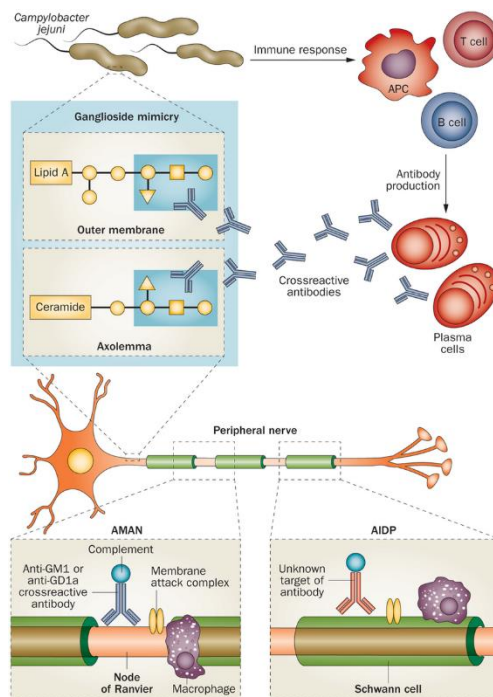
**Diskusi Kasus**

Demam dengue adalah demam yang timbul akibat infeksi virus dengue. Terdapat 4 jenis virus dengue yaitu DEN-1 (dengue virus-1), DEN-2 (dengue virus-2), DEN-3 (dengue virus-3), dan DEN-4 (dengue virus-4). Gejala demam dengue yaitu demam, nyeri kepala, nyeri bola mata, pegal-pegal, bisa disertai dengan mual atau muntah. Manifestasi neurologis demam dengue didapatkan hanya 4,2% dari seluruh kasus dan kebanyakan merupakan ensefalitis. Kaitan SGB dengan demam dengue sangat jarang ditemukan. Pada penelitian di Brazil, ditemukan serologi tes positif dengue sebanyak 23,8% pada kasus SGB, dengan angka kejadian 5.5 kasus per 1000 penderita dengue. Masih belum banyak penelitian mengenai kaitan dengue dengan SGB.<sup>1,4</sup>

Mekanisme yang mencetuskan terjadinya SGB masih belum diketahui dengan pasti. Banyak ahli menyatakan bahwa kerusakan saraf yang terjadi pada penyakit ini adalah melalui mekanisme imunologi yang menimbulkan

kerusakan pada sistem saraf tepi. Bukti adanya peranan system imun dalam patogenesis penyakit antara lain didapatkannya antibodi atau adanya respon kekebalan seluler terhadap agen infeksius pada saraf tepi, adanya autoantibodi terhadap sistem saraf tepi, dan didapatkannya penimbunan kompleks antigen-antibodi di dalam peredaran darah yang menuju saraf tepi yang menimbulkan proses demieliniasi selubung saraf. Proses demieliniasi ini dipengaruhi oleh respon imunitas seluler dan imunitas humoral yang dipicu oleh berbagai infeksi sebelumnya, terutama infeksi virus. Terjadi reaksi inflamasi dengan infiltrat sel-sel mononuklear terutama limfosit, makrofag dan sel polimorfonuklear. Lalu serabut saraf akan mengalami degenerasi segmental dan aksonal.<sup>5,6,7</sup>

Organisme yang menyebabkan infeksi akan mengaktivasi sel T. Setelah masa laten beberapa hari sampai minggu maka sel B dan T spesifik antigen teraktivasi. IgG (*immunoglobulin G*) yang diproduksi sel B dapat terdeteksi pada serum. Antibodi yang terbentuk ini akan memblok konduksi impuls sehingga terjadi paralisis akut, atau mengaktivasi komplemen dan makrofag yang menyebabkan lesi pada mielin. Penelitian terbaru menyatakan bahwa terjadinya destruksi mielin dicetuskan oleh aktivasi komplemen. Aktivasi kaskade komplemen dimediasi oleh ikatan antara antibodi dengan sel *Schwann* dan mengakibatkan degenerasi mielin. Akson biasanya menjadi target.<sup>2,6,7</sup>



**Gambar 1.** Patogenesis Sindrom Guillan-Barre

Infeksi yang biasanya menjadi pencetus SGB yaitu *Campylobacter jejuni*, *cytomegalovirus*, *Epstein-Barr virus*, and *Mycoplasma pneumoniae*. SGB dikaitkan dengan infeksi bakteri atau virus dan tidak dikaitkan dengan sub tipe tertentu. Defisit neurologis yang bersifat *ascending* dan flasid pada pasien ini menunjukkan pasien memiliki SGB. Meskipun kejadian SGB setelah infeksi demam dengue sangat jarang, namun ditemukan pada pasien ini dengan hasil NS-1 positif. Pemeriksaan EMG juga menunjukkan adanya poliradikuloneuropati motorik tipe aksonal dan pada LCS (likuor cerebrospinal) didapatkan gambaran disosiasi sitoalbumin yang menunjukkan proses inflamasi di dalam cairan otak.

Kedua pemeriksaan ini menunjang diagnosa SGB. Pada pasien ini SGB yang ditemukan adalah tipe AMAN (*acute motor axonal neuropathy*), dibuktikan dengan hasil EMG yang menunjukkan neuropati motorik tipe aksonal. Meskipun pasien memiliki kadar CK yang tinggi yaitu 752, diagnosis banding penyakit miopati dapat disingkirkan, karena nilainya belum cukup tinggi untuk diagnosis suatu miopati. Biasanya pada penyakit miopati serum CK akan meningkat sebanyak 3.000-3.000 U/L.<sup>8</sup> Selain itu, hasil pemeriksaan EMG dan LCS sudah cukup menunjang diagnosa SGB.

Beberapa penelitian dan studi kasus sebelumnya menunjukkan bahwa SGB yang dipicu oleh dengue tidak menimbulkan gejala berat dan tidak memiliki karakteristik yang khusus. Pada semua kasus SGB yang terjadi pada pasien dengan demam dengue dilaporkan seluruh pasien mengalami perbaikan sempurna. SGB memiliki gambaran klinis yang luas dengan berbagai ragam tipe, mulai dari *self-limiting* sampai yang dapat menyebabkan gagal nafas. Perjalanan klinis SGB karena infeksi dengue mirip dengan SGB yang disebabkan dengan infeksi lainnya yang lebih umum (seperti *C. jejuni* atau CMV) di mana manifestasi neurologis dapat muncul setelah terjadinya infeksi.

Pada dengue sendiri biasanya defisit neurologis akan muncul pada fase pemulihan dengue, yaitu hari ke 3 sampai 3 bulan dari pertama kali terinfeksi dengue. Pada pasien ini setelah dilakukan anamnesis di mana pasien demam, dan sakit kepala, pada pemeriksaan CBC (*complete blood count*) juga didapatkan trombositopenia, sehingga kecurigaan infeksi dengue harus dilakukan pemeriksaan selanjutnya, yaitu pemeriksaan NS-1 yang hasilnya juga positif sehingga demam dengue dapat ditegakkan.

Pada kasus ini, onset paraparesis tungkai bawah terjadi pada hari ke 3 demam, yaitu saat memasuki masa *recovery* demam dengue. Hal ini sesuai dengan laporan kasus sebelumnya.

Mekanisme SGB yang terjadi setelah infeksi dengue masih belum diketahui dengan pasti, namun terdapat bukti bahwa ini merupakan penyakit neurologis yang bersifat *immune-mediated*. Substansi pro inflamasi untuk melawan DENV (*Dengue virus*) seperti TNF (*tumor necrosis factor*), komplemen, dan interleukin memiliki peran penting pada pathogenesis terjadinya SGB. Respon imun yang dipicu oleh demam dengue membangkitkan respon imun yang bereaksi dengan komponen saraf tepi karena berbagi epitope (*mimicry molecules*). Respon imun ini dapat langsung terjadi pada myelin atau akson saraf tepi.

SGB merupakan manifestasi neurologis sekunder dari demam dengue karena reaksi autoimun. Reaksi imun ini merupakan cell mediated yang dinisiasi oleh virus dengue sendiri dengan target myelon atau akson. Manifestasi neurologis setelah infeksi dengue yang bersifat *immune-mediated* termasuk *transverse myelitis* dan *acute disseminated encephalomyelitis* (ADEM). Komplikasi neurologis infeksi dengue pada beberapa tahun terakhir mungkin disebabkan karena perubahan karakteristik virus dengue, dari serotype DENV1 (dengue virus-1) sampai DENV4 (dengue virus-4) yang menyebabkan manifestasi klinis berbeda juga.

Penanganan SGB yang dipicu karena virus dengue sebaiknya dilakukan seperti penanganan SGB pada umumnya, namun kebanyakan pasien SGB setelah terinfeksi virus dengue menunjukkan perbaikan tanpa defisit neurologis, jadi pada perawatannya cukup diberikan pengobatan yang simptomatik. Biasanya di berikan steroid intravena, tetapi memang tingkan keefektivannya kurang terbukti baik. Pada kasus yang lebih berat diberikan IVIG (*intravenous immunoglobulin*). Pada pasien ini, karena keterbatasan biaya tidak diberikan IVIG (*intravenous immunoglobulin*). maupun *plasma-pharesis*. Pasien ini diberikan dexamethasone 3 x 5 mg IV. Pada hari ketiga perawatan, pasien menunjukkan perbaikan klinis dengan kekuatan motorik menjadi 4. Pada hari keenam perawatan, pasien sudah bisa berjalan, kekuatan motorik 5 dan akhirnya dipulangkan. Pasien juga mendapatkan mecobalamine 3 x 500 mg setiap harinya dari hari pertama perawatan untuk membantu perbaikan saraf.

### Kesimpulan

Demam dengue sebagai pemicu timbulnya SGB merupakan kasus yang sangat jarang terjadi. Infeksi dengue masih banyak terjadi di Indonesia, sehingga SGB dapat berpotensi terjadi pada infeksi ini. Manifestasi SGB yang dipicu oleh virus dengue biasanya memiliki gejala klinis ringan dan prognosisnya baik.

**Acknowledgement**

-

**Conflict of interest**

None

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Ropper AH, Brown RH. Adams and Victor's Principles of Neurology. New York: McGraw-Hill, 2005. Vol. 8. 0-07-146971-0.
2. Sulekha C, Kumar S, Philip J. Guillain–Barre syndrome following dengue fever. *Indian Paediatr.* 2004;41:948–50.
3. Meena AK, Khadilkar SV, Murthy JMK. Treatment guidelines for Guillain–Barre syndrome. *Ann Indian Acad Neurol.* 2011;14(suppl 1):S73–81.
4. World Health Organization. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2009.
5. Hauser SL, Amato AA. Gullain-Barre syndrome and other immune-mediated neuropathies. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J editors. *Harrison's Principles Internal Medicine.* 18th ed. New York: Mc Graw Hill; hal.3473-77.
6. Solomon T, Dung NM, Vaughn DW, Kneen R, Thao LTT, Raengsakulrach B, Loan HT, Day NPJ, Farrar J, Myint KSA, Warrell MJ, James WS, Nisalak A, White NJ. Neurological manifestation of dengue infection. *Lancet.* 2000;355:1053–9.
7. Santos NQ, Azoubel ACB, Lopes AA, Costa G, Bacellar A. Guillain–Barre syndrome in the course of dengue. *Arq Neuropsiquiatr.* 2004;62(1):144–6.
8. Chawla, Jasvinder (2011). "Stepwise Approach to Myopathy in Systemic Disease". *Frontiers in Neurology.* *Front Neurol.* 2011; 2: 49. doi:10.3389/fneur.2011.00049. PMC 3153853. PMID 21886637.
9. Qureshi NK, Begum A, Saha PR, Hossain MI. Guillain–Barre syndrome following dengue fever in adult patient. *J Med.* 2012;13:246–9.
10. Ralapanawa, Kularatne, Jayalath. Guillain–Barre syndrome following dengue fever and literature review. *BMC Res Notes* 2015,8:729
11. Shah I. Dengue presenting as Guillain–Barre syndrome. *Dengue Bull.* 2007;31:166–8.
12. Carod-Artal FJ, Wichmann O, Farrar J, Gascon J. Neurological complications of dengue virus infection. *Lancet Neurol.* 2013;12:906–10.