

Disentri Basiler

Jefri Irawan¹, Meilisa Hidayah Putri¹, Rani Himayani², Ratna Dewi Puspita Sari³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Departemen ilmu penyakit mata, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Departemen ilmu Kebidanan dan kandungan, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Infeksi saluran cerna akibat amuba merupakan salah satu dari penyebab diare yang tampaknya menjadi masalah kesehatan masyarakat dengan insiden yang tinggi di masyarakat. Disentri basiler/ shigellosis telah menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada anak-anak di negara berkembang, dan juga merupakan penyebab morbiditas penting di negara industri. *Shigella* sp. merupakan patogen diare yang berkaitan erat dengan *Escherichia coli*. Patogen tersebut dinamai oleh Kiyoshi Shiga, yang pada tahun 1898 mengidentifikasi jenis paling virulen dari shigella yaitu *Shigella dysenteriae*, sebagai agen penyebab shigellosis. *Shigella* spp. adalah basil Gram-negatif dari famili Enterobacteriaceae. Oleh karena itu, tujuan literatur review ini adalah untuk meninjau lebih lanjut yang berkaitan dengan manajemen disentri basiler. *Shigellae* ditularkan melalui jalur feses-oral atau melalui konsumsi makanan dan air yang terkontaminasi. Metode Penelitian ini merupakan literature review yang melibatkan sebanyak 10 sumber pustaka dengan kata kunci yang digunakan yaitu 'management and shigellosis' dengan tahun terbit antara 2012 - 2021. Abstrak dan full text jurnal dibaca dan dicermati, kemudian dilakukan analisis terhadap isi yang terdapat dalam tujuan penelitian dan hasil/temuan penelitian. Hasil. Berbagai penelitian menunjukkan selama beberapa dekade terakhir, *Shigella* spp. telah mengalami mutasi, mengembangkan mekanisme dalam merusak proses sel di saluran cerna. Sehingga diperlukan metode inovatif dan manajemen yang tepat untuk mencegah resistensi antibiotik dalam tatalaksana shigellosis.

Kata kunci: disentri basiler, manajemen, shigellosis

Bacillary Dysentery

Abstract

Gastrointestinal infection due to amoeba is one of the causes of diarrhea which appears to be a public health problem with a high incidence in the community. Bacillary dysentery/shigellosis has become a major cause of morbidity and mortality in children in developing countries, and is also an important cause of morbidity in industrialized countries. *Shigella* sp. is a diarrheal pathogen that is closely related to *Escherichia coli*. The pathogen was named by Kiyoshi Shiga, who in 1898 identified the most virulent strain of shigella, *Shigella dysenteriae*, as the causative agent of shigellosis. *Shigella* spp. is a Gram-negative bacillus from the family Enterobacteriaceae. Therefore, the aim of this literature review is to further review the management of bacillary dysentery. *Shigellae* is transmitted by the faecal-oral route or through ingestion of contaminated food and water. This research is a literature review involving as many as 10 library sources with the keywords used, namely 'management and shigellosis' with the year published between 2012 - 2021. Abstracts and full text of the journal are read and examined, then an analysis of the contents contained in the research objectives is carried out and research results/findings. Results. Various studies have shown over the last few decades, *Shigella* spp. have undergone mutations, developing mechanisms to damage cell processes in the gastrointestinal tract. Therefore, innovative methods and appropriate management are needed to prevent antibiotic resistance in the treatment of shigellosis.

Keywords: bacillary dysentery, management, shigellosis.

Korespondensi: Jefri Irawan, Alamat: Perumahan Sidosari 1 No. 32 Simbaringin Natar Lampung Selatan , HP: 081272863621, e-mail: jefriirawan35@gmail.com

Pendahuluan

Penyakit infeksi pada saluran pencernaan dapat disebabkan oleh virus, bakteri dan protozoa. Infeksi yang disebabkan Adapun yang dimaksud dengan penyakit infeksi saluran pencernaan yang dapat

oleh bakteri dikenal sebagai disentri basiler yang disebabkan oleh bakteri shigella, sedangkan infeksi yang disebabkan oleh protozoa dikenal sebagai disentri amuba. menyebabkan diare adalah buang air besar dengan tinja yang berbentuk cair atau lunak

dengan frekuensi lebih dari 3 kali dalam 24 jam.¹

Disentri basiler atau shigellosis adalah sindrom klinis yang disebabkan oleh invasi epitel yang melapisi ileum terminal, kolon, dan rektum oleh spesies *Shigella*.² *Shigella* sp. merupakan patogen diare yang berkaitan erat dengan *Escherichia coli*. Pathogen tersebut dinamai oleh Kiyoshi Shiga, yang pada tahun 1898 mengidentifikasi jenis paling virulen dari shigella yaitu *Shigella dysenteriae*, sebagai agen penyebab shigellosis.³ *Shigella* spp. adalah basil Gram-negatif dari famili Enterobacteriaceae. Genus *Shigella* mencakup empat subkelompok spesies *Shigella flexneri*, *Shigella boydii*, *Shigella sonnei*, dan *Shigella dysenteriae*. Spesies ini menjadi agen penyebab disentri basiler atau shigellosis, yang dimanifestasikan dengan demam, volume kecil darah, tinja berlendir, kram perut dan diare berdarah. Manifestasi klinis lainnya dapat berupa mual, muntah, dan dehidrasi. Manifestasi tersebut tergantung pada potensi virulensi strain dan status gizi individu dan shigellosis dapat berkembang menjadi penyakit yang parah bila disertai dengan tenesmus rektal, dengan gejala neurologis seperti sakit kepala dan kelesuan.⁴

Shigella spp. merupakan bakteri gram negatif, tidak membentuk spora, basil anaerob fakultatif yang pada manusia dan primata lain menyebabkan penyakit diare dengan menyerang epitel kolon. Penyebaran infeksi umumnya terbatas pada lapisan usus, yang menyebabkan peradangan usus besar, ulserasi mukosa, dan hilangnya fungsi penghalang usus. *Shigellae* ditularkan melalui jalur feses-oral atau melalui konsumsi makanan dan air yang terkontaminasi.⁵

Dalam kebanyakan kasus, *Shigella* spp. menyebabkan penyakit yang sembuh sendiri yang dapat diobati secara efektif dengan rehidrasi oral atau antibiotik, meskipun peningkatan yang stabil dalam jumlah kasus shigellosis yang disebabkan oleh strain *Shigella* yang resistan terhadap antibiotik telah menjadi perhatian yang berkembang.

Shigellosis dapat berakibat fatal pada usia yang sangat muda dan pada individu yang terinfeksi dengan gangguan sistem kekebalan atau tidak memiliki akses ke perawatan medis yang memadai.⁶

Oleh karena itu, tujuan dari literature review ini adalah untuk membahas infeksi pada saluran pencernaan yang berkaitan dengan disentri basiler.

Metode

Artikel ini merupakan studi literature review, yang menyajikan kembali materi yang diterbitkan sebelumnya, dan melaporkan fakta atau analisis baru. Penelusuran sumber pustaka dalam artikel ini melalui database PubMed dan Google Scholar. Sumber pustaka yang digunakan dalam penyusunan melibatkan 10 pustaka dengan kata kunci yang digunakan dalam penelusuran antara lain 'shigellosis dan management' dengan tahun terbit antara 2012-2020. Pemilihan artikel sumber pustaka dilakukan dengan melakukan peninjauan pada judul, abstrak dan hasil yang membahas manajemen shigellosis. Abstrak dan full text jurnal dibaca dan dicermati, kemudian dilakukan analisis terhadap isi yang terdapat dalam tujuan penelitian dan hasil/temuan penelitian. Dilakukan koding terhadap isi jurnal yang direview berdasarkan garis besar atau inti dari penelitian tersebut yang dilakukan dengan mengurai dalam sebuah kalimat, dan jika sudah terkumpul kemudian dicari persamaan dan perbedaan pada masing-masing penelitian lalu dibahas untuk menarik kesimpulan.

Hasil

Pada penelitian sebelumnya pada 792 anak dengan shigellosis didapatkan 63% anak terinfeksi *S. flexneri*, 20% dengan *S. dysenteriae* tipe 1, 10% dengan *S. boydii*, 4% dengan *S. sonnei*, dan 3% dengan *S. dysenteriae* tipe 2-10. Anak-anak yang terinfeksi *S. dysenteriae* tipe 1, jika dibandingkan dengan anak-anak yang terinfeksi spesies lain, secara signifikan (P,

0,05) lebih mungkin mengalami manifestasi gastrointestinal yang parah dengan gejala tinja yang sangat berdarah (78% vs. 33%), lebih banyak tinja dalam 24 jam sebelum pemeriksaan (median 25 vs 11), prolaps rektal (52% vs 15%) serta manifestasi ekstra usus berupa reaksi leukemoid (22% vs 2%), sindrom hemolitik-uremik (8% vs 1 %), hiponatremia berat (58% vs. 26%) dan kelainan neurologis (24% vs. 16%). Tingkat kematian keseluruhan adalah 10% dan tidak berbeda secara signifikan menurut spesies.⁷

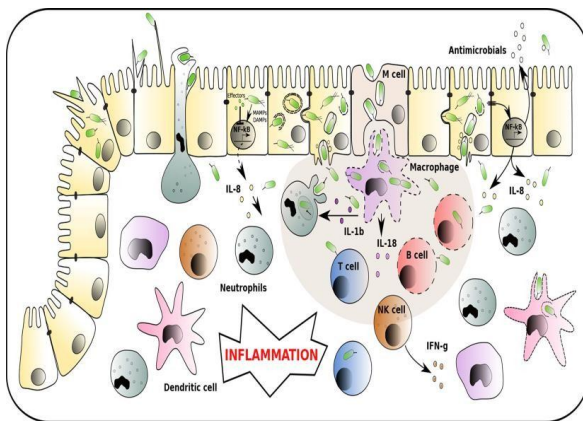
Chung The et al (2021) melakukan penelitian pada 30 isolat *Shigella* yang diidentifikasi dari studi etiologi dengan melibatkan 1.339 anak berusia 0-10 tahun. *S. flexneri* merupakan spesies yang paling banyak mencapai 60,0% isolat, 22,2% adalah *S. sonnei*, dan 6,6% adalah *S. dysenteriae* dan *S. boydii*. Semua anak yang terinfeksi *Shigella* mengalami diare, tetapi tidak semua disertai gejala disentri basiler lainnya. Di antara gen virulensi utama, tipe PCR mengungkapkan ipaBCD hadir di semua isolat, diikuti oleh IpaH7.8, set-1A, set-1B, sen / ospD3, virF, dan invE. Potensi patogenik subunit ShET-1B diamati dalam kaitannya dengan dehidrasi ($P < 0,001$) dan ShET-2 terkait dengan cedera usus ($P = 0,033$) yang dibuktikan dengan adanya diare berdarah. Hasil penelitian ini menunjukkan hubungan antara gejala shigellosis dan gen virulensi dari isolat klinis *Shigella* spp.⁶

Sementara penelitian lain dilakukan pengujian pada 5.251 isolat *Shigella* spp. Sebagian besar diperoleh dari tinja (96,4%) dan sebanyak 2.511 (47,8%) berasal dari anak balita. Dua spesies yang paling umum adalah *S. sonnei* (55,1%) dan *S. flexneri* (41,7%). Tingkat resistensi tertinggi didapatkan tetrasiklin (88,1%) diikuti oleh trimetoprim-sulfametoksazol (79,3%) dan ampicilin (65,5%); 50,8% isolat resisten terhadap kloramfenikol, 43,6% terhadap amoksisilin / asam klavulanat, dan kurang dari 1% terhadap sefotaksim, seftazidim, gentamisin, dan siprofloksasin. Pada *S. sonnei*, profil resistensi yang paling umum berhubungan

dengan trimetoprim-sulfametoksazol (92%) sedangkan pada *S. flexneri* profil antibiotik yang paling umum adalah resistensi multidrugs. Karakteristik resistensi antimikroba yang ditemukan dalam penelitian ini menggarisbawahi pentingnya memerangi penyebaran spesies yang paling sering diisolasi yaitu, *S. sonnei* dan *S. Flexneri*.⁹

Virulensi *Shigella* membutuhkan sistem sekresi tipe III (T3SS), sebuah jarum suntik molekuler seperti jarum yang dipasang di dinding sel bakteri. Aktivasi T3SS terjadi melalui kontak ujung jarum dengan membran plasma inang, menghasilkan pembentukan saluran langsung antara bakteri dan sitoplasma inang.⁴ Setelah konsumsi oral, shigella bertahan dari lingkungan asam lambung dan mikrobiota usus kompetitif untuk mencapai ileum terminal, kolon, dan rektum, di mana ia menembus lapisan mukosa. Proses yang memungkinkan shigella untuk mengatasi hambatan ini termasuk sistem konsumsi proton, resistensi terhadap peptida antimikroba yang diproduksi secara lokal, dan produksi musinase. *Shigella* menggunakan berbagai protein efektor bakteri untuk menyerang (misalnya, IpaA-D), mereplikasi, dan menyebar ke seluruh epitel usus (misalnya, VirG / IcsA). Efektor-efektor ini, dan sistem sekresi tipe III yang berbentuk seperti jarum disuntikkan ke dalam sitosol sel inang, dikodekan oleh plasmid virulensi yang umum untuk semua spesies shigella. Untuk memulai infeksi, shigella berpindah melalui sel M yang menutupi nodul limfoid mukosa dan ditelan oleh makrofag. Setelah menyebabkan kematian makrofag dan menyerang sel epitel di sekitarnya, shigella bereplikasi dan menyebar di dalam mukosa dengan menginduksi pengaturan ulang sitoskeletal. Hasil respon imun bawaan inang dalam perekrutan besar-besaran neutrofil dan pencurahan sitokin inflamasi, yang pada akhirnya membersihkan infeksi meskipun dengan abses epitel, ulserasi, dan kerusakan, dan meningkatkan invasi shigella melalui penghalang epitel yang terganggu.

Kemampuan shigella untuk bertahan hidup secara intraseluler dan menghindari pembunuhan fagositik bergantung pada efektor yang meredam respons inflamasi dengan menghambat jalur pensinyalan pro-inflamasi sel inang dan produksi sitokin, dan modulasi aktivasi sel B dan sel T. Mekanisme ini dan proses lain (misalnya, keragaman serotipe) pada akhirnya mengganggu pengembangan perlindungan jangka panjang yang efektif secara luas.⁹ Enterotoksin kemungkinan merupakan mediator diare encer yang sering terlihat pada tahap awal atau sebagai satu-satunya manifestasi shigellosis. Beberapa enterotoksin telah diidentifikasi, termasuk shigella enterotoksin 1, yang ditemukan hampir secara eksklusif di *S flexneri* 2a, dan shigella enterotoksin 1/OspD3, yang ditemukan di sebagian besar serotipe. Shigella menginduksi diare sekretori di jejunum untuk memfasilitasi transit ke lokus invasi di usus besar. Diare encer juga bisa terjadi akibat respon inflamasi di usus besar.⁷



Gambar 1. Patogenesis disentri basiler

Masa inkubasi shigellosis biasanya selama 1–4 hari, tetapi dapat berlangsung hingga 8 hari dengan *S. dysenteriae* tipe 1. Infeksi asimtomatik dapat terjadi, terutama pada individu yang sebelumnya terinfeksi. Manifestasi pertama shigellosis biasanya demam, sakit kepala, malaise, anoreksia, dan muntah, dan beberapa jam kemudian diikuti

oleh diare encer. Kebanyakan penyakit pada orang yang sehat ringan dan gejala mereda dalam beberapa hari. Pada sebagian lain, terdapat perkembangan (dalam beberapa jam sampai hari) menjadi disentri terang dengan seringnya tinja kecil yang mengandung darah dan lendir, disertai kram perut bagian bawah dan tenesmus. Pasien dengan infeksi parah mungkin mengeluarkan lebih dari 20 tinja disentri dalam satu hari. Nyeri perut, seringkali merupakan ciri yang menonjol, mungkin menstimulasi apendisitis pada bayi muda dan neonatus, intususpsi atau enterokolitis nekrosis.⁷

Shigella tidak mudah dibedakan dari penyebab diare lainnya, terutama bakteri enteritides seperti campylobacter dan salmonella non tifoid. Gambaran yang menunjukkan diare akibat bakteri termasuk diare tiba-tiba, sering buang air besar (lebih dari empat kali sehari), tidak ada muntah saat permulaan gejala, demam, darah dalam tinja, dan leukosit feses atau uji laktoferin positif. Shigella terkadang menyebabkan infeksi invasif seperti meningitis, osteomielitis, artritis, dan abses limpa. Shigella sepsis, jarang terjadi pada orang sehat, namun paling sering terjadi pada bayi dan anak-anak muda dengan malnutrisi dan orang dengan HIV, yang memiliki prognosis yang buruk. Faktor risiko kematian meliputi usia muda, jumlah tinja, malnutrisi, hiponatremia, kejang, dan tidak sadar. Komplikasi shigellosis usus jarang terjadi tetapi seringkali parah antara lain prolaps rektal, obstruksi usus, megakolon toksik, dan perforasi, yang lebih sering terjadi pada infeksi *S. dysenteriae* tipe 1.⁷

Secara umum, pemeriksaan feses meliputi pemeriksaan makroskopis dan mikroskopis, tes darah samar tinja, pemeriksaan mikrobiologi, dan imunologi. Sedangkan Pemeriksaan gold standard untuk menegakkan diagnosis shigellosis adalah kultur bakteri konvensional.³ Pada pemeriksaan makroskopis akan diperiksa hal-hal berupa warna, konsistensi, jumlah,

bau, lendir, darah dan parasit. Sedangkan pemeriksaan mikroskopis merupakan pemeriksaan diagnostik yang digunakan untuk melihat adanya leukosit, jenis protozoa, dan telur cacing. Pada tes darah samar tinja atau Fecal Occult Blood Test terdapat beberapa macam metode pemeriksaan darah samar yang sering dilakukan, seperti tes benzidin, berdasarkan penentuan aktivitas peroksidase atau oksiperoksidase dari eritrosit.⁹

Pemeriksaan mikrobiologis dapat digunakan untuk mengidentifikasi mikroorganisme yang menyebabkan infeksi pada saluran cerna. Pemeriksaan mikrobiologis tinja dapat mengidentifikasi bakteri gram yang menyebabkan infeksi saluran cerna dengan pewarnaan gram. Beberapa bakteri gram positif yang dapat ditemukan adalah *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Bacillus cereu*. Sementara itu, bakteri gram negatif yang bisa ditemukan antara lain *Vibrio cholera*, *Vibrio parahemolyticus*, *Escherichia coli*, *Salmonella sp*, *Shigella spp* : *Shigella dysenteriae* yang merupakan bakteri yang menyebabkan diare berdarah. Disentri basiler atau shigellosis merupakan diare berat jika dibandingkan dengan jenis infeksi *Shigella* lainnya. Rotavirus juga dapat ditemukan pada pemeriksaan mikrobiologi feses menggunakan tes aglutinasi.⁹

Tes tambahan pemeriksaan feses adalah kultur feses. Agar Mac Coney dapat digunakan untuk pemeriksaan kultur. Normalnya, hasil kultur feses adalah negatif. Hasil dianggap positif jika ada pertumbuhan sekecil apapun dari *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, atau patogen enterik lainnya. Untuk pemeriksaan parasit pada tinja, diperlukan minimal 3 sampel. Contohnya pada kasus Giardiasis, pemeriksaan positif hanya didapati 50-70% jika hanya digunakan 1 sampel, namun menjadi 90% pada sampel ketiga. Tes antigen dapat digunakan pada infeksi yang sedang aktif. Pemeriksaan imunologi pada feses misalnya *Helicobacter pylori* stool

antigen (HpSA) dan Rotavirus stool antigen test.⁹

Landasan perawatan shigella adalah pemeliharaan hidrasi dan keseimbangan elektrolit. Pada anak, rehidrasi oral dengan larutan osmolaritas yang berkurang diindikasikan untuk mengobati beberapa dehidrasi menurut kategori yang ditetapkan WHO, dan lebih disukai daripada cairan intravena kecuali terjadi dehidrasi parah. Obat antimotilitas tidak dianjurkan pada anak-anak dengan shigellosis dan pasien yang lemah, immunocompromised, atau terinfeksi strain yang resisten terhadap ciprofloxacin. Obat ini dapat memperpanjang gejala dan pelepasan patogen dan telah dikaitkan dengan distensi abdomen pada anak-anak dengan diare.⁷

Penggunaan antibiotik mengurangi durasi demam dan diare hingga 1-2 hari, pelepasan patogen terhenti, mengurangi risiko penularan dari orang ke orang. Manfaat antibiotik untuk diare shigella nondysenteric tidak diketahui. Ciprofloxacin oral dan azitromisin umumnya dianggap sebagai terapi lini pertama untuk shigellosis pada orang dewasa dan anak-anak. Seftriakson parenteral direkomendasikan untuk pasien yang sakit parah atau dengan gangguan sistem imun. Pada 2017, WHO merekomendasikan bahwa ciprofloxacin menjadi pilihan pertama untuk mengobati orang dewasa dan anak-anak dengan disentri. Azitromisin, sefiksim, dan seftriakson harus dipertimbangkan sebagai pilihan kedua. WHO menyarankan trimetoprim- sulfametoksazol sebagai pilihan kedua kerentanan bila memungkinkan karena ancaman strain resisten.

Ringkasan

Disentri basiler atau shigellosis adalah sindrom klinis yang disebabkan oleh invasi epitel yang melapisi ileum terminal, kolon, dan rektum oleh spesies *Shigella*. Pemeriksaan gold standard untuk menegakkan diagnosis shigellosis adalah kultur bakteri konvensional. Pada tatalaksana

shigelosis, ciprofloxacin oral dan azitromisin umumnya dianggap sebagai terapi lini

pertama.

Simpulan

Pada penderita Disentri basiler atau shigelosis sangat diperlukan metode inovatif dan manajemen yang tepat untuk mencegah resistensi antibiotik. Standar pengobatan antibiotik saat ini adalah ciprofloxacin (500 mg secara oral dua kali sehari selama 3 hari) dimulai saat 120 jam (yaitu, 5 hari) setelah inokulasi *Shigella*. Selain itu, diperkirakan jika seseorang mengalami demam $\geq 39.0^{\circ}\text{C}$, diperlukan pengobatan yang lebih dini.

Daftar Pustaka

1. Bera TK, Kar SK, Yadav PK, Mukherjee P, Yadav S, Joshi B. Effects of monosodium glutamate on human health: a systematic review . *World J Pharm Sci*. 2017.5(5):139-44.
2. Yonata A, Iswara I. Efek toksik konsumsi monosodium glutamate. *Majority*. 2016.5(3):100-4.
3. Collison KS, Maqbool ZM, Inglis AL, Makhoul NJ, Saleh SM, Bakheet RH et al. Effect of dietary monosodium glutamate on hfc s-induced hepatic steatosis : expression profile in the liver and visceral fat. *Obesity (Silver Spring)*. 2010.18:1122-34.
4. Prastiwi D, Djunaidi, Partadiredja G. High dosage of monosodium glutamate causes deficits of the motor coordination and the number of cerebellar Purkinje cells of rats. *HET*; . 2015. 1-9
5. Kocot J, Luchowska-Kocot D, Kielczykowska M, Musik I, Kurzepa J. Does vitamin C influence neurodegenerative diseases and psychiatric disorders? *Nutrients*. 2017. 9(7):1-29.
6. Arifuddin, Asri A, Elmatris. Efek pemberian vitamin C terhadap gambaran histopatologi hati tikus wistar yang terpapar timbal asetat. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2016. 5(1):215-220.
7. Hashem HE, El-Din Safwat MD, Algaidi S. The effect of monosodium glutamate on the cerebellar cortex of male albino rats and the protective role of vitamin C (histological and immunohistochemical study). *J Mol Histol*. 2012. 43(2):179-86.
8. Araujo PCO, Quines CB, Jardim NS, Leite MR, Nogueira CW. Resistance exercise reduces memory impairment induced by monosodium glutamate in male and female rats. *Exp Physiol*. 2017.102(7):845-53.
9. Farombi EO, Onyema OO. Monosodium glutamate-induced oxidative damage and genotoxicity in the rat: modulatory role of vitamin C, vitamin E and quercetin. *Hum Exp Toxicol*. 2006. 25(5):251-9.
10. Chakraborty SP. Patho-physiological and toxicological aspects of monosodium glutamate. *Toxicol Mech Methods*. 2019.29(6):389-96.
11. Akbari A, Jelodar G, Nazifi S. Vitamin C protects rat cerebellum and encephalon from oxidative stress following exposure to radiofrequency wave generated by a BTS antenna model. *Toxicol Mech Methods*. 2014. 24(5):347-52.
12. Noorafshan A, Erfanizadeh M, Karbalay-Doust S. Stereological studies of the effects of sodium benzoate or ascorbic acid on rats' cerebellum. *Saudi Med J*. 2014. 35(12):1494-1500.
13. Moretti M, Fraga DB, Rodrigues ALS. Preventive and therapeutic potential of ascorbic acid in neurodegenerative diseases. *CNS Neurosci Ther*. 2017. 23(12):921-929.
14. Luong TN, Carlisle HJ, Southwell A,

Patterson PH. Assessment of motor balance and coordination in mice using the balance beam. *J Vis Exp.* 49. 2011.

15. Sawers A, Hafner BJ. Narrowing beam-walking is a clinically feasible approach for assessing balance ability in lower-limb prosthesis users. *J Rehabil Med.* 2018. 50(5):457-64