

# Myasthenia Gravis Pada Wanita 42 Tahun: Sebuah Laporan Kasus

## Fitriyani<sup>1</sup>, Tania Tamara<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bagian Ilmu Penyakit Saraf, RSUD Dr. H. Abdul Moeloek

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Myasthenia gravis (MG) merupakan penyakit autoimun yang disebabkan oleh autoantibodi yang berikatan dengan neuromuscular junction (NMJ). Myasthenia gravis menyerang bagian membrane postsinaptik, mengganggu transmisi neuromuskular, menyebabkan kelemahan dan kelelahan otot rangka. Myasthenia gravis merupakan penyakit yang dapat diobati tetapi dapat mengakibatkan morbiditas yang signifikan dan bahkan kematian. Artikel ini bertujuan untuk membahas penegakkan diagnosis, terapi serta pencegahan progresivitas penyakit. Wanita 42 tahun datang dengan keluhan kelemahan seluruh badan sejak 4 tahun yang lalu memberat 2 bulan terakhir disertai sesak nafas, batuk, sulit berbicara, dan suara sengau. Pemeriksaan fisik didapatkan ptosis (+/+), kekuatan motorik 3/3/3 / 3/3/3. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan leukosit 11.500/ $\mu$ L. Pemeriksaan electromyography (EMG) dan nerve conduction velocity (NCV) menunjukkan pengurangan repetitive nerve stimulation (RNS) 10%, Harvey Maslan (+). Gejala klinis dari MG adalah terdapatnya kelemahan fluktuatif pada otot ekstra okular, bulbar, dan proksimal. Tanda kelemahan otot seperti ptosis unilateral maupun bilateral, diplopia binokular, ketidakmampuan mengangkat kepala lurus, disfagia dan disartria. MG dapat terjadi progresifitas menyeluruh hingga kelemahan otot proksimal dengan tingkat keparahan bervariasi. Pengobatan utama pada MG ialah inhibitor enzim kolinesterase dan agen immunosupresif. Telah diuraikan sebelumnya kasus miasthenia gravis ada pasien wanita usia 42 tahun. Diagnosis kasus ini ditegakkan berdasarkan adanya riwayat miasthenia gravis sebelumnya, gejala kelemahan otot-otot okular, bulbar, dan ekstremitas. Faktor risiko memungkinkan memicu kembali gejala MG pada pasien adalah infeksi. Penegakkan diagnosis dan pilihan terapi saat ini untuk MG sangat berperan penting terhadap pencegahan progresivitas penyakit yang lebih buruk.

**Kata Kunci:** Asetilkolinesterase (AChR), myasthenia gravis, harvey maslan (+)

## Myasthenia Gravis on 42 Year Old Woman: A Case Report

### Abstract

Myasthenia gravis (MG) is an autoimmune disease, MG attacks the postsynaptic membrane, disrupts neuromuscular transmission, and causes skeletal muscle weakness and fatigue. Myasthenia gravis is a treatable disease but can result in significant morbidity and even death. This article aims to discuss the diagnosis, therapy, and prevention of disease progression. A 42-year-old woman presented with complaints of weakness all over the body since 4 years ago, which has worsened in the last 2 months, accompanied by shortness of breath, coughing, difficulty speaking, and a nasal voice. Physical examination revealed ptosis (+/+), motor strength 3/3/3 / 3/3/3. Laboratory examination showed leukocytes 11,500/ $\mu$ L. Electromyography (EMG) and nerve conduction velocity (NCV) examination showed a 10% reduction in repetitive nerve stimulation (RNS), Harvey Maslan (+). The clinical symptoms of MG are fluctuating weakness in the extra-ocular, bulbar, and proximal muscles. Signs of muscle weakness include unilateral or bilateral ptosis, binocular diplopia, inability to lift the head straight, dysphagia, and dysarthria. MG can progress generally to proximal muscle weakness with varying degrees of severity. The main treatments for MG are cholinesterase enzyme inhibitors and immunosuppressive agents. Previously, a case of myasthenia gravis was described in a 42-year-old female patient. The diagnosis of this case was made based on a previous history of myasthenia gravis, symptoms of weakness in the ocular, bulbar, and extremity muscles. A possible risk factor for re-triggering MG symptoms in patients is infection. Establishing the current diagnosis and treatment options for MG play an important role in preventing worse disease progression.

**Keywords:** Acetylcholinesterase (AChR), myasthenia gravis, harvey maslan (+)

Korespondensi: Fitriyani, alamat Jl. P. Antasari, Perum Bukit Kencana, Blok J No. 23 a, HP 08122358108, e-mail dr.fitriyani@yahoo.co.id

### Pendahuluan

Myasthenia gravis (MG) merupakan penyakit autoimun yang disebabkan oleh autoantibodi patogen yang berikatan dengan neuromuscular junction (NMJ), terutama reseptor asetilkolinesterase (AChR). Myasthenia gravis menyerang bagian

membrane postsinaptik, mengganggu transmisi neuromuskular, dan menyebabkan kelemahan dan kelelahan otot rangka.<sup>1</sup> Gangguan ini bisa meliputi kelemahan otot secara umum atau terjadi secara terlokalisasi pada area tertentu. Jika otot bulbar dan pernapasan terlibat, hal ini dapat berujung pada kematian.<sup>2</sup>

Prevalensi MG sekitar 1 kasus dalam 10.000 - 20.000 orang. MG lebih sering terdapat pada orang dewasa, dapat juga pada anak dan bisa timbul segera setelah lahir atau sesudah umur 10 tahun Wanita lebih sering terkena pada usia dekade kedua dan ketiga, dan laki-laki lebih sering pada usia dekade kelima dan keenam.<sup>3,4</sup>

Myasthenia gravis dapat menyebabkan kelemahan pada kelopak mata dan otot-otot mata pada hingga 90% kasus; setengah dari pasien tersebut menunjukkan gejala okular yang terisolasi seperti ptosis dan/atau hanya diplopia.<sup>5</sup> pola gejala biasanya simetris, terlepas dari keterlibatan mata, yang sering terlihat asimetris dan melibatkan beberapa otot mata. Kelemahan biasanya meningkat seiring bertambahnya aktivitas penggunaan otot berulang (kelelahan), kelemahan dapat bervariasi sepanjang hari dan dari hari ke hari, seringkali dengan kekuatan otot yang hampir normal di pagi hari.<sup>6</sup>

Myasthenia gravis sebagian besar merupakan penyakit yang dapat diobati tetapi dapat mengakibatkan morbiditas yang signifikan dan bahkan kematian. Morbiditas dan mortalitas yang buruk dari MG dapat dicegah dengan diagnosis tepat waktu dan pengobatan penyakit yang tepat, sehingga penulisan artikel ini bertujuan untuk membahas penegakkan diagnosis dan pilihan terapi saat ini untuk MG yang sangat berperan penting terhadap tatalaksana awal, serta pencegahan progresivitas penyakit yang lebih buruk.

### Kasus

Ny. E, usia 42 tahun datang ke Poli Klinik Saraf RS Abdul Moeloek (RSAM) dengan keluhan kelemahan seluruh badan sejak 4 tahun yang lalu memberat 2 bulan terakhir disertai keluhan sesak nafas dan batuk sejak 3 hari SMRS. Pasien mengatakan keluhan kelemahan pada kedua lengan dan tungkai sehingga untuk beraktifitas ringan seperti mandi dibantu oleh keluarga. Keluhan sesak nafas diperberat apabila berjalan 5 langkah serta sesak berkurang jika istirahat. Pasien juga mengaku sukar untuk berbicara, suara yang diucapkan oleh pasien terdengar sengau. Kedua kelopak mata pasien pun turun, keluhan sulit menelan disangkal.

Pada awal tahun 2019 pasien mengeluhkan kelopak mata kanan turun, pandangan ganda dan pasien mengeluhkan kelemahan pada kedua lengan dan tungkai. Pasien mengaku keluhan dirasakan hilang timbul, keluhan muncul ketika pasien bekerja dan membaik ketika beristirahat. Dilakukan pemeriksaan electromyography (EMG) dengan hasil dan nerve conduction velocity (NCV) dengan hasil repetitive nerve stimulation (RNS) menunjukkan pengurangan > 10% (Harvey Maslan (+)) dan terdiagnosis sebagai myasthenia gravis (MG). Selanjutnya pasien mendapatkan terapi pyridostigmine bromide (Mestinon®) 4x60 mg per oral, metilprednisolone (MP) 2 x 8 mg, dan Ranitidine 2 x 150 mg. Dalam perjalanannya, pasien tidak rutin kontrol rutin ke poli saraf.

Pasien menyangkal adanya keluhan yang sama dalam keluarga. Pasien dulunya bekerja sebagai buruh tani namun pasien sudah berhenti bekerja akibat keluhan yang dirasakan pasien. Pasien menyangkal adanya kebiasaan merokok dan minum minuman beralkohol. Pada pemeriksaan fisik didapatkan berat badan pasien 47 kg, tinggi badan 155 cm. Tanda vital ; tekanan darah 128/94mmHg, denyut nadi 88 x/menit, laju pernapasan 24 x/menit dan suhu aksila 36,8 C. Pemeriksaan mata ; ptosis pada palpebra superior dextra et sinistra, disartia, gerakan mata normal, Pemeriksaan neurologis ; CN VII dalam batas normal, CN IX dan CN X tersedak (-). Pada pemeriksaan motorik didapatkan gerakan ekremitas superior dan inferior dextra et sinistra kekuatan otot sebesar tiga pada seluruh ekstremitas. Klonus dan atrofi tidak ditemukan. Refleks fisiologis baik biceps, triceps, patella, dan achilles tidak ada kelainan. Refleks patologis negatif.

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan hemoglobin 13,5 gr/dL, leukosit 11.500/ $\mu$ L, eritrosit 4,6juta/ $\mu$ L, hematokrit 40%, trombosit 462.000/ $\mu$ L, MCV 88 fL, MCH 30 pg, MCHC 34 g/dL, basofil 0%, eosinofil 1%, batang 0%, segmen 71%, limfosit 19%, monosit 9%, LED 10 mm/jam, Pemeriksaan rontgen thorax didapatkan gambaran perbecakan di paracardial kanan. Dilakukan Pemeriksaan electromyography (EMG) dan nerve conduction velocity (NCV) dengan hasil repetitive nerve stimulation (RNS) menunjukkan pengurangan >

10% (Harvey Maslan (+)) yang secara klinis menandakan adanya gangguan NMJ yang terlihat pada MG.

Dari anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang maka pada pasien ini dapat ditegakkan diagnosis klinis: tetraparesis, ptosis dextra et sinistra dan disartia. Diagnosis etiologis: Myasthenia gravis, Diagnosis topis : Neuromuscular Junction. Penatalaksanaan medikamentosa pada pasien dengan pemberian pyridostigmine bromide (Mestinon®) 4 x 60 mg per oral dan metilprednisolone (MP) 2 x 8 mg. Ranitidine 2 x 150 mg.

### Pembahasan

Pada kasus ini pasien merupakan wanita 42 tahun, didiagnosis Myasthenia Gravis (MG) berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Myasthenia gravis (MG) merupakan penyakit autoimun yang relatif jarang, yang disebabkan oleh blokade dari transmisi neuromuskular yang dimediasi antibodi dan mengakibatkan kelemahan otot rangka. Autoantibodi yang banyak ditemukan pada serum pasien MG adalah antibodi terhadap reseptor asetilkolin.<sup>7</sup>

Berdasarkan epidemiologi MG merupakan salah satu penyakit yang jarang ditemukan. Prevalensi MG sekitar 1 kasus dalam 10.000 - 20.000 orang. Pada penderita usia kurang dari 40 tahun wanita lebih sering banyak ditemukan dibandingkan pria. Namun pada penderita berusia 40-50 tahun, baik Wanita maupun pria memiliki faktor risiko yang sama. Sedangkan pada usia lebih dari 50 tahun pria memiliki risiko lebih tinggi dibandingkan dengan Wanita yaitu dengan perbandingan 3:2.<sup>8</sup> Pada kasus ini, pasien wanita berusia 42 tahun dimana memiliki faktor risiko yang sama baik pria maupun wanita.

Berdasarkan anamnesis yang didapatkan pasien datang dengan keluhan kelemahan seluruh badan sejak 4 tahun yang lalu memberat 2 bulan terakhir disertai keluhan sesak nafas dan batuk sejak 3 hari SMRS. Pasien mengatakan keluhan kelemahan pada kedua lengan dan tungkai sehingga untuk beraktivitas ringan seperti mandi dibantu oleh keluarga. Keluhan sesak nafas diperberat apabila berjalan 5 langkah serta sesak berkurang jika istirahat.

Pasien juga mengaku sukar untuk berbicara, suara yang diucapkan oleh pasien terdengar sengau. Kedua kelopak mata pasien pun turun, keluhan sulit menelan disangkal. Sebelumnya pasien didiagnosa dengan myasthenia gravis (MG) sejak tahun 2019 dan sudah kontrol rutin ke poli saraf. Pasien rutin mengonsumsi obat-obatan sejak ditegakkannya diagnosis yaitu metilprednisolon dan pyridostigmine bromide. Pasien juga rutin kontrol ke dokter setiap bulan.

Gejala klinis dari MG adalah terdapatnya kelemahan fluktuatif pada otot yaitu; otot-otot ekstra okular; bulbar, dan otot-otot proksimal. Kelemahan otot yang terjadi akan memburuk saat beraktivitas dan membaik setelah beristirahat. Miastenia gravis mirip dengan gangguan autoimun lainnya, terjadi pada individu yang rentan secara genetik. Faktor pencetus termasuk kondisi seperti infeksi, imunisasi, operasi, dan obat-obatan.<sup>9</sup> Tanda dari kelemahan otot antara lain ptosis unilateral maupun bilateral, diplopia binokular, ketidakmampuan mengangkat kepala lurus, kesulitan menelan (disfagia) dan mengunyah, kelainan berbicara (disartria). MG dapat terjadi progresifitas yang menyeluruh hingga terjadi kelemahan otot proksimal dengan tingkat keparahan yang bervariasi. Kesulitan bernafas dapat terjadi pada krisis miastenik yang menyebabkan terjadinya gagal nafas sehingga membutuhkan intubasi dan ventilasi mekanik.<sup>1</sup>

Berdasarkan pemeriksaan fisik didapatkan adanya gangguan yaitu ptosis pada palpebra superior dextra et sinistra dan disartria. Pemeriksaan ekstremitas superior inferior; refleksi fisiologis +/+, kekuatan motorik 3/3/3 / 3/3/3, tonus baik. Dari hasil pemeriksaan ini, berdasarkan klasifikasi MG oleh *Myasthenia Gravis Foundation of America* (MGFA) pasien diklasifikasikan menjadi kelas IV, terdapat otot-otot lain selain otot-otot okular mengalami kelemahan dalam derajat berat, sedangkan otot-otot okular mengalami kelemahan dalam berbagai derajat.<sup>10</sup> Pada pasien ini terdapat pula suara sengau yang merupakan akibat dari paralisis lengkung langit-langit,

Pemeriksaan laboratorium menunjukkan leukosit 11.500/ $\mu$ L dimana menunjukkan hasil yang meningkat, dimana faktor risiko infeksi sebagai penyebab

munculnya kembali gejala MG pada pasien ini. Adapun faktor pencetus munculnya kembali gejala MG seperti infeksi, imunisasi, operasi, dan obat-obatan.<sup>9</sup> Sebelumnya telah dilakukan pemeriksaan electromyography (EMG) dan nerve conduction velocity (NCV) dengan hasil menunjukkan pengurangan repetitive nerve stimulation (RNS) >10% Harvey Maslan (+) yang secara klinis menandakan adanya gangguan NMJ yang terlihat pada MG. Elektromiografi merupakan suatu pemeriksaan elektrodagnostik yang berfungsi membantu menegakkan diagnostic MG, baik MG ocular maupun MG menyeluruh.<sup>11</sup>

Pengobatan yang pernah didapatkan oleh pasien ialah pyridostigmine bromide (Mestinon®) 4 x 60 mg per oral dan metilprednisolone (MP) 2 x 8 mg. Ranitidine 2 x 150 mg. Pengobatan utama pada MG ialah inhibitor enzim kolinesterase dan agen immunosupresif. Strategi manajemen di MG didasarkan pada prinsip berikut, pertama dengan pengobatan untuk gejala MG dapat menggunakan inhibitor asetil kolinesterase yang meningkatkan jumlah AChR pada NMJ dengan mencegah degradasi enzimatisnya. Piridostigmin bromida lebih disukai daripada neostigmin karena durasi kerjanya yang lebih lama. Dapat diberikan piridostigmin bromide (Mestinon®) 30-120mg/3-4 jam/oral. Pada pasien dengan intoleransi bromida yang menyebabkan efek gastrointestinal, ambenonium klorida dapat digunakan.<sup>12</sup>

Steroid merupakan agen immunosupresif yang paling umum digunakan untuk pengobatan MG. diindikasikan pada pasien yang tetap bergejala bahkan setelah pengobatan piridostigmin. Prednison dimulai dengan dosis awal 10-20mg, dinaikkan bertahap (5 - 10mg/minggu) 1x sehari selang sehari, maksimal 120 mg/6 jam/oral, kemudian diturunkan sampai dosis minimal efektif. tatalaksana pembedahan dengan timektomi. Pengangkatan kelenjar timus dapat mengurangi gejala pada 70% penderita dengan timoma atau displasia kelenjar timus. Manfaat pembedahan pada MG seronegatif, MG nontimoma yang terbatas okular, MG seronegatif dengan antibodi MuSK positif sangat minimal sehingga tidak direkomendasikan.

## Simpulan

Telah diuraikan sebelumnya kasus miasthenia gravis ada pasien wanita usia 42 tahun. Diagnosis kasus ini ditegakkan berdasarkan adanya riwayat miasthenia gravis sebelumnya, gejala kelemahan otot-otot okular, bulbar, dan ekstremitas. Faktor risiko memungkinkan memicu kembali gejala MG pada pasien ini adalah infeksi. Pengobatan utama pada MG ialah inhibitor enzim kolinesterase dan agen immunosupresif yang sangat berperan penting terhadap pencegahan progresivitas penyakit yang lebih buruk.

## Daftar Pustaka

1. Kusuma NS. Miasthenia Gravis. In: Rianawati SB, Munir B, editors. Buku Ajar Neurologi. Jakarta: Sagung Seto; 2017:95–109.
2. Salsabila K, Mutiara H. Miasthenia Gravis: Etiologi, Patofisiologi, Manifestasi Klinis, Penegakkan Diagnosis dan Tatalaksana. *Jurnal Medula*. 2023, 13(1): 115-122.
3. Sosinsky MS dan Kaufmann P. *Myasthenia Gravis & Other Disorders of the Neuromuscular Junction*. in: *Brust JCM (ed.). Neurology: Current Diagnosis and Treatment*. USA: Lange Medical Books/McGraw-Hill. 2010; 350-56.
4. Drachman DB dan Amato AA. Myasthenia Gravis and other Disease of the Neuromuscular Junction. In : Hauser SL.ed. *Harrison's Neurology in Clinical Medicine*. San Fransisco: McGraw- Hill. 2012; 527-35.
5. Shah AK, Goldenberg WD. Myasthenia gravis [internet]. New York: MedScape; 2016 [Diakses tanggal 8 Agustus 2016]. Tersedia dari: <http://emedicine.medscape.com/article/1171206-overview>.
6. Gilhus NE. Myasthenia Gravis. *N Engl J Med*. 2016;3756:2570–81.
7. Hakim M, Safri AY, Wiratman W. Miasthenia gravis. In Buku ajar Neurologi. Jakarta: Departemen Neurologi FKUI- RSCM; 2017.
8. Trough AJ, Dabi A, Solieman N. Myasthenia Gravis: A Review. *Autoimmune Disease*, 2012.
9. Suresh AB, Asuncion RM. Myasthenia gravis [internet]. Philadelphia: StatPearls. 2022. Tersedia dari:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559331/>

10. Howard JF. In: Myasthenia gravis a manual for health care provider. 1st Edition. USA: Myasthenia Gravis Foundation of America. 2008;8-14.
11. Skowronski G, Saxena MK. Neuromuscular Disease in Intensive Care. In: Bersten AD, Soni N. Oh's Intensive Care Manual 7<sup>th</sup> ed. Butterworth Heinemann Elsevier. 2014.
12. Melzer N, Ruck T, Fuhr P, Gold R, Hohlfeld R, Marx A, et al. Clinical features, pathogenesis, and treatment of myasthenia gravis: a supplement to the Guidelines of the German Neurological Society. J Neurol. 2016;263(8):1473-94.