

Perbandingan Efektivitas dan Biaya Terapi Guillain-Barré Syndrome: *Literature Review*

Emy Puji Wijayanti¹, Fauna Herawati²

¹Magister Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia

²Departemen Farmasi Klinis dan Komunitas, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia

Abstrak

Guillain-Barré syndrome (GBS) merupakan penyakit langka yang menyebabkan kelemahan pada anggota gerak. Prevalensi kejadian GBS di dunia 1–2 per 100.000 orang. Tujuan terapi GBS adalah mengatasi gejala, mempercepat penyembuhan, mengobati komplikasi, dan memperbaiki prognosis. Terapi yang dapat diberikan pada pasien GBS adalah terapi suportif dan imunoterapi. Pemilihan terapi pada pasien mempertimbangkan beberapa faktor, seperti biaya yang mahal serta ketersediaan obat. Di Indonesia, imunoterapi hanya dapat dilakukan di rumah sakit tertentu dengan biaya yang mahal. Di Eropa biaya yang dibutuhkan untuk terapi GBS adalah EUR 15.060, sedangkan di India biaya yang dibutuhkan untuk terapi intravenous immunoglobulin (IVIg) dengan dosis 1.530 gram adalah INR 195.000 dan terapi plasma exchange (PE) adalah INR 89.921. Tujuan penelitian ini digunakan untuk mengetahui pilihan terapi yang tepat untuk pasien GBS sesuai dengan kebutuhan pasien. Metode yang digunakan adalah literature review dengan pencarian sumber artikel dari situs Pubmed ataupun Google Scholar berupa original artikel, systematic review-meta analysis, atau penelitian randomized control trial (RCT) yang tersedia full text selama rentang 10 tahun terakhir di situs Pubmed dan Google Scholar dengan menggunakan dengan kata kunci “Guillain-Barré syndrome”, “Guillain-Barré syndrome and therapy”, dan “cost-effectiveness therapy Guillain-Barré syndrome”. Berdasarkan hasil pencarian, ditemukan 7 artikel yang menunjukkan bahwa terapi PE dan IVIg efektif untuk mengatasi GBS dan 6 artikel yang berkaitan dengan biaya terapi GBS. Dari segi biaya terapi PE lebih murah dibandingkan IVIg.

Keywords: cost-effectiveness, Guillain-Barré syndrome, intravena immunoglobulin, manajemen terapi, plasma exchange.

Comparison of Effectiveness and Cost of Guillain-Barré Syndrome Therapy: *Literature Review*

Abstract

Guillain-Barré syndrome (GBS) is a rare neurological disorder that causes limbs weakness, and its exact cause remains unknown. The global prevalence of GBS is 1–2 per 100,000 people. The primary goals of treatment are to relieve symptoms, accelerate recovery, manage complications, and improve prognosis. Available therapies include supportive care and immunotherapy. Treatment selection depends on various factors, including high costs and limited drug availability. In Indonesia, immunotherapy is only provided in certain hospitals and is relatively expensive. In Europe, the cost of GBS therapy is around EUR 15,060. In India, intravenous immunoglobulin (IVIg) therapy at a dose of 1,530 grams costs INR 195,000, while plasma exchange (PE) therapy costs INR 89,921. This study aims to determine the most appropriate therapy option for GBS patients based on their needs. The method used was a literature review. Sources included original research articles, systematic reviews with meta-analyses, and randomized controlled trials (RCTs) published in full-text format within the past 10 years. The databases searched were PubMed and Google Scholar, using the keywords “Guillain-Barré syndrome”, “Guillain-Barré syndrome and therapy”, and “cost-effectiveness therapy Guillain-Barré syndrome”. A total of 7 articles were reviewed. The findings indicate that both PE and IVIg are effective in treating GBS. However, in terms of cost, PE is more affordable than IVIg.

Keyword: cost-effectiveness, Guillain-Barré syndrome, intravenous immunoglobulin, management therapy, plasma exchange.

Korespondensi: Fauna Herawati, Departemen Farmasi Klinis dan Komunitas, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia, email: fauna@staff.ubaya.ac.id

Pendahuluan

Guillain-Barré syndrome (GBS) merupakan salah satu penyakit akut yang menyerang saraf perifer dan menyebabkan kelemahan pada anggota gerak secara akut. Penyebab GBS belum diketahui secara pasti, tapi rata-rata 50%–70% kasus GBS dapat terjadi 1–6 minggu setelah adanya infeksi pada gastrointestinal ataupun infeksi pernafasan.¹ *Campylobacter jejuni* merupakan bakteri yang sering ditemukan pada pasien GBS.² Secara global angka kejadian kecacatan berat dan kematian pada pasien GBS mencapai 20%. Pada tahun 2019 terdapat 150.095 kejadian GBS di dunia.³

GBS merupakan salah satu penyakit langka dengan angka kejadian 1–2 per 100.000 orang per tahun di seluruh dunia. Di Indonesia, prevalensi GBS sekitar 1,63 per 100.000 orang per tahun.⁴ GBS lebih banyak menyerang laki-laki, namun hingga saat ini masih belum diketahui penyebabnya. Rasio perbandingan terjadinya GBS antara laki-laki dan perempuan adalah 1,42 : 1.^{4,5} Sekitar 20% dari pasien GBS akan mengalami komplikasi berat, seperti aritmia hingga gagal nafas, sehingga memerlukan bantuan ventilator untuk menunjang kehidupannya. Jika pasien GBS mengalami gangguan pada sistem saraf otonom maka dapat menyebabkan kematian 3–10%.¹

Pemeriksaan biomarker yang menunjang diagnosa GBS, yaitu pemeriksaan CSF ditunjukkan dengan adanya peningkatan 80% protein, pemeriksaan elektrodiagnostik dengan gambaran neuropati motorik atau sensorimotor.⁶ Terapi yang dapat diberikan pada pasien GBS adalah *intravenous immunoglobulin* (IVIg) atau *plasma exchange* (PE). Kedua terapi tersebut efektif pada pasien GBS.⁷ Pemilihan terapi pada pasien GBS bergantung dengan beberapa hal, seperti ketersediaan obat, harga, dan kondisi pasien. Di Eropa, pasien GBS rata-rata akan

menghabiskan biaya sekitar EUR 15.060.⁸ Dari sebuah studi yang dilakukan oleh Ullah tahun 2024 di Pakistan menunjukkan bahwa terapi menggunakan PE lebih murah dibandingkan dengan IVIg.⁹ Penelitian dari Kim, *et al.*, 2021 menunjukkan biaya yang dibutuhkan pasien GBS rawat inap adalah USD 15.793 dan biaya rawat jalan sebesar USD 16.428.¹⁰

Di Indonesia, terdapat 2 sediaan IVIg yang tersedia, yaitu 50 mg/ml dan 100 mg/ml dan hanya tersedia di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut (FPKTL). Harga IVIg yang tersedia di Indonesia berkisar **IDR 7.500.000 per vial 100 ml**, sedangkan untuk terapi plasmaferesis di salah satu rumah sakit di Surabaya berkisar IDR 5.500.000.^{11–13}

Untuk itu, *literature review* ini dibuat untuk mengetahui lebih dalam pemilihan terapi untuk GBS sesuai dengan efektivitas, ketersediaan obat, dan biaya yang dibutuhkan sehingga dapat digunakan sebagai rekomendasi dalam pemilihan terapi.

Metode Penelitian

Penelitian ini termasuk ke dalam *literature review*. Tujuan penelitian ini adalah mengumpulkan data dan menganalisis informasi tentang GBS, meliputi pengertian, etiologi dan patofisiologi, pemeriksaan penunjang, manifestasi klinis, pilihan terapi, efektifitas, ketersediaan obat, serta harga yang dibutuhkan untuk terapi GBS. Proses penelitian dimulai dengan menggumpulkan data artikel penelitian melalui situs Pubmed ataupun Google Scholar. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian di situs website adalah “Guillain-Barré syndrome”, “Guillain-Barré syndrome and therapy”, dan “cost-effectiveness therapy Guillain-Barré syndrome”. Kriteria inklusi artikel penelitian yang terpilih adalah artikel orisinal, *systematic review-meta analysis*, dan *randomized control trial* (RCT) yang

dapat diakses secara *full text* dalam rentang 10 tahun terakhir. Kriteria eksklusi penelitian adalah artikel tersedia hanya abstrak dan lebih dari 10 tahun.

Literature review ini diharapkan dapat digunakan untuk memberikan informasi terkait efektivitas, biaya, dan ketersediaan obat sehingga dapat digunakan sebagai rekomendasi dalam pemilihan terapi GBS.

Pengertian Guillain-Barré Syndrome

GBS merupakan salah satu penyakit inflamasi yang menyebabkan paralisis neuropati akut. Gangguan polineuropati ditandai adanya inflamasi dengan onset cepat pada otot sehingga menyebabkan kelemahan otot, gangguan berjalan, dan penurunan refleks gerak. Sifat dari GBS biasanya muncul kelemahan atau kelumpuhan pada bagian bawah dan menyebar ke bagian atas sampai dengan wajah.¹⁴ Menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Neurologi Indonesia tahun 2023, GBS merupakan kelainan inflamasi pasca infeksi yang menyerang sistem saraf perifer sehingga terjadi paralisis akut tipe flaksid dan menyebabkan kelemahan serta gangguan sensotik dari ekstremitas bawah menuju ke atas hingga nervus kranial.⁶

GBS terdiri dari 4 fase, yaitu fase prodromal, fase progresif, fase plateu, dan fase pemulihan. Fase prodromal menunjukkan kerusakan kekebalan yang disebabkan oleh infeksi ataupun noninfeksi. Fase progresif ditandai gejala neuropati yang terjadi selama kurang dari 4 minggu dengan gejala klinis 2 minggu. Jika fase progresif terjadi sangat cepat maka pasien dapat menjalani intubasi dalam waktu 12–24 jam. Fase plateu terjadi dalam waktu 1–4 minggu. Fase terakhir adalah fase pemulihan yang terjadi berbulan-bulan.¹ Pasien GBS dapat pulih kurang lebih selama 6 bulan setelah onset dengan menggunakan terapi ataupun tanpa terapi. GBS dibagi menjadi beberapa subtype,

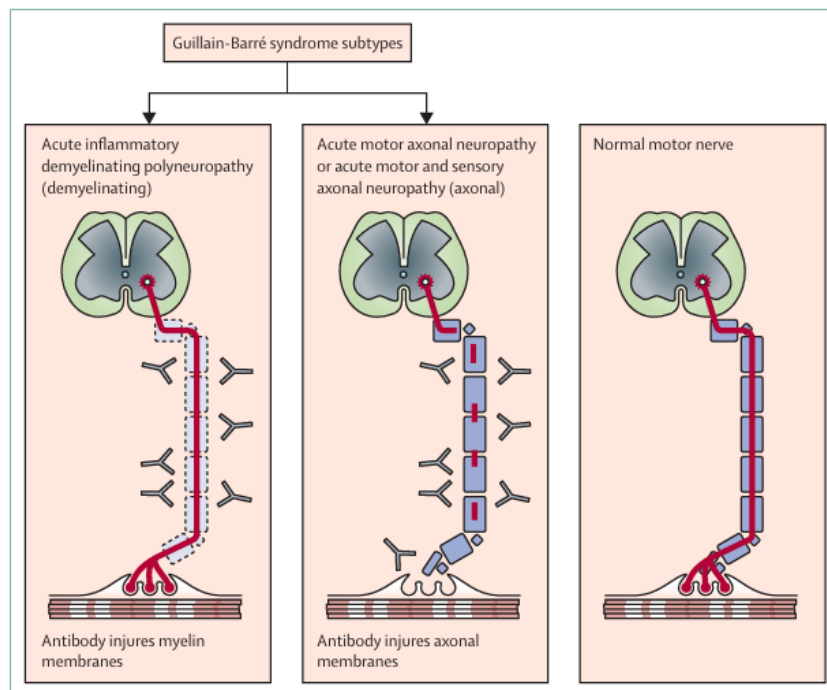
yaitu *acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy* (AIDP), *acute motor axonal neuropathy* (AMAN), dan *acute motor sensory axonal neuropathy* (AMSAN). Progresivitas GBS bersifat cepat, umumnya pasien akan mengalami kecacatan dalam 2 minggu.¹

Etiologi Guillain-Barré Syndrome

GBS dapat muncul karena disebabkan adanya infeksi dari bakteri maupun virus. Penyebab pasti penyakit ini masih belum diketahui secara pasti. Berikut adalah beberapa patogen yang menyebabkan GBS, yaitu: *Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae*, virus Zika, virus Epstein-Barré, virus influenza A, dan Cytomegalovirus. *Campylobacter jejuni* merupakan bakteri yang sering ditemukan pada pasien GBS.^{2,15–19} Pada kasus infeksi *Campylobacter jejuni*, terdapat lipo-oligosakarida dari bakteri yang mengandung struktur menyerupai gangliosida pada saraf tepi manusia sehingga sel imun akan mengalami reaksi silang dan menyebabkan autoimun. Kasus virus Zika dengan GBS dapat diakibatkan karena adanya kesamaan peptida antara virus Zika dengan manusia. Hal ini menyebabkan adanya reaksi silang antara protein spesifik di otak yang dapat mengakibatkan gejala neuropatologi. Kasus GBS pada infeksi *Mycoplasma pneumoniae* ditunjukkan dengan adanya antibodi Gal-C yang sering terdeteksi pada penyakit neurologis setelah infeksi *M. pneumoniae*. Struktur tersebut mirip (mimikri) dengan karbohidrat yang diekspresikan oleh agen infeksi dengan agen yang merespon autoimun GBS^{16,20,21}

Patofisiologi Guillain-Barré Syndrome

GBS merupakan penyakit homogen di mana pada tingkat keparahan terjadi kerusakan akson yang timbul dari demyelinasi. Namun



Gambar 1. Subtipe Guillain Barré Syndrome ⁷

pada saat ini terdiri beberapa fenotip dari GBS, seperti AIDP dan AMAN. AIDP ditunjukkan dengan cedera pada selubung **mielin** dan **sel Schwann**. Sedangkan AMAN, saraf akson (axolemma) menjadi target utama kerusakan akibat sistem imun. Perbedaan subtipe GBS dapat dilihat pada Gambar 1.^{7,14}

GBS yang menyerang orang sehat dimediasi oleh humoral. Pada kondisi ini, gangguan pada AMAN dimediasi oleh antibodi yang melakukan mimikri menyerupai mikroba (glikan) dan *axolemmal surface molecule* (GM1 dan GD1a gangliosides). Pada mekanisme imunologis, AIDP distimulasi oleh sistem imun yang mengeluarkan biomarker antibodi spesifik.¹⁴

Dengan adanya GBS tipe AMAN dan AIDP, menunjukkan bahwa gangguan GBS dimediasi secara humoral setidaknya dalam fase progresif. Sel T mungkin akan berperan dalam fase induksi penyakit GBS.⁷

Gejala Guillain-Barré Syndrome

Tipikal

Diagnosa GBS dipertimbangkan pada pasien yang mengalami kelemahan bilateral dengan progresif yang cepat pada kaki dan atau lengan tanpa adanya gangguan pada sistem saraf pusat (SSP) atau penyebab lain. Pasien datang dengan parestesia distal atau kehilangan sensorik dan disertai dengan kelemahan yang dimulai dari tungkai menjalar ke lengan hingga kranial. Sebagian besar pasien mengalami penurunan refleks, ketidakstabilan tekanan darah atau denyut jantung, disfungsi pupil, dan disfungsi usus atau kandung kemih. Penyakit bersifat akut dan akan mengalami kecacatan dalam waktu 24 jam sampai 2 minggu.¹

Atipikal

Pasien mengalami kelemahan secara bilateral atau didominasi pada bagian proximal atau distal. Kelemahan dapat dimulai dari kaki,

lengan, atau secara bersamaan. Gejala atipikal disertai dengan nyeri yang parah yang menyebar serta disfungsi saraf kranial. Pada anak-anak di bawah 6 tahun, gejala dapat muncul dengan ciri-ciri yang tidak spesifik, seperti nyeri yang tidak terlokasi dengan baik, tidak bisa menahan beban, gaya berjalan yang tidak stabil, dan mudah tersinggung.¹

Komplikasi Guillain-Barré Syndrome

GBS dapat menyebabkan komplikasi seperti morbiditas sampai dengan kematian. Beberapa komplikasi yang sering terjadi pada pasien GBS adalah *hospital-acquired infection* (pneumonia atau infeksi saluran kemih), trombosis vena, ulcer. Komplikasi spesifik pasien GBS adalah ketidakmampuan untuk berputar dengan aman pada pasien bulbar palsy, kelumpuhan bagian wajah, kontraktur tungkai, serta kelumpuhan dengan kelemahan anggota badan. Komplikasi berat yang dapat dialami oleh pasien GBS adalah terjadinya aritmia, tekanan darah yang tidak stabil, gagal nafas, hingga kematian akibat peningkatan atau penurunan aktivitas jalur simpatis atau parasimpatis. Kondisi pasien dengan komplikasi berat mendapatkan perawatan secara intensif di ICU dan ventilator. Pasien GBS yang dirawat di ICU juga dapat mengalami halusinasi, depresi, nyeri, dan cemas.^{1,2,22,23}

Pilihan Terapi Guillain-Barré Syndrome

Terapi suportif

Terapi suportif diberikan pada pasien GBS secara umum dengan menilai beberapa kondisi umum pasien. Pemberian terapi suportif dilakukan berdasarkan *triase* dan penilaian kebutuhan ventilator pada pasien GBS.

Berikut ini adalah beberapa terapi suportif, yaitu : (1) pemantauan respiratori,

hemodinamik, dan fungsi jantung; (2) pemantauan fungsi kandung kemih dan pencernaan; (3) *inisiasi dini fisioterapi dan rehabilitasi*; (4) profilaksis trombosis vena dengan menggunakan heparin 5000–20.000 unit tiap 12 jam secara subkutan, atau enoksaparin 40 mg tiap 24 jam secara subkutan; (5) manajemen nyeri dengan menggunakan opioid atau *nonsteroid anti-inflammatory drug* (NSAID).¹⁴ Nyeri pada pasien GBS sangat kompleks tergantung dari letak nyeri. Penilaian nyeri dapat menggunakan *Visual Analog Scale* (VAS). Golongan opioid dapat diberikan jika VAS *score* pasien > 5.²⁴

Imunoterapi

Imunoterapi yang dapat diberikan pada pasien GBS adalah PE dan IVIg. Terapi PE dan IVIg memiliki efikasi yang sama untuk pasien GBS. Imunoterapi dapat diberikan jika pasien tidak bisa berjalan mandiri dengan jarak 10 meter. Terapi IVIg dapat dimulai dalam 2 minggu sejak timbulnya kelemahan pada alat gerak. Dosis yang digunakan untuk IVIg 0,4 g/kgBB dan diberikan selama 5 hari atau 1 gram/kgBB/hari selama 2 hari. IVIg lebih banyak tersedia dibandingkan dengan PE. Pada pasien wanita hamil dengan GBS terapi IVIg atau PE dapat diberikan karena tidak beresiko pada ibu maupun menyebabkan abortus pada janin.^{25,26} Namun perlu dilakukan pemantauan saat dilakukan terapi PE pada ibu hamil.¹ IVIg dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal ginjal, hiperkoagulasi, hipersensitivitas pada imunoglobulin, dan defisiensi IgA karena adanya komposisi IVIg yang dapat memperburuk kondisi pada pasien diatas.⁶ Selain itu, IVIg juga digunakan sebagai lini pertama pengobatan GBS pada anak-anak dengan dosis 2 g/kg BB selama 2 hari. Sediaan IVIg yang tersedia di Indonesia ada 2 macam, yaitu 50 mg/ml dan 100 mg/ml.²⁷ Efek samping

yang mungkin terjadi pada saat terapi IVIg adalah pusing, myalgia, *flushing*, anafilaksis, bronkospasme, dan *parestesia*.²⁸ Terapi lain yang dapat digunakan adalah interferon beta, rituximab, dan eculizumab.¹⁴ Pemberian kortikosteroid tunggal pada pasien GBS tidak dianjurkan karena tidak memberikan efek secara signifikan dan dapat meningkatkan gula darah.^{6,29}

Terapi PE yang dapat digunakan adalah 200–250 ml per kg BB diberikan dengan lima sesi dalam jangka waktu 10 hari.²⁰ PE diberikan jika pasien memiliki kadar IgA yang rendah dan kontraindikasi IVIg. Terapi PE dikontraindikasikan pada pasien dengan hemodinamik tidak stabil, penyakit jantung koroner, dan perdarahan internal karena dapat meningkatkan komplikasi pada saat proses PE yaitu syok, sepsis sampai kematian.^{6,30} Efek samping yang mungkin terjadi pada terapi PE adalah hipotensi, nyeri abdominal, nyeri pada anggota gerak, dan aritmia.²⁸

Hasil Penelitian terkait Efektivitas Terapi Pasien Guillain-Barré Syndrome

Menurut tatalaksana, terdapat 2 macam terapi untuk GBS, yaitu terapi suportif dan imunoterapi. Dari hasil 7 artikel penelitian, menunjukkan bahwa imunoterapi lebih efektif untuk mengatasi kondisi GBS. Pada Tabel 1 menunjukkan artikel penelitian tentang terapi untuk GBS.

Penelitian yang dilakukan oleh Biswas, *et al.*, 2020 yang merupakan studi retrospektif pada 57 pasien GBS yang menerima terapi PE. Efektivitas PE dinilai dari peningkatan *muscle strength score* dan penurunan GBS *disability score*. Dari hasil penelitian diketahui bahwa pasien GBS yang menerima terapi PE mengalami peningkatan nilai *muscle strength score* dan penurunan GBS *disability score*. Nilai *muscle strength score* meningkat dari $1,38 \pm 1,19$ menjadi $3,15 \pm 1,57$ dengan nilai $p = 0,002$, sedangkan GBS *disability score*

mengalami penurunan dari $4 \pm 0,81$ menjadi $2,69 \pm 1,31$ dengan nilai $p = 0,003$. Dari nilai $p < 0,05$ pada nilai *muscle strength score* dan GBS *disability* menunjukkan bahwa terapi PE efektif untuk pasien GBS.³¹ Selain itu, studi yang dilakukan oleh Min, *et al.*, tahun 2024 pada 136 pasien GBS di Korea Selatan yang menerima terapi IVIg. Penilaian efektivitas dinilai dari GBS *disability score* setelah pemberian IVIg pada bulan ke-1, 3, 6, dan 12 setelah onset. Dari hasil, diketahui bahwa pemberian IVIg memberikan efek yang signifikan dengan nilai p pada bulan ke-1 adalah 0,007, bulan ke-3 adalah 0,001, bulan ke-6 adalah 0,005, dan bulan ke-12 adalah 0,008. Dari hasil penelitian juga diketahui IVIg dapat memberikan efek yang signifikan dalam 2 minggu dengan nilai $p = 0,008$.³²

Rath, *et al.*, tahun 2021 melakukan penelitian terapi yang digunakan pada pasien GBS dewasa. Penelitian retrospektif sejak tahun 2000 sampai 2019 dengan jumlah pasien GBS 129 orang. Pasien dikelompokkan menjadi GBS sedang dan GBS berat yang diberikan terapi IVIg, PE, atau kortikosteroid. Efektivitas terapi dinilai dengan GBS *disability score*. Hasil penelitian menunjukkan sebanyak 85% pasien GBS sedang membaik dan 60% pasien GBS berat membaik dengan 1 macam terapi. Terapi kombinasi pada pasien GBS sedang maupun GBS berat hanya mengalami perbaikan kondisi sebesar 13% dan 40%.³³ Pemberian kortikosteroid pada pasien GBS tidak disarankan. Penelitian oleh Sunouchi, *et al.*, 2024 menunjukkan bahwa pasien GBS 63 tahun dengan intoleransi glukosa yang diberikan methylprednisolon (MP) 1000 mg selama 3 hari (pada hari ke-31, 38, dan 35) menunjukkan adanya peningkatan kekuatan otot pada pemberian pertama, namun pasien mengalami perburukan pada pemberian terakhir.³⁴ Hal tersebut didukung penelitian oleh Hughes, *et al.*, tahun 2016 dengan jumlah sampel sebanyak 567 pasien

Tabel 1. Review Terapi GBS

Judul	Penulis dan Tahun	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
<i>A Retrospective Study on Patients of Guillain-Barré Syndrome Treated with Therapeutic Plasma Exchange at a Tertiary Care Hospital in Western Maharashtra</i>	Amit Kumar Biswas, et al., 2020	Studi retrospektif Data dari Januari 2014–Desember 2018. Kriteria inklusi : pasien GBS, terapi PE. Outcome: <i>muscle strength score</i> dan GBS <i>disability score</i>	Dari hasil penelitian, diketahui bahwa 57 pasien GBS yang menerima terapi PE mengalami peningkatan nilai <i>muscle strength score</i> dan penurunan GBS <i>disability score</i> . Nilai <i>muscle strength score</i> meningkat dari 1,38±1,19 menjadi 3,15±1,57 dengan nilai p 0,002, sedangkan GBS <i>disability score</i> mengalami penurunan dari 4±0,81 menjadi 2,69±1,31 dengan nilai p 0,003
<i>Timing of Intravenous Immunoglobulin Treatment and Outcome in Guillain-Barré syndrome: Is time nerve?</i>	Young Gi Min MD, et al., 2024	Studi retrospektif Data dari Januari 2010–Desember 2020 dari RS National Seoul dan Boramae Medical Center. Kriteria inklusi: pasien GBS, menerima terapi IVIg. Outcome: GBS <i>disability score</i>	Dari hasil penelitian, diperoleh 206 pasien GBS. Pemberian IVIg pada 2 minggu setelah onset GBS memberikan hasil yang signifikan dengan nilai p 0,008
<i>Real-World Treatment of Adult Patients with Guillain-Barré Syndrome Over the Last Two Decades</i>	Jakob Rath, et al., 2021	Studi retrospektif dari Januari 2000–Desember 2019 di Departemen Neurologi Universitas Kedokteran Vienna. Kriteria inklusi : pasien GBS dinilai GBS <i>disability score</i> Terapi: IVIg atau PE atau kortikosteroid atau kombinasi.	Hasil penelitian sebanyak 121 pasien, sebanyak 85% pasien GBS sedang membaik dengan 1 macam terapi dan 60% pasien GBS berat membaik dengan 1 macam terapi. Terapi kombinasi pada pasien GBS sedang maupun GBS berat hanya mengalami perbaikan kondisi sebesar 13% dan 40%
<i>Mortality and Disability Reported After Immunoglobulins or Plasmapheresis Treatment of Guillain-Barré Syndrome</i>	Edinson Dante Meregildo-Rodriguez, et al., 2021	Studi kohort retrospektif kasus GBS anak dan dewasa dengan terapi IVIg atau PE. Data mulai November 2011–April 2020.	Dari hasil penelitian, didapatkan 142 pasien GBS. Pemberian terapi PE maupun IVIg menunjukkan efektivitas yang sama terhadap perbaikan disabilitas pada pasien GBS dengan nilai p 0,062

Tabel 1. Review Terapi GBS (tabel lanjutan)

Judul	Penulis dan Tahun	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
<i>Efficacy and Safety of Eculizumab in Guillain-Barré Syndrome: a Phase 3 Multicenter, Double Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial</i>	Satoshi Kurabawa, et al., 2024	Jenis penelitian: <i>phase 3 multicenter, double blind, randomized, placebo-controlled clinical trial</i>. Kriteria inklusi: usia >18 tahun dengan diagnosa <i>severe</i> GBS. Prognosis memburuk tidak dapat berjalan >5 meter yang dinilai dengan skor FG3 atau FG4 dalam waktu 2 minggu. Sudah menerima atau memenuhi syarat untuk pemberian terapi IVIg Pengacakan dan <i>blind</i>: peserta dilakukan pengacakan dibagi 2 kelompok eculizumab dan plasebo. Intervensi: semua peserta menerima terapi IVIg 400 mg/kg sekali sehari selama 5 hari. Kelompok eculizumab menerima infus IV 900 mg dengan tambahan 600 mg eculizumab pada hari ke-1. Kelompok placebo menerima plasebo + IVIg <i>Outcome</i>: efektivitas utama adalah waktu untuk pertama kali mencapai skor Hughes FG ≤1 Skor Hughes FG dinilai pada skrining, awal, minggu 1–24, dan akhir pengobatan.	Dari hasil penelitian partisipan 57 orang, sebanyak 54% (20/37) peserta kelompok pengobatan eculizumab dan 65% (13/20) dari peserta dalam lengan pengobatan plasebo mencapai skor Hughes FG≤1

menunjukkan kelompok kortikosteroid tidak signifikan dalam merubah tingkat kecacatan dalam 4 minggu dengan RR 1,08 (CI 95% 0,93–1,24) dibandingkan plasebo. Selain itu, penggunaan kortikosteroid pada pasien GBS perlu dipertimbangkan karena dari hasil penelitian kortikosteroid dapat meningkatkan efek samping peningkatan gula darah secara signifikan dengan nilai RR 2,21 (CI 95% 1,19 – 4,12).²⁹

Menurut Rodriguez dan Zuta, pemberian terapi PE dan IVIg efektif untuk mengatasi pasien GBS. Penelitian ini dilakukan tahun 2011 sampai 2020 dengan jumlah pasien 142. Hasil penelitian tersebut menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara pasien yang menerima terapi PE atau IVIg dalam mengatasi disabilitas pasien GBS, yang ditunjukkan dengan nilai $p = 0,062$, sehingga dapat disimpulkan kedua terapi tersebut sama-sama efektif untuk mengatasi GBS.³⁵

Imunoterapi lain yang dapat digunakan untuk mengatasi GBS adalah eculizumab. Namun dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Kuwabara, *et al.* (2024) masih dilakukan pada fase 3. Penelitian menggunakan metode multicenter, *double blind, randomized, placebo-controlled clinical trial* yang membandingkan penggunaan eculizumab + IVIg dengan *placebo* + IVIg. Dari hasil penelitian, diketahui bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok eculizumab dan kelompok plasebo untuk mencapai skor Hughes FG $\leq 1,36$. Sebanyak 54% (20/37) peserta kelompok pengobatan eculizumab dan 65% (13/20) dari peserta dalam lengan pengobatan plasebo mencapai skor Hughes FG $\leq 1,36$.

Hasil Penelitian terkait Biaya Terapi Pasien Guillain-Barré Syndrome

Terapi pada pasien GBS sangat mahal, hal ini ditunjukkan dengan 6 artikel penelitian. Penelitian Leeuwen, *et al.*, 2016 dengan

total 80 pasien GBS biaya perawatan rata-rata sebesar EUR 15.06. Pasien GBS yang melakukan perawatan di rumah sakit umum menghabiskan biaya sekitar EUR 435 per hari, perawatan di rumah sakit pendidikan sekitar EUR 575 per hari, dan pasien yang masuk di ICU membutuhkan biaya sekitar EUR 2.183 per hari. Selain itu, tingkat keparahan dari pasien juga memengaruhi biaya yang dibutuhkan. Pasien GBS dengan *disability score* 1 memerlukan biaya sekitar EUR 2.428, sedangkan pasien dengan *disability score* 5 memerlukan biaya EUR 59.167.⁸

Penelitian dari Kim, *et al.* (2021) menunjukkan biaya yang dibutuhkan pasien GBS rawat inap adalah USD 15.793, dengan rincian biaya langsung medis USD 9.808, biaya langsung nonmedis USD 14, dan biaya tidak langsung USD 5.970, sedangkan pada pasien GBS rawat jalan membutuhkan biaya sekitar USD 16.428, dengan rincian biaya langsung medis USD 361, biaya langsung nonmedis USD 66, dan biaya tidak langsung USD 847.³⁷

Pemilihan terapi pada pasien GBS mempertimbangkan beberapa hal, seperti ketersediaan obat, harga, dan kondisi pasien. Hal ini didukung penelitian yang dilakukan oleh Ullah, *et al.*, (2024) di Pakistan yang menunjukkan total biaya yang dibutuhkan untuk terapi PE sebesar PKR 11.505.000 sedangkan terapi IVIg dibutuhkan total biaya PKR 22.833.000.⁹ Selain itu, Maheswari *et al.* (2018) juga melakukan penelitian terkait rata-rata biaya langsung yang dibutuhkan untuk terapi IVIg dengan dosis 1.530 gram adalah INR 195.000, sedangkan untuk terapi PE adalah INR 89.921. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa kedua harga terapi berbeda secara signifikan dengan nilai $p = 0,001$.³⁸

Kozul, *et al.* (2022) melakukan penelitian di United Kingdom (UK) terkait rincian biaya masing-masing terapi IVIg dan PE pada

pasien GBS. Dari hasil tersebut, diketahui 1 kali tindakan IVIg membutuhkan dana GBP 1.778, dengan rincian dana untuk staf (konsulen, perawat, dan administrasi) sekitar GBP 182,94, obat dan alat GBP 1.313,7, dan biaya lain-lain GBP 281,36. Sedangkan untuk terapi PE, satu kali tindakan membutuhkan biaya GBP 886 dengan rincian dana staf (konsulen, perawat, dan administrasi) sekitar GBP 122,18, biaya sewa alat GBP 28.85, biaya alat kesehatan dan obat GBP 594,91, dan biaya-lain-lain GBP 140,056. Dari rincian tersebut diketahui bahwa terapi PE lebih murah dibandingkan dengan IVIg dan dapat menghemat biaya GBP 892 dalam 1 kali tindakan.³⁹ Penelitian dari Subash, *et al.* (2018) menunjukkan hasil bahwa pemberian terapi PE pada pasien GBS dapat mengurangi durasi rawat inap dari rentang 4–32 hari menjadi 14 hari sehingga dapat mengurangi biaya terapi GBS.⁴⁰

Di Indonesia, terdapat 2 sediaan IVIg yang tersedia, yaitu 50 mg/ml dan 100 mg/ml. Berdasarkan e-katalog dan Formularium Nasional (Fornas) pemberian terapi IVIg hanya dapat diberikan jika pasien dikontraindikasikan terapi PE. Terapi IVIg ditanggung oleh Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Kesehatan di Indonesia. Harga untuk IVIg 100 mg/ml adalah **IDR 7.300.000** per vial dan hanya tersedia pada fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut (FPKTL), sedangkan biaya yang dibutuhkan untuk terapi PE di salah satu RS rujukan di wilayah Jawa Timur berkisar **IDR 5.500.000**.^{11–13}

Kesimpulan

Guillain-Barré *syndrome* (GBS) menyebabkan kelemahan pada anggota gerak. Penyebab penyakit GBS masih belum diketahui secara pasti, namun GBS dapat disebabkan oleh mikroorganisme. Pemilihan terapi untuk GBS bergantung pada beberapa hal, yaitu biaya, ketersediaan, dan kondisi

pasien. Terapi PE dan IVIg sama-sama efektif dalam mengatasi GBS. Di Indonesia terapi GBS hanya dapat dilakukan di rumah sakit tertentu, dengan harga terapi PE yang lebih murah dibandingkan IVIg.

Pendanaan

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, Bateman K, Ferreira MLB, Cornblath DR, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol*. 2019;15(11):671–83.
2. Jodjana E, Monika Y, Wea I, Adja O, Neurologi D, Johannes WZ. Sindrom Guillain-Barré dengan Komplikasi (Gagal Nafas, Henti Jantung dan Sepsis). Vol. 1. 2021.
3. Bragazzi NL, Kolahi AA, Nejadghaderi SA, Lochner P, Brigo F, Naldi A, et al. Global, regional, and national burden of Guillain-Barré syndrome and its underlying causes from 1990 to 2019. *J Neuroinflammation*. 2021;18(1):2–11.
4. Hunaifi I, Krisna IGL, Fitriantoro S, Suryani D, Wardi BPR, Putri SNJ. Edukasi Mengenai Penyakit Guillain Barré Syndrome pada Kader di Wilayah Kerja Puskesmas Karang Taliwang dan Puskesmas Tanjung Karang. *Jurnal Abdi Insani*. 2024;11(4):3041–7.
5. McCombe PA, Hardy TA, Nona RJ, Greer JM. Sex differences in Guillain Barré syndrome, chronic inflammatory

- demyelinating polyradiculoneuropathy and experimental autoimmune neuritis. *Front Immunol.* 2022;13:1–23.
6. Kurniawan M, Ganiem AR, Winnugroho W. Pedoman Praktik Klinis Neurologi 2023. Jakarta Pusat: Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia; 2023: 506–511.
 7. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet.* 2016;388:717–27.
 8. Van Leeuwen N, Lingsma HF, Vanrolleghem AM, Sturkenboom MCJM, Van Doorn PA, Steyerberg EW, et al. Hospital admissions, transfers and costs of guillain-Barré syndrome. *PLoS One.* 2016;11(2):1–12.
 9. Ullah W, Ali H, Muhammad Y, Ullah N, Khalil I, Ahmad S, et al. Evaluating the Efficacy and Cost-Effectiveness of Plasmapheresis and Intravenous Immunoglobulin in Acute Guillain-Barré Syndrome Management in Emergency Departments. *Cureus* [Internet]. 2024. Available from: <https://www.cureus.com/articles/297285-evaluating-the-efficacy-and-cost-effectiveness-of-plasmapheresis-and-intravenous-immunoglobulin-in-acute-guillain-barré-syndrome-management-in-emergency-departments>
 10. Kim AY, Lee H, Lee YM, Kang HY. Epidemiological features and economic burden of guillain-barré syndrome in south korea: A nationwide population-based study. *Journal of Clinical Neurology (Korea).* 2021;17(2):257–64.
 11. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia tahun 2023 tentang Formularium Nasional. 2023.
 12. Lembaga Kebijakan Pengadaan Barang/Jasa Pemerintah. e-Katalog LKPP [Internet]. Jakarta: LKPP. Available from: https://e-katalog.lkpp.go.id/katalog/produk/detail/52266078?lang=id&type=province&location_id=12
 13. Parawansa KI. Peraturan Daerah Provinsi Jawa Timur Nomor 8 Tahun 2023 tentang Pajak Daerah dan Retribusi Daerah. 2023;1–355.
 14. Esposito S, Longo MR. Guillain-Barré syndrome. *Autoimmun Rev.* 2017;16:96–101.
 15. Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S, Lastère S, Roche C, Vanhomwegen J, et al. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: A case-control study. *Lancet.* 2016;387(10027):1531–9.
 16. Yamana M, Kuwahara M, Fukumoto Y, Yoshikawa K, Takada K, Kusunoki S. Guillain-Barré syndrome and related diseases after influenza virus infection. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2019;6(4):1–6.
 17. Dourado MET, Sousa BF De, Da Costa NMC, Jeronimo SMB. Cytomegalovirus infection in Guillain-Barré syndrome: A retrospective study in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr.* 2021;79:607–11.
 18. Meyer Sauter PM, Huizinga R, Tio-Gillen AP, Roodbol J, Hoogenboezem T, Jacobs E, et al. Mycoplasma pneumoniae triggering the Guillain-Barré syndrome: A case-control study. *Ann Neurol.* 2016;80(4):566–80.
 19. Kim SY, Choe KW, Park S, Yoon D, Ock CY, Hong SW, et al. Mild form of Guillain-Barré syndrome in a patient with primary Epstein-Barr virus infection. *Korean J Intern Med.* 2016;31:1191–3.
 20. Nguyen TP, Taylor RS. Guillain-Barre Syndrome. [Updated 2023 Feb 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532254/>
 21. Dirlikov E, Major CG, Medina NA, Lugo-Robles R, Matos D, Muñoz-Jordan

- JL, et al. Clinical features of Guillain-Barré syndrome with vs without zika virus infection, Puerto Rico, 2016. *JAMA Neurol.* 2018;75(9):1089–97.
22. Gupta S, Verma R, Sethi R, Garg RK, Malhotra HS, Sharma PK, et al. Cardiovascular complications and its relationship with functional outcomes in Guillain-Barré syndrome. *QJM.* 2020;113(2):93–99.
23. Islam Z, Papri N, Ara G, Ishaque T, Alam AU, Jahan I, et al. Risk factors for respiratory failure in Guillain-Barré syndrome in Bangladesh: a prospective study. *Ann Clin Transl Neurol.* 2019;6(2):324–32.
24. Peña L, Moreno CB, Gutierrez-Alvarez AM. Pain management in Guillain-Barré syndrome: a systematic review. *Neurología.* 2015;30(7):433–438.
25. Iliadi-Tulbure C, Cemortan M, Jubirca S, Cospormac V, Bubulici C, Vicol MM. Guillain-Barré syndrome in pregnancy: a case report and review of the literature. *AJOG Global Reports.* 2024;4(4):1–6.
26. Reliyanan FS, Retnaningsih. Guillain-barré-syndrome-in-pregnancy. *Medica Hospitalia.* 2020;7:481–6.
27. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. e-Fornas: Daftar Obat Nasional [Internet]. Available from: https://e-fornas.kemkes.go.id/daftar_obat.php
28. Saad K, Mohamad IL, Abd Hamed MA, Tawfeek MSK, Ahmed AE, Abdel Baseer KA, et al. A comparison between plasmapheresis and intravenous immunoglobulin in children with Guillain-Barré syndrome in Upper Egypt. *Ther Adv Neurol Disord.* 2016;9(1):3–8.
29. Hughes RAC, Brassington R, Gunn AA, van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(10):CD001446.
30. Afzali M, Oveisgharan S, Rajabkhah S, Abdi S. Complications of therapeutic plasma exchange in patients with neurological disorders. *Curr J Neurol.* 2020;19(1):8–12.
31. Biswas A, Singh H, Philip J, Pawar A, Joshi R. A retrospective study on patients of Guillain-Barré syndrome treated with therapeutic plasma exchange at a tertiary care hospital in Western Maharashtra. *Global Journal of Transfusion Medicine.* 2020;5(2):173.
32. Min YG, Hong YH, Rajabally YA, Sung JJ, et al. Timing of intravenous immunoglobulin treatment and outcome in Guillain-Barré syndrome: Is time nerve? *Muscle Nerve.* 2024;70(6):1215–22.
33. Rath J, Zulehner G, Schober B, Grisold A, Krenn M, Cetin H, et al. Real-world treatment of adult patients with Guillain-Barré syndrome over the last two decades. *Sci Rep.* 2021;11(1):1–9.
34. Sunouchi A, Amano R, Uchibori A. Effectiveness of Methylprednisolone against COVID-19-related Guillain-Barré Syndrome: A Single Case Report. *Neuroimmunology Reports.* 2024;5:100212.
35. Meregildo-Rodriguez ED, Bardales-Zuta VH. Mortality and disability reported after immunoglobulins or plasmapheresis treatment of Guillain-Barré syndrome. *Infezioni in Medicina.* 2021;29(4):589–99.
36. Kuwabara S, Kusunoki S, Kuwahara M, Yamano Y, Nishida Y, Ishida H, et al. Efficacy and safety of eculizumab in Guillain-Barré syndrome: A phase 3, multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Journal of the Peripheral Nervous System.* 2024;29(3):339–49.
37. Kim AY, Lee H, Lee YM, Kang HY. Epidemiological features and economic burden of Guillain-Barré

- syndrome in South Korea: a nationwide population-based study. *J Clin Neurol*. 2021;17(2):257–64.
38. Maheshwari A, Sharma RR, Prinja S, Hans R, Modi M, Sharma N, et al. Cost-minimization analysis in the Indian subcontinent for treating Guillain Barré Syndrome patients with therapeutic plasma exchange as compared to intravenous immunoglobulin. *J Clin Apher*. 2018;33(6):631–7.
39. Klemencic Kozul T, Yudina A, Donovan C, Pinto A, Osman C. Cost-minimisation analysis of plasma exchange versus IVIg in the treatment of autoimmune neurological conditions. *BMC Health Serv Res*. 2022;22(1):1–10.
40. Subash S, Umesh D, Mervala P. A study on therapeutic plasma exchange using apheresis in treatment of Guillain-Barré syndrome in a tertiary care teaching hospital. *International Journal of Advances in Medicine*. 2018;22;5(3):583.