

Krisis Miastenik: Literature Review

I Made Brama Atmaja^{1)*}, Dwi Rahmat²⁾, Ilsa Hunaifi³⁾
Email: bramaatmaja@gmail.com

^{1,2,3)} Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Indonesia

ABSTRAK

Krisis Miastenik merupakan komplikasi dari penyakit Miastenia Gravis (MG) yang ditandai dengan terjadinya perburukan kelemahan otot yang signifikan sehingga menyebabkan kegagalan respiratori dan membutuhkan intubasi dan ventilasi mekanik. Tujuan dari penulisan tinjauan pustaka ini adalah untuk membahas secara komprehensif mengenai krisis miastenik dan penatalaksanaan yang tepat pada pasien miastenia gravis dengan komplikasi krisis miastenik. Artikel ini merupakan sebuah tinjauan pustaka. Penulis melakukan penelusuran sumber artikel tinjauan pustaka ini dengan menggunakan beberapa situs online seperti Pubmed, Researchgate, dan Google Scholar. Sebanyak 21 artikel masuk ke dalam tinjauan pustaka. Tinjauan pustaka ini membahas definisi, epidemiologi, manifestasi klinis, diagnosis, tatalaksana, komplikasi dan prognosis, serta perbedaan antara Krisis Miastenik dan Krisis Kolinergik. Diharapkan dari tinjauan pustaka ini dapat memberikan pemahaman lebih lanjut terkait Krisis Miastenik.

Kata kunci: krisis kolinergik, krisis miastenik, miastenia gravis, penyakit autoimun

ABSTRACT

Myasthenic Crisis is a worsening complication from a disease called Myasthenia Gravis (MG) with symptoms such as severe respiratory muscle weakness, resulting in respiratory failure and a need for an intubation and mechanic ventilation. The purpose of writing this literature review is to comprehensively discuss about Myasthenic Crisis and its treatment. This is a literature review article. The author uses several online sites such as Pubmed, Researchgate, and Google Scholar to aid in the search for relating article. About 21 article was used in this literature review. This literature review covers definition, epidemiology, clinical manifestation, diagnosis, treatment, complication & prognosis, as well as the difference between Myasthenic Crisis, and Cholinergic Crisis. The author hopes this article could provide more in-depth understanding of Myasthenic Crisis.

Keywords: autoimmune diases, cholinergic crisis, myasthenia gravis, myasthenic crisis

1. LATAR BELAKANG

Miastenia Gravis (MG) merupakan suatu penyakit autoimun yang menyerang transmisi pada *neuromuscular junction* yang menyebabkan kelemahan pada otot [1]. Miastenia terjadi akibat autoantibodi terhadap reseptor asetilkolin (AChR) pada membran post sinaptik, sehingga impuls tidak dapat tersampaikan dari seraf saraf ke seraf otot, menyebabkan otot tidak dapat berkontraksi dan akhirnya kemampuan otot melemah [1]. Otot yang sering terkena penyakit ini adalah bagian otot ekstraokular, otot orofaringeal, serta otot-otot pernapasan [2]. Sekitar 80-90% dari kasus

MG mengalami pembentukan antibodi terhadap AChR [2], pada 10-20% sisa kasus MG membentuk antibodi terhadap *Muscle-specific Tyrosine Kinase* (MuSK) atau terhadap *Lipoprotein-related protein 4* (LRP4) [2]. Kebanyakan penderita MG dengan MuSK positif dialami wanita muda [1].

Miastenia Gravis merupakan penyakit saraf yang jarang terjadi. Prevalensi kasus MG di seluruh dunia berada pada jarak 150-200 kasus per satu juta penduduk, dan angkanya terus meningkat secara stabil selama lima puluh tahun hingga saat ini [2]. Hal ini sebagian dikarenakan meningkatnya kemampuan diagnosis dan tatalaksana terhadap penyakit ini, dan juga

dikarenakan adanya peningkatan angka ekspektasi hidup pada masyarakat global.

Krisis miastenik merupakan komplikasi dari miastenia gravis yang dikarakteristikan dengan adanya perlemahan otot yang memburuk, sehingga menyebabkan kegagalan respiratori dan membutuhkan intubasi dan ventilasi mekanik [2]. Secara umum, dari semua pasien penderita miastenia gravis, 15-20% diantaranya pernah mengalami krisis miastenik sekali dalam seumur hidup. dari angka tersebut, perempuan beresiko dua kali lebih besar terkena penyakit miastenia gravis dibandingkan laki-laki, dengan perbandingan angka penderita krisis miastenik laki-laki dan perempuan usia kurang dari 55 tahun adalah 4:1 [3]. sedangkan pada usia diatas 55 tahun, perbandingan angka penderita miastenia gravis laki-laki dan perempuan seimbang.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Identifikasi Studi

Metode penulisan makalah ini menggunakan metode *systematic literature review*. *Systematic literature review* merupakan suatu metode pengumpulan data dan menganalisis secara kritis dengan menyajikan data-data serta temuan serta temuan yang berasal dari berbagai macam penelitian lainnya. Pengumpulan literatur yang berkaitan didapat dengan menggunakan *Google Scholar*, *Researchgate*, dan *Pubmed*. Dalam *Literature Review* ini, penyusun tidak melakukan kontak dengan peneliti terkait. Kata kunci yang dipakai dalam penelusuran yaitu Miastenia Gravis, Krisis Miastenik, Krisis Kolinergik, dan Penyakit Autoimun.

2.2 Seleksi Studi

Seleksi literatur dimulai dari seleksi judul artikel dan abstrak artikel. Kemudian, artikel dengan judul dan abstrak relevan harus memenuhi kriteria inklusi: 1) artikel membahas mengenai Krisis Miastenik; 2) artikel membahas mengenai definisi, epidemiologi, patofisiologi, manifestasi klinis, diagnosis, serta tatalaksana dari Krisis Miastenik. Artikel diekskusi dengan kriteria berikut: 1) artikel tidak tersedia dalam bentuk *full text*; 2) penelitian anonim.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Hasil Pencarian Literatur

Dari pencarian literatur, ditemukan sebanyak 21 artikel dengan kriteria yang memenuhi kriteria inklusi. Dari semua artikel tersebut kemudian dilakukan *review* mengenai konten dari artikel tersebut. Kemudian hasil *review* artikel disatukan kedalam satu *literature review*.

3.2 Definisi

Miastenia gravis secara etimologi berasal dari dua kata, yakni “miastenia” artinya kelemahan otot dan “gravis” artinya parah [4]. Miastenia gravis adalah penyakit autoimun terpaut saraf otot yang ditandai dengan penurunan jumlah reseptor asetilkolin (AChR) di *neuromuscular junction* akibat kesalahan produksi antibodi terhadap AChR dan gangguan transmisi sinaptik [4][5][6]. Krisis miastenik merupakan komplikasi paling berbahaya dari miastenia gravis dan dapat mengancam jiwa yang memerlukan penanganan segera [7]. Krisis miastenik didefinisikan sebagai eksaserbasi akut dari miastenia gravis dengan karakteristik perburukan kelemahan otot pernapasan yang dapat berkembang menjadi gagal pernapasan akut [8]. Timbulnya kegagalan napas akut akibat krisis miastenik seringkali memerlukan dukungan ventilasi mekanik [4].

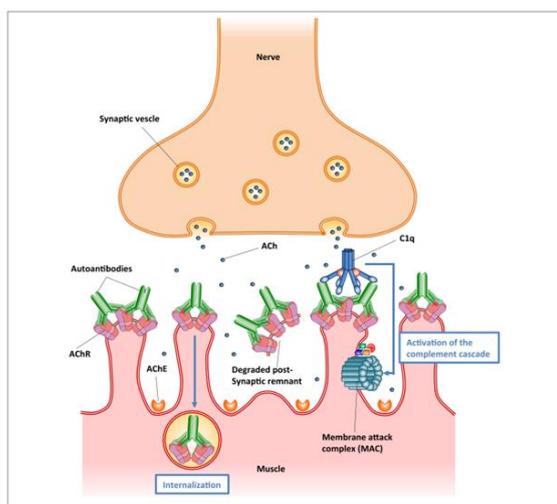
3.3 Epidemiologi

Miastenia gravis merupakan penyakit yang jarang ditemukan dengan prevalensi yang bervariasi [9]. Perkiraan kasus baru miastenia gravis secara global berkisar 5,3 juta per tahun. Pada pasien miastenia gravis, sekitar 15-20% akan mengalami sedikitnya satu kali serangan krisis miastenik selama hidupnya. Sekitar 1 dari 5 penderita miastenia gravis datang dalam kondisi krisis miastenik [10]. Pada beberapa penelitian didapatkan 66-90% pasien krisis miastenik memerlukan intubasi dan ventilasi mekanik [11].

3.4 Patofisiologi

Krisis miastenik merupakan komplikasi dari penyakit Miastenia Gravis (MG). Miastenia gravis merupakan penyakit autoimun yang mengganggu transmisi di *neuromuscular junction* dan menimbulkan manifestasi klinis berupa kelemahan pada otot yang terkena

(Godoy et al. 2013). Antibodi yang paling banyak ditemukan pada pasien MG adalah antibodi terhadap reseptor asetilkolin yakni AChR (Acetylcholine Receptor). Ikatan antibodi ini mengganggu transmisi neuromuscular melalui dua mekanisme. Pertama, ikatan antara antibodi pasien dengan AChR pada permukaan membran post-sinap menyebabkan teraktivasi kaskade komplemen dan terjadi pembentukan MAC (Membrane Attack Complex). Hal ini akan menyebabkan rusaknya morfologi membran post-sinap. Kedua, antibodi akan melakukan cross-link dengan dua molekul AChR terdekat di membran post-sinap otot yang akan menyebabkan endositosis dan mendegradasi molekul AChR tersebut. Hal ini akan menyebabkan penurunan jumlah AChR di membran post-sinap otot sehingga semakin sedikit asetilkolin yang bisa berikatan dengan reseptornya (Ludwig et al. 2017).



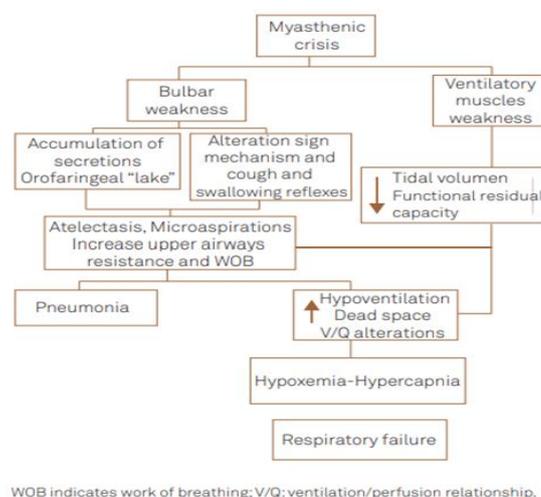
Gambar 1.

Patofisiologi Miastenia Gravis [12]

Antibodi AchR dapat ditemukan pada 70-90% pasien MG. Sedangkan 10% pasien MG menunjukkan bahwa terdapat antibodi untuk *Muscle-specific Tyrosine Kinase* (MuSK). MuSK merupakan protein yang berada di membran post-sinap yang berfungsi membentuk dan menjaga neuromuscular junction, namun patofisiologi mengenai bagaimana antibodi MuSK dapat menyebabkan MG masih belum diketahui [13]. Kelemahan otot yang terjadi pada AChR-MG juga akan mengganggu celah interkostal dan otot-otot bantu napas. Kelemahan pada otot bantu napas ini menandakan bahwa sudah ada kelemahan pernapasan yang signifikan. Gelisah yang disertai dengan

takikardia dan takipnea dapat menjadi tanda yang pertama kali muncul. Kelemahan pada otot pernapasan tidak mampu menjaga volume tidal agar adekuat sehingga pernapasan menjadi cepat dan dalam. Selain itu, penurunan kapasitas fungsi residu (KSF) paru juga akan menyebabkan atelektasis. Hal ini akan menyebabkan pasien mengalami peningkatan usaha napas atau hipoventilasi. Jika terus berlanjut, maka pasien akan mengalami hypoxemia dan hypercapnia [13].

Krisis kolinergik merupakan komplikasi yang juga dapat timbul pada pasien miastenia gravis. Perbedaan krisis miastenik dan krisis kolinergik terletak pada etiologinya. Krisis miastenik biasanya disebabkan oleh perburukan dari penyakit pasien, sedangkan krisis kolinergik biasanya diakibatkan oleh overdose obat AChEI (Acetylcholinesterase Inhibitors) yang diberikan pada pasien miastenia gravis [14].



Gambar 2.

Patofisiologi Krisis Meastenia [13]

AChEI bekerja dengan cara menghambat mekanisme kerja AChE (Acetylcholine Esterase). AChE berfungsi mendegradasi ACh dalam tubuh pasien. Dengan menghambat kerja AChE, maka akan meningkatkan kadar serta durasi kerja ACh di membran post-sinap otot. Namun, kondisi ACh yang berlebihan ini dapat menyebabkan krisis kolinergik. ACh yang berlebihan akan menyebabkan stimulasi berlebih pada reseptor muskarinik dan nikotinik. Stimulasi berlebih pada reseptor ini akan menyebabkan gejala seperti kelemahan otot,

bradikardi, pandangan kabur, mual, muntah, dll [15].

3.5 Manifestasi Klinis

Sebagian besar pasien dengan MC akan memiliki riwayat diagnosis datang dengan gawat darurat dalam krisis saat terjadi. Hampir semua bentuk stres, fisik atau emosional dapat memicu MC. Infeksi telah ditunjukkan menyebabkan >30% krisis MG, dengan infeksi saluran pernapasan menjadi yang paling umum. Aspirasi pneumonitis adalah penyebab paling umum kedua serta banyak pasien miastenia mengalami gangguan kekebalan tubuh (*immunocompromised*). Krisis miastenik juga dapat dipicu oleh sejumlah faktor penyebab lainnya, termasuk obat-obatan, kontrol yang buruk dari yang penyakit mendasarinya, kehamilan, pembedahan, peningkatan suhu tubuh yang akut, atau bahkan gangguan emosional [16].

Dalam kebanyakan kasus, krisis miastenik didahului oleh prodromal sindrom beberapa hari atau bahkan berminggu-minggu dengan yang baru atau gejala miastenia yang parah terutama kelemahan pernapasan [17].

Gejala khas krisis miastenik adalah: ptosis meningkat sepanjang hari, penglihatan ganda terutama di penghujung hari, kesulitan menelan, batuk setelah makan, kebocoran cairan dan makanan di hidung selama tindakan menelan, sinkop dan kegagalan suara selama pidato berkepanjangan, biasanya kelemahan servikal otot anterior, dengan head drop, bernapas dengan bantuan otot-otot pernapasan, ortopnea, sangat sering pneumonia karena aspirasi dan tanda-tanda sepsis karena penurunan ventilasi dan aspirasi

Pemeriksaan fisik dapat digunakan untuk mendiagnosis MC, menemukan pencetus krisis miastenik, dan membantu membedakan Myasthenia Gravis dari penyakit neuromuskular yang lain.

a. Pemeriksaan fungsi paru

Pemeriksaan paru pada pasien dengan krisis miastenik dapat bervariasi. Beberapa pasien dengan myasthenia gravis akan terlihat jelas distress dengan penggunaan otot aksesori, retraksi, suara paru abnormal, atau hipoksia. Namun, pemeriksaan di pasien krisis miastenik lainnya bisa lebih tidak jelas, membuat diagnosis gagal nafas lebih sulit. Pasien-pasien ini dapat

datang dalam keadaan "distres tenang," dengan suara paru-paru yang jelas yang berkurang di bagian basis dengan sedikit atau tanpa penggunaan otot aksesori. Penggunaan otot aksesori dapat tumpul atau tidak ada di fase akhir krisis miastenik karena pergerakan udara yang buruk dari kelemahan otot aksesori. Dokter harus berhati-hati terhadap laju pernapasan, kesulitan dengan fonasi, suara yang tenang, atau otot leher yang lemah, yang dapat menandakan distress atau gagal nafas [17]. Oksimetri nadi dan gas darah tidak berguna dalam mendiagnosis krisis miastenik karena tekanan parsial CO₂ (pCO₂) meningkat dan saturasi oksigen turun di fase akhir. Saturasi oksigen atau pCO₂ normal tidak mengeksklusi MC. Pengujian fungsi paru dan melakukan penilaian setiap 2 jam mungkin berguna jika pemeriksaan fisik tidak cukup [16].

b. Pemeriksaan neurologis

Pada evaluasi saraf kranial, pasien mungkin mengalami ptosis, baik unilateral atau bilateral. Pemeriksaan pupil harus normal, tetapi kelemahan otot ekstraokular unilateral atau bilateral juga sering terjadi. Otot wajah penderita bisa melemah. Pasien dengan *bulbar palsy* dapat menunjukkan gejala disfonia, disartria, atau disfagia. Hal ini dapat dievaluasi dengan mendengarkan pasien berbicara. Disfagia dapat diuji pada pasien yang tidak segera dilakukan intubasi dengan meminta pasien minum air. Tes kekuatan otot akan menunjukkan kelainan pada tungkai dan otot proksimal leher. Kelemahan otot fleksor dan ekstensor leher dapat dievaluasi dengan meminta pasien mengangkat dan menjaga kepalanya dari tempat tidur, atau jika duduk pertahankan posisi netral, tanpa menundukkan kepala. Sensasi dan refleks akan normal, dan pasien akan menunjukkan respons dan klonus Babinski yang normal [17]. Sebagian besar pasien MC tidak memerlukan intubasi segera, meskipun hampir 60% diintubasi beberapa jam hingga beberapa hari setelah masuk. Namun, jika status pernapasan pasien terlalu lemah untuk memungkinkan pemeriksaan neurologis menyeluruh, pemeriksaan neurologis cepat dapat membantu membedakan MC dari penyakit neuromuskular lainnya, seperti krisis kolinerjik, GBS, polimiositis, botulisme, penyakit neuron motorik, atau penyakit sumsum tulang belakang [16].

3.6 Diagnosis Krisis Miastenik

Tabel 1.
Diagnosis Krisis Miastenik

Anamnesis	<p>Pasien biasanya datang dengan keluhan pada mata yaitu penglihatan ganda (diplopia) dan kelopak mata sulit membuka (ptosis) yang menandakan adanya kelemahan muskulus ekstraokular. Keluhan mata relatif dirasakan lebih mengganggu daripada kelemahan otot lainnya. Pada tahap yang lebih parah, keluhan dapat disertai dengan kelemahan musculus di area fasial, cervical, serta meliputi 3 otot konstriktor faringeal yang akan memberikan keluhan disfagia.</p> <p>Pasien myastenia gravis yang telah mencapai tahap krisis myastenik juga disertai keluhan pernafasan dikarenakan telah mengenai muscoli respiratorik. Namun, kelemahan bersifat fluktuatif dan akan membaik dengan pemberian asetilkolinesterase inhibitor sebelumnya [18].</p>
Pemeriksaan Fisik	<p>Pada pemeriksaan neurologis dapat dijumpai ptosis dan diplopia pada pemeriksaan mata, paresis pada tangan dan kaki, disartria, dan disfagia.</p> <p>Beberapa pasien dengan myastenia gravis akan terlihat jelas distress dengan penggunaan otot aksesori, retraksi, suara paru abnormal, atau hipoksia [18]. Untuk membedakan ptosis yang disebabkan oleh MG dari penyebab lain adalah dengan <i>Ice Pack Test</i>. <i>Ice pack test</i> lebih sensitif dan spesifik daripada stimulasi saraf berulang dan dapat digunakan pada pasien dengan oftalmoparesis untuk membantu mendiagnosis MG. <i>Ice pack test</i> dilakukan dengan menempatkan kantong es di atas mata pasien yang terpengaruh dengan ptosis atau oftalmoparesis selama 2 menit dan menilai kembali. Jika ada perbaikan atau peningkatan 2 mm, tes dinilai positif [17]</p>
Penunjang	<p>Pada Uji Tensilon (<i>edrophonium chloride</i>), otot-otot yang lemah seperti misalnya kelopak mata yang memperlihatkan adanya ptosis akan segera membaik. Pada uji ini kelopak mata yang lemah harus diperhatikan dengan sangat seksama, karena efektivitas tensilon sangat singkat. Begitu juga pada uji Prostigmin dan Kinin, gejala-gejala seperti misalnya ptosis, strabismus atau kelemahan lain akibat miastenia gravis akan membaik [19].</p> <p>Pada pemeriksaan laboratorium, tes Anti-muscle-specific kinase (MuSK) antibodies menunjukkan hasil yang negatif pada 50% penderita, tes Anti striated muscle (anti-SM) antibody menunjukkan hasil yang positif pada 85% penderita, dan tes Anti-asetilkolin reseptor antibodi menunjukkan hasil yang positif pada 70%-95% penderita [19].</p> <p>Pada pemeriksaan elektrodiagnostik miastenia gravis dapat memperlihatkan defek pada transmisi neuro muscular. Dalam pemeriksaan elektrofisiologi pada miastenia gravis, stimulasi saraf berulang (RNS) menunjukkan respon penurunan yang signifikan (>9%) antara yang pertama dan keempat atau potensial aksi otot gabungan (CMAP) pada tingkat rendah (2-5 Hz) (Putra, 2019).</p>

3.7 Perbedaan Krisis Miastenik dengan Krisis Kolinergik

Asetilkolinesterase inhibitor (AChEI) digunakan untuk tatalaksana krisis myastenik. Asetilkolinesterase inhibitor bekerja sebagai blokade kompetitif untuk enzim asetilkolinesterase dalam matriks ekstraseluler dari membran *endplate* otot pascasinaps yang terlipat. Hasil dari tindakan ini adalah penguraian asetilkolin (ACh) menjadi kolin dan asetat, metabolit tidak aktif dari ACh. Piridostigmin, yang tersedia dalam tablet 60 mg, adalah salah

satu obat yang paling umum digunakan, yang mulai bekerja 30 menit setelah pemberian oral dan durasi aksi sekitar 3-6 jam [14].

Asetilkolinesterase inhibitor menginduksi efek kolinergik yang merugikan sesuai pada sinapsis muskarinik dan nikotik, seperti hipermotilitas saluran pencernaan (misalnya, sakit perut, diare, dll.), hipersalivasi dan hipersekresi pernapasan, hiperhidrosis, dan bradikardia atau aritmia. Pengobatan AChEI yang berlebihan dapat menimbulkan krisis kolinergik yang serius (misalnya, kegagalan pernapasan), yang diakibatkan oleh aktivitas

transmisi neuromuskular yang berlebihan oleh ACh yang berlebihan. Krisis kolinergik jarang terjadi karena sebagian besar pedoman menyarankan untuk menghentikan AChEIs ketika periode krisis terjadi, tetapi krisis kolinergik masih merupakan evaluasi penting pasien dalam krisis miastenik dalam menerima pengobatan AchEIs [14].

Jika pasien dengan miastenia gravis yang diketahui mengalami gangguan pernapasan distres dengan gejala neurologis, diagnosis kemungkinan besar mengarah ke krisis miastenik. Sebuah studi retrospektif 11 tahun mengevaluasi pasien dengan krisis miastenik tidak menemukan kasus krisis kolinergik. Seorang pasien dengan krisis kolinergik jauh lebih mungkin untuk mengalami paparan toksik organofosfat daripada overdosis terhadap piridostigmin. Sementara krisis kolinergik dan krisis miastenik menunjukkan kegagalan pernapasan dan kelemahan otot, pemeriksaan fisik dapat membedakan kedua diagnosis ini [17].

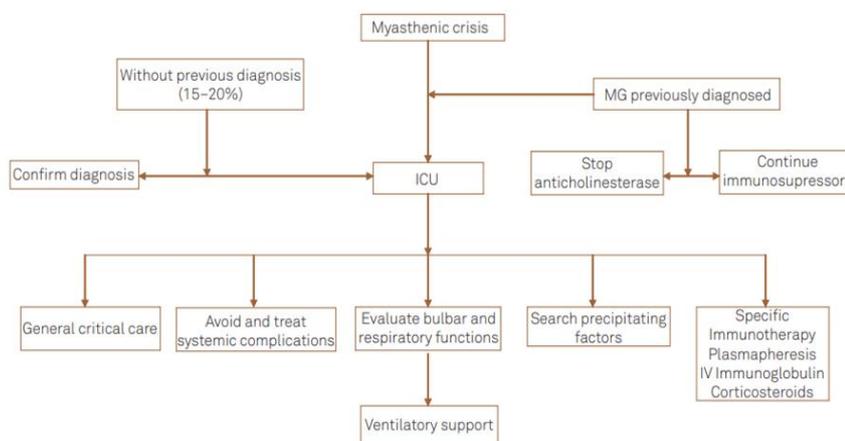
Krisis kolinergik muncul dengan fasikulasi otot dan gejala otonom, seperti bradikardia, miosis, diare, mual, muntah, diaforesis, dan air mata. Ada atau tidak adanya sekresi mungkin tidak berguna secara diagnostik. Sementara peningkatan sekresi adalah lebih sering ditemukan pada krisis kolinergik, sekresi saliva dari pasien dengan krisis miastenik yang tidak bisa menelan karena kelemahan bulbar dapat menyebabkan linglung pada pasien [17].

	Crisis	
	Myasthenia	Cholinergic
Focal or generalized muscle weakness	+	+
Respiratory difficulty or failure	+	+
Cholinergic symptoms and signs		
Diarrhea	-	+/-
Urinary Incontinentia	-	+/-
Miosis	-	+/-
Bronchospasm/Bronchorrhea	+/-	+/+
Bradycardia	-	+/-
Emesis	-	+/-
Salivation	-	+/-
Lacrimation	-	+/-
AChEIs Test	+	-

Gambar 3.
Perbedaan Krisis Miastenik dengan Krisis Kolinergik [14].

3.8 Tatalaksana

Manajemen krisis miastenik harus dilaksanakan langkah demi langkah, berurutan, dan mengikuti protokol multidisiplin. Pengenalan yang cepat dari kelumpuhan pernapasan yang akan terjadi adalah kunci keberhasilan manajemen [13].



Gambar 4.
Algoritma Untuk Manajemen Krisis Miastenik [13].

1. Intubasi dan ventilator mekanik
- Suport pernafasan sangat penting pada penanganan krisis miastenik. 2 per 3 sampai 90%

penderita krisis memerlukan intubasi dan ventilator mekanik. Lebih dari 20% memerlukan intubasi selama evaluasi di ruang IGD dan hampir 60% diintubasi setelah masuk ke ICU. Intubasi elektif pada pasien menuju gagal napas lebih banyak dilakukan dari pada intubasi emergency. Ketika sudah terintubasi, pasien harus menggunakan ventilator dengan modus Assisted Ventilator, dengan tidal volume 8–10 mL/kg BB ideal dan Pressure Support 8–15 cmH₂O untuk mencegah terjadinya atelektasis dan meminimalisir work of breathing. Tingkatan kebutuhan support tergantung dengan keadaan pasien [18].

2. Bronkodilator

Bronkodilator dapat bermanfaat dalam mempertahankan patensi jalan napas dan mengatasi bronkospasme. Ipratropium bromide inhalasi menjadi pilihan karena aman dan dapat mengurangi sekresi bronkial. Terbutaline, agonis adrenergik β_2 , merupakan terapi tambahan yang efektif, meskipun konfirmasi dengan uji coba yang lebih besar akan diperlukan [19].

3. Nutrisi

Nutrisi yang cukup, penting untuk menghindari keseimbangan energi negatif dan memburuknya kekuatan otot. Semua pasien harus menerima dukungan nutrisi yang memadai (25-35 kalori/kg) melalui rute enteral bila memungkinkan [19].

4. Ventilasi Noninvasif

Ventilasi noninvasif (NIV) dapat digunakan untuk mencegah intubasi atau reintubasi pada pasien krisis miastenik. Dengan mode Bilevel Positive Airway Pressure (BiPAP), tekanan positif diberikan pada kedua fase respirasi menambah airflow, meringankan work of breathing selama inspirasi dan mencegah kolaps airway dan atelektasis selama ekspirasi [4].

5. Menghentikan obat antikolinesterase

Terapi antikolinesterase harus dihentikan sementara segera setelah mendapat dukungan ventilasi mekanis karena tidak diperlukan dalam situasi ini dan dapat menyulitkan manajemen paru. Selain itu, penggunaan obat ini secara terus-menerus dapat meningkatkan krisis kolinergik [19]. Untuk membedakan krisis miastenik dengan krisis kolinergik dapat dilakukan tes tensilon (edrophonium) [20]. Pasien dengan krisis kolinergik dapat berespon pada tes edrophonium dengan meningkatkan sekresi air liur dan sekresi bronkopulmoner, diaforesis, dan peningkatan motilitas lambung.

Meskipun kasus ini jarang, asetilkolinesterase inhibitor harus segera diturunkan atau diberhentikan untuk mencegah sekret paru yang berlebihan pada setting gagal napas [19].

6. Imunoterapi

Perawatan imunomodulator dianggap sebagai standar perawatan untuk pasien dengan krisis miastenik. Imunoterapi spesifik terdiri dari pertukaran plasma (PE), imunoabsorpsi (IA), dan IVIg manusia. Ketiga hal tersebut memperlihatkan efektivitas yang serupa, sehingga pemilihan penanganan dapat dipilih berdasarkan ketersediaan, efek samping, biaya, pengalaman, dan profil pasien [19].

3.9 Komplikasi

Komplikasi dari krisis miastenik kebanyakan terjadi pada manajemen dari krisis miastenik tersebut. Demam merupakan komplikasi yang paling umum terjadi pada pasien dengan krisis miastenik. Komplikasi infeksi lainnya seperti pneumonia, bronkitis, infeksi saluran kemih, Clostridium difficile colitis, bakteremia, dan sepsis juga sering terjadi pada pasien dengan krisis miastenik. Selain itu, pasien yang dirujuk dengan krisis miastenik lebih besar kemungkinan mengidap sepsis, deep vein thrombosis, dan komplikasi jantung seperti CHF, infark miokard akut, aritmia, dan henti jantung jika dibandingkan dengan pasien yang dirujuk dengan MG-non krisis (Wendell and Levine 2011).

4. KESIMPULAN

Miastenia Gravis (MG) merupakan suatu penyakit autoimun yang menyerang transmisi pada neuromuscular junction yang menyebabkan kelemahan pada otot, dari semua pasien penderita miastenia gravis sekitar 15-20% diantaranya pernah mengalami krisis miastenik sekali dalam seumur hidup, dimana perempuan dua kali lebih besar beresiko mengalami miastenia gravis dibandingkan laki-laki. Sebagian besar pasien dengan MG akan memiliki riwayat diagnosis datang dengan gawat darurat dalam krisis saat terjadi. Hampir semua bentuk stres, fisik atau emosional dapat memicu MG. Manajemen krisis miastenik harus dilaksanakan langkah demi langkah, berurutan, dan mengikuti protokol multidisiplin.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Fendy Dwimartyono, "Nyeri Neuropatik Pada Penderita Myasthenia Gravis," *Green Med. J.*, vol. 1, no. 1, pp. 111–127, 2019.
- [2] L. Dresser, R. Wlodarski, K. Rezania, and B. Soliven, "Myasthenia gravis: Epidemiology, pathophysiology and clinical manifestations," *J. Clin. Med.*, vol. 10, no. 11, 2021.
- [3] R. Mantegazza, F. Vanoli, R. Frangiamore, and P. Cavalcante, "Complement Inhibition for the Treatment of Myasthenia Gravis," *ImmunoTargets Ther.*, vol. Volume 9, pp. 317–331, 2020.
- [4] R. F. Nadeak and T. Eka, "Management of myasthenic crisis," *Dep. Anesthesiol. dan Ter. Intensif Fak. Kedokt. Univ. Padjajaran*, vol. 28, no. 4, pp. 805–814, 2018.
- [5] S. Sathasivam, "Diagnosis and management of myasthenia gravis," *Prog. Neurol. Psychiatry*, vol. 18, no. 1, pp. 6–14, 2014.
- [6] Harkitasari S., "Diagnosis dan terapi miasthenia gravis pada anak," *Cermin Dunia Kedokt [Internet]*, vol. 42(3), no. 181–5, 2015.
- [7] T. Setyawati, R. W. Sujud, and I. Indriasari, "Tata laksana ICU Krisis Miasthenia pada Pasien Tuberkulosis Paru dengan Penyulit Ventilator Associated Pneumonia (VAP)," *J. Anestesi Perioper.*, vol. 8, no. 2, pp. 131–140, 2020.
- [8] F. Liu, Q. Wang, and X. Chen, "Myasthenic crisis treated in a Chinese neurological intensive care unit: Clinical features, mortality, outcomes, and predictors of survival," *BMC Neurol.*, vol. 19, no. 1, pp. 1–9, 2019.
- [9] A. Jayam Truth, A. Dabi, N. Solieman, M. Kurukumbi, and J. Kalyanam, "Myasthenia gravis: A review," *Autoimmune Dis.*, vol. 1, no. 1, 2012.
- [10] M. Nel, N. Mulder, T. A. Europa, and J. M. Heckmann, "Using whole genome sequencing in an African subphenotype of myasthenia gravis to generate a pathogenetic hypothesis," *Front. Genet.*, vol. 10, no. MAR, pp. 1–11, 2019.
- [11] Y. S. Wong *et al.*, "Clinical profile and outcome of myasthenic crisis in central Taiwan," *Acta Neurol. Taiwan.*, vol. 25, no. 4, pp. 129–135, 2016.
- [12] R. J. Ludwig *et al.*, "Mechanisms of autoantibody-induced pathology," *Front. Immunol.*, vol. 8, no. MAY, 2017.
- [13] D. A. Godoy, L. J. V. de Mello, L. Masotti, and M. Di Napoli, "The myasthenic patient in crisis: An update of the management in Neurointensive care unit," *Arq. Neuropsiquiatr.*, vol. 71, no. 9 A, pp. 627–639, 2013.
- [14] L. T. Harjana and H. Hardiono, "Myasthenia Crisis Vs Cholinergic Crisis: Challenges in Crisis Management Without Plasmapheresis or Intravenous Immunoglobulin (IVIg)," *Indones. J. Anesthesiol. Reanim.*, vol. 2, no. 2, p. 53, 2020.
- [15] A. A and N. Kondamudi, "Cholinergic Crisis," *Dict Rheumatol [Internet]*, vol. 41, no. 41.
- [16] M. Schroeter, G. Thyssen, and J. Kaiser, "Myasthenia gravis - Exacerbation and Crisis," *Aktuelle Neurol.*, vol. 45, no. 4, pp. 271–277, 2018.
- [17] J. Roper, M. E. Fleming, B. Long, and A. Koyfman, "Myasthenia Gravis and Crisis: Evaluation and Management in the Emergency Department," *J. Emerg. Med.*, vol. 53, no. 6, pp. 843–853, Dec. 2017.
- [18] R. Mantegazza, S. Bonanno, G. Camera, and C. Antozzi, "Current and emerging therapies for the treatment of myasthenia gravis," *Neuropsychiatr. Dis. Treat.*, vol. 7, no. 1, pp. 151–160, 2011.
- [19] K. A. H. Putra, "Manajemen Pasien Miasthenia Gravis (Krisis Miasthenia) di ICU," pp. 3–13, 2019.
- [20] N. E. Gilhus and J. J. Verschuuren, "Myasthenia gravis: subgroup classification and therapeutic strategies," *Lancet Neurol.*, vol. 14, no. 10, pp. 1023–1036, Oct. 2015.