



NEUROPATI PERIFER SEBAGAI KOMPLIKASI NEUROLOGI PASCA INFEKSI COVID-19

Theresia Christin

Staff Pengajar KSM Neurologi Divisi Neurofisiologi, Universitas Sriwijaya, RSMH, Palembang
Email : jendraja.chris@yahoo.com

ABSTRAK

Severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2) disebabkan virus COVID-19 telah menjadi pandemic yang mengancam jiwa dan mempengaruhi organ sistem saraf pusat dan perifer. Neuropati perifer adalah proses patologi mengenai susunan saraf perifer, meliputi kelemahan motorik, gangguan sensorik, otonom, dan melemahnya refleks tenon yang dapat bersifat akut atau kronik, berupa proses demielinisasi atau degenerasi aksonal atau keduanya. Sebanyak 400 Pasien COVID-19 dengan atau tanpa gejala neuromuscular dilakukan pemeriksaan elektrofisiologi prevalensi mencapai 56,3% dari semua pasien COVID 19. Gejala umum yang dilaporkan pada pasien dengan *post-acute COVID-19 syndrome* (PACS) adalah tanda - tanda keterlibatan sistem saraf perifer baik gejala sensorik (parestesia dan nyeri neuropatik) maupun gejala disautonomik serta sistem otot, seperti mialgia dan kelemahan. Mengingat manifestasi klinis neuropati perifer sangat bervariasi yang disebabkan oleh COVID 19 diperlukan evaluasi sistematis dan menyeluruh meliputi klinis, laboratorium penunjang dan tes elektrodiagnostik, agar dapat direncanakan terapi dengan baik.

Kata kunci : Neuropati perifer, COVID 19, PACS

PENDAHULUAN

Severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2) disebabkan virus COVID-19 telah menjadi pandemic yang mengancam jiwa dan mempengaruhi organ sistem saraf pusat dan perifer.¹ Manifestasi neurologi pada pasien COVID 19 dapat terdiri dari *Central Nervous System* (CNS) seperti ensefalopati, kejang, meningoensefalitis, acute disseminated encephalomyelitis, stroke dan abnormalitas perfusi serebral sedangkan manifestasi di *Peripheral Nervous System* (PNS) seperti Miopati, neuropati, gangguan pada plexus, ketelibatan syaraf cranial, poliradikulopati dan Guillain-Barré syndrome.^{1,2} Prevalensi manifestasi gejala neurologi pada pasien COVID 19 adalah 86.3 % manifestasi pada *Central Nervous System* (CNS) dan 13.7 % manifestasi pada *Peripheral Nervous System* (PNS).² Sebanyak 400 Pasien COVID-19 dengan atau tanpa gejala neuromuscular dilakukan pemeriksaan elektrofisiologi prevalensi mencapai 56,3% dari semua pasien COVID 19.³

PEMBAHASAN

Neuropati perifer adalah proses patologi mengenai susunan saraf perifer, meliputi kelemahan motorik, gangguan sensorik, otonom, dan melemahnya refleks tenon yang dapat bersifat akut atau kronik, berupa proses demielinisasi atau degenerasi aksonal atau keduanya. 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.⁴⁻⁶ Adapun etiologi dari neuropati adalah sebagai berikut : metabolik (diabetes, penyakit ginjal, porfiria), nutrisi (defisiensi B1, B6, B12 dan asam folat, defisiensi tiamin, asam nikotinat dan asam pentotenat), toksik (arsenik, merkuri, kloramfenikol dan metronidazol, karbamazepin, phenytoin), keganasan, trauma, autoimun : immune-mediated demyelinating disorders, genetik dan yang terakhir infeksi (COVID-19 , HIV / AIDS, Lyme disease, Epstein-Barr virus, Sifilis).⁷



SARS-CoV-2 adalah beta-coronavirus dengan 29.903 genom RNA untai tunggal basa yang termasuk dalam subfamilia Orthocoronavirinae yang merupakan bagian dari keluarga Coronaviridae. Secara struktural, SARS-CoV-2 memiliki komposisi yang jelas terdiri dari 14 residu pengikat. Spike (S) glikoprotein reseptor pada permukaan SARS-CoV-2 berikatan dengan reseptor angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) diekspresikan pada berbagai jaringan host. Dalam sistem saraf, SARS-CoV-2 menginduksi *downregulation* ACE2, melemahkan sistem renin-angiotensin (RAS) jalur alternatif (ACE2-Ang-(1-7)-Mas). Seperti *underactivation* menyebabkan *overactivation* dari klasik jalur RAS (ACE-Ang II-AT1R). Ini dapat mengakibatkan stres oksidatif, peradangan (inflamasi) dan vasodilatasi pada sistem saraf perifer.⁸ Secara umum proses ini dapat menyebabkan 3 proses patologi pada neuropati perifer yaitu degenerasi wallerian, degenerasi aksonal dan demielinisasi segmental.^{7,9}

Pada degenerasi wallerian, terjadi degenerasi myelin sebagai akibat dari kelainan pada akson. Degenerasi akson berlangsung dari distal sampai lesi fokal sehingga merusak kontinuitas akson. 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. Pada degenerasi akson dan Wallerian, perbaikannya lambat karena menunggu regenerasi akson, disamping memulihkan hubungan dengan serabut otot, organ sensorik dan pembuluh darah. Pada demielinisasi segmental terjadi degenerasi fokal dari myelin. Reaksi ini dapat dilihat pada mononeuropati fokal dan pada sensorimotor general atau neuropati motorik predominan. Pada kelainan ini perbaikan dapat terjadi secara cepat karena yang diperlukan hanya remielinisasi.^{7,9}

Manifestasi neuropati perifer pada pasien COVID-19 dapat berupa Guillan Barre Syndrome yang berifat onset akut polineuropati sensorimotor, nyeri neuropati, myalgia, myopati dan myositis.^{1,2} Selain itu juga manifestasi PNS pada pasien COVID 19 dapat menyebabkan neuropati pada saraf cranial dan gangguan pada *neuromuscular junction*. Suatu studi mendokumentasikan bahwa neuropati perifer terkait COVID-19 adalah masalah umum dan sering, dengan komplikasi neuromuskular. Fenomena ini sangat banyak pada pasien dengan komorbiditas, seperti diabetes mellitus, pasien dengan kekebalan yang menurun atau sebagai efek samping dari beberapa obat yang digunakan untuk mengatasi gejala COVID-19, seperti hidroklorokuin, klindamisin, dan steroid.² Pada kejadian yang lebih jarang dapat terjadi pada pasien dengan durasi rawat inap yang lama. Gejala umum yang dilaporkan pada pasien dengan *post-acute COVID-19 syndrome* (PACS) adalah tanda - tanda keterlibatan sistem saraf perifer baik gejala sensorik (parestesia dan nyeri neuropatik) maupun gejala disautonomik serta sistem otot, seperti mialgia dan kelemahan. Dalam suatu studi disebutkan dari 30 pasien dengan PACS, 60% pasien mengalami parestesia difus dan nyeri terbakar. Parestesia dan jenis perubahan sensorik dilaporkan pada 4 minggu setelah infeksi akut.¹⁰

Mengingat manifestasi klinis neuropati perifer sangat bervariasi yang disebabkan oleh COVID 19 diperlukan evaluasi sistematis dan menyeluruh meliputi klinis, laboratorium penunjang dan tes elektrodiagnostik, agar dapat direncanakan terapi dengan baik. Dalam anamnesa perlu data akurat mengenai onset, durasi, distribusi, episode keluhan sebelumnya, keluhan ringan yang mendahului, progresifitas, gangguan keseimbangan dan berjalan serta gangguan fungsional lainnya. Perlu juga diketahui riwayat keluarga, riwayat sosial (pekerjaan, paparan toksik, penggunaan obat-obatan, kebiasaan makan, fungsi seksual), gejala-gejala penyerta seperti gejala konstitusional, serta adanya penyakit sistemik atau keganasan. Pemeriksaan fisik umum meliputi inspeksi ekstremitas, apakah ada perubahan trofik, warna kulit, temperatur, adanya deformitas (pes cavus, pes planus, hummer toes dll) atau tremor. Pemeriksaan kekuatan otot, reflex fisiologis serta pemeriksaan sensorik raba, nyeri, proprioseptif dan vibrasi hendaknya dikerjakan dengan cermat.¹¹

Untuk polineuropati sensorimotor terdapat skoring yang bisa dilakukan untuk menentukan derajat polineuropati, yaitu menggunakan *Toronto Clinical Neuropathy Score* (TCNS). Pemeriksaan ini dapat digunakan untuk melihat adanya perubahan patofisiologi awal pada polineuropati



sensorimotor. TCNS disukai di berbagai uji klinis karena mudah digunakan, dan dapat diterima pasien. Komponen dari *Toronto Clinical Neuropathy Score* (TCNS) terdiri dari skor gejala, skor tes sensorik dan skor refleks, dimana nilai maksimal TCNS adalah 19 poin. Derajat neuropati diklasifikasikan sebagai bukan neuropathy (0-5), *Mild neuropathy* (6-8), *moderate neuropathy* (9-11) dan *severe neuropathy* (12-19).¹²

Pemeriksaan elektrodagnostik (ENMG), mencakup pemeriksaan hantar saraf dan elektromiografi jarum, membantu dalam konfirmasi distribusi neuropati dan menentukan tipe kerusakan. Klasifikasi subtype mononeuropati, mononeuropati multipleks atau polineuropati sangat penting untuk diagnosis spesifik. Biopsi n. cutaneus mungkin diperlukan untuk mengkonfirmasi amiloidosis, sarkoidosis atau neuropati vaskulitis. Biopsi saraf hanya dipertimbangkan setelah analisa menyeluruh, mencakup klinis, laboratorium, pemeriksaan LCS, elektrodagnostik serta tes DNA.¹¹

Tatalaksana neuropati perifer sebagai komplikasi COVID 19 dapat diberikan terapi yang merangsang proteosintesis untuk regenerasi sel Schwann diantaranya metilkobalamin (derivat B12). Sedangkan untuk menghilangkan gejala dapat diberikan analgetik, antiepileptik misalnya gabapentin, topiramate, carbamazepine, pregabalin, dan antidepresan (misalnya amitriptilin). Obat-obat narkotika dapat digunakan dalam mengobati nyeri neuropatik kronik pada pasien tertentu. Vitamin neurotropik seperti B1, B6, B12, asam folat dapat juga diberikan. Penatalaksanaan Non-farmakologik dapat berupa terapi suportif seperti fisioterapi, mobilisasi, masase otot dan edukasi menurunkan berat badan, diet dan pemilihan sepatu yang sesuai ukuran, nyaman, dan tidak menyebabkan penekanan juga dapat membantu. Sasaran pengobatan neuropati perifer adalah mengontrol penyakit yang mendasarinya dan menghilangkan gejala (simptomatis).¹¹

KESIMPULAN

COVID-19 tidak hanya menyebabkan keterlibatan *Central Nervous System* (CNS) tetapi juga menunjukkan manifestasi *Peripheral Nervous System* (PNS). Pasien dengan riwayat COVID-19 sering dilaporkan gejala yang mengarah pada disfungsi sistem saraf perifer. Gejala umum yang dilaporkan pada pasien dengan *post-acute COVID-19 syndrome* (PACS) adalah tanda - tanda keterlibatan sistem saraf perifer baik gejala sensorik (parestesia dan nyeri neuropatik) maupun gejala disautonomik serta otot perifer, seperti mialgia dan kelemahan. Meningkatnya jumlah laporan tentang manifestasi PNS yang terkait dengan COVID-19 memerlukan kewaspadaan lebih lanjut untuk diagnosis dini dan ketepatan dalam terapi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Andalib S, Biller J, Di Napoli M, Moghimi N, McCullough LD, Rubinos CA, et al. Peripheral nervous system manifestations associated with covid-19. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2021;21(3).
2. Kalra RS, Dhanjal JK, Meena AS, Kalel VC, Dahiya S, Singh B, et al. Covid-19, neuropathology, and aging: SARS-COV-2 neurological infection, mechanism, and associated complications. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2021;13.
3. Saif DS, Ibrahim RA, Eltabl MA. Prevalence of peripheral neuropathy and myopathy in patients post- covid-19 infection. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2022;1-8



4. Azhary, hend, dkk. 2010 Peripheral Neuropathy: Differential Diagnosis and Management- American Family Physician;81(7):887-892.
5. 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.
6. Greenberg, David.A, Aminoff, Michael.J, Simon, Roger.P. 2002. Clinical Neurology Greenberg 5th ed. San Francisco
7. Hammi C, Yeung B. Neuropathy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
8. Leven Y, Bösel J. Neurological manifestations of covid-19 – an approach to categories of pathology. Neurological Research and Practice. 2021;3(1).
9. Harsono.2011. Buku Ajar Neurologi Klinik. Yogyakarta: UGM Press, 84-89
10. Silva-Hernández L, Cabal-Paz B, Mayo-Canalejo D, Horga A. Post-covid symptoms of potential peripheral nervous and muscular origin. Neurology Perspectives. 2021;1.
11. Azhary H, et al. Peripheral Neuropathy: Differential Diagnosis and Management. Journal American Family Physician.2010:81(7)
12. Basuki M, Hamdan M, - F, - F, - N. Toronto clinical neuropathy score and modified Toronto clinical neuropathy score diagnostic tests in distal diabetic sensorimotor polyneuropathy patients. International Journal of Psychosocial Rehabilitation. 2020;24(02):4188–97.