

BAHAN AJAR I
MIASTHENIA GRAVIS

Nama Mata Kuliah/Bobot SKS	: Sistem Neuropsikiatri / 8 SKS
Standar Kompetensi	: area kompetensi 5: landasan ilmiah kedokteran
Kompetensi Dasar	: menerapkan ilmu kedokteran klinik pada sistem neuropsikiatri
Indikator	: menegakkan diagnosis dan melakukan penatalaksanaan awal sebelum dirujuk sebagai kasus emergensi
Level Kompetensi	: 3B
Alokasi Waktu	: 2 x 50 menit

1. Tujuan Instruksional Umum (TIU) :

Mampu mengenali dan mendiagnosis penyakit neuromuskular dan neuopati serta melakukan penanganan sesuai dengan tingkat kompetensi yang ditentukan, dan melakukan rujukan bila perlu.

2. Tujuan Instruksional Khusus (TIK) :

- a. Mampu menyebutkan patogenesis terjadinya miasthenia gravis
- b. Mampu melakukan penapisan / penegakan miasthenia gravis
- c. Mampu melakukan manajemen / terapi awal miasthenia gravis
- d. Mampu melakukan promosi kesehatan dan pencegahan miasthenia gravis

Isi Materi;

BAB I 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. ¹⁻³ 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*. 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 terjadi pada 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. ⁵

Pembuktian etiologi auto-imunologiknya 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

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. DEFINISI

Miastenia gravis adalah penyakit yang menyerang hubungan 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 antibodi terhadap reseptor asetilkolin (AchR) sehingga jumlah AchR di *neuromuskular junction* berkurang.^{2,5}

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).^{1, 5, 6}

C. ANATOMI DAN FISIOLOGIS NEUROMUSCULAR JUNCTION

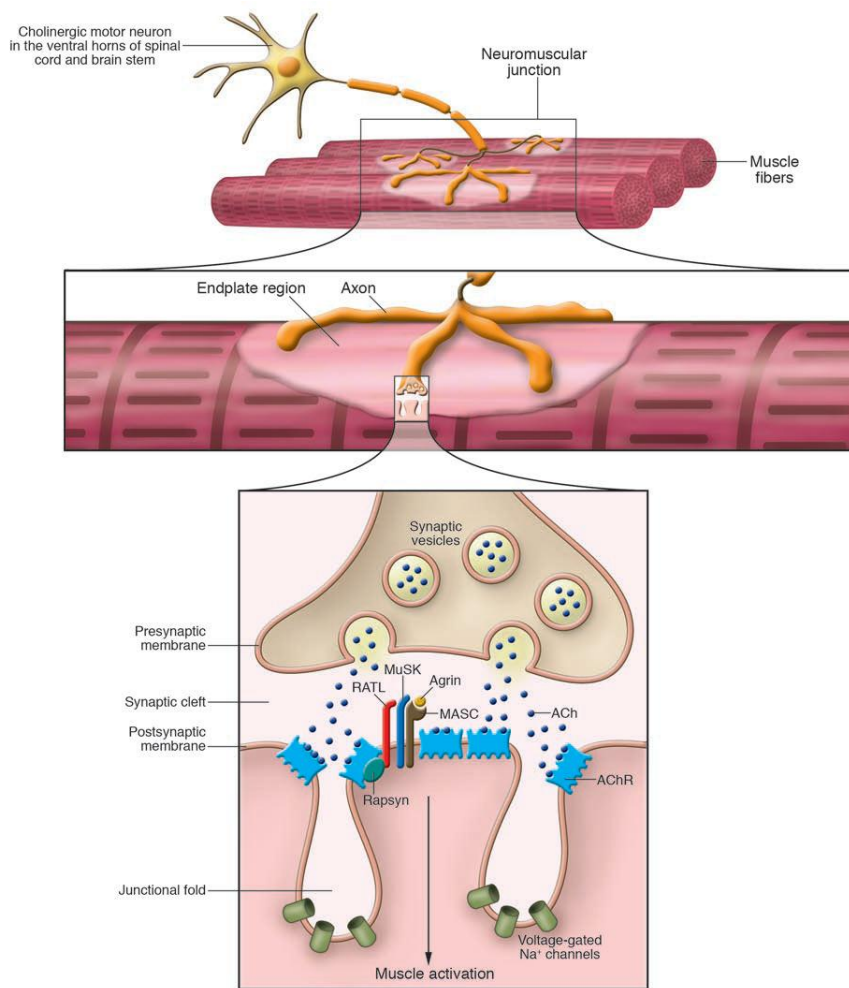
Sebelum memahami tentang *Miastenia gravis*, pengetahuan tentang anatomi dan fungsi normal dari neuromuscular junction sangatlah penting. Potensial aksi di neuron motorik merambat cepat dari badan sel di dalam SSP ke otot rangka di sepanjang akson bermielin besar (serat eferen) neuron. Sewaktu mendekati 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).¹

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. 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.^{1, 3, 6, 7}



Gambar 1. Anatomi Neuromuskular Junction

Dikutip dari kepustakaan³

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. Pengurangan jumlah AChR ini dipercaya disebabkan karena proses auto-immun di dalam tubuh yang memproduksi anti-AChR *bodies*, yang dapat memblok AChR dan merusak membran post-synaptic. Etiopatogenesis proses autoimun pada *Myasthenia gravis* tidak sepenuhnya diketahui, walaupun demikian diduga kelenjar timus turut berperan pada patogenesis *Myasthenia gravis*. Sekitar 75 % pasien *Myasthenia 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 *Myasthenia 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 *Myasthenia 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 2. Ptosis Pada *Miastenia gravis* Generalisata

A. Kelopak mata tidak simetris, kiri lebih rendah dari kanan.

B. B Setelah menatap 30 detik ptosis semakin bertambah.

Dikutip dari kepustakaan ⁶

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 anggota gerak 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-otot lain 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 <i>feeding tube</i> tanpa dilakukan intubasi.
Kelas V	Penderita terintubasi, dengan atau tanpa ventilasi mekanik. ^{6,9}

Untuk menilai tingkat respon terhadap terapi dan prognosis, Osserman membuat klasifikasi klinis sebagai berikut :

- 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, lalu 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 rangka dan 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 %) ^{4,8}

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.

1. 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.

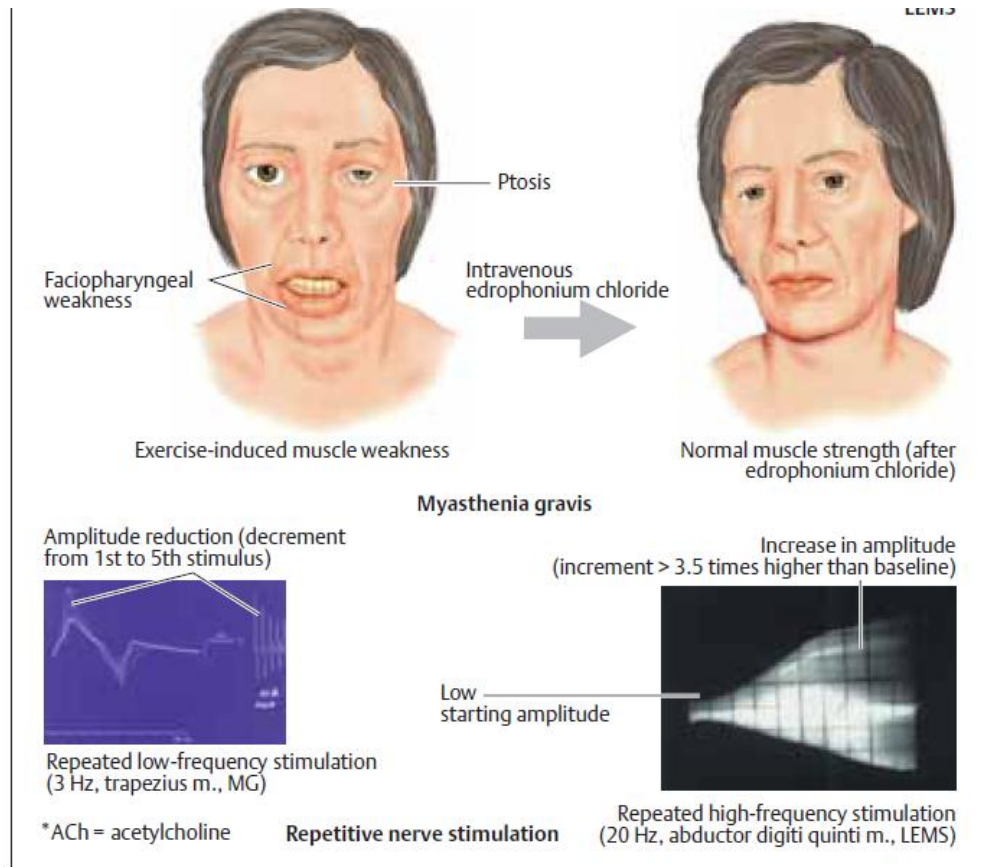
2. Tes klinik sederhana:

- a). Tes watenberg/simpson test : memandang objek di atas bidang antara kedua bola mata > 30 detik, lama-kelamaan akan terjadi ptosis (tes positif).
- b). Tes pita suara : penderita disuruh menghitung 1-100, maka suara akan menghilang secara bertahap (tes positif). ¹⁰

3. Uji Tensilon (*edrophonium chloride*)

Endrofonium merupakan antikolinesterase kerja pendek yang memperpanjang kerja asetilkolin 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*, maka ptosis 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.
2, 8, 11, 12



Gambar 3. Tes Edrophonium dan EMG pada myasthenia gravis

Dikutip dari kepustakaan¹³

4. Uji Prostigmin (*neostigmin*)

Pada tes ini disuntikkan 3 cc atau 1,5 mg prostigmin methyilsulfat secara intramuskular (bila perlu, diberikan pula atropin 0,8 mg). Bila kelemahan itu benar disebabkan oleh *Myasthenia gravis* maka gejala-gejala seperti misalnya ptosis, strabismus atau kelemahan lain tidak lama kemudian akan lenyap.^{4, 6, 10}

5. Laboratorium

Anti striated muscle (anti-SM) antibody

Tes ini menunjukkan hasil positif pada sekitar 85% pasien yang menderita timoma dalam usia kurang dari 40 tahun. Sehingga merupakan

salah satu tes yang penting pada penderita *Miastenia gravis*. Pada pasien tanpa timoma anti-SM Antibodi dapat menunjukkan hasil positif pada pasien dengan usia lebih dari 40 tahun. ^{4,6}

Anti-muscle-specific kinase (MuSK) antibodies.

Hampir 50% penderita *Miastenia gravis* yang menunjukkan hasil anti-AChR Ab negatif (*Miastenia gravis* seronegatif), menunjukkan hasil yang positif untuk anti-MuSK Ab.

Anti-asetilkolin reseptor antibodi

Hasil dari pemeriksaan ini dapat digunakan untuk mendiagnosis suatu *Miastenia gravis*, dimana terdapat hasil yang positif pada 70%-95% dari penderita *Miastenia gravis* generalisata dan 50% - 75 % dari penderita dengan *Miastenia* okular murni menunjukkan hasil tes anti-asetilkolin reseptor antibodi yang positif. Pada pasien timoma tanpa *Miastenia gravis* sering kali terjadi *false positive anti-AChR antibody*. ^{4,6}

6. Elektrodiagnostik

Pemeriksaan elektrodiagnostik dapat memperlihatkan defek pada transmisi neuro muscular melalui 2 teknik :

Single-fiber Electromyography (SFEMG)

SFEMG mendeteksi adanya defek transmisi pada *neuromuscular fiber* berupa peningkatan titer dan *fiber density* yang normal. Karena menggunakan jarum *single-fiber*, yang memiliki permukaan kecil untuk merekam serat otot penderita, sehingga SFEMG dapat mendeteksi suatu titer (variabilitas pada interval interpotensial diantara 2 atau lebih serat otot tunggal pada motor unit yang sama) dan suatu *fiber density* (jumlah potensial aksi dari serat otot tunggal yang dapat direkam oleh jarum perekam).

Repetitive Nerve Stimulation (RNS)

Pada penderita *Miastenia gravis* terdapat penurunan jumlah reseptor asetilkolin, sehingga pada RNS terdapat adanya penurunan suatu potensial aksi. ^{4,8,12}

7. 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.

- Hasil roentgen 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.^{4, 11-13}

G. PENATALAKSANAAN

a. Acetilkolinesterase inhibitor

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 konstriksi 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.^{2, 8, 10, 12}

b. Kortikosteroid

Dapat diberikan prednison dimulai dengan dosis awal 10-20 mg, dinaikkan bertahap (5-10 mg/minggu) 1x sehari selang sehari, maksimal 120 mg/6 jam/oral, kemudian diturunkan sampai dosis minimal efektif. Efek sampingnya dapat berupa: peningkatan berat badan, hiperglikemia, osteopenia, ulkus gaster dan duodenum, katarak.^{2, 8, 10, 12}

c. Azatioprin

Azatioprin 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 dengan dosis 2-3 mg/kg BB/hari/oral selama 8 minggu pertama. Setiap minggu harus dilakukan pemeriksaan darah lengkap dan fungsi hati. Sesudah itu pemeriksaan laboratorium dikerjakan setiap bulan sekali. Pemberian prednisolon bersamaan dengan azatioprin sangat dianjurkan.^{2, 12}

d. Plasma Exchange (PE)

PE 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.^{4, 10, 12}

e. Intravenous Immunoglobulin (IVIG)

Dosis standar IVIG adalah 400 mg/kgbb/hari pada 5 hari pertama, dilanjutkan 1 gram/kgbb/hari selama 2 hari.^{2, 10, 12}

f. Timektomi

Timektomi umumnya dianjurkan pada pasien umur 10-55 tahun dengan *Miastenia gravis* generalisata. Walaupun timektomi merupakan terapi standar di berbagai pusat pengobatan namun keefektifitasannya belum dapat dipastikan oleh penelitian prospektif yang terkontrol. Timektomi diindikasikan pada terapi awal pasien dengan keterlibatan ekstremitas bawah dan bulbar.^{12, 13}

H. DIAGNOSIS BANDING

Beberapa diagnosis banding untuk menegakkan diagnosis *Miastenia gravis*, antara lain :

- a. Adanya ptosis atau strabismus dapat juga disebabkan oleh lesi nervus III pada beberapa penyakit selain *Miastenia gravis*, antara lain :
 - o Meningitis basalis (tuberkulosa atau luetika)
 - o Infiltrasi karsinoma anaplastik dari nasofaring
 - o Aneurisma di sirkulus arteriosus Willisii
 - o Paralisis pasca difteri
 - o Pseudoptosis pada trachoma
- b. Apabila terdapat suatu diplopia yang transient maka kemungkinan adanya suatu sklerosis multipleks.
- c. Sindrom Eaton-Lambert (*Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome*)

Penyakit ini dikarakteristikkan dengan adanya kelemahan dan kelelahan pada otot anggota tubuh bagian proksimal dan disertai dengan kelemahan relatif pada otot-otot ekstraokular dan bulbar. Pada LEMS, terjadi peningkatan tenaga pada detik-detik awal suatu kontraksi volunter, terjadi hiporefleksia, mulut kering, dan sering kali dihubungkan dengan suatu karsinoma terutama *oat cell carcinoma* pada paru. EMG pada LEMS

sangat berbeda dengan EMG pada *Miastenia gravis*. Defek pada transmisi neuromuscular terjadi pada frekuensi rendah (2Hz) tetapi akan terjadi hambatan stimulasi pada frekuensi yang tinggi (40 Hz). Kelainan pada *Miastenia gravis* terjadi pada membran postsinaptik sedangkan kelainan pada LEMS terjadi pada membran pre sinaptik, dimana pelepasan asetilkolin tidak berjalan dengan normal, sehingga jumlah asetilkolin yang akhirnya sampai ke membran postdinaptik tidak mencukupi untuk menimbulkan depolarisasi.^{2, 8, 13}

I. PROGNOSIS

Pada *Miastenia gravis* Ocular, dimana kelemahan pada mata menetap lebih dari 2 tahun, hanya 10-20% yang berkembang menjadi *Miastenia gravis* generalisata. Penanganan dengan steroid dan imunosupresi masih kontroversial. Pada *Miastenia gravis* generalisata, membaik dengan pemberian imunosupresi, timektomi, dan pemberian obat yang dianjurkan. Grob melaporkan angka kematian 7 %, membaik 50 % dan tidak ada perubahan 30 %.¹²

BAB III

PENUTUP

Miastenia gravis adalah penyakit yang menyerang hubungan antara sistem saraf (nervus) dan sistem otot (muskulus). Penyakit miastenik gravis ditandai dengan kelemahan dan kelelahan pada beberapa atau seluruh otot, di mana kelemahan tersebut diperburuk dengan aktivitas terus menerus atau aktivitas yang dilakukan berulang-ulang. *Miastenia gravis* adalah penyakit autoimun yang menyerang *neuromuskular junction* ditandai oleh suatu kelemahan otot dan cepat lelah akibat adanya antibodi terhadap reseptor asetilkolin (AChR) sehingga jumlah AChR di *neuromuskular junction* berkurang. 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). 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.^{2, 6, 12}

DAFTAR PUSTAKA

1. Sherwood L. Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem. In: *Taut Neuromuskular*. 6 th ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2012.
2. Setiyohadi B. *Miologi*. In: Sudoyo AW, Setiyohadi, Bambang, Alwi, idrus, Simadibrata K., Marcellus, Setiati, Siti, editor. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: InternaPublishing; 2009.
3. Conti-Fine BM, Milani, Monica, Kaminski, Henry J. . *Myasthenia gravis: past, present, and future*. *The Journal of Clinical Investigation* 2006;116(Number 11).
4. Ropper AH, Brown, Robert H. ., *Adam And Victor's Principles of Neurology*. In: *Myasthenia Gravis And Related Disorders Of The Neuromuscular Junction* 8 th ed. United State of America: McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2005.
5. www.mda.org.nz. *Myasthenia Gravis*. Muscular Dystrophy association of New Zealand Inc. 2010.
6. Howard JF. *Myasthenia Gravis A Manual for the Health Care Provider*. Myasthenia Gravis Foundation of America 2008.
7. Hughes BW, Casillas, Maria Luisa Moro De, Kaminski, Henry J.,. *Pathophysiology of Myasthenia Gravis*. Thieme Medical Publishers 2004;24 Number 1:p21-7.
8. Mumenthaler M, Mattle H. *Fundamentals of Neurology*. In: *Myasthenia Gravis*. Germany: Georg Thieme Verlag; 2006.
9. Christiane Schneider-Gold KVT. *Myasthenia Gravis: Pathogenesis and Immunotherapy*. Dtsch Arztebl 2007.
10. Ilmu Penyakit Saraf S. *Standar Pelayanan Medik*. Makassar: Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin; 2014.
11. Wilkinson I, Lenox, Graham. *Essential Neurology*. In: *Peripheral Neuromuscular Disorders USA*: Blackwell Publishing Ltd; 2005.
12. Feldman EL, Grisold W, Russell JW, Zifko UA. *Atlas of Neuromuscular Diseases*. In: *Myasthenia Gravis*. Austria: SpringerWienNewYork; 2005. p. p337-44.
13. Rohkamm R. *Color Atlas of Neurology*. In: *Myopathies*. New York: Thieme Verlag; 2004.

Latihan

1. Jelaskan definisi miasthenia gravis
2. Sebutkan etiologi miasthenia gravis
3. Jelaskan patogenesis miasthenia gravis
4. Jelaskan manajemen awal penyakit miasthenia gravis