

# Manajemen Disfungsi Otonom Terbaru Pada Penyakit Parkinson

Priya Nugraha,\* Vania Ayu Puspamaniar\*\*

\*Staf Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga –  
RS Universitas Airlangga, Surabaya

\*\*Residen Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga –  
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

## Pendahuluan

Penyakit Parkinson atau *Parkinson's Disease* (PD) adalah salah satu penyakit saraf yang banyak dijumpai terutama pada pasien lanjut usia, dengan prevalensi tertinggi kedua setelah penyakit Alzheimer.<sup>1,2</sup> Salah satu yang diyakini sebagai penyebab utama klinis PD adalah disfungsi ganglia basalis, tetapi penelitian terbaru menunjukkan adanya keterlibatan neuron non-dopaminergik di lokasi otak lain, seperti pada nukleus motorik dorsal vagus, *locus coeruleus*, dan nukleus raphe.<sup>3</sup> Saat ini diketahui bahwa jalur non-dopaminergik berperan dalam perkembangan PD, yang menjelaskan adanya peningkatan jumlah gejala non-motorik yang memiliki dampak negatif terhadap kualitas hidup pasien PD.<sup>4,5</sup> Dasar molekuler untuk berbagai gejala non-motorik antara lain adanya kontribusi jalur noradrenergik, glutamatergik, serotonergik, dan adenosin. Hal ini menunjukkan modulasi jalur non-dopaminergik dapat menjadi pendekatan terapi terbaru.<sup>6</sup> Badan Lewy terdapat di area pengatur sistem otonom, seperti sistem saraf

parasimpatis (nukleus parasimpatis dorsal, vagal, dan sakral), sistem saraf simpatis (nukleus intermediolateral korda torakal dan ganglia simpatis), dan hipotalamus. Selain itu, badan lewy juga ditemukan di pleksus saraf yang mempersarafi usus, jantung, panggul, serta terdapat di medula adrenal. Selain gejala motorik seperti bradikinesia, tremor, rigiditas, dan ketidakstabilan postural, gejala non-motorik seperti apatis, kecemasan, depresi, disfungsi indera penciuman, gangguan tidur, dan disfungsi otonom patut mendapat perhatian. Disfungsi otonom merupakan salah satu gejala yang banyak ditemukan pada pasien PD, yang mana dapat berdampak negatif terhadap kualitas hidup pasien.<sup>7</sup>

## Tata laksana

Intervensi farmakologis yang menargetkan gejala simptomatik seringkali fokus pada penanganan hipotensi ortostatik, salah satu disfungsi otonom yang paling umum. Tatalaksana yang dilakukan adalah meningkatkan volume intravaskular atau tonus pembuluh

Korespondensi: Priya Nugraha

E-mail: [priya.nugraha@fk.unair.ac.id](mailto:priya.nugraha@fk.unair.ac.id)

darah. Obat-obatan seperti fludrokortison (mineralokortikoid), midodrine (antagonis adrenoreseptor  $\alpha_1$ ), dan droksidopa (*prod-rug* norepinefrin) biasanya diresepkan untuk meningkatkan volume darah, tonus pembuluh darah dan tekanan darah. Namun, penggunaan fludrokortison harus dipantau secara ketat karena efek retensi cairannya dapat menyebabkan edema ekstremitas, gagal jantung, dan hipokalemia.<sup>1</sup> Obat antihipertensi dosis tunggal seperti *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACEi), agonis  $\alpha_2$ , atau antagonis reseptor angiotensin II dapat dipertimbangkan untuk hipertensi pada posisi terlentang.<sup>2</sup> Selain itu, tatalaksana non-farmakologis seperti latihan modalitas fisik (misalnya menyilangkan kaki, *compression garment*), peningkatan asupan cairan dan garam, dan modifikasi gaya hidup (misalnya perubahan posisi secara bertahap, menghindari berdiri terlalu lama) dapat membantu meringankan gejala ortostatik dan meningkatkan kualitas hidup.<sup>3</sup>

Disfungsi kandung kemih, termasuk urgensi, frekuensi, dan inkontinensia, sering ditemui pada pasien dengan PD. Agen farmakologis diantaranya yaitu obat antikolinergik dan agonis adrenergik  $\beta_3$  dapat digunakan untuk mengurangi gejala ini. Agen antikolinergik terutama digunakan untuk hiperrefleksia detrusor. Di sisi lain, penghambat reseptor M3 seperti trospium, solifenacin, dan darifenacin lebih disukai karena sifatnya yang tidak melewati sawar darah otak serta selektivitasnya terhadap kandung kemih mencegah penurunan kognitif dini.<sup>4</sup> Agen lain telah diidentifikasi sebagai tatalaksana alternatif seperti penghambat reseptor  $\alpha$ , agen anti-spastisitas (*baclofen*), dan antidepresan trisiklik. Suntikan toksin botulinum ke otot detrusor digunakan pada kasus yang refrakter.<sup>5</sup> Untuk nokturia, penggunaan levodopa *sustained-release* yang diberikan sebelum tidur juga terbukti efektif untuk pasien PD.<sup>5</sup> Namun, pengobatan ini harus dihentikan jika gejala menunjukkan hipoaktivitas detrusor dan pengobatan harus disesuaikan dengan etiologi yang mendasarinya. Selain itu, modalitas non-farmakologis seperti terapi perilaku dan kateterisasi mandiri intermiten harus dipertimbangkan. Pelatihan kandung kemih (*bladder training*) secara signifikan terbukti mengurangi waktu buang air kecil selama 24 jam dan meningkatkan kualitas hidup.<sup>5,7</sup>

Untuk disfungsi gastrointestinal, penatalaksanaannya cukup bervariasi. Agen antikolinergik telah digunakan untuk mengurangi air liur pada gejala sialorrhea sedang hingga berat. Glikopirolat atau tetes mata atropin

sublingual biasanya digunakan karena sifatnya yang tidak melewati sawar darah otak.<sup>8</sup> Selain itu, agen antikolinergik juga dapat membantu mengurangi keringat berlebih pada hiperhidrosis. Namun, kunci dari disfungsi termoregulasi otonom pada PD adalah penggunaan obat anti-Parkinson secara rasional, menghindari penghentian obat secara tiba-tiba dan meminimalkan periode *off*.<sup>4</sup> Berdasarkan tinjauan sistematis sebelumnya, *botulinum neurotoxin* telah terbukti efektif dalam mengurangi sialorrhea.<sup>9</sup> Untuk gejala disfagia harus dibedakan terlebih dahulu antara esofagus bagian atas atau bawah, tatalaksananya melibatkan tim multidisiplin. Rehabilitasi bermanfaat untuk mengurangi disfagia esofagus bagian atas, sedangkan untuk esofagus bagian bawah endoskopi dapat dipertimbangkan terlebih dahulu. Kemanjuran Levodopa dalam mengobati disfagia belum dapat dikonfirmasi.<sup>4</sup>

Obat-obatan yang menargetkan motilitas gastrointestinal, seperti agen prokinetik atau antiemetik, dapat memperbaiki pencernaan dan mengurangi rasa mual. Domperidone lebih dipilih daripada metoklopramid karena keterlibatan sawar darah otak yang minimal sehingga tidak mengurangi efektivitas anti-Parkinson di SSP terhadap gejala motorik.<sup>10,11</sup> Disfungsi usus seperti konstipasi dapat ditangani berdasarkan patologinya, baik akibat kelainan transit kolon atau disfungsi buang air besar. Beberapa pengobatan pada kelainan transit kolon antara lain diet serat, probiotik, obat pencahar, *secretagogues*, dan modalitas lain seperti *abdominal massage*, stimulasi magnetik fungsional dan *deep brain stimulation*. Beberapa modalitas yang dapat digunakan pada disfungsi buang air besar termasuk *biofeedback*, injeksi *botulinum neurotoxin* ke sfingter anal, dan penggunaan obat anti-Parkinson.<sup>12</sup> Obat pencahar osmotik seperti laktulosa dan polietilen glikol cukup efektif dan biasanya lebih disukai daripada obat pencahar iritan. Namun sebelum penggunaan obat-obatan tersebut, pengaturan diet yang sesuai harus diterapkan terlebih dahulu.<sup>13</sup>

Gangguan tidur, termasuk insomnia, *fragmented sleep*, dan gangguan tidur REM sering kali menyertai disfungsi otonom pada PD. Strategi non-farmakologis seperti menjaga jadwal tidur teratur, menciptakan rutinitas waktu tidur yang tenang dan mengoptimalkan lingkungan tidur dapat meningkatkan kualitas tidur. Intervensi farmakologis, seperti melatonin atau obat sedatif-hipnotis, dapat dipertimbangkan di bawah supervisi spesialis yang memiliki keahlian di bidang gang-

guan tidur.<sup>14</sup> Disfungsi otonom pada PD juga dapat berdampak pada fungsi kognitif dan kesejahteraan emosional. Gangguan kognitif termasuk gangguan fungsi eksekutif dan defisit atensi dapat dikurangi dengan rehabilitasi kognitif dan penyesuaian dosis obat-obatan untuk meminimalkan efek samping fungsi kognitif. Dukungan psikologis, termasuk konseling, terapi perilaku kognitif atau *cognitive behavioural therapy* (CBT), dan kelompok dukungan dapat membantu individu untuk mengatasi gejala emosional seperti kecemasan, depresi, dan apatis. Alat bantu seperti alat bantu mobilitas, pegangan tangan, dan peralatan adaptif dapat meningkatkan keamanan dan kemandirian bagi pasien dengan disfungsi otonom pada PD. Modifikasi lingkungan seperti memasang pegangan tangan dan permukaan anti selip, dapat mengurangi risiko jatuh dan meningkatkan aksesibilitas mereka di rumah.<sup>15</sup>

Pemantauan rutin terhadap gejala otonom dan respons pengobatan sangat penting untuk mengoptimalkan tata laksana PD. Selama kunjungan rutin, penyedia layanan kesehatan harus melakukan penilaian komprehensif, termasuk tanda-tanda vital, gejala ortostatik, fungsi kandung kemih, usus, kualitas tidur, dan status kognitif emosional.<sup>5</sup> Manajemen holistik disfungsi otonom pada PD memerlukan pendekatan multidisiplin yang menangani gejala motorik dan non-motorik untuk mengatasi beragam kebutuhan pasien. Terapi fisik dan program olahraga yang disesuaikan untuk meningkatkan kebugaran kardiovaskular, keseimbangan, dan kekuatan otot dapat meningkatkan toleransi ortostatik dan mengurangi risiko jatuh. Selain itu, pendidikan dan dukungan pasien, termasuk konseling tentang modifikasi gaya hidup, rekomendasi diet, dan dukungan psikologis untuk mengatasi gejala otonom merupakan komponen integral dari manajemen yang komprehensif.<sup>1</sup> Penting untuk memberikan edukasi bagi pengasuh yang mendampingi pasien PD selama 24 jam. Hal ini diharapkan dapat membantu mempermudah perawatan dan meningkatkan kualitas hidup pasien PD.

## Daftar Pustaka

1. Chen Z, Li G, Liu J. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease: Implications for pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Neurobiol Dis* [Internet]. 2020;134(December 2019):104700. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2019.104700>
2. Gibbons CH, Schmidt P, Biaggioni I, Frazier-Mills C, Freeman R, Isaacson S, et al. The recommendations of a consensus panel for the screening, diagnosis, and treatment of neurogenic orthostatic hypotension and associated supine hypertension. *J Neurol*. 2017;264(8):1567–82.
3. Espay AJ, LeWitt PA, Hauser RA, Mero-la A, Masellis M, Lang AE. Neurogenic orthostatic hypotension and supine hypertension in Parkinson's disease and related synucleinopathies: prioritisation of treatment targets. *The Lancet Neurology*. 2016 Aug 1;15(9):954–66.
4. Zhang Z, Chen S Di. Autonomic Dysfunctions in Parkinson's Disease: Prevalence, Clinical Characteristics, Potential Diagnostic Markers, and Treatment. *Parkinsons Dis*. 2020;2020.
5. Jost WH. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease: cardiovascular symptoms, thermoregulation, and urogenital symptoms. *International review of neurobiology*. 2017 Jan 1;134:771–85.
6. Brusa L, Ponzo V, Stefani A, Ceravolo R, Palermo G, Agrò EF, Viselli F, Altavista MC, Iani C, Stocchi F, Stanzione P. Extended release levodopa at bedtime as a treatment for nocturia in Parkinson's disease: An open label study. *Journal of the Neurological Sciences*. 2020 Mar 15;410:116625.
7. McDonald C, Rees J, Winge K, Newton JL, Burn DJ. Bladder training for urinary tract symptoms in Parkinson disease: A randomized controlled trial. *Neurology*. 2020;94(13):E1427–33.
8. Cheng YQ, Ge NN, Zhu HH, Sha ZT, Jiang T, Zhang YD, Tian YY. Dihydroergotoxine mesylate for the treatment of sialorrhea in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2019 Jan 1;58:70–3.
9. Jost WH, Bäumer T, Laskawi R, Slawek J, Spittau B, Steffen A, Winterholler M, Bavikatte G. Therapy of Sialorrhea with Botulinum Neurotoxin. *Neurol Ther*. 2019 Sep 21; 8(2): 273–88. doi: 10.1007/s40120-019-00155-6. Available from: PMC (PMCID: PMC6858891).
10. Tan AH, Chuah KH, Beh YY, Schee JP, Mahadeva S, Lim SY. Gastrointestinal Dysfunction in Parkinson's Disease: Neuro-Gastroenterology Perspectives on a Multifaceted Problem. *J Mov Disord*. 2023 May; 16(2): 138–51. doi: 10.14802/jmd.22220. Epub 2023 May 24.
11. Vizcarra JA, Wilson-Perez HE, Fasano

- A, Espay AJ. Small intestinal bacterial overgrowth in Parkinson's disease: Tribulations of a trial. *Park Relat Disord*. 2018;54:110–2.
12. Kulshreshtha D, Ganguly J, Jog M. Managing autonomic dysfunction in Parkinson's disease: a review of emerging drugs. *Expert Opinion on Emerging Drugs*. 2020 Jan 2;25(1):37-47.
13. Van der Berg I, Schootemeijer S, Overbeek K, Bloem BR, de Vries NM. Dietary interventions in Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis*. 2024 Jan 23; 14(1): 1–16. doi: 10.3233/JPD-230366. PMID: 38277304. Available from: PubMed Central.
14. Fujita H, Shiina T, Sakuramoto H, Nozawa N, Ogaki K, Suzuki K. Sleep and Autonomic Manifestations in Parkinson's Disease Complicated With Probable Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder. *Front Neurosci*. 2022;16(April):1–8.
15. Rektorova I. Current treatment of behavioral and cognitive symptoms of Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2019 Feb 1;59:65-73. 