



INTISARI SAINS MEDIS

Published by Intisari Sains Medis

Infeksi COVID-19 pada pasien myasthenia gravis: sebuah tinjauan pustaka



CrossMark

Made Ratna Dewi Setiawan^{1*}, I Ketut Sumada²

ABSTRACT

Coronavirus disease (COVID-19) has rapidly become a global pandemic and during this condition, there might be at greater risk of exacerbation in patients with myasthenia gravis. This is related to the viral infection that has been known to increase the risk of a myasthenic crisis. In addition, some experimental drugs used in COVID-19 has been reported to increase the risk of exacerbation in patient with myasthenia gravis. In the other hand, several studies show higher morbidity and mortality rates due to COVID-19 in

patient with myasthenia gravis. Myasthenia gravis might be a risk factor for severe COVID-19 infection due to several mechanisms, such as the effect of the immunosuppressive therapy and the inherent respiratory muscle weakness and vulnerabilities. The comprehensive study based on several case report is needed to respond the needs of adaptation in treating patient with myasthenia gravis during this pandemic era.

Keywords: COVID-19, myasthenia gravis, infection, risk, exacerbation.

Cite This Article: Setiawan, M.R.D., Sumada, I.K. 2021. Infeksi COVID-19 pada pasien myasthenia gravis: sebuah tinjauan pustaka. *Intisari Sains Medis* 12(1): 285-289. DOI: [10.15562/ism.v12i1.991](https://doi.org/10.15562/ism.v12i1.991)

ABSTRAK

Coronavirus disease (COVID-19) telah menjadi pandemi global dalam waktu singkat. Selama pandemi ini, terdapat peningkatan resiko eksaserbasi pada pasien dengan myasthenia gravis. Hal ini terjadi karena sejak lama telah diketahui bahwa infeksi virus dapat meningkatkan resiko krisis myasthenia pada pasien myasthenia gravis. Beberapa obat eksperimental yang diberikan pada pasien dengan infeksi COVID-19 juga dilaporkan memiliki resiko yang tinggi dalam menimbulkan eksaserbasi gejala myasthenia gravis. Di sisi lain, beberapa studi terkait COVID-19 menunjukkan

angka morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi pada pasien dengan myasthenia gravis. Myasthenia gravis juga merupakan faktor resiko untuk infeksi COVID-19 berat yang berhubungan dengan beberapa mekanisme seperti efek dari terapi imunosupresan dan kondisi kelemahan otot pernafasan pada penyakit myasthenia gravis. Telaah yang komprehensif berdasarkan beberapa laporan kasus terkait infeksi COVID-19 pada pasien myasthenia gravis sangat diperlukan untuk melakukan adaptasi manajemen terapi pada era pandemi ini.

Kata kunci: COVID-19, myasthenia gravis, infeksi, resiko, eksaserbasi.

Sitasi Artikel ini: Setiawan, M.R.D., Sumada, I.K. 2021. Infeksi COVID-19 pada pasien myasthenia gravis: sebuah tinjauan pustaka. *Intisari Sains Medis* 12(1): 285-289. DOI: [10.15562/ism.v12i1.991](https://doi.org/10.15562/ism.v12i1.991)

¹Puskesmas Mengwi III, Kabupaten Badung, Bali

²Departemen Neurologi, RSUD Wangaya, Denpasar, Bali

*Korespondensi:

Made Ratna Dewi Setiawan;
Puskesmas Mengwi III, Kabupaten Badung, Bali,
Indonesia;
maderatnadewisetiawan@gmail.com

Diterima: 06-02-2021

Disetujui: 12-04-2021

Diterbitkan: 30-04-2021

PENDAHULUAN

COVID-19 (*Coronavirus disease-2019*) merupakan entitas penyakit baru yang mampu menimbulkan infeksi akut sistem respirasi derajat berat akibat virus SARS-CoV-2 (*Severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2*).¹⁻³ Penyebaran virus ini semakin meluas di seluruh dunia sehingga WHO (*World Health*

Organization) pada tanggal 9 Maret 2020 secara resmi mengumumkan COVID-19 sebagai pandemi global. Sejak tanggal 27 Februari 2021, berdasarkan informasi WHO, dilaporkan terdapat 113.076.707 kasus yang tersebar di 216 negara dengan jumlah kematian mencapai 2.512.272 jiwa. Sedangkan di Indonesia, per tanggal 27 Februari 2021, dilaporkan jumlah kasus positif sebanyak 1.322.866 dengan

jumlah kematian mencapai 35.786 jiwa.¹ Angka-angka ini akan sangat mungkin mengalami peningkatan hingga jangka waktu yang belum bisa diperkirakan seiring berjalannya dinamika pandemi global.

Myasthenia gravis adalah salah satu penyakit autoimun pada *neuromuscular junction* yang disebabkan oleh autoantibodi yang menyerang komponen

dari membran postsinaps. Hal ini mengganggu transmisi neuromuskular dan menyebabkan kelemahan serta kelelahan otot rangka yang lebih cepat. Myasthenia gravis merupakan suatu kelainan pada *neuromuscular junction* yang paling sering ditemukan, dengan prevalensi sekitar 20/100.000 populasi.⁴ Pada pandemi COVID-19, pasien dengan gangguan neuromuskular, khususnya kondisi autoimun seperti myasthenia gravis memiliki resiko yang lebih besar mengalami luaran buruk saat terinfeksi COVID-19 dibandingkan dengan populasi tanpa kondisi autoimun tersebut. Hal ini terjadi karena status *immunocompromised* yang dimiliki pasien myasthenia gravis sehubungan dengan terapi immunosupresan dan kondisi kelemahan otot pernafasan. Di sisi lain, infeksi COVID-19 memiliki peluang besar untuk menjadi faktor pencetus eksaserbasi akut pada pasien myasthenia gravis. Terapi eksperimental yang digunakan pada COVID-19 seperti hidrosiklorokuin dan azitromisin juga merupakan faktor yang dapat menyebabkan perburukan gejala myasthenia gravis.^{2,3,5,6}

Infeksi COVID-19 dan adanya kondisi myasthenia gravis menimbulkan tantangan bagi klinisi terkait dengan

manajemen pasien yang harus dilakukan. Hal ini disebabkan karena infeksi COVID-19 dapat menjadi pencetus eksaserbasi myasthenia gravis maupun krisis myasthenia, dan pengobatan myasthenia gravis berupa obat-obatan immunosupresan akan meningkatkan resiko infeksi virus COVID-19.⁷ Berdasarkan hal tersebut, maka telaah pustaka ini akan mencoba merangkum beberapa laporan terkait infeksi COVID-19 pada pasien myasthenia gravis sehingga dapat memberikan gambaran awal bagi klinisi terkait manajemen myasthenia gravis dalam periode pandemi yang sangat dinamis ini.

MYASTHENIA GRAVIS

Myasthenia gravis adalah suatu kelainan autoimun pada *neuromuscular junction* yang ditandai oleh kelemahan abnormal dan progresif pada otot rangka yang dipergunakan secara terus-menerus dan disertai dengan kelelahan saat beraktivitas, dimana bila penderita beristirahat, maka tidak lama kemudian kekuatan otot akan pulih kembali.⁸ Myasthenia gravis merupakan penyakit yang cukup jarang ditemui. Pada penduduk Amerika Serikat, kondisi ini memiliki prevalensi sebanyak 2 dari 100.000 populasi. Jenis kelamin

dan usia dilaporkan memiliki pengaruh terhadap angka kejadian penyakit ini, dimana pada usia kurang dari 40 tahun, rasio perempuan berbanding laki-laki yang menderita myasthenia gravis adalah 3:1. Sementara pada usia 40-50 tahun, proporsi kasus pada laki-laki dan perempuan bernilai sama, dan pada usia lebih dari 50 tahun, kondisi ini lebih banyak terjadi pada laki-laki.⁹

Pada myasthenia gravis, autoantibodi terhadap reseptor asetilkolin (AChR) yang berperan pada patofisiologi penyakit ini merupakan subkelas imunoglobulin G1 (IgG1) dan imunoglobulin G3 (IgG3). Imunoglobulin ini mampu berikatan secara bivalen pada AChR yang berdekatan pada permukaan otot, menimbulkan serangan yang dimediasi oleh sistem komplemen terhadap reseptor asetilkolin. Rusaknya AChR pada *neuromuscular junction* (NMJ) akibat serangan sistem komplemen tersebut menimbulkan terganggunya transmisi neuromuskular yang bermanifestasi sebagai gejala berupa kelelahan (*fatigue*) dan kelemahan otot. Pada minoritas kasus, autoantibodi yang terbentuk berikatan pada MuSK (*muscle-specific kinase*), dimana MuSK merupakan kinase reseptor tirosin transmembran yang berperan dalam membentuk dan

Tabel 1. Klasifikasi Myasthenia Gravis¹⁰

Klasifikasi myasthenia gravis	Gejala klinis yang muncul
Kelas I	<ul style="list-style-type: none"> Kelemahan otot okuler Kelemahan dalam menutup mata Kekuatan otot lainnya normal.
Kelas II (mild weakness pada otot selain otot okuler, meskipun dapat disertai dengan kelemahan otot okuler)	
Kelas IIa	<ul style="list-style-type: none"> Kelemahan dominan pada otot tungkai, aksial, atau keduanya. Dapat mengenai otot orofaring.
Kelas IIb	<ul style="list-style-type: none"> Kelemahan dominan pada otot orofaring, pernafasan, atau keduanya. Dapat mengenai otot tungkai, aksial, atau keduanya.
Kelas III (moderate weakness pada otot selain otot okuler, meskipun dapat disertai dengan kelemahan otot okuler)	
Kelas IIIa	<ul style="list-style-type: none"> Kelemahan dominan pada otot tungkai, aksial, atau keduanya. Dapat mengenai otot orofaring.
Kelas IIIb	<ul style="list-style-type: none"> Kelemahan dominan pada otot orofaring, pernafasan, atau keduanya. Dapat mengenai otot tungkai, aksial, atau keduanya.
Kelas IV (severe weakness pada otot selain otot okuler, meskipun dapat disertai dengan kelemahan otot okuler)	
Kelas IVa	<ul style="list-style-type: none"> Kelemahan dominan pada otot tungkai, aksial, atau keduanya. Dapat mengenai otot orofaring.
Kelas IVb	<ul style="list-style-type: none"> Kelemahan dominan pada otot orofaring, pernafasan, atau keduanya. Dapat mengenai otot tungkai, aksial, atau keduanya.
Kelas V (Krisis myasthenia)	<ul style="list-style-type: none"> Membutuhkan intubasi, dengan atau tanpa ventilasi mekanik, kecuali pada manajemen postoperatif. Penggunaan NGT (<i>nasogastric tube</i>) tanpa intubasi digolongkan ke kelas IVb.

mempertahankan reseptor asetilkolin pada NMJ.¹⁰

Terkait diagnosis penyakit myasthenia gravis, terdapat beberapa tanda klinis khas serta pemeriksaan penunjang khusus. Pemeriksaan khas pada myasthenia gravis dapat dilakukan dengan cara meminta pasien untuk menghitung dengan suara yang keras. Lama kelamaan akan terdengar bahwa suara pasien bertambah lemah dan menjadi kurang terang/jelas (anartris dan afonis). Pasien juga dapat diminta untuk mengedipkan matanya secara terus-menerus dan kemudian akan timbul ptosis. Setelah suara penderita menjadi parau atau tampak ada ptosis, maka penderita diminta beristirahat sejenak, sehingga akan tampak bahwa suara pasien akan kembali baik dan ptosis menghilang.⁸ Pemeriksaan penunjang sederhana yang dilakukan pada myasthenia gravis adalah uji Tensilon, uji Prostigmin dan uji Kinin.¹¹ Diagnosis myasthenia gravis juga ditegakkan dari beberapa pemeriksaan penunjang spesifik seperti pemeriksaan antibodi terhadap reseptor asetilkolin, antibodi MuSK (*muscle-specific kinase*). Selain itu, adanya gambaran timoma atau hiperplasia timus pada CT scan atau MRI juga mendukung diagnosis myasthenia gravis. Pemeriksaan neurofisiologis dengan *repetitive nerve stimulation* (RNS) diperlukan untuk menegakkan diagnosis awal, terutama pada pasien dengan pemeriksaan antibodi dengan hasil yang negatif.⁹ *Myasthenia Gravis Foundation of America* (MGFA) membagi kondisi myasthenia gravis menjadi beberapa klasifikasi berdasarkan gejala klinis yang dimiliki pasien seperti pada tabel 1.¹⁰

Manajemen terapi pada myasthenia gravis bersifat multimodal, dengan berbagai pilihan agen terapi. Untuk terapi simptomatik, golongan obat yang diperlukan adalah asetilkolinesterase inhibitor yakni piridostigmin. Dosis awal yang biasa digunakan adalah 60 mg tiap 6 jam, dan dapat dititrasi hingga 60-120 mg tiap 3 jam. Onset munculnya efek klinis pada piridostigmin berkisar antara 15 hingga 30 menit dengan durasi 3 hingga 4 jam. Efek gastrointestinal seperti nyeri perut dan akumulasi gas pada saluran pencernaan merupakan efek samping yang paling sering dialami. Golongan

obat lainnya adalah immunosupresan, dengan pilihan obat seperti azathioprin, mikofenolat mofetil, siklosporin, metotreksat, siklofosfamid, dan rituximab. *Rapid acting immunotherapy* berupa *plasma exchange* diberikan bila memenuhi indikasi seperti kondisi krisis myasthenia (kelas V), *impending* krisis pada pasien dengan gejala berat (kelas IV), atau kelemahan yang bersifat menyeluruh (*generalized*) pada pasien dengan gejala ringan (kelas II) atau gejala sedang (kelas III). Modalitas terapi lainnya yakni kortikosteroid, *intravenous immunoglobulin* (IVIG), dan tindakan pembedahan berupa timektomi.^{8,12}

INFEKSI COVID-19 PADA PASIEN MYASTHENIA GRAVIS

Penyakit autoimun myasthenia gravis pada dasarnya akibat penurunan availabilitas reseptor asetilkolin pada *neuromuscular junction* paska sinaps diakibatkan oleh adanya antibodi dan respon inflamasi yang menghancurkan reseptor. Antibodi yang dihasilkan sebagai respon inflamasi akibat agen eksternal seperti virus dapat mencetuskan respon imun jika terjadi reaksi silang dengan reseptor asetilkolin karena adanya kemiripan molekular yang dimiliki kedua antibodi tersebut. COVID-19 memiliki afinitas terhadap reseptor ACE-2 (*angiotensin converting enzyme 2*), sehingga secara langsung menyebabkan pembentukan autoantibodi dan menghasilkan kaskade inflamasi yang signifikan. Reseptor ACE-2 diekspresikan pada berbagai organ seperti paru, ginjal dan hepar. Kondisi ini membuat penurunan sitokin proinflamasi, kemokin, sel B dan sel T serta peningkatan interleukin dan TNF- α yang berkorelasi dengan derajat keparahan penyakit dan peningkatan resiko reaksi silang autoantibodi terhadap reseptor-reseptor yang dimiliki oleh tubuh manusia.^{13,14} IL-6 (*interleukin-6*) adalah marker inflamasi yang ditemukan pada COVID-19 dan MG serta dapat diasosiasikan dengan angka mortalitas yang lebih tinggi pada pasien dengan COVID-19. Adanya respon inflamasi bersamaan dengan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) akan menyebabkan *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) dan fibrosis pulmonal jangka panjang.^{13,15}

Laporan kasus yang disampaikan oleh Sriwastava, dkk., seorang pasien menunjukkan manifestasi myasthenia gravis okular 2 minggu setelah gejala prodromal infeksi virus COVID-19.¹³ Laporan kasus lainnya melaporkan myasthenia gravis paska infeksi muncul berkisar antara 1 minggu hingga 3 minggu setelah adanya gejala COVID-19.¹⁶ Gejala sesak napas (*respiratory distress*) merupakan gejala yang terdapat pada kedua kondisi, baik pada COVID-19 dan krisis myasthenia, sehingga akan menyulitkan identifikasi etiologi dan manajemen pasien.¹⁷ Pada pasien dengan COVID-19, gagal napas hipoksemik sekunder akibat infeksi virus tersebut dapat diperberat dengan adanya gagal napas akibat gangguan neuromuskular pada krisis myasthenia. Evaluasi terhadap mekanika pernafasan, yang merupakan baku emas untuk diagnosis gagal napas akibat gangguan neuromuskular, merupakan kontraindikasi pada pasien dengan COVID-19 karena menimbulkan resiko aerosolisasi partikel virus dan menyebabkan transmisi virus.^{7,18}

Laporan kasus yang disampaikan oleh Anand, dkk, dua pasien myasthenia gravis dilaporkan terinfeksi COVID-19 dengan resiko tinggi mengalami ARDS sehingga memerlukan pemberian obat-obatan sedatif dan pelumpuh otot. Hal ini dilakukan untuk dapat melaksanakan manajemen jalan nafas definitif yakni intubasi. Tatalaksana ini menyebabkan klinisi tidak bisa melakukan pemeriksaan neurologi, sehingga sulit untuk mengetahui terjadinya perburukan kondisi pasien. Pada kondisi pasien dengan intubasi seperti kasus tersebut, disarankan untuk menggunakan volume tidal spontan untuk memperkirakan adanya gagal napas akibat gangguan neuromuskular, dengan nilai normal prediktif 5mL/kg berat badan dan nilai dibawah itu bersifat sugestif terhadap adanya gangguan neuromuskular yang menyebabkan gagal napas.^{7,19}

Berdasarkan pedoman manajemen pasien myasthenia gravis di era pandemi COVID-19 yang dikeluarkan oleh *International MG/COVID-19 Working Group*, disampaikan bahwa pasien myasthenia gravis harus melanjutkan terapi myasthenia gravis yang sedang dijalani. Hingga saat ini, belum ada bukti

ilmiah yang menunjukkan bahwa obat piridostigmin dan 3,4 diaminopiridin yang diberikan untuk pasien myasthenia gravis meningkatkan resiko infeksi COVID-19, sehingga penggunaan obat ini harus tetap dilanjutkan.²⁰ Laporan kasus yang disampaikan oleh Singh, dkk, menyampaikan bahwa pasien pada laporan kasus ini mengalami infeksi COVID-19 dan eksaserbasi myasthenia gravis. Manajemen terapi dilakukan dengan tetap memberikan mikofenolat mofetil dan *stress dose steroid* selama perawatan di rumah sakit. Piridostigmin tidak diberikan pada pasien ini karena merupakan inhibitor asetilkolinesterase yang akan meningkatkan sekresi bronkial, sehingga sangat mungkin untuk memperburuk kondisi pasien.¹⁷

International MG/COVID-19 Working Group (2020) juga menyampaikan bahwa belum ada bukti ilmiah yang menunjukkan adanya resiko infeksi COVID-19 akibat pemberian terapi IVIG (*intravenous immunoglobulin*) dan *plasma exchange*. Akan tetapi, pedoman ini merekomendasikan bagi para klinisi agar menggunakan terapi IVIG dan *plasma exchange* hanya untuk kondisi eksaserbasi akut myasthenia gravis.²⁰ Pedoman penatalaksanaan untuk krisis myasthenia saat ini meliputi *intravenous immunoglobulin* (IVIG) dan *plasma exchange* sebagai terapi lini pertama.²¹ Penggunaan *plasma exchange* pada krisis myasthenia yang dicetuskan oleh infeksi COVID-19 lebih dianjurkan karena memiliki mekanisme yang dapat membuang sitokin inflamasi yang berkaitan dengan infeksi COVID-19 dari sirkulasi tubuh pasien. Terapi IVIG tidak memiliki antibodi protektif terhadap COVID-19, sehingga pada kondisi krisis myasthenia dengan COVID-19, manajemen dengan menggunakan *plasma exchange* lebih direkomendasikan.²²

Terapi eksperimental pada COVID-19 seperti azitromisin dan hidroksiklorokuin beresiko dalam menyebabkan krisis myasthenia. Kedua obat ini dianjurkan untuk dihindari sebisa mungkin pada pasien dengan myasthenia gravis, kecuali pada pertimbangannya dianggap bersifat *lifesaving*.^{7,23,24} Tocilizumab yang merupakan antibodi monoklonal terhadap reseptor interleukin-6 juga

merupakan terapi eksperimental pada COVID-19, dimana obat ini diberikan pada satu pasien dengan riwayat krisis myasthenia yang dilaporkan dalam laporan kasus oleh Anand, dkk (2020). Pasien tersebut berhasil diesktubasi dan membaik tanpa adanya gejala-gejala yang menunjukkan krisis myasthenia selama perawatan di rumah sakit.⁷ Interleukin-6 menstimulasi produksi autoantibodi dari sel plasma, dan penelitian menunjukkan bahwa tocilizumab memiliki efikasi dalam mengatasi penyakit yang dimediasi oleh autoantibodi.^{25,26}

Laporan kasus yang disampaikan oleh Moschella dan Roth, seorang pasien terdiagnosis krisis myasthenia dengan gagal nafas yang kemudian diintubasi di ruang gawat darurat. Didapatkan hipotensi persisten saat pemeriksaan fisik sehingga ahli saraf yang bertanggung jawab perawatan pasien memberikan *stress dose steroid* (100 mg hidrokortison sodium suksinat) pada pasien. Pasien ini kemudian menjalani 5 sesi terapi *plasma exchange* dalam 5 hari perawatan di rumah sakit. Pasien tersebut terkonfirmasi COVID-19 melalui pemeriksaan RT-PCR (*reverse-transcriptase polymerase chain reaction*) pada hari ketiga di rumah sakit. Pemberian hidroksiklorokuin tidak dilakukan dengan pertimbangan bahwa resiko efek samping obat yang akan terjadi lebih berbahaya dibandingkan dengan efek terapeutik yang akan didapatkan. Pemberian Remdesivir juga tidak dilakukan karena pasien ini tidak memenuhi kriteria gambaran infiltrat pada rontgen dada. Oleh sebab itu, dapat disimpulkan bahwa pasien ini tidak mendapatkan terapi *trial* spesifik untuk COVID-19 sama sekali. Menarik untuk dipahami, bahwa pasien ini berhasil diekstubasi pada hari kelima perawatan di rumah sakit tanpa komplikasi hingga pasien dipulangkan dengan hanya mendapatkan terapi steroid dan *plasma exchange*.²²

Laporan kasus lain oleh Rein, dkk, menemukan hal yang sebaliknya. Salah satu pasien COVID-19 dengan perburukan gejala myasthenia gravis berupa ptosis unilateral, hipofonia, *nasal speech* dan kelemahan anggota gerak diberikan terapi *trial* spesifik untuk COVID-19. Terapi berupa hidroksiklorokuin, lopinavir dan ritonavir, sementara azitromisin tidak

diberikan pada pasien ini. Selama dirawat, pasien menunjukkan gejala eksaserbasi myasthenia gravis berupa *shortness of breath* dengan pernafasan dangkal dan analisa gas darah normal, sehingga diberikan *respiratory support* yang bersifat non invasif intermiten berupa *negative pressure biphasic cuirass ventilation* (BCV) and *nasal high flow cannula* (NHFC). Kemudian diberikan terapi myasthenia gravis berupa IVIG 2 gram/kg berat badan selama 5 hari dan dosis prednisone dititrasi hingga 60 mg/hari. Pada pasien ini berhasil dilakukan penyapihan *respiratory support* dan pasien dapat dipulangkan dengan gejala sisa myasthenia minimal. Ketiga pasien yang tercantum pada laporan kasus ini berhasil mentoleransi pemberian terapi hidroksiklorokuin, terapi antiviral, terapi steroid dosis tinggi dan terapi IVIG dengan luaran yang baik.²⁷ Kortikosteroid diyakini menjadi kunci menurunkan mortalitas pada pasien COVID-19 yang memerlukan *respiratory support* dan bermanfaat pula bagi pasien myasthenia gravis yang terinfeksi oleh COVID-19.^{27,28}

SIMPULAN

Selama pandemi COVID-19, penting untuk memahami berbagai adaptasi perubahan terhadap manajemen pasien myasthenia gravis. Hal dikarenakan oleh adanya hubungan timbal balik antara infeksi COVID-19 dan kondisi myasthenia gravis, dimana infeksi COVID-19 dapat menjadi pencetus eksaserbasi myasthenia gravis maupun krisis myasthenia, dan pengobatan myasthenia gravis berupa obat-obatan imunosupresan akan meningkatkan resiko infeksi virus COVID-19. Poin penting yang disetujui oleh semua laporan kasus adalah bahwa terapi simptomatik myasthenia gravis berupa asetilkolinesterase inhibitor harus tetap dilanjutkan. Penggunaan imunosupresan dan steroid juga dilaporkan memiliki luaran yang baik. Pada kondisi krisis myasthenia, *plasma exchange* lebih direkomendasikan daripada *intravenous immunoglobulin* (IVIG) pada pasien dengan infeksi COVID-19. Penggunaan terapi eksperimental COVID-19 yakni hidroksiklorokuin dan azitromisin serta terapi antiviral pada pasien dengan myasthenia gravis masih bersifat kontroversial.

KONFLIK KEPENTINGAN

Semua penulis menyatakan penulisan naskah ini bebas dari konflik kepentingan dan dilakukan secara mandiri tanpa ada pengaruh dari pihak ketiga.

SUMBER PENDANAAN

Penulisan naskah ini tidak mendapatkan pendanaan dari pihak ketiga.

KONTRIBUSI PENULIS

RDS, IKS, menyumbang ide, dan merancang konsep penelitian. RDS melakukan pencarian naskah. Seleksi dan penilaian kelayakan jurnal dilakukan oleh IKS. RDS, IKS berperan dalam menyusun naskah tinjauan pustaka dan bersedia bertanggung jawab atas isi naskah.

DAFTAR PUSTAKA

- WHO. Coronavirus disease (COVID-19) situation reports [Internet]. World Health Organisation. 2020. p. 1. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
- Muppidi S, Guptill JT, Jacob S, Li Y, Farrugia ME, Guidon AC, et al. COVID-19-associated risks and effects in myasthenia gravis (CARE-MG). *Lancet Neurol*. 2020;19(12):970–1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33212055>
- Aksoy E, Oztutgan T. COVID-19 Presentation in Association with Myasthenia Gravis: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Infect Dis*. 2020;2020:8845844. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32850160>
- Chairunisa N, Zanariah Z, Saputra O, Karyanto K. Myasthenia gravis pada Pasien Laki-laki 39 Tahun dengan Sesak Napas. *Medula*. 2016;6(1):108–14. Available from: <http://joke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/medula/article/view/858>
- Camelo-Filho AE, Silva AMS, Estephan EP, Zambon AA, Mendonça RH, Souza PVS, et al. Myasthenia Gravis and COVID-19: Clinical Characteristics and Outcomes. *Front Neurol*. 2020;11:1053. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33013676>
- Fares E, Tayyar R, Pathak K, Damiano C, Kuntz C. Myasthenia gravis crisis triggered by covid-19. *Chest*. 2020;158(4):A734. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2020.08.688>
- Anand P, Slama MCC, Kaku M, Ong C, Cervantes-Arslanian AM, Zhou L, et al. COVID-19 in patients with myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2020;62(2):254–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32392389>
- Arie A. GAA, Adnyana MO, Widyadharma IPE. Myasthenia gravis, diagnosis and treatment. *E-jurnal Med Udayana*. 2013;2(6):1012–35. Available from: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum/article/view/5622>
- Jayam Trouth A, Dabi A, Solieman N, Kurukumbi M, Kalyanam J. Myasthenia gravis: a review. *Autoimmune Dis*. 2012;2012:874680. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23193443>
- Statland JM, Ciafaloni E. Myasthenia gravis: Five new things. *Neurol Clin Pract*. 2013;3(2):126–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23914322>
- Harkitasari S. Diagnosis dan Terapi Miastenia Gravis pada Anak. *Cermin Dunia Kedokt*. 2015;42(3):181–5. Available from: <http://www.cdkjournal.com/index.php/CDK/article/view/1030>
- Farmakidis C, Pasnoor M, Dimachkie MM, Barohn RJ. Treatment of Myasthenia Gravis. *Neurol Clin*. 2018;36(2):311–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29655452>
- Sriwastava S, Tandon M, Kataria S, Daimee M, Sultan S. New onset of ocular myasthenia gravis in a patient with COVID-19: a novel case report and literature review. *J Neurol*. 2020;1–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33047223>
- Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem Neurosci*. 2020;11(7):995–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32167747>
- Herold T, Jurinovic V, Arnreich C, Lipworth BJ, Hellmuth JC, von Bergwelt-Baildon M, et al. Elevated levels of IL-6 and CRP predict the need for mechanical ventilation in COVID-19. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(1):128–136.e4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32425269>
- Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol*. 2020;19(9):767–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32622375>
- Singh S, Govindarajan R. COVID-19 and generalized Myasthenia Gravis exacerbation: A case report. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020;196:106045. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32634699>
- Murthy S, Gomersall CD, Fowler RA. Care for Critically Ill Patients With COVID-19. *JAMA*. 2020;323(15):1499. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.3633>
- Meng L, Qiu H, Wan L, Ai Y, Xue Z, Guo Q, et al. Intubation and Ventilation amid the COVID-19 Outbreak: Wuhan's Experience. *Anesthesiology*. 2020;132(6):1317–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32195705>
- Group IM-19 W, Jacob S, Muppidi S, Guidon A, Guptill J, Hehir M, et al. Guidance for the management of myasthenia gravis (MG) and Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS) during the COVID-19 pandemic. *J Neurol Sci*. 2020;412:116803. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32247193>
- Sanders DB, Wolfe GI, Benatar M, Evoli A, Gilhus NE, Illa I, et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: Executive summary. *Neurology*. 2016;87(4):419–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27358333>
- Moschella P, Roth P. Isolated COVID-19 Infection Precipitates Myasthenia Gravis Crisis: A Case Report. *Clin Pract cases Emerg Med*. 2020;4(4):524–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33217262>
- Gilhus NE, Romi F, Hong Y, Skeie GO. Myasthenia gravis and infectious disease. *J Neurol*. 2018;265(6):1251–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-018-8751-9>
- Jallouli M, Saadoun D, Eymard B, Leroux G, Haroche J, Thi Huong D, et al. The association of systemic lupus erythematosus and myasthenia gravis: a series of 17 cases, with a special focus on hydroxychloroquine use and a review of the literature. *J Neurol*. 2011;259(7):1290–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-011-6335-z>
- Jonsson DI, Pirskanen R, Piehl F. Beneficial effect of tocilizumab in myasthenia gravis refractory to rituximab. *Neuromuscul Disord*. 2017;27(6):565–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmd.2017.03.007>
- Ayzenberg I, Kleiter I, Schröder A, Hellwig K, Chan A, Yamamura T, et al. Interleukin 6 Receptor Blockade in Patients With Neuromyelitis Optica Nonresponsive to Anti-CD20 Therapy. *JAMA Neurol*. 2013;70(3):394. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.1246>
- Rein N, Haham N, Orenbuch-Harroch E, Romain M, Argov Z, Vaknin-Dembinsky A, et al. Description of 3 patients with myasthenia gravis and COVID-19. *J Neurol Sci*. 2020;417:117053. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32731059>
- The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384(8):693–704. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2021436>



This work is licensed under a Creative Commons Attribution