

LAPORAN KASUS

Manajemen Anestesi Pada Pasien Dengan Krisis Myasthenia Gravis

Sudjati Adhinugroho^{1*}, Sudadi¹, Yunita Widyastuti¹

¹Department of Anesthesiology and Intensive Therapy, Faculty of Medicine, Public Health, and Nursing, University of Gadjah Mada/ RSUD Dr. Sardjito Yogyakarta

*Corresponden author : sudjatiadhinugroho@gmail.com

Article Citation : Sudjati Adhinugroho, Sudadi, Yunita Widyastuti. Manajemen Anestesi Pada Pasien Dengan Krisis Myasthenia Gravis. Jurnal Komplikasi Anestesi 11(2)-2024.

ABSTRAK

Krisis miastenia, didefinisikan sebagai kegagalan pernafasan yang membutuhkan ventilasi mekanik, terjadi pada 15 hingga 20% pasien dengan miastenia gravis (MG). Infeksi (biasanya pneumonia atau infeksi virus pernapasan atas adalah pencetus yang paling umum (40%), diikuti oleh tidak ada penyebab yang jelas (30%) dan aspirasi (10%). Pada umumnya, 25% pasien berhasil diekstubasi setelah 1 minggu, 50% setelah 2 minggu, dan 75% setelah 1 bulan. Trakeostomi dilakukan setelah intubasi lebih dari 2 minggu, usia lebih dari 50 tahun, Penggunaan serum bikarbonat 30 mg / dL atau lebih besar, dan kapasitas vital dalam 6 hari intubasi kurang dari 25 mL / kg.

Manajemen perawatan intensif pasien miastenia harus fokus pada intubasi tepat waktu, pencegahan aspirasi dengan pemberian makan tabung, dan menghindari komplikasi, seperti atelektasis, yang dapat memperpanjang durasi krisis. Plasmaferesis mengarah ke perbaikan jangka pendek kelemahan pada 75% pasien, dan harus dilakukan pada semua pasien kecuali sebaliknya kontraindikasi. Kelemahan sisa menyebabkan ketergantungan fungsional pada 50% pasien pada saat keluar, dan sepertiga akan mengalami dua atau lebih episode krisis.

Kata kunci: myasthenia gravis, manajemen intensive care

ABSTRACT

Myasthenic crisis, defined as respiratory failure requiring mechanical ventilation, occurs in 15 to 20% of patients with myasthenia gravis (MG). Infection (usually pneumonia or viral upper respiratory infection) is the most common precipitant (40%), followed by no obvious cause (30%) and aspiration (10%). As a general rule, 25% of patients are successfully extubated after 1 week, 50% after 2 weeks, and 75% after 1 month. Risk factors for intubation beyond 2 weeks, the point at which tracheostomy is usually performed, include age greater than 50 years, preintubation serum bicarbonate 30 mg/dL or greater, and vital capacity within 6 days of intubation less than 25 mL/kg.

Intensive care management of the myasthenic patient should focus on timely intubation, prevention of aspiration with tube feedings, and avoidance of complications, such as atelectasis, that can prolong the duration of crisis. Plasmapheresis leads to short-term improvement of weakness in 75% of patients, and should be performed in all patients unless otherwise contraindicated. Residual weakness leads to functional dependence in 50% of patients at the time of discharge, and one-third will experience two or more episodes of crisis

Keywords: myasthenia gravis, Intensive care management

Laporan Kasus

A. Identitas

Nama Pasien : Ny. A
 No. RM : 01859338
 Usia : 29 tahun
 Diagnosis : Krisis miestenia
 Tanggal : 23 Juli 2022

B. Anamnesis (Anggrek, 23/07/2022)

RPS : Sejak 5 bulan SMRS pasien mengeluh sulit membuka mata, mudah lelah, sulit menelan, kemudian pasien di rawat di rumah sakit di Magelang, pasien menjalani rawat jalan rutin. Setelah menjalankan rawat jalan, pasien mengalami perburukan dan menjalani perawatan di *intensive care* di RSUD di Magelang selama 1 minggu, kemudian di rujuk ke RSUP DR. dr Sardjito.

RPD : Pasien telah menjalani rawat jalan di rumah sakit sebelumnya. Riwayat penyakit DM (-), HT (-), penyakit jantung disangkal.

RPK : Tidak ada keluarga

yang mengalami penyakit serupa ataupun penyakit lainnya disangkal.

C. Pemeriksaan Fisik (IGD, 23/07/2022)

Keadaan umum : Compos Mentis, Lemah Berat badan : 45 kg
 Tanda vital : TD : 110/80 mmHg, Nadi : 112 x/m, Respirasi : 28 x/m, suhu : afebris
 Kepala : konjungtiva anemis -/-, sklera ikterik -/-
 Leher : massa abnormal -/-, gerakan leher bebas
 Thoraks : vesikuler +/+, ronkhi -/-, wheezing -/-, bising (-).
 Abdomen : bising usus (+), nyeri tekan (-)
 Ekstremitas : akral hangat, oedem ekstremitas (-)

G	T	T	K	443	344
	T	T		334	433
RF	+1	+1	RP	-	-
	+1	+1		-	-

D. Pemeriksaan Penunjang

Darah rutin (21/7/22)

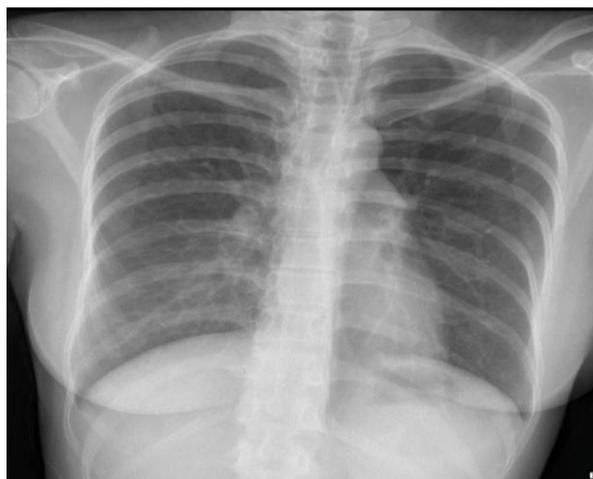
HEMATOLOGI			
Darah Lengkap :			
Eritrosit	5.35	10 ⁶ /μL	4.00 - 5.40
Hemoglobin	14.1	g/dL	12.0 - 15.0
Hematokrit	45.7	%	35.0 - 49.0

Immatur Granulosit #	0.07	10 ³ /μL	0.00 - 1.00
Trombosit	266	10 ³ /μL	150 - 450
MPV	10.0	fL	7.2 - 11.1
PDW	10.3	fL	9.0 - 13.0
PCT	0.27	%	0.17 - 0.35
P-LCR	24.0	%	15.0 - 25.0
HEMOSTASIS			
PPT	12.9	detik	9.4 - 12.5
INR	1.18		0.90 - 1.10
Kontrol PPT	11.00	detik	
APTT	31.1	detik	25.1 - 36.5
Kontrol APTT	31.20	detik	
D-Dimer	184	ng/mL DDU	< 250
FUNGSI HATI			
Albumin	4.76	g/dL	3.97 - 4.94
SGOT/AST	27.3	U/L	10 - 35
SGPT/ALT	9.08	U/L	10 - 35
FUNGSI GINJAL			
BUN	10.2	mg/dL	6 - 20
Kreatinin	0.765	mg/dL	0.51 - 0.95
DIABETES			
Glukosa Sewaktu	90.2	mg/dL	74 - 106
ELEKTROLIT			
Natrium (Na)	144	mmol/L	136 - 145
Kalium (K)	3.74	mmol/L	3.5 - 5.1
Klorida (Cl)	106	mmol/L	98 - 107
Magnesium (Mg)	2.01	mg/dL	1.6 - 2.6
Kalsium (Ca)	2.2	mmol/L	2.15 - 2.50

Analisis Gas Darah (23/7/22)

ANALISA GAS DARAH			
Analisa Gas Darah :			
Jenis Sample	Arterial		
Temperatur	36.7	°C	
FIO2	0.30		
pH	7.250		7.350 - 7.450
pCO2	67.5	mmHg	32.0 - 48.0
pO2	238.4	mmHg	83.0 - 108.0
SO2%	100.0	%	94.0 - 98.0
pH (t)	7.254		7.350 - 7.450
PCO2 (t)	66.6	mmHg	32.0 - 48.0
PO2 (t)	236.9	mmHg	83.0 - 108.0
cHCO3-	28.9	mmol/L	22.0 - 26.0
ctCO2 (B)	26.49	mmol/L	
ctO2	19.10	Vol %	
AaDO2	0.0	mmHg	

a/AO2	100.0	%	
PAO2	238.4	mmHg	
RI	0	%	
cHCO3- (st)	23.8	mmol/L	
AaDO2 (t)	0.0	mmHg	
a/AO2 (t)	100.0	%	
BEecf	1.69	mmol/L	
BE	0.06	mmol/L	
Lactat	1.2	mmol/L	< 1.8



Gambar 1. Ro Thoraks (21/7/22)

Hasil Expertise :THORAX PA	
Tanggal Hasil	: 21/07/2022 17:25
Tanggal Verif Hasil	: 21/07/2022 17:26
Dokter Konsulen	: dr. AMRI WICAKSONO PRIBADI Sp.Rad
Dokter Pemeriksa	: Herwinda Octaviana Presti
Radiografer	:
Keterangan Klinis	: myestenia gravis
Jrain	: Foto toraks, proyeksi PA, posisi erect, asimetris, inspirasi cukup, kondisi cukup. Hasil: - Tampak kedua apex pulmo bersih - Tampak corakan bronchovaskular normal - Tak tampak pematatan limfonodi hilus bilateral - Tak tampak pelebaran pleural space bilateral - Tampak sinus costophrenicus bilateral lancip - Tampak hemidiafragma bilateral licin dan tak mendatar - Cor, CTR = 0.40 - Sistema tulang yang tervisualisasi intak
Kesan	: - Pulmo tak tampak kelainan - Besar cor normal

Gambar 2. Hasil Expertise: THORAX PA

E. Diagnosis

Miastenia gravis, Leukositosis, Asidosis Respiratori

F. Penatalaksanaan

- ✓ Mekanikal ventilator
- ✓ Perawatan *intensive care*

Pendahuluan

Miastenia gravis adalah suatu penyakit yang mengenai sambungan neuromuskular, ditandai oleh kelemahan otot berat. Miastenia artinya "kelemahan otot" dan gravis artinya "parah". Ini adalah suatu penyakit autoimun dimana tubuh secara salah memproduksi antibodi terhadap reseptor asetilkolin (AChR) sehingga jumlah AChR di neuromuscular junction berkurang.^{1,2} Jolly (1895) adalah orang yang pertama kali menggunakan istilah Miastenia gravis dan ia juga mengusulkan pemakaian fisostigmin sebagai obatnya namun hal ini tidak berlanjut. Baru kemudian Remen (1932) dan Walker (1934) menyatakan bahwa fisostigmin merupakan obat yang baik untuk Miastenia

gravis.^{3,4}

Penurunan jumlah hasil AChR dalam pola karakteristik kekuatan otot semakin berkurang dengan penggunaan berulang dan pemulihan kekuatan otot setelah masa istirahat. Otot yang sering terkena ada otot pengontrol mata dan gerakan bola mata, otot ekspresi wajah, otot untuk berbicara dan otot penelan tetapi tidak selalu ada. Otot anggota gerak dan otot pernafasan juga bisa terkena. Miastenia gravis juga dapat terjadi pada semua umur dan ras. Puncak kejadian pada wanita terjadipada umur 20-30 tahun, sedangkan pada laki-laki dapat terjadi pada umur 60 tahun. Namun, penyakit ini juga dapat terjadi pada semua umur. Pada

beberapa kasus, beberapa bayi dari ibu dengan Miastenia gravis dapat memperoleh antibodi anti AchR saat lahir, dapat menderita Miastenia neonatus sementara dan dapat menghilang beberapa minggu setelah lahir.

Pembuktian etiologi autoimunologiknya diberikan oleh kenyataan bahwa glandula timus mempunyai hubungan yang erat. Pada 80 % penderita Miastenia didapati glandula timus yang abnormal. Kira-kira 10 % dari mereka memperlihatkan struktur timoma dan pada penderita-penderita lainnya terdapat infiltrat limfositik pada pusat germinativa glandula timus tanpa perubahan di jaringan limfositik lainnya. Kelainan di glandula timus seperti ini juga dijumpai pada penderita dengan lupus eritematosus sistemik, tirotoksikosis, miksedema, penyakit Addison dan anemia hemolitik eksperimental pada tikus.⁴

Tinjauan Pustaka ¹

A. Definisi

Miastenia gravis adalah penyakit yang menyerang sambungan antara sistem saraf (nervus) dan sistem otot (muskulus). Penyakit miastenis gravis ditandai dengan kelemahan dan kelelahan pada beberapa atau seluruh otot, di mana kelemahan tersebut diperburuk dengan aktivitas terus menerus atau berulang-ulang. Miastenia gravis adalah penyakit autoimun yang menyerang neuromuskular junction ditandai oleh suatu kelemahan otot dan cepat lelah akibat adanya antibody terhadap reseptor asetilkolin (AchR) sehingga jumlah AchR di neuromuskular junction berkurang.

B. Epidemiologi

Prevalensi penderita dengan Miastenia gravis di Amerika Serikat pada tahun 2004

diperkirakan mencapai 20 per 100.000 penduduk. Prevalensi pasti mungkin lebih tinggi karena kebanyakan kasus Miastenia gravis tidak terdiagnosis. Insiden Miastenia gravis mencapai 1 dari 7500 penduduk, menyerang semua kelompok umur. Penelitian epidemiologi telah menunjukkan kecenderungan peningkatan prevalensi penyakit Miastenia gravis dan angka kematian yang meningkat di atas umur 50 tahun. Pada umur 20-30 tahun Miastenia gravis lebih banyak dijumpai pada wanita. Sementara itu diatas 60 tahun lebih banyak pada pria (perbandingan ratio wanita dan pria adalah 3:2).³

C. Anatomi Dan Fisiologis Neuromuscular Junction

Sebelum memahami tentang Miastenia gravis, pengetahuan tentang anatomi dan fungsi normal dari neuromuscular junction sangatlah penting. Potensial aksi di neuron motorik merambat cepat dari badan sel di dalam SSP ke otot rangka di sepanjang akson bermielin besar (serat eferen) neuron. Sewaktu mendekati otot, akson membentuk banyak cabang terminal dan kehilangan selubung mielinnya. Masing-masing dari terminal akson ini membentuk persambungan khusus, neuromuscular junction, dengan satu dari banyak sel otot yang membentuk otot secara keseluruhan. Sel otot, disebut juga serat otot, berbentuk silindris dan panjang. Terminal akson membesar membentuk struktur mirip tombol, terminal button yang pas masuk ke cekungan dangkal, atau groove, di serat otot dibawahnya. Sebagian ilmuwan menyebut neuromuscular junction sebagai "motor end plate".¹

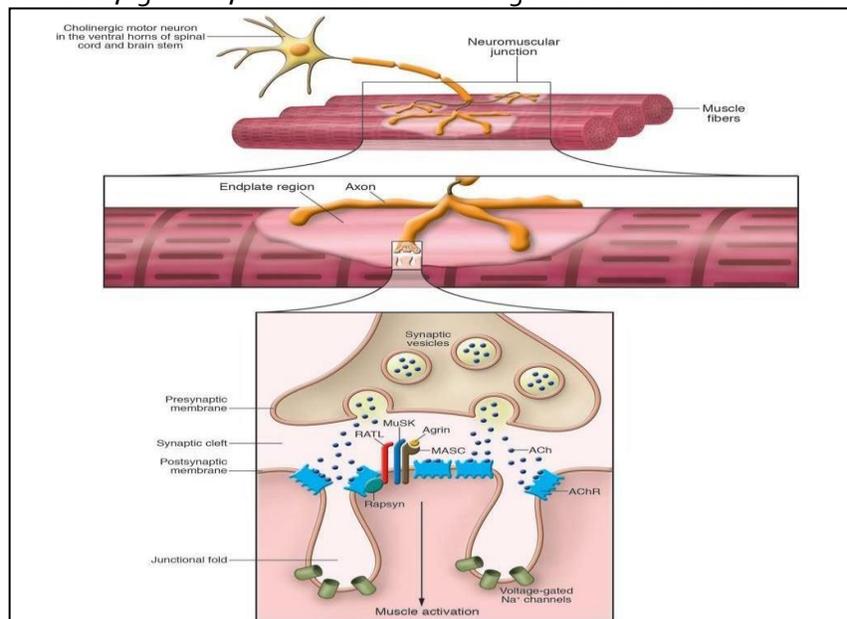
Pada neuromuscular junction, sel saraf dan sel otot sebenarnya tidak berkontak satu sama lain. Celah antara kedua struktur ini terlalu

besar untuk memungkinkan transmisi listrik suatu impuls antara keduanya. Karenanya, seperti di sinaps saraf, terdapat suatu pembawa pesan kimiawi yang mengangkut sinyal antara ujung saraf dan serat otot. Neurotransmitter ini disebut sebagai asetilkolin (ACh).

Membran Pre Synaptic mengandung asetilkolin (ACh) yang disimpan dalam bentuk vesikel-vesikel. Jika terjadi potensial aksi, maka Ca⁺ Voltage Gated Channel akan teraktivasi. Terbukanya channel ini akan mengakibatkan terjadinya influx Calcium. Influx ini akan mengaktifkan vesikel-vesikel tersebut untuk bergerak ke tepi membran. Vesikel ini akan mengalami docking pada tepi membran. Karena proses docking ini, maka asetilkolin yang terkandung di dalam vesikel tersebut akan dilepaskan ke dalam celah synaptic. ACh yang dilepaskan tadi, akan berikatan dengan reseptor asetilkolin (AChR) yang terdapat pada membran post-synaptic. AChR ini terdapat pada lekukan-lekukan pada membran post-synaptic. AChR terdiri dari 5 subunit protein, yaitu 2 alpha, dan masing-masing satu beta, gamma, dan delta.

Subunit-subunit ini tersusun membentuk lingkaran yang siap untuk mengikat ACh.^{1,3}

Ikatan antara ACh dan AChR akan mengakibatkan terbukanya gerbang Natrium pada sel otot, yang segera setelahnya akan mengakibatkan influx Na⁺. Influx Na⁺ ini akan mengakibatkan terjadinya depolarisasi pada membran post-synaptic. Jika depolarisasi ini mencapai nilai ambang tertentu (firing level), maka akan terjadi potensial aksi pada sel otot tersebut. Potensial aksi ini akan dipropagasikan (dirambatkan) ke segala arah sesuai dengan karakteristik sel eksitabel, dan akhirnya akan mengakibatkan kontraksi. ACh yang masih tertempel pada AChR kemudian akan dihidrolisis oleh enzim. Asetilkolinesterase (AChE) yang terdapat dalam jumlah yang cukup banyak pada celah synaptic. ACh akan dipecah menjadi Kolin dan Asam Laktat. Kolin kemudian akan kembali masuk ke dalam membran pre-synaptic untuk membentuk ACh lagi. Proses hidrolisis ini dilakukan untuk dapat mencegah terjadinya potensial aksi terus menerus yang akan mengakibatkan kontraksi terus menerus.^{6,7}



Gambar 3. Anatomi Neuromuskular Junction³

D. Patofisiologi

Dalam kasus Myasthenia Gravis terjadi penurunan jumlah Acetyl Choline Receptor(AChR). Kondisi ini mengakibatkan Acetyl Choline(ACh) yang tetap dilepaskan dalam jumlah normal tidak dapat mengantarkan potensial aksi menuju membran post-synaptic. Kekurangan reseptor dan kehadiran ACh yang tetap pada jumlah normal akan mengakibatkan penurunan jumlah serabut saraf yang diaktifkan oleh impuls tertentu, inilah yang kemudian menyebabkan rasa sakit pada pasien.^{4,5}

Pengurangan jumlah AChR ini dipercaya disebabkan karena proses auto-imun di dalam tubuh yang memproduksi anti-AChR bodies, yang dapat memblok AChR dan merusak membran post-synaptic. Etiopatogenesis proses autoimun pada Miastenia gravis tidak sepenuhnya diketahui, walaupun demikian diduga kelenjar timus turut

berperan pada patogenesis Miastenia gravis. Sekitar 75 % pasien Miastenia gravis menunjukkan timus yang abnormal, 65% pasien menunjukkan hiperplasi timus yang menandakan aktifnya respon imun dan 10 % berhubungan dengan timoma.^{2,5,7}

E. Gejala Klinis

Penyakit Miastenia gravis ditandai dengan adanya kelemahan dan kelelahan. Kelemahan otot terjadi seiring dengan penggunaan otot secara berulang, dan semakin berat dirasakan di akhir hari. Gejala ini akan menghilang atau membaik dengan istirahat. Kelompok otot-otot yang melemah pada penyakit miastenis gravis memiliki pola yang khas. Pada awal terjadinya Miastenia gravis, otot kelopak mata dan gerakan bola mata terserang lebih dahulu. Akibat dari kelumpuhan otot-otot tersebut, muncul gejala berupa penglihatan ganda (melihat benda menjadi ada dua atau disebut diplopia) dan turunnya kelopak mata secara abnormal (ptosis).^{2,4}



Gambar 4. Ptosis Pada Miastenia gravis Generalisata.⁶

- a). Kelopak mata tidak simetris, kiri lebih rendah dari kanan.
- b). Setelah menatap 30 detik ptosis semakin bertambah.

Miastenia gravis dapat menyerang otot-otot wajah, dan menyebabkan penderita menggeram saat berusaha tersenyum serta penampilan yang seperti tanpa ekspresi. Penderita juga akan merasakan kelemahan dalam mengunyah dan menelan makanan sehingga berisiko timbulnya regurgitasi dan aspirasi. Selain itu, terjadi gejala gangguan dalam berbicara, yang disebabkan kelemahan dari langit-langit mulut dan lidah. Sebagian besar penderita Miastenia gravis akan mengalami kelemahan otot di seluruh tubuh, termasuk tangan dan kaki. Kelemahan pada anggotagerak ini akan dirasakan asimetris.

Bila seorang penderita Miastenia gravis hanya mengalami kelemahan di daerah mata selama 3 tahun, maka kemungkinan kecil penyakit tersebut akan menyerang seluruh tubuh. Penderita dengan hanya kelemahan di sekitar mata disebut Miastenia gravis okular. Penyakit Miastenia gravis dapat menjadi berat dan membahayakan jiwa. Miastenia gravis yang berat menyerang otot-otot pernafasan sehingga menimbulkan gejala sesak nafas. Bila sampai diperlukan bantuan alat

pernafasan, maka penyakit Miastenia gravis tersebut dikenal sebagai krisis Miastenia gravis atau krisis miastenik. Umumnya krisis miastenik disebabkan karena adanya infeksi pada penderita Miastenia gravis.^{2,4}

Secara umum, gambaran klinis Miastenia yaitu:

- Kelemahan otot yang progresif pada penderita
- Kelemahan meningkat dengan cepat pada kontraksi otot yang berulang
- Pemulihan dalam beberapa menit atau kurang dari satu jam, dengan istirahat
- Kelemahan biasanya memburuk menjelang malam
- Otot mata sering terkena pertama (ptosis , diplopia), atau otot faring lainnya(disfagia, suara sengau)
- Kelemahan otot yang berat berbeda pada setiap unit motorik
- Kadang-kadang, kekuatan otot tiba-tiba memburuk
- Tidak ada atrofi atau fasikulasi^{8,9}

Menurut Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA), Miastenia gravis dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Kelas I	Adanya kelemahan otot-otot okular, kelemahan pada saat menutup mata, dan kekuatan otot-otot lain normal.
Kelas II	Terdapat kelemahan otot okular yang semakin parah, serta adanya kelemahan ringan pada otot-otot lain selain otot okular.

Kelas IIa	Mempengaruhi otot-otot aksial, anggota tubuh, atau keduanya. juga terdapat kelemahan otot-otot orofaringeal yang ringan.
Kelas IIb	Mempengaruhi otot-otot orofaringeal, otot pernapasan atau keduanya. Kelemahan pada otot-otot anggota tubuh dan otot-otot aksial lebih ringan dibandingkan klas IIa.
Kelas III	Terdapat kelemahan yang berat pada otot-otot okular. Sedangkan otot-ototlain selain otot-otot okular mengalami kelemahan tingkat sedang.
Kelas IIIa	Mempengaruhi otot-otot anggota tubuh, otot-otot aksial, atau keduanya secara predominan. Terdapat kelemahan otot orofaringeal yang ringan.
Kelas IIIb	Mempengaruhi otot orofaringeal, otot-otot pernapasan, atau keduanya secara predominan. Terdapat kelemahan otot-otot anggota tubuh, otot-otot aksial, atau keduanya dalam derajat ringan.
Kelas IV	Otot-otot lain selain otot-otot okular mengalami kelemahan dalam derajat yang berat, sedangkan otot-otot okular mengalami kelemahan dalam berbagai derajat.
Kelas IVa	Secara predominan mempengaruhi otot-otot anggota tubuh dan atau otot-otot aksial. Otot orofaringeal mengalami kelemahan dalam derajat ringan.
Kelas IVb	Mempengaruhi otot orofaringeal, otot-otot pernapasan atau keduanya secara predominan. Selain itu juga terdapat kelemahan pada otot-otot anggota tubuh, otot-otot aksial, atau keduanya dengan derajat ringan. Penderita menggunakan feeding tube tanpa dilakukan intubasi.
Kelas V	Penderita terintubasi, dengan atau tanpa ventilasi mekanik.

Untuk menilai tingkat respon terhadap terapi dan prognosis, Osserman membuat klasifikasi klinis sebagai berikut^{4,8} :

a) Kelompok I Miastenia Okular : hanya menyerang otot-otot okular, disertai ptosis dan diplopia. Sangat ringan dan tidak ada kasus kematian (15-20 %).

b) Kelompok II A : Miastenia umum ringan : progres lambat, biasanya pada mata, lambat laun menyebar ke otot-otot rangka dan bulbar. Sistem pernafasan tidak terkena, respon terhadap terapi obat baik angka kematian rendah (30 %) Kelompok II B:

Miastenia umum sedang : progres bertahap dan sering disertai gejala-gejala okular, lalau berlanjut semakin berat dengan terserangnya otot-otot rangka dan bulbar. Respon terhadap terapi obat kurang memuaskan dan aktivitas pasien terbatas. (25 %)

- c) Kelompok III: Miastenia fulminan akut : progres yang cepat dengan kelemahan otot-otot rangkadan bulbar yang berat disertai mulai terserangnya otot-otot pernafasan. Biasanya penyakit berkembang maksimal dalam waktu 6 bulan. Dalam kelompok ini, persentase thymoma paling tinggi. Respon terhadap obat buruk dan angka kematian tinggi. (15%)
- d) Kelompok IV : Miastenia Berat lanjut : timbul paling sedikit 2 tahun sesudah progress gejala-gejala kelompok I atau II. Respon terhadap obat dan prognosis buruk. (10 %)

F. Diagnosis

Diagnosis Miastenia gravis dapat ditegakkan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang khas, tes antikolinesterase, EMG, serologi untuk antibodi AchR dan CT-Scan atau MRI toraks untuk melihat adanya timoma.

i. Anamnesis

Adanya kelemahan/ kelumpuhan otot yang berulang setelah aktivitas dan membaik setelah istirahat. Tersering menyerang otot-otot mata (dengan manifestasi: diplopi atau ptosis), dapat disertai kelumpuhan anggota badan (terutama triceps dan ekstensor jari-jari), kelemahan/kelumpuhan otot-otot yang dipersarafi oleh nervi cranialis, dapat pula mengenai otot pernafasan yang menyebabkan

penderita bisa sesak.

- ii. Tes klinik sederhana:
- a) Tes watenberg/simpson test : memandang objek di atas bidang antara kedua bola mata > 30detik, lama-kelamaan akan terjadi ptosis (tes positif).
 - b) Tes pita suara : penderita disuruh menghitung 1-100, maka suara akan menghilang secara bertahap (tes positif).
- iii. Uji Tensilon (edrophonium chloride)
- Endrofonium merupakan antikolinesterase kerja pendek yang memperpanjang kerja acetilkolin pada nerumuscular junction dalam beberapa menit. Untuk uji tensilon, disuntikkan 2 mg tensilon secara intravena selama 15 detik, bila dalam 30 detik tidak terdapat reaksi maka disuntikkan lagi sebanyak 8-9 mg tensilon secara intravena. Segera setelah tensilon disuntikkan kita harus memperhatikan otot-otot yang lemah seperti misalnya kelopak mata yang memperlihatkan adanya ptosis. Bila kelemahan itu benar disebabkan oleh Miastenia gravis, makaptosis itu akan segera lenyap. Pada uji ini kelopak mata yang lemah harus diperhatikan dengan sangat seksama, karena efektivitas tensilon sangat singkat. Efek sampingnya dapat menyebabkan bradikardi dan untuk mengatasinya dapat digunakan atropin.^{11, 12}
- iv. Uji Prostigmin (neostigmin)
- Pada tes ini disuntikkan 3 cc atau 1,5 mg prostigmin methylsulfat secara intramuskular (bila perlu, diberikan pula atropin 0,8 mg). Bila kelemahan itu benar

disebabkan oleh Miastenia gravis maka gejala-gejala seperti misalnya ptosis, strabismus atau kelemahan lain tidak lama kemudian akan lenyap.^{6,10}

v. Laboratorium

✓ Anti striated muscle (anti-SM) antibody

✓ Anti-muscle-specific kinase (MuSK) antibodies

✓ Anti-asetilkolin reseptor antibodi

vi. Gambaran Radiologi

Chest x-ray (foto roentgen thorak) Dapat dilakukan dalam posisi anteroposterior dan lateral. Pada roentgen thorak, thymoma dapat diidentifikasi sebagai suatu massa pada bagian anterior mediastinum.^{4,11}

➤ Hasil rontgen yang negatif belum tentu dapat menyingkirkan adanya thymoma ukuran kecil, sehingga terkadang perlu dilakukan chest Ct-scan untuk mengidentifikasi thymoma pada semua kasus Miastenia gravis, terutama pada penderita dengan usia tua.

➤ MRI pada otak dan orbita sebaiknya tidak digunakan sebagai pemeriksaan rutin. MRI dapat digunakan apabila diagnosis Miastenia gravis tidak dapat ditegakkan dengan pemeriksaan penunjang lainnya dan untuk mencari penyebab defisit pada saraf otak.

G. Penatalaksanaan

Kriteria untuk intubasi dan ventilasi mekanis adalah sama dengan pasien dengan gagal nafas. Sebagian besar pasien yang hiperkapnia pada krisis MG

mempertuhkan intubasi, dimana jika tidak dilakukan pasien akan terjadi gagal nafas. Terapi simptomatik untuk MG adalah dengan memberikan obat antikolinesterase yang mempotensiasi aksi ACh pada reseptor. Pyridostigmine (Mestinon) adalah yang paling umum digunakan, berikut obat-obat yang digunakan dalam terapi miastenia gravis :

a. Acetilkinesterase inhibitor^{8,10}

Dapat diberikan piridostigmin bromida (mestinon) 30-120 mg/3-4 jam/oral. Dosis parenteral 3-6 mg/4-6 jam/ iv tiap hari akan membantu pasien untuk mengunyah, menelan, dan beberapa aktivitas sehari-hari. Pada malam hari, dapat diberikan mestinon long-acting 180 mg. Apabila diperlukan, neostigmin bromida (prostigmine): 7,5-45 mg/2-6 jam/oral. Dosis parenteral : 0,5-1 mg/4 jam/iv atau im. Neostigmin dapat menginaktifkan atau menghancurkan kolinesterase sehingga asetilkolin tidak segera dihancurkan. Akibatnya aktifitas otot dapat dipulihkan mendekati normal, sedikitnya 80-90% dari kekuatan dan daya tahan semula. Pemberian antikolinesterase akan sangat bermanfaat pada Miastenia gravis golongan IIA dan IIB.

Efek samping pemberian antikolinesterase disebabkan oleh stimulasi parasimpatis, termasuk konstiksi pupil, kolik, diare, salivasi berlebihan, berkeringat, lakrimasi, dan sekresi bronkial berlebihan. Efek samping gastro intestinal (efek samping muskarinik) berupa kram atau diare dapat diatasi dengan pemberian propantelin bromida atau atropin.

b. Kortikosteroid¹⁰

Dapat diberikan prednisone dimulai dengan dosis awal 10-20 mg, dinaikkan bertahap (5-10 mg/minggu) 1kali sehari

selang sehari maksimal 120 mg/6jam oral, kemudian diturunkan sampai dosis minimal efektif. Efek sampingnya dapat berupa : peningkatan berat badan, hiperglikemia, osteopenia, ulkus gaster dan duodenum, katarak.

c. Azatioprin²

Merupakan suatu obat immunosupresif, juga memberikan hasil yang baik, efek sampingnya sedikit jika dibandingkan dengan steroid dan terutama berupa gangguan saluran cerna, peningkatan enzim hati, dan leukopenia. Obat ini diberikan dosis 2-3 mg/kgbb, diberikan secara oral selama seminggu pertama. Setiap minggu harus dilakukan pemeriksaan darah lengkap dan fungsi hati. Sesudah itu pemeriksaan laboratorium dikerjakan setiap bulan sekali. Pemberian prednisolone bersama sama dengan azatioprin sangat dianjurkan.

d. Plasma exchange (PE)¹⁰

Paling efektif digunakan pada situasi dimana terapi jangka pendek yang menguntungkan menjadi prioritas. Dasar terapi dengan PE adalah pemindahan anti-asetilkolin secara efektif. Respon dari terapi ini adalah menurunnya titer antibodi. Dimana pasien yang mendapat tindakan berupa hospitalisasi dan intubasi dalam waktu yang lama serta trakeostomi, dapat diminimalisasikan karena efek dramatis dari PE.

Terapi ini digunakan pada pasien yang akan memasuki atau sedang mengalami masa krisis. PE dapat memaksimalkan tenaga pasien yang akan menjalani timektomi atau pasien yang kesulitan menjalani periode pasca operasi. Jumlah dan volume dari penggantian yang dibutuhkan kadang-kadang berbeda tetapi umumnya 3-4 liter sebanyak 5x dalam 2 minggu.

e. Intravenous Immunoglobulin

(IVIg)¹⁰

Dosis standar IVIG adalah 400 mg/kgbb/hari pada 5 hari pertama, dilanjutkan 1 gram/kgbb/hari selama 2 hari.

Kesimpulan

Diagnosa kelainan neuromuskuler dengan dugaan Myasthenia Gravis (MG) disimpulkan berdasarkan pada anamnesa dimana terjadi kelemahan otot – otot faring yang ditandai dengan kesulitan menelan dimana pada pasien ini dikeluhkan sejak 1 bulan sebelum dirawat di RSUP dr Sardjito dan berjalan progresif. Pasien juga mengeluhkan diplopia yang timbul hampir bersamaan dengan keluhan kesulitan menelan, dimana hal tersebut menunjukkan satu kelemahan dari otot – otot okular. Dari pemeriksaan fisik didapatkan kondisi umum pasien apneu dengan keadaan kompos mentis, kelemahan otot di keempat ekstremitas, penurunan refleks fisiologis di keempat ekstremitas tanpa adanya refleks patologis menyingkirkan dugaan kelainan dari susunan saraf pusat.

Terapi awal pada pasien ini adalah dengan melakukan intubasi di bangsal. Setelah dilakukan intubasi di bangsal, pasien dipindah ke ICU untuk perawatan lebih lanjut dengan terpasang intubasi.

Antibiotik profilaksis pada pasien ini diberikan ceftriakson 2 x 1gram dengan alasan ceftriakson merupakan antibiotik spektrum luas. Metil prednisolon diberikan dengan dosis 2 x 125mg karena kortikosteroid masih efektif terutama untuk pasien MG dimana *respons rate* nyaberkisar 80%. Efek samping pemberian kortikosteroid adalah *stress ulcer* sehingga perlu diberikan profilaksis berupa pemberian Ranitidin. *Stress Ulcer* pada pasien ini juga bisa terjadi akibat tirah

baring yang lama.

Pengobatan untuk MG pada pasien berupa Pyridostigmin (Mastinon) yang diberikan 4x 1 tablet per oral. Obat ini merupakan golongan kolinesterase inhibitor yang diharapkan akan memperpanjang kerja dari asetilkolin pada neuromuscular junction. Efek lain yang merugikan dari pyridostigmin adalah hipersalivasi sehingga pasien harus terus dilakukan *suction* berkala.

Hari perawatan berikutnya kondisi pasien stabil, kemudian melihat hasil AGD maka mulai dilakukan weaning dengan menurunkan kadar oksigen, pressure support dan RR secara bertahap.

Daftar Pustaka

- Hall, John E. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. In: Excitation of Skeletal Muscle: Neuromuscular Transmission and Excitation-Contraction Coupling. 13th ed. Elsevier; 2016.
- Beloor S.A., Asuncion RMD . Myasthenia Gravis. StatPearls Publishing. 2022.
- James C.H., David P.R. Myasthenia Gravis And Related: Pathology and Molecular Pathogenesis. Elsevier. Volume 1852, Issue 4, April 2015, Pages 651-657.
- Myasthenia Gravis. Muscular Dystrophy association of New Zealand Inc. 2017.
- Howard JF. Myasthenia Gravis A Manual for the Health Care Provider. Myasthenia Gravis Foundation of America 2020.
- Hughes BW, Casillas, Maria Luisa Moro De , Kaminski, Henry J., Pathophysiology of Myasthenia Gravis. Thieme Medical Publishers 2018;24 Number 1:p21-7.
- Christiane Schneider-Gold KVT. Myasthenia Gravis: Pathogenesis and Immunotherapy. Dtsch Arztebl 2007.
- Constantine F., Mamatha P., Mazen M.D., Richard J.B. Treatment of Myasthenia Gravis. Neurologic Clinics. Volume 36, Issue 2, p311-337, May 01, 2018.
- Jaap, J.P. Neuromuscular Junction Physiology and Pathophysiology. 2018. SpringerLink.
- Ropper, AH. et al, 2011, Treatment of the Critically Ill Patient with Myasthenia Gravis in Neurological and Neurosurgical Intensive Care 4th Ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia



This work is licensed under a **Creative Commons Attribution-Non Commercial-Share Alike 4.0 International**