

## Myasthenia Gravis Generalisata pada Kehamilan: Laporan Kasus

Fitriyani<sup>1</sup>, Betsheba<sup>2</sup>, Melissa Dwi Mayang Sari<sup>2</sup>

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

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

### Abstrak

*Myasthenia gravis* (MG) adalah kelainan autoimun yang disebabkan oleh autoantibodi yang berikatan dengan membran post-sinaptik di *neuromuscular junction* (NMJ) yang ditandai dengan kelemahan dan kelelahan otot-otot rangka. Pada masa kehamilan, MG bisa terjadi kapan saja, baik pada trimester pertama hingga trimester ketiga. Namun, MG biasanya baru muncul atau memburuk hanya pada sekitar sepertiga pasien hamil. Ny. F, 33 tahun, hamil 24 minggu, datang dengan keluhan sulit menelan sejak 1 minggu sebelum masuk rumah sakit dan memberat sejak siang hari ini. Pasien mengaku kesulitan untuk menelan makanan maupun minuman hingga seringkali tersedak. Pasien juga mengaku sukar untuk berbicara, suara yang diucapkan oleh pasien terdengar bindeng (sengau). Kedua kelopak mata pasien pun turun, namun tidak setiap saat. Keluhan-keluhan tersebut memberat ketika pasien banyak beraktivitas. Pada pemeriksaan neurologis didapatkan kelainan pada saraf kranial, yaitu ptosis (+/+), disartria, serta disfagia. Pemeriksaan motorik pasien dalam batas normal, tidak ada kelemahan pada anggota gerak pasien. Pada pemeriksaan obstetrik didapatkan dalam batas normal. Pada pemeriksaan laboratorium darah rutin didapatkan anemia. Pada pasien kemudian diberikan pyridostigmine 3 x 60 mg, ranitidine IV 50 mg/12 jam, serta metilprednisolone 62,5 mg/12 jam. Selama perawatan keadaan umum pasien membaik dan keluhan-keluhan pasien berkurang sehingga pasien kemudian dipulangkan dan dijawabwalkan ulang untuk kontrol ke poli saraf. Myasthenia gravis pada kehamilan sangat penting untuk diketahui dan diberi penanganan secara tepat karena dapat berdampak kepada ibu maupun janin.

**Kata kunci:** Myasthenia gravis, kehamilan, terapi

## Generalized Myasthenia Gravis in Pregnancy: Case Report

### Abstract

Myasthenia gravis (MG) is an autoimmune disorder caused by autoantibodies that bind to the postsynaptic membrane at the neuromuscular junction (NMJ) characterized by weakness and fatigue of the skeletal muscles. During pregnancy, MG can occur at any time, either in the first to the third trimester. However, MG is usually new or worsens in only about one-third of pregnant patients. Mrs. F, 33 years old, 24 weeks pregnant, came with complaints of difficulty swallowing since a week before entering the hospital and has been getting worse since today afternoon. The patient admits that it is difficult to swallow food or drink and often chokes. The patient also admits that it is difficult to speak, the voice uttered by the patient sounds nasal. Both patient's eyelids droop, but not all the time. These complaints get worse when the patient has a lot of activity. On neurological examination, abnormalities in the cranial nerves were found, namely ptosis (+/+), dysarthria, and dysphagia. Examination of the patient's motor within normal limits, there is no weakness in the patient's limbs. On obstetric examination found within normal limits. On routine blood laboratory examination found anemia. The patient was then given pyridostigmine 3 x 60 mg, ranitidine IV 50 mg/12 hours, and methylprednisolone 62.5 mg/12 hours. During treatment the patient's general condition improved and the patient's complaints decreased so that the patient was then sent home and rescheduled for control to the neurologist's polyclinic. Myasthenia gravis in pregnancy is very important to know and get the right treatment because it can have an impact on the mother and fetus.

**Keywords:** Myasthenia gravis, pregnancy, therapy

Korespondensi: Fitriyani, alamat Perumahan Bukit Kencana Blok J No. 23A, Bandar Lampung, HP 08122358108, e-mail dr.fitriyani@yahoo.co.id

### Pendahuluan

Myasthenia gravis (MG) adalah kelainan autoimun yang disebabkan oleh autoantibodi yang berikatan dengan membran post-sinaptik di *neuromuscular junction* (NMJ)<sup>1</sup>. Antibodi ini menginduksi kelemahan otot yang khas pada MG karena kurangnya transmisi impuls saraf ke serat otot lurik. Pada sebagian besar pasien, antibodi berikatan dengan reseptor asetilkolin (AChR), target alternatifnya adalah *muscle-*

*specific kinase* (MuSK) dan *lipoprotein receptor-related protein-4* (LRP4)<sup>2</sup>. Pengikatan antibodi menyebabkan kerusakan dan penurunan fungsi reseptor melalui pengikatan silang molekul membran, aktivasi komplemen, dan blokade epitop pengikat ligan.

Kelemahan otot dapat dalam bentuk generalisata atau lokal, lebih proksimal daripada distal, dan hampir selalu meliputi otot mata, dengan diplopia dan ptosis. 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>1</sup>.

Prevalensi MG terletak diantara 1 dalam 10.000-50.000 jiwa, dengan 2/3 dari individu yang terkena adalah perempuan. Umumnya yang terpengaruh adalah wanita dalam dekade kedua dan ketiga, yang merupakan tahun-tahun reproduktif. Dalam kasus myasthenia gravis maternal, baik ibu maupun anak dapat mengalami gejala myasthenia dengan berbagai tingkat kelemahan dan kelelahan otot rangka yang progresif<sup>3</sup>.

Efek kehamilan pada myasthenia gravis sangat bervariasi di antara wanita dan bahkan di antara kehamilan pada wanita yang sama. Perbaikan gejala selama trimester kedua dan ketiga dikaitkan dengan perubahan immunosupresif yang normal pada akhir kehamilan. Eksaserbasi gejala kemungkinan besar terjadi pada trimester pertama atau setelah melahirkan<sup>4</sup>.

Myasthenia gravis pada kehamilan sangat penting untuk diketahui dan diberi penanganan secara tepat karena dapat berdampak kepada ibu maupun janin. Melalui laporan kasus ini penulis bertujuan untuk memaparkan tentang penegakkan diagnosis, hubungan myasthenia gravis terhadap kehamilan serta penanganan myasthenia gravis pada kehamilan di pusat pendidikan.

### Kasus

Ny. F, usia 33 tahun datang ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) RS Abdul Moeloek (RSAM) pukul 22.57 WIB dengan keluhan sulit menelan sejak 1 minggu sebelum masuk rumah sakit dan memberat sejak siang hari ini. Pasien mengaku kesulitan untuk menelan makanan maupun minuman hingga seringkali tersedak. Pasien juga mengaku sukar untuk berbicara, suara yang diucapkan oleh pasien terdengar bindeng (sengau). Kedua kelopak mata pasien pun turun, namun tidak setiap saat. Keluhan-keluhan tersebut memberat ketika pasien banyak beraktivitas.

Pasien diketahui menderita myasthenia gravis (MG) sejak Agustus 2022 dan sudah kontrol rutin ke poli saraf. Awalnya pada Januari 2022 pasien mengalami kelemahan pada otot lehernya yang diikuti dengan kelopak mata yang turun, kemudian pasien mengeluhkan kelemahan pada kedua lengan dan berturut-turut pada kedua kaki. Pasien mengaku keluhan yang dirasakan hilang timbul, keluhan biasanya muncul pada sore ke malam hari dan membaik ketika pagi hari dan saat pasien beristirahat. Pada bulan Agustus 2022, pasien mengeluhkan sulit untuk menelan hingga merasa sesak disertai penglihatan ganda. Akhirnya pasien memeriksakan diri ke dokter dan dilakukan pemeriksaan *electromyography* (EMG) dan *nerve conduction velocity* (NCV) dengan hasil *repetitive nerve stimulation* (RNS) pada M. Trapezius kanan menunjukkan pengurangan > 10% (Harvey Maslan (+)). Pasien juga mengecek kadar *anti-acetylcholine receptor* dan didapatkan hasil 0,68 nmol/L yang berarti positif (lebih dari nilai rujukan 0,40 nmol/L). Kelenjar timus pasien juga sudah diperiksa dan dinyatakan normal. Semenjak terdiagnosis MG, pasien mengaku rutin mengonsumsi pyridostigmine bromide (Mestinon®) 4 x 60 mg per oral dan metilprednisolone (MP). Dosis obat pyridostigmine bromide diturunkan menjadi 2 x 60 mg dan obat MP diberhentikan semenjak pasien dinyatakan hamil. Saat ini pasien sedang hamil 6 bulan.

Keadaan umum pasien tidak tampak sesak dan tidak kesulitan bernapas, dibuktikan dengan hasil saturasi 99% pada kondisi udara ruangan, pasien juga sepenuhnya sadar sehingga berdasarkan keluhan pasien tampak sakit sedang. Tanda-tanda vital pasien lainnya dalam batas normal. Kemudian pasien dipasangkan infus dengan ringer laktat 20 tetes per menit (tpm) dan direncanakan untuk pemasangan *nasogastric tube* (NGT) apabila pasien setuju atas tindakan tersebut dan keluhan sulit menelan pasien bertambah parah.

Pada pemeriksaan neurologis didapatkan kelainan pada saraf kranial, yaitu ptosis (+/+) tanpa provokasi, disartria, serta disfagia. Pemeriksaan motorik pasien dalam batas normal, tidak ada kelemahan pada anggota gerak pasien. Pasien dapat buang air

kecil dan buang air besar secara mandiri. Kemudian dilakukan pemeriksaan obstetri meliputi Leopold dengan hasil tinggi fundus uteri (TFU) 22 cm (satu jari di atas umbilikus) kesan bokong di fundus, punggung kiri, terbawah kepala, his (-), DJJ 132x/menit, taksiran berat janin (TBJ) 805 gram. Inspeksi didapati hasil portio livide, ostium uteri eksterna (OUE) tertutup, fluor (+), fluksus (-), erosi/laserasi/polip (-). Hasil USG tampak janin tunggal hidup presentasi kepala dengan biometri biparietal diameter (BPD) 6,46 cm, *abdominal circumference* (AC) 20,17 cm, *head circumference* (HC) 23,99 cm, *femur length* (FL) 4,31 cm dengan *gestational age* (GA) 24 minggu 6 hari dan *estimated fetal weight* (EFW) 728 gram, tampak plasenta korpus anterior, ketuban cukup dengan *amniotic fluid index* (AFI) 14,79 cm.

Pada saat di IGD pasien diberikan ranitidin 50 mg IV pada pukul 02.00 WIB. Hasil pemeriksaan darah rutin pasien pukul 00.21 WIB didapatkan hemoglobin (Hb) 11,2 g/dL, leukosit 7.800/ $\mu$ L, eritrosit 3,6 juta/ $\mu$ L, hematokrit 32%, dan trombosit 283.000/ $\mu$ L. Elektrolit didapatkan hasil natrium 144 mmol/L, kalium 3,5 mmol/L kalsium 8,3 mg/dL, serta klorida 107 mmol/L. Pasien masuk bangsal pada pukul 05.00 WIB. Pada hari perawatan pertama, pasien diberikan mestinon 3 x 60 mg, ranitidine IV 50 mg/12 jam, serta metilprednisolone 62,5 mg/12 jam. Keesokan harinya, dosis mestinon dinaikkan menjadi 4 x 60 mg. Pasien dianjurkan untuk melatih refleks menelannya dengan minum air putih sedikit-sedikit dan perlahan dengan menggunakan sendok. Pada hari perawatan ketiga, pasien masih mengeluhkan sulit menelan namun tidak separah ketika awal masuk rumah sakit, terkadang masih tersedak ketika minum, suara masih sengau. Keesokan harinya dosis MP diturunkan menjadi 62,5 mg/hari. Keluhan sulit menelan pasien sudah semakin berkurang, bicara sudah mudah namun pasien merasakan lemas. Hari perawatan kelima, ditambahkan asam folat 3 x 1. Kadar Hb dan leukosit kembali dicek dengan hasil Hb 11,0 g/dL dan leukosit 8.900/ $\mu$ L. Pada hari perawatan keenam, pasien sudah dapat minum tanpa tersedak, suara sengau juga sudah mulai menghilang. Oleh karena itu, dalam keadaan baik, pasien sudah boleh

pulang dengan rencana kontrol poliklinik saraf 3 hari setelah pulang dari RS. Obat pulang yang diberikan yaitu mestinon 4 x 60 mg tablet, metilprednisolone 2 x 1 tablet, vitamin B12 3 x 1 tablet, serta lansoprazole 2 x 1 kapsul. Pasien dianjurkan untuk tidak banyak beraktivitas dan istirahat yang cukup.

## Pembahasan

Pada kasus ini pasien wanita, 33 tahun, hamil 24 minggu, didiagnosis *Myasthenia Gravis* (MG) berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. *Myasthenia gravis* (MG) adalah gangguan autoimun paling umum yang mempengaruhi *neuromuscular junction* (NMJ) akibat adanya autoantibodi terhadap reseptor *acetylcholine* (ACh) yang ditandai dengan kelemahan dan kelelahan otot-otot rangka<sup>5</sup>.

Secara epidemiologi MG termasuk dari salah satu penyakit yang langka atau jarang ditemukan. Berdasarkan data yang ada, jenis kelamin dan usia dapat memengaruhi angka kejadian myasthenia gravis. Pada usia di bawah 40 tahun rasio angka kejadian perempuan : laki-laki yaitu 3:1. Sedangkan, rasio perempuan : laki-laki sebanding pada usia 40–50 tahun dan masa pubertas serta pada usia lebih dari 50 tahun rasio perempuan:laki-laki lebih tinggi pada laki-laki yaitu 2:3<sup>6</sup>. Pada kasus ini MG terjadi pada seorang Wanita 33 tahun, dimana usia dekade 3 merupakan usia paling sering terjadi MG pada wanita.

Berdasarkan anamnesis pasien datang dengan keluhan utama sulit menelan 1 minggu SMRS yang memberat sejak 1 hari SMRS. Keluhan disertai dengan bicara kurang jelas serta kelopak mata turun hilang timbul. Saat 9 bulan SMRS pasien mengeluhkan kesulitan menelan serta penglihatan ganda. Pasien terdiagnosis *Myasthenia Gravis* dengan hasil anti *acetylcholine receptor* meningkat. Pasien rutin mengonsumsi obat-obatan sejak ditegakkannya diagnosis yaitu metilprednisolon dan pyridostigmine bromide. Pasien juga rutin kontrol ke dokter setiap bulan. Semenjak mengonsumsi obat pasien tidak pernah mengalami keluhan hingga 7 hari SMRS.

Pada pasien ini penegakkan diagnosis

MG sudah jelas sejak 9 bulan SMRS berdasarkan pemeriksaan penunjang serta hilangnya gejala setelah mengonsumsi pyridostigmine bromide yang memang spesifik digunakan untuk kasus MG<sup>7</sup>. Saat ini keluhan utama dan keluhan penyerta pada pasien ini khas terjadi pada MG sehingga dapat dikatakan bahwa gejala MG pasien kembali muncul. Karakteristik klinis dari MG berupa kelemahan otot yang berfluktuasi dan dapat melibatkan kelompok otot tertentu. Tanda dari kelemahan otot antara lain kelopak mata turun, diplopia, ketidakmampuan mengangkat kepala lurus, kesulitan menelan dan mengunyah, kelainan berbicara, kesulitan bernafas, dan kesulitan mengangkat tangan dari posisi duduk<sup>5</sup>.

Berdasarkan pemeriksaan fisik umum tidak dijumpai adanya gangguan. Pada pemeriksaan neurologis dijumpai ptosis dan disfagia. Dari hasil pemeriksaan ini, berdasarkan klasifikasi MG oleh *Myasthenia Gravis Foundation of America* (MGFA) pasien diklasifikasikan menjadi kelas II yaitu kelemahan ringan pada otot selain okular, bisa juga terdapat kelemahan pada otot okular pada tingkat keparahan tertentu<sup>5</sup>. Pada pasien ini selain kelemahan otot okular, juga terdapat kelemahan pada otot orofaringeal sehingga menyebabkan disfagia.

Saat ini pasien sedang hamil 24 minggu. Pasien tidak memiliki keluhan apapun pada kehamilannya. Berdasarkan pemeriksaan obstetri yang sudah dilakukan tidak terdapat kelainan apapun pada kehamilannya. Berdasarkan hasil USG keadaan janin dan kondisi dari air ketuban serta plasenta pun baik. Pada masa kehamilan, MG bisa terjadi kapan saja, baik pada trimester pertama hingga trimester ketiga. Namun, MG biasanya baru muncul atau memburuk hanya pada sekitar sepertiga pasien hamil. Secara umum, MG tidak banyak mempengaruhi kehamilan. Tidak ada peningkatan risiko berat badan lahir rendah, aborsi spontan atau prematuritas, tetapi terjadi peningkatan risiko ketuban pecah dini pada wanita hamil dengan MG, namun alasannya tidak begitu jelas<sup>8</sup>.

Pada pemeriksaan darah rutin didapatkan anemia ringan, sedangkan pada parameter lain didapatkan hasil normal

sehingga faktor risiko infeksi sebagai penyebab munculnya kembali gejala MG pada pasien ini dapat disingkirkan. Pemeriksaan penunjang yang diperlukan untuk menilai MG tidak dilakukan karena sudah ada data pada bulan Agustus 2022 didapatkan nilai Anti-Acetylcholine Receptor 0,68 nmol/L ( $N < 0,40$ ) dan hasil EMG didapatkan *Repetitive Nerve Stimulation* (RNS) pada M. Trapezius kanan yang secara klinis menandakan adanya gangguan NMJ yang terlihat pada MG.

Pengobatan yang pernah didapatkan oleh pasien ialah metilprednisolon serta pyridostigmine 4x60mg. Sejak kehamilannya, penggunaan metilprednisolon dihentikan dan dosis mestinon diturunkan menjadi 2x60mg. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pyridostigmine aman selama kehamilan dalam dosis yang dianjurkan (30-60 mg setiap 4-8 jam)<sup>9</sup>. Obat ini memang masuk melewati sawar plasenta namun mencapai konsentrasi yang baik dalam cairan ketuban. Dosis dan frekuensi pemberian obat ini perlu diubah selama kehamilan karena saat kehamilan terjadi perubahan volume darah dan klirens ginjal namun tetap harus disesuaikan dengan status klinis MG<sup>9</sup>.

Pada pasien ini penggunaan pyridostigmine kembali ditingkatkan menjadi 4x60mg. Hal ini mungkin dilakukan karena dosis 2x60mg menyebabkan gejala MG pada pasien kembali muncul sehingga perlu menaikkan dosis untuk mencegah kekambuhan kembali pada pasien.

Steroid merupakan agen immunosupresif yang paling umum digunakan untuk pengobatan MG. Penggunaannya tampaknya aman selama kehamilan namun memiliki risiko (<1%) terjadinya celah bibir dan langit-langit mulut (*Cleft Lips and Palate*) (OR = 2,74, 95% CI 0,96-7,82)<sup>9</sup>. Efek samping lain yang dilaporkan dengan penggunaan steroid termasuk ketuban pecah dini dan kelahiran prematur, penambahan berat badan, dan tampilan cushingoid. Oleh sebab itu, penggunaan steroid dapat ditunda terutama pada trimester pertama karena langit-langit mulut dan bibir terbentuk sempurna pada usia kehamilan 12 minggu<sup>9</sup>. Namun, pada pasien yang sejak sebelum kehamilan sudah menggunakan steroid,

penghentian penggunaan steroid secara langsung dapat menyebabkan eksaserbasi MG, sehingga sebaiknya wanita hamil yang menggunakan steroid harus melanjutkan steroid selama kehamilan<sup>8</sup>. Tidak ada pedoman untuk dosis optimal steroid selama kehamilan sehingga dosis optimal steroid selama kehamilan harus dilihat berdasarkan respon klinis dengan tujuan untuk mendapatkan dosis efektif serendah mungkin selama kehamilan<sup>9</sup>.

Berdasarkan hal tersebut, saat pasien ini masuk rumah sakit diberikan lagi MP 62,5mg/12 jam yang kemudian saat pasien pulang diberikan 62,5mg/hari guna mencegah kembalinya gejala MG. Selain itu, usia kehamilan pada pasien ini sudah mencapai 24 minggu dimana pembentukan bibir dan langit-langit mulut sudah sempurna sehingga risiko terjadinya CLP pada bayi sudah berkurang.

Terjadi perbaikan kondisi pada pasien ini setelah diberikan MP 62,5mg/12jam serta peningkatan dosis pyridostigmine menjadi 4x60mg. Hal ini ditunjukkan dari keluhan sulit menelan pasien yang sudah semakin berkurang, bicara sudah mudah, pasien sudah dapat minum tanpa tersedak, suara sengau juga sudah mulai menghilang setelah beberapa hari perawatan. Kemudian dipulangkan karena keadaan umumnya sudah membaik dan keluhan nya sudah berkurang sejak saat pasien datang.

### Simpulan

Myasthenia gravis terutama bila dikaitkan dengan kehamilan merupakan penyakit berisiko tinggi dan perjalanannya tidak dapat diprediksi. Kondisi yang buruk hingga mengancam jiwa dapat terjadi terutama karena kelemahan umum. Penatalaksanaan ibu hamil yang menderita MG memerlukan perhatian khusus serta pemantauan klinis dan laboratorium guna mengantisipasi jalannya persalinan. Pyridostigmine aman dikonsumsi selama kehamilan dalam dosis yang dianjurkan. Steroid tetap menjadi agen immunosupresif yang paling umum digunakan dan dimulai dengan dosis efektif serendah mungkin selama kehamilan sesuai dengan respon klinis pasien.

### Daftar Pustaka

1. Gilhus NE. Myasthenia Gravis. *N Engl J Med*. 2016;375(6):2570–81.
2. Gilhus NE, Verschuuren JJ. Myasthenia gravis: Subgroup classification and therapeutic strategies. *Lancet Neurol*. 2015;14(10):1023–36.
3. Berlit S, Tuschy B, Spaich S, Sutterlin M, Schaffelder R. Myasthenia gravis in pregnancy: A case report. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2012;2012(736024).
4. Assudani L, Notwani A. Myasthenia gravis in pregnancy: a case report. *Int J Reprod Contraception, Obstet Gynecol*. 2023;12(1):264–7.
5. Kusuma NS. Myasthenia Gravis. In: Rianawati SB, Munir B, editors. *Buku Ajar Neurologi*. Jakarta: Sagung Seto; 2017:95–109.
6. Dresser L, Wlodarski R, Reznia K, Soliven B. Myasthenia Gravis: Epidemiology, Pathophysiology and Clinical Manifestations. *J Clin Med*. 2021;10(2235).
7. Lorenzoni PJ, Kay CSK, Ducci RDP, Fustes OJH, Werneck LC, Scola RH. Celebrating the 70 years of pyridostigmine on therapy of Myasthenia Gravis: Historical aspects of the preliminary trials. *Arq Neuropsiquiatr*. 2020;78(3):179–81.
8. Alharbi M, Menon D, Barnett C, Katzberg H, Sermer M, Bril V. Myasthenia Gravis and Pregnancy: Toronto Specialty Center Experience. *Can J Neurol Sci*. 2021;48(6):767–71.
9. Bansal R, Goyal MK, Modi M. Management of myasthenia gravis during pregnancy. *Indian J of Pharmacol*. 2018;50(6):302–8.