

SKRIPSI

PROFIL DAN GAMBARAN KLINIS PASIEN
MIASTENIA GRAVIS DI RSUP Dr. MOHAMMAD
HOESIN PALEMBANG PERIODE JANUARI–JUNI
2021



ZAHRA ZHAFIRAH
04011281823111

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2021

SKRIPSI

**PROFIL DAN GAMBARAN KLINIS PASIEN
MIASTENIA GRAVIS DI RSUP Dr. MOHAMMAD
HOESIN PALEMBANG PERIODE JANUARI–JUNI
2021**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran**



OLEH

**ZAHRA ZHAFIRAH
04011281823111**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2021**

SKRIPSI

PROFIL DAN GAMBARAN KLINIS PASIEN MIASTENIA GRAVIS DI RSUP Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE JANUARI–JUNI 2021

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran**



OLEH

**ZAHRA ZHAFIRAH
04011281823111**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2021**

HALAMAN PENGESAHAN

Profil dan Gambaran Klinis Pasien Miastenia Gravis di RSUP. Dr. Mohammad
Hoesin Palembang Periode Januari–Juni 2021

Oleh:
Zahra Zhafirah
04011281823111

SKRIPSI

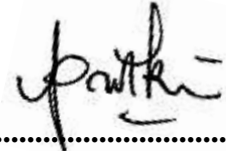
Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana
kedokteran

Palembang, 29 Desember 2021
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

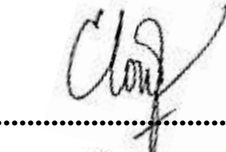
Pembimbing I
dr. H. M. Hasnawi Haddani, Sp.S(K)
NIP. 196212011990021002



Pembimbing II
dr. Siti Sarahdeaz Fazzaura Putri, M.Biomed
NIP. 198901122020122009



Penguji I
dr. Theresia Christin, Sp.S(K)
NIP. 197309112014122002



Penguji II
dr. Fiona Widyasari, Sp,T.H.T.K.L
NIP. 198710242020122010



Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes.
NIP197802272010122001



Mengetahui,
Wakil Dekan I



Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked.
NIP197306131999031001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “Profil dan Gambaran Klinis Pasien Miastenia Gravis di RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari–Juni 2021” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 29 Desember 2021

Palembang, 29 Desember 2021

Tim Penguji Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

dr. H. M. Hasnawi Haddani, Sp.S(K)

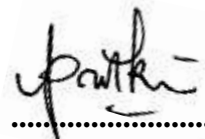
NIP. 196212011990021002



Pembimbing II

dr. Siti Sarahdeaz Fazzaura Putri, M.Biomed

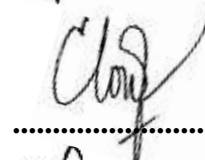
NIP. 198901122020122009



Penguji I

dr. Theresia Christin, Sp.S(K)

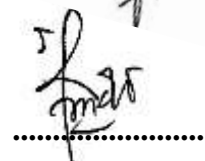
NIP. 197309112014122002



Penguji II

dr. Fiona Widayarsi, Sp.T.H.T.K.L

NIP. 198710242020122010



Mengetahui,

Koordinator Program Studi



dr. Susilawati, M. Kes

NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan 1



Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked

NIP. 197207172008012007

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Zahra Zhafirah

NIM : 040112818230111

Judul : Profil dan Gambaran Klinis Pasien Miastenia Gravis di RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari–Juni 2021

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 29 Desember 2021

Zahra Zhafirah

ABSTRAK

Profil dan Gambaran Klinis Pasien Miastenia Gravis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari–Juni 2021

(Zahra Zhafirah, Desember 2021, 122 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang Miastenia gravis merupakan penyakit yang jarang ditemukan, yaitu berupa penyakit gangguan autoimun yang terjadi akibat adanya produksi autoantibodi spesifik yang berikatan terutama pada reseptor asetilkolin (AChR) di *neuromuscular junction* (NMJ). Gejala klinis pada miastenia gravis berupa penurunan pada kekuatan otot dengan aktivitas yang berulang. Penelitian bertujuan mengetahui profil dan gambaran klinis dari penyakit miastenia gravis, khususnya pada pasien miastenia gravis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari–Juni 2021.

Metode : Jenis penelitian adalah penelitian deskriptif yang menggunakan data primer dari pengisian kuesioner dan data sekunder dari rekam medik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Hasil : Dari 39 responden, angka kejadian tertinggi miastenia gravis pada perempuan (76,9%) dan berusia ≤ 50 tahun (79,5%). Sebagian besar dengan IMT normal (43,5%) dan telah mengidap miastenia gravis > 4 tahun (51,3%). Gejala okular mendominasi pada gejala awal (89,7%) dan gejala sekarang (69,2%). Sebagian besar termasuk *Generalized myasthenia gravis* (87,2%). Piridostigmin oral merupakan terapi paling banyak digunakan (69,2%).

Kesimpulan : Karakteristik pasien miastenia gravis di RSUD Dr. Mohammad Hoesin Palembang banyak berjenis kelamin perempuan dan berusia ≤ 50 tahun. Mayoritas memiliki gejala okular dan menggunakan terapi piridostigmin oral.

Kata Kunci : Miastenia Gravis, Profil, Gambaran Klinis, Piridostigmin

ABSTRACT

Profile and Clinical Description of Myasthenia Gravis Patients in RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Period January–June 2021

(Zahra Zhafirah, December 2021, 122 pages)

Faculty of Medicine Sriwijaya University

Background. Myasthenia gravis is a rare disease, which is an autoimmune disorder that occurs due to the production of specific autoantibodies that bind mainly to the acetylcholine receptor (AChR) at the neuromuscular junction (NMJ). The clinical symptoms of myasthenia gravis are a decrease in muscle strength with repetitive activities. This study aims to determine the profile and clinical description of myasthenia gravis, especially in myasthenia gravis patients at RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang period January–June 2021.

Methods. The type of research is descriptive research that uses primary data from filling out questionnaires and secondary data from medical records of RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Results. Out of 39 respondents, the highest incidence of myasthenia gravis was in women (76.9%) and aged less than 50 years (79.5%). Most of them had normal BMI (43.5%) and had myasthenia gravis for more than 4 years (51.3%). Ocular symptoms predominated in early symptoms (89.7%) and present symptoms (69.2%). Most included *Generalized myasthenia gravis* (87.2%). Oral pyridostigmine was the most widely used therapy (69.2%).

Conclusion. Characteristics of myasthenia gravis patients in Dr. Hospital. Mohammad Hoesin Palembang is mostly female and less than 50 years old. The majority had ocular symptoms and were taking oral pyridostigmine therapy.

Keywords. Myasthenia Gravis, Profile, Clinical Description, Pyridostigmine.

RINGKASAN

PROFIL DAN GAMBARAN KLINIS PASIEN MIASTENIA GRAVIS DI RSUP.
Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE JANUARI–JUNI 2021

Karya Tulis Ilmiah berupa Skripsi, Desember 2021

Zahra Zhafirah; Dibimbing oleh dr. H. M. Hasnawi Haddani, Sp.S(K) dan dr. Siti Sarahdeaz Fazzaura Putri, M.Biomed

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xxi + 101 halaman, 13 tabel, 11 Lampiran

Miastenia gravis merupakan penyakit yang jarang ditemukan, yaitu berupa penyakit gangguan autoimun yang terjadi akibat adanya produksi autoantibodi spesifik yang berikatan terutama pada reseptor asetilkolin (AChR) di *neuromuscular junction* (NMJ). Gejala klinis pada miastenia gravis berupa penurunan pada kekuatan otot dengan aktivitas yang berulang. Penelitian bertujuan mengetahui profil dan gambaran klinis dari penyakit miastenia gravis, khususnya pada pasien miastenia gravis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari–Juni 2021.

Jenis penelitian adalah penelitian deskriptif. Pengambilan sampel menggunakan teknik *total sampling*, yaitu pasien miastenia gravis yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Data yang digunakan adalah data primer dan data sekunder. Data primer diambil dengan kuesioner penelitian dan kuesioner *Hamilton Anxiety Rating Scale* dalam bentuk *google form*. Pengolahan data dilakukan dengan analisis univariat menggunakan program *Statistical Product & Service Solution (SPSS)*.

Hasil penelitian menunjukkan distribusi frekuensi pasien miastenia gravis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang berdasarkan usia, jenis kelamin, durasi penyakit, gejala klinis, klasifikasi klinis, penyakit penyerta, perilaku hidup dan terapi.

Dapat disimpulkan bahwa karakteristik pasien miastenia gravis di RSUD Dr. Mohammad Hoesin Palembang banyak berjenis kelamin perempuan dan berusia \leq 50 tahun. Mayoritas memiliki gejala okular dan menggunakan terapi piridostigmin oral.

Kata Kunci : Miastenia Gravis, Profil, Gambaran Klinis, Piridostigmin

SUMMARY

PROFILE AND CLINICAL DESCRIPTION OF MYASTHENIA GRAVIS PATIENTS IN RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIOD JANUARY–JUNE 2021

Scientific Paper in the form of skripsi, December 2021

Zahra Zhafirah; Supervised by dr. H. M. Hasnawi Haddani, Sp.S(K) and dr. Siti Sarahdeaz Fazzaura Putri, M.Biomed

Medical Education Undergraduate Program, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xxi + 101 pages, 13 tables, 11 Attachment

Myasthenia gravis is a rare disease, which is an autoimmune disorder that occurs due to the production of specific autoantibodies that bind mainly to the acetylcholine receptor (AChR) at the neuromuscular junction (NMJ). The clinical symptoms of myasthenia gravis are a decrease in muscle strength with repetitive activities. This study aims to determine the profile and clinical description of myasthenia gravis, especially in myasthenia gravis patients at RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang period January–June 2021.

This type of research is descriptive research. Sampling used a total sampling technique, namely myasthenia gravis patients who met the research inclusion criteria. The data used are primary data and secondary data. Primary data were taken using research questionnaires and *Hamilton Anxiety Rating Scale* questionnaires via google form. Data processing was carried out by univariate analysis using the *Statistical Product & Service Solution* (SPSS) program.

The results showed the frequency distribution of myasthenia gravis patients in RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang based on age, gender, duration of disease, clinical symptoms, clinical classification, comorbidities, lifestyle behavior and therapy.

It can be concluded that the characteristics of myasthenia gravis patients in RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang is mostly female and aged 50 years. The majority had ocular symptoms and were taking oral pyridostigmine therapy.

Keywords : Myasthenia Gravis, Profile, Clinical Description, Pyridostigmine

KATA PENGANTAR

Puji syukur senantiasa penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT, berkat rahmat dan karunia-Nya, skripsi yang berjudul **“Profil dan Gambaran Klinis Pasien Miastenia Gravis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari–Juni 2021”** dapat diselesaikan dengan tepat waktu. Shalawat dan salam senantiasa tercurah kepada Rasulullah SAW beserta keluarga, sahabat, dan pengikutnya hingga akhir zaman. Skripsi ini ditulis dengan tujuan sebagai acuan untuk melakukan penelitian nantinya. Selain itu, penyusunan skripsi ini merupakan salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini tidak lepas dari berbagai pihak yang senantiasa memberikan dukungan, bimbingan, doa, semangat, serta saran dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada:

1. Allah Subhanahu Wa ta'ala yang telah memberikan nikmat kesehatan, kelancaran dan kemudahan dalam semua aspek kehidupan penulis, terutama dalam penyusunan skripsi.
2. Kedua orang tua penulis yaitu, Effredy dan Nurmariati yang telah memberikan doa, dukungan secara moral maupun materiil serta kepercayaan kepada penulis untuk dapat menyelesaikan skripsi hingga akhir.
3. Kedua kakak penulis yaitu, Adhi Pranata dan Dita Pratiwi yang telah memberikan doa, semangat dan dukungan secara materiil kepada penulis.
4. dr. H. M. Hasnawi Haddani, Sp.S(K) dan dr. Siti Sarahdeaz Fazzaura Putri, M.Biomed selaku Pembimbing I dan II yang telah meluangkan waktu untuk memberikan arahan dan bimbingannya kepada penulis.
5. dr. Theresia Christin, Sp.S(K) dan dr. Fiona Widyasari, Sp.T.H.T.K.L selaku Penguji I dan II yang telah memberikan masukan dan arahan selama proses perbaikan skripsi penulis.

6. Sahabat-sahabat penulis yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terima kasih atas perhatian, semangat, bantuan dan selalu bersama menemani penulis selama masa preklinik hingga akhir penulisan skripsi.
7. Ziro, Zuzu, Abu dan Snow yang telah menemani dan menghibur penulis.
8. Terakhir untuk diri saya sendiri, terimakasih sudah berjalan dan berjuang sampai sejauh ini.

Saya menyadari masih terdapat banyak kekurangan dan keterbatasan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan. Demikian proposal skripsi ini semoga dapat bermanfaat bagi penulis, civitas akademika, serta masyarakat luas.

Palembang, 21 Desember 2021



Zahra Zhafirah

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Zahra Zhafirah

NIM : 040112818230111

Judul : Profil dan Gambaran Klinis Pasien Miastenia Gravis di RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode Januari–Juni 2021

Memberikan izin kepada pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan pembimbing sebagai penulis korespondensi (corresponding author).

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 29 Desember 2021



Zahra Zhafirah

DAFTAR ISI

Halaman Sampul Luar.....	i
Halaman Sampul Dalam	ii
Halaman Judul.....	iii
Halaman Pengesahan	iv
Halaman Persetujuan.....	v
Halaman Pernyataan Integritas	vi
Abstrak	vii
Abstrack	viii
Ringkasan.....	ix
<i>Summary</i>	x
Kata Pengantar	xi
Halaman Pernyataan Persetujuan Publikasi	xiii
Daftar Isi.....	xiv
Daftar Gambar.....	xvii
Daftar Tabel	xviii
Daftar Singkatan.....	xix
Daftar Lampiran	xxi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat Teoritis	5
1.4.2 Manfaat Kebijakan/Tatalaksana.....	5
1.4.3 Manfaat Subjek/Masyarakat.....	5
BAB II LANDASAN TEORI	6
2.1 Miastenia Gravis.....	6
2.1.1 Definisi Miastenia Gravis	6
2.1.2 Epidemiologi Miastenia Gravis.....	6
2.1.3 Faktor Risiko.....	7
2.1.4 Manifestasi Klinis	12

2.1.5	Klasifikasi Miastenia Gravis	13
2.1.6	Patofisiologi Miastenia Gravis	16
2.1.7	Diagnosis.....	21
2.1.8	Komorbid	26
2.1.9	Tatalaksana.....	29
2.2	Kerangka Teori.....	33
 BAB III METODE PENELITIAN.....		34
3.1	Jenis Penelitian	34
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	34
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian.....	34
3.3.1	Populasi Penelitian	34
3.3.2	Sampel Penelitian.....	34
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	35
3.4	Variabel Penelitian	35
3.5	Definisi Operasional.....	36
3.6	Pengumpulan Data.....	41
3.7	Pengolahan Data.....	41
3.8	Alur Kerja Penelitian.....	42
3.9	Jadwal Kegiatan.....	43
3.10	Rencana Anggaran.....	43
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		44
4.1	Hasil Penelitian.....	44
4.1.1	Distribusi Frekuensi Karakteristik Pasien Miastenia Gravis	44
4.1.2	Distribusi Frekuensi Gambaran Klinis Pasien Miastenia Gravis	45
4.1.3	Distribusi Frekuensi Pasien Miastenia Gravis Berdasarkan Penyakit Penyerta.....	47
4.1.4	Distribusi Frekuensi Pasien Miastenia Gravis Berdasarkan Terapi	47
4.1.5	Distribusi Frekuensi Pasien Miastenia Gravis Berdasarkan Perilaku Hidup.....	49
4.2	Pembahasan	50
4.2.1	Distribusi Frekuensi Karakteristik Pasien Miastenia Gravis	50
4.2.2	Distribusi Frekuensi Gambaran Klinis Pasien Miastenia Gravis	54
4.2.3	Distribusi Frekuensi Pasien Miastenia Gravis Berdasarkan Penyakit Penyerta.....	56
4.2.4	Distribusi Frekuensi Pasien Miastenia Gravis Berdasarkan Terapi	58
4.2.5	Distribusi Frekuensi Pasien Miastenia Gravis Berdasarkan Perilaku Hidup.....	61
4.3	Keterbatasan Penelitian	64

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	65
5.1 Kesimpulan.....	65
5.2 Saran.....	66
DAFTAR PUSTAKA	67

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Abnormalitas <i>neuromuscular junction</i>	17
Gambar 2.2 Mekanisme patogenik antibodi AChR, anti-MuSK, anti-LRP4	18
Gambar 2.3 Mekanisme produksi autoantibodi	20
Gambar 2.4 Tingkat ptosis sebelum dan sesudah uji tensilon	24
Gambar 2.5 CT scan dada dengan peningkatan kontras pada pasien dengan timoma	26
Gambar 2.6 Mekanisme kerja obat pada Myasthenia Gravis	31
Gambar 2.7 Kerangka Teori.....	33

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi Klinis Miastenia Gravis berdasarkan MGFA	14
Tabel 2.2 Penilaian Kekuatan Motorik, Fatik dan Fungsi Respirasi.....	22
Tabel 3.1 Definisi Operasional	36
Tabel 3.2 Jadwal kegiatan	43
Tabel 3.3 Rencana Anggaran	43
Tabel 4.1 Distribusi Frekuensi Karakteristik Pasien Miastenia Gravis	44
Tabel 4.2 Distribusi Frekuensi Gambaran Klinis Pasien Miastenia Gravis.....	45
Tabel 4.3 Distribusi Frekuensi Pasien Miastenia Gravis Berdasarkan Penyakit Penyerta.....	47
Tabel 4.4 Distribusi Frekuensi Pasien Miastenia Gravis Berdasarkan Terapi.....	47
Tabel 4.5 Distribusi Frekuensi Pasien Miastenia Gravis Berdasarkan Dosis Piridostigmin.....	48
Tabel 4.6 Distribusi Frekuensi Pasien Miastenia Gravis Berdasarkan Dosis Prednison.....	48
Tabel 4.7 Distribusi Frekuensi Pasien Miastenia Gravis Berdasarkan Riwayat Timektomi.....	49
Tabel 4.8 Distribusi Frekuensi Pasien Miastenia Gravis Berdasarkan Perilaku Hidup.....	49

DAFTAR SINGKATAN

Ab	Antibodi
Ach	Asetilkolin
AChE	Acethylcholinesterase
AChR	Asetilkolin Reseptor
AChR-MG	Myasthenia Gravis tipe Antibodi Acetylcholine Receptor
AIRE	Autoimmunne Regulator
CDC	Center for Disease Control and Prevention
CERDIK	Cek Kesehatan Berkala, Enyahkan Asap Rokok, Rajin Beraktivitas Fisik, Diet Sehat dan Seimbang, Istirahat Cukup, serta Kelola Stres
CMAP	Compound Motor Action Potential
CT scan	Computed Tomography Scan
DM	Diabetes Melitus
EAMG	Experimental Autoimmune Myasthenia Gravis
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
EOMG	Early Onset Myasthenia Gravis
IFN	Interferon
IL	Interleukin
IVIG	Intravenous Immunoglobulin
IMT	Indekas Massa Tubuh
LOMG	Late Onset Myasthenia Gravis
LRP4	Low Density Lipoprotein Receptor Related Protein 4
MAC	Membrane Attack Complex
MGFA	Myasthenia Gravis Foundation of America
MGQOL15	Myasthenia Gravis Quality of Life
MHC	Major Hystocompatibility Complex
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MuSK	Muscle-spesifik tirosin kinase
MuSK-MG	Myasthenia Gravis tipe Antibodi Muscle-Spesifik Tirosin Kinase

NMJ	Neuromuscular Junction
NK	Natural Killer
PPOK	Penyakit Paru Obstruksi Kronis
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index
RSMH	Rumah Sakit Mohammad Hosein
RSUP	Rumah Sakit Umum Pusat
SFEMG	Single Fiber Electromyography
SLE	Systemic Lupus Eritematosu

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Uji Validitas dan Realibilitas Data	75
Lampiran 2. Formulir Persetujuan Melalui <i>Google Form</i>	76
Lampiran 3. Kuesioner Penelitian.....	77
Lampiran 4. Kuesioner <i>Hamilton Anxiety Rating Scale</i>	84
Lampiran 5. Data Responden Bagian I	88
Lampiran 6. Data Responden Bagian II.....	90
Lampiran 7. Hasil Pengolahan Data Pada SPSS	94
Lampiran 8. Keterangan Layak Etik	98
Lampiran 9. Surat Izin Penelitian.....	99
Lampiran 10. Surat Keterangan Selesai Penelitian	100
Lampiran 11. Riwayat Hidup.....	101

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit autoimun merupakan penyakit yang mempengaruhi orang diseluruh dunia dengan tingkat angka kecacatan dan kematian yang cukup tinggi. Beberapa penelitian melaporkan sekitar 80/100.000 kejadian penyakit autoimun baru per tahun, dan frekuensinya lebih banyak terjadi pada wanita dibandingkan pria. Penyakit autoimun adalah sekelompok keadaan imun yang menyerang organ tubuh sendiri ditandai sebagai akibat dari intoleransi imun terhadap antigen diri¹. Secara sederhana merupakan keadaan kekebalan tubuh atau sistem imun seseorang menyerang tubuhnya sendiri². Salah satunya menyerang saraf dan otot sehingga menyebabkan kelemahan pada otot. Kondisi ini merupakan manifestasi klinis dari miastenia gravis.

Miastenia gravis merupakan penyakit gangguan autoimun yang terjadi akibat adanya produksi autoantibodi spesifik yang berikatan terutama pada reseptor asetilkolin (AChR) di *neuromuscular junction* (NMJ)³. Hal tersebut menyebabkan berkurangnya ketersediaan jumlah reseptor asetilkolin (AChR) yang mengakibatkan terjadinya gangguan transmisi pada neuromuskular. Kondisi ini mengganggu kinerja dari sistem saraf dan otot, sehingga pada penderita miastenia gravis akan ditemukannya gejala kelemahan otot. Kelemahan otot ini progresif terutama pada otot yang melakukan aktivitas fisik berulang⁴.

Miastenia gravis termasuk dari salah satu penyakit yang langka atau jarang ditemukan. Insiden penyakit miastenia gravis secara global didapatkan sekitar 150/1.000.000 dengan insiden tahunannya sekitar 10/1.000.000⁵. Sedangkan di US prevalensi miastenia gravis sebanyak 20 per 100.000 orang. Jenis kelamin dan usia dapat memengaruhi angka kejadian miastenia gravis hal tersebut dapat dilihat dari perbandingan rasio 3:1 pada perempuan:laki-laki dibawah usia 40 tahun. Berbeda halnya pada usia 40–50 tahun dan masa pubertas rasio perempuan:laki-laki sebanding, namun pada usia lebih dari 50 tahun rasio lebih tinggi pada laki-laki⁶. Namun, berdasarkan data dari Yayasan Myasthenia Gravis Indonesia angka

kejadian miastenia gravis di Indonesia per Maret 2021 ditemukan sekitar 1.145 orang⁷.

Genetik dan lingkungan merupakan faktor predisposisi miastenia gravis. Sekitar 3,8%–7,1% pasien miastenia gravis melaporkan dengan riwayat penyakit yang sama dalam keluarga. Pada individu dengan yang genotipe rentan, serta adanya paparan dari faktor lingkungan dapat menginisiasi proses autoimun. Faktor lingkungan seperti stres, infeksi virus, perilaku gaya hidup seseorang dan berbagai jenis obat atau racun dikemukakan dapat mempercepat perkembangan dari miastenia gravis⁸. Perilaku hidup sehat disini berupa perilaku CERDIK, yaitu cek kesehatan berkala, enyahkan asap rokok, rajin beraktivitas fisik, diet yang sehat dan seimbang, istirahat yang cukup serta kelola stres⁹.

Gejala klinis awal yang ditemukan pada miastenia gravis berupa penurunan pada kekuatan otot dengan aktivitas yang berulang. Terdapat variasi pada tingkat keparahan kelemahannya, hal tersebut bervariasi dari waktu ke waktu⁴. Sekitar 85% pasien akan mengalami kelemahan otot ekstraokular pada presentasi awal. Gejala ini dapat berkembang dan menyebabkan *generalized myasthenia gravis* yang melibatkan otot bulbar, aksial dan ekstremitas pada 50% pasien dalam 2 tahun. Kelemahan otot bulbar dapat juga menjadi salah satu gejala awal pada 15% pasien. Pada miastenia gravis yang mengalami progresivitas akan ditemukan kelemahan pada otot interkostal dan diafragma. Keterlibatan otot tersebut dapat menyebabkan terjadinya *myasthenic crisis*¹⁰. *Myasthenic crisis* merupakan keadaan darurat medis yang mengancam jiwa diakibatkan terjadinya kelemahan pada otot pernafasan sehingga pasien memerlukan ventilator serta perawatan intensif. Kelemahan dapat terjadi dalam beberapa menit sampai hari dan mencakup terjadinya dispnea berat, insufisiensi pernafasan, dan aspirasi¹¹.

Dalam hal ini dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, serta pemeriksaan penunjang untuk membantu diagnosis miastenia gravis. Pemeriksaan fisik yang dapat dilaksanakan berupa tes watenberg, tes pita suara, pemeriksaan otot *orbicularis oculi*, pemeriksaan motorik dan *ice pack test*⁴. Setelah terkonfirmasi miastenia gravis, penting untuk mengidentifikasi komordibitas yang terkait dengan

miastenia gravis. Komordibitas yang terkait berupa timoma, hiperplasia timus, DM, SLE, asma dan penyakit tiroid¹².

Tatalaksana pada miastenia gravis tidak bertujuan untuk menyembuhkan. Namun, bertujuan untuk mengendalikan gejala, mencegah progresivitas serta mencegah komplikasi yang dapat timbul. Tatalaksananya berupa terapi simptomatik, terapi imun jangka pendek, terapi imun jangka panjang dan timektomi¹³. Piridostigmin bromide adalah yang paling umum digunakan dan harus menjadi bagian dari pengobatan awal pasien miastenia gravis¹⁴.

Berdasarkan teori diatas dapat diketahui bahwa miastenia gravis merupakan salah satu penyakit yang jarang ditemukan dan berbahaya dikarenakan miastenia gravis memiliki stadium akhir dengan gejala kelemahan otot pernapasan yang merupakan keadaan darurat medis dan dapat menyebabkan kematian. Selain itu, belum adanya data epidemiologi yang akurat di Indonesia sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui profil dan gambaran klinis dari penyakit miastenia gravis, khususnya pada pasien miastenia gravis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari–Juni 2021.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana profil dan gambaran klinis pasien miastenia gravis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari–Juni 2021?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui profil dan gambaran klinis pasien miastenia gravis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari–Juni 2021.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi berdasarkan angka kejadian miastenia gravis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari–Juni 2021.

2. Mengidentifikasi distribusi pasien miastenia gravis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari–Juni 2021 berdasarkan usia.
3. Mengidentifikasi distribusi pasien miastenia gravis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari–Juni 2021 berdasarkan jenis kelamin.
4. Mengidentifikasi distribusi pasien miastenia gravis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari–Juni 2021 berdasarkan IMT.
5. Mengidentifikasi distribusi pasien miastenia gravis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari–Juni 2021 berdasarkan durasi penyakit.
6. Mengidentifikasi distribusi pasien miastenia gravis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari–Juni 2021 berdasarkan gejala klinis.
7. Mengidentifikasi distribusi pasien miastenia gravis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari–Juni 2021 berdasarkan klasifikasi klinis.
8. Mengidentifikasi distribusi pasien miastenia gravis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari–Juni 2021 berdasarkan penyakit penyerta.
9. Mengidentifikasi distribusi pasien miastenia gravis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari–Juni 2021 berdasarkan terapi yang dilakukan, durasi terapi dan riwayat timektomi.
10. Mengidentifikasi distribusi pasien miastenia gravis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari–Juni 2021 berdasarkan perilaku hidup.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan mengenai profil dan gambaran klinis pasien miastenia gravis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari–Juni 2021, serta dapat menjadi referensi data untuk penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Kebijakan/Tatalaksana

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran karakteristik pasien miastenia gravis, memberikan kontribusi untuk identifikasi, dan melakukan penegakan diagnosis terhadap pasien miastenia gravis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4.3 Manfaat Subjek/Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pengetahuan mengenai profil dan gambaran klinis pasien miastenia gravis sehingga masyarakat dapat mencegah faktor risiko dan komplikasi pada penyakit miastenia gravis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ali M, Riad M, Adhikari P, Bhattarai S, Gupta A, Ali E, et al. Association Between Myasthenia Gravis and Systemic Lupus Erythematosus as a Comorbid State. *Cureus*. 2021;13(4):2–7.
2. Kemenkes RI. *InfoDatin-Lupus.pdf*. 2017. hal. 1–8.
3. Gilhus NE, Tzartos S, Evoli A, Palace J, Burns TM, Verschuuren JJGM. Myasthenia gravis. Vol. 5, *Nature Reviews Disease Primers*. Springer US; 2019. hal. 1–19.
4. Kamarudin S, Chairani L. Tinjauan Pustaka: Miastenia Gravis. *Syifa' Med J Kedokt dan Kesehat*. 2019;10(1):63.
5. Gilhus NE, Nacu A, Andersen JB, Owe JF. Myasthenia gravis and risks for comorbidity. *Eur J Neurol*. 2015;22(1):17–23.
6. Jayam Truth A, Dabi A, Solieman N, Kurukumbi M, Kalyanam J. Myasthenia gravis: A review. *Autoimmune Dis*. 2012;1(1).
7. Angka Kejadian Myasthenia Gravis. Yayasan Myasthenia Gravis Indonesia. 2021.
8. Bubuioc AM, Kudebayeva A, Turuspekova S, Lisnic V, Leone MA. The epidemiology of myasthenia gravis. *J Med Life*. 2021;14(1):7–16.
9. CERDIK, Rahasia Masa Muda Sehat dan Masa Tua Nikmat! [Internet]. Direktorat Promosi Kesehatan Dan Pemberdayaan Masyarakat Kementerian Kesehatan RI. 2019. Tersedia pada: <https://promkes.kemkes.go.id/cerdik-rahasia-masa-muda-sehat-dan-masa-tua-nikmat>
10. Suresh AB, Asuncion RMD. Myasthenia Gravis. *StatPearls*. 2021.
11. Stetefeld H, Schroeter M. SOP myasthenic crisis. *Neurol Res Pract*. 2019;1(1):1–6.
12. Sieb JP. Myasthenia gravis: An update for the clinician. *Clin Exp Immunol*. 2014;175(3):408–18.
13. Aninditha T, Wiratman W, editor. *Buku Ajar Neurologi, Jilid 2*. Departemen Neurologi FK UI; 2017. 782 hal.
14. Guptill JT, Sanders DB. 108 - Disorders of Neuromuscular Transmission

- [Internet]. Eighth Edi. Bradley and Daroff's Neurology in Clinical Practice, 2-Volume Set. Elsevier Inc.; 2021. 1958-1977.e6 hal. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-64261-3.00108-X>
15. Stephen L. Hauser DSG. Neurology in Clinical Medicine. Harrison'S. 2010. 435–450 hal.
 16. Dresser L, Wlodarski R, Rezania K, Soliven B. Myasthenia Gravis: Epidemiology, Pathophysiology and Clinical Manifestations. *J Clin Med*. 2021;10(11):2235.
 17. Farid ZR, Wahyuni DA. Factors Affecting Generalization of Ocular Myasthenia Gravis in Palembang. 2020;3(2):75–84.
 18. Indrasyah MI. Pengaruh Pemberian Vitamin D3 Terhadap Kadar Serum Vitamin D dan Myasthenia Gravis Composite Score (MGCS) Pada Pasien Myasthenia Gravis Di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang. 2017.
 19. Apinyawasisuk S, Chongpison Y, Thitisaksakul C, Jariyakosol S. Factors Affecting Generalization of Ocular Myasthenia Gravis in Patients With Positive Acetylcholine Receptor Antibody. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2020;209:10–7. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.09.019>
 20. Gratton SM, Herro AM, Feuer WJ, Lam BL. Cigarette Smoking and Activities of Daily Living in Ocular Myasthenia Gravis. 2016;1–9.
 21. Overweight and Obesity [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2021. Tersedia pada: <https://www.cdc.gov/obesity/adult/defining.html>
 22. Szczudlik P, Sobieszczuk E, Szyluk B, Lipowska M, Kubiszewska J, Kostera-Pruszczyk A. Determinants of Quality of Life in Myasthenia Gravis Patients. *Front Neurol*. 2020;11(September).
 23. Braz NFT, Rocha NP, Vieira ÉLM, Gomez RS, Kakehasi AM, Teixeira AL. Body composition and adipokines plasma levels in patients with myasthenia gravis treated with high cumulative glucocorticoid dose. *J Neurol Sci* [Internet]. 2017;381(May):169–75. Tersedia pada: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2017.08.3250>
 24. Hoffmann S, Ramm J, Grittner U, Kohler S, Siedler J, Meisel A. Fatigue in

- myasthenia gravis: risk factors and impact on quality of life. *Brain Behav.* 2016;6(10):1–8.
25. Prudlo J, Koenig J, Ermert S, Juhász J. Sleep disordered breathing in medically stable patients with myasthenia gravis. *Eur J Neurol.* 2007;14(3):321–6.
 26. Stojanov J, Stojanov A, Binić I, Antonijević J, Popević M. Quality of Sleep in Patients With Myasthenia Gravis. *Acta Medica Median.* 2019;32–9.
 27. Braz NFT, Rocha NP, Vieira ÉLM, Barbosa IG, Gomez RS, Kakehasi AM, et al. Muscle strength and psychiatric symptoms influence health-related quality of life in patients with myasthenia gravis. *J Clin Neurosci [Internet].* 2018;50:41–4. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2018.01.011>
 28. Jordan H, Ortiz N. Management of insomnia and anxiety in myasthenia gravis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2019;31(4):386–91.
 29. Law C, Flaherty C V, Bandyopadhyay S. A Review of Psychiatric Comorbidity in Myasthenia Gravis. *Cureus.* 2020;12(7):1–9.
 30. Cek Kesehatan Secara Rutin [Internet]. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2016. Tersedia pada: <http://p2ptm.kemkes.go.id/cerdik/cek-kesehatan-secara-rutin>
 31. Rusdiyanti I. PEMBINAAN TERPADU PENYAKIT TIDAK MENULAR DI DESA (Factors That PEMBINAAN TERPADU PENYAKIT TIDAK MENULAR DI DESA (Factors That Influence The Activity Of Visited Integrated Posting Most Of Diseases In The Village). 2018;(February).
 32. Nuraeni A, Handayani PA. Peningkatan Kualitas Hidup Lansia Melalui Pemberdayaan Kader Kesehatan Dalam Pelaksanaan Posbindu PTM. *J Ilm STIKES Kendal.* 2021;11(1):165–70.
 33. Victor M. *Viral Infection of the Nervous System, Chronic Meningitis, Prion Disease.* 2005. 631 hal.
 34. Nix WA, Urban PP. Myasthenia gravis [Internet]. Vol. 8, *Notfall und Rettungsmedizin.* Elsevier; 2005. 275–280 hal. Tersedia pada: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-79006-2.00165-8>
 35. Manousakis G. Disorders of neuromuscular transmission [Internet].

- Twentieth. *Clinical Handbook of Neuromuscular Medicine*. Elsevier Inc.; 2018. 45–56 hal. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-53266-2.00394-5>
36. Mariska D. Karakteristik klinis pasien myasthenia gravis di pusat mata nasional rumah sakit mata cicendo tahun 2015-2018. *J Chem Inf Model*. 2019;53(9):1689–99.
 37. Gilhus NE. Myasthenia and the neuromuscular junction. *Curr Opin Neurol*. 2012;25(5):523–9.
 38. Srinivasan, Jayashri. Chaves, Claudia. Scott, Brian. Small J. Netter's *Neurology 3rd Edition* [Internet]. 2019. 768 hal. Tersedia pada: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323554763000698?scrollTo=%23hl0000091>
 39. Romi F, Hong Y, Gilhus NE. Pathophysiology and immunological profile of myasthenia gravis and its subgroups. *Curr Opin Immunol* [Internet]. 2017;49:9–13. Tersedia pada: <http://dx.doi.org/10.1016/j.coi.2017.07.006>
 40. Phillips WD, Vincent A. Pathogenesis of myasthenia gravis: Update on disease types, models, and mechanisms [version 1; referees: 2 approved]. *F1000Research*. 2016;5(0):1–10.
 41. Gilhus NE, Skeie GO, Romi F, Lazaridis K, Zisimopoulou P, Tzartos S. Myasthenia gravis - Autoantibody characteristics and their implications for therapy. *Nat Rev Neurol* [Internet]. 2016;12(5):259–68. Tersedia pada: <http://dx.doi.org/10.1038/nrneurol.2016.44>
 42. Phillips LT, Friedman DI. 9.17 - Disorders of the Neuromuscular Junction [Internet]. Fifth Edit. *Ophthalmology*. Elsevier Inc.; 2021. 944-949.e1 hal. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-52819-1.00242-5>
 43. Gilhus NE, Romi F, Hong Y, Skeie GO. Myasthenia gravis and infectious disease. *J Neurol* [Internet]. 2018;265(6):1251–8. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8751-9>
 44. Fichtner ML, Jiang R, Bourke A, Nowak RJ, O'Connor KC. Autoimmune Pathology in Myasthenia Gravis Disease Subtypes Is Governed by Divergent Mechanisms of Immunopathology. *Front Immunol*. 2020;11(May).

45. BRUFFAERTS, R., MORTIER, Ph., KIEKENS, G., AUERBACH, R. P., CUIJPERS, P., DEMYTTENAERE, K., GREEN, J. G., NOCK, M. K., KESSLER RC. HHS Public Access. *Physiol Behav.* 2017;176(3):139–48.
46. Le Panse R, Berrih-Aknin S. Autoimmune myasthenia gravis: Autoantibody mechanisms and new developments on immune regulation. *Curr Opin Neurol.* 2013;26(5):569–76.
47. Pasnoor M, Dimachkie MM, Farmakidis C, Barohn RJ. Diagnosis of Myasthenia Gravis. *Neurol Clin* [Internet]. 2018;36(2):261–74. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2018.01.010>
48. Ciafaloni E. Myasthenia Gravis and Congenital Myasthenic Syndromes. *Contin Lifelong Learn Neurol.* 2019;25(6):1767–84.
49. Tanovska N, Novotni G, Sazdova-Burneska S, Kuzmanovski I, Boshkovski B, Kondov G, et al. Myasthenia gravis and associated diseases. *Open Access Maced J Med Sci.* 2018;6(3):472–8.
50. Puneeth C, Chandra S, Yadav R, Sathyaprabha T, Chandran S. Heart rate and blood pressure variability in patients with myasthenia gravis. *Ann Indian Acad Neurol.* 2013;16(3):329–32.
51. Blum S, Lee D, Gillis D, McEniery DF, Reddel S, McCombe P. Clinical features and impact of myasthenia gravis disease in Australian patients. *J Clin Neurosci* [Internet]. 2015;22(7):1164–9. Tersedia pada: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2015.01.022>
52. Echaniz-Laguna A, Pisteia C, Philippi N, Enache I, Oswald-Mammosser M, De Sèze J, et al. Asthma as a cause of persistent dyspnea in treated myasthenia gravis patients. *Eur Neurol.* 2012;68(5):300–3.
53. Yeh JH, Chen HJ, Lin CC, Chen YK, Chiu HC, Kao CH. Risk of diabetes mellitus among patients with myasthenia gravis. *Acta Neurol Scand.* 2015;132(2):132–8.
54. Wakata N, Nemoto H, Konno S, Nakazora H, Nomoto N, Sugimoto H, et al. Myasthenia gravis and diabetes mellitus: - A 35-year retrospective study. *Intern Med.* 2007;46(9):557–9.
55. Kim YJ. Acupuncture for Management of Type 2 Diabetes Mellitus in a

- Patient with Myasthenia Gravis: A Case Report. *JAMS J Acupunct Meridian Stud* [Internet]. 2017;10(4):290–3. Tersedia pada: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jams.2017.05.003>
56. Bourque PR, Breiner A. Myasthenia gravis. *Cmaj*. 2018;190(38):E1141.
 57. Farmakidis C, Pasnoor M, Dimachkie MM, Barohn RJ. Treatment of Myasthenia Gravis. *Neurol Clin*. 2018;36(2):311–37.
 58. Verma R, Wolfe GI, Kupersmith MJ. Ocular myasthenia gravis – How effective is low dose prednisone long term? *J Neurol Sci* [Internet]. 2021;420(August 2020):117274. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117274>
 59. Gilhus NE. Myasthenia gravis. *N Engl J Med*. 2016;2570–81.
 60. Hakim M, Tiara F, Yanuar A, Wiratman W, Ari Indriawati L, Budikayanti A, et al. Hubungan Kadar Antibodi Reseptor Asetilkolin Dengan Derajat Keparahan Penyakit Miastenia Gravis Di Rs Cipto Mangunkusumo. *Maj Kedokt Neurosains Perhimpun Dr Spes Saraf Indones*. 2020;37(3).
 61. Santos E, Bettencourt A, da Silva AM, Boleixa D, Lopes D, Brás S, et al. HLA and age of onset in myasthenia gravis. *Neuromuscul Disord* [Internet]. 2017;27(7):650–4. Tersedia pada: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmd.2017.04.002>
 62. Putri TARK, Kariasa IM, Dahlia D. Gambaran karakteristik pasien miastenia gravis di pulau jawa characteristics description of miastenia gravis patient in java island. *J Kesehat Bhakti Husada*. 2016;3(1):33–9.
 63. Birnbaum S, Bachasson D, Sharshar T, Porcher R, Hogrel JY, Portero P. Free-Living Physical Activity and Sedentary Behaviour in Autoimmune Myasthenia Gravis: A Cross-Sectional Study. *J Neuromuscul Dis*. 2021;8(4):689–97.
 64. Almira ID, Nafianti S. Hubungan Pemberian Kortikosteroid terhadap Kenaikan Berat Badan pada Anak Penderita Leukemia Limfoblastik Akut Fase Induksi di RSUP Haji Adam Malik Medan. *Scr SCORE Sci Med J*. 2021;2(2):76–83.
 65. Alanazy MH. Clinical features and outcomes of patients with myasthenia

- gravis. *Neurosciences*. 2019;24(3):176–84.
66. Stojanov A, Milošević V, Dordević G, Stojanov J. Quality of Life of Myasthenia Gravis Patients in Regard to Epidemiological and Clinical Characteristics of the Disease. *Neurologist*. 2019;24(4):115–20.
 67. Lundeen J, Fisher J, Kothari MJ. Frequency of anxiety in myasthenia gravis. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2004;6(1):9–12.
 68. Mourão AM, Barbosa LSM, Comini-Frota ER, Da Silva Freitas D, Gomez RS, Burns TM, et al. Clinical profile of patients with myasthenia gravis followed at the University Hospital, Federal University of Minas Gerais. *Rev Assoc Med Bras*. 2015;61(2):156–60.
 69. Syahrul S, Mutiawati E, Astini N, Fajri N, Suherman S. Clinical Characteristic Myasthenia Gravis among Indonesians. *Budapest Int Res Exact Sci J*. 2020;2(2):257–63.
 70. Kalita J, Tripathi A, Dongre N, Misra UK. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ’ s public news and information . 2020;(January).
 71. Yingchoncharoen P, Charoenngam N, Ponvilawan B, Thongpiya J, Chaikijurajai T, Ungprasert P. The Association Between Asthma and Risk of Myasthenia Gravis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Lung* [Internet]. 2021;199(3):273–80. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1007/s00408-021-00444-8>
 72. Autoridad Nacional del Servicio Civil. No Title No Title No Title. *Angew Chemie Int Ed* 6(11), 951–952. 2021;2013–5.
 73. Arie A, Adnyana M, Widyadharma I. Diagnosis dan Tata Laksana Miastenia Gravis. *Cermin Dunia Kedokt* [Internet]. 2013;4(2):1–23. Tersedia pada: <http://download.portalgaruda.org/article.php?article=82552&val=970>
 74. Putri TARK. Status Emosional Dan Kualitas Hidup Pada. *J Keperawatan Komprehensif*. 2017;3(2):111–20.
 75. Lott RS. Myasthenia gravis. *J Amer Pharm Ass*. 1973;13(8):444–50.

76. Andersen LK, Aadahl M, Vissing J. Fatigue, physical activity and associated factors in 779 patients with myasthenia gravis. *Neuromuscul Disord* [Internet]. 2021;31(8):716–25. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2021.05.007>