

Laporan kasus berbasis bukti Perbandingan Plasmaferesis dan Immunoglobulin untuk Terapi Miastenia Gravis Juvenil

Irawan Mangunatmadja,* Susanti Himawan,* Dheeva Noorshintaningsih**

*Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/ Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta,
**Klinik Anakku Pondok Pinang Center, Jakarta

Latar belakang. Manfaat imunomodulasi dengan plasmaferesis dan / atau immunoglobulin telah dibuktikan dalam beberapa penelitian tetapi efektivitas komparatifnya sebagai terapi, terutama pada miastenia gravis juvenil, belum diteliti secara luas.

Tujuan. Membandingkan efektifitas dan efisiensi terapi miastenia gravis general juvenil dengan plasmaferesis dan immunoglobulin.

Metode. Penelusuran pustaka *database* elektronik, yaitu *Pubmed* dan *Cochrane*, dengan kata kunci "*Juvenile myasthenia gravis*", "*immunoglobulin*", dan "*plasmapheresis*".

Hasil. Penelusuran literatur diperoleh 2 artikel yang terpilih kemudian dilakukan telaah kritis. Studi oleh Gajdos dkk, dengan *level of evidence* 1b, menemukan bahwa plasmaferesis dan immunoglobulin tidak memiliki perbedaan keefektifitasan yang bermakna untuk terapi miastenia gravis juvenil general, dengan efek samping pada plasmaferesis ditemukan lebih banyak dibandingkan pada immunoglobulin.

Kesimpulan. Berdasarkan penelitian ilmiah yang telah dipaparkan dapat disimpulkan bahwa immunoglobulin lebih efisien dalam hal harga, prosedur, teknik, dengan efek samping yang lebih sedikit dan keefektifitasan terapi yang sama dibandingkan dengan plasmaferesis. **Sari Pediatri** 2020;21(6):386-93

Kata kunci: miastenia gravis juvenil, immunoglobulin, plasmaferesis

Evidence base case report Comparison of Plasmapheresis and Immunoglobulin for Juvenile Myasthenia Gravis

Irawan Mangunatmadja,* Susanti Himawan,* Dheeva Noorshintaningsih**

Background. The benefits of immunomodulation with plasmapheresis and/or IVIG have been demonstrated in several studies but their comparative effectiveness as therapies, particularly in juvenile MG, has not been extensively studied.

Objective. Comparing the effectiveness and efficiency of general juvenile myasthenia gravis therapy with plasmapheresis and immunoglobulin.

Method. Electronic literature searches using *Pubmed* and *Cochrane*, with keywords "*Juvenile myasthenia gravis*", AND "*immunoglobulin*", AND "*plasmapheresis*".

Results. Electronic literature searches, obtained two articles were eligible for critical appraisal. The study by Gajdos et al, with a level of evidence 1b, found that plasmapheresis and immunoglobulin did not have a significant difference in effectiveness for general juvenile myasthenia gravis therapy, with side effects on plasmapheresis found more than in immunoglobulin.

Conclusion. Based on scientific research that has been presented, it can be concluded that immunoglobulin is more efficient in terms of price, procedure, technique, with fewer side effects, without significant difference in effectiveness compared to plasmapheresis.

Sari Pediatri 2020;21(6):386-93

Keywords: myasthenia gravis juvenile, immunoglobulin, plasmapheresis

Alamat korespondensi: Irawan Mangunatmadja. Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/ Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta. Email: irawanma12@yahoo.com

Miastenia gravis (MG) merupakan kelainan autoimun pada tautan neuromuskular yang cukup jarang ditemukan. Miastenia gravis juvenil didefinisikan sebagai autoimun miastenia gravis dengan onset sebelum usia 18 tahun. Angka kejadian untuk miastenia gravis juvenile adalah 1-5 /1.000.000 populasi. Miastenia gravis juvenil mewakili 10-15% dari semua kasus miastenia gravis di Kaukasia. Meskipun MG jarang terjadi, tingkat prevalensi untuk MG telah meningkat dari waktu ke waktu, kemungkinan karena perbaikan dalam diagnosis dan tata laksana. Tingkat prevalensi terbaru mendekati 20/100.000, dimana satu setengah kali lebih sering pada perempuan daripada lelaki pada paskapubertas, sedangkan tidak ada perbedaan gender pada prepubertas MG. Tujuan pengobatan untuk MG adalah untuk meningkatkan kekuatan dan daya tahan pasien dengan memfasilitasi transmisi neuromuskular. Pada MG juvenil, imunomodulasi dengan plasmaferesis dan imunoglobulin secara klasik diberikan untuk eksaserbasi akut, optimalisasi kekuatan sebelum operasi timektomi, atau anak-anak yang tidak dapat mentolerir atau yang tidak respon terhadap obat immunosupresif. Manfaat imunomodulasi dengan plasmaferesis dan/atau imunoglobulin telah dibuktikan dalam beberapa penelitian, tetapi efektivitas komparatifnya sebagai terapi, khususnya pada MG juvenil, belum diteliti secara luas.¹

Plasmaferesis telah digunakan selama bertahun-tahun untuk menghilangkan toksin atau antibodi. Teknik ini terdiri dari pengambilan darah dari satu vena, memisahkan plasma dari sel darah menggunakan filtrasi membran atau sentrifugasi, kemudian mengembalikan darah dengan pengganti plasma ke vena lain. Sel diinfuskan kembali saat plasma dikeluarkan, dengan albumin, koloid, atau kristaloid yang digunakan untuk mempertahankan volume dan keseimbangan onkotik. Filtrasi plasma menggunakan pompa hemodialisis, sedangkan pemisahan plasma menggunakan sentrifugal sel. Metode alternatif untuk menghilangkan antibodi adalah immunoabsorpsi. Dalam hal ini plasma dilewatkan ke kolom penyerap untuk menghilangkan antibodi, kemudian dikembalikan ke pasien. Plasmaferesis memiliki kendala dan morbiditas yang signifikan. Untuk mengganti satu volume plasma membutuhkan waktu sekitar tiga jam. Perangkat khusus dan tim yang terlatih dalam penggunaan sirkulasi ekstrakorporeal juga diperlukan.²

Plasmaferesis diperkenalkan pada tahun 1976 sebagai terapi jangka pendek untuk eksaserbasi akut. Sebuah konferensi konsensus menyimpulkan bahwa plasmaferesis memberikan perbaikan jangka pendek. Penggunaan plasmaferesis berulang dalam jangka waktu lama untuk refraktori MG juga telah dilaporkan. Dua uji coba terkontrol, pada sejumlah kecil peserta, gagal menunjukkan efek jangka panjang kumulatif dari plasmaferesis.³

Efektivitas imunoglobulin intravena (IVIG) pertama kali ditunjukkan untuk trombositopenik idiopatik purpura dengan dosis harian 0,4 gram / kg berat badan selama lima hari. Sejak itu IVIG telah banyak digunakan pada penyakit autoimun. Imunoglobulin intravena digunakan sejak tahun 1984 untuk pengobatan MG. Dalam beberapa penelitian terbuka, IVIG tampak menjanjikan terutama pada fase akut penyakit.³

Kasus

Seorang anak perempuan berusia 17 tahun, berat badan 37 kg, dibawa ke Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) dengan keluhan kesulitan bernafas sejak 3 jam sebelum masuk rumah sakit. Sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit pasien sulit menelan, sulit batuk, bicara cadel, penglihatan ganda, kelopak mata sulit diangkat, dan lemah pada kedua tungkai. Tiga jam sebelum masuk rumah sakit pasien semakin kesulitan bernafas. Pasien didiagnosis miastenia gravis pada tahun 2017, dengan hasil EMG tampak *decrement*>10%, pada CT scan toraks tidak ditemukan timoma, saat ini diberikan obat rumatan pyridostigmine 60 mg setiap 4 jam dan metilprednisolon 16 mg setiap 8 jam. Pasien pernah mengalami krisis miastenia pada April 2019 dikarenakan kepatuhan makan obat yang kurang baik. Selama perawatan, untuk mengatasi krisis miastenia pasien mendapatkan imunoglobulin 0,4 gram/kg berat badan/hari, diberikan setiap 24 jam selama 5 hari.

Masalah klinis

Kasus di atas menimbulkan pertanyaan klinis sebagai berikut: Bagaimana efektivitas terapi pemberian imunoglobulin dan efektivitas harga jika dibandingkan dengan plasmaferesis?

Metode

Berdasarkan ilustrasi kasus di atas, muncul pertanyaan klinis sebagai berikut:

P (*patient*): anak dengan miastenia gravis general

I (*intervention*): imunoglobulin

C (*comparison*): plasmaferesis

O (*outcome*): efektivitas terapi dan biaya

Strategi pencarian

Prosedur pencarian literatur untuk menjawab masalah di atas adalah dengan menelusuri pustaka secara *online* dengan menggunakan instrumen pencari *Pubmed* dan *Cochrane*.

Kriteria seleksi

Kata kunci yang digunakan adalah “*Juvenile myasthenia gravis*”, “*immunoglobulin*”, dan “*plasmapheresis*” dengan menggunakan batasan: bahasa pengantar adalah bahasa Inggris, uji klinis, metaanalisis, kohort, uji klinis randomisasi. Berdasarkan metode penelusuran dengan kriteria di atas, didapatkan 12 artikel, setelah ditelaah lebih lanjut terdapat 2 artikel yang dianggap relevan dengan masalah.

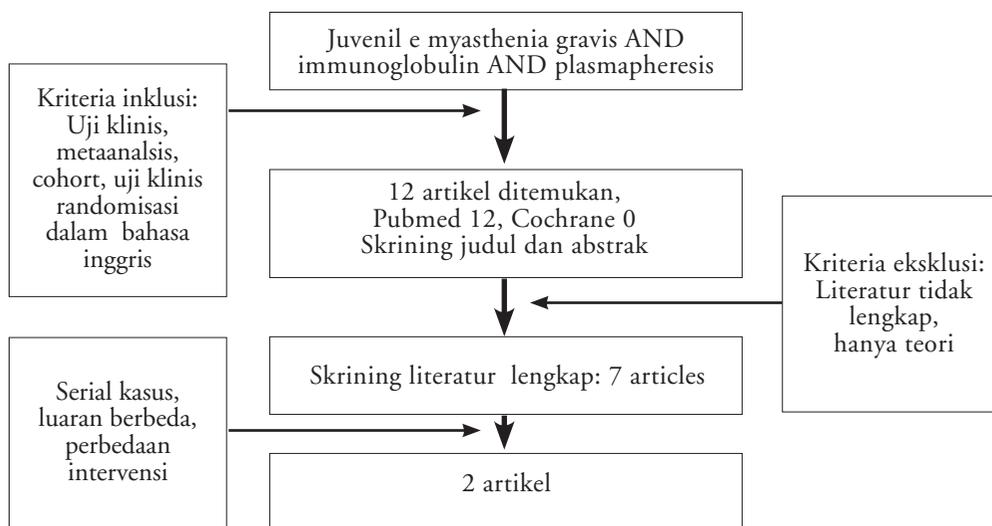
Kedua artikel yang sudah dipilih menjalani seleksi dengan alur sebagai berikut,

Telaah kritis

Dua artikel yang sesuai kemudian dilakukan telaah

Tabel 1. Strategi penelusuran literatur (dilakukan pada tanggal 11 September 2019)

Portal pencarian	Kata kunci	Artikel yang didapat	Artikel yang relevan
<i>Pubmed</i>	<i>Juvenil myasthenia gravis AND immunoglobulin AND plasmapheresis</i> <i>Filter: bahasa Inggris; tersedia full text; desain uji klinis, studi observasional, telaah sistematik, atau metaanalisis</i>	12	2
<i>Cochrane Library</i>	<i>Juvenil myasthenia gravis AND immunoglobulin AND plasmapheresis</i>	0	0



Gambar 1. Alur pemilihan literatur

kritis berdasarkan kriteria dari *Oxford Centre for Evidence-based Medicine* untuk studi diagnostik. Hasil dari telaah kritis tertera pada Tabel 2 dan 3.

Hasil

Strategi pencarian menghasilkan dua artikel bermanfaat. Penelitian Wendy dkk⁴ (*comparison of plasmapheresis and intravenous immunoglobulin as maintenance therapies for myasthenia gravis juvenile*) adalah suatu studi retrospektif selama 33 tahun yang membandingkan perbaikan dalam pemeriksaan fisik dan keluhan pasien atas peningkatan gejala dan kemampuan fungsional. Kriteria inklusi adalah MG juvenil: onset sebelum 18 tahun, dengan 1 atau lebih dari kriteria berikut: (1) adanya titer antibodi AChR yang meningkat, kinase spesifik otot, atau protein otot lurik; (2) hasil tes edrophonium positif; (3) respons aksi penurunan amplitudo potensial aksi majemuk lebih dari 10% sebagai respons terhadap stimulasi saraf berulang frekuensi rendah; (4) peningkatan jitter pada elektromiografi serat tunggal; dan / atau (5) respons terhadap uji coba terapi. Kriteria eksklusi adalah pasien dengan sindrom kongenital miastenia, MG neonatal, dan MG dewasa. Catatan medis dari 54 anak dan remaja dengan diagnosis MG juvenil yang terlihat di program neuromuskular, laboratorium elektromiografi, atau keduanya di Rumah Sakit Anak Boston antara tahun 1979 dan 2012 ditinjau.⁴

Metode yang digunakan oleh studi ini tidak dapat merepresentasikan hubungan kausal secara objektif karena penelitian ini hanya berdasarkan rekam medis pasien (retrospektif). Hubungan kausal yang valid ditampilkan oleh studi klinis buta (prospektif). Selain itu, studi retrospektif ini memiliki bias seleksi pada pemilihan terapi imunomodulator.

Studi kedua oleh Gajdos dkk^{2,3,5} (*clinical trial of plasma exchange and high-dose intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis*) adalah suatu randomisasi acak yang dilakukan pada delapan puluh tujuh pasien dengan eksaserbasi MG secara acak menerima plasmaferesis (n = 41), atau IVIG (n = 46) 0,4 gram/kg berat badan setiap hari, lalu dialokasikan lebih lanjut menjadi 3 hari (n = 23) atau 5 hari (n = 23). Kriteria inklusi pada studi ini adalah pasien dengan miastenia gravis yang didiagnosis berdasarkan pada tiga kriteria berikut: (1) ada kelemahan otot termasuk yang dipersarafi oleh saraf kranial, (2) fluktuasi kelemahan

otot, dan (3) konsentrasi antibodi terhadap reseptor asetilkolin (AChR) yang lebih besar dari 1 nM, (4) elektromiografi (EMG).

Randomisasi dilakukan melalui telepon sentral yang kemudian dilakukan pengelompokan dalam penggunaan plasmaferesis atau IVIG. Studi ini mengklaim bahwa alokasi pasien dilakukan secara acak, tetapi tidak disebutkan secara jelas metode yang digunakan. Sampel pada penelitian ini berjumlah 87 pasien berdasarkan perhitungan besar sampel untuk mendeteksi perbedaan 50% dalam variasi skor rerata dari hari ke-0 hingga hari ke-15 antara plasmaferesis dan IVIG, dengan asumsi variasi skor rerata 20 pada kelompok plasmaferesis, dengan standar deviasi 15 untuk memberikan error tipe satu 5%. Tidak terdapat perbedaan bermakna pada karakteristik subyek penelitian ini.

Luaran utama adalah variasi absolut dari skor otot miastenia yang dijelaskan sebelumnya mulai dari 0 hingga 100 (skor normal) antara randomisasi dan hari ke 15. Skor terdiri dari empat poin yang menilai kekuatan otot batang badan dan tungkai, serta lima poin menilai otot kranial. Waktu untuk terjadinya respons pengobatan dalam 2 minggu pertama, didefinisikan sebagai peningkatan skor miastenia setidaknya 20 poin dibandingkan dengan skor awal.⁵ Telaah kritis tertera pada Tabel 3.

Ini adalah uji klinis acak pertama yang menilai efektivitas dan toleransi komparatif dari plasmaferesis dan IVIG 0,4 gram/kg berat badan/ hari selama 3 atau 5 hari dalam pengobatan eksaserbasi miastenia gravis. Jumlah sampel yang relatif kecil dalam studi ini dapat menjelaskan mengapa perbedaan efektivitas antar terapi tidak diamati. Diperlukan studi lebih lanjut untuk membandingkan plasmaferesis dengan IVIG serta untuk menentukan dosis optimal IVIG.

Pembahasan

Miastenia gravis juvenil adalah kelainan autoimun dari transmisi neuromuskular yang disebabkan oleh produksi antibodi terhadap komponen membran pascasinaps dari tautan neuromuskular. Etnisitas memiliki pengaruh terhadap kejadian, presentasi klinis, dan perjalanan penyakit. Pasien datang dengan berbagai gejala, mulai dari gejala okuler hingga kelemahan otot umum dengan atau tanpa gangguan pernapasan. Dibandingkan dengan orang dewasa dan remaja, tanda-tanda klinis dan perjalanan penyakit pada anak sedikit berbeda dan terkadang

Tabel 2. Telaah kritis studi Wendy dkk⁴

Artikel	Wendy dkk
Level of evidence IIb (studi retrospektif)	
PICO	
P	Anak dengan miastenia gravis juvenil
I	immunoglobulin
C	plasmaferesis
O	efektivitas terapi
Validity	<p>Apakah penelitian ini membahas pertanyaan / masalah yang difokuskan dengan jelas? ya, untuk menentukan apakah terapi plasmaferesis atau imunoglobulin intravena (IVIG) lebih efektif sebagai terapi pemeliharaan pada penyakit MG juvenil.</p> <p>Apakah metode penelitian (desain penelitian) sesuai untuk menjawab pertanyaan penelitian? Ya. Metode penelitian ini adalah studi retrospektif berdasarkan rekam medis.</p> <p>Apakah pemilihan kasus dan kontrol didasarkan pada kriteria yang objektif dan tervalidasi? Ya, terdapat kriteria inklusi dan eksklusi yang rinci pada studi ini.</p> <p>Apakah kedua kelompok sebanding pada awal studi? Tidak disebutkan, tidak terdapat P-value pada baseline characteristic.</p> <p>Apakah kriteria hasil objektif? Ya, objektif.</p> <p>Apakah metode pengukuran objektif dan tervalidasi digunakan untuk mengukur hasil? Ya, resolusi gejala</p> <p>Kesimpulan: sah</p>
Importance	<p>Luaran utama Respon terhadap pengobatan</p> <p>IVIG vs plasmaferesis RR: 0,5 (95% CI [0,269-0,929]); signifikan</p> <p>IVIG dan plasmaferesis vs plasmaferesis RR: 0,9 (95% CI [0,732-1,107]); tidak signifikan</p> <p>IVIG dan plasmaferesis vs IVIG RR: 1,8 (95% CI [0,937-3,439]); tidak signifikan</p> <p>Kesimpulan: Pada kasus MG juvenil, perbaikan klinis pada pemberian IVIG sebesar 50% lebih rendah dibandingkan dengan kelompok plasmaferesis. Terapi kombinasi IVIG dan plasmaferesis tidak memiliki perbedaan bermakna jika dibandingkan dengan monoterapi IVIG atau plasmaferesis.</p>
Applicability	<p>Apakah sama dengan kondisi pasien? Ya</p> <p>Apakah intervensi bisa dilakukan di tempat saya bekerja? Ya</p> <p>Apakah keuntungan lebih besar dibandingkan kerugian? Ya</p> <p>Kesimpulan: Saat ini dapat diterapkan</p>

Tabel 3. Telaah kritis studi Gajdos dkk^{2,3,5}

Artikel	Gajdos dkk
Level of evidence 1b (randomisasi acak)	
PICO	
P	pasien dengan eksakserbasi miastenia gravis
I	immunoglobulin
C	plasmaferesis
O	efektivitas terapi dan toleransi
Validity	<p>Randomisasi Pengacakan dilakukan melalui <i>centralized telephone assignment</i>, dikelompokkan oleh center sesuai dengan penggunaan kortikosteroid sebelumnya atau obat immunosupresif lainnya. Pasien dialokasikan secara acak untuk menerima plasmaferesis atau IVIg.</p> <p>Karakteristik subyek Karakteristik pasien pada saat pengacakan seimbang antara kelompok dan tidak memiliki perbedaan bermakna secara statistik.</p> <p>Perlakuan Subyek diperlakukan sama selain intervensi yang diberikan.</p> <p>Analisis Analisis <i>intention-to-treat</i></p> <p>Penyamaran Terbuka.</p> <p>Kesimpulan: sah</p>
Importance	<p>Luaran utama</p> <p>Variasi median skor otot miasteniadalam durasi terapi Pada hari ke 15, variasi skor rerata adalah 16,6 (95% CI: 11,6-21,6) pada kelompok plasmaferesis dan 15,6 (95% CI: 10,9-20,3) pada kelompok IVIG (p = 0,65); tidak signifikan. Pada grup IVIG, rerata variasi didapatkan 18.9 (95% CI: 13.1-24.7) pada 3 hari IVIG dan 12.4 (95% CI: 5-19.8) pada 5 hari IVIG (P=0.14) ; tidak signifikan</p> <p>Dibandingkan dengan nilai dasar Terjadi perubahan skor yang signifikan sejak hari ke-2 pada plasmaferesis (P= 0.02), demikian juga pada grup IVIG (P = 0.02)</p> <p>Waktu respons rerata Plasmaferesis (9 hari) vs IVIG (15 hari); RR 0,67 (95% CI: 0,38-1,18; p = 0,14); tidak signifikan. Tiga hari (10 hari) IVIG vs lima hari IVIG (15 hari); RR 2.01 (95% CI:0.84-4.8; P=0.1); tidak signifikan.</p> <p>Kesimpulan: terdapat perubahan skor otot miastenia signifikan sejak hari kedua pada kelompok terapi plasmaferesis maupun IVIG jika dibandingkan dengan nilai dasar. Namun, tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok terapi.</p>
Applicability	<p>Apakah penugasan pasien untuk perawatan secara acak? ya</p> <p>Apakah kelompok serupa pada awal persidangan?ya</p> <p>Selain dari perawatan yang dialokasikan, apakah kelompok diperlakukan sama? ya</p> <p>Apakah tindakan objektif atau apakah pasien dan dokter tetap “buta” dengan pengobatan yang diterima? Tidak ada <i>blinding</i> pada studi ini.</p> <p>Kesimpulan: Saat ini dapat diterapkan</p>

Tabel 4. Perbandingan plasmaferesis dan imunoglobulin

Parameter	Plasmaferesis	Imunoglobulin
Mekanisme kerja	Menghilangkan antibodi dari sirkulasi	IVIG dapat melibatkan blokade reseptor Fc pada makrofag, pengikatan antibodi yang bertanggung jawab melalui interaksi idiotipe-antiidiotipe, pengurangan produksi AchRAB, pencegahan pengikatan AchRAB ke persimpangan neuromuskular atau stimulasi sel T supresor.
Onset dan durasi	Onset dimulai pada minggu pertama, maksimum diamati setelah 2 minggu dan dapat berlangsung 4 hingga 6 minggu	Perbaikan biasanya dimulai selama minggu pertama setelah dosis tunggal. Efek IVIG biasanya singkat (4 hingga 6 minggu)
Invasif	Lebih invasif	Tidak invasif
Komplikasi	Kehilangan protein plasma, emboli udara, hipotensi, tromboflebitis, dan septikemia	Hipertensi, sakit kepala, mual dan muntah, meningitis aseptik, reaksi alergi, dan gagal ginjal
Teknik	Kesulitan teknis dalam akses vena juga membatasi penerapannya pada anak kecil. Plasmaferesis dapat dilakukan menggunakan akses perifer pada anak yang lebih besar yang memiliki akses vena yang baik; tetapi sering pula membutuhkan akses vena sentral	IVIG sangat berguna pada anak kecil yang pembuluh darahnya terlalu kecil untuk plasmaferesis perifer
Dosis	<p>Krisis: Siklus plasmaferesis yang lengkap biasanya membutuhkan lima pertukaran yang dilakukan setiap hari. Dalam krisis miastenia, plasmaferesis mungkin perlu dilakukan beberapa hari berturut-turut.</p> <p>Pemeliharaan: efektif sebagai terapi pemeliharaan pada rawat jalan selama setidaknya beberapa bulan. Terapi jangka panjang dapat terdiri dari tiga hingga lima siklus per bulan atau satu siklus setiap 1-2 minggu.</p>	<p>Krisis: 0,4 gram / kg berat badan / hari selama 5 hari berturut-turut (total dosis 2 gram / kg berat badan, biasanya tidak melebihi 150 g)</p> <p>Pemeliharaan: 1 gram / kg berat badan / hari selama 2 hari (total dosis 2 g / kg, biasanya tidak melebihi 150 g) setiap 4-8 minggu; sebagai alternatif, 1 g / kg / hari selama 1 hari dapat diinfuskan lebih sering (setiap 2-4 minggu), terutama jika efek samping muncul pada hari kedua perawatan.</p>
Harga	<p>Plasmaferesis Rp 5.469.000,00 / siklus, biasanya 5 siklus. Albumin 1 botol Rp1.030.000,00 / siklus, dosis 1 g/kg berat badan /siklus. Pasien pada kasus ini: Rp 5.469.000 + Rp 7.210.000= Rp 12.679.000/ siklus Harga untuk 5 siklus = 5x Rp 12.679.000= Rp 63.395.000</p> <p>Ketentuan: Harus diterima di PICU, mengisi beberapa formulir, koding per siklus, dibahas pada pertemuan komite medis (per siklus)</p>	<p>Rp 2.100.000,00 per botol.</p> <p>Pasien pada kasus ini= 30 vial x Rp 2.100.000 = Rp 63.000.000</p> <p>Ketentuan: Harus dirawat di bangsal, koding dengan surat, pertemuan komite medis (harus dihadiri oleh dokter penanggung jawab pasien)</p>

gejala tidak khas. Oleh karena itu, MG Juvenil sering tidak terdeteksi dan diagnosis tertunda. Gejala okuler sering terjadi saat onset, remisi spontan atau gejala intermiten selama periode waktu yang lebih lama dapat terjadi. Anak kecil dapat mengalami kelemahan otot secara umum pada tahun kedua kehidupan dan pada kelompok pasien ini antibodi spesifik dapat hanya sedikit meningkat atau bahkan negatif. Pilihan terapi yang ada (dengan imunosupresif dan timektomi) harus mempertimbangkan efek samping jangka panjang yaitu pengaruhnya pada respon imun.⁶

Kedua studi yang ditelaah mendapatkan bahwa terdapat 3 perawatan imunomodulator / imunosupresif standar yang tersedia untuk MG, yaitu kortikosteroid, plasmaferesis, dan IVIG. Terapi kortikosteroid jangka panjang dikaitkan dengan efek samping yang signifikan pada anak. Oleh karena itu, plasmaferesis atau IVIG lebih sering disukai daripada kortikosteroid berdasarkan banyak penelitian. Secara tradisional, plasmaferesis dan IVIG digunakan sebagai opsi imunomodulator dalam tata laksana akut pada pasien dengan krisis miastenia atau pasien yang berpotensi mengarah ke krisis. Biaya menjadi salah satu parameter saat membandingkan berbagai terapi. Perbandingan keduanya tertera pada Tabel 4.^{7,8}

Beberapa studi lain mengklaim bahwa IVIG dapat menjadi tata laksana alternatif untuk plasmaferesis dan beberapa agen imunosupresif pada pasien tertentu dengan MG refraktori, sebagai perawatan praoperasi sebelum timektomi, atau sebagai “jembatan” untuk imunoterapi kerja lambat. Berdasarkan studi pengamatan dan uji klinis acak, respons positif jangka pendek terhadap IVIG terlihat pada sekitar dua pertiga pasien dengan eksaserbasi MG.⁹⁻¹¹

Hasil studi menunjukkan bahwa plasmaferesis dan IVIG memiliki tingkat respons yang tinggi dan hampir sama baik sebagai terapi untuk MG juvenil. Analisa biaya memberikan hasil yang setara antara plasmaferesis dan IVIG. Tetapi, melihat pelaksanaan di lapangan pemberian IVIG lebih mudah daripada pelaksanaan plasmaferesis.

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian ilmiah yang telah dipaparkan sebelumnya dapat disimpulkan bahwa plasmaferesis dan imunoglobulin memiliki tingkat respons yang tinggi dan hampir sama baik sebagai terapi untuk

miastenia gravis juvenil. Teknik dilapangan lebih mudah melakukan pemberian IVIG daripada melaksanakan plasmaferesis.

Saran

Berdasarkan studi ini setelah dibandingkan, didapatkan hasil bahwa terapi miastenia gravis juvenil pada anak menggunakan imunoglobulin lebih efisien dibandingkan plasmaferesis.

Daftar pustaka

1. Ionita CM, Ascadi G. Management of juvenile myasthenia gravis. *J Pediatr Neurol* 2013;48:95-104.
2. Gajdos P, Chevret S, Toyka KV. Plasma exchange for generalised myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev*; 2002.
3. Gajdos P, Chevret S, Toyka K. Intravenous immunoglobulin for myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev*; 2006.
4. Wendy KM, Christine AP, Steven RS, Robert CS, Christopher BW, Basil TD, dkk. Comparison of plasmapheresis and intravenous immunoglobulin as maintenance therapies for juvenile myasthenia gravis. *JAMA Neurol* 2014;71:575-80.
5. Gajdos P, Chevret S, Clair B, Tranchant C, Chastang C. Clinical trial of plasma exchange and high-dose intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis. *Ann Neurol* 1997;41:789-96.
6. Della M, Trippe H, Lutz S. Juvenile myasthenia gravis: recommendations for diagnostic approaches and treatment. *Pediatr Neurol* 2014;45:75-83.
7. Anlar B. Juvenile myasthenia diagnosis and treatment. *Paediatr Drugs* 2000;2:161-9.
8. Ebadi H, Barth D, Bril V. Safety of plasma exchange therapy in patients with myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2013;47:510-4.
9. Barth D, Nabavi NM, Ng E, Nwe P, Bril V. Comparison of intravenous immunoglobulin and plasma exchange in patients with myasthenia gravis. *Neurology* 2011;76:2017-23.
10. Zinman L, Ng E, Bril V. Intravenous immunoglobulin in patients with myasthenia gravis: a randomized controlled trial. *Neurology* 2007;68:837-41.
11. Patwa HS, Chaudhry V, Katzberg H, Rae AD, So YT. Evidence-based guideline: intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular disorders: report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2012;78:1009-15.