

Gagal Napas pada Penderita Miastenia Gravis

Rizki Nur Amalia,¹ Menaldi Rasmin²

¹Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga,
RSUP Dr. Soetomo, Surabaya

²Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,
RSUP Persahabatan, Jakarta

Abstrak

Miastenia gravis merupakan suatu penyakit autoimun yang mempengaruhi transmisi neuromuskuler sehingga menyebabkan kelemahan otot secara lokal maupun luas. Krisis miastenia adalah komplikasi miastenia gravis dengan gejala kelemahan otot yang semakin buruk sehingga menyebabkan gagal napas. Krisis miastenia merupakan gawat darurat dibidang saraf yang sangat penting, serius namun reversible, yang didapatkan pada 20-30% penderita dalam satu tahun pertama penyakit. Miastenia gravis merupakan salah satu kasus terbanyak dalam kelompok penyakit neuromuskular yang menyebabkan gagal napas selain Guillain barre syndrome. (*J Respir Indo. 2016; 36: 113-6*)

Kata kunci: Gagal napas, miastenia gravis, neuromuskular.

Respiratory Failure of Myasthenia Gravis Patients

Abstract

Myasthenia gravis is an autoimmune disease that affects neuromuscular transmission causing muscle weakness in local and wide. Myasthenic crisis is an emergency in the field of neurological very important, serious but reversible, which is found in 20-30% of patients within the first year of the disease. Most patients have predisposing factors that stimulate the onset of the crisis. The most common is Myasthenia gravis napas. Tract infection is one of the largest case in a group of neuromuscular disease that causes respiratory failure in addition to Guillain barre syndrome. (*J Respir Indo. 2016; 36: 113-6*)

Key words: Respiratory failure, myasthenia gravis, neuromuscular.

Korespondensi: Rizki Nur Amalia

Email: rizki-n-a-10@fk.unair.ac.id; **Hp:** 08123159712

PENDAHULUAN

Miastenia gravis merupakan suatu penyakit autoimun yang mempengaruhi transmisi neuromuskuler sehingga menyebabkan kelemahan otot secara lokal maupun luas. Penyebabnya adalah karena autoantibodi yang bekerja berlawanan dengan reseptor asetilkolin pada *postsynaptic motor end-plate*.¹

Krisis miastenia adalah komplikasi miastenia gravis dengan gejala kelemahan otot yang semakin buruk sehingga menyebabkan gagal napas. Krisis miastenia merupakan gawat darurat dibidang saraf yang sangat penting, serius namun *reversible*, yang didapatkan pada 20-30% penderita dalam satu tahun pertama penyakit. Kebanyakan penderita memiliki faktor predisposisi yang merangsang terjadinya krisis. Hal yang paling sering adalah infeksi saluran napas.^{1,2}

Miastenia gravis merupakan salah satu kasus terbanyak dalam kelompok penyakit neuromuskular yang menyebabkan gagal napas selain *Guillain barre syndrome*.³ Pada kesempatan ini kami akan melaporkan kasus gagal napas pada penderita miastenia gravis dengan kecurigaan terjadinya krisis miastenia.

KASUS

Seorang perempuan, Ny. T, umur 55 tahun, Jakarta Timur, ibu rumah tangga, agama Islam, datang ke instalasi gawat darurat (IRD) RS Persahabatan Jakarta tanggal 5 Juni 2015 dengan keluhan utama sesak napas (*heteroanamnesa*). Sesak napas dialami penderita sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit, sesak napas dirasakan terutama saat batuk. Batuk berdahak warna putih sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit. Demam dirasakan 1 minggu sebelum masuk rumah sakit. Penderita juga mengeluh sulit menelan sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit. Penderita memiliki riwayat kanker payudara dan telah menjalani kemoterapi pada periode tahun 2007-2008. Penderita juga didiagnosis menderita miastenia gravis sejak tahun 2001. Penderita mendapat terapi *mestinon* dan *prednison* namun tidak diminum teratur. Selain itu, penderita juga menderita kencing manis dengan pengobatan

yang tidak teratur. Riwayat hipertensi, asma dan tuberkulosis disangkal.

Pada pemeriksaan fisik umum didapatkan kesan sakit sedang dengan glasgow coma scale (GCS) E4V6M5, tekanan darah 100/60 mmHg, nadi 122 kali/menit, pernapasan 28 kali/menit, dan temperatur 37,8° celcius.

Pada pemeriksaan fisik khusus kepala tidak terdapat pucat dan ikterus, refleks pupil positif, ukuran 3/3 cm, isokor. Pada pemeriksaan telinga, hidung dan tenggorokan tidak ditemukan kelainan. Pada pemeriksaan leher tidak ditemukan pembesaran kelenjar getah bening, tidak didapatkan peningkatan jugular venous pressure (JVP). Pada pemeriksaan fisik paru, inspeksi ditemukan simetris saat statis dan dinamis, perkusi sonor pada kedua lapang paru, dan suara napas vesikuler pada kedua lapang paru. Terdapat ronki basah kasar pada sepertiga bawah paru kanan. Pada pemeriksaan fisik jantung, iktus kordis tidak tampak. Batas kanan dan batas kiri jantung sukar dievaluasi. Auskultasi ditemukan suara jantung 1 tunggal, suara jantung II tunggal, denyut jantung reguler dan tidak ditemukan adanya bising jantung. Pada pemeriksaan abdomen, inspeksi tidak didapatkan adanya distensi, auskultasi bising usus normal, perkusi didapatkan timpani, dan hepar serta lien tidak teraba pada palpasi abdomen. Ekstremitas teraba hangat dan tidak terdapat edema. Pada pemeriksaan neurologi, tidak didapatkan tanda perangsangan selaput otak.

Pemeriksaan foto dada didapatkan trakea, mediastinum dan jantung di tengah, besar jantung normal, sinus pleura kanan tertutup perselubungan sedang sinus pleura kiri tajam, diafragma kanan dan kiri normal. tulang-tulang tak tampak kelainan. Didapatkan perselubungan pada sepertiga bawah paru kanan. Kesan foto adalah pneumonia kanan. Pemeriksaan laboratorium saat itu didapatkan leukositosis (30,390), hiperglikemia (gula darah sewaktu/GDS=316) hipokalemia (2,9) serta kadar prokalsitonin yang tinggi (32,58) yang menunjukkan kearah sepsis berat. Pemeriksaan analisis gas darah menyatakan asidosis metabolik dengan kompensasi alkalosis respiratorik dengan hipoksemia sedang.

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang, penderita didiagnosis sepsis, pneumonia, diabetes mellitus tipe 2, Hipokalemia dan miastenia gravis. Kemudian penderita diputuskan untuk mendapat perawatan di intensive care unit/ICU dan dilakukan pemasangan ventilator. Terapi yang diberikan adalah infus ringer laktat (RL) 500 ml + KCL 50 meq /24 jam, injeksi meropenem 3x1 gr, injeksi levofloksasin 1x 750 mg, insulin 15 unit dengan pemantauan kadar gula darah sewaktu setiap 4 jam, parasetamol drip 3x1 ampul, inhalasi salbutamol 3x/hari, serta KSR 2x 1 tablet.

Pada tanggal 6 juni 2015 penderita diduga menderita krisis miastenia dengan saran penambahan terapi prostigmin 4x1 ampul dan pertimbangan dilakukan plasmaferesis. Kemudian pada tanggal 9-10 juni 2015 dilakukan plasmaferesis. Tanggal 12 juni 2015 dokter spesialis neurologi menyatakan bahwa tidak didapatkan tanda-tanda krisis miastenia. Gagal napas pada penderita diperkirakan akibat sepsis dan gangguan metabolik yang belum teratasi.

PEMBAHASAN

Miastenia gravis merupakan penyakit autoimun. Pada dua pertiga penderita abnormalitas otot okuler ekstrinsik atau kelemahan otot mata merupakan gejala awal. Kelemahan berkembang hingga ke otot kaki. Gagal napas dapat menjadi komplikasi utama pada perjalanan penyakit miastenia gravis dengan angka kejadian sebesar 3-8%.⁴

Patogenesis miastenia gravis berdasarkan gangguan autoimun pada penderita sehingga tubuh membentuk antibodi terhadap reseptor asetilkolin. Antibodi tersebut menghalangi ikatan antara asetilkolin dengan reseptornya sehingga menyebabkan terjadinya transmisi neuromuskuler yang abnormal dengan manifestasi klinis yaitu kelemahan otot.^{1,5}

Seluruh penderita miastenia gravis dengan gagal napas akibat kelemahan otot dan memerlukan bantuan ventilasi harus dipertimbangkan mengalami krisis miastenia. Walaupun belum ada definisi pasti yang diterima secara universal, krisis miastenia harus dicurigai sebagai gawat darurat neurologi dengan gejala kelemahan yang berat pada orofaring dan atau

otot pernapasan menyebabkan ketidakmampuan dalam mempertahankan ventilasi yang adekuat atau permiabilitas jalan napas atas sehingga terjadilah gagal napas.^{1,6} Secara umum, penderita krisis miastenia masuk dalam kelas 3/ 4 dari klasifikasi Osserman dan Genkins atau kelas V menurut *Myasthenia Gravis Foundation*.^{1,7}

Prevalensi miastenia gravis adalah berkisar antara 25 hingga 100 penderita per satu juta penduduk. Miastenia gravis paling banyak terjadi pada umur antara 20-40 tahun dan 60-70 tahun dengan rasio perempuan : laki-laki adalah 3:2.⁵ Pada 21% penderita, gejala timbul setelah usia 60 tahun dan 30% diantaranya akan berkembang menjadi kelemahan otot pernapasan. Sekitar 15-20% penderita miastenia gravis akan mengalami krisis miastenia, biasanya pada tahun pertama timbulnya gejala. Krisis miastenia dapat menjadi manifestasi awal dari miastenia gravis pada 20% penderita. Perempuan lebih banyak mengalami krisis miastenia dibandingkan laki- laki. Umur rata- rata penderita yang mengalami krisis miastenia adalah 59 tahun dengan angka kematian akibat krisis miastenia saat ini adalah sebesar 5%.^{1,8} Penderita pada kasus ini adalah seorang perempuan berumur 55 tahun yang telah didiagnosis menderita miastenia gravis sejak tahun 2001 atau saat penderita berusia 41 tahun.

Krisis miastenia dapat timbul karena beberapa faktor. Penyebab paling sering adalah infeksi pernapasan. Dalam suatu studi didapatkan 38% penderita miastenia gravis mengalami krisis miastenia akibat infeksi pneumonia.⁹ Saat terjadi krisis miastenia, dapat ditemukan hipoksemia, hiperkapnea atau keduanya. Disfungsi otot orofaring dapat menjadi manifestasi utama pada beberapa penderita. Pada penderita dengan riwayat miastenia gravis, adanya perburukan gejala klinis seperti kelemahan progresif otot ekstremitas, ptosis palpebra, gangguan otot orofaring dan sulit menelan yang bersamaan dengan adanya gangguan pernapasan dapat membantu mengidentifikasi risiko terjadinya krisis miastenia. Hasil analisa gas darah pada penderita krisis miastenia biasanya menunjukkan hiperkarbia terlebih dahulu sebelum hipoksemia.¹ Pada kasus ini penderita didiagnosis pneumonia

berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan fisik, radiologis dan hasil laboratorium. Dengan riwayat miastenia gravis ditambah pneumonia dan gejala sesak napas, sulit menelan, disertai hipoksemia sedang pada penderita sehingga diduga penderita mengalami krisis miastenia. Walaupun mungkin saja yang terjadi pada penderita bukanlah krisis miastenia, namun hanya pneumonia dan sepsis saja karena gejala perburukan klinis pada penderita tidak khas serta menyerupai gejala pneumonia.

Patofisiologi krisis miastenia bisa menyebabkan terjadinya gagal napas adalah sebagai berikut seperti yang telah dijelaskan diatas, kriteria krisis miastenia adalah adanya kelemahan orofaring dan/atau kelemahan otot pemapasan. Kelemahan orofaring menyebabkan akumulasi sekret dalam saluran napas serta melemahnya kemampuan refleks batuk dan menelan. Hal ini mengakibatkan terjadinya atelektasis serta aspirasi yang berujung pada pneumonia dan hipoventilasi. Di lain pihak, kelemahan otot pernapasan menyebabkan turunnya *volume tidal* dan kapasitas residu fungsional paru yang berujung juga pada hipoventilasi, hipoksemia – hiperkapnia dan gagal napas.^{1,2}

Plasmaforesis adalah suatu metode terapi dengan cara membuang komponen dalam plasma penderita yang tidak diinginkan dan menggantikannya dengan cairan intravena khusus. Dalam terapi miastenia gravis tujuan plasmaforesis adalah untuk membuang antibodi reseptor asetilkolin dari plasma penderita untuk mengurangi aktivitas autoimun. Pada tahun 1985 konferensi konsensus NIH menyimpulkan bahwa plasmaforesis dapat bermanfaat dalam meningkatkan kekuatan otot selama sebelum dan sesudah timektomi, menurunkan gejala selama terapi imunosupresif awal serta pada krisis miastenia akut.^{10,11} Plasmaforesis sebaiknya dilakukan 3 kali seminggu selama periode 2 minggu.^{5,11} Pada kasus ini, penderita diberikan terapi plasmaforesis hanya sebanyak 2 kali karena terjadi pembekuan darah.

KESIMPULAN

Kami telah melaporkan suatu kasus penderita gagal napas dengan pneumonia dan riwayat miastenia gravis, yang awalnya diduga menderita krisis miastenia. Walaupun pada akhirnya penyebab

gagal napas lebih mengarah pada masalah sepsis dan metabolik, namun pada kasus seperti ini, kita wajib mencurigai miastenia gravis maupun krisis miastenia sebagai penyebab utama gagal napas penderita sehingga penanganannya tidak terlambat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Goday DA, Vaz de mello LJ, Masotti L, Napoli MD. The myasthenic patient in crisis: an update of the management in neurointensive care unit. *Arq Neuropsiquiatr.* 2013;71(9-A):627-39.
2. Ping-Hung Kuo, Pi-Chuan Fan. Respiratory care for myasthenic crisis, A look into myasthenia gravis. Intech [Internet] 2012 [Cited 2015 Juni 16]. Available from:<http://www.intechopen.com/books/a-look-into-myasthenia-gravis/respiratory-care-for-myasthenic-crisis>.
3. Mehta S. Neuromuscular disease causing acute respiratory failure. *Respir Care.* 2006;51(9):1016–21.
4. Kim WH, Kim JH, Kim EK, Yun SP. Myasthenia gravis presenting as isolated respiratory failure: A Case report. *Korean J Intern Med.* 2010;25:101-4
5. Schneider-gold C, Toyka KV. Myasthenia gravis: pathogenesis and immunotherapy. *Dtsch Arztebl.* 2007;104(7):A 420–6.
6. Lacomis D. Myasthenic crisis. *Neurocrit Care.* 2005;03:189-94.
7. Nicolle MW. Myasthenia gravis. *Neurologist.* 2002; 8:2-21.
8. Wendell LC, Levine JM. Myasthenic crisis. *Neurohospital.* 2011;1:16-22.
9. Thomas CE, Mayer SA, Gungor Y, Swarup R, Webster EA, Chang I. Myasthenic crisis: clinical features, mortality, complications, and risk factors for prolonged intubation. *Neurology.* 1997;48(5):1253-60.
10. Kes P, Kes VB. Plasmapheresis and specific immunoadsorption in the treatment of myasthenia gravis. *Acta Clin Croat.* 2001;40:39-41.
11. Hohlfeld R, Melms A, Schneider C, Toyka KV, Drachman DB: Therapy of myasthenia gravis and myasthenic syndromes. In: Brandt T, Caplan LR, Dichgans J, Diener HC, Kennard C (eds.): *Neurological disorders – course and treatment.* Amsterdam: Elsevier. 2003:1341–62.