



# Merayakan 200 Tahun Penyakit Parkinson

Movement Disorder Society



Dua dekade sudah penyakit Parkinson dikenal, diawali dari observasi klinis James Parkinson dari beberapa pasien dengan tremor pada tahun 1817. Hasil observasi tersebut dituliskan dalam sebuah artikel berjudul '*An Essay on the shaking palsy*'. Setelah publikasi itu, Jean-Martin Charcot dan Alfred Vulpian pada tahun 1861 menambahkan rigiditas dan bradikinesia sebagai bagian dari temuan James Parkinson sebelumnya. Namun demikian etiologi penyakit parkinson baru ditemukan 100 tahun kemudian.

Penyakit Parkinson yang mempunyai sejarah panjang tersebut merupakan suatu penyakit degeneratif yang kerap dialami pada usia 40-70 tahun. Laki-laki lebih sering mendapatkan penyakit Parkinson, dengan rasio 3:2 daripada wanita. Pada 100.000 populasi di dapatkan 160 kasus, di Amerika setiap tahun didapatkan 60.000 kasus baru. Angka kematiannya sekitar 23.000 dalam setahun dan infeksi sekunder merupakan penyebab utama kematian pada penyakit Parkinson. Sekitar 5-10% pasien penyakit Parkinson yang memiliki anggota keluarga yang juga terkena penyakit Parkinson, sisanya tidak memiliki riwayat anggota keluarga yang memiliki penyakit Parkinson, sehingga penyakit Parkinson dianggap sebagai penyakit sporadik.

Terminologi penyakit Parkinson didefinisikan sebagai suatu parkinsonism (sindroma klinis tremor, rigiditas, bradikinesia dan gangguan refleks postural) akibat degenerasi ganglia basal serta adanya *Lewy bodies*. Ganglia basal berfungsi untuk menstabilkan posisi sendi, jika terjadi gangguan pada struktur ganglia basal maka terjadi gerakan involunter seperti tremor. Ganglia basal merupakan struktur otak yang berada di basal hemisfer, terdiri dari striatum, globus palidus dan nukleus subtalamikus. Melalui mekanisme konektivitas yang kompleks antara talamus, korteks serebri dan ganglia basal ini gerakan motorik terlihat halus. Pada penyakit Parkinson, dopamin sebagai neurotransmitter

yang berfungsi pada konektivitas struktur diatas mengalami penurunan. Kriteria diagnosis penyakit Parkinson menurut Koller merupakan kriteria yang sederhana, karena hanya melihat adanya 2 dari 3 tanda kardinal motorik (tremor, rigiditas dan bradikinesia) yang berlangsung minimal 1 tahun dan merespon baik pada pemberian levodopa dan atau dopamin agonis dalam periode 1 bulan pemberian dengan klinis perbaikan yang berlangsung minimal 1 tahun. Beberapa kriteria diagnosis lain seperti Hughes dan UKPD *Society Bank's* mempunyai variabel yang lebih kompleks dalam menetapkan kriteria klinis penyakit Parkinson.

Tremor merupakan gerak ritmik halus frekwensi 4-7 gerakan perdetik yang terjadi pada saat istirahat dan berkurang saat bergerak. Tremor pada tahap awal penyakit, biasanya unilateral. Pada tahap lanjut, tremor selain bilateral bisa juga terlihat pada kepala, bibir dan lidah.

Rigiditas ditandai dengan adanya tahanan pada gerak pasif sendi. Fenomena *cogwheel* akan dijumpai saat melakukan gerak pasif sendi pergelangan tangan secara perlahan. Meningkatnya aktivitas motor neuron alfa menjadi penyebab terjadinya rigiditas.

Bradikinesia ditandai dengan melambatnya gerak volunter, bahkan pada tahap akhir bisa sama sekali tidak bergerak (akinesia). Gerak yang melambat ini terjadi juga pada saat bicara, gerakan otomatis dan mimik muka (*face mask*).

Manifestasi motorik lain adalah mikrografia, *festination* (cara berjalan khas) dan ketidakseimbangan postural. Perubahan postur tubuh kerap dijumpai seperti *Pisa posture* dan *Camptocormia*.

Derajat keparahan penyakit Parkinson dinilai berdasarkan stadium Hoehn & Yahr yang terdiri dari 5 stadium. Mulai stadium 1 yang ditandai dengan tremor unilateral hingga stadium 5 yang sudah kaketik dan imobilisasi.

Klasifikasi parkinsonism terdiri dari idiopatik, simptomatik, sindroma parkinson plus dan heredodegeneratif.

Pengobatan penyakit Parkinson ditujukan untuk mengontrol gejala penyakit Parkinson seperti gemetar (tremor), kekakuan otot (rigiditas) dan melambatnya gerakan (bradikinesia). Biasanya, pasien akan memulai pengobatan ketika gejala

dirasakan mulai mengganggu (ketika gejala mulai memberikan dampak negatif terhadap aktivitas sehari-hari). Ini yang biasanya dilakukan. Akan tetapi, pada beberapa keadaan, memulai pengobatan lebih awal dapat memberikan keluaran klinis lebih baik untuk jangka waktu panjang. Prinsip pengobatan penyakit Parkinson adalah pengobatan dimulai secepat mungkin setelah diagnosis dibuat. Biasanya obat-obatan dikonsumsi setiap hari karena gejala penyakit Parkinson akan muncul ketika obat-obatan dihentikan. Dosis dan tipe pengobatan disesuaikan dengan gejala yang dirasakan pasien dan perjalanan penyakit Parkinson.

Prinsip dasar pengobatan didasarkan kepada usia pasien dan keluhan utama pasien. Pasien lebih muda (<60 tahun) akan memiliki risiko lebih tinggi terhadap diskinesia (gerakan tidak normal yang muncul seperti kepala bergoyang atau gerakan menari) jika diberikan levodopa terutama dosis levodopa cukup tinggi. Sehingga levodopa sebaiknya diberikan pada pasien dengan usia lebih dari 60 tahun. Obat-obatan lain yang biasanya diberikan adalah agonis dopamin (*pramipexole, ropinirole, rotigotin*), antikolinergik (*trihexphenidyl*), *selegiline* dan *amantadine*. Manfaat dan efek samping pengobatan sangat dipertimbangkan dalam memulai pengobatan penyakit Parkinson.

Obat-obatan di atas tidak sekuat levodopa dalam mengontrol gejala penyakit Parkinson terutama gejala motorik. Sehingga, jika gejala penyakit Parkinson tidak terkontrol dengan baik dengan obat-obatan selain levodopa, pemberian levodopa sebaiknya tidak ditunda. Walaupun diskinesia lebih sering didapatkan pada pasien usia lebih muda (<60 tahun), pasien dengan usia lebih tua juga dapat memiliki risiko diskinesia walau risikonya lebih rendah (sekitar 10%).

Pada tahap awal (pada beberapa bulan setelah memulai pengobatan), obat-obatan dopaminergik (L-dopa dan agonis dopamin) sebaiknya diminum dengan makanan untuk mengurangi mual/muntah. Akan tetapi, apabila obat-obatan ini dapat diminum tanpa makanan, akan lebih baik diminum dalam keadaan perut kosong (setengah jam sebelum makan atau 2 jam setelah makan) untuk mempercepat penyerapan. L-dopa

dapat berinteraksi dengan protein yang berada di makanan sehingga mungkin penyerapan L-dopa dapat terganggu yang berakibat kepada proses penyerapan L-dopa di usus dan efektivitas L-dopa di dalam darah.

Pada perjalanan penyakitnya pasca pemberian obat beberapa tahun, dapat dijumpai perburukan klinis yang di kenal dengan fenomena *wearing off* dan diskinesia.

*Wearing off* merupakan fase dimana efek obat dirasakan berkurang efektifitasnya, sehingga klinis tetap dirasakan meskipun sudah diberikan obat. Hal ini disebabkan seiring dengan bertambah beratnya penyakit Parkinson, maka semakin banyak sel-sel substansia nigra yang rusak sehingga kapasitas penyimpanan dopamin otak semakin berkurang. Hal ini dapat terlihat dengan berkurangnya efektivitas L-dopa. Pada awalnya, L-dopa dapat bekerja hingga 5-6 jam dan lama-kelamaan efektivitas L-dopa menjadi lebih berkurang menjadi 4 jam.

Diskinesia merupakan gerakan yang tidak disadari, seperti mengge-liat atau kadang-kadang seperti menari. Diskinesia muncul akibat penggunaan jangka panjang obat-obat dopaminergik seperti L-dopa dan agonis dopamin dan terutama pada pasien-pasien usia muda (<60 tahun). L-dopa merupakan obat yang paling sering menimbulkan diskinesia. Diskinesia muncul karena adanya stimulasi terus menerus obat-obatan dopaminergik terhadap sel-sel saraf di ganglia basalis sehingga sel-sel tersebut menjadi lebih sensitif. Diskinesia muncul saat pasien berada pada periode ON (diskinesia pada puncak dosis). Diskinesia tipe ini paling sering ditemukan, hampir 50% pasien setelah 5 tahun mengkonsumsi L-dopa. Diskinesia tidak selalu berbahaya dan tidak selalu dikeluhkan pasien. Diskinesia ringan seringkali tidak

oleh pasien dan tidak membutuhkan pengobatan. Diskinesia juga bisa terjadi saat periode *OFF* dan *ON* (diskinesia bifasik).

Pasien penyakit Parkinson yang mengalami gejala motorik yang berat dan memiliki periode *OFF* yang lama dan atau diskinesia yang berat walau sudah mendapatkan pengobatan yang cukup adekuat disarankan untuk menjalani operasi *deep brain stimulation* (DBS) atau infus apomorfina.

*Deep brain stimulation* merupakan operasi yang dilakukan dengan cara memasang elektroda di nukleus subtalamik atau globus palidus interna yang dihubungkan baterai yang dipasang di rongga dada atau perut. Tidak semua pasien Parkinson dapat menjalani operasi ini. Pasien yang merupakan kandidat DBS adalah pasien yang mengalami perbaikan gejala motor (*OFF*) lebih dari 50% dengan obat-obatan dopaminergik terutama L-dopa dan memiliki fungsi berpikir dan daya ingat yang masih baik serta tidak memiliki gejala-gejala psikiatri seperti halusinasi. Tes tantangan L-dopa (*L-dopa challenge test*) akan dilakukan untuk menilai apakah terdapat perbaikan gejala motor lebih dari 50% atau tidak. Jika pasien tidak merupakan kandidat untuk DBS, infus apomorfina menjadi pilihan. Infus apomorfina dilakukan seperti pemberian suntikan insulin pada pasien kencing secara kontiniu diberikan kepada pasien dan hanya dihentikan ketika pasien sedang tidur.

Tata laksana pada penyakit Parkinson laksana merasakan *art of medicine*, pentingnya keseimbangan antar neurotransmitter menjadi target terapi. Pemberian terapi yang tepat dan sinergitas antara dokter dan keluarga dapat memperbaiki kualitas hidup

pasien dengan penyakit Parkinson. MID

