

Psikofarmaka Depresi pada Pasien Myasthenia Gravis

Innawati Jusup

Bagian Psikiatri Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Abstrak

Latar Belakang: *Myasthenia Gravis* MG merupakan penyakit autoimun kronik menyerang *neuromuscular junction* gejala kelemahan otot dan cepat lelah akibat antibodi memblokir terhadap reseptor asetilkolin (AChR) sehingga jumlah AChR di neuromuskular junction berkurang. Patobiologi hubungan MG dengan depresi akibat paparan antibodi Ig G pada reseptor 5HT1A dan reseptor D2 (dopamin). Prevalensi depresi pada MG sekitar 7-17 %, wanita dengan MG 53,6 % lebih tinggi dibanding pria, rentang usia sekitar 44 tahun.

Kasus : Wanita, 47 tahun, ibu rumah tangga, sulit beraktivitas karena kaki terasa lemas, dalam perawatan rutin dokter spesialis saraf dengan diagnosa MG, 3 bulan terakhir merasa sering sedih, menangis, tidak bersemangat dan hilang nafsu makan, nyeri ulu hati serta mual. Kuatir dan gelisah timbul, karena memikirkan tidak mampu menggerakkan kedua kaki, beberapa kali kesulitan menelan. Pernah rasa cemas meningkat hingga jantung terasa berdebar-debar, berkeringat dingin, gemetaran, dan kepala terasa pusing. Riwayat hipertensi dan Diabetes Melitus tipe II. Psikofarmaka yang diberikan antidepresan Selektif Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI) sertalin dengan tambahan adjuvan terapi atipikal seroquel.

Kesimpulan : Myasthenia gravis komorbiditas hipertensi dan diabetes dengan resiko depresi sedang dengan gejala somatik dengan pilihan psikofarmaka anti depresan SSRI.

Kata kunci : Depresi, Myasthenia Gravis

PENDAHULUAN

Myasthenia Gravis adalah penyakit autoimun yang menyerang *neuromuscular junction* ditandai oleh suatu kelemahan otot dan cepat lelah akibat adanya antibodi terhadap reseptor asetilkolin (AChR) sehingga jumlah AChR di neuromuskular junction berkurang.

Insiden MG mencapai 1 dari 7500 penduduk, dapat terjadi pada semua kelompok umur. Penelitian epidemiologi telah menunjukkan kecenderungan peningkatan prevalensi penyakit MG dan angka kematian yang meningkat di atas umur 50 tahun. Pada umur 20-30 tahun MG lebih banyak dijumpai pada wanita. Sementara usia diatas 60 tahun lebih banyak pada pria (perbandingan ratio wanita dan pria adalah 3:2).

MG terjadi penurunan jumlah reseptor Asetilkoline (AChR) . Kondisi ini mengakibatkan Acetyl Choline (ACh) yang tetap dilepaskan dalam jumlah normal tidak dapat mengantarkan potensial aksi menuju membran post-sinap.

Kekurangan reseptor dan kehadiran ACh yang tetap pada jumlah normal akan mengakibatkan penurunan jumlah serabut saraf yang diaktifkan oleh impuls tertentu, menyebabkan rasa sakit.

Piridostigmin adalah agen antikolinesterase yang digunakan sebagai terapi simtomatik MG. Piridostigmin mencegah penguraian asetilkolin pada sambungan saraf dan otot. Asetilkolin melintasi jarak menuju serat otot yang berada di sambungan syaraf otot dan mengikat reseptor. Kontraksi otot terjadi ketika asetilkolin mengaktifkan cukup reseptor pada sambungan saraf dan otot. Piridostigmin memungkinkan lebih banyak asetilkolin tetap berada di sambungan saraf otot lebih lama dari pada biasanya sehingga reseptor bisa diaktifkan. Lebih banyak asetilkolin pada celah sinap menghasilkan kontraksi otot yang lebih kuat dan mengurangi kelemahan otot akibat MG. Piridostigmin tidak menyembuhkan MG tetapi membantu mengurangi gejala.

Patobiologi hubungan depresi pada penyakit ini dikaitkan dengan kontrol depresi, kognisi dan memori dengan peran reseptor 5-HT_{1A} sebagai subtype reseptor serotonin diekspresikan dalam sistem limbik serta reseptor dopamin (D₂) memiliki isoform panjang di membran postsinaptik) dan isoform pendek di membran presinaptik), diekspresikan dalam ganglia basal, korteks, hippocampus, substantia nigra dan terlibat dalam plastisitas sinaptik dan pembentukan memori. Ke dua reseptor tersebut bergabung dengan protein-G yang menghambat adenyl cyclase.

Penelitian dengan imunoassai, Ig G serum autoantibodi dengan 5-HT_{1A} (anti-5-HT_{1A}) dan reseptor dopamin D₂ (anti-D₂R) gangguan jiwa dengan 7,9% depresi mayor memiliki anti-5-HT_{1A} (7,9 %) dan anti-D₂R (9,5%) dibandingkan dengan kontrol sehat yang seronegatif untuk autoantibodi ini. Anti-D₂R secara signifikan terkait dengan keparahan perasaan bersalah dan suasana hati yang depresi. Hal lain yang dapat memperberat depresi adalah terapi kortikosteroid, keadaan fisik dan sosial frustrasi dengan penyakit yang diderita.

LAPORAN KASUS:

Seorang wanita usia 47 tahun, dengan keluhan cemas dan gelisah, tiba-tiba pasien tidak mampu menggerakkan kedua kaki, beberapa kali mengalami kesulitan menelan. Pasien merasakan sulit beraktivitas dirumah karena kaki terasa lemas. Pasien berusaha menjalankan pekerjaannya mengurus rumah dengan segala keterbatasannya.

Pasien dengan MG, dalam dirawat inap di rumah sakit. Pasien banyak diam tiduran dikamar karena nyeri diseluruh otot tubuh, Kedua kaki seakan-akan tidak ada tenaga, nyeri ulu hati disertai dengan mual. Pasien merasa takut dan khawatir memikirkan penyakitnya, menurut pasien penyakit langka jarang diderita oleh orang banyak. Pasien merasa takut jika ia tidak bisa berjalan lagi. Tidur malam terganggu. Semakin pasien berusaha memikirkan sakitnya, jantung terasa berdebar-debar, berkeringat dingin, gemetar, dan kepala terasa pusing. Keluhan pasien tersebut Pasien merasa sering sedih, menangis, tidak bersemangat dan hilang nafsu makan (anhedonia) merupakan gejala depresif, karena merasa putus asa karena penyakitnya tidak sembuh-sembuh. Riwayat penyakit dahulu hipertensi dan Diabetes Melitus tipe II, akan berkomorbiditas memperberat MG.

Pada pemeriksaan fisik pertama, kesulitan nafas tidak ada, tanda-tanda vital normal: tekanan darah 130/90 mmHg, denyut nadi 90 x/menit, pernafasan 20 x/menit, dan suhu tubuh 36 °C. Status mental kesadaran jernih, sikap kooperatif tingkah laku normoaktif, mood sedih, afek depresif serasi, gangguan isi pikir dan persepsi disangkal. Cor: suara tambahan(-), frekuensi denyut jantung normal. Pulmo : Suara dasar vesikuler, suara tambahan: ronkhi (-), wheezing (-). Abdomen: Supel, nyeri tekan (-), peristaltik (+) normal, ekstermitas kanan dan kiri normal.

Evaluasi laboratorium menunjukkan leukosit 11.700/ul, hemoglobin 11,2 g/dL, eritrosit 3,6/uL, ureum 52 mg/dL. Foto Thorax kesan Cardiomegaly (LV) disertai elongatio aorta, Pulmo tak tampak kelainan. Pemeriksaan EMG metode RNS (elektromiografi repetitif nerve stimulation) . Kesan :

- Pada pemeriksaan NCV ekstremitas superior saat ini dapat sesuai dengan gambaran polineuropati motorik N. Medianus Kiri lesi campuran dan N. Ulnar Kiri lesi aksonal
- Pada pemeriksaan SCV ekstremitas superior saat ini dapat sesuai dengan gambaran polineuropati sensorik N. Median Kiri dan N. Ulnar kiri lesi campuran derajat berat
- Pada pemeriksaan spasmofili (-), Chouvestek (-), Spasmocarpal (-)
- Pada pemeriksaan RNS saat ini dapat mendukung gambaran MG

Hasil test spirometri didapatkan Moderate-Severe Restrictive Spirometry, saran breathing exercise. USG Abdomen didapatkan kesan adanya gambaran sistitis. Tak tampak kelainan lain pada sonografi organ-organ intra abdomen.

Psikofarmaka yang diberikan antidepresan Sertralin 50 mg 1/3 tablet, vitamin B6 ½ tablet campur dalam Caps/24 jam siang, dan terapi adjuvan seroquel 12,5mg/24 jam peroral malam, sedangkan terapi MG saraf : piridostigmin 60 mg/ 8 jam po, asam folat 1 tab / 24 jam peroral, omeprazole 40 mg/24 jam peroral, sukralfat sirup 15 cc/8 jam, metylprednisolon 8 mg/12 jam peroral, antihipertensi captopril 25 mg/8 jam peroral dan Amlodipin 10 mg/24 jam peroral, antidiabetik glimepiride 2 mg/24 jam peroral.

PEMBAHASAN

MG adalah penyakit autoimun kronis yang menyerang *neuromuscular junction* ditandai oleh suatu kelemahan otot dan cepat lelah akibat adanya antibodi terhadap reseptor asetilkolin (AChR) sehingga jumlah AChR di neuromuskular junction berkurang.

Peningkatan prevalensi angka kematian MG meningkat di atas umur 50 tahun. Pada umur 20-30 tahun MG lebih banyak dijumpai pada wanita. Sementara itu diatas 60 tahun lebih banyak pada pria (perbandingan ratio wanita dan pria 3:2).

Sedangkan terapi untuk MG diberikan

Obat-obat yang diberikan diatas aman tidak mempunyai potensi bahaya pada MG dan tidak dapat merusak transmisi neuromuscular dan meningkatkan kelemahan pada pasien MG.

Psikofarmaka yang kontra indikasi bagi pasien MG adalah Lithium carbonat, Phenothiazines, Amtriptyline, Imipramine, Haloperidol, amphetamines.

Efek samping obat (1) Litium dapat memperpanjang efek obat penghambat neuromuskular, (2) Phenothiazines, klorpromazin, dapat mendepolarisasi neuromuskuler akan terjadinya blokade neuromuskuler secara berkelanjutan.

Ucapan terimakasih :

Nursetyaningsih, asisten dosen dalam penulisan case report

DAFTAR PUSTAKA

1. Saddock BJ & Saddock. Terapi Biologis. Dalam: Buku Ajar Psikiatri Klinis. Edisi kedua. New York. 2002 : 522-528.
2. Kusumawardani, AAAA. Panduan Gangguan Depresi Mayor. PP PDSKJI. Jakarta. 2013.
3. Rusdi M. Pedoman Penggolongan Diagnosis Gangguan Jiwa III. PT Nuh Jaya Jakarta. 2001 : 64-75.
4. Andersen JB, Owe JF, Engeland A, Gilhus NE. Total drug treatment and comorbidity in myasthenia gravis: a population-based cohort study. *Eur J Neurol.* 2014;21(7):948–955. doi:10.1111/ene.12439
5. Zong S, Hoffmann C, Mane-Damas M, Molenaar P, Losen M, Martinez-Martinez P. Autoantibodies in Neuropsychiatric Disorders: Are There Implications for Depression. *Front. Immunol.* 2017, 8:752.
6. Ahmed A, Simmons Z. Drugs Which May Exacerbate or Induce Myasthenia Gravis: A Clinician's Guide. *Journal of Neurology.* 2009. :10 ;2.
7. Wardhana IBGW, Wahyuni AAS, Komang A. Psychopharmacology in myasthenia gravis patients with focus on depression. *Int J Res Med Sci.*2019;7(8):3230-4 DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20193426>