

I. Seorang penderita laki-laki, Td, 44 tahun, datang di Bagian Saraf Rumah Sakit Universitas Gadjah Mada 19 April 1975 dengan pengantar "Observasi febril & haus terus". Pada anamnesis didapatkan bahwa pada 2 bulan yang lalu kedua pangkal paha dirasa berat, sehingga sukar untuk berjalan. Penyakit ini dikira akibat flu yang sedang dideritanya, oleh karenanya penderita minum obat-obat anti-flu, dikeroki, dipijat dan lain-lain, tetapi keluhannya tidak berkurang. Kemudian tengkuk merasa keju-keju/pegal-pegal, kepala maunya menunduk saja. Dibawa ke dokter diberi suntikan setempat dan diberi obat-obatan untuk diminum, tapi tak ada perbaikan.

Pandangan menjadi kabur, penglihatan dirasakan dobel, kelopak mata terasa lelah, mulut terasa kaku untuk mengunyah, nafas dirasa sesak. Dibawa ke dokter lain, kemudian disuruh mondok di Bagian Saraf Rumah Sakit Universitas Gadjah Mada.

Penyakit ini baru dideritanya untuk pertama kali.

Pemeriksaan:

Status internus tidak ada kelainan.

Status neurologis: didapatkan melihat dobel, strabismus kiri, kekuatan extremitas atas dan bawah agak berkurang, kepala maunya menunduk saja oleh karena bila diluruskan penderita takut kepalanya akan terkulai ke belakang.

Pada pemeriksaan: test Wartenberg positif, test menghitung positif. Kemudian dikerjakan test prostigmin yang ternyata juga positif.

Laboratorium:

Darah, urine, faeces, liquor dalam batas-batas normal, kecuali kadar gula darah puasa 153 mg%.
Kreatinin urine 212 mg%, kreatin urine 58,2 mg%.
Foto thorax tidak menunjukkan adanya kelainan.

II. Seorang penderita laki-laki, S., 40 tahun, datang di Bagian Saraf Rumah Sakit Universitas Gadjah Mada pada tanggal 8 November 1975, dikirim oleh seorang sejawat dari Kroya dengan observasi tetraparese.

Pada anamnesis didapatkan keluhan bahwa sejak 3 minggu yang lalu, badan terasa keju-keju, anggota badan dirasa makin lemah, kemudian dibawa ke dokter, diberi suntikan dan obat, tidak berkurang. Datang kembali ke dokter yang bersangkutan, kemudian dikirim ke Bagian Saraf Rumah Sakit Universitas Gadjah Mada. Pada waktu penderita datang, nampak ada kesukaran dalam berjalan. Pada tanya jawab selanjutnya penderita mengeluh bahwa penglihatannya kabur.

Penderita memberikan jawaban-jawaban yang jelas, tapi kemudian pada pertanyaan-pertanyaan berikutnya penderita kelelahan, segan/malas untuk memberikan jawaban dan bila menjawab, suaranya tidak jelas didengar, sehingga menjengkelkan pemeriksa. Oleh karena penderita nampak letih, maka pertanyaan-pertanyaan dihentikan sementara. Setelah beberapa saat, dilanjutkan pertanyaan-pertanyaan berikutnya dan ternyata penderita dapat memberikan jawaban yang jelas. Kami tanyakan mengapa tadi tidak mau menjawab dengan terang, penderita mengatakan lelah.

Pemeriksaan:

Status internus tidak ada kelainan.

Status neurologis: didapatkan melihat kembar (*double vision*), arcus pharynx baik, kekuatan extremitas atas dan bawah berkurang.

Reflex-reflex pathologis tidak didapatkan.

Pada pemeriksaan "test menghitung" ternyata positif demikian juga test Wartenberg positif, kemudian dikerjakan test prostigmin yang ternyata juga positif.

Pemeriksaan laboratorium:

Darah, urine, faeces, liquor dalam batas-batas normal.

Kreatinin urine 398 mg %, kreatin urine 381 mg %.

Foto thorax tidak didapatkan kelainan.

III. Penderita wanita, Ny. R., 38 tahun, datang di Bagian Saraf Rumah Sakit Universitas Gadjah Mada Desember 1975 dengan pengantar dari Rumah Sakit Mata "Dr. Yap" dengan parese kiri N. III, IV, VI.

AVOD 5/5

AVOS 5/5

Fundus ODS pupil baik, batas jelas.

Pada anamnesis didapatkan bahwa penderita mengeluh melihat kembar, kepala pusing diderita sejak 2 bulan yang lalu. Pembicaraannya lancar, tidak ada salah telan.

Pemeriksaan:

Status internus tidak didapatkan kelainan.

Status neurologis: didapatkan kelopak mata kiri menutup. Pada pemeriksaan gerakan bola mata ternyata normal. Pupil kanan-kiri normal. Oleh karena sejawat Rumah Sakit Mata "Dr. Yap" menyatakan adanya parese N. III, IV, VI kiri, kami ulangi pemeriksaan gerakan bola mata beberapa kali, dan ternyata beberapa saat nampak bahwa gerakan bola mata makin lama makin berkurang, penderita merasa kabur, pusing, dan nampak jelas parese N. III, IV, VI terutama yang kiri.

Kemudian kami lakukan test Wartenberg yang ternyata positif, test menghitung negatif, test prostigmin positif.

Laboratorium:

Darah, urine, faeces, liquor dalam batas-batas normal.

Foto thorax tidak ada kelainan.

Kreatin urine 382 mg %. Kreatinin urine 291 mg %.

PEMBAHASAN

Pada ketiga kasus kami, diagnose myasthenia gravis ditegakkan atas dasar gambaran klinis yang khas dan responsi yang baik setelah pemberian injeksi prostigmin. Menurut Krupp & Charton (1974) diagnose myasthenia gravis dapat ditegakkan dengan adanya gejala-gejala:

— Kelemahan otot-otot bulber yang progresif bila bekerja.

- Ptosis; diplopia, kelemahan facialis, kelemahan dalam mengunyah, menelan dan bicara.
- Test-test prostigmin, edrophonium yang positif.

Pada pemeriksaan test menghitung: Penderita disuruh menghitung 1 — 100 atau membaca dalam beberapa waktu, maka akan terdengar suara nasal atau dysarthria;

sedangkan pada test Wartenberg, penderita disuruh memfiksasi sebuah benda yang letaknya lebih tinggi sedikit daripada *niveau* pupil, maka akan disaksikan bahwa setelah beberapa waktu kelopak mata bagian atas, makin lama makin menurun dan terjadi ptosis pada penderita myasthenia gravis. Reaksi pupil tetap normal.

Test prostigmin, dengan menginjeksi 1 mg — 1,5 mg prostigmin subcutan akan menimbulkan perbaikan setelah 10 — 15 menit kemudian, dan lebih nyata setelah 30 menit.

Test Jolly pada EMG, untuk keletihan otot yang abnormal dengan rangsangan listrik yang berulang-ulang.

Pada penderita dengan paresis bulber yang dapat perbaikan pada pemberian prostigmin, pengobatannya harus tetap dilanjutkan, meskipun ada gejala-gejala yang tidak tergolong dalam gambaran myasthenia gravis (Sie, 1961). Pada penderita-penderita tersebut di atas, pemeriksaan EMG tidak dikerjakan, alatnya belum ada.

Sebagai diagnose differensial perlu dipikirkan penyakit-penyakit yang juga dapat menimbulkan kelelahan otot, misalnya polmyositis, syndroma myasthenik yang ada hubungannya dengan carcinoma, polyradiculoneuropathi. Menurut De Meyer (1974) setiap keluhan kelemahan motoris diagnose differensial:

- Kelemahan *upper motor neuron*.
- Kelemahan *lower motor neuron*.
- *Neuromyal junction*
- Myopathia.
- Faktor psikogenik

Myasthenia gravis sering dikelirukan dengan hysteria yang sering disebabkan oleh gangguan emosi, yang tidak dapat diperbaiki dengan obat-obat anticholinesterase, demikian juga kelemahan pada penyakit systema motoris; sedangkan polyradiculoneuropathia dapat disingkirkan, oleh karena tidak didapatkan adanya gangguan syndroma sensorik dan hasil pemeriksaan liquor tidak didapatkan kelainan. Demikian juga myopathia myasthenik Rooke, Eaton Lambert, Hodgson di mana tidak didapatkan kelainan-kelainan pada pemeriksaan klinis maupun foto Röntgen thorax.

Menurut Goodgold (1972) terdapat 8 gejala khas pada myasthenia gravis:

1. Adanya kelemahan otot tanpa rasa nyeri, yang dapat sementara atau tetap, dari hari ke hari atau dalam periode 24 jam. Dengan istirahat keluhan berkurang.

2. Distribusi otot-otot yang terkena:
 - a. Extraocular: diplopia.
 - b. Otot-otot cervical: *drooping head*.
 - c. Otot-otot pundak/bahu.
 - d. Otot-otot pinggang.
 - e. Otot-otot facial: *Bell's palsy*.
 - f. Otot-otot mastikasi: *jaw drop*.
 - g. Otot-otot penelan: dysphagia.
 - h. Bicara: dysphagia.
3. Otot-otot pernafasan: dyspnea, gangguan pernafasan.
4. Reflex-reflex tendo normal.
5. Faktor-faktor presipitasi: infeksi terutama tractus respiratorius bagian atas, demam, emosi, menstruasi, kehamilan.
6. Berhubungan dengan tumor thymus, penyakit kelenjar thyroid, anemia perniciososa.
7. Jenis kelamin: wanita : laki-laki = 2 : 1.
8. Umur: lebih dari 20 tahun, periode neonatal.

Di Muang Thai umur penderita antara 4 — 78 tahun. Lebih 70% berumur 20 — 40 tahun (Vejjajiva, 1976).

Penyebab myasthenia gravis belum diketahui. Banyak teori yang diajukan di antaranya:

- Hypothese kelainan thymus, pada 70 — 80% penderita myasthenia gravis terdapat perubahan-perubahan patologis pada thymusnya (hyperplasi thymus, thyoma) (Walton, 1969).

Thymectomi pada penderita myasthenia gravis dapat menyembuhkan, sebaliknya thymectomi pada orang yang tidak menderita myasthenia gravis dapat menimbulkan myasthenia gravis (Mahar Mardjono & Priguna Sidharta, 1975).

- Hypothese infeksi. Myasthenia gravis sering timbul setelah infeksi tractus respiratorius bagian atas, atau sebagai manifestasi dini keganasan yang tersembunyi.
- Hypothese "penyakit autoimmunologik" Simpson (1960). Berdasarkan banyaknya penderita myasthenia gravis yang juga menderita polyarthritis.

Menurut Mahar Mardjono & Priguna Sidharta (1975) suatu penyakit autoimmunologik harus memenuhi 3 syarat:

1. Adanya *antibody*
 - yang terkandung dalam sel-sel plasma.
 - yang pembuatannya dapat ditiru pada binatang percobaan.
 - yang bila dimasukkan dalam binatang percobaan lain dapat menimbulkan penyakit serupa.
 - yang efeknya dapat ditekan oleh "immunosuppressive agents".

2. Adanya faktor yang menghilangkan toleransi imunologik.
3. Adanya masa laten yang merupakan masa berlangsungnya proses penyerapan zat yang "autologous" oleh tubuh dan pembuatan "auto-antibodies".

Pengobatan myasthenia gravis menurut Gilroy:

1. Terapi dengan obat-obatan.
2. Irradiasi thymus.
3. Thymectomy.
4. Tata-laksana terhadap krisis myasthenik.

Terapi dengan obat anticholinesterase paling umum digunakan untuk memperbaiki transmisi neuromuscular (De Jong, 1976), di antaranya adalah:

- Prostigmin
- Mestinon
- Mytelase
- Tensilon.

Sejak 1936 Walker mengobati kelemahan otot myasthenik dengan prostigmin berdasarkan atas konsep bahwa kadar acetylcholin di lingkungan "motor end plate" terlampaui rendah akibat kegiatan enzim cholin-esterase yang meningkat. Selain itu dapat juga diberikan *sympathomimetic-ephedrin sulphate*.

Untuk menghindari *side-effect* terhadap obat-obat anticholinesterase biasanya diberikan atropin 0,1 mg 3 — 4 × sehari.

Irradiasi thymus sangat efektif pada penderita-penderita dengan riwayat myasthenia yang pendek dan tidak didapatkan tumor thymus pada pemeriksaan foto Röntgen thorax.

Menurut Vejajiva irradiasi thymus digunakan pada penderita umur lanjut dengan thymoma di mana pembedahan banyak risikonya dan mungkin oleh karena rumah sakit di mana *intensive care unit* dan *team* yang berpengalaman yang terdiri dari ahli bedah, anestesia dan perawat tidak tersedia.

Thymectomy harus dikerjakan pada semua kasus dengan thymoma oleh karena risiko malignasi terutama pada myasthenia gravis yang tidak menunjukkan responsi yang baik terhadap obat-obat anticholinesterase atau thymectomy atau kedua-duanya (De Jong, 1976).

Symptom-symptom ocular pada myasthenia gravis sangat sukar diobati. Meskipun kelemahan sistemik dapat dikurangi dengan obat-obatan anticholinesterase, tapi ophthalmoparesis dan ptosis sering tak dapat dikontrol dengan penuh tanpa tanda-tanda keracunan obat. Selain itu harga obat sangat mahal dan untuk meneruskannya selama hidup tidak menarik penderita, baik mereka yang kaya atau miskin, terpelajar atau tidak, dan ini membuat mereka tidak mau datang untuk *follow up* dan mencoba pengobatan di mana saja.

Obat-obat golongan corticosteroid per oral merupakan terapi yang baik terhadap penderita-penderita dengan myasthenia gravis ocular (Fisher & Schwartzman 1974), tetapi dapat kambuh kembali lagi bahkan sesudah pemberian pengobatan 1 tahun atau 18 bulan. Ini yang menawarkan hati.

Obat-obat immunosuppressant seperti methotrexate, cyclophosphamide dan lain-lain telah dicoba pada penderita-penderita myasthenia gravis yang berat dengan hanya kadang-kadang berhasil dan sering menyebabkan supresi sumsum tulang yang berat (Conn, 1974). Menurut Mahar Mardjono (1971) penggunaan obat-obat ini belum dapat dipertanggungjawabkan oleh karena toksitasnya. Selain itu kita harus waspada terhadap penggunaan obat-obat yang dapat menyebabkan *neuromuscular block* seperti streptomycin, neomycin, curare, quinine, quinidine, chloroform, morphine, ether dan lain-lain di mana obat-obat tersebut dapat menimbulkan *myasthenic crisis*.

Insidensi myasthenia gravis di Amerika menurut Kurland terdapat 3 dari tiap 100.000 penduduk. Prevalensi yang hampir sama di Inggris dilaporkan oleh Garland and Clark. Sebelum umur 40 tahun penyakit ini 3 × lebih banyak pada wanita dari pada laki-laki (Merritt, 1973). Insidensi maximum terjadi pada umur 20 — 30 tahun pada wanita, sedang pada laki-laki antara umur 60 — 70 tahun. Meskipun demikian myasthenia gravis dapat menyerang pada segala umur, termasuk periode neonatal. Pada semua bangsa nampaknya sama banyak (Gilroy, 1975).

Survival rata-rata 20 tahun dengan pengobatan terus memakai prostigmin/mestinon, bila hanya mengenai otot-otot extraocular, sedangkan pada stadium lebih lanjut, *survival* rata-rata 5 tahun dengan pemberian obat-obatan tersebut.

Satu dari masalah-masalah klinik yang paling menantang pada myasthenia gravis adalah menetapkan pengobatan atau kombinasi pengobatan yang digunakan pada penderita-penderita yang berbeda.

RINGKASAN

Telah dilaporkan tiga kasus myasthenia gravis yang terdiri dari dua orang laki-laki dan seorang wanita. Seorang penderita laki-laki dengan keluhan gangguan penglihatan, kelemahan extremitas, dan suara yang lemah, seorang penderita laki-laki yang lain mengeluh terutama tengkuk terasa lemah, ingin menunduk saja, mulut terasa kaku untuk mengunyah dan kelemahan extremitas, sedangkan penderita wanita dengan ptosis dan parese N III, N IV serta N VI kiri.

Cara pengenalan terhadap myasthenia gravis dan pemilihan pengobatannya telah kami singgung secara singkat.

KEPUSTAKAAN

- Brain, Lord 1969 *Brain's Disease of the Nervous System*, 7th ed. Oxford University Press, London.
- Chusid, Joseph G. 1973 *Correlative Neuroanatomy and Functional Neurology*, 15th ed. Lange Medical Publication, Maruzen Company Limited, Tokyo.
- Conn, Howard F. 1974 *Current Therapy*. W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- Danial Abadi & Kamalia Djani. 1976 Krisis myasthenia yang berakhir fatal. *Konggres Nasional I Perhimpunan Indonesia Untuk Neurologi, Psikiatri dan Neurochirurgi*, Jakarta, 8 — 10 November.

- De Jong, Russel N. 1976 *The Year Book of Neurology and Neurosurgery*. Year Book Medical Publisher Inc., Chicago.
- Fischer, Kenneth C., & Schwartzman, Robert J. 1974 Oral corticosteroids in the treatment of ocular myasthenia gravis. *Neurology* 24 (8): 795 - 8.
- Gilroy, John, & Meyer, John Stirling, 1975 *Medical Neurology*, 2nd ed. MacMillan Publishing Co. Inc., Bailliere Tindall, London.
- Goodgold, Joseph, & Eberstein, Arthur 1972 *Electrodiagnosis of Neuromuscular Diseases*. Williams & Wilkins Company, Baltimore.
- Krupp, Marcus A., & Chatton, Milton I. 1974 *Current Medical Diagnosis & Treatment*. Lange Medical Publications, Maruzen Company Limited, Tokyo.
- Mahar Mardjono & Priguna Sidharta 1975 Fenomena imunologik dan otoimmunologik dalam neurologi. *Medika* 1 (3): 29-33.
- Merritts, H. Houston 1973 *Textbook of Neurology*, 5th ed. Press of Igaku Shoin, Tokyo.
- Sie Pek Giok, 1961 Myasthenia gravis. *M. Ked. Indon.* 11 (4): 172 - 6.
- Spillane, J.D. 1975 *An Atlas of Clinical Neurology*, 2nd ed. Oxford University Press, London.
- Vejjajiva Athasit. 1976 Myasthenia gravis: A 10 years personal experience in Thailand. *Konggres Nasional I Perhimpunan Indonesia Untuk Neurologi, Psikiatri dan Neurochirurgi*, Jakarta, 8 - 10 November.
- Walton, John N. 1969 *Disorder of Voluntary Muscle*, 2nd ed. Little Brown and Company, Boston.
- Weschler, Israel S. 1973 *Clinical Neurology*, 9th ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- Whitaker, John N., & King, Engel W. 1974 A search for antibodies to neuronal nuclei in the serum of patients with myasthenia gravis. *Neurology* 24 (1): 61 - 3.
- Wolf, Sheldon M. 1975 *Neurology Case Studies*, 2nd ed. Medical Examination Publishing Company Inc., New York.
-