

LAPORAN KASUS : MYASTHENIA GRAVIS

Nadya Putri Purwanto^{1*}, Sunaryo²

Bagian Ilmu Penyakit Saraf RSUD Soewondo Pati, Universitas Tarumanagara^{1,2}

*Corresponding Author : nadyaputri171@gmail.com

ABSTRAK

Myasthenia Gravis adalah penyakit autoimun neurologis yang ditandai dengan kegagalan transmisi pada taut saraf otot atau *neuromuscular junction* (NMJ). Autoantibodi yang paling sering ditemukan pada pasien myasthenia gravis yaitu antibodi terhadap reseptor asetilkolin. Insidens terjadinya myasthenia gravis adalah 61.33 kasus per juta orang per tahun dan insidens global pada myasthenia gravis antibodi reseptor asetilkolin berkisar antara 4-18 per juta kasus per tahun. Manifestasi klinis yang dapat ditemukan adalah kelemahan pada otot, yang biasanya mempengaruhi otot pada bagian mata, tenggorokan, dan ekstremitas. Pada 10-15% penderita myasthenia gravis, timoma (*thymic tumor*) dapat muncul dan disarankan melakukan reseksi timus, kemoterapi, dan terapi radiasi. Pengobatan utama myasthenia gravis adalah penghambat asetilkolinesterase dan agen immunosupresif. Laporan kasus ini menyajikan tentang wanita berusia 32 tahun dengan keluhan kedua kelopak mata terasa berat dan sering menutup sendiri serta melihat benda seperti ada dua, terutama jika pasien kelelahan saat bekerja. Keluhan ini sudah dirasakan pasien sejak 5 tahun yang lalu. Dilakukan pemeriksaan fisik yaitu pemeriksaan *wartenberg* dan tes hitung yang hasilnya positif. Tatalaksana pada pasien ini adalah mestinon 60 mg 3x1 dan mecobalamin 500 mcg 1x1. Hasil dari tatalaksana yang diberikan adalah adanya perbaikan gejala. Kesimpulan laporan kasus ini adalah diagnosis dan tatalaksana dini myasthenia gravis dapat meningkatkan kemungkinan pasien mengalami remisi.

Kata kunci : autoimun, asetilkolinesterase, myasthenia gravis

ABSTRACT

Myasthenia Gravis is an autoimmune disease characterized by reduced transmission of neuromuscular junction (NMJ). The most frequently found autoantibody in patients with MG is antibodies against acetylcholine receptors. Incidence of Myasthenia Gravis is 61.33 per million cases per year and the global incidence of acetylcholine receptor antibody in myasthenia gravis ranges from 4-18 million cases per year. Clinical manifestation of Myasthenia Gravis is muscle weakness which mostly affects extraocular muscle, throat, and extremities. In ranges of 10-15% of those with myasthenia gravis, a thymic tumour or thymoma is present and the physician will probably advise thymus resection, radiation treatment, and chemotherapy. Initial treatment of myasthenia gravis are acetylcholinesterase inhibitors and immunosuppressive agents. This case is about 32-year-old female patient with complaint of both of the eyelids felt heavy, drooping of the upper eyelid, and double vision (diplopia) since 5 years ago and worsens with excessive use. Wartenberg test and counting test were carried out and showed positive results. Treatment that given to the patient was mestinon 60 mg 3x1 and mecobalamin 500 mcg 1x1. The results of the treatment showed clinical improvement. The conclusions of this case was early diagnosis and treatment of myasthenia gravis might increase patient's chance of full remission.

Keywords : myasthenia gravis, autoimmune, acetylcholinesterase

PENDAHULUAN

Myasthenia Gravis adalah penyakit autoimun neurologis yang ditandai dengan kegagalan transmisi pada taut saraf otot atau *neuromuscular junction* (NMJ) (Dresser et al., 2021)¹. Penyakit ini ditandai dengan adanya kelemahan pada otot ekstra-okular, bulbar, dan otot bagian proksimal yang diperburuk saat kelelahan dan membaik saat beristirahat (Anindhita & Wiratman, 2017). Insidens terjadinya Myasthenia Gravis adalah 61.33 per satu juta kasus per tahun dan insidens global pada Myasthenia Gravis antibodi reseptor asetilkolin berkisar antara 4-18 per juta kasus per tahun (Bubuioc et al., 2021). Kelemahan otot pada myasthenia gravis

disebabkan karena terbentuknya autoantibodi terhadap reseptor asetilkolin (AChR) pada membran pasca sinaps. Namun, terdapat struktur protein lain yang dapat menjadi target antigen pada membran pasca sinaps yaitu antibodi terhadap MuSK (*Muscle-specific kinase*) atau antibodi LRP4 (*Low-density lipoprotein*) yang merupakan bagian protein agrin.

Angka kejadian myastenia gravis lebih banyak dialami oleh Perempuan usia dibawah 40 tahun dan laki-laki usia lebih dari 50 tahun. Myasthenia gravis pada anak-anak jarang terjadi pada populasi negara barat namun lebih sering di negara Asia dengan 50% pasien usia kurang dari 15 tahun (Suresh & Asuncion, 2023).

KASUS

Pasien wanita berusia 32 tahun datang ke poliklinik saraf di RSUD RAA Soewondo Pati dengan keluhan utama kedua kelopak mata terasa berat yang dirasakan sejak 5 tahun lalu. Pasien mengaku keluhan sering muncul secara tiba-tiba terutama jika pasien kelelahan saat bekerja. Pasien juga mengeluhkan leher bagian belakang dan kedua bahunya sering terasa nyeri namun keluhan membaik saat pasien beristirahat. Keluhan ini mulai terjadi sekitar 5 tahun lalu, pasien mengeluhkan kelopak mata kiri terasa berat dan sering menutup sendiri serta terkadang pasien melihat benda menjadi dua. Karena keluhannya tersebut, pasien pergi ke puskesmas untuk berobat dan kemudian dirujuk ke poli saraf. Pasien mengaku didiagnosa Myasthenia Gravis oleh dokter, kemudian pasien diberikan obat. Pasien telah mengkonsumsi obat selama 5 tahun terakhir namun pasien mengaku tidak meminumnya secara teratur. Semakin lama mata pasien yang sebelah kanan juga terasa berat dan sering menutup sendiri dan jika berbicara semakin lama suaranya semakin serak. Keluhan lain seperti sulit menelan, kelemahan anggota gerak, ataupun sesak napas disangkal. BAB dan BAK pasien normal.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran compos mentis dengan GCS 15 (E4V5M6), tekanan darah 130/70 mmHg, frekuensi nadi 70x/menit, frekuensi napas 18x/menit, suhu 36,4 °C, SpO2 99%. Dari pemeriksaan sistem, semua dalam batas normal. Dari pemeriksaan neurologis didapatkan ptosis +/+ pada pemeriksaan N.III, *Wartenberg test* positif, tes pita suara positif (suara pasien menghilang saat menghitung sampai angka 15). Saat ini pasien diberikan mestinon 60 mg 3x1 dan mecobalamin 500 mcg 1x1.

PEMBAHASAN

Myasthenia gravis (MG) merupakan penyakit yang ditandai dengan adanya kelemahan otot dan kelelahan. Hal ini disebabkan karena berkurangnya jumlah reseptor asetilkolin yang tersedia pada taut saraf otot (*neuromuscular junction* atau NMJ). Berkurangnya reseptor dimediasi oleh satu atau lebih antibodi terhadap reseptor asetilkolin (*nicotinic acetylcholine receptors* atau *n-AchR*) atau konstituen membran pasca-sinaps taut saraf otot lainnya, yang menyebabkan berkurangnya transmisi neuromuskular (Ropper et al., 2019).

Struktur protein lain yang dapat menjadi target antigen pada membran pasca sinaps yaitu antibodi terhadap MuSK (*Muscle-specific kinase*) atau antibodi LRP4 (*Lipoprotein-related-protein 4*). Kelenjar timus juga dapat berperan pada penyakit ini, dan beberapa penelitian berspekulasi bahwa virus atau bakteri mungkin dapat menyebabkan reaksi autoimun. Pada 10-15% penderita myasthenia gravis, timoma (*thymic tumor*) dapat muncul dan disarankan melakukan reseksi timus, kemoterapi, dan terapi radiasi. Pada 3-8% pasien myasthenia gravis memiliki penyakit tiroid autoimun (Rahman et al., 2023).

Patofisiologi MG bergantung pada tipe antibodi yang muncul. Pada reseptor asetilkolin nikotinik, antibodinya adalah IgG1 dan IgG3. Antibodi tersebut berikatan dengan reseptor n-Ach pada membran pasca-sinaps di otot dan mengaktifasi sistem komplemen sehingga terbentuk *membrane attack complex* (MAC) yang menyebabkan degradasi akhir dari reseptor.

Selain itu, MAC juga menghalangi asetilkolin untuk berikatan dengan reseptornya dengan meningkatkan endositosis ikatan antibodi dan reseptor nikotinik asetilkolin. Pada MuSK dan LRP4, antibodinya adalah subtype IgG4. Antibodi tersebut berikatan dengan kompleks protein Agrin-LRP4-MuSK pada NMJ. Terhambatnya kompleks tersebut mengakibatkan berkurangnya jumlah reseptor nikotinik asetilkolin. Asetilkolin dibebaskan pada saraf terminal, sehingga tidak bisa mengaktifkan potensial di membran pasca-sinaps, yang dibutuhkan untuk potensial aksi pada otot akibat berkurangnya jumlah reseptor nikotinik asetilkolin. Hal tersebut menyebabkan terjadinya kelemahan otot. Kelemahan otot akan bertambah parah jika otot digunakan secara berlebihan karena berkurangnya simpanan asetilkolin pada NMJ (Suresh & Asuncion, 2023).

Gejala klinis MG biasa diawali dengan adanya kelemahan otot yang berfluktuasi, memburuk dengan aktivitas fisik dan membaik saat istirahat, terutama otot okular yang ditandai dengan keluhan kelopak mata atas yang memberat (ptosis) dan penglihatan ganda (diplopia). Ini disebabkan karena kelemahan otot ekstraokular dan otot levator palpebra superior. Kelemahan otot okular biasanya asimetris. Dapat ditemukan juga gejala klinis lain seperti gangguan menelan (disfagia), disartria setelah bicara agak lama, disfonia, kelemahan otot proximal terutama ekstremitas atas, dan gangguan pernafasan. Kelemahan otot ekstremitas biasanya lebih sering ditemukan pada otot proksimal (seperti triceps dan deltoid) dibandingkan otot distal, dengan tungkai atas lebih terpengaruh daripada tungkai bawah. Jika myasthenia gravis ringan, kelemahan otot muncul saat otot kelelahan, seperti timbulnya ptosis setelah menatap kearah atas terus-menerus, atau kelemahan pada lengan setelah aktivitas yang lama, pada beberapa penelitian menyatakan abduksi lengan selama 4 menit atau 20x abduksi (Gilhus et al., 2019).

Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan kekuatan otot normal karena pola penyakitnya yang berfluktuasi. Jika ada kontraksi otot yang berkelanjutan atau berulang, akan menimbulkan kelemahan otot. Perbaikan terlihat setelah pasien istirahat. Pemeriksaan fisik sederhana yang dapat dilakukan yaitu *ice pack test*, tes hitung, dan tes Wartenberg. *Ice pack test* dilakukan dengan mengukur celah diantara kedua kelopak mata yang ptosis kemudian menempelkan es yang dibalut kain ke kelopak mata. Hasil positif jika selama 2 menit penempelan es, celah kedua kelopak mata bertambah lebar. Tes hitung dilakukan dengan meminta pasien menghitung 1-100, jika suara menghilang atau sengau (suara nasal) maka hasil positif. Tes Wartenberg dilakukan dengan meminta pasien untuk melihat ke arah atas selama 60 detik dengan sudut kurang lebih 30 derajat, dan hasil positif bila semakin lama kedua kelopak mata pasien menurun (ptosis) (Salsabila et al., 2023). Selain itu dapat dilakukan pemeriksaan serologi untuk mengetahui jenis antibodi yang muncul, seperti antibodi reseptor anti-asetilkolin, *anti-muscle-specific Kinase antibodies*; pemeriksaan elektrodiagnostik seperti RNS (*repetitive nerve sti*) dan SFEMG (*single fiber electromyography*) (Anindhita & Wiratman, 2017).

Pengobatan utama myasthenia gravis adalah penghambat asetilkolinesterase dan agen immunosupresif. Piridostigmine merupakan sintetik penghambat asetilkolinesterase, menghambat hidrolisis dari neurotransmitter asetilkolin pada celah sinaps dan meningkatkan interaksi antara asetilkolin dan reseptornya pada taut saraf otot. Piridostigmin tidak melewati sawar darah otak sehingga membatasi toksisitas pada susunan saraf pusat, dan efektif untuk MG generalisata dan okular. Dosis awal adalah 60 mg setiap 6 jam pada siang hari. dosis dititiasi 60-120 mg setiap 3 jam untuk mengurangi gejala, tetapi pada dosis yang lebih tinggi dapat menimbulkan efek samping. Onset klinis obat aalah 15-30 menit dan durasinya sekitar 3-4 jam (Farmakidis et al., 2018). Kedua, agen immunosupresif yaitu kortikosteroid. Dengan dosis awal prednisone 10-20 mg, dinaikkan bertahap (setiap minggu 5-10 mg) 1x sehari selang sehari, maksimal 120 mg/6 jam/oral, kemudian diturunkan sampai dosis minimal efektif. Obat immunosupresif lainnya adalah azatioprin, dengan dosis 2-3 mg/kgBB/hari/oral pada 8 minggu pertama. Perlu dilakukan pemeriksaan darah lengkap dan fungsi hati setiap minggu, setelah itu

pemeriksaan laboratorium dilakukan sebulan sekali. Direkomendasikan pemberian prednisolon bersama-sama dengan azatioprin. Ada tatalaksana lain myasthenia gravis seperti *plasma exchange*, IVIG (*intravenous immunoglobulin*), atau timektomi. *Plasma exchange* berfungsi untuk menghilangkan antibodi resepto dari sirkulasi, sering digunakan sebelum operasi timektomi dan pada krisis miastenia; *intravenous immunoglobulin* (IVIG) dengan dosis 400 mg/kgBB/hari selama 5 hari berturut-turut; dan timektomi yaitu pengangkatan kelenjar timus yang dapat mengurangi gejala pada penderita timoma sekitar 70% atau displasia kelenjar timus (Bubuioc et al., 2021).

Komplikasi yang dapat terjadi adalah krisis miastenia, biasanya akibat infeksi, stress, atau penyakit akut. Komplikasi pengobatan termasuk efek steroid jangka panjang seperti osteoporosis, hiperglikemia, katarak, peningkatan berat badan, hipertensi, dan nekrosis avascular pinggul.

Pasien pada kasus di diagnosis dengan myasthenia gravis. Pasien adalah seorang perempuan berusia 32 tahun yang datang dengan keluhan kedua kelopak mata terasa berat yang muncul secara tiba-tiba terutama jika pasien kelelahan saat bekerja dan terkadang pasien melihat benda menjadi dua. Gejala dirasakan pertama kali sekitar 5 tahun yang lalu. Awalnya pasien merasakan hanya pada mata sebelah kiri, namun semakin lama mata kanan pasien juga ikut terasa berat dan menutup sendiri. Dilakukan pemeriksaan Wartenberg dan tes hitung untuk membantu menegakan diagnosis, dan hasil kedua tes tersebut adalah positif. Pemeriksaan laboratorium mempunyai peran cukup penting dalam mendiagnosis myasthenia gravis, namun pada pasien ini tidak dilakukan karena keterbatasan sarana. Untuk tatalaksana myasthenia gravis diberikan Piridostigmin sebagai pengobatan lini pertama. Piridostigmin menghambat asetilkolinesterase pada celah sinaps yang menghambat hidrolisis dari asetilkolin. Pada pasien diberikan tatalaksana berupa mestinon 60 mg 3x sehari dan mecobalamin 500 mcg 1x sehari. Prognosis pada pasien baik, tetapi pasien harus di edukasi untuk menghindari faktor yang dapat memperberat gejala dan mengenai gejala krisis miastenia.

KESIMPULAN

Myasthenia Gravis merupakan penyakit autoimun neurologis yang dapat menyebabkan kelemahan pada otot. Tatalaksana utaman pada myasthenia gravis adalah obat anti-asetilkolinesterase. Diagnosis dan tatalaksana dini dapat meningkatkan kemungkinan pasien mengalami remisi (Widjaja & Puspitasari, 2020).

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada RSUD Soewondo Pati atas segala izin dan bantuan sehingga artikel ini dapat terselesaikan dengan baik. Ucapan terima kasih juga Civitas Akademika Universitas Tarumanegara yang telah mendukung penuh penyelesaian artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Anindhita, T., & Wiratman, W. (2017). *Buku Ajar Neurologi FKUI*.
- Beloor Suresh A, Asuncion RMD. Myasthenia Gravis. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559331/>
- Bubuioc, A. M., Kudebayeva, A., Turuspekova, S., Lisnic, V., & Leone, M. A. (2021). The epidemiology of myasthenia gravis. *Journal of medicine and life*, 14(1), 7.

- Dresser, L., Wlodarski, R., Rezania, K., & Soliven, B. (2021). Myasthenia gravis: Epidemiology, pathophysiology and clinical manifestations. In *Journal of Clinical Medicine* (Vol. 10, Issue 11). MDPI. <https://doi.org/10.3390/jcm10112235>
- Farmakidis, C., Pasnoor, M., Dimachkie, M. M., & Barohn, R. J. (2018). Treatment of Myasthenia Gravis. In *Neurologic Clinics* (Vol. 36, Issue 2, pp. 311–337). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2018.01.011>
- Gilhus, N. E., Tzartos, S., Evoli, A., Palace, J., Burns, T. M., & Verschuuren, J. J. G. M. (2019). Myasthenia gravis. In *Nature Reviews Disease Primers* (Vol. 5, Issue 1). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0079-y>
- Rahman, M. M., Islam, M. R., & Dhar, P. S. (2023). Myasthenia gravis in current status: epidemiology, types, etiology, pathophysiology, symptoms, diagnostic tests, prevention, treatment, and complications - correspondence. *International Journal of Surgery (London, England)*, *109*(2), 178–180. <https://doi.org/10.1097/JS9.000000000000164>
- Ropper, A. H., Samuels, M. A., Klein, J. P., & Prasad, S. (2019). *Adams and Victor's PRINCIPLES OF NEUROLOGY ELEVENTH EDITION*.
- Salsabila, K., Mutiara, H., & Hanriko, R. (2023). Miastenia Gravis: Etiologi, Patofisiologi, Manifestasi Klinis, Penegakkan Diagnosis dan Tatalaksana. *Journal of Medula* , *13*(1), 115–122.
- Widjaja, D., & Puspitasari, V. (2020). *Case report : Generalized Myasthenia Gravis*.