CASE REPORT

Intisari Sains Medis 2020, Volume 11, Number 3: 1165-1169
P-ISSN: 2503-3638, E-ISSN: 2089-9084

Published by DiscoverSys

Kehamilan dengan miastenia gravis: Laporan kasus

Anthonyus Gracius Bima Pakasi,[1*] Made Bagus Dwi Aryana,[2] Anna Marita Gelgel[3]

ABSTRACT

Introduction: Myasthenia gravis (MG) is an autoimmune disorder of neuromuscular transmission characterized by weakness of the skeletal muscles. Pregnancy with myasthenia gravis must have particular concern because of changes in body physiology and potential myastenic attack which can be dangerous if it is not recognized quickly and received adequate treatment. The aim of this case report is to provide an overview of the treatment of pregnancies with myasthenia gravis.

Case: A case report of a 32 year old woman who came with complaints of dyspnoea, and was known to have a history of myasthenia gravis that had been experienced for seven years and received pyridostigmine therapy 4x60 mg orally. Severe tightness was accompanied by coughing and caused the saturation to fall below 95%, and it was decided to give intravenous neostigmine, and the tightness dramatically improved. Ultrasound evaluation of pregnancy showed, gestational age 33 weeks and estimated fetal weight 2525 grams and decided for monitoring and conservative therapy and administration of 12 grams of dexamethasone intra-muscular for maturation of fetal lungs. At 36 weeks of gestation the patient came back because of vaginal discharge and an examination was carried out so that non-reactive non-stress test results were found and it was decided to do a caesarian section immediately, until finally a baby boy weighing 3000 grams APGAR 8-9 was born, without any abnormalities. The mother was discharged in good condition and was still receiving pyridostigmine 4x60 mg orally.

Conclusion: Myasthenia gravis in pregnancy is something that is rarely found, but it requires special attention to mothers and babies because it can cause mortality if not handled properly. Precautions and proper handling during myastenic attacks will give a better clinical outcome.

Keywords: myasthenia, pregnancy, therapy, cases.

Cite This Article: Pakasi, A.G.B., Aryana, M.B.D., Gelgel, A.M. 2020. Kehamilan dengan miastenia gravis: Laporan kasus. *Intisari Sains Medis* 11(3): 1165-1169. DOI: 10.15562/ism.v11i3.838

[1]PPDS-1 Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana-RSUP Sanglah Denpasar, Bali-Indonesia
[2]Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana-RSUP Sanglah Denpasar, Bali-Indonesia
[3]Departemen Ilmu Penyakit Syaraf, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana-RSUP Sanglah Denpasar, Bali-Indonesia

[*]Correspondence to:
Anthonyus Gracius Bima Pakasi, PPDS-1 Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana-RSUP Sanglah Denpasar, Bali-Indonesia
pakasi2000@gmail.com

Diterima: 07-10-2020
Disetujui: 28-11-2020
Diterbitkan: 01-12-2020

ABSTRAK

Pendahuluan: Miastenia gravis (MG) adalah gangguan autoimun dari transmisi neuromuskuler yang ditandai dengan kelemahan otot skeletal. Kehamilan dengan miastenia gravis menjadi perhatian khusus oleh karena perubahan fisiologi tubuh dan adanya ancaman serangan miastenik yang dapat membahayakan apabila tidak diketahui secara cepat dan mendapatkan penanganan yang adekuat. Tujuan dari laporan kasus ini adalah memberikan gambaran penangnan terhadap kehamilan dengan miastenia gravis.

Kasus: Laporan kasus perempuan usia 32 tahun yang datang dengan keluhan sesak, dan diketahui memiliki riwayat miastenia gravis yang sudah dialami semenjak tujug tahun dan mendapat terapi piridostigmin 4x60 mg per oral. Sesak yang berat disertai dengan batuk dan menyababkan saturasi turun hingga dibawah 95%, dan diputuskan untuk memberikan neostigmine intravena, dan secara dramatis sesak membaik. Evaluasi ultrasonografi kehamilan menunjukkan, usia kehamilan 33 minggu dan tafsiran berat janin 2525 gram dan diputuskan untuk monitoring dan terapi konservatif dan pemberian deksamethason 12 gram intra muskular untuk pematangan paru janin. Pada usia kehamilan 36 minggu pasien kembali datang oleh karena keluar air pervaginam dan dilakukan pemeriksaan sehingga ditemukan hasil *non stress test* non reaktif dan diputuskan untuk melakukan tindakan *caesarian section* segera, hingga akhirnya lahir bayi laki-laki berat 3000 gram APGAR 8-9, tanpa kelainan kongenital. Kondisi ibu dipulangkan dengan keadaan baik dan tetap mendapat terapi piridostigmin 4x60 mg per oral.

Simpulan: Miastenia gravis pada kehamilan merupakan suatu hal yang jarang ditemukan, namun memerlukan perhatian khusus pada ibu juga pada bayi karena dapat menimbulkan mortalitas bila tidak tertangani dengan baik. Kewaspadaan dan penanganan yang tepat saat serangan miastenik akan meberikan luaran klinis yang lebih baik.

Kata kunci: miastenia, kehamilan, terapi, kasus.

Cite Pasal Ini: Pakasi, A.G.B., Aryana, M.B.D., Gelgel, A.M. 2020. Kehamilan dengan miastenia gravis: Laporan kasus. *Intisari Sains Medis* 11(3): 1165-1169. DOI: 10.15562/ism.v11i3.838

PENDAHULUAN

Miastenia gravis (MG) adalah gangguan autoimun dari transmisi neuromuskuler yang ditandai dengan kelemahan otot skeletal.[1] Hal Ini disebabkan oleh autoantibodi yang melawan *acetylcholine nicotinicreceptor* (AchR) otot, yang mana menganggu transmisi impuls saraf ke serabut otot. Antibodi yang merupakan *isotype Immunoglobulin-G* (IgG) ini dapat dideteksi pada 80-90% pasien MG dan pada 50-70% pada pasien MG ocular.[2]

Miastenia gravis tanpa IgG anti AchR (MG seronegatif) terbukti heterogen. Bukti klinis dan eksperimental menunjukkan bahwa hal itu disebabkan oleh adanya faktor humoral.[3] Secara khusus, antibodi IgG terhadap *muscular specific kinase* (MuSK) ditemukan sekitar 40% pada pasien dengan MG seronegatif tetapi tidak ditemukan pada IgG anti AchR.[4] Faktor humoral lainnya, yang penting secara patologis, adalah antibodi IgG yang secara reversibel menghambat fungsi AChR dan faktor non-IgG yang secara tidak langsung dapat menghambat fungsi AchR.[5]

Sindrom miastenia pada anak-anak memiliki 3 bentuk yang berbeda dengan mekanisme patofisiologis yang berbeda. *Congenital myasthenic syndrome* (CMS) adalah kelainan genetik yang menyebabkan kelemahan otot melalui kelainan struktural atau fungsional dari protein yang terlibat dalam transmisi neuromuskuler itu sendiri. Transfer transplasental dari antibodi maternal pada ibu myasthenic menyebabkan *transient neonatal myasthenia* (TNM) pada bayi. *Juvenile myasthenia gravis* (JMG) adalah gangguan autoimun yang mengarah ke disfungsi reseptor asetilkolin (AChR). TNM adalah gangguan yang dimediasi antibodi yang berbeda dari JMG dan CMS. Penyakit ini muncul segera setelah lahir pada bayi dari ibu yang menderita miastenia gravis autoimun. Autoantibodi ibu yang bersirkulasi melintasi plasenta ke janin, yang mengarah ke anak yang terkena setelah lahir. Anak-anak dari ibu yang memiliki miastenia gravis akan mengembangkan TNM sekitar 5% - 30%.[6]

Prevalensi Miastenia gravis antara 1 dari 10,000 dan 1 dari 50,000 dengan 65-70% dari individu yang terkena adalah perempuan. Penyakit ini biasanya terjadi pada perempuan muda yang memasuki dekade kedua dan ketiga hidupnya, dimana terjadi bersamaan pada saat usia subur.[7] Penyakit ini lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan pria, dan apabila terjadi pada wanita hamil, berkaitan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas pada seorang wanita. Bila terjadi kasus tersebut perlu adanya diagnosis yang cermat dan tatalaksana yang tepat diperlukan untuk menghindari hal tersebut, namun jumlah kasus yang jarang menyebabkan kurangnya pengalaman klinisi dan sulitnya menentukan pedoman klinis pada pasien hamil dengan miastenia gravis.

Selama kehamilan, Miastenia gravis bisa terjadi kapan saja pada trimester pertama, hingga trimester ketiga. Miastenia gravis pada kehamilan lebih sering mengalami perburukan pada trimester pertama dan trimester ketiga. Miastenia gravis biasanya baru muncul atau memburuk pada sekitar sepertiga pasien selama kehamilan. Gejala kelemahan fluktuatif merupakan ciri khas dari kondisi ini dan ketika dilengkapi dengan gejala kelemahan tipikal MG (seperti, ptosis, diplopia, disartria, disfagia, dan/atau kelemahan tungkai), maka harus dilakukan pemeriksaan diagnostik yang lebih jauh, termasuk pemeriksaan elektrodiagnostik dan Achr-binding antibody. Jika IgG anti AchR tidak dapat dideteksi, harus dilakukan pengukuran anti-muscle specific kinase (MuSK). Janin yang tumbuh juga dapat membatasi diafragma dan mengganggu fungsi pernapasan; pada akhir masa kehamilan, peningkatan tekanan abdomen dan peningkatan diafragma mengurangi kapasitas paru untuk mengembang secara penuh. Kehamilan mungkin dapat mengubah perjalanan MG, bahkan terkadang dengan cara yang sangat tidak bisa terprediksi.[4]

Miastenia gravis pada kehamilan sangatlah penting untuk diketahui dan diobati secara tepat karena efek yang ditimbulkannya tidak hanya pada ibu hamil itu sendiri tetapi juga pada bayi yang dilahirkannya. Melalui laporan kasus ini penulis bertujuan untuk memaparkan tentang strategi diagnostik, penanganan kehamilan dengan serangan miastenik, hubungan timbal balik antara kehamilan dan miastenia gravis dan juga pengobatan miastenia gravis melalui kasus nyata di pusat pendidikan kita sebelumnya.

LAPORAN KASUS

Perempuan 32 tahun, ke rumah sakit dengan keluhan utama sesak nafas sejak tadi malam + 4 jam smrs. Awalnya sejak sore pasien mengeluh batuk berdahak kemudian pasien minum obat siladek, namun dimuntahkan. 2 jam kemudian pasien mulai sesak nafas, dan menetap sampai di UGD. Pasien menderita miastenia gravis sejak 2010 dan sudah sering kontrol ke poli saraf. Saat ini pasien sedang hamil 4 bulan. Pasien diketahui memiliki miastenia gravis (MG) sejak dua 7 tahun yang lalu dan rutin mendapatkan terapi piridostigmin 4x60 mg per oral.

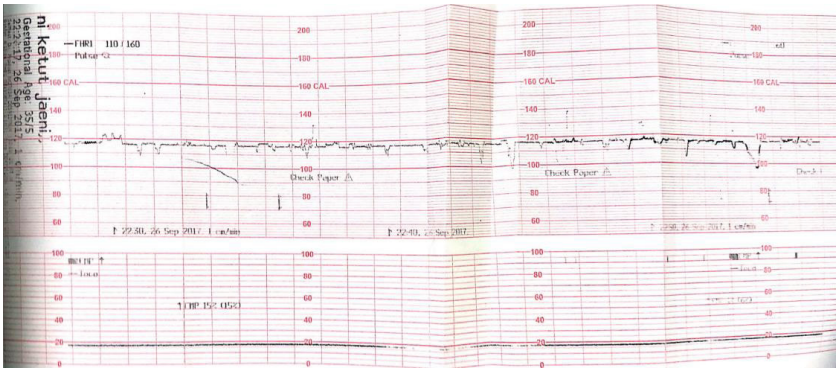
Pasien baru minum obatnya pukul 23.00 WITA. Hipersalivasi (-), hiperhidrosis (-), keluar keringat dingin (-). Pemeriksaan keadaan umum, pasien tampak mengalami sesak dan batuk dan kesulitan bernafas mengesankan sakit berat, dan saturasi dibawah 95% pada kondisi udara ruangan. Di

Tabel 1 **Analisa gas darah selama enam hari perawawatan saat serangan miastenik**

Natrium	136	136	139	133	138	136
Kalium	3.68	3.12	3.61	3.67	3.52	3.49
Clorida	112	144	94	115	91	92
pH	7.47	7.47	7.42	7.50	7.43	7.42
pCO2	29.5	29.9	34.6	28.9	32.0	33.1
pO2	116.80	168.70	123.60	127.20	121.20	103.00
BEecf	-4.6	-2.6	-2.8	-1.5	-3.4	-3.3
HCO3-	19.60	21.10	21.70	21.80	20.90	21.10
SO2c	98.4	99.3	98.5	98.8	98.5	97.9
TCO2	20.50	22.00	22.80	22.70	21.90	22.10

Tabel 2 **Gambaran laboratorium pasca prosedur SC**

WBC	17.65
Plt	254.1
MCV	89.54
MCH	27.38
AGD	
pH	7.4
pCo2	34.4
pO2	86.6
BE	-4.0
HCO3	20.8
SaO2	96.6
Na	137
K	37.4
Cl	97



Gambar 1 NST non reaktif

putuskan untuk memberikan terapi neostigmine intravena untuk mengatas serangan miastenik, dan terjadi perbaikan keluhan sesak secara dramatis.

Pemeriksaan USG dilakukan setelah sesak tertangani dengan baik, dan ditemukan usia kehamilan sesuai dengan sesuai dengan 33 minggu dua hari, tafsiran berat janin 2525 gram, plasenta korpus posterior grade II dan ketuban melalui metode *single deepest pocket* 5,2 cm (cukup). Pasien diberikan diagnose G1P0000 33 minggu 2 hari tunggal hidup dengan miastenia gravis. Injeksi dexamethasone 12 mg intra muscular tiap 24 jam selama dua hari diberikan, untuk kewaspadaan seandainya terjadi ancaman persalinan sebagai upaya pematangan paru janin dan tablet besi 300 mg tiap 24 jam secara peroral, serta diputuskan untuk melakukan perawatan konservatif hingga dicapai usia kehamilan yang layak untuk persalinan. Monitoring anakisa gas darah selama rawat inap ditampilkan pada Tabel 1.

Kehamilan berlangsung dengan baik, kemudian pasien kembali masuk rumah sakit oleh karena keluar air pervaginam, saat ini suai kehamilan mencapai 36 minggu, dan masih mendapatkan terapi yang sama yaitu piridostigmin 4x60 mg per oral. Pemeriksaan tanda vital tidak mendapatkan adanya suatu kelainan seperti sesak. Pemeriksaan obstetric ditemukan adanya tampak air keluar dari OUE, lakmus (+), VT: portio pembukaan 1 cm, effacement 25%, ketuban (-) Teraba kepala, denominator belum jelas, penurunan hodge I, tidak teraba bagian kecil atau tali pusat. Hasil USG sesuai dengan suia 32 minggu 2 hari, placenta corpus fundus posterior grade II, dan SDP 3,42 dengan hasil *non stress test* (NST) non-reaktif (Gambar 1). Saat ini pasien dengan diagnosa G1P0000 2 hari tunggal hidup, NST non reaktif dengan miastenia grafis on treatment, dan diputuskan untuk melakukan prosedur segera section caesaria (SC). Prosedur SC berlangsung dengan baik, tidak terdapat masalah saat dan pasca tindakan.

Lahir bayi laki-laki berat 3000 gram, panjang badan 49 cm, skor APGAR 8-9, anus (+) dan tidak tampak adanya kelainan kongenital. Selama proses monitoring pasca prosedur S, kondisi klinis dan parameter laboratorium (Tabel 1) dalam keadaan baik, dan pasien dipulangkan pada hari ke-4 pasca prosedur SC, dan masih dengan terapi piridostigmin 4x60 mg per oral.

PEMBAHASAN

Masalah Diagnosis

Pada kasus ini sudah cukup jelas diagnosis pasien karena sebelumnya pasien ini telah memiliki riwayat pengobatan miastenia gravis sejak tahun 2014 dan mengkonsumsi obat Mestinon yang mengandung piridostigmin dimana obat ini sangat spesifik bekerja untuk mengobati gejala MG.

Pasien diduga mengalami eksaserbasi serangan miastenik dikarenakan keluhan sesak yang dikeluhkan oleh pasien jugadidapatkan saat berobat ke UGD pada usia kehamilan 32 minggu. Pasien mengeluhkan sesak sebelumnya sejak sore hari, 1 hari SMRS. Keluhan sesak juga di sertai oleh batuk

berdahak. 2 jam setelah itu, pasien merasa semakin sesak dan langsung menuju ke UGD. Seperti yang kita ketahui, salah satu hal yang dapat memperparah MG adalah infeksi. Diduga kuat bahwa pasien ini mengalami infeksi nafas saluran atas, yang pada akhirnya menjadi faktor pencetus dari MG. Saat tiba di IGD pasien diberikan Piridostigmin secara intravena dan keluhan sesak langsung hilang dalam waktu 10 menit. Hal ini selaras dengan teori yang disebutkan sebelumnya yaitu uji prostigmin, dimana diberikan golongan obat-obat golongan anticholinesterase yang dan gejala-gejala miastenik hilang dalam waktu yang cepat. Dari anamnesis pun juga didapatkan saat pasien dalam usia 36 minggu, setelah kontrol di poli kebidanan, pasien mengeluh kembali sesak dan setelah di anamnesis diketahui bahwa sesak ini dicetuskan setelah pasien naik dan turun tangga. Seperti yang kita ketahui sebelumnya bahwa banyak sekali modalitas dan pemeriksaan spesifik yang dapat dilakukan untuk menegakan diagnosis pasien, namun tidak dapat kita lakukan pemeriksaan-pemeriksaan tersebut karena terbatasnya sarana dan prasarana yang kita miliki.

Masalah Penanganan

Sebelum persalinan, pasien mendapat penanganan yang adekuat dengan pemberian obat Mestinon dengan dosis 4 × 60 mg secara oral. Namun dalam perjalanan kehamilan ini, pasien mengalami serangan miastenik pada usia 32 minggu. Dari derajat serangan miastenik yang terjadi, diperkirakan serangan pada saat pasien dengan usia kehamilan 32 minggu terkena serangan yang cukup berat karena dipicu oleh adanya infeksi dan hingga pasien ke UGD karena sesak. Penanganan saat itu sudah sangatlah tepat karena TS Neurologi memberi Neostigmin melalui intravena dan keluhan hilang dalam hitungan menit. Kortikosteroid berupa dexamethasone pun telah diberikan pada kasus ini guna menunjang regimen terapi MG. Regimen terapi lain seperti azathioprine dan cyclophosphamide tidak diberikan pada kasus ini dikarenakan MG yang sudah terkendali dengan terapi yang sudah ada.

Saat pasien kembali ke UGD saat usia 36 minggu, dengan keluhan ketuban pecah dini, pasien juga mengeluhkan sesak setelah siangnya naik turun tangga saat kontrol ke poli kebidanan. Saat di UGD didapatkan NST yang non-reaktif, dengan pertimbangan bayi yang sudah viable (36 minggu 2 hari) dan dengan berat badan yang cukup besar (2879 gram) maka dari itu diputuskan untuk dilakukan Sectio caesarea CITO.

Kembali merujuk ke tinjauan pustaka, untuk pasien dengan MG melahirkan pervaginam bukan tanpa resiko. Telah disebutkan di literatur bahwa dalam fase persalinan kala II dapat terpengaruh karena otot-otot yang secara aktif mendorong dapat melemah dan dapat berakhir menjadi partus kasep. Stress dan juga kelelahan dapat memicu krisis miastenia yang pada akhirnya dapat berujung ke mortalitas ibu ataupun bayi. Keputusan pemilihan pembiusan secara spinal pada kasus pasien ini merupakan tepat karena menurut referensi, pemeberian sedatif dan penenang dapat memperburuk krisis miastenik pada pasien.

Pada bayi pasien tidak ditemukan tanda-tanda MG Neonatal yaitu tanda distress pernafasan atau tonus otot yang flaccid tidak ditemukan pada bayi pasien. Bayi lahir dengan apgar score yang baik yaitu 7-8. Masalah yang ditemukan pada bayi ini hanyalah adanya bilirubinemia yang diduga karena inkompatibilitas ABO. Perawatan pada bayi ini sesuai standar yaitu dirawat di ruang intensif. Perawatan pada bayi pun sudah sesuai dengan tinjauan pustaka dimana harus dilakukan observasi selama 48 hingga 72 jam pertama kehidupan.

Masalah Prognosis

Para penderita MG memiliki risiko mortalitas yang tinggi di tahun pertama MG terdiagnosis dan menurun setelah 7 tahun pertama. Para penderita MG dapat hidup seperti orang normal, namun dengan keluhan yang dapat timbul setelah tercetus kelelahan, infeksi ataupun hal-hal lain. Pasien akan terus mengonsumsi obat untuk mengurangi keluhan MG pada dirinya, juga disarankan dilakukan pengobatan yang membantu immunomodulasi pada dirinya.

Bayi yang dikandung oleh penderita MG memiliki risiko untuk mengalami kecacatan kongenital dan komplikasi lainnya, seperti hidroamnion dan kematian janin, sehingga pemeriksaan USG menjadi salah satu hal yang penting untuk dilakukan. Pada kasus ini, pada pasien telah dilakukan pemeriksaan USG secara berkala dan dilakukan pula fetal scanning oleh konsultan Fetomaternal untuk mendeteksi hal tersebut. Dari hasil pemeriksaan USG dan setelah kelahiran pun tidak didapatkan masalah yang berarti pada bayi.

Pasien ini telah diberikan IUD sebagai kontrasepsi untuk menjarangkan kehamilan karena pasien telah di operasi Caesar yang sangat berisiko jika hamil lagi karena dapat terjadi komplikasi kehamilan seperti ruptura uteri, plasenta previa dan lain-lain. Pada kehamilan berikutnya menurut referensi angka kekambuhan MG neonatal sekitar 75 persen. Pasien pun disarankan untuk tetap menyusui seperti biasa karena baik penyakit maupun medikasi yang dikonsumsi saat ini tidak mempengaruhi ASI.

SIMPULAN

Miastenia gravis pada kehamilan merupakan suatu hal yang jarang ditemukan, namun memerlukan perhatian khusus pada ibu juga pada bayi karena dapat menimbulkan mortalitas bila tidak tertangani dengan baik. Wanita dengan komplikasi MG pada kehamilan dapat menjalani prosedur persalinan spontan ataupun pembedahan secara aman, namun tergantung kondisi penyakit pasien. Persalinan dengan analgesia epidural merupakan pilihan baik untuk menghindari efek kelelahan ibu pada saat persalinan, juga baik sebagai alternatiF anesthesia umum. Perlu dipertimbangkan tindakan *surgical vaginal delivery* dengan menggunakan analgesia epidural pada pasien dengan kehamilan berkomplikasi MG yang didiagnosis MG kurang dari 2 tahun. Dokter yang merawat wanita hamil dengan MG harus familiar dengan gejala klinis penyakit ini dan diperlukan pendekatan multidisiplin untuk prognosis yang lebih baik.

KONFLIK KEPENTINGAN

Pemulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan terkait publikasi dari laporan kasus ini.

ETIKA DALAM PUBLIKASI

Pasien telah menyetujui dan menandatangani lembar *inform consent* bahwa data medis akan dipublikasikan dalam bentuk laporan kasus pada jurnal ilmiah kedokteran.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ferrero S, et al. Myasthenia gravis: management issues during pregnancy. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2005;121(2):129–138. doi: 10.1016/j.ejogrb.2005.01.002.
2. Roper J. et al. Myasthenia Gravis and Crisis: Evaluation and Management in the Emergency Department. The Journal of Emergency Medicine. 2017;53(6):843–853. doi: 10.1016/j.jemermed.2017.06.009.
3. Cheung KW, et al. An unusual cause of postpartum collapse: Undiagnosed myasthenia gravis. Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2013;33(5):528–529. doi: 10.3109/01443615.2013.782274.
4. Roth CK, et al. Myasthenia Gravis in Pregnancy. Nursing for Women's Health. 2015;19(3):248–252. doi: 10.1111/1751-486X.12206.
5. Maddison P. Myasthenia gravis and pregnancy: pressing time for best practice guidelines. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2014;85(5): 477–477. doi: 10.1136/jnnp-2013-305777.
6. Peragallo JH. Pediatric Myasthenia Gravis. Seminars in Pediatric Neurology. 2017;24(2):116–121. doi: 10.1016/j.spen.2017.04.003.
7. Berrih-Aknin S, et al. Diagnostic and clinical classification of autoimmune myasthenia gravis. Journal of Autoimmunity. 2014;48–49. doi: 10.1016/j.jaut.2014.01.003.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution