

Vaccine Administration Risk in Guillain-Barré Syndrome: A Systematic Review

Tabitha Afifah Febianisa^{1*}, Lalu Gde Gilang Alid Hadinata¹, Azka Amalia¹, Ilsa Hunaifi²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia;

²Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia;

Article History

Received : October 06th, 2025

Revised : October 20th, 2025

Accepted : October 22th, 2025

*Corresponding Author:

Tabitha Afifah Febianisa,
Program Studi Pendidikan
Dokter, Fakultas Kedokteran
dan Ilmu Kesehatan
Universitas Mataram, Mataram,
Indonesia;

Email:

tabithaafifah0494@gmail.com

Abstract: Guillain-Barré syndrome (GBS) is a disorder in which the body's immune system attacks the peripheral nervous system due to molecular mimicry, characterized by progressive muscle weakness from distal to proximal. This systematic review examines the relationship between vaccination and the risk of GBS. Epidemiological data indicate that the incidence of GBS after vaccination is very low. Although there is a link between vaccination and GBS in some cases, the risk remains smaller than the risk of GBS due to natural infection with the pathogen. This study emphasizes that the benefits of vaccination in preventing infection outweigh the risk of vaccination causing GBS. Guillain-Barré syndrome (GBS) is a disorder in which the body's immune system attacks the peripheral nervous system due to molecular mimicry, causing muscle weakness that progresses rapidly to paralysis. From this literature review, it can be concluded that the risk of GBS after vaccination is very low and is limited to certain vaccines. Furthermore, GBS cases occur more frequently after viral or bacterial infections than after vaccination, indicating that the benefits of vaccination in preventing infectious diseases far outweigh the risk of causing GBS.

Keywords: Autoimmunity, Guillain-Barré syndrome, molecular mimicry, vaccine risk, vaccination.

Pendahuluan

Guillain-Barré syndrome (GBS) adalah suatu kondisi kelemahan yang bersifat akut, progresif, dan simetris. Umumnya kelemahan pada GBS berkembang dari distal ke proksimal ekstremitas dan dapat menyebabkan kelumpuhan total pada semua otot termasuk otot-otot pernapasan dalam hitungan jam hingga hari. Kelemahan ini sering kali disertai dengan parestesia pada ekstremitas distal. GBS umumnya didahului oleh proses infeksi, seperti pada *Campylobacter jejuni* enteritis, sindrom *Epstein-Barr*, infeksi sitomegalovirus, atau infeksi oleh *Mycoplasma pneumoniae*. Infeksi tersebut memicu serangan autoimun pada selubung mielin saraf perifer.

Sebagian besar pasien dengan GBS sembuh melalui proses remielinasi, yang dapat memakan waktu satu tahun atau lebih, akan tetapi pada 10% kasus tetap mengalami defisit neurologis yang

parah, dan pada sebagian kecil kasus didapati meninggal (Felten et al., 2016; Hauser & Josephon, 2013). GBS terklasifikasi menjadi empat sub tipe, sub tipe yang paling umum adalah polineuropati demielinasi inflamasi akut (*Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy*, AIDP). Selain itu, terdapat dua variasi aksonal, yang mana sering kali memiliki manifestasi klinis lebih parah, yaitu neuropati aksonal motorik akut (*Acute Motor Axonal Neuropathy*, AMAN) dan neuropati aksonal sensorik motorik akut (*Acute Motor and Sensory Axonal Neuropathy*, AMSAN). Selain itu, terdapat pula sindrom Miller Fisher (*Miller Fisher Syndrome*, MFS). MFS memiliki manifestasi klinis berupa ataksia dan arefleksia tungkai yang berkembang cepat tanpa didahului kelemahan, serta oftalmoplegia yang sering kali disertai penurunan fungsi pupil (Hauser & Josephon, 2013).

Secara global, insidensi GBS diperkirakan berkisar antara 1 hingga 4 kasus per 100.000

penduduk setiap tahunnya dengan insidensi tertinggi pada kelompok usia produktif, yakni 30 hingga 50 tahun. (Hunaifi et al., 2024). Variasi insidensi juga ditemukan di berbagai wilayah dunia, di mana Asia Tenggara, termasuk Indonesia, memiliki angka insidensi yang relatif rendah dibandingkan wilayah lain (Bragazzi et al., 2021; Jeong et al., 2024). Di Indonesia sendiri, data epidemiologi nasional mengenai insidensi GBS masih terbatas. Sebagian besar data yang tersedia berasal dari rumah sakit rujukan, seperti Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) di Jakarta yang melaporkan rata-rata 7,6 kasus baru GBS per tahun selama periode 2010–2014 (Lukito et al., 2016; Theresia, 2017). Meskipun data nasional belum tersedia secara komprehensif, para ahli memperkirakan insidensi GBS di Indonesia sejalan dengan angka global, yaitu sekitar 1 hingga 4 kasus per 100.000 penduduk per tahun. Dengan demikian, meskipun GBS tergolong penyakit langka, penting bagi tenaga kesehatan di Indonesia untuk tetap waspada dan meningkatkan deteksi dini, mengingat dampaknya yang dapat menyebabkan kecacatan hingga kematian jika tidak ditangani dengan tepat (Bragazzi et al., 2021; Hunaifi et al., 2024; Jeong et al., 2024; Lukito et al., 2016; Theresia, 2017).

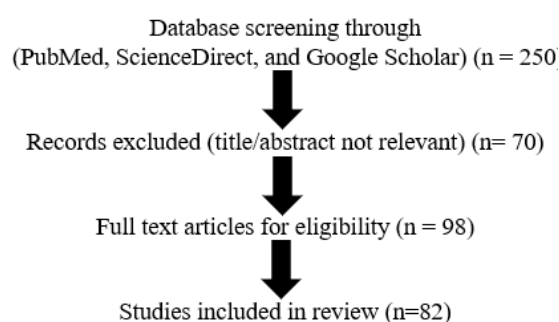
GBS lebih umum terjadi pada laki laki (WHO, 2023). Laki-laki memiliki risiko terkena GBS 1,48 kali lebih tinggi daripada perempuan (Yi SW et al., 2022). Risiko terkena GBS juga meningkat seiring bertambahnya usia dan risiko tertinggi mengalami GBS ada pada kelompok usia produktif, yaitu 30-50 tahun (Hunaifi et al., 2024). Data di Korea menunjukkan adanya 40,3 kasus per 100.000 penduduk berusia 75-79 tahun dan kasus paling rendah terjadi di rentang usia 0-4 tahun dengan angka kejadian sebanyak 3,2 kasus per 100.000 penduduk (Yi et al., 2022). Penderita penyakit autoimun juga memiliki risiko mengalami GBS enam kali lebih tinggi, di mana terdapat kejadian lebih tinggi pada wanita yang memiliki gangguan imun yaitu 8,79 per 100.000 orang (Auger et al., 2018).

Tingkat mortalitas kasus GBS secara global berkisar antara 2% hingga 10%, dengan persebaran regional yang bervariasi. Misalnya, angka kematian tercatat sebesar 2%–7% di Amerika Utara dan Eropa, 13% di Hong Kong, 14%–17% di Bangladesh, dan 16% di Mesir. Di negara berkembang, angka kematian pasien penderita GBS di unit perawatan intensif (ICU) dapat melebihi 50%. Faktor risiko yang meningkatkan mortalitas meliputi usia lanjut, disfungsi otonom, komplikasi paru, hipokalemia,

dan kebutuhan ventilasi mekanik (Bayu et al., 2024; Khan et al., 2024; Netto et al., 2011). Meskipun banyak pasien GBS mengalami pemulihan, pada sebagian kasus, pasien tetap mengalami disabilitas jangka panjang. Sekitar 11% pasien di Korea Selatan mengalami disabilitas fisik setelah didiagnosis GBS. Studi lain menunjukkan bahwa 35% pasien pulih sepenuhnya, 35% memiliki sisa gejala motorik minimal, dan 30% mengalami paresis residual sedang hingga berat (Netto et al., 2011; Yi et al., 2022). Mengacu pada permasalahan tersebut studi literature ini bertujuan untuk mengetahui risiko pemberian vaksin pada Sindrom Gullain-Barre. Studi literature ini diharapkan dapat menambah informasi terkait dengan dampak yang ditimbulkan dalam pemberian vaksin.

Bahan dan Metode

Penulisan artikel ini menggunakan *Systematic Literature Review* dan disusun dengan pendekatan PRISMA. Artikel yang digunakan sebagai literatur review dicari melalui situs database seperti PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar dengan kata kunci “jenis vaksin yang menyebabkan GBS, hubungan TBC dengan vaksinasi, patofisiologi Sindrom Gullain-Barre, klasifikasi klinis GBS, epidemiologi GBS pasca vaksinasi, analisis risiko GBS pada berbagai jenis vaksin”. Kriteria inklusi terdiri dari penelitian asli, *systematic review*, atau meta analisis terkait risiko, patofisiologi, jenis vaksin, dan epidemiologi.



Gambar 1. Bagan PRISMA

Kriteria eksklusi terdiri dari artikel yang tidak relevan dan terbit lebih dari 10 tahun terakhir. Awalnya diperoleh sebanyak 250 artikel, kemudian dilakukan penyaringan judul dan abstrak, dikeluarkan sebanyak 70 artikel, dan menyisahkan 180 artikel untuk melakukan penyaringan secara keseluruhan. Tahap

eligibility, sebanyak 98 artikel tidak memenuhi kriteria, sehingga artikel yang memenuhi inklusi hanya 82 artikel. Alur seleksi disajikan dalam bagan PRISMA pada gambar 1. Selanjutnya, data dianalisis dengan *thematic analysis* mengacu pada 5 tema utama yaitu jenis vaksin yang menyebabkan GBS, hubungan TBC dengan vaksinasi, patofisiologi Sindrom Gullain-Barre, klasifikasi klinis GBS, epidemiologi GBS pasca vaksinasi, analisis risiko GBS pada berbagai jenis vaksin.

Jenis-jenis vaksin

Berbagai jenis vaksin dikatakan memiliki risiko menimbulkan GBS akan tetapi penyebab langsung dari komponen vaksin yang dapat menimbulkan GBS masih sulit dipastikan. Berbagai jenis vaksin yang diduga memiliki resiko menyebabkan GBS, antara lain:

Vaksin Inaktif

Vaksin inaktif seperti vaksin influenza merupakan jenis vaksin yang paling banyak diteliti dalam kaitannya dengan GBS. Meta-analisis oleh Petráš et al. (2020) menunjukkan tidak ada peningkatan risiko GBS yang signifikan pasca vaksinasi influenza inaktif, dengan *risk ratio* (RR) 1,15 (95% CI: 0,97–1,35). Namun, penelitian oleh Lehmann et al. (2010) mendapati sedikit peningkatan kejadian GBS pada 2-7 minggu setelah vaksinasi dengan *risk ratio* (RR) 1,45 (95% CI: 1,05–1,99). Mekanisme yang diduga menyebabkan kejadian ini adalah *molecular mimicry*, di mana antigen virus influenza, seperti hemagglutinin, memiliki kemiripan struktural dengan gangliosida saraf perifer seperti GM1 sehingga memicu aktivasi sel T dan antibodi yang menyerang mielin (Leonhard et al., 2019; Willison et al., 2016).

Vaksin Vektor Virus

Vaksin vektor adenovirus seperti ChAdOx1 (AstraZeneca) dan Ad26.COV2.S (J&J) dikaitkan dengan peningkatan risiko GBS (Patone et al., 2021; Sadoff et al., 2021). Studi oleh Patone et al. (2021) menemukan 38 kasus GBS per 10 juta vaksinasi ChAdOx1. Adapun hal yang menyebabkan terjadinya GBS pasca vaksin dengan vaksin jenis ini adalah protein spike SARS-CoV-2 yang diekspresikan oleh vektor adenovirus. Protein ini diduga berperan dalam *molecular mimicry*. Selain itu, komponen vektor virus dapat memicu respons imun bawaan yang tidak terkontrol, menyebabkan inflamasi sistemik dan autoimunitas (Kaulen et al., 2022).

Vaksin Hidup yang Dilemahkan

Sudi dengan populasi besar tidak menunjukkan hubungan signifikan antara vaksin hidup yang dilemahkan (seperti MMR) dengan angka kejadian GBS. Sebuah tinjauan sistematis oleh Principi & Esposito (2020) menyatakan bahwa kejadian GBS pasca vaksinasi MMR sangat jarang dan belum terbukti kausalitasnya. Karena vaksin ini mereplikasi secara terbatas, mereka dapat menstimulasi imunitas alami tanpa memicu autoimunitas. Kemungkinan terjadinya mekanisme *mimicry* sangat kecil karena antigen virus tetap terlokalisasi dan sistem imun terkontrol (Rojas et al., 2018).

Vaksin mRNA

Studi oleh Patone et al. (2021) menyimpulkan bahwa tidak ada peningkatan risiko GBS yang signifikan setelah vaksinasi mRNA BNT162b2 (Pfizer) atau mRNA-1273 (Moderna). Insidensi GBS tercatat sekitar 1–2 kasus per juta dosis. Vaksin mRNA mensintesis protein spike SARS-CoV-2 yang bisa memicu respons imun berlebih pada individu dengan predisposisi autoimun. Namun, karena tidak mengandung protein virus utuh atau adjuvan tambahan, potensi *mimicry* dianggap rendah (Sadoff et al., 2021).

Vaksin Subunit

Vaksin subunit seperti vaksin hepatitis B dan HPV menunjukkan tidak ada bukti epidemiologis yang kuat terkait peningkatan GBS (Boender et al., 2022; Elwood & Ameratunga, 2018; Miranda et al., 2017; Stillo et al., 2015). Sebagian besar laporan merupakan laporan kasus individual. Dikarenakan vaksin ini hanya mengandung protein spesifik tanpa komponen virus lengkap, vaksin ini dianggap minim risiko *mimicry*. Namun, pada individu dengan predisposisi HLA tertentu, respons terhadap epitop protein tertentu mungkin memicu reaktivitas silang (Willison et al., 2016).

Vaksin Rekombinan

Vaksin HPV rekombinan (Gardasil, Cervarix) dikatakan tidak memiliki peningkatan risiko GBS dalam beberapa studi (Boender et al., 2022; Miranda et al., 2017; Stillo et al., 2015). Data dari sistem pelaporan efek samping menunjukkan angka insidensi GBS yang serupa dengan populasi umum. Vaksin rekombinan menggunakan protein virus hasil teknologi rekayasa genetika, tanpa kontaminasi antigen lain, sehingga risiko *mimicry* sangat rendah.

Namun, penggunaan adjuvan seperti AS04 dapat memodulasi sistem imun yang berlebihan (Di Pasquale *et al.*, 2015)

Hubungan GBS dengan Vaksinasi

Vaksinasi COVID-19 yang menggunakan vektor adenovirus, seperti Johnson & Johnson (Ad.26.COV2.S), diketahui memiliki resiko menyebabkan GBS, meskipun kasusnya sangat jarang. Studi menunjukkan bahwa laju insidensi GBS setelah vaksinasi dengan vaksin ini lebih tinggi dibandingkan dengan vaksin mRNA seperti Pfizer-BioNTech atau Moderna. Namun, peningkatan insidensi ini tetap rendah, dengan angka sekitar 9 hingga 12 kasus GBS per juta dosis vaksin yang diberikan. Sebaliknya, vaksin mRNA, yang kini banyak digunakan di seluruh dunia, terutama vaksin Pfizer-BioNTech dan Moderna, menunjukkan insidensi GBS yang jauh lebih rendah, yakni sekitar 0,8 kasus per juta dosis. Hal ini menunjukkan bahwa vaksin mRNA lebih aman dalam hal potensi memicu GBS, meskipun risikonya tidak sepenuhnya dapat diabaikan (Abara *et al.*, 2023; Ha *et al.*, 2023)

Selain vaksin COVID-19, vaksin flu juga sering kali dikaitkan sebagai penyebab GBS. Beberapa studi menunjukkan bahwa vaksinasi influenza memiliki risiko menimbulkan GBS, meskipun insidensinya sangat kecil. Pada tahun 1976, setelah dilakukan vaksinasi untuk flu babi, terdapat peningkatan insidensi GBS. Namun, temuan tersebut tidak berulang dalam studi-studi selanjutnya. Secara umum, data terbaru menunjukkan bahwa risiko GBS pasca vaksinasi influenza sekitar 1 hingga 3 kasus per juta dosis yang diberikan, yang mana masih tergolong sangat rendah dibandingkan dengan manfaat perlindungannya terhadap flu (Iqbal *et al.*, 2015; Schonberger *et al.*, 1981; Vellozzi *et al.*, 2014).

Patofisiologi *Guillain-Barré syndrome*

Saraf perifer akan diserang oleh imun tubuh kita dengan autoantibodi, autoantibodi menargetkan struktur glikana yang mengandung glikolipid, khususnya gangliosida yang terkonsentrasi di mielin saraf dan akson. Setelah itu infeksi akut akan terjadi dan muncul autoantibodi IgG terhadap gangliosida terutama pada infeksi enteritis *Campylobacter jejuni*. Setelah terbentuknya autoantibodi maka akan terbentuk respon inflamasi yang akan merusak mielin (Willison, 2018).

Sel T CD4⁺ kemudian akan memasuki ruang subaraknoid melewati CSF-sawar darah di pleksus koroid maupun venula meningeal,

kemudian sel T akan diaktifkan di dalam ruang subaraknoid oleh makrofag yang mengekspresikan MHC kelas II dan DC yang mengekspresikan epitop myelin. Sel T yang telah aktif kemudian akan mengaktifkan mikroglia di daerah subpial. Kemudian sel T akan menempel dan melewati sawar darah otak, dan masuk ke ruang perivaskular. Sel T akan memasuki parenkim bersama dengan makrofag perivaskular dan sel mikroglia yang aktif yang nantinya akan mengeluarkan mediator yang memicu demielinasi (Godtery *et al.*, 2021).

Mekanisme awal terjadinya inflamasi adalah melalui mekanisme humoral yang nantinya akan menyebabkan kerusakan glia primer. Sel T yang diaktifkan oleh makrofag, APC, ataupun sel schwann itu sendiri nantinya menjadi tahap awal dari rangkaian proses inflamasi yang akan terjadi. Antibodi yang terikat pada gangliosida nantinya akan menyebabkan aktivasi komplemen, pembentukan kompleks serangan membran, masuknya kalsium ke dalam akson, gangguan sitoskeletal yang dimediasi kalpain, dan kerusakan pada nodus ranvier, paranode, dan terminal saraf motorik (Bellanti & Rinaldi, 2024).

Klasifikasi klinis GBS

Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (AIDP)

AIDP adalah bentuk GBS yang paling umum ditemukan, terutama di negara-negara Barat. Pada AIDP, kerusakan terjadi pada mielin, yaitu lapisan pelindung yang mengelilingi serat saraf. Mielin berfungsi untuk mempercepat transmisi impuls listrik antar sel saraf. Kerusakan mielin ini mengakibatkan demielinasi, yang menghambat komunikasi antara saraf dan otot. Ketika mielin rusak akibat serangan imun tubuh, transmisi impuls saraf terganggu, yang dapat menyebabkan kelemahan otot, kesemutan, dan hilangnya koordinasi. Gejala AIDP umumnya dimulai dengan kelemahan otot simetris pada ekstremitas bawah, yang kemudian bisa berkembang ke bagian tubuh yang lebih proksimal. Parestesia atau sensasi kesemutan juga sering muncul. Selain itu, hilangnya refleks adalah tanda khas AIDP pada saat pemeriksaan neurologis. Penderita AIDP bisa mengalami kesulitan berjalan, dan pada kasus yang parah, bisa mengalami kelumpuhan total. Gejala ini berkembang dengan cepat, dalam beberapa hari hingga minggu (Gagarkin *et al.*, 2021).

Acute Motor Axonal Neuropathy (AMAN)

AMAN adalah subtype GBS yang lebih jarang ditemukan, tetapi memiliki karakteristik kelemahan otot yang lebih parah. Pada AMAN, kerusakan terjadi pada akson motorik, bagian dari saraf yang mengirimkan sinyal listrik untuk menggerakkan otot. AMAN, sistem kekebalan tubuh menyerang akson motorik, yang menyebabkan gangguan pada transmisi impuls saraf menuju otot. Kerusakan pada akson motorik ini mengganggu kemampuan otot untuk menerima perintah dari otak, yang mengakibatkan kelemahan otot yang parah. Meskipun mielin tetap utuh pada AMAN, kerusakan pada akson mengarah pada gangguan motorik yang lebih berat. Gejala utama AMAN meliputi kelemahan otot berat yang berkembang cepat, dimulai pada ekstremitas bawah dan kemudian menyebar ke bagian tubuh yang lebih proksimal. Parestesia (kesemutan) sering kali lebih ringan dibandingkan dengan AIDP. Pemeriksaan refleks biasanya menunjukkan refleks yang hilang. Gangguan motorik lebih dominan pada AMAN, sementara gangguan sensorik lebih jarang terjadi (Al-Saffar & Al-Fatly, 2018; Li et al., 2024).

Acute Motor and Sensory Axonal Neuropathy (AMSAN)

AMSAN adalah bentuk GBS yang lebih parah, di mana melibatkan kerusakan pada akson motorik dan sensorik. Oleh karena itu, kondisi ini tidak hanya mengganggu pergerakan otot, tetapi juga mengganggu kemampuan untuk merasakan sensasi seperti rasa sakit, suhu, dan sentuhan. Gejala AMSAN meliputi kelemahan otot berat, yang sering dimulai pada ekstremitas bawah dan menyebar ke bagian yang lebih proksimal. Selain itu, AMSAN juga menyebabkan gangguan sensorik yang parah, seperti mati rasa, kesemutan, dan kehilangan kemampuan untuk merasakan sentuhan atau suhu (Liu et al., 2020).

Miller-Fisher Syndrome (MFS)

Miller-Fisher Syndrome (MFS) adalah bentuk GBS yang lebih jarang terjadi. Pada MFS, kerusakan lebih terkonsentrasi pada saraf kranial, yang mengendalikan gerakan otot mata, serta pengaturan keseimbangan tubuh. Sistem kekebalan tubuh menyerang komponen saraf ini, yang menyebabkan gangguan pada fungsi mata dan koordinasi tubuh. Gejala utama MFS adalah gangguan keseimbangan (ataksia) dan paresis otot mata, yang menyebabkan diplopia atau penglihatan ganda karena kesulitan menggerakkan mata. Pada MFS, penderita juga

bisa mengalami hilangnya refleks tubuh pada ekstremitas. MFS tidak menyebabkan gangguan motorik atau sensorik yang berat pada tubuh bagian bawah, yang membedakannya dari subtype GBS lainnya (Noioso et al., 2023).

Epidemiologi GBS Pasca Vaksinasi

Contoh vaksin yang meningkatkan risiko GBS adalah vaksin COVID-19 dan Influenza. Untuk data kejadian GBS pasca vaksinasi COVID-19 hanya ditemukan pada orang yang menggunakan jenis vaksin vektor virus dan mRNA (García-Grimshaw et al., 2020). Pada vaksin influenza per satu juta dosis influenza setidaknya ditemukan 1-2 kejadian GBS (Hasan et al., 2021). Pada pasien yang menggunakan vaksin ChAdOx1 yang berjenis vektor virus terdapat kejadian GBS sebesar 6 kasus dari 42.917 pemberian vaksin dan untuk pasien yang diberikan dengan mRNA terdapat 32 kasus (García-Grimshaw et al., 2020; Scendoni et al., 2021). Kejadian GBS pasca vaksinasi COVID-19 per 100.000 dosis dengan jenis vaksin vektor virus adalah 0,38 per 100.000 dosis sedangkan dengan jenis vaksin mRNA adalah 0,18 per 100.000 dosis (Patone et al., 2021).

Data pasca vaksinasi COVID-19 dan pasca infeksi COVID-19 didapatkan berupa kejadian GBS pada pasca vaksinasi yaitu 0,38 per 100.000 dosis dengan jenis vaksin vektor virus dan 0,18 per 100.000 dosis dengan jenis vaksin mRNA (Patone et al., 2021). Sedangkan pasca infeksi COVID-19 didapatkan data berupa 0,15% kejadian GBS atau 150 per 100.000 kasus COVID-19. Sehingga seseorang yang mengalami infeksi COVID-19 memiliki risiko kejadian GBS lebih tinggi daripada orang yang menggunakan vaksin COVID-19 (Palaodimou et al., 2021).

Kejadian GBS pada populasi yang divaksinasi influenza dan pasca infeksi influenza memiliki perbedaan kejadian yaitu 9,2 per satu juta orang pasca infeksi dan 6,6 per satu juta orang pasca vaksinasi. Tingkat risiko kejadian GBS pada orang yang menggunakan vaksin influenza adalah 1,03 kasus per satu juta vaksinasi sedangkan risiko pasca infeksi adalah 17,2 kasus per satu juta infeksi. Sehingga untuk kejadian GBS pada pasca vaksin influenza memiliki insidensi dan risiko yang lebih rendah pada kejadian pasca infeksi influenza (Vellozzi et al., 2014).

Analisis risiko GBS pada berbagai jenis vaksin Vaksin Influenza

Vaksin influenza menjadi sorotan sejak

dikabarkan vaksinasi flu babi pada tahun 1976 di Amerika Serikat menyebabkan peningkatan insidensi GBS (Schonberger et al., 1981). Beberapa studi setelahnya mengevaluasi risiko GBS pasca vaksinasi influenza. Studi pada populasi di Amerika Serikat yang menggunakan data dari *Vaccine Safety Datalink* (VSD) menunjukkan peningkatan risiko kecil, yakni sekitar 1,5 kasus GBS per juta dosis vaksin (Salmon et al., 2020).

Analisis oleh Kwong et al. (2013) di Kanada dengan desain studi self-controlled case series menunjukkan risiko relatif (RR) sebesar 1,52 (95% CI: 1,17–1,99) dalam enam minggu setelah vaksinasi. Meskipun demikian, risiko absolut tetap rendah, yaitu sekitar 1,03 kasus per juta dosis. Studi lain dari sistem pelaporan seperti VAERS (*Vaccine Adverse Event Reporting System*) juga menunjukkan tren serupa, tetapi cenderung bias karena pelaporan dilakukan secara sukarela (Souayah et al., 2011).

Sementara itu, studi oleh Vellozzi et al. (2014) yang menggunakan data lebih dari 30 juta dosis vaksin influenza menunjukkan tidak ada hubungan signifikan antara vaksinasi influenza dengan peningkatan insidensi GBS. Temuan ini diperkuat oleh analisis terkini dari sistem keamanan vaksin global yang menyimpulkan bahwa risiko GBS setelah vaksinasi influenza sangat jarang dan jauh lebih kecil dibandingkan risiko GBS akibat infeksi influenza itu sendiri (Lehmann et al., 2010; Levison et al., 2022; Vellozzi et al., 2014).

Sebuah meta-analisis oleh Petr  s et al. (2020) mengevaluasi 22 studi epidemiologi yang dipublikasikan antara 1981 dan 2019, menemukan bahwa tidak ada peningkatan risiko signifikan GBS setelah vaksinasi influenza musiman, dengan risiko relatif (RR) sebesar 1,15 (95% CI: 0,97–1,35). Namun, sebuah penelitian di Denmark menunjukkan peningkatan risiko GBS dalam satu bulan setelah vaksinasi influenza, dengan odds ratio (OR) sebesar 1,9 (95% CI: 1,1–3,2). Meskipun demikian, risiko absolut tetap rendah, dengan hanya 1,5% kasus GBS yang terkait dengan vaksinasi influenza (Perez-Vilar et al., 2019).

Salah satu hipotesis utama dalam patogenesis GBS pasca vaksinasi influenza adalah *molecular mimicry*, yaitu adanya kesamaan struktural antara antigen virus influenza dengan epitop selubung mielin saraf perifer, seperti gangliosida GM1 dan GD1a. Reaksi silang antibodi ini dapat memicu kerusakan saraf (Fadrique et al., 2019; Lehmann

et al., 2010; Nelson, 2012; Willison, 2018).

Komponen adjuvan dalam vaksin seperti AS03 juga diduga meningkatkan respons imun yang berlebihan, meskipun bukti kausal langsung terhadap GBS belum meyakinkan (Dieleman et al., 2011; Perez-Vilar et al., 2019; Vellozzi et al., 2014). Protein hemagglutinin dan neuraminidase dari virus influenza dapat bertindak sebagai pemicu awal, terutama jika dimodifikasi dalam proses inaktivasi (Hawken et al., 2015). Penelitian terbaru oleh Babazadeh et al. (2020) juga menunjukkan bahwa variasi genetik individu, khususnya pada gen HLA dan reseptor TLR, dapat mempengaruhi kecenderungan individu mengalami autoimunitas pasca vaksinasi, termasuk GBS.

Vaksin influenza umumnya tersedia dalam bentuk inaktif (*Inactivated Influenza Virus*, IIV) dan hidup atenuasi (*Live Attenuated Influenza Virus*, LAIV). Sebuah studi komparatif menunjukkan bahwa vaksin IIV memiliki asosiasi lebih besar terhadap insidensi GBS dibandingkan LAIV, meskipun perbedaan ini tidak signifikan secara statistik. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh komponen antigenik yang lebih lengkap dalam IIV yang memicu respons imun lebih kuat (Greene et al., 2012; Soni et al., 2020). Studi menemukan bahwa pada populasi lansia, risiko GBS lebih tinggi setelah menerima vaksin IIV dibandingkan LAIV, terutama dalam dua minggu pertama pasca vaksinasi. Namun, insidensi tetap jauh lebih rendah dibandingkan pada pasien yang mengalami influenza alami (Grave et al., 2020; Perez-Vilar et al., 2019; Yen et al., 2022).

Vaksin COVID-19

Sejak distribusi global vaksin COVID-19, muncul laporan kasus GBS setelah vaksinasi, terutama dengan vaksin berbasis vektor adenovirus seperti ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca). Studi di Inggris menemukan peningkatan kasus GBS 15-30 hari pasca vaksinasi ChAdOx1, dengan insidensi tambahan sekitar 38 kasus per 10 juta dosis (Patone et al., 2021). Sebaliknya, vaksin berbasis mRNA (Pfizer-BioNTech dan Moderna) menunjukkan insidensi GBS yang jauh lebih rendah dan tidak berbeda secara signifikan dari baseline populasi (Hanson et al., 2022). Laporan kasus tetap ada, tetapi bukti kausalitas belum kuat (H. Lee et al., 2020). Hasil analisis menunjukkan bahwa dari jutaan dosis vaksin COVID-19 yang diberikan, hanya terdapat sedikit kasus GBS yang terverifikasi, dan hampir semuanya pulih dengan terapi immunoglobulin (Abuawwad et al., 2024;

Lee & Lien, 2023; Yu et al., 2023).

Mekanisme potensial GBS pasca vaksinasi COVID-19 diperkirakan serupa dengan vaksin influenza, yaitu *molecular mimicry*. Namun, pada vaksin vektor virus, adenovirus itu sendiri kemungkinan berperan dalam mengaktifasi sistem imun secara berlebihan sehingga memicu reaksi autoimun (Maramattom et al., 2021; Trimboli et al., 2021). Selain itu, produksi antibodi terhadap spike protein SARS-CoV-2 diduga berinteraksi dengan struktur saraf perifer dalam konteks predisposisi genetik tertentu, meskipun hal ini belum terbukti konsisten (Zabłudowska et al., 2024). Penelitian mengemukakan bahwa beberapa pasien GBS pasca vaksinasi COVID-19 menunjukkan peningkatan antibodi terhadap gangliosida, tetapi tidak semua kasus menunjukkan korelasi ini, sehingga diperlukan studi lanjutan yang lebih luas (Rajput et al., 2025).

Studi menunjukkan bahwa infeksi SARS-CoV-2 sendiri memberikan risiko GBS yang jauh lebih tinggi. Sebuah studi kohort retrospektif juga menunjukkan bahwa insidensi GBS pasca infeksi COVID-19 adalah 15–20 per 100.000 kasus, jauh

lebih tinggi dibandingkan vaksinasi (Filosto et al., 2022). Sebuah penelitian melaporkan bahwa infeksi COVID-19 berat sering disertai dengan peningkatan sitokin proinflamasi yang dapat memicu reaksi autoimun sistemik, termasuk demielinisasi saraf perifer. Oleh karena itu, manfaat vaksinasi COVID-19 jauh melampaui risikonya dalam konteks kejadian GBS, terutama pada populasi rentan seperti lansia dan penderita komorbiditas (Rajput et al., 2025; Zabłudowska et al., 2024)

Jenis vaksin lainnya

Meskipun lebih jarang dilaporkan, terdapat kasus GBS pasca vaksinasi lain seperti HPV, hepatitis B, dan rabies. Vaksin HPV sempat dikaitkan dengan GBS dalam laporan awal, namun studi kohort besar di Perancis tidak menemukan hubungan signifikan antara vaksinasi HPV dan peningkatan risiko GBS (Miranda et al., 2017). Dari hasil analisis sistematis oleh Boender et al. (2022) didapati bahwa penerima vaksin HPV tidak menunjukkan adanya peningkatan risiko neurologis signifikan, termasuk GBS.

Tabel 1. Resiko Vaksin terhadap Kejadian *Guillain-Barré syndrome* (GBS)

Sumber	Vaksin	Deskripsi Hasil Temuan
Haber et al. (2009)	Vaksin Influenza (H1N1)	Penyakit yang dicegah yaitu influenza dengan menggunakan jenis vaksin inaktif. Angka kejadian GBS mencapai 1,6 kasus per 1 juta dosis, setelah diberikan vaksin dapat terjadi reaksi autoimun terhadap komponen vaksin. Kesimpulannya risiko GBS meningkat sedikit, tetapi manfaat vaksinasi lebih besar.
Baxter et al. (2012)	Vaksin HPV	Kanker serviks dapat dicegah menggunakan jenis vaksin subunit dengan angka kejadian GBS yang tidak signifikan secara statistik. Tidak ada diungkapkan bukti mekanisme langsung dan tidak ada diungkapkan hubungan kausal yang terbukti antara vaksin HPV dan GBS.
Jaffry et al. (2022)	Vaksin J&J COVID-19	COVID-19 dapat dicegah menggunakan jenis vaksin vektor virus (Ad26) dengan angka kejadian GBS mencapai 3,5 kasus per 1 juta dosis. Setelah diberikan vaksin, diduga dapat menimbulkan autoimunitas pasca-vaksinasi. Kesimpulannya risiko kecil, tetapi vaksin tetap direkomendasikan.
Hause et al. (2021)	Vaksin mRNA COVID-19 (Pfizer/Moderna)	COVID-19 dapat dicegah menggunakan jenis vaksin mRNA dengan angka kejadian GBS tidak ada peningkatan signifikan. Setelah pemberian vaksin, tidak ada mekanisme yang jelas. Kesimpulannya tidak ada bukti kuat bahwa vaksin mRNA menyebabkan GBS.
Dodd et al. (2013)	Vaksin Dengue	Demam Berdarah Dengue dapat dicegah menggunakan jenis vaksin live-attenuated. Laporan penyakit ini terbatas karena jarang terjadi. Setelah pemberian vaksin dapat menimbulkan potensi Antibody-dependent Enhancement (ADE). Kesimpulannya, perlu penelitian lebih lanjut, tetapi risiko GBS sangat rendah.
Park et al. (2017)	Vaksin Influenza (mono/trivalen)	Influenza dapat dicegah menggunakan jenis vaksin inaktif dengan angka kejadian mencapai 48 kasus (62.5% memenuhi kriteria Brighton). Setelah pemberian vaksin, <i>Molecular mimicry</i> , autoimun pasca-vaksinasi. Kesimpulannya bahwa GBS pasca-vaksinasi

		influenza mirip dengan GBS tipikal, risiko rendah tetapi perlu pemantauan.
Wan et al. (2022)	ChAdOx1 nCoV-19 (Oxford- AstraZeneca)	COVID-19 dapat dicegah menggunakan jenis vaksin vektor virus (adenovirus) dengan case series dengan 3 kasus. Setelah pemberian vaksin, terjail autoimun pasca-vaksinasi, <i>molecular mimicry</i> . Kesimpulannya bahwa ada hubungan temporal, tidak ada bukti kausal. Manfaat vaksinasi lebih besar daripada risiko GBS.
Hilts et al. (2022)	mRNA COVID-19 (Moderna)	COVID-19 dapat dicegah menggunakan jenis vaksin mRNA dengan case report dengan 1 kasus. Setelah pemberian vaksin terjadi peningkatan sitokin inflamasi, autoimun. Kesimpulannya, kasus langka, butuh kewaspadaan klinis terhadap gejala GBS pasca-vaksinasi.
Haber et al. (2009)	Vaksin Influenza (H1N1 1976)	Influenza dapat dicegah menggunakan vaksin inaktif (swine flu) dengan angkat kejadian GBS mencapai 1,6 per 1 juta dosis. Setelah pemberian vaksi, autoantibodi terhadap gangliosida GM1. Kesimpulannya, bukti kausal terkuat untuk vaksin influenza 1976, risiko tidak terulang pada vaksin berikutnya.
Jeong et al. (2024)	Influenza	Influenza dapat dicegah menggunakan vaksin inactivated whole virus
Jeong et al. (2024)	Ad5-vectored COVID-19 (AstraZeneca)	Dengan angkat kejadian kasus mencapai 77,91 per 100.000 dosis. Setelah pemberian vaksin, <i>Molecular mimicry</i> antara epitop vaksin dan komponen saraf perifer. Kesimpulannya, influenza vaksin memiliki asosiasi tertinggi dengan GBS dibanding vaksin lain.
Jeong et al. (2024)	COVID-19 mRNA (Pfizer/Moderna)	COVID-19 dapat dicegah menggunakan vaksin vektor virus (adenovirus) dengan angkat kejadian GBS mencapai 14,88 per 100.000 dosis. Terjadi reaksi silang antibodi terhadap komponen adenovirus dengan saraf perifer setelah pemberian vaksin. Kesimpulannya vaksin adenovirus memiliki risiko GBS lebih tinggi dibanding mRNA.
Keh et al. (2023)	ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca)	COVID-19 dapat dicegah menggunakan jenis vaksin mRNA dengan kasus mencapai 9,66 per 100.000 dosis. Aktivasi imun non-spesifik atau respons terhadap komponen lipid nanopartikel terjadi setelah pemberian vaksin. Kesimpulannya, bahwa risiko GBS lebih rendah dibanding vaksin adenovirus.
Sosa-Hernández & Sánchez-Cardoza (2022)	BNT162b2 (Pfizer)	COVID-19 dapat dicegah menggunakan vaksin vektor virus (adenovirus) dengan angka kejadian GBS mencapai 5,8 per 1 juta dosis. Kemungkinan respons imun terhadap vektor adenovirus terjadi setelah pemberian vaksin. Kesimpulannya, bahwa kelebihan kasus GBS terjadi terutama setelah dosis pertama.
Lee & Lien (2023)	ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca)	COVID-19 dapat dicegah menggunakan vaksin mRNA dengan angka kejadian GBS mencapai 0,43 per 100.000 dosis. Mekanisme belum jelas, diungkapkan kemungkinan terkait aktivasi sistem imun setelah pemberian vaksin. Kesimpulannya, insidensi GBS lebih rendah dibanding latar belakang populasi.
Bellucci et al. (2022)	BNT162b2 (Pfizer)	COVID-19 dapat dicegah menggunakan vaksin vektor virus (adenovirus) dengan angka kejadian GBS mencapai 10 per 1 juta dosis. Produksi antibodi antigangliosida akibat komponen vaksin terjadi setelah pemberian vaksin. Kesimpulannya, vaksin jenis adenovirus lebih sering dikaitkan dengan GBS dibanding jenis mRNA.
		COVID-19 dapat dicegah menggunakan vaksin mRNA dengan Case report dengan 1 kasus. <i>Molecular mimicry</i> atau antibodi anti-idiotipe pasca vaksinasi terjadi setelah pemberian vaksin. Kesimpulannya, GBS dapat kambuh pasca vaksinasi pada pasien dengan riwayat GBS sebelumnya.

Demikian pula, vaksin hepatitis B telah dikaji dalam berbagai meta-analisis dan tidak menunjukkan hubungan konsisten dengan GBS (Elwood & Ameratunga, 2018). Sementara kasus

GBS pasca vaksin rabies umumnya terjadi pada vaksin yang dibuat dengan jaringan saraf hewan, bukan pada vaksin generasi baru berbasis sel vero (Wajih Ullah et al., 2018). Beberapa komponen

vaksin seperti protein rekombinan, adjuvan (aluminium hidroksida), dan bahan pengawet di dalam vaksin telah diteliti kemungkinannya memicu respons imun abnormal. Namun, sebagian besar tidak terbukti sebagai penyebab langsung GBS dan hanya mempengaruhi individu dengan predisposisi genetik atau autoimunitas dasar. Tingkat ekspresi sitokin inflamasi pasca vaksinasi berbeda-beda tergantung jenis vaksin dan adjuvannya, tetapi belum ada korelasi kuat terhadap perkembangan GBS (Olivieri et al., 2021).

Strategi Mitigasi GBS Pasca Vaksinasi

Strategi mitigasi dapat berupa surveilans farmakovigilans aktif, yaitu kegiatan pendeteksian, penilaian, pemahaman, dan pencegahan efek samping dari vaksin yang dilakukan secara aktif, sistematis dan berkelanjutan. Strategi tersebut dapat dimulai dengan pelaporan efek samping secara sistematis, serta edukasi terhadap penyedia layanan kesehatan untuk mengenali gejala awal GBS. Pemberian informasi terkait risiko dan manfaat dari vaksin secara terbuka kepada masyarakat juga penting untuk menjaga kepercayaan terhadap program imunisasi. Dalam konteks global, kolaborasi antara WHO, CDC, dan sistem pelaporan nasional sangat penting untuk mengidentifikasi risiko secara cepat dan melakukan tindakan mitigasi yang tepat. Peningkatan kapasitas laboratorium diagnostik, penguatan sistem, serta pelatihan tenaga kesehatan dalam mengenali dan menangani GBS juga menjadi kunci keberhasilan mitigasi jangka panjang (Fadrique et al., 2019; Frontera et al., 2022; Grohskopf et al., 2024; Koike et al., 2021; Vellozzi et al., 2014).

Kesimpulan

Guillain-Barré syndrome (GBS) adalah gangguan di mana sistem imun tubuh menyerang sistem saraf perifer akibat adanya fenomena *molecular mimicry* sehingga menyebabkan kelemahan otot yang berkembang dengan cepat hingga berujung kelumpuhan. Dari tinjauan pustaka ini, dapat disimpulkan bahwa risiko GBS pasca vaksinasi sangat rendah dan terbatas hanya pada vaksin-vaksin tertentu. Selain itu, kasus GBS lebih sering terjadi setelah infeksi virus atau bakteri dibandingkan setelah vaksinasi, yang menunjukkan bahwa manfaat vaksinasi dalam mencegah penyakit infeksi jauh lebih besar dibandingkan risikonya menyebabkan GBS.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan dan kontribusi selama proses penyusunan. Semoga tulisan ini dapat memberikan manfaat dalam pengembangan pengetahuan terkait risiko GBS pada pemberian vaksin.

Referensi

- Abara, W. E., Gee, J., Marquez, P., Woo, J., Myers, T. R., Desantis, A., Baumblyatt, J. A. G., Woo, E. J., Thompson, D., Nair, N., Su, J. R., Shimabukuro, T. T., & Shay, D. K. (2023). Reports of *Guillain-Barré syndrome* After COVID-19 Vaccination in the United States. *JAMA Network Open*, 6(2), 1–14. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.53845>
- Abuawwad, M. T., Taha, M. J. J., Taha, A. J., Kozaa, Y. A., Falah, O., Abuawwad, I. T., Hammad, E. M., Mahmoud, A. A., Aladawi, M., & Serhan, H. A. (2024). *Guillain-Barré syndrome* after COVID-19 vaccination: A systematic review and analysis of case reports. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 238(March 2023), 108183. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2024.108183>
- Al-Saffar, A., & Al-Fatly, B. (2018). Acute motor axonal neuropathy in association with hepatitis E. *Frontiers in Neurology*, 9(FEB), 7–10. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00062>
- Auger, N., Quach, C., Healy-Profitts, J., Dinh, T., & Chassé, M. (2018). Early predictors of *Guillain-Barré syndrome* in the life course of women. *International Journal of Epidemiology*, 47(1), 280–288. <https://doi.org/10.1093/ije/dyx181>
- Babazadeh, A., Mohseni Afshar, Z., Javanian, M., Mohammadnia-Afrouzi, M., Karkhah, A., Masrour-Roudsari, J., Sabbagh, P., Koppolu, V., Vasigala, V. K., & Ebrahimpour, S. (2020). Influenza vaccination and *Guillain-Barré syndrome*: Reality or fear. *Journal of Translational Internal Medicine*, 7(4), 137–142. <https://doi.org/10.2478/jtim-2019-0028>
- Baxter, R., Lewis, N., Bakshi, N., Vellozzi, C., & Klein, N. P. (2012). Recurrent *Guillain-Barré syndrome* following vaccination.

- Clinical Infectious Diseases, 54(6), 800–804. <https://doi.org/10.1093/cid/cir960>
- Bayu, H. T., Demilie, A. E., Molla, M. T., Kumie, F. T., & Endeshaw, A. S. (2024). Mortality and its predictors among patients with Guillain–Barré syndrome in the intensive care unit of a low-income country, Ethiopia: a multicenter retrospective cohort study. *Frontiers in Neurology*, 15(October), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1484661>
- Bellanti, R., & Rinaldi, S. (2024). *Guillain-Barré syndrome: a comprehensive review*. *European Journal of Neurology*, 31(8), 1–15. <https://doi.org/10.1111/ene.16365>
- Bellucci, M., Germano, F., Grisanti, S., Castellano, C., Tazza, F., Mobilia, E. M., Visigalli, D., Novi, G., Massa, F., Rossi, S., Durando, P., Cabona, C., Schenone, A., Franciotta, D., & Benedetti, L. (2022). Case Report: Post-COVID-19 Vaccine Recurrence of Guillain–Barré Syndrome Following an Antecedent Parainfectious COVID-19–Related GBS. *Frontiers in Immunology*, 13(July), 1–5. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.894872>
- Boender, T. S., Bartmeyer, B., Coole, L., Wichmann, O., & Harder, T. (2022). Risk of *Guillain-Barré syndrome* after vaccination against human papillomavirus: A systematic review and meta-analysis, 1 January 2000 to 4 April 2020. *Eurosurveillance*, 27(4). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.4.2001619>
- Bragazzi, N. L., Kolahi, A. A., Nejadghaderi, S. A., Lochner, P., Brigo, F., Naldi, A., Lanteri, P., Garbarino, S., Sullman, M. J. M., Dai, H., Wu, J., Kong, J. D., Jahrami, H., Sohrabi, M. R., & Safiri, S. (2021). Global, regional, and national burden of Guillain–Barré syndrome and its underlying causes from 1990 to 2019. *Journal of Neuroinflammation*, 18(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12974-021-02319-4>
- Di Pasquale, A., Preiss, S., Da Silva, F. T., & Garçon, N. (2015). Vaccine adjuvants: From 1920 to 2015 and beyond. *Vaccines*, 3(2), 320–343. <https://doi.org/10.3390/vaccines3020320>
- Dieleman, J., Romio, S., Johansen, K., Weibel, D., Bonhoeffer, J., & Sturkenboom, M. (2011). *Guillain-Barré syndrome* and adjuvanted pandemic influenza A (H1N1) 2009 vaccine: Multinational case-control study in Europe. *Bmj*, 343(7815), 1–13. <https://doi.org/10.1136/bmj.d3908>
- Dodd, C. N., Romio, S. A., Black, S., Vellozzi, C., Andrews, N., Sturkenboom, M., Zuber, P., Hua, W., Bonhoeffer, J., Buttery, J., Crawford, N., Deceuninck, G., de Vries, C., De Wals, P., Gimeno, M. V. G., Heijbel, H., Hughes, H., Hur, K., Hviid, A., ... Zhang, R. (2013). International collaboration to assess the risk of Guillain Barré Syndrome following Influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccines. *Vaccine*, 31(40), 4448–4458. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.06.032>
- Elwood, J. M., & Ameratunga, R. (2018). Autoimmune diseases after hepatitis B immunization in adults: Literature review and meta-analysis, with reference to ‘autoimmune/autoinflammatory syndrome induced by adjuvants’ (ASIA). *Vaccine*, 36(38), 5796–5802. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.07.074>
- Fadrique, R. S., Arias, L. M., Molina-Guarneros, J. A., Bulnes, N. J., & Ortega, P. G. (2019). *Guillain-Barré syndrome* and influenza vaccines: Current evidence. *Revista Espanola de Quimioterapia*, 32(4), 288–295.
- Felten, D. L., O’Banion, M. K., Maida, M. S., & Netter, F. H. (2016). *Netter’s Atlas of Neuroscience* (3rd ed.). Elsevier.
- Filosto, M., Cotti Piccinelli, S., Gazzina, S., Foresti, C., Frigeni, B., Servalli, M. C., Sessa, M., Cosentino, G., Marchioni, E., Ravaglia, S., Biani, C., Castellani, F., Zara, G., Bianchi, F., Del Carro, U., Fazio, R., Filippi, M., Magni, E., Natalini, G., ... Uncini, A. (2022). *Guillain-Barré syndrome* and COVID-19: A 1-year observational multicenter study. *European Journal of Neurology*, 29(11), 3358–3367. <https://doi.org/10.1111/ene.15497>
- Frontera, J. A., Tamborska, A. A., Doheim, M. F., Garcia-Azorin, D., Gezezen, H., Guekht, A., Yusof Khan, A. H. K., Santacatterina, M., Sejvar, J., Thakur, K. T., Westenberg, E., Winkler, A. S., Beghi, E., Allegri, R., Baykan, B., Blinc, L., Boruah, A., Bresjanac, M., Bryzgalova, Y., ... Zinchuk, M. (2022). Neurological

- Events Reported after COVID-19 Vaccines: An Analysis of Vaccine Adverse Event Reporting System. In *Annals of Neurology* (Vol. 91, Issue 6, pp. 756–771). <https://doi.org/10.1002/ana.26339>
- Gagarkin, D. A., Dombrowski, K. E., Thakar, K. B., & DePetrillo, J. C. (2021). Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy or *Guillain-Barré syndrome* associated with COVID-19: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, 15(1), 1–4. <https://doi.org/10.1186/s13256-021-02831-4>
- García-Grimshaw, M., Michel-Chavez, A., Vera-Zertuche, J. M., Galnares-Olalde, J. A., Hernandez-Vanegas, L. E., Figueroa-Cucurachi, M., Paredes-Ceballos, O., Reyes-Teran, G., Carbajal-Sandoval, G., Ceballos-Liceaga, S. E., Arauz, A., & Valdes-Ferrer, S. I. (2020). *Guillain-Barré syndrome* is infrequent among recipients of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *Clinical Immunology*, 230(2021). <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clim.2021.108818>
- Goddery, E. N., Fain, C. E., Lipovsky, C. G., Ayasoufi, K., Yokanovich, L. T., Malo, C. S., ... & Johnson, A. J. (2021). Microglia and perivascular macrophages act as antigen presenting cells to promote CD8 T cell infiltration of the brain. *Frontiers in immunology*, 12, 726421.
- Grave, C., Boucheron, P., Rudant, J., Mikaeloff, Y., Tubert-Bitter, P., Escolano, S., Hocine, M. N., Coste, J., & Weill, A. (2020). Seasonal influenza vaccine and *Guillain-Barré syndrome*: A self-controlled case series study. *Neurology*, 94(20), E2168–E2179. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009180>
- Greene, S. K., Rett, M., Weintraub, E. S., Li, L., Yin, R., Amato, A. A., Ho, D. T., Sheikh, S. I., Fireman, B. H., Daley, M. F., Belongia, E. A., Jacobsen, S. J., Baxter, R., Lieu, T. A., Kulldorff, M., Vellozzi, C., & Lee, G. M. (2012). Risk of confirmed *Guillain-Barré syndrome* following receipt of monovalent inactivated influenza A (H1N1) and seasonal influenza vaccines in the vaccine safety datalink project, 2009–2010. *American Journal of Epidemiology*, 175(11), 1100–1109. <https://doi.org/10.1093/aje/kws195>
- Grohskopf, L. A., Ferdinands, J. M., Blanton, L. H., Broder, K. R., & Loehr, J. (2024). Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2024–25 Influenza Season. *MMWR. Recommendations and Reports : Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports*, 73(5), 1–25. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7305a1>
- Ha, J., Park, S., Kang, H., Kyung, T., Kim, N., Kim, D. K., Kim, H., Bae, K., Song, M. C., Lee, K. J., Lee, E., Hwang, B. S., Youn, J., Seok, J. M., & Park, K. (2023). Real-world data on the incidence and risk of Guillain-Barré syndrome following SARS-CoV-2 vaccination: a prospective surveillance study. *Scientific Reports*, 13(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-30940-1>
- Haber, P., Sejvar, J., Mikaeloff, Y., & DeStefano, F. (2009). Vaccines and Guillain-Barre Syndrome syndrome. *Drug Safety*, 32(4), 309–323. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-7438-8_17
- Hanson, K. E., Goddard, K., Lewis, N., Fireman, B., Myers, T. R., Bakshi, N., Weintraub, E., Donahue, J. G., Nelson, J. C., Xu, S., Glanz, J. M., Williams, J. T. B., Alpern, J. D., & Klein, N. P. (2022). Incidence of *Guillain-Barré syndrome* after COVID-19 Vaccination in the Vaccine Safety Datalink. *JAMA Network Open*, 5(4), E228879. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.8879>
- Hasan, T., Khan, M., Khan, F., & Hamza, G. (2021). Case of *Guillain-Barré syndrome* following COVID-19 vaccine. *BMJ Case Reports*, 14(6), 1–4. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-243629>
- Hause, A. M., Gee, J., Baggs, J., Abara, W. E., Marquez, P., Thompson, D., Su, J. R., Licata, C., Rosenblum, H. G., Myers, T. R., Shimabukuro, T. T., & Shay, D. K. (2021). COVID-19 Vaccine Safety in Adolescents Aged 12–17 Years — United States, December 14, 2020–July 16, 2021. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 70(31), 1053–1058. <https://doi.org/10.15585/MMWR.MM7031E1>

- Hauser, S. L., & Josephon, S. A. (2013). Harrison's Neurology in Clinical Medicine. In D. L. Longo, D. L. Kasper, J. L. Jameson, A. S. Fauci, S. L. Hauser, & J. Loscalzo (Eds.), Encyclopedia of the Neurological Sciences (3rd ed.). McGraw-Hill Education.
- Hawken, S., Kwong, J. C., Deeks, S. L., Crowcroft, N. S., McGeer, A. J., Ducharme, R., Campitelli, M. A., Coyle, D., & Wilson, K. (2015). Simulation study of the effect of influenza and influenza vaccination on risk of acquiring *Guillain-Barré syndrome*. Emerging Infectious Diseases, 21(2), 224–231. <https://doi.org/10.3201/eid2102.131879>
- Hilts, A., Schreiber, A., & Singh, A. (2022). A Clinical Case of COVID-19 Vaccine-Associated *Guillain-Barré syndrome*. American Journal of Case Reports, 23, 1–4. <https://doi.org/10.12659/AJCR.936896>
- Hunaifi, I., Krisna, I. G. L., Fitriantoro, S., Suryani, D., Prita, B., Wardi, R., Noururriqiyati, S., & Putri, J. (2024). Education About Guillain Barre Syndrome for Cadres in The Working Area of Karang Taliwang Community Health Center and Tanjung Karang Community Health Center. Jurnal Abdi Insani, 11, 3041–3047.
- Iqbal, S., Li, R., Gargiullo, P., & Vellozzi, C. (2015). Relationship between *Guillain-Barré syndrome*, influenza-related hospitalizations, and influenza vaccine coverage. Vaccine, 33(17), 2045–2049. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.02.064>
- Jaffry, M., Mostafa, F., Mandava, K., Rosario, S., Jagarlamudi, Y., Jaffry, K., Kornitzer, J., & Jedidi, K. (2022). No significant increase in *Guillain-Barré syndrome* after COVID-19 vaccination in adults: A vaccine adverse event reporting system study. Vaccine, 40(2022), 5791–5797.
- Jeong, Y. D., Park, S., Lee, S., Jang, W., Park, J., Lee, K., Lee, J., Kang, J., Udeh, R., Rahmati, M., Yeo, S. G., Smith, L., Lee, H., & Yon, D. K. (2024). Global burden of vaccine-associated *Guillain-Barré syndrome* over 170 countries from 1967 to 2023. Scientific Reports, 14(1), 24561. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-74729-2>
- Kaulen, L. D., Doubrovinskaia, S., Mooshage, C., Jordan, B., Purrucker, J., Haubner, C., Seliger, C., Lorenz, H. M., Nagel, S., Wildemann, B., Bendszus, M., Wick, W., & Schönenberger, S. (2022). Neurological autoimmune diseases following vaccinations against SARS-CoV-2: a case series. European Journal of Neurology, 29(2), 555–563. <https://doi.org/10.1111/ene.15147>
- Keh, R. Y. S., Scanlon, S., Datta-Nemdharry, P., Donegan, K., Cavanagh, S., Foster, M., Skelland, D., Palmer, J., Machado, P. M., Keddie, S., Carr, A. S., & Lunn, M. P. (2023). COVID-19 vaccination and Guillain-Barré syndrome: analyses using the National Immunoglobulin Database. Brain, 146(2), 739–748. <https://doi.org/10.1093/brain/awac067>
- Khan, S. A., Das, P. R., Nahar, Z., & Dewan, S. M. R. (2024). An updated review on *Guillain-Barré syndrome*: Challenges in infection prevention and control in low-and middle-income countries. SAGE Open Medicine, 12. <https://doi.org/10.1177/20503121241239538>
- Koike, H., Chiba, A., & Katsuno, M. (2021). Emerging Infection, Vaccination, and Guillain-Barré Syndrome: A Review. Neurology and Therapy, 10(2), 523–537. <https://doi.org/10.1007/s40120-021-00261-4>
- Kwong, J. C., Vasa, P. P., Campitelli, M. A., Hawken, S., Wilson, K., Rosella, L. C., Stukel, T. A., Crowcroft, N. S., McGeer, A. J., Zinman, L., & Deeks, S. L. (2013). Risk of *Guillain-Barré syndrome* after seasonal influenza vaccination and influenza health-care encounters: A self-controlled study. The Lancet Infectious Diseases, 13(9), 769–776. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70104-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70104-X)
- Lee, H., Kang, H. Y., Jung, S. Y., & Lee, Y. M. (2020). Incidence of *Guillain-Barré syndrome* is not associated with influenza vaccination in the elderly. Vaccines, 8(3), 1–13. <https://doi.org/10.3390/vaccines8030431>
- Lee, H. Y., & Lien, W. C. (2023). Effects of COVID-19 vaccine type on *Guillain-Barré syndrome*: Two cases and a literature review. Human Vaccines and Immunotherapeutics, 19(1), 4–5. <https://doi.org/10.1080/21645515.2023.2171231>

- Lehmann, H. C., Hartung, H. P., Kieseier, B. C., & Hughes, R. A. C. (2010). *Guillain-Barré syndrome* after exposure to influenza virus. *The Lancet Infectious Diseases*, 10(9), 643–651. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(10\)70140-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(10)70140-7)
- Leonhard, S. E., Mandarakas, M. R., Gondim, F. A. A., Bateman, K., Ferreira, M. L. B., Cornblath, D. R., van Doorn, P. A., Dourado, M. E., Hughes, R. A. C., Islam, B., Kusunoki, S., Pardo, C. A., Reisin, R., Sejvar, J. J., Shahrizaila, N., Soares, C., Umapathi, T., Wang, Y., Yiu, E. M., ... Jacobs, B. C. (2019). Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nature Reviews Neurology*, 15(11), 671–683. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0250-9>
- Levison, L. S., Thomsen, R. W., & Andersen, H. (2022). Guillain-Barré syndrome following influenza vaccination: A 15-year nationwide population-based case-control study. In *European Journal of Neurology* (Vol. 29, Issue 11, pp. 3389–3394). <https://doi.org/10.1111/ene.15516>
- Li, J. Y., Chen, H., Dong, H. Q., Jia, J. P., & Yi, Y. (2024). Clinical features and treatment of acute motor axonal neuropathy. *Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery*, 15(12), 990–993. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-6731.2015.12.014>
- Liu, D. Y., Hollenbach, J. R., Gregorin, J. A., & Wynbrandt, J. H. (2020). A Case of Acute Motor Sensory Axonal Neuropathy: A Variant of *Guillain-Barré syndrome*, with Possible Syndrome of Irreversible Lithium-Effectuated Neurotoxicity. *Case Reports in Medicine*, 2020, 4–7. <https://doi.org/10.1155/2020/4683507>
- Lukito, V., Mangunatmadja, I., Pudjiadi, A. H., & Puspandjono, T. M. (2016). Plasmaferesis Sebagai Terapi Sindrom Guillain-Barre Berat pada Anak. *Sari Pediatri*, 11(6), 448. <https://doi.org/10.14238/sp11.6.2010.448-55>
- Maramattom, B. V., Krishnan, P., Paul, R., Padmanabhan, S., Cherukudal Vishnu Nampoothiri, S., Syed, A. A., & Mangat, H. S. (2021). *Guillain-Barré syndrome* following ChAdOx1-S/nCoV-19 Vaccine. *Annals of Neurology*, 90(2), 312–314. <https://doi.org/10.1002/ana.26143>
- Miranda, S., Chaignot, C., Collin, C., Dray-Spira, R., Weill, A., & Zureik, M. (2017). Human papillomavirus vaccination and risk of autoimmune diseases: A large cohort study of over 2 million young girls in France. *Vaccine*, 35(36), 4761–4768. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.06.030>
- Nelson, K. E. (2012). Invited commentary: Influenza vaccine and *Guillain-Barré syndrome*-is there a risk? *American Journal of Epidemiology*, 175(11), 1129–1132. <https://doi.org/10.1093/aje/kws194>
- Netto, A. B., Taly, A. B., Kulkarni, G. B., Umamaheswara Rao, G. S., & Rao, S. (2011). Mortality in mechanically ventilated patients of Guillain Barr Syndrome. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 14(4), 262–266. <https://doi.org/10.4103/0972-2327.91942>
- Noioso, C. M., Bevilacqua, L., Acerra, G. M., Della Valle, P., Serio, M., Vinciguerra, C., Piscosquito, G., Toriello, A., Barone, P., & Iovino, A. (2023). Miller Fisher syndrome: an updated narrative review. *Frontiers in Neurology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1250774>
- Palaiodimou, L., Stefanou, M. I., Katsanos, A. H., Fragkou, P. C., Papadopoulou, M., Moschovos, C., Michopoulos, I., Kokotis, P., Bakirtzis, C., Naska, A., Vassilakopoulos, T. I., Chroni, E., Tsiodras, S., & Tsigoulis, G. (2021). Prevalence, clinical characteristics and outcomes of Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Neurology*, 28(10), 3517–3529. <https://doi.org/10.1111/ene.14860>
- Park, Y. S., Lee, K. J., Kim, S. W., Kim, K. M., & Suh, B. C. (2017). Clinical features of post-vaccination *Guillain-Barré syndrome* (GBS) in Korea. *Journal of Korean Medical Science*, 32(7), 1154–1159. <https://doi.org/10.3346/jkms.2017.32.7.1154>
- Patone, M., Handunnetthi, L., Saatci, D., Pan, J., Katikireddi, S. V., Razvi, S., Hunt, D., Mei, X. W., Dixon, S., Zaccardi, F., Khunti, K., Watkinson, P., Coupland, C. A. C., Doidge, J., Harrison, D. A., Ravanani, R., Sheikh, A., Robertson, C., & Hippisley-Cox, J. (2021). Neurological complications

- after first dose of COVID-19 vaccines and SARS-CoV-2 infection. *Nature Medicine*, 27(12), 2144–2153. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01556-7>
- Perez-Vilar, S., Wernecke, M., Arya, D., Lo, A. C., Lufkin, B., Hu, M., Chu, S., MaCurdy, T. E., Kelman, J., & Forshee, R. A. (2019). Surveillance for *Guillain-Barré syndrome* after influenza vaccination among U.S. Medicare beneficiaries during the 2017–2018 season. *Vaccine*, 37(29), 3856–3865. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.05.041>
- Petráš, M., Lesná, I. K., Dáňová, J., & Čelko, A. M. (2020). Is an increased risk of developing guillain-barré syndrome associated with seasonal influenza vaccination? A systematic review and meta-analysis. *Vaccines*, 8(2), 1–11. <https://doi.org/10.3390/vaccines8020150>
- Principi, N., & Esposito, S. (2020). Do Vaccines Have a Role as a Cause of Autoimmune Neurological Syndromes? *Frontiers in Public Health*, 8(July), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00361>
- Rajput, J., Rajput, P., Mohanty, E., & Saini, G. K. (2025). The impact of preceding infections on the clinical presentation and prognosis of *Guillain-Barré syndrome*: A focus on post-COVID-19 GBS. *Brain Disorders*, 17(February), 100196. <https://doi.org/10.1016/j.dscb.2025.100196>
- Rojas, M., Restrepo-Jiménez, P., Monsalve, D. M., Pacheco, Y., Acosta-Ampudia, Y., Ramírez-Santana, C., Leung, P. S. C., Ansari, A. A., Gershwin, M. E., & Anaya, J. M. (2018). *Molecular mimicry* and autoimmunity. *Journal of Autoimmunity*, 95(September), 100–123. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2018.10.012>
- Sadoff, J., Gray, G., Vandebosch, A., Cárdenas, V., Shukarev, G., Grinsztejn, B., Goepfert, P. A., Truyers, C., Fennema, H., Spiessens, B., Offergeld, K., Scheper, G., Taylor, K. L., Robb, M. L., Treanor, J., Barouch, D. H., Stoddard, J., Ryser, M. F., Marovich, M. A., ... Douoguih, M. (2021). Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 384(23), 2187–2201. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2101544>
- Salmon, D. A., Dudley, M. Z., & Carleton, B. C. (2020). *Guillain-Barré syndrome* following influenza vaccines affords opportunity to improve vaccine confidence. *Journal of Infectious Diseases*, 223(3), 355–358. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa544>
- Scandoni, R., Petrelli, C., Scaloni, G., & Logullo, F. O. (2021). Electromyoneurography and laboratory findings in a case of *Guillain-Barré syndrome* after second dose of Pfizer COVID-19 vaccine. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 17(11), 4093–4096. <https://doi.org/10.1080/21645515.2021.1954826>
- Schonberger, L. B., Hurwitz, E. S., Katona, P., Holman, R. C., & Bregman, D. J. (1981). Guillain-Barré syndrome: Its epidemiology and associations with influenza vaccination. *Annals of Neurology*, 9(1 S), 31–38. <https://doi.org/10.1002/ana.410090707>
- Soni, R., Heindl, S. E., Wiltshire, D. A., Vahora, I. S., & Khan, S. (2020). Antigenic Variability a Potential Factor in Assessing Relationship Between Guillain Barré Syndrome and Influenza Vaccine – Up to Date Literature Review. *Cureus*, 12(9). <https://doi.org/10.7759/cureus.10208>
- Sosa-Hernández, O., & Sánchez-Cardoza, S. (2022). Case report of *Guillain-Barré syndrome* after COVID BNT162b2 mRNA vaccine. *Vacunas*, 23(205), 68–70. <https://doi.org/10.1016/j.vacun.2022.02.002>
- Souayah, N., Michas-Martin, P. A., Nasar, A., Krivitskaya, N., Yacoub, H. A., Khan, H., & Qureshi, A. I. (2011). *Guillain-Barré syndrome* after Gardasil vaccination: Data from Vaccine Adverse Event Reporting System 2006-2009. *Vaccine*, 29(5), 886–889. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.09.020>
- Stillo, M., Carrillo Santistevé, P., & Lopalco, P. L. (2015). Safety of human papillomavirus vaccines: A review. *Expert Opinion on Drug Safety*, 14(5), 697–712. <https://doi.org/10.1517/14740338.2015.1013532>
- Theresia. (2017). Laporan Kasus Penanganan Sindrom Guillan-Barre Dengan Terapi Plasmaferesis. *Nursing Current*, 5(2), 8–19.
- Trimboli, M., Zoleo, P., Arabia, G., & Gambardella, A. (2021). *Guillain-Barré syndrome* following BNT162b2 COVID-

- 19 vaccine. *Neurological Sciences*, 42(11), 4401–4402.
<https://doi.org/10.1007/s10072-021-05523-5>
- Vellozzi, C., Iqbal, S., & Broder, K. (2014). *Guillain-Barré syndrome*, influenza, and influenza vaccination: The epidemiologic evidence. *Clinical Infectious Diseases*, 58(8), 1149–1155.
<https://doi.org/10.1093/cid/ciu005>
- Wajih Ullah, M., Qaseem, A., & Amray, A. (2018). Post Vaccination Guillain Barre Syndrome: A Case Report. *Cureus*, 10(4), 6–8. <https://doi.org/10.7759/cureus.2511>
- Wan, M. M., Lee, A., Kapadia, R., & Hahn, C. (2022). Case Series of *Guillain-Barré syndrome* After the ChAdOx1 nCoV-19 (Oxford-AstraZeneca) Vaccine. *Neurology: Clinical Practice*, 12(2), 149–153.
<https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000001148>
- WHO. (2023). *Guillain-Barré syndrome*. Fact Sheets. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/guillain-barré-syndrome>
- Willison, H. J. (2018). Anti-ganglioside antibodies in peripheral nerve pathology. *Methods in Molecular Biology*, 1804, 173–188. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8552-4_7
- Willison, H. J., Jacobs, B. C., & van Doorn, P. A. (2016). *Guillain-Barré syndrome*. *The Lancet*, 388(10045), 717–727.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00339-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00339-1)
- Yen, C. C., Wei, K. C., Wang, W. H., Huang, Y. T., & Chang, Y. C. (2022). Risk of *Guillain-Barré syndrome* among Older Adults Receiving Influenza Vaccine in Taiwan. *JAMA Network Open*, 5(9), E2232571.
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.32571>
- Yi, S. W., Lee, J. H., Hong, J. M., Choi, Y. C., & Park, H. J. (2022). Incidence, Disability, and Mortality in Patients With *Guillain-Barré syndrome* in Korea: A Nationwide Population-Based Study. *Journal of Clinical Neurology (Korea)*, 18(1), 48–58.
<https://doi.org/10.3988/jcn.2022.18.1.48>
- Yu, M., Nie, S., Qiao, Y., & Ma, Y. (2023). *Guillain-Barre syndrome* following COVID-19 vaccines: A review of literature. *Frontiers in Immunology*, 14(February).
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1078197>