

Artikel Penelitian

Efektivitas Toksin Botulinum Tipe A Terhadap Skala Spasme, Skala Depresi Dan Kualitas Hidup Pasien Hemifasial Spasme Di Rumah Sakit Umum Daerah Ciawi

Effectiveness Of Botulinum Toxin Type A Injection On The Degree Of Spasm, Depression And Quality Of Life Of Hemifacial Spasm Patients At Ciawi Regional Hospital

Celine Cornelia¹, Ismi Adhanisa Hamdani², Maula N. Gaharu², Lydia Agustina²

¹Program Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta Barat.

²Spesialis Neurologi, Rumah Sakit Umum Daerah Ciawi, Jawa Barat.

Korespondensi ditujukan kepada Celine Cornelia; cellceline8@gmail.com

Dipublikasi 10-07-2024

Editor Akademik: Dr. dr. Gea Panditha, Sp.S (K)

Hak Cipta © 2024 Celine Cornelia dkk. Ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah Creative Commons Attribution License, yang mengizinkan penggunaan, distribusi, dan reproduksi tanpa batas dalam media apa pun, asalkan karya aslinya dikutip dengan benar.

ABSTRACT

Introduction: Approximately 10/100.000 individuals worldwide experience hemifacial spasm (HFS) with a ratio of women-to-men at 2:1. Around 90% HFS patients face social life challenges, leading to self-isolation and decreased quality of life. Therapy modalities for HFS include oral therapy, botulinum toxin injection and surgery, but the oral therapy response rate is low.

Aim: To determine the effectiveness of botulinum toxin type A injection on spasm scale, depression scale and quality of life of HFS patients

Methods: A quasi-experimental study was conducted at Ciawi Regional Hospital in May-December 2023. Data were collected using a total sampling technique, injection of Clostridium botulinum neurotoxin type A and succeeded by a 2-weeks, 1 month and 2 month follow-up. We used modified Jankovic scale, Mini International Neuropsychiatric Interview and HFS-7 criteria for our instruments.

Results: 29 patients are included in this research, aged 30-93 years (31% are male and 69% are female). 69% suffered left-sided HFS and 31% right-sided HFS. 44,8% patients had hypertension. After 2 weeks post-injection, 81,8% patients with 2nd degree HFS and 71,4% patients with 1st degree HFS reported significant symptom improvement ($p = 0.046$ and 0.025). Both patient's degrees reported depression improvement without significant p -value ($p = > 0.05$) after 2 weeks until 2 month post injection. Increased quality of life ($p = 0.001$).

Discussion: Clostridium botulinum neurotoxin type A injection is an effective treatment modality to improve spasm, depression and quality of life in HFS patients at Ciawi Regional Hospital

Keywords: Botulinum Toxin, Degree of Spasm, Experimental, Hemifacial Spasm, Quality of Life

ABSTRAK

Pendahuluan: Sekitar 10/100.000 individu di seluruh dunia mengalami hemifasial spasme (HFS) dengan rasio wanita : pria (2:1). Sekitar 90% pasien HFS mengalami gangguan kehidupan sosial berupa isolasi diri hingga penurunan kualitas hidup. Terdapat berbagai terapi untuk HFS seperti terapi oral, injeksi toksin botulinum hingga pembedahan, namun tingkat respon terapi oral cukup rendah.

Tujuan: Untuk mengetahui efektivitas injeksi toksin botulinum tipe A terhadap skala spasme, skala depresi dan kualitas hidup pasien HFS.

Metode: Dilakukan penelitian kuasi eksperimental di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Ciawi pada Mei-Desember 2023. Pengambilan data menggunakan teknik total sampling, dilakukan penyuntikan Clostridium botulinum neurotoksin tipe A lalu dilakukan follow-up selama 2 minggu, 1 bulan dan 2 bulan setelah penyuntikan. Kami menggunakan skala Jankovic yang telah dimodifikasi, Mini International Neuropsychiatric Interview dan kriteria HFS-7 sebagai instrumen penelitian.

Hasil: Sebanyak 29 pasien berusia 30-93 tahun (31% pria dan 69% wanita), sebanyak 69% mengalami HFS sinistra dan 31% HFS dekstra. Sebanyak 44,8% pasien memiliki komorbid berupa hipertensi. Sebanyak 81,8% pasien HFS derajat 2 dan 71,4% pasien HFS derajat 1 mengalami perbaikan derajat spasme setelah 2 minggu penyuntikan (p -value = $0,046$ dan $0,025$). Kedua derajat pasien mengalami perbaikan skala depresi setelah 2 minggu penyuntikan hingga bulan ke 2 tanpa p -value yang bermakna ($p = > 0,05$). Terjadi perbaikan kualitas hidup pada pasien HFS derajat 1 dan 2 (p -value = $0,001$).

Diskusi: Penyuntikan Clostridium botulinum neurotoksin tipe A efektif dalam memperbaiki derajat spasme, depresi dan kualitas hidup pasien hemifasial spasme di RSUD Ciawi.

Kata Kunci: Derajat Spasme, Eksperimental, Hemifasial Spasme, Kualitas Hidup, Toksin Botulinum

1. Pendahuluan

Hemifasial spasme (HFS) merupakan gangguan gerak hiperkinetik berupa kontraksi tonik-klonik otot-otot wajah yang diinervasi oleh nervus fasialis ipsilateral.^[1] HFS dapat terjadi secara primer (79%) maupun sekunder (21%).^[2] Prevalensi HFS di dunia diperkirakan 10 dalam 100.000 individu (14,5/100.000 wanita dan 7,4/100.000 pria) dengan rasio perbandingan wanita dan pria adalah 2:1. Usia rerata onset terjadinya HFS adalah 44 tahun, dan paling sering ditemui pada dekade ke 5 hingga 6 kehidupan.² Belum ada data prevalensi HFS di Indonesia. Studi di Palembang (2020) melaporkan kejadian HFS pada wanita lebih tinggi (66,7%) dibanding laki-laki (33,3%).^[3] Studi di Bandung (2010), melaporkan hal serupa yaitu lebih banyak dialami wanita (64,7%).^[4]

HFS merupakan kondisi kronik yang tidak mengancam jiwa, namun jarang terjadi pemulihan spontan sehingga dapat mengganggu kehidupan sosial pada 90% pasien, menyebabkan isolasi, depresi hingga berdampak negatif pada kualitas hidup.^[2,4,5] Tatalaksana HFS menurut Pedoman Praktik Klinis Neurologi (2023) dapat berupa terapi oral seperti antikonvulsan, haloperidol, GABAergik serta injeksi toksin botulinum (BoNT).^[6] Bedah dekompresi mikrovaskular dilakukan apabila 3 kali gagal dengan BoNT serta terdapat lesi kompresi pada nervus fasialis pada MRI kepala.^[6] Terapi oral hanya memberikan perbaikan minimal.^[3] BoNT diindikasikan pada distonia fokal (HFS, blefarospasme, distonia servikal, oromandibular-fasial-lingual, mioklonus, tiks distonik, tremor, dan overaktivitas kandung kemih) serta telah terbukti sebagai pengobatan jangka panjang yang efektif dan aman serta merupakan standar pedoman HFS berdasarkan American Academy of Neurology dan diakui oleh U.S Food and Drug Administration (FDA).^[7-10] Sebanyak 85-95% pasien memperoleh perbaikan nyata dengan BoNT walaupun injeksi harus diulang setiap 3-4 bulan.^[11] Penelitian lain menyebutkan efikasi BoNT mencapai 73-98%.² Bedah dekompresi mikrovaskular memiliki tingkat keberhasilan hingga 85% dengan hasil permanen.^[11]

Toksin botulinum (BoNT) diproduksi oleh *Clostridium botulinum* (bakteri gram positif anaerobik), yang memiliki 7 tipe yaitu A, B, C (C1, C2), D, E, F, dan G. Botulisme pada manusia disebabkan neurotoksin tipe A, B, E (tipe F jarang), sementara tipe C, D dan E menyebabkan botulisme pada hewan. BoNT-A dan B paling sering digunakan dalam aplikasi medis dan kosmetik.^[12-14] Semua tipe BoNT mengganggu transmisi saraf dengan menghalangi pelepasan asetilkolin, neurotransmitter utama pada sambungan neuromuskular. BoNT bekerja pada 4 tempat berbeda yaitu sambungan neuromuskular, ganglia otonom, ujung saraf parasimpatis post-ganglionik dan ujung saraf simpatis post-ganglionik yang melepaskan asetilkolin.^[12] BoNT (rantai berat toksin H) berikatan secara pre-sinaptik ke titik rekognisi afinitas tinggi pada terminal saraf kolinergik dan mengurangi pelepasan asetilkolin sehingga menyebabkan penghambatan neuromuskular dan neuroparalisis.^[14]

Studi Tambasco et al (2021) di Italia menunjukkan efikasi BoNT-A untuk pengobatan HFS mencapai 73-98,4% dengan durasi rata-rata efeknya sekitar 12 minggu, dengan efek samping ringan dan sementara.^[2] Hal ini sejalan dengan studi Yanni et al di Indonesia (2010), bahwa penyuntikan BoNT-A efektif memperbaiki derajat spasme menurut skala Jankovic dan kualitas hidup menurut HFS-7.^[4] Studi Marisdina et al (2020) menunjukkan penurunan skor HFS-7 dan Jankovic secara signifikan setelah penyuntikan BoNT di minggu ke 2 dan 4.^[3]

Studi di China (2018) menunjukkan terdapat hubungan kecemasan dan depresi pada pasien HFS dan blefarospasme terutama pada wanita, dan BoNT-A dapat memperbaiki gejala kecemasan dan depresi.^[15] Studi lain di China (2022), menyimpulkan bahwa BoNT-A tidak hanya mengurangi gejala HFS namun juga memperbaiki somatisasi, kecemasan, depresi dan sensitivitas.^[16] Hingga saat ini belum ada penelitian mengenai efektivitas toksin botulinum terhadap perbaikan skala depresi

pada pasien HFS di Indonesia.

2. Tujuan

Mengetahui efektivitas injeksi toksin botulinum tipe A terhadap skala spasme, skala depresi dan kualitas hidup pada pasien HFS di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Ciawi

3. Metode

Penelitian menggunakan desain kuasi eksperimental, dengan kriteria inklusi pasien dengan diagnosis HFS tidak membaik dengan terapi oral, bersedia dilakukan penyuntikan botulinum toksin tipe A dan wawancara. Kriteria eksklusi adalah pasien yang tidak bersedia disuntik, loss to follow up dan terdapat kelainan struktural seperti tumor yang mengkompresi nervus fasialis. Teknik pengambilan sampel adalah total sampling, sesuai kurun waktu penelitian (Mei – Desember 2023). Dilakukan pengambilan data menggunakan skala Jankovic yang dimodifikasi, Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) dan HSF-7. Dilakukan penyuntikan *Clostridium botulinum* neurotoksin tipe A dan dilakukan follow-up selama 2 minggu, 1 bulan dan 2 bulan setelah penyuntikan. Dilakukan pengenceran dengan NaCl 0,9% sebesar 2ml pada toksin botulinum tipe A 50 unit sehingga terkandung 25 U/cc dan setara dengan 2,5 U/0,1cc. Data diolah menggunakan program software statistic SPSS for Mac versi 26.0 (dikatakan bermakna secara statistik apabila p-value < 0,05 dengan CI 95%). Dilakukan analisis univariabel berupa distribusi karakteristik responden dan analisis bivariabel dengan Non-parametric wilcoxon test. Penelitian ini telah lolos kaji oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Ciawi dengan nomor 7021/PEN/KEPK/RSUD Ciawi/VI/2023.

4. Hasil

Pada penelitian ini, didapatkan total responden sebanyak 29 responden yang telah memenuhi kriteria inklusi dengan rentang usia 30-93 tahun dengan rerata usia 53 tahun (Tabel 1). Sebanyak 20 pasien adalah perempuan (69%), 20 pasien mengalami HFS sinistra (69%), 22 pasien mengalami spasme derajat 2 (75,9%), sebanyak 10 pasien memiliki tingkat pendidikan SD (34,5%). Sekitar 44,8% pasien mengalami komorbid berupa hipertensi.

Tabel 2 menunjukkan perbandingan derajat spasme sebelum dan setelah penyuntikan toksin botulinum tipe A menurut skala Jankovic yang telah dimodifikasi. Dari tabel ini dapat terlihat bahwa efek maksimal dosis BoNT-A pada pasien derajat 1 dan 2 terjadi dalam waktu 1 bulan setelah penyuntikan, mengalami perbaikan mencapai 100% dan bertahan hingga bulan ke 2 setelah penyuntikan.

Tabel 3 menunjukkan dosis BoNT-A yang diberikan berdasarkan derajat spasme yang dialami pasien. Dari tabel ini dapat terlihat bahwa dosis yang diberikan pada HFS derajat 1 berada dalam rentang 13,75 – 22,5 U, sedangkan dosis yang diberikan pada HFS derajat 2 berada dalam rentang 15 – 25 U.

Tabel 4 menunjukkan perbandingan skala depresi sebelum dan setelah dilakukan penyuntikan toksin botulinum tipe A. Pada tabel ini dapat dilihat bahwa pasien HFS derajat 1 dan 2 mengalami perbaikan gejala depresi sejak minggu ke 2 dan bertahan hingga bulan ke 2 setelah penyuntikan berdasarkan kuisioner MINI yang telah dilakukan. Namun, perubahan yang terjadi tidak signifikan bermakna secara statistik (p-value > 0,05).

Tabel 5 menunjukkan perbandingan skor HFS-7 sebelum dan setelah dilakukan penyuntikan BoNT-A. Pada tabel ini terjadi perubahan kualitas hidup sejak minggu ke 2 setelah penyuntikan dan terus mengalami perbaikan hingga bulan ke 2 dengan p-value < 0,001 pada HFS derajat 2 dan p-value yang bervariasi pada HFS derajat 1 namun masih tergolong bermakna secara statistik (p-value < 0,05).

Tabel 1: Distribusi Karakteristik Pasien Hemifasial Spasme di RSUD Ciawi

Variabel	Jumlah (%) N = 29	Mean ; SD	Median (Min ; Max)
Jenis Kelamin			
Laki – Laki	9 (31%)	-	-
Perempuan	20 (69%)	-	-
Usia	-	53,72 ; 10,17	53 (30 ; 93)
Lokasi Spasme			
HFS Sinistra	20 (69%)	-	-
HFS Dekstra	9 (31%)	-	-
Derajat Spasme			
Derajat 1	7 (24,1%)	-	-
Derajat 2	22 (75,9%)	-	-
Pendidikan			
SD	10 (34,5%)	-	-
SMP	9 (31%)	-	-
SMA	6 (20,7%)	-	-
S1	3 (10,3%)	-	-
S2	1 (7,1%)	-	-
Komorbid			
Hipertensi	13 (44,8%)	-	-
DM* + Hipertensi	2 (6,9%)	-	-
PJK*	1 (3,45%)	-	-
Ca Mammae	1 (3,45%)	-	-
Tidak ada	12 (41,4%)	-	-

*DM = Diabetes Mellitus; PJK = Penyakit Jantung Koroner

Tabel 2: Perbandingan Derajat Spasme Sebelum dan Setelah Penyuntikan Toksin Botulinum Tipe A Menurut Skala Jankovic yang telah dimodifikasi.

Perbandingan	Setelah Penyuntikan		Z	P
	Perbaikan	Tidak perbaikan		
Derajat 1				
Sebelum penyuntikan	0 (0%)	7 (100%)		
Minggu ke 2	5 (71,4%)	2 (28,6%)	-2,236	0,025
Bulan ke 1	7 (100%)	0 (0%)	-1,414	0,157
Bulan ke 2	7 (100%)	0 (0%)	0	1,000
Derajat 2				
Sebelum penyuntikan	0 (0%)	22 (100%)		
Minggu ke 2	18 (81,8%)	4 (18,2%)	-2,000	0,046
Bulan ke 1	22 (100%)	0 (0%)	-2,000	0,046
Bulan ke 2	22 (100%)	0 (0%)	0	1,000

Tabel 3: Dosis Toksin Botulinum

Variabel	Jumlah Pasien (%) N = 29	Mean ; SD (U)	Min ; Max (U)
Dosis Derajat 1	7 (24,1%)	20,17 U ; 3,01	13,75 U ; 22,5 U
Dosis Derajat 2	22 (75,9%)	19,09 U ; 3,68	15 U ; 25 U

Tabel 4: Perbandingan Skala Depresi Sebelum dan Setelah Penyuntikan Toksin Botulinum Tipe A

Perbandingan	Setelah Penyuntikan		Z	p
	Depresi	Tidak Depresi		
Derajat 1				
Sebelum penyuntikan	2 (28,6%)	5 (71,4%)		
Minggu ke 2	0 (0%)	7 (100%)	-1,414	0,157
Bulan ke 1	0 (0%)	7 (100%)	0	1,000
Bulan ke 2	0 (0%)	7 (100%)	0	1,000
Derajat 2				
Sebelum penyuntikan	5 (22,7%)	17 (77,3%)		
Minggu ke 2	0 (0%)	22 (100%)	-0,333	0,739
Bulan ke 1	0 (0%)	22 (100%)	0	1,000
Bulan ke 2	0 (0%)	22 (100%)	0	1,000

Tabel 5: Perbandingan Skor HFS-7 Sebelum dan Setelah Penyuntikan Toksin Botulinum Tipe A

Perbandingan	Derajat 1					Derajat 2				
	Rerata (SD)	Median	Min;Ma x	Z	p	Rerata (SD)	Median	Min;Ma x	Z	p
Sebelum suntik	16,86 (1,299)	17	12;21			14,00 (1,206)	12	6;26		
Minggu ke 2	10,29 (1,340)	10	6;15	-2,388	0,017	7,73 (0,985)	6,5	0;18	-4,096	<0,001
Bulan ke 1	6,14 (0,705)	6	4;9	-2,375	0,018	4,41 (0,965)	5	0;10	-3,675	<0,001
Bulan ke 2	1,14 (0,553)	1	0;4	-2,388	0,017	0,64 (0,276)	0	0;4	-3,939	<0,001

5. Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan total responden sebanyak 29 orang dan sebagian besar responden berjenis kelamin perempuan (69%). Usia rerata responden dalam penelitian adalah 53,72 tahun dengan rentang usia 30-93 tahun, sebesar 69% responden mengalami HFS sinistra dan 75,9% responden mengalami spasme derajat 2. Hal ini sesuai dengan penelitian di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung oleh Yanni et al (2010), dimana karakteristik jumlah pasien HFS didominasi oleh perempuan (64,7%), dengan rerata usia 53,85 tahun dalam rentang usia 25-75 tahun, kelompok usia terbanyak didominasi dengan usia 40-60 tahun (67,6%), sebanyak 62% pasien HFS mengalami spasme derajat 2. Hal ini juga sejalan dengan Marisdina et al (2020) di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang, dimana 66,7% pasien HFS didominasi oleh wanita, sebanyak 91,7% pasien mengalami spasme derajat 2 dan 58,3% pasien memiliki skor HSF-7 berat (19-28).^[3] Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Wang et al (2021) dimana pasien HFS didominasi oleh wanita (52,63%) dengan usia rerata 54,71.8. Namun lokalisasi HFS dalam penelitian ini tidak sejalan dengan Marisdina et al dan Wang et al, dimana sebanyak 75% pasien mengalami HFS dekstra pada penelitian Marisdina et al dan sebanyak 55,79% mengalami HFS dekstra pada penelitian Wang et al.^[3,8] Perbandingan HFS dekstra dan sinistra relatif seimbang dalam penelitian Yanni et al.^[4] Hal ini dapat terjadi karena perbedaan jumlah responden.

Dalam penelitian ini, efek pengobatan maksimal terjadi dalam 1 bulan setelah penyuntikan, seluruh pasien HFS derajat 1 dan 2 mengalami perbaikan sebesar 100% dan bertahan hingga bulan ke 2 setelah penyuntikan. Hal ini sejalan dengan penelitian Marisdina et al (2020), dimana efek maksimal terjadi pada 1 bulan setelah penyuntikan yaitu sebesar 86% dengan p-value < 0,001. Namun pada penelitian Marisdina tidak diketahui apakah efek tersebut bertahan hingga bulan kedua, karena penelitian

tersebut hanya mengevaluasi 2 dan 4 minggu setelah penyuntikan.^[3] Hal ini juga sejalan dengan penelitian Yanni et al (2010), dimana efek maksimal dosis botulinum toksin terjadi pada 1 bulan setelah penyuntikan pada pasien HFS derajat 1 dan 2 yaitu sebesar 100%. Namun disisi lain penelitian ini tidak sejalan karena berdasarkan penelitian Yanni et al, pasien HFS derajat 2 masih mencapai efek dosis maksimalnya hingga bulan ke 2 setelah penyuntikan yaitu sebesar 100% dengan p-value < 0,001.^[4] Hal tersebut mungkin dapat terjadi dikarenakan perbedaan respon pengobatan pada setiap pasien, beratnya derajat spasme yang dialami, dosis yang diberikan, serta perbedaan uji analisis yang dilakukan (Yanni et al menggunakan Chi Square Test) sedangkan penelitian ini menggunakan Non-parametric Wilcoxon Test. Tidak terdapatnya perubahan yang signifikan pada derajat spasme di bulan ke 2 pada penelitian ini, dapat disebabkan karena pasien masih memiliki derajat spasme yang sama dengan bulan ke 1 dimana derajat tersebut telah mengalami perbaikan akibat efek toksin botulinum yang masih bertahan hingga bulan ke 2. Derajat pengurangan spasme pada injeksi BoNT-A untuk pasien HFS bervariasi bergantung pada beberapa faktor seperti tingkat keparahan, jumlah dan lokasi otot yang terlibat, respon pasien terhadap pengobatan sebelumnya, dosis injeksi, serta keakuratan penempatan suntikan. Meskipun beberapa pasien mungkin dapat meredakan spasme sepenuhnya, pasien lain mungkin mengalami perbaikan sebagian, sehingga memerlukan penyesuaian dosis atau tempat suntikan seiring waktu untuk mengoptimalkan hasil.

Penelitian ini menggunakan dosis BoNT-A bervariasi pada kedua derajat HFS, bergantung pada tingkat keparahan, lokasi otot yang terkena dan onset penyakit. Hal ini sejalan dengan penelitian Yanni et al (2010), dimana dosis BoNT-A yang digunakan bervariasi sesuai dengan tingkat keparahan dan onset

penyakit.^[4] Namun berbeda dengan penelitian Wang et al (2022), yang menggunakan dosis sama tanpa memandang derajat HFS (setiap pasien mendapat dosis 20-60 U, atau 2-4U per titik penyuntikan pada 12 titik penyuntikan).^[8] Tambasco et al (2021), merekomendasikan dosis total BoNT pada pasien HFS pada untuk setiap sesinya harus dalam rentang 10-34 U untuk OnabotulinumtoxinA, 53-160 U untuk AbobotulinumtoxinA dan 1250-9000 U untuk RimabotulinumB.^[2] Efek terapi mulai muncul sekitar 3-6 hari setelah penyuntikan dan bertahan hingga 2-3 bulan.^[2] Pengobatan ini bersifat jangka panjang, dan beberapa pasien perlu melanjutkan pengobatan selama bertahun-tahun, bahkan seumur hidup. Efikasi dan keamanan BoNT-A dalam pengobatan HFS primer telah dipelajari selama periode 10 tahun dan menunjukkan BoNT-A merupakan pilihan pengobatan yang efektif dan aman.^[10]

Hingga saat ini belum ada penelitian mengenai pengaruh BoNT terhadap skala depresi di Indonesia. Pada penelitian ini, pasien HFS derajat 1 dan 2 mengalami perbaikan gejala depresi sejak minggu ke 2 setelah penyuntikan dan bertahan hingga bulan ke 2. Perubahan yang terjadi tidak signifikan bermakna secara statistik ($p\text{-value} > 0,05$), hal ini dapat disebabkan karena jumlah pasien depresi pada tiap derajat spasme sangat sedikit dibandingkan pasien yang tidak mengalami depresi sehingga apabila terjadi perubahan, maka perubahan yang terjadi tidak terlihat bermakna secara statistik, walaupun secara klinis dan kuisioner MINI pasien memiliki perbaikan nyata. Apabila dilihat berdasarkan perubahan subjektif dan kuisioner MINI yang dialami oleh pasien, hal ini sejalan dengan Chopade et al (2022), yang menyimpulkan bahwa BoNT memiliki manfaat ganda mengurangi depresi pada pasien HFS. Terdapat teori bahwa BoNT mengurangi depresi dengan mengurangi hiperaktivitas amigdala yang diduga menyebabkan depresi dan kecemasan.^[5,17] Penelitian ini sejalan dengan penelitian Gursoy et al (2013), suntikan BoNT pada pasien HFS menyebabkan peningkatan suasana hati, tidur lebih nyenyak, lebih banyak energi dan harapan pada 54% responden, dengan pengurangan depresi pada 31% responden. Studi-studi ini menunjukkan bahwa BoNT dapat menjadi pilihan pengobatan efektif untuk pasien HFS yang menderita depresi dan kecemasan.^[18] Studi Kwon et al (2015) juga melaporkan bahwa BoNT dapat memperbaiki mood/suasana hati dan kualitas hidup pada pasien HFS.^[19] Namun, apabila dilihat secara statistik, maka penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Colino et al yang menyimpulkan bahwa BoNT secara signifikan dapat meningkatkan kualitas hidup, mengurangi depresi dan kecemasan pada pasien HFS.17 Hal ini juga tidak sejalan dengan Wang et al (2022), dimana setelah 2 bulan penyuntikan BoNT-A sebanyak 61,9% pasien HFS mengalami perbaikan kesehatan mental (seperti somatisasi, depresi, kecemasan, fobia, interpersonal sensitivity) dengan $p\text{-value} 0,01$.^[8]

Dalam penelitian ini, perubahan kualitas hidup terjadi sejak minggu ke 2 setelah penyuntikan dan terus mengalami perbaikan hingga bulan ke 2. Pada pasien derajat 2 terdapat perubahan kualitas hidup yang signifikan ($p\text{-value} < 0,001$), sedangkan pada pasien derajat 1 memiliki $p\text{-value}$ bervariasi namun masih tergolong signifikan secara statistik. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Singh (2013), Kongsangdao et al (2021) dan Weiss et al (2017), bahwa BoNT-A secara signifikan meningkatkan kualitas hidup pasien HFS.^[20-22] Namun terdapat beberapa hal yang sejalan dan tidak sejalan dengan penelitian Yanni et al (2010), hal yang sejalan ialah dimana pada penelitian tersebut perubahan kualitas hidup pada pasien HFS sudah terjadi pada minggu ke 2 dan terus membaik hingga bulan ke 2 dengan $p\text{-value} < 0,001$. Sedangkan hal yang tidak sejalan ialah penelitian Yanni et al menyimpulkan adanya penurunan skor kualitas hidup pada bulan ke 3 setelah penyuntikan, namun dalam penelitian ini, pemantauan hanya dilakukan hingga bulan ke 2 sehingga tidak dapat diketahui mengenai perbaikan ataupun penurunan skor pada bulan ke 3.^[4] BoNT lebih disukai daripada

pengobatan oral dan bedah, serta dianggap sebagai pengobatan pilihan untuk HFS.^[23]

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah pertama, pada penelitian ini tidak dilakukan blinding sehingga dapat meningkatkan terjadinya bias. Kedua, pada penelitian ini tidak dilakukan analisis multivariat mengenai faktor-faktor yang dapat memengaruhi skala depresi, derajat spasme dan kualitas hidup pasien HFS sehingga bias perancu belum dapat disingkirkan. Saran untuk penelitian selanjutnya, perlu dipertimbangkan untuk melakukan blinding dan analisis multivariat mengenai faktor-faktor yang dapat memengaruhi variabel penelitian serta memperpanjang durasi follow up untuk memantau apakah masih terdapat perbaikan dari derajat spasme, skala depresi dan kualitas hidup pada pasien HFS hingga 3-4 bulan pasca penyuntikan.

6. Kesimpulan

Penyuntikan Clostridium botulinum neurotoksin tipe A efektif dalam memperbaiki derajat spasme, skala depresi dan kualitas hidup pasien hemifasial spasme di RSUD Ciawi.

7. Daftar Pustaka

- [1] Buku Ajar Neurologi Edisi Satu. Jakarta: FKUI; 2017.
- [2] Tambasco N, Filidei M, Nigro P, Parnetti L, Simoni S. Botulinum Toxin for the Treatment of Hemifacial Spasm: An Update on Clinical Studies. *Toxins*. 2021;13(12):881p. Available from: <https://doi.org/10.3390/toxins13120881>
- [3] Marisdina S, Sugiharto H, Pradian A. Dry Needling Can Be An Alternative Treatment for Hemifacial Spasm. *Biomedical Journal of Indonesia*. 2020;6(2):20–8p. Available from: <https://doi.org/10.32539/bji.v6i2.11802>
- [4] Yanni, Ong PA, Gunadharma S. Efikasi dan Kualitas Hidup Pasien Spasme Hemifasial Dengan Suntikan Toksin Botulinum Tipe A. *Neurona*. 2010;27(2).
- [5] Chopade TR, Bollu PC. Hemifacial Spasm. [Updated 2022 Apr 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526108/>
- [6] Perkumpulan Dokter Spesialis Neurologi Indonesia. Pedoman Praktik Klinis Neurologi 2023. PERDOSNI. 2023.
- [7] Perkumpulan Dokter Spesialis Neurologi Indonesia. Standar Prosedur Operasional & Clinical Pathway Neurologi 2023. PERDOSNI. 2023.
- [8] Wang C, Zhu X, Xia L, Xie P, Tian X, Shang J, Han Q. Botulinum toxin A improves psychological distress in patients with hemifacial spasm. *Acta Neurologica Belgica*. 2022;122:43-49p. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13760-021-01601-9>
- [9] Simpson DM et al. Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2008;70(19):1699–1706p.
- [10] Botulinum Toxin. Aetna [Internet]. 2023. Available from: https://www.aetna.com/cpb/medical/data/100_199/0113.html
- [11] Rosenstengel C, Matthes M, Baldauf J, Fleck S, Schroeder H. Hemifacial spasme Conservative and Surgical Treatment Options. *Deutsches Arzteblatt International*. 2012;109(41):667-673p. Available from: [10.3238/arztebl.2012.0667](https://doi.org/10.3238/arztebl.2012.0667)
- [12] Nigam PK, Nigam A. Botulinum Toxin. *Indian Journal of Dermatology*. 2010;55(1):8-14p. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2856357/>
- [13] World Health Organization. Botulism. WHO [Internet]. 2023. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/botulism#:~:text=There%20are%207%20distinct%20forms,other%20mammals%2C%20birds%20and%20fish.>
- [14] Kediaya D. Botulinum Toxin. In: Medscape Journal [Internet]. 2024. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/325451-overview?form=fpf#a1>

- [15] Dong, H., Fan, S., Luo, Y., & Peng, B. Botulinum toxin relieves anxiety and depression in patients with hemifacial spasm and blepharospasm. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2019;15:33–36p. Available from: <https://doi.org/10.2147/NDT.S181820>
- [16] JS Wei, X Hu, L Xia, J Shang, Q Han, DY Zhang. Evaluation of the effect of botulinum toxin A on the physical and mental health of patients with hemifacial spasm. *Neurologia*. 2022. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2021.11.006>
- [17] Colino S. Botox to treat depression and anxiety? Experts have found a link. National Geographic Society. Available from: <https://www.nationalgeographic.com/premium/article/botox-treatment-depression-anxiety-mental-health>
- [18] GURSOY AE, UGURAD I, YILDIZ GB, KOLUKISA M, CELEBI A. Effect of botulinum toxin type a on quality of life assessed with the WHOQOL-BREF in hemifacial spasm and blepharospasm. *Neurology, Psychiatry and Brain Research*. 2013;19(1):12-8p. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S094195001200084X>
- [19] Kwon D, Choi J, Jung J. Efficacy of botulinum toxin injection in treatment of hemifacial spasm: quality of life, anxiety, depression and somatic symptoms. *Journal of the Neurological Sciences*. 2015;357. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.08.964>
- [20] Singh S. Botulinum Toxin in Hemifacial Spasm: Revisited. *Indian Journal Plastic Surgery*. 2013;46(1):159-160p. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3745114/>
- [21] KONGSAENGDAO S, MANEETON N, MANEETON B. The Five Year Prospective Study of Quality of Life in Hemifacial Spasm Treated with Abo-Botulinum Toxin A. *Toxins (Basel)*. 2021;13(3):215p. Available from: 10.3390/toxins13030215
- [22] WEISS D, STURM J, WACHTER T. Health related quality of life outcomes from botulinum toxin treatment in hemifacial spasm. In: *Sage Journal. Therapeutic Advances in Neurological Disorders*. 2017. Available from: <https://doi.org/10.1177/1756285616682676>
- [23] PETITCLERC, M., CLOUTIER, M., NAUD, P., LANGLOIS, M., BHOGAL, M., & DAVIDOVIC, G. (2021). Improvement in Quality of Life with OnabotulinumtoxinA for Cervical Dystonia: POSTURE. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 48(5), 676-684. doi:10.1017/cjn.2020.275