



Tinjauan Pustaka

## Efektivitas Plasmaferesis Sebagai Terapi Pada Miastenia Gravis: Sebuah Tinjauan Naratif

Normaida Baizura Azzati <sup>1</sup>, Hendra Permana <sup>2</sup>, Almurdi <sup>3</sup>, Lydia Susanti <sup>2</sup>, Yustini Alioes <sup>4</sup>, Elfira Yusri <sup>3</sup>

<sup>1</sup> S1 Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, 25163, Indonesia

<sup>2</sup> Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang, Padang 25163, Indonesia

<sup>3</sup> Departemen Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

<sup>4</sup> Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang, Padang 25163, Indonesia

### ABSTRACT

#### Abstrak

**Latar Belakang:** Miastenia gravis adalah penyakit neurologi autoimun yang jarang terjadi, namun sangat memengaruhi kualitas hidup pasien dikarenakan tingkat keparahan yang cukup tinggi. Plasmaferesis digunakan sebagai salah satu pilihan terapi pada kondisi ini.

**Objektif:** Tinjauan Naratif ini bertujuan untuk menilai penelitian terkait efektivitas terapi plasmaferesis terhadap miastenia gravis.

**Metode:** Penelitian ini merupakan tinjauan literatur terhadap 7 artikel penelitian yang dipublikasi pada rentang tahun 2019-2023. Sumber pangkalan data yang digunakan adalah Pubmed, Science Direct, dan ProQuest. Artikel dilakukan penyeleksian berdasarkan kriteria eligibilitas yang telah ditentukan.

**Hasil:** Menurut artikel yang dilakukan tinjauan, diketahui bahwa plasmaferesis dapat memberikan luaran klinis yang baik pada pasien. Plasmaferesis juga mampu meningkatkan kualitas hidup pasien secara signifikan.

**Kesimpulan:** Semua literatur sepakat menyatakan bahwa plasmaferesis efektif digunakan sebagai terapi pada miastenia gravis.

**Kata kunci:** plasmaferesis, miastenia gravis, kualitas hidup, luaran klinis

#### Abstract

**Background:** Myasthenia gravis is a rare autoimmune neurological disease that significantly affects the quality of life of patients due to its high severity level. Plasmapheresis is used as one of the therapy options for this condition.

**Objective:** The aim of this study is to assess the effectiveness of plasmapheresis therapy for myasthenia gravis.

**Methods:** This study is a literature review of 7 research articles published between 2019-2023. The database sources used are Pubmed, Science Direct, and ProQuest. Articles are selected based on predetermined eligibility criteria.

**Results:** According to the reviewed articles, it is known that plasmapheresis can provide good clinical outcomes for patients. In addition, plasmapheresis is able to significantly improve the patient quality of life.

**Conclusion:** All literature agrees that plasmapheresis is an effective therapy for myasthenia gravis.

**Keyword:** plasmapheresis, myasthenia gravis, quality of life, clinical outcomes

#### CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +6282172130220

E-mail: normaidabaizura02@gmail.com

#### ARTICLE INFORMATION

Received: November 23<sup>th</sup>, 2022

Revised: March 9<sup>th</sup>, 2025

Available online: March 29<sup>th</sup>, 2025

#### Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Plasmaferesis digunakan sebagai salah satu pilihan terapi untuk miastenia gravis.

#### Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Efek terapi plasmaferesis pada pasien miastenia gravis terhadap luaran klinis dan kualitas hidup pasien.

## Pendahuluan

Miastenia gravis adalah penyakit autoimun yang menyerang taut antar serat saraf dan serat otot atau neuromuscular junction (NMJ).<sup>1</sup> Kondisi ini disebabkan oleh kerusakan postsinaptik yang dimediasi oleh autoantibodi, sehingga impuls dari serat saraf tidak sampai ke serat otot.<sup>2</sup> Penyakit ini ditandai dengan kelemahan otot yang gejalanya timbul secara berfluktuasi antara fase kambuh dan fase remisinya, kelemahan otot ini akan bertambah berat seiring berjalan waktu.<sup>3</sup> Kesulitan menelan, mengunyah, dan bernapas adalah masalah paling serius dari penyakit ini.<sup>4</sup> Miastenia gravis merupakan penyakit yang jarang terjadi, namun sangat memengaruhi kualitas hidup penderitanya.

Tingkat kejadian miastenia gravis bervariasi dari 1,7 hingga 21,3 per 1.000.000 populasi, dengan tingkat global 5,3 per 1.000.000 orang dalam setahun.<sup>5</sup> Penyakit ini sering kali tidak terdiagnosis sehingga prevalensinya kemungkinan besar lebih tinggi.<sup>6</sup> Prevalensi miastenia gravis di Indonesia belum tercatat dengan jelas, namun pada penelitian yang dilakukan oleh Fadel<sup>7</sup> di RSUP Dr. M. Djamil Padang didapatkan jumlah pasien yang menderita miastenia gravis sebanyak 38 orang. Berdasarkan insiden tersebut, maka perlu perhatian yang serius terhadap penyakit ini karena berkaitan dengan kualitas hidup penderitanya.

Insiden miastenia gravis memiliki distribusi bimodal pada wanita. Menurut penelitian yang dilakukan Laura dkk.<sup>8</sup>, pada wanita puncak penyakit ini sekitar umur 30 dan 50 tahun. Wanita lebih sering terkena sebelum umur 40 tahun, dengan rasio wanita : pria, 3:1. Pasien miastenia gravis di RSUP Dr. M. Djamil Padang terbanyak berusia 20-49 tahun (76,3%) dan diikuti usia 59-79 tahun (23,7%), dimana 84,2% kasus terjadi pada wanita dan 16,8% pada pria.<sup>7</sup>

Tingkat keparahan miastenia gravis terbilang cukup tinggi. 80% pasien dengan gejala okular akan berkembang menjadi gejala umum dalam kurun waktu 2 tahun setelah onset penyakit, kemudian dapat berkembang menjadi krisis miastenik jika semakin parah. Insiden krisis miastenik diperkirakan terjadi pada 15-20% pasien dari keseluruhan kasus miastenia gravis.<sup>9</sup>

Keparahan miastenia gravis ini menyebabkan gangguan fungsional pada penderitanya. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Shaoli Zhao dkk.<sup>10</sup> 81,5% pasien mengalami ptosis, 50,8% pasien mengalami diplopia, 44,6% pasien mengalami dipsnea, 43,1% pasien mengalami

kelemahan pada ekstremitas, dan sekitar 30,8% pasien mengalami disfagia. Gangguan fungsional ini memengaruhi kualitas hidup penderita, sehingga dibutuhkan strategi untuk mengatasi keparahan miastenia gravis.

Terapi miastenia gravis sebagian besar terdiri dari pengobatan simptomatik dan imunosupresi. Berdasarkan *Myasthenia Gravis Foundation of America* (MGFA), terdapat beberapa rekomendasi terapi untuk penyakit ini, seperti antikolinesterase, imunosupresan, kortikosteroid, plasmaferesis, *Intravenous Immunoglobulin* (IVIG), dan timektomi.<sup>11</sup> Plasmaferesis menjadi salah satu pilihan dalam terapi miastenia gravis.

Plasmaferesis ialah suatu metode pemisahan plasma dan sel darah dari darah pasien. Plasma yang mengandung antibodi patogen akan dibuang dan diganti dengan plasma donor, albumin, atau campuran keduanya.<sup>12,13</sup> Plasmaferesis secara rutin digunakan dalam kasus eksaserbasi akut miastenia gravis.<sup>14</sup>

Sebuah studi menunjukkan bahwa plasmaferesis memberikan perbaikan klinis pada 70-80% pasien.<sup>14</sup> Plasmaferesis lebih dipilih dibandingkan IVIG karena dapat memberikan efek terapeutik yang cepat, perbaikan klinis akan tampak dalam 3 hari setelah pemberian dan manfaatnya biasanya bertahan selama 1-2 bulan.<sup>1,15</sup> Menurut penelitian yang dilakukan Dogra dkk.<sup>16</sup>, pasien miastenia gravis yang diberikan terapi plasmaferesis menunjukkan perbaikan klinis secara langsung dan dapat pulang dalam keadaan stabil.

Berdasarkan uraian di atas dapat dilihat bahwa terapi plasmaferesis merupakan salah satu pilihan metode pengobatan miastenia gravis, terutama pada kasus eksaserbasi akut. Plasmaferesis secara langsung memberikan efek perbaikan klinis, sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien. Tujuan penelitian ini untuk membandingkan penelitian yang ada mengenai efektivitas plasmaferesis sebagai terapi pada miastenia gravis.

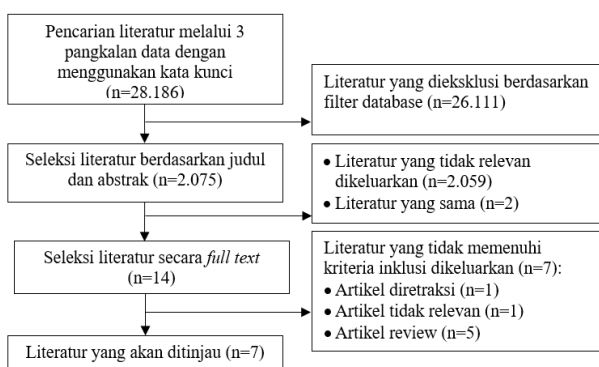
## Metode

Penelitian berupa kajian naratif yang membahas mengenai efektivitas plasmaferesis sebagai terapi pada miastenia gravis. Pencarian literatur menggunakan database PubMed, Science Direct, dan ProQuest dengan kata kunci ("*plasmapheresis*" OR "*plasma exchange*" OR "*therapeutic plasma exchange*" OR "PLEX" OR

“therapeutic apheresis”) AND (“myasthenia gravis” OR “myasthenic crisis”). Data inklusi untuk menentukan kriteria artikel, yaitu: 1) Uji klinis atau studi observasional yang mengevaluasi efektivitas plasmaferesis sebagai terapi pada miastenia gravis, 2) Literatur dipublikasikan pada jurnal yang terindeks Scopus, 3) Literatur dapat diakses penuh (*full text*), 4) Literatur menggunakan bahasa Inggris, 5) Periode artikel dipublikasikan dari bulan Januari tahun 2019 sampai Desember 2023. Sedangkan kriteria eksklusi adalah: 1) Literatur sekunder atau tersier, seperti guideline, studi literatur, atau symposium, 2) Literatur yang hanya tersedia abstrak, 3) Literatur berbayar. Data yang akan diekstraksi berupa nama peneliti, tahun, desain penelitian, subjek penelitian, intervensi, instrumen pengukuran hasil, dan hasil penelitian.

**Hasil**

Sebanyak 7 literatur ditinjau setelah melalui proses seleksi (Tabel 1). Tujuh literatur membahas efek terapi plasmaferesis terhadap luaran klinis pasien miastenia gravis, dan dua literatur membahas pengaruh terapi plasmaferesis terhadap kualitas hidup pasien miastenia gravis. Total seluruh subjek penelitian dari studi yang dimasukkan ke dalam tinjauan adalah 320 orang. Usia partisipan diketahui dalam rentang 15-88 tahun. Kelas MGFA partisipan yaitu dari kelas II hingga kelas V, namun sebagian artikel tidak menjelaskan tingkatan kelas MGFA partisipannya.



Gambar 1. Diagram PRISMA

Terdapat beberapa variasi dalam pemberian terapi plasmaperesis pada tujuh artikel ini. Durasi terapi yang diberikan mulai dari 1 sesi hingga 5 sesi, dengan frekuensi terapi rata-rata setiap dua hari sekali. Beberapa studi melakukan kombinasi terapi antara plasmaferesis dengan terapi lain seperti, antikolinesterase, kortikosteroid,

imunomodulator oral, immunoglobulin intravena, atau imunoadsorpsi, sementara sebagian lainnya tidak melakukan.

Terdapat juga perbedaan dalam kriteria inklusi pasien pada studi yang dilakukan. Beberapa studi tidak hanya memfokuskan penelitian plasmaferesis terhadap penyakit miastenia gravis saja, namun terhadap pasien dengan penyakit neurologis autoimun secara umum, namun data yang dimasukkan dalam penelitian ini hanya data yang berkaitan dengan pasien miastenia gravis. Penyakit *Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy* (CIDP), Sindrom Guillain-Barré (SGB), *Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder* (NMOSD), Ensefalitis Autoimun dan *Multiple Sclerosis* (MS) termasuk dalam kriteria beberapa studi.

Karena perbedaan kriteria inklusi pasien tersebut, instrumen pengukuran hasil yang digunakan dalam studi juga cukup beragam. Secara umum, penilaian luaran klinis pasien diukur menggunakan *Quantitative Myasthenia Gravis Score* (QMGS). Penilaian dilakukan sebelum dan sudah pemberian terapi. Instrumen pengukuran lain yang digunakan pada studi yang ditinjau di antaranya *Myasthenia Gravis Activities of Daily Living* (MG-ADL), *Myasthenia Gravis Manual Muscle Testing* (MG-MMT), MG-Composite, *Myasthenia Muscle Score* (MMS), *modified Rankin Scale* (mRS), *Barthel Index* (BI), *Medical Research Council Sum-Score* (MRC Sum Score) dan *Overall Disability Sum Score* (ODSS). Sementara itu, instrumen yang digunakan untuk mengukur kualitas hidup penderita adalah *Myasthenia Gravis Quality of Life 15* (MG-QoL-15).

**Pembahasan**

**Pemberian Plasmaferesis dan Luarannya Klinis Pasien Miastenia Gravis**

Studi observasional prospektif oleh Raja, dkk.<sup>17</sup>, menggunakan intervensi plasmaferesis dengan dosis 1 volume plasma per sesi setiap dua hari sekali dilakukan selama 5-6 sesi, menemukan bahwa pada pasien dengan miastenia gravis menunjukkan efek klinis yang berkelanjutan setelah selesainya pengobatan. Hal ini terbukti melalui penilaian luaran dan perbaikan klinis menggunakan *Myasthenia Gravis Activities of Daily Living* (MG-ADL), *Myasthenia Gravis Manual Muscle Testing* (MG-MMT) dan MG-Composite. Ditemukan adanya peningkatan hasil skor di semua pengukuran dibanding sebelum intervensi.

Tabel 1. Hasil Seleksi Literatur

Peneliti (tahun), Desain Penelitian	Subjek Penelitian	Intervensi	Instrumen Pengukuran Hasil	Hasil
Raja dkk (2019), <sup>17</sup> Studi Observasional Prospektif	10 pasien berusia diatas 18 tahun yang terdeteksi dengan antibodi AChR, memiliki diagnosis klinis MG, dan indikasi penggunaan TPE	5-6 sesi dengan frekuensi dua hari sekali. Intervensi lain; antikolinesterase, kortikosteroid, dan imunomodulator oral.	MG-ADL, MG-QoL-15, MG-MMT, MG-Composite	TPE menghasilkan perubahan yang cepat dan signifikan secara klinis pada semua instrumen, yang menunjukkan bahwa ukuran hasil ini merupakan titik akhir yang kuat untuk uji klinis terapi MG yang berkhasiat dengan cepat.
Al-Ahmer dkk (2021), <sup>18</sup> Studi Cohort	98 pasien dengan MG sedang hingga berat yang dalam keadaan sadar	5 sesi dengan frekuensi dua hari sekali. Menggunakan albumin 5% sebagai pengganti plasma.	QMGs, MG-QoL-15	Plasmaferesis dapat secara signifikan meningkatkan kualitas hidup pasien miastenia gravis sedang hingga berat. Faktor-faktor seperti usia yang lebih muda, jenis kelamin perempuan, durasi penyakit yang lebih singkat, adanya antibodi AchR, titer antibodi yang tinggi, dan pasien dengan hiperplasia timus, semuanya berkorelasi dengan peningkatan QMGs dan QoL yang lebih baik setelah plasmaferesis.
Tonev dkk (2022), <sup>19</sup> Studi Observasional Prospektif	36 pasien MG yang akan mengalami atau bermanifestasi krisis miastenik	3-5 sesi dengan frekuensi dua hari sekali. Intervensi lain; Kortikosteroid, IVIG, TPE konvensional	MMS	TPE berbasis nanomembran lebih unggul dibandingkan secara konvensional, terutama dalam hal mengurangi kebutuhan intubasi, trakeostomi, dan waktu penggunaan ventilasi buatan, sehingga mengurangi kemungkinan komplikasi yang bergantung pada ventilator, selain itu efek samping yang terjadi lebih sedikit.
Lin dkk (2023), <sup>20</sup> Studi Observasional Prospektif	82 pasien dengan penyakit neurologis yang ditentukan untuk menerima TPE dan berusia 16 tahun ke atas	1-5 sesi dengan frekuensi dua hari sekali. Menggunakan albumin 5% dan <i>Fresh Frozen Plasma</i> sebagai pengganti plasma.	mRS, BI	Plasmaferesis dapat dianggap sebagai terapi yang efisien dan memiliki frekuensi efek samping yang rendah pada penyakit neurologis autoimun, contohnya seperti miastenia gravis.
Klinge dkk (2020), <sup>21</sup> Studi Observasional Retrospektif	4 pasien dengan gangguan neurologis dimediasi imun yang relevan	5 sesi terapi	MRC Sum Score, ODSS	PE dan IA efektif pada gangguan neurologis yang dimediasi imun dan menunjukkan manfaat klinis yang sebanding. Efektivitas PE dan IA tidak berkorelasi dengan dosis yang diberikan.
Nieto-Aristizábal dkk (2020), <sup>22</sup> Studi Observasional Retrospektif	70 pasien dengan penyakit neurologis autoimun yang menerima minimal 1 TPE	5 sesi terapi dengan Albumin 5%, FFP, dan <i>Succinylated gelatin</i> sebagai pengganti plasma	mRS	TPE memiliki toleransi yang tinggi dan profil keamanan yang kuat di berbagai penyakit neurologis autoimun. Peningkatan skor mRS mencerminkan efektivitas TPE dalam pengobatan penyakit neurologis autoimun.
Totzeck dkk (2022), <sup>23</sup> Studi Cohort Retrospektif	20 pasien yang dirawat di pusat tersier dengan penyakit neuromuskular	5 sesi dengan frekuensi dua hari sekali. Menggunakan Albumin 4% sebagai pengganti plasma	QMGs	TPE dapat membantu menghindari peningkatan pengobatan immunosupresif lebih lanjut. TPE dapat dianggap sebagai prosedur yang aman, bahkan pada pasien lanjut usia.

Hasil skor meningkat mulai segera setelah pemberian plasmaferesis hingga 6 minggu setelah pemberian.

Sejalan dengan penelitian yang dilakukan Al-Ahmer, dkk.<sup>18</sup> pada 98 subjek, ditemukan rata-rata penurunan skor *Quantitative Myasthenia Gravis Score* (QMGS) sebanyak 6 poin. Berbanding terbalik dengan kelompok kontrol yang tidak diberikan terapi plasmaferesis, dimana terdapat peningkatan skor 2 poin. Hal ini menunjukkan bahwa plasmaferesis secara signifikan dapat meningkatkan hasil klinis pada pasien miastenia gravis.

Terdapat penelitian prospektif yang dilakukan oleh Tonev, dkk.<sup>19</sup>. Penelitian terhadap 36 subjek tersebut dilakukan dengan membandingkan pemberian pertukaran plasma konvensional dan pertukaran plasma berbasis nanomembran pada pasien miastenia gravis. Didapatkan bahwa pertukaran plasma berbasis nanomembran tersebut lebih unggul dibanding pertukaran plasma secara konvensional, terutama dalam hal mengurangi kebutuhan intubasi, trakeostomi, dan waktu penggunaan ventilasi buatan. Hal tersebut dapat mengurangi kemungkinan komplikasi yang dipengaruhi penggunaan ventilator.<sup>19</sup>

Dalam penelitian diatas, juga dilakukan penilaian skor *Myasthenia Muscle Score* (MMS) pada subjek yang diteliti. Pasien dikatakan memberikan luaran klinis yang baik jika hasil yang didapat  $\geq 20$  poin. Penilaian dilakukan terhadap kelompok yang diberikan pertukaran plasma berbasis nanomembran dan kelompok yang diberikan pertukaran plasma konvensional. Berdasarkan penilaian tersebut dapat diketahui bahwa pertukaran plasma berbasis nanomembran memberikan hasil yang lebih tinggi (83%) dibanding pertukaran plasma secara konvensional (75%).<sup>19</sup>

Sebuah studi multisenter prospektif dan observasional melakukan penelitian dalam skala besar pada pasien dengan penyakit neurologis yang dirawat di 13 rumah sakit di Jepang. Pasien yang sudah ditentukan oleh ahli saraf untuk menerima plasmaferesis akan dievaluasi menggunakan skor *modified Rankin Scale* (mRS) dan *Barthel Index* (BI). mRS digunakan untuk mengkategorikan tingkat kemandirian fungsional dengan mengacu pada kegiatan pasien sebelum terkena penyakit, sedangkan BI digunakan untuk mengukur tingkat kemandirian fungsional pasien dalam masa perawatan. Penilaian diterapkan pada

semua pasien sebanyak dua kali: sebelum dan 15 hingga 31 hari setelah selesainya pemberian terapi. Hasilnya, terlihat peningkatan yang signifikan secara statistik pada kedua skor. 72,6% pasien miastenia gravis mengalami peningkatan satu poin dan 8,2% mengalami peningkatan dua poin pada mRS.<sup>20</sup>

Secara keseluruhan dalam penelitian diatas, dapat diketahui lebih dari 60% pasien menunjukkan perbaikan dan tidak ada kerusakan kondisi yang diamati setelah pemberian plasmaferesis. Perbaikan gejala yang terjadi mungkin tidak hanya disebabkan oleh plasmaferesis. Hal tersebut dapat dikaitkan dengan terapi lain yang diberikan secara bersamaan, namun plasmaferesis memberikan setidaknya efek tambahan yang dapat segera memperbaiki gejala. Hal ini dikarenakan plasmaferesis langsung menghilangkan faktor virulensi dari darah.<sup>20</sup>

Hasil serupa ditunjukkan pada penelitian yang dilakukan oleh Nieto-Aristizábal, dkk.<sup>22</sup> di Kolombia. Penelitian ini juga menggunakan mRS sebagai skala ukur, diterapkan pada setiap pasien di tiga waktu berbeda: saat masuk rumah sakit, setelah intervensi plasmaferesis, dan 90 hari setelah menerima terapi. Pasien miastenia gravis yang diikutsertakan dalam penelitian ini sebanyak 70 orang, 37,4% dari jumlah keseluruhan pasien.

Berdasarkan skor mRS yang didapat, secara keseluruhan 52,9% pasien mengalami peningkatan skor setelah pemberian terapi, sedangkan 35,8% tidak menunjukkan respon apapun terhadap pengobatan. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa plasmaferesis memiliki tingkat toleransi yang cukup tinggi dan profil keamanan yang cukup kuat di berbagai penyakit neurologis autoimun. Dapat disimpulkan bahwa peningkatan skor mRS pasien mencerminkan efektivitas plasmaferesis dalam pengobatan miastenia gravis.<sup>22</sup>

Penelitian berikutnya menunjukkan hampir semua pasien dengan miastenia gravis positif antibodi AChR mendapatkan manfaat dari plasmaferesis (91%), dan 55% dari semua pasien yang diobati mengalami perbaikan klinis. Selain itu, ditemukan penurunan maksimum rata-rata titer autoantibodi AChR pasien sebesar 71%, diamati setelah 5-6 sesi plasmaferesis. Meskipun dalam penelitian ini pasien miastenia gravis positif antibodi AChR lebih memberikan respon positif terhadap perbaikan klinis pasien, tidak menutup

kemungkinan jenis antibodi lain akan memberikan hasil yang sama.<sup>23</sup>

Klinge, dkk.<sup>21</sup> melakukan penelitian mengenai korelasi efektivitas dengan dosis plasmaferesis yang diberikan. Dosis plasmaferesis per pengobatan tergantung dari volume plasma pasien, dihitung menggunakan rumus berikut: Volume plasma [1] =  $0,065 \times \text{berat badan [kg]} \times (1 - \text{hematokrit})$ . Hasilnya, tidak ditemukan korelasi diantara keduanya, dengan kata lain dosis yang diberikan per pengobatan tidak berpengaruh terhadap efektivitas plasmaferesis pada pasien.

Mengenai keamanan plasmaferesis, merujuk dari hasil penelitian Totzeck, dkk.<sup>23</sup> dapat diketahui prosedur ini terkategori aman pada kelompok pasien rawat inap dengan penyakit *neuromuscular junction*. Hipotensi dapat dihindari dengan baik, bahkan pada pasien lanjut usia dengan komorbiditas. Tekanan darah yang memadai dapat dipertahankan dengan mudah selama prosedur plasmaferesis. Hanya sekitar 1% prosedur yang membutuhkan tambahan pressor amine.

Banyak prosedur plasmaferesis dilakukan menggunakan akses darah yang diperoleh dari pembuluh darah perifer, seperti vena brakialis dan vena jugularis eksterna karena dianggap lebih aman. Mengakses pembuluh darah perifer memungkinkan perkembangan plasmaferesis pada pasien rawat jalan, sehingga dapat membantu mengurangi beban pasien terkait dengan rawat inap. Meskipun demikian, sebagian kecil pasien masih memiliki resiko terjadinya infeksi terkait kateter.<sup>19,20</sup>

Penggunaan plasmaferesis berbasis nanomembran juga dapat meningkatkan keamanan dan efektivitas terapi. Nanomembran terbuat dari film lavsan yang diiradiasi dengan partikel argon bermuatan. Nanomembran memiliki pori-pori dengan diameter 30-50 nm. Perangkat ini memiliki volume pengisian internal hingga 70 mL. kelebihan metode ini yaitu proses filtrasi yang stabil karena lapisan filter pelindung yang kaku, mengurangi trauma pada eritrosit dan elemen plasma lainnya, mengurangi jumlah plasma yang dibuang, dan menurunkan risiko infeksi dan alergi, sehingga dapat digunakan bahkan dalam kondisi hemodinamik yang kurang stabil. Hal ini dapat mempermudah pemantauan stabilitas hemodinamik pasien selama prosedur berlangsung.<sup>19,24</sup>

Terkait dengan kejadian komplikasi yang ditemukan pada salah satu penelitian di Kolombia, hipotensi terjadi pada sekitar setengah pasien. Gangguan hidroelektrolit adalah reaksi merugikan kedua yang paling sering terjadi. Kemungkinan hal tersebut berkaitan dengan pemilihan antikoagulan, yang mana dalam penelitian ini menggunakan natrium sitrat.<sup>22</sup>

Penelitian lain menemukan bahwa pemilihan antikoagulan heparin dapat menurunkan resiko komplikasi hingga dibawah 2%. Sesuai dengan pernyataan dalam *International Apheresis Registry*, reaksi yang disebabkan oleh sitrat, reaksi alergi, dan hipokalsemia dapat dikaitkan dengan penggunaan natrium sirtat sebagai antikoagulan. Dapat disimpulkan bahwa antikoagulan lain seperti heparin lebih aman digunakan pada terapi plasmaferesis.<sup>20</sup>

Terkait kombinasi terapi yang diberikan bersamaan dengan plasmaferesis, ternyata mendukung perbaikan klinis yang cepat pada pasien miastenia gravis. Dalam salah satu penelitian, kortikosteroid intravena diberikan sejalan dengan prosedur plasmaferesis, yang bertujuan untuk menangkal perburukan gejala miastenik. Kombinasi plasmaferesis dengan kortikosteroid intravena dosis tinggi juga dapat mengurangi dosis oral kortikosteroid.<sup>19</sup>

Terdapat sebuah temuan menarik pada penelitian oleh Lin, dkk.<sup>20</sup>. Beberapa pasien secara rutin menjalani plasmaferesis sebagai terapi pemeliharaan, terlepas dari gejala klinis penyakit pasien. Walaupun plasmaferesis bukan terapi definitif untuk penyakit neurologis yang dimediasi autoimun, penghapusan autoantibodi melalui plasmaferesis sebagai pemeliharaan dapat mencegah memburuknya kondisi pasien.

### **Pemberian Plasmaferesis dan Kualitas Hidup Pasien Miastenia Gravis**

Kelompok yang diberikan terapi plasmaferesis menunjukkan peningkatan signifikan pada skor kualitas hidup yang dihitung menggunakan *Myasthenia Gravis Quality of Life 15* (MG-QoL-15). MG-QoL-15 adalah kuisioner spesifik untuk penyakit miastenia gravis yang diisi sendiri oleh pasien dan terdiri dari 15 item. Semakin tinggi skor MG-QoL-15 maka semakin buruk kualitas hidup pasien. Pada penelitian ini penilaian kualitas hidup dilakukan dua kali, yaitu sebelum pemberian terapi dan 1 bulan setelah penilaian pertama.<sup>18</sup>

Penelitian tersebut menunjukkan bahwa kelompok plasmaferesis mengalami penurunan skor rata-rata 8 poin. Berbeda dengan kelompok kontrol yang tidak menerima terapi plasmaferesis, justru mengalami peningkatan skor rata-rata 2 poin. Plasmaferesis terbukti secara signifikan dapat meningkatkan kualitas hidup pasien dengan miastenia gravis sedang hingga berat.<sup>18</sup>

Didapatkan juga dari penelitian tersebut bahwa skor kualitas hidup awal pada perempuan lebih buruk dibandingkan laki-laki, meskipun peningkatan skor kualitas hidup setelah plasmaferesis secara signifikan relatif lebih baik pada perempuan. Usia yang lebih muda juga berkorelasi dengan hasil kualitas hidup yang lebih baik setelah pertukaran plasma. Disamping itu, ditemukan bahwa pasien dengan durasi penyakit yang lebih pendek mengalami peningkatan skor kualitas hidup yang signifikan setelah diberikan plasmaferesis. Hal ini bisa jadi disebabkan oleh perbaikan fisik yang cepat dan pasien dapat kembali melakukan aktivitas sehari-hari seperti biasa, sehingga mempengaruhi peningkatan dalam parameter kualitas hidup sosial dan psikologis. Temuan lain dalam penelitian ini adalah pasien yang memiliki antibodi AChR memiliki skor kualitas hidup awal yang jauh lebih tinggi dan peningkatan skor yang signifikan setelah plasmaferesis, dibandingkan pasien dengan antibodi AChR negatif. Berdasarkan temuan-temuan tersebut, dapat disimpulkan bahwa efek plasmaferesis dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti usia yang lebih muda, jenis kelamin perempuan, durasi penyakit yang lebih singkat, dan adanya antibodi AChR.<sup>18</sup>

Penelitian lain juga menunjukkan bahwa plasmaferesis menghasilkan perubahan yang cepat dan signifikan secara statistik. Penilaian kualitas hidup pasien dilakukan sebelum plasmaferesis dan 2 minggu pasca terapi menggunakan MG-QoL-15. Ditemukan perubahan rata-rata skor sebesar -12 poin. Skor hasil yang dilaporkan pasien terus meningkat hingga pada 6 minggu pasca terapi. Hal ini menunjukkan efek klinis yang berkelanjutan setelah selesainya pengobatan dan pengurangan maksimal tingkat autoantibodi.<sup>17</sup>

### Keterbatasan Studi Literatur

Terdapat beberapa limitasi yang perlu diperhatikan dalam tinjauan ini. Tinjauan ini masih memiliki heterogenitas secara statistik akibat adanya perbedaan yang tak terhindarkan dari

masing-masing studi, salah satunya perbedaan durasi pemberian terapi. Pemilihan kata kunci juga dapat mempengaruhi jumlah artikel yang ditemukan.

### Simpulan

Berdasarkan tinjauan yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pemberian terapi plasmaferesis pada pasien miastenia gravis dapat memberikan luaran klinis yang baik dan dapat dipertahankan dalam beberapa minggu. Kualitas hidup pasien miastenia gravis juga dapat ditingkatkan secara signifikan melalui terapi plasmaferesis.

### Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih peneliti sampaikan kepada semua pihak yang turut membantu dalam menyelesaikan dan menyempurnakan penelitian ini.

### Daftar Pustaka

1. Alhaidar MK, Abumurad S, Soliven B, Rezanía K. Current Treatment of Myasthenia Gravis. *J Clin Med.* 2022 Mar 1;11(6).
2. Bertorini TE. *Neuromuscular Disorders Treatment and Management.* 2nd ed. Missouri: Elsevier; 2022.
3. Kaminski HJ, Kusner LL. *Myasthenia Gravis and Related Disorders.* 3rd ed. Tarsy D, editor. Washington DC: Humana Press; 2018.
4. Adams AC. *Mayo Clinic Essential Neurology.* 2nd ed. New York: Mayo Clinic Scientific Press; 2018.
5. Bubuioc AM, Kudebayeva A, Turuspekova S, Lisnic V, Leone MA. The epidemiology of myasthenia gravis. *J Med Life.* 2021 Jan 1;14(1):7-16. <https://doi.org/10.25122/jml-2020-0145>.
6. MGFA (2022). What is myasthenia gravis?. Myasthenia Gravis Foundation of America. Available from: <https://myasthenia.org/MG-Education/What-is-Myasthenia-Gravis>. - Diakses September 2022.
7. Muhammad F, Syafrita Y, Susanti L. Gambaran Kualitas Hidup Pasien Miastenia Gravis Di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas [Internet].* 2019;8(1). Available from: <http://jurnal.fk.unand.ac.id>
8. Dresser L, Wlodarski R, Rezanía K, Soliven B. Myasthenia gravis: Epidemiology, pathophysiology and clinical manifestations. *J Clin Med.* 2021 Jun 1;10(11). <https://doi.org/10.3390/jcm10112235>.
9. Chen J, Tian DC, Zhang C, Li Z, Zhai Y, Xiu Y, et al. Incidence, mortality, and economic burden of myasthenia gravis in China: A nationwide population-based study. *The Lancet Regional Health-Western Pacific.* 2020 Nov 16;5:63. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2020.10>
10. Zhao S, Zhou Y, Sun W, Li Z, Wang C. Clinical features, diagnosis, and management of pembrolizumab-induced myasthenia gravis. *Clin Exp Immunol.* 2023 Feb 1;211(2):85-92.
11. MGFA (2022). Treatment strategy. Myasthenia Gravis Foundation of America. Available from: <https://myasthenia.org/Newly-Diagnosed/Treatment-Strategy>. - Diakses Januari 2024.

12. Bauer PR, Ostermann M, Russell L, Robba C, David S, Ferreyro BL, et al. Plasma exchange in the intensive care unit: a narrative review. *Intensive Care Med.* 2022 Oct 1;48(10):1382–96. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06793-z>.
13. Jacob S, Mazibrada G, Irani SR, Jacob A, Yudina A. The Role of Plasma Exchange in the Treatment of Refractory Autoimmune Neurological Diseases: a Narrative Review. *Journal of Neuroimmune Pharmacology.* 2021 Dec 1;16(4):806–17. <https://doi.org/10.1007/s11481-021-10004-9>.
14. Morren J, Li Y. Maintenance immunosuppression in myasthenia gravis, an update. *J Neurol Sci.* 2020 Mar 15;410. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2019.116648>.
15. Brust JCM (John CM). *Current diagnosis & treatment Neurology.* 3rd ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019.
16. Dogra A, Rana K, Rathod C, Prakash S. Outcome of therapeutic plasma exchange in Myasthenia gravis patients. *J Family Med Prim Care.* 2020 Dec 31;597(9):1–5. [https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc\\_1026\\_20](https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_1026_20).
17. Raja SM, Howard JF, Juel VC, Massey JM, Chopra M, Guptill JT. Clinical outcome measures following plasma exchange for MG exacerbation. *Ann Clin Transl Neurol.* 2019 Oct 1;6(10):2114–9. <https://doi.org/10.1002/acn3.50901>
18. Al-Ahmer I, Elshony H. Determinants of quality of life changes with plasmapheresis in patients with myasthenia gravis. *Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery.* 2021 Dec 1;57(1). <https://doi.org/10.1186/s41983-021-00320-5>
19. Tonev D, Georgieva R, Vavrek E. Our Clinical Experience in the Treatment of Myasthenia Gravis Acute Exacerbations with a Novel Nanomembrane-Based Therapeutic Plasma Exchange Technology. *J Clin Med.* 2022 Jul 1;11(14). <https://doi.org/10.3390/jcm11144021>.
20. Lin Y, Oji S, Miyamoto K, Narita T, Kameyama M, Matsuo H. Real-world application of plasmapheresis for neurological disease: Results from the Japan-Plasmapheresis Outcome and Practice Patterns Study. *Therapeutic Apheresis and Dialysis.* 2023 Feb 1;27(1):123–35. <https://doi.org/10.1111/1744-9987.13906>
21. Klingele M, Allmendinger C, Thieme S, Baerens L, Fliser D, Jan B. Therapeutic apheresis within immune-mediated neurological disorders: dosing and its effectiveness. *Sci Rep.* 2020 Dec 1;10(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64744-4>.
22. Nieto-Aristizábal I, Vivas ÁJ, Ruiz-Montañó P, Aragón CC, Posso-Osorio I, Quiñones J, et al. Therapeutic Plasma Exchange as a Treatment for Autoimmune Neurological Disease. *Autoimmune Dis.* 2020;2020. <https://doi.org/10.1155/2020/3484659>
23. Totzeck A, Jahn M, Stolte B, Thimm A, Kleinschnitz C, Hagenacker T. Total Plasma Exchange in Neuromuscular Junction Disorders—A Single-Center, Retrospective Analysis of the Efficacy, Safety and Potential Diagnostic Properties in Doubtful Diagnosis. *J Clin Med.* 2022 Aug 1;11(15). <https://doi.org/10.3390/jcm11154383>
24. Tonev DG, Momchilova AB. Therapeutic Plasma Exchange in Certain Immune-Mediated Neurological.