

Penatalaksanaan Gagal Napas pada Poliautoimun Multipel Sklerosis dengan Krisis Miastenia

Eva Oktavia^{1,2*}, Radian Ahmad Halimi³, Nurita Dian Kestriani Saragi Sitio³

¹Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia

²Fellowship Critical Care, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin , Bandung, Indonesia.

³Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin, Bandung, Indonesia.

ARTICLE INFO

Article history:

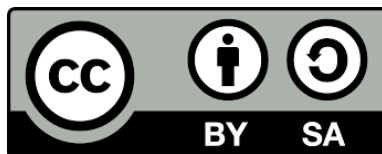
Received: September 9, 2025

Revised: October 10, 2025

Accepted: November 1, 2025

Available online: November 7, 2025

Keywords: autoimmune diseases, early mobilization, myasthenia gravis, pulmonary rehabilitation, ventilator-associated pneumonia



This is an open-access article under the [CC BY-SA](#) license.

Copyright © 2025 by Author. Published by Medical Faculty and Health Sciences, Krida Wacana Christian University

ABSTRACT

Introduction: Polyautoimmune involving multiple sclerosis (MS) and myasthenia gravis (MG) is rare, with overlapping clinical manifestations due to shared immunopathogenic mechanisms. The main challenge in such patients is the high risk of ventilator weaning failure, especially when complicated by ventilator-associated pneumonia (VAP). This report highlights the rarely reported success of ventilator weaning achieved through a multidisciplinary, comprehensive management approach in MS-MG polyautoimmunity. **Case Illustration:** A 39-year-old female with relapsing-remitting MS and MG developed a myasthenic crisis requiring mechanical ventilation. Therapeutic plasma exchange (TPE) was initiated on the second day of treatment and continued for five cycles. Ventilator weaning was performed gradually in accordance with clinical improvement, but was hindered by VAP, necessitating tracheostomy. High-protein enteral nutrition support and early mobilization were initiated on the second day of treatment. After 24 days of intensive care, the patient was successfully weaned from the ventilator with stable respiratory function and improved muscle strength. She was discharged ten days later with tracheostomy care instructions and was able to perform independent active mobilization. **Discussion:** MS-MG polyautoimmunity presents complex immunological mechanisms that require a multidisciplinary approach. Evidence-based, comprehensive management integrating immunomodulatory therapy, treatment of VAP complications, high-protein enteral nutrition, early mobilization, and progressive pulmonary rehabilitation significantly improved respiratory function and accelerated ventilator weaning. **Conclusion:** An evidence-based, comprehensive approach through multidisciplinary collaboration can enhance ventilator weaning and improve clinical outcomes and quality of life in patients with MS-MG polyautoimmunity.

1. PENDAHULUAN

Kejadian poliautoimun dapat terjadi pada pasien dengan kelainan autoimun. Multipel sklerosis (MS) dan Miastenia gravis (MG) merupakan penyakit autoimun kronis yang mengenai sistem saraf dengan patofisiologi yang berbeda. Pada MS kelainan autoimun menyebabkan demielinasi sistem saraf pusat, sementara pada MG kelainan tersebut mengenai tautan saraf-otot (*neuromuscular junction*/NMJ). Kejadian MS bersamaan dengan MG merupakan kasus langka, namun prevalensi poliautoimun dengan kedua penyakit tersebut dilaporkan cukup tinggi dan bukanlah suatu kebetulan, melainkan karena adanya predisposisi imunologis yang mirip di antara keduanya.¹⁻⁴ Studi epidemiologis melaporkan bahwa kejadian MG didapatkan lebih tinggi pada populasi MS dibandingkan pada populasi umum. Sebuah studi *cohort* di Iran melaporkan prevalensi MG sebesar 0,29% dari 1.718 pasien *relapse remitting multiple sclerosis* (RRMS), angka tersebut secara signifikan jauh lebih tinggi dibandingkan dengan prevalensi MG pada populasi umum ($\pm 0,005-0,15\%$).¹ Hasil tersebut diperkuat oleh laporan sebelumnya oleh Isbister *et al.* tahun 2003 yang mendokumentasikan delapan kasus MG pada pasien MS di British Columbia.²

*Corresponding author

E-mail addresses: eva.octavia@ukrida.ac.id

Secara mendetail, Dehbashi *et al.* tahun 2019 melaporkan proses imunopatogenesis yang tumpang tindih antara MG dan MS, yakni adanya disregulasi sistem imun yang melibatkan sel T dan sel B, serta kemiripan faktor predisposisi genetik yang melibatkan HLA-DR3. Studi ini juga melaporkan keterlibatan sitokin IL-2 dan IL-17 serta regulasi kelenjar thymus sebagai faktor predisposisi yang berpotensi menimbulkan kedua penyakit tersebut.³ Secara klinis, keduanya memberikan gambaran klinis yang tumpang tindih pada pemeriksaan seperti rasa lelah, kelemahan otot, gangguan pada mata/penglihatan, serta kelemahan otot bulbar yang dapat menyulitkan diagnosis penyakit dan keterlambatan pemberian terapi.¹⁻³ Oleh karena itu, kewaspadaan dan kemampuan diagnosis dini serta manajemen kasus yang cermat amat diperlukan, terutama bila terjadi perburukan MG hingga menyebabkan kelemahan otot bulbar dan pernapasan secara cepat sehingga pasien jatuh pada kondisi krisis miastenia.⁵⁻⁸

Studi kasus terkini oleh Rynkevič *et al.* tahun 2024 melaporkan keberhasilan terapi MG pada RRMS dengan rituximab, studi ini mendukung laporan adanya kemiripan imunopatogenesis pada kedua kelainan tersebut serta menambahkan bukti adanya potensi terapi yang bersilangan pada keduanya.⁴ Hingga kini belum tersedia terapi untuk MS, terapi yang tersedia adalah untuk mempercepat pemulihan saat eksaserbasi akut dan mengurangi frekuensi serangan, sehingga memperlambat progresivitas MS.⁹ Sementara pasien krisis miastenia umumnya mengalami kegagalan napas berat hingga memerlukan perawatan di *Intensive Care Unit* (ICU) dengan pemasangan ventilator.⁵⁻⁸ Myllynen *et al.* tahun 2024 melaporkan sebesar 29% pasien MG membutuhkan perawatan ICU, dengan 6,1% pasien merupakan pasien MG eksaserbasi akut dan 71,4% merupakan pasien krisis miastenia. Studi ini juga melaporkan berbagai indikasi yang sering menyebabkan pasien MG dirawat di ICU yakni meliputi gangguan kardiovaskular, infeksi, kelainan paru, trauma, serta kebutuhan perawatan pasca operasi.¹⁰

Pada kondisi krisis miastenia sendiri, hingga kini belum tersedia tata laksana terstandar untuk manajemen penyapihan ventilator. Risiko kegagalan penyapihan ventilator pada kondisi ini masih cukup tinggi, dilaporkan mencapai 27-60%. Angka ini lebih tinggi dibandingkan dengan kegagalan penyapihan ventilator pada populasi pasien lain di ICU. Kriteria/panduan penyapihan ventilator yang digunakan di ICU saat ini dilaporkan belum cukup sensitif memprediksi keberhasilan penyapihan ventilator pasien krisis miastenia. Oleh karena itu, hingga kini juga belum tersedia panduan terstandar penyapihan ventilator pada pasien dengan poliautoimun MS-MG. Sementara keberhasilan penyapihan ventilator, dilaporkan amat signifikan dalam meningkatkan kualitas hidup pasien dengan kelainan tersebut.⁸ Laporan kasus ini mengkaji keberhasilan tata laksana gagal napas pada pasien dengan poliautoimun MS-MG disertai krisis miastenia dan VAP, dengan mengintegrasikan panduan manajemen MS, krisis miastenia, dan VAP sesuai rekomendasi berbasis bukti terkini secara komprehensif dan multidisiplin.

2. ILUSTRASI KASUS

Seorang pasien perempuan berusia 39 tahun, datang ke instalasi rawat jalan rumah sakit (RS) dengan keluhan nyeri kepala mendadak sejak enam hari. Nyeri terutama dirasakan pada kepala sisi kiri, seperti berdenyut dan tertekan, dengan *numeric rating scale* (NRS) 6-7. Nyeri kepala tidak membaik dengan istirahat dan memberat apabila pasien batuk. Pada saat pemeriksaan dilakukan, pasien dalam kondisi sadar, mengikuti perintah, dan dapat menjawab setiap pertanyaan dengan baik. Awalnya, dua bulan yang lalu pasien mulai merasakan buram pada kedua mata, keluhan memberat enam hari sebelum pasien masuk RS. Pasien merasa kelopak mata sulit diangkat terutama menjelang siang dan malam, tidak ada kelemahan sisi tubuh, bicara rero, mulut mencong, rasa baal, demam, batuk, ataupun rasa sesak. Pasien sudah di diagnosis poliautoimun MS dan MG sejak dua bulan dan rutin mengonsumsi citicolin 1x500 mg, vitamin B12 1x1 tablet, serta mestinon 3x60 mg. Pasien baru didiagnosis hipertensi satu minggu sebelum masuk RS, riwayat penyakit lainnya disangkal. Tidak ada riwayat penyakit kronis/menurun dalam keluarga. Saat masuk RS, pasien dirawat di ruang biasa dengan kesadaran kompos mentis, hemodinamik stabil, serta tidak didapati tanda-tanda infeksi. Pemeriksaan neurologis didapatkan visus mata kanan 20/200, mata kiri 20/50, ptosis, ophthalmoplegia nervus VII bilateral, paresis kanan sentral N IX, X, dan XII, serta penurunan *gag reflex*. Pemeriksaan fisik lainnya tidak

ditemukan kelainan. Pemeriksaan penunjang didapatkan laboratorium hematologi normal, demikian pula dengan fungsi liver, fungsi ginjal, dan elektrolit. Pemeriksaan EKG dalam batas normal, *chest x-ray* (CXR) tidak tampak bronkopneumonia/pneumonia namun, dilaporkan adanya kardiomegali dengan *cardio thoracic ratio* (CTR) $\pm 53,9\%$ mendukung diagnosis penyakit jantung hipertensi. Pemeriksaan *magnetic resonance imaging* (MRI) kepala dengan kontras didapatkan lesi batas tegas tepi reguler dengan perubahan intensitas signal hiperintens pada *sequence double inversion recovery* di kortikal lobus frontalis bilateral, subkortikal lobus frontalis kanan dan cerebellum bilateral menyokong MS, tidak tampak penebalan/lesi pada nervus optikus bilateral, chiasma optikum, maupun mesencephalon. Pasien dirawat dengan diagnosis *Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) class IIIB* dan RRMS.

Pada hari kelima di ruang perawatan, pasien mengalami sesak disertai penurunan kesadaran sehingga dilakukan intubasi dan pemasangan ventilator di ICU. Pada tahap ini pasien didiagnosis dengan gagal napas akibat krisis miastenia, RRMS, dan suspek *Hospital Aquired Pneumonia* (HAP). Pasca intubasi pasien cenderung gelisah sehingga diberikan rumatan sedasi midazolam dan analgesik morfin. Hari pertama perawatan di ICU pasien demam dengan pemeriksaan hematologi menunjukkan leukositosis 17.750/uL dan peningkatan neutrofil dua kali normal. Hasil analisis gas darah didapatkan hiperkarbia (pCO₂ 73,3 mmHg), sementara hasil lainnya dalam batas normal. Dilakukan pemasangan ventilator dengan mode PSIMV (*pressure synchronized intermittent mandatory ventilation*), PEEP (*positive end expiratory pressure*) 5 cmH₂O, PS (*pressure support*) 12 cmH₂O, P_{insp} (*inspirational pressure*) 12 cmH₂O, RR (*respiratory rate*) 10 kali/menit, dan FiO₂ (*fractional of inspired oxygen*) 60%. Tercapai ventilasi dengan *tidal volume* (TV) 6-8 mL/kg, *minute volume* (MV) 100 mL/kg/menit, dan saturasi oksigen (SaO₂) 94%. Pasca intubasi dan pemasangan ventilator pasien cenderung tidak stabil, MAP < 65 mmHg, denyut jantung takikardia 95-125 kali/menit, pernapasan takipneu mencapai 40 kali/menit, dan demam dengan suhu mencapai 38°C. Terapi awal di ICU, pasien diberikan norepinephrine (NE) 0,15 mcg/kg/min untuk menaikkan tekanan darah, prostigmin-sulfas atropin dan methylprednisolone dosis tinggi untuk krisis miastenia dan MS, omeprazole untuk profilaksis *stress ulcer*, serta parasetamol untuk mengatasi demam. Dilakukan pengambilan kultur sputum dan darah, pemasangan *nasogastric tube* (NGT), pemberian cairan rumatan, dan insersi kateter urin untuk menilai balans cairan harian. tata laksana selanjutnya ditargetkan untuk mengatasi kegagalan pernapasan akibat eksaserbasi poliautoimun (MS-MG/krisis miastenia), mengatasi infeksi paru yang menyertai, memastikan dukungan nutrisi yang adekuat serta fisioterapi untuk menunjang keberhasilan penyapihan ventilator (tabel 1).

Tata laksana poliautoimun pada pasien ini dilakukan dengan terapi pertukaran plasma/*therapeutic plasma exchange* (TPE). Peresepan TPE yang diberikan yakni siklus pertama sebanyak 2700 mL (albumin 5% 1000 mL, koloid 1000 mL, dan kristaloid 700 mL), sementara siklus kedua dan seterusnya sebanyak 3000 mL (albumin 5% 1000 mL, koloid 1000 mL, dan kristaloid 1000 mL). Untuk TPE siklus pertama dan kedua dilakukan berturut-turut, sementara siklus selanjutnya dilakukan selang satu hari. Pada setiap mulai siklus dilakukan pemeriksaan darah lengkap, elektrolit, dan albumin dengan target Hb >10 g/dL, elektrolit serum dalam batas normal (khususnya kalium dan kalsium), dan albumin >3,0 g/dL. TPE siklus pertama dimulai pada hari kedua perawatan di ICU. Pasca dua siklus pertama, pasien menunjukkan perbaikan klinis sehingga *setting* ventilator mulai diturunkan hingga PSIMV dengan PEEP 5 cmH₂O, PS 5 cmH₂O, P_{insp} 5 cmH₂O, dan FiO₂ 45%. Namun sebelum pemberian siklus berikutnya, pasien kembali mengalami sesak dan gelisah sehingga *setting* ventilator kembali dinaikan hingga *patient-activated control* (PAC), PEEP 10 cmH₂O, FiO₂ 80-100%. Pengukuran balans cairan harian didapatkan positif 800-1000 mL/24 jam, dan CXR menunjukkan efusi pleura kanan disertai pneumonia. Pasien juga mengalami hipokalemia, hipokalsemia, dan hipoalbuminemia yang memerlukan koreksi, sehingga pemberian TPE ditunda selama beberapa hari hingga pasien optimal kembali. Pada hari ketujuh perawatan di ICU, koreksi selesai dan pemberian TPE kembali dilanjutkan hingga siklus kelima.

Proses penyapihan juga dipersulit dengan *ventilator acquired pneumonia* (VAP) yang terjadi pada pasien pasca intubasi dan pemasangan ventilator. Terapi antibiotik di ICU dimulai pada hari kelima dengan pemberian Ceftazidime, setelah tersedia hasil kultur sputum infeksi *Klebsiella*

pneumoniae yang sensitif terhadap semua sediaan antibiotik kecuali Ampisilin. Pada awalnya pasien menunjukkan perbaikan klinis, namun setelah 72 jam pasien kembali mengalami sesak, demam, dan perburukan gambaran CXR sehingga dilakukan eskalasi antibiotik dengan Meropenem. Hasil kultur sputum berikutnya didapatkan infeksi *Staphylococcus aureus* dan *Klebsiella sp.* dengan sensitivitas intermediet terhadap Imipenem dan Tigecycline, namun resisten terhadap golongan Penisilin, Cephalosporin generasi ke-3, dan Meropenem. Berdasarkan hasil tersebut, terapi Meropenem dihentikan setelah delapan hari, digantikan dengan Amikacin dan Vancomycin. Meskipun telah dilakukan pemberian TPE dan pemberian antibiotik sesuai hasil kultur, pada perawatan hari ke-14 di ICU pasien masih sulit untuk disapih dari ventilator. Pada tahap ini, *setting* ventilator mencapai mode PSV (*pressure support ventilation*), PEEP 5 cmH₂O, PS 10 cmH₂O, dan FiO₂ 60% namun, sulit untuk diturunkan. Oleh karena itu, diputuskan dilakukan trakeostomi untuk mempermudah proses penyapihan ventilator dan menurunkan risiko komplikasi VAP. Pasca trakeostomi, proses penyapihan ventilator dilanjutkan hingga mencapai mode CPAP (*continous positive airway pressure*) pada hari ke-23 perawatan ICU, dan berhasil disapih dari ventilator menggunakan T-piece 6-8 liter/menit pada hari berikutnya. Pada tahap ini, hasil kultur terakhir didapatkan infeksi *Acinetobacter baumannii* yang resisten terhadap semua sediaan antibiotik. Meski demikian, pasien secara klinis telah menunjukkan perbaikan pneumonia dan sudah lepas dari ventilator, hasil pemeriksaan procalcitonin diapatkan 0,04 ng/mL (risiko rendah infeksi), sehingga pemberian antibiotik dihentikan dan infeksi VAP dinilai sudah perbaikan. Untuk mendukung keberhasilan penyapihan ventilator, pada pasien ini juga diperhatikan agar pemberian nutrisi tetap adekuat selama di ICU, dan diprogramkan latihan mobilisasi dini bertahap sesuai dengan perkembangan klinisnya. Mobilisasi dimulai sejak hari kedua perawatan di ICU dengan elevasi kepala 45-60°, *bronchial hygiene*, *chest tapping*, *postural drainage*, latihan *passive range of movement* (PROM) keempat ekstremitas, serta *turning* pasien di tempat tidur setiap 2 jam. Minggu kedua perawatan di ICU, pasien mulai melakukan gerakan aktif seperti *ankle pumping* hingga melakukan elevasi kepala mandiri dan menahannya selama beberapa menit. Pasca trakeostomi di minggu ke-3 perawatan, program mobilisasi dini mengalami kemajuan yang signifikan, mulai dari latihan *active assisted range of movement* (AAROM) pada ekstremitas bawah hingga *active range of movement* (AROM) pada keempat ekstremitas, selain itu pasien juga diberikan latihan isometrik *quadriceps* dan *gastrocnemius* bilateral sebanyak 10-15 rep/hari. Pada minggu keempat perawatan pasien masih terhubung dengan ventilator, namun, sudah mulai berlatih duduk dengan kaki menggantung di samping tempat tidur hingga berdiri dengan bantuan kursi (gambar 1). Pada akhir minggu keempat perawatan pasien berhasil dilepas dari ventilator. Pada tahap ini, pasien sudah mampu latihan berjalan ditempat di samping tempat tidur dengan menggunakan T-piece.

Program dukungan nutrisi dimulai segera setelah 24 jam pasien dirawat di ICU. Perhitungan *nutric score* dan *Nutritional Risk Screening* (NRS) didapatkan risiko rendah (4 poin dan 0 poin). Perhitungan kebutuhan kalori total didapatkan 1500 kkal/hari (30 kkal/kg/hari). Pemberian nutrisi via NGT dimulai dengan 20% kebutuhan kalori total di hari pertama, selanjutnya naik bertahap menjadi 40% pada hari kedua, 60% pada hari ketiga, 80% pada hari keempat, hingga 100% mulai hari kelima dan seterusnya. Kandungan gizi diberikan diet tinggi protein (2 g/kg/hari), serta perbandingan karbohidrat dan lemak sebesar 70:30%. Selama perawatan pasien tidak menunjukkan gangguan sistem gastrointestinal dengan program diet yang diberikan, meskipun sempat mendapatkan terapi vasopressor NE hingga dosis 0,15 mcg/kg/min di minggu pertama perawatan.

Pada hari ke-27 pasien selesai perawatan di ICU dan dipindahkan ke *high care unit* (HCU). Pasien dirawat di HCU selama enam hari dan dilanjutkan dengan perawatan di ruangan selama dua hari, total lama perawatan di RS sebanyak 35 hari. pasien diperbolehkan pulang dengan edukasi penggunaan trakeostomi di rumah, seperti perawatan menghisap sekret secara berkala dan pemberian oksigen jika terjadi desaturasi (SpO₂ <94%). Obat pulang diberikan terapi per oral omeprazole, azathioprine, prednison dengan *tapering* dosis setiap 3 hari, atorvastatin, N-acetylcysteine, dan mestinon. Pasien direncanakan *aff tracheostomy* saat di rawat jalan.

3. PEMBAHASAN

Multipel sklerosis merupakan penyakit autoimun yang menyerang sistem saraf pusat, ditandai dengan proses inflamasi kronis, demielinisasi, kerusakan axonal, dan gliosis progresif. Penyebab pastinya belum diketahui, terdapat dugaan terkait faktor genetik dan lingkungan tertentu sebagai predisposisi namun masih memerlukan studi lebih lanjut. Secara umum disepakati bahwa penyakit ini disebabkan oleh gangguan regulasi sistem imun, yakni proses autoantibodi yang menyerang oligodendrosit (sel penghasil mielin) sehingga menyebabkan kerusakan pada *blood brain barrier*, yang mengarah pada demielinisasi permanen serta disfungsi neurologik progresif. Oleh karena itu, pemberian tata laksana segera amat penting khususnya pada awal proses demielinisasi terjadi, dimana kerusakan sel-sel saraf belum ireversibel.^{3,11} Penyakit ini mengenai terutama daerah periventrikular, subkortikal, saraf optik, korda spinalis, batang otak, dan serebelum. Kelainan yang ditimbulkan dikategorikan menjadi *relapsing-remitting* (RR) pada kasus MS yang pulih namun terjadi kekambuhan, *secondary progressive* (SP) yang merupakan stadium lanjutan dari RRMS, dan *primary progressive* (PP) untuk yang tidak pernah pulih dari sejak pertama terkena dan cenderung memburuk.¹¹ Pasien dalam kasus ini didiagnosis dengan RRMS karena riwayat MS yang pernah pulih dua bulan sebelumnya dan kembali kambuh pada pemeriksaan klinis, didukung dengan hasil MRI kepala dengan gambaran lesi MS di daerah kortikal dan subkortikal lobus frontalis serta di area serebelum.

Miastenia gravis merupakan penyakit autoimun yang menyerang reseptor asetilkolin dan protein lainnya pada *neuromuscular junction* sehingga terjadi kelemahan otot-otot skeletal, gejala ini terlihat jelas pada regio okular, bulbar, ekstremitas, hingga otot pernapasan. Kelemahan yang terjadi bersifat gradual dan fluktuatif sehingga seringkali terlambat didiagnosis, sementara tingkat keparahan penyakit terus bertambah seiring semakin banyaknya otot yang mengalami kelemahan. Pada kondisi akut, terjadi kelemahan otot pernapasan sehingga pasien sulit bernapas dan memerlukan ventilator, tahap ini disebut dengan krisis miastenia.⁴

Pasien yang menderita MS bersamaan dengan MG jarang ditemukan, kejadian ini dikenal dengan istilah poliautoimun. Hal ini terjadi karena disregulasi sistem imun yang saling tumpang tindih di antara keduanya (aktivitas sel T berlebih dan disregulasi sel B), sehingga manifestasi klinis yang ditimbulkan menyerupai khususnya pada kelemahan otot bulbar yang dapat ditemukan saat serangan akut MG maupun MS.^{1-4,11} Literatur melaporkan bahwa pada pasien dengan kondisi poliautoimun jenis ini, eksaserbasi MG dapat memicu ekasaserbasi MS. Namun sebaliknya, eksaserbasi MS tidak selalu mencetuskan eksaserbasi MG. Miastenia gravis dapat muncul sebelum ataupun setelah pasien didiagnosis MS. Seperti halnya pada kasus ini, berbagai laporan menuliskan bahwa sebagian besar pasien penderita poliautoimun jenis ini adalah perempuan. Mayoritas pasien menunjukkan gejala yang ringan, jarang memburuk hingga terjadi krisis miastenia.^{3,4} Meski demikian, pada pasien dalam kasus ini penyakit poliautoimun MS dan MG yang dialami berkembang menjadi krisis miastenia sehingga memerlukan perawatan di ICU dengan dukungan ventilator.

Tabel 1. Ringkasan kronologis perawatan pasien di ICU

Hari Perawatan (H+)	Penyapihan Ventilator dan Manajemen Ventilator-associated Pneumonia	Therapeutic Plasma Exchange	Nutrisi (30 kkal/kg/hari, protein 2 g/kg/hari)	Mobilisasi dini dan Fisioterapi Progresif
0-4	Mode ventilator PSIMV	Siklus 1-2 (H+2 dan H+3)	Pemberian bertahap hingga mencapai 80% kebutuhan kalori	PROM, <i>turning</i> , <i>bronchial drainage</i>
5-12	<i>Klebsiella pneumoniae</i> : - Ceftazidime 2 g/8 jam (H+5-7), terjadi perburukan klinis setelah 72 jam - Ekskalasi antibiotik: Meropenem 1 g/8 jam (H+7-13)	Siklus 3-5 (selesai H+9)	Pemberian hingga 100% kebutuhan kalori	AAROM (<i>ankle pumping</i> , duduk kepala tegak)
13-16	<i>Klebsiella oxytoca</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i> : penyapihan terhambat - Amikacin 1 g/24 jam dan Vancomycin 1 g/12 jam - Trakeostomi (H+14)	Selesai	100% kebutuhan kalori	AROM (latihan <i>isometric quadriceps</i>)
17-24	<i>Escherichia coli</i> : - Penyapihan ventilator hingga mode CPAP - Amikacin 1 g/24 jam (H+13-19) - Vancomycin 1 g/12 jam (H+13-24)	Selesai	100% kebutuhan kalori	Duduk, berdiri
25-27	<i>Acinetobacter baumannii</i> : klinis perbaikan - Pelepasan ventilator dengan trakeostomi terpasang <i>T-piece</i> 6 L/menit - <i>Antibiotic vacation</i> - Pindah semi-intensif (H+27)	Selesai	100% kebutuhan kalori	Berjalan dengan bantuan

PSIMV (*Pressure Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation*), CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*), PROM (*passive range of movement*), AAROM (*active assisted range of movement*), AROM (*active range of movement*)

Beberapa literatur melaporkan bahwa kejadian krisis miastenia pada pasien dengan poliautoimun MS-MG disebabkan karena adanya disregulasi sistem imun yang kompleks. Eksaserbasi MS yang disertai proses infeksi lain dapat meningkatkan stress metabolik dan memperburuk respon inflamasi sistemik, sehingga memperparah gejala MG dan memicu krisis miastenia yang mengancam jiwa.²⁻⁴ Disamping infeksi dan stress metabolik, kondisi lain yang dapat memperburuk serangan miastenia yakni trauma/pasca pembedahan, kelainan elektrolit (Ca/P/Mg), penyakit tiroid (hipo-/hiper-), tapering obat imunosupresif (kortikosteroid), dan penggunaan obat-obatan tertentu (aminoglikosida, fluorokuinolon, makrolid, penisilin, nitrofurantoin, klindamisin, sulfonamid).^{7,10-12} Pencetus krisis miastenia pada pasien dalam kasus ini diduga karena infeksi HAP. Namun, hingga pasien dipindahkan ke ICU, hasil kultur mikrobiologis spesimen dari ruang perawatan belum tersedia, sehingga terapi antibiotik juga

belum dimulai. Kegagalan pernapasan pada krisis miastenia disebabkan oleh gangguan ventilasi (tipe II) yang diakibatkan oleh kelemahan otot pernapasan dan dinding dada. Disfungsi respirasi juga dapat dipicu oleh obstruksi jalan napas atas maupun bawah akibat kolaps saluran pernapasan. Kondisi ini mengakibatkan gangguan pertukaran gas, yang ditandai dengan $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg dan/atau $\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg atau PF Rasio < 300 .¹² Hasil AGD pasien dalam kasus ini sebelum diintubasi didapatkan PaO_2 67,2 mmHg, PaCO_2 46,1 mmHg, dan PF Rasio < 100 dengan oksigen *non rebreathing mask* (NRM) 15 liter/menit.

Tata laksana terkini sindroma miastenia dipublikasikan oleh Wiendl *et al.* tahun 2023, dan merekomendasikan untuk krisis miastenia di ICU, prioritas utama adalah melakukan intervensi cepat untuk mengatasi penyebab kelumpuhan pernapasan, yaitu dengan pemberian terapi pertukaran plasma/*therapeutic plasma exchange* (TPE) atau terapi *intravenous immunoglobulin* (IVIG). Penatalaksanaan infeksi dilakukan hanya bila ditemukan bukti klinis dan mikrobiologis yang mendukung.¹³ TPE merupakan terapi lini pertama pada krisis miastenia dan sekaligus terapi pilihan pada RRMS yang refrakter terhadap pemberian steroid.¹²⁻¹⁶ Berbagai literatur meta-analisis mengkonfirmasi pemberian TPE dapat mempercepat perbaikan klinis pasien krisis miastenia (dalam 1-7 hari), serta mendukung keberhasilan penyapihan ventilator dan ekstubasi dini (dalam dua minggu), dibandingkan dengan terapi IVIG. Mekanisme IVIG dalam mengatasi eksaserbasi akut multipel sklerosis dan miastenia gravis belum dapat sepenuhnya dijelaskan, namun dilaporkan IVIG yang diberikan akan berikatan langsung dengan antibodi penyebab penyakit sehingga menetralkan efek autoimun yang mungkin ditimbulkan. Sementara TPE bekerja dengan menyingkirkan autoantibodi patologis dari sirkulasi melalui penggantian plasma menggunakan albumin dan/atau cairan plasma lainnya. TPE juga bekerja memodulasi mediator proinflamasi seperti *nerve growth factor* (NGF) dan *sphingosine-1-phosphate* (S1P). Mediator proinflamasi NGF berfungsi mendukung pemulihan sel-sel saraf, sementara S1P berfungsi meregulasi pergerakan sel imun yang menembus BBB, keduanya merupakan mediator penting dalam proses pemulihan MS dan MG. Pemberian TPE idealnya dilakukan sebanyak 5-6 siklus (selang sehari per siklus), menggunakan akses vena sentral, dan dengan volume 2-4 liter/hari.^{11,14-16} Efek samping TPE yang sering dilaporkan yakni gangguan elektrolit, hipoalbuminemia, infeksi akses vaskular, reaksi alergi terhadap cairan pengganti, gangguan koagulasi, serta efek hemodinamik seperti bradikardia dan hipotensi terutama pada kondisi kritis.¹⁴⁻¹⁶ Pasien dalam kasus ini mendapatkan TPE pada hari kedua perawatan di ICU dan dilanjutkan hingga lima siklus, terapi selesai pada hari kesembilan perawatan. Sejak terapi dimulai, proses penyapihan ventilator berlangsung efektif, dari mode PSIMV hingga mencapai PSV di hari ke-14 perawatan.

Meski kekuatan otot pernapasan membaik, proses penyapihan ventilator pasien dalam kasus ini terhambat oleh infeksi VAP. Menurut *American Thoracic Society/ATS* dan *Society of Critical Care Medicine/SCCM*, VAP merupakan subtipe dari HAP, di mana terjadi infeksi parenkim paru dalam 48 jam pasca intubasi dan pemasangan ventilator. Diagnosis ditegakkan bila ditemukan infiltrat baru atau progresif pada foto toraks disertai dua atau lebih temuan klinis yang menandakan infeksi seperti demam, leukositosis, sekret purulen, serta penurunan oksigenasi.¹⁷⁻²⁰ Pada hari kelima perawatan di ICU, pasien dalam kasus ini menunjukkan tanda infeksi VAP berupa demam tinggi mencapai 38°C , leukositosis $19.940/\mu\text{L}$, CXR pneumonia dan efusi pleura kanan, serta peningkatan kebutuhan oksigenasi hingga mencapai FiO_2 80-100% *via* ventilator untuk mempertahankan saturasi oksigen $\geq 94\%$.

Setyawati *et al.* tahun 2020 dan Wiendl *et al.* tahun 2023 merekomendasikan agar terapi antibiotik pada pasien krisis miastenia dengan VAP sebaiknya hanya diberikan apabila hasil kultur mengkonfirmasi adanya infeksi bakteri, tanpa perlu memulai terapi empiris.^{12,13} Berbeda dengan rekomendasi tersebut, ATS dan SCCM menganjurkan pemberian antibiotik empiris dilakukan segera setelah pengambilan sampel kultur (aspirat sekret endotrakeal/bronkial) pada pasien dengan kecurigaan HAP/VAP, karena keterlambatan terapi antibiotik yang tepat dikaitkan dengan peningkatan risiko mortalitas.¹⁷⁻²⁰ Perbedaan tata laksana ini disebabkan karena beberapa antibiotik dilaporkan terbukti memperburuk serangan miastenia pada pasien dengan kelainan tersebut. Oleh karena itu, pemberian antibiotik spesifik berdasarkan hasil kultur kepekaan antibiotik lebih direkomendasikan.^{7,10-12} Terapi antibiotik untuk VAP pada pasien ini dimulai setelah hasil kultur sputum menunjukkan patogen *Klebsiella pneumoniae* yang sensitif terhadap semua sediaan antibiotik, tanpa pemberian terapi antibiotik empiris sebelumnya. VAP umumnya disebabkan oleh bakteri berspektrum luas dan bahkan dapat bersifat polimikrobal, namun jarang disebabkan oleh virus maupun jamur. Patogen penyebab tersering meliputi

Pseudomona aeruginosa, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter spp.*, dan *Staphylococcus aureus* terutama *methicillin-resistant S. aureus* (MRSA).¹⁷⁻¹⁹ Pemeriksaan kultur sputum pasien dalam kasus ini didapatkan setiap 3-4 hari sekali untuk memandu pengelolaan terapi antibiotik (*antibiotic stewardship*). Patogen yang ditemukan antara lain *Klebsiella sp.*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Acinetobacter baumannii*, sesuai patogen penyebab VAP.

Berbagai literatur merekomendasikan durasi pemberian antibiotik minimal tujuh hari, dan diperpanjang hanya jika respons terapi lambat atau terdapat infeksi oleh patogen sulit, seperti *multiple drug resistance* (MDR) *Pseudomonas*. Pada kecurigaan MDR *Pseudomonas*, pertimbangkan penggunaan dua antibiotik antipseudomonal dari kelas berbeda; namun bila risiko rendah maka cukup dengan satu terapi antibiotik. Pemberian terapi antibiotik definitif harus segera dimulai setelah hasil kultur keluar. Terapi antibiotik dihentikan apabila tidak ditemukan kecurigaan klinis yang kuat akan adanya infeksi ($<10^3$ CFU/mL untuk pemeriksaan *protected specimen brush/PSB* atau $<10^4$ CFU/mL untuk *bronchoalveolar lavage/BAL*).¹⁷⁻²⁰ Rata-rata durasi pemberian terapi antibiotik pada pasien dalam kasus ini adalah 7-8 hari sesuai evaluasi perkembangan klinis dan hasil kultur sputum pasien. Pada hari ke-26 perawatan, hasil kultur sputum menunjukkan infeksi *Acinetobacter baumannii* yang resisten terhadap semua sediaan antibiotik. Meski demikian, secara klinis pasien menunjukkan perbaikan dan berhasil disapih dari ventilator, hasil pemeriksaan procalcitonin $<0,5$ ng/mL yang menunjukkan risiko infeksi rendah. Oleh karena itu, pada tahap ini, terapi antibiotik dihentikan ("*antibiotic vacation*") sembari menilai perkembangan pasien dari waktu ke waktu bilamana ditemukan tanda klinis infeksi kembali, yang memerlukan terapi antibiotik. Dalam pengelolaan terapi antibiotik di RS, dikenal istilah *antibiotic time-outs* (ATO) yakni prosedur evaluasi terapi antibiotik di ICU yang dilakukan pada hari ke-3, ke-7, dan ke-14 terapi. Evaluasi hari ke-3 (48-72 jam) bertujuan untuk mengevaluasi apakah terapi perlu dilanjutkan, apakah sudah sesuai dengan hasil kultur, atau perlu dihentikan jika sudah tidak ada indikasi. Evaluasi selanjutnya pada hari ke-7 terapi untuk menilai respons klinis pasien, hasil kultur ulang, serta memutuskan lanjut/ubah/stop antibiotik. Pada kasus khusus (endokarditis, osteomielitis, atau infeksi kompleks) di mana penggunaan antibiotik diperpanjang, hingga hari ke-14, dilakukan evaluasi kembali apakah terapi antibiotik dilanjutkan atau dihentikan sesuai dengan perkembangan klinis pasien. Tahapan evaluasi ini bertujuan untuk meningkatkan kesintasan pasien, mengurangi jumlah hari pemberian terapi antibiotik, dan menurunkan risiko MDR antibiotik di RS.²¹

Penyapihan ventilator pada pasien krisis miastenia dengan infeksi VAP dilaporkan memiliki risiko kegagalan yang tinggi (27-60%).⁸ Setyawati *et al.* dan Wendl *et al.*, dalam publikasinya, merekomendasikan agar penyapihan ventilator pada pasien krisis miastenia dengan infeksi VAP, dilakukan bertahap setelah kekuatan otot pernapasan membaik. Latihan pernapasan spontan menggunakan *T-piece* dimulai setelah memastikan kemampuan *Forced Vital Capacity* (FVC) paru mencapai >15 mL/kg dan tidak merekomendasikan prosedur trakeostomi dini (dalam 7-10 hari pasca penggunaan ventilator) pada pasien dengan kondisi ini.^{12,13} Dukungan ventilator pada pasien dalam kasus ini berhasil diturunkan secara bertahap setelah pemberian TPE siklus kedua. Meski demikian, komplikasi VAP menyulitkan pelepasan ventilator, sehingga dilakukan prosedur trakeostomi di hari ke-16 penggunaan ventilator. Setelah itu, proses penyapihan ventilator berlangsung efektif hingga mencapai mode CPAP pada hari ke-23 perawatan ICU. Pada hari ke-27, pasien berhasil lepas dari ventilator dan mulai bernapas spontan dengan *T-piece* 8 liter/menit. Selain melakukan manajemen infeksi dan manajemen ventilator, tata laksana penyapihan ventilator pada pasien VAP juga perlu memperhatikan status nutrisi, pemosisian pasien, fisioterapi, dan higiene oral secara komprehensif. Pasien diberikan nutrisi enteral dengan posisi kepala *semi-fowler* (30–45°) untuk mencegah aspirasi pneumonia, dilakukan *suction* jalan napas menggunakan *closed suction system* guna mengurangi kontaminasi, perawatan higiene oral rutin dengan antiseptik untuk mencegah kolonisasi orofaring, serta mobilisasi dini bertahap untuk mendukung *lung-recruitment* dan sekaligus mencegah tromboemboli akibat imobilisasi.^{12,13,17-21}

Program mobilisasi dini di ICU merupakan pendekatan terstruktur dalam menginisiasi aktivitas fisik pasien, dirancang sesuai dengan perkembangan kondisi klinis serta keamanan pasien. Berbagai literatur melaporkan bahwa perawatan pasien kritis dengan mobilisasi dini yang progresif, dapat memperbaiki luaran perawatan pasien secara signifikan. Pasien sendiri seringkali menginterpretasikan proses mobilisasi sebagai indikator pemulihan dirinya dari sakit, dan keluarga memiliki peran yang amat penting dalam mendukung proses ini. SCCM mengeluarkan

rekomendasi ICU *liberation bundle* yang juga menekankan pentingnya mobilisasi dini dengan mengurangi pemberian sedasi, melakukan pencegahan delirium, dan menyertakan keluarga dalam perawatan pasien untuk mencegah sindroma pasca perawatan ICU (*Post Intensive Care Syndrome/PICS*). Proses mobilisasi harus selalu diadaptasikan dengan kesiapan dan stabilitas kondisi pasien. Selama mobilisasi, diperlukan pengawasan yang ketat dari tenaga medis untuk mencegah komplikasi yang tidak diinginkan, seperti desaturasi, gangguan hemodinamik, atau lepasnya peralatan medis yang terhubung ke pasien.^{19,22} Myung *et al.* menjelaskan RS perlu menetapkan kriteria skrining pra rehabilitasi untuk mengidentifikasi pasien yang cocok menjalani latihan, dan juga kriteria penghentian rehabilitasi yang dapat digunakan sebagai panduan mobilisasi dini di ICU.²² Secara keseluruhan, mobilisasi dini telah direkomendasikan oleh berbagai literatur dan terbukti sebagai intervensi yang efektif, aman, serta layak dijadikan standar pelayanan pasien di ICU. Implementasinya berkontribusi signifikan dalam menurunkan lama perawatan di ICU sekaligus meningkatkan kualitas pemulihan pasien secara menyeluruh.^{19,22,23}

Terapi mobilisasi dini di ICU secara bertahap dan progresif dimulai dengan latihan sederhana di tempat tidur seperti latihan rentang gerak (*range of motion movements*), perawatan diri secara mandiri, dan transisi dari posisi berbaring ke duduk. Setelah pasien cukup stabil, latihan dapat dilanjutkan dengan duduk di tepi tempat tidur atau di kursi, yang memungkinkan pasien untuk ikut berpartisipasi dalam aktivitas dasar sehari-hari dan mempersiapkannya untuk mobilisasi lebih lanjut. Tahap terakhir meliputi ambulasi dan berjalan, termasuk berpindah dari tempat tidur ke kursi, berdiri dengan bantuan, berjalan di tempat, dan berjalan progresif dengan atau tanpa alat bantu.^{22,23}

Rehabilitasi paru pada pasien ICU yang menggunakan ventilasi mekanik harus lebih dari sekadar fisioterapi rutin agar dapat mendukung penyapihan ventilator secara komprehensif. Tujuan utamanya adalah memulihkan pernapasan spontan, mengurangi kerja pernapasan, mengoptimalkan fungsi mekanis paru (inflasi, fungsi diafragma, efisiensi pernapasan), dan mempersiapkan pasien untuk ekstubasi. Sebelum mobilisasi, tindakan pra-perawatan seperti pembersihan sekresi jalan napas, penguatan otot pernapasan, dan manuver rekrutmen paru sangat penting. Intervensi ini mengurangi obstruksi jalan napas, meningkatkan ventilasi alveolar, dan meningkatkan kesiapan untuk penyapihan ventilator. Mobilisasi dini—mulai dari latihan pasif dan aktif di tempat tidur hingga duduk, berdiri, dan berjalan—berperan penting dalam rekrutmen paru dan meningkatkan distribusi ventilasi-perfusi (*V/Q mismatching*). Strategi posisi (duduk tegak, berbaring miring, atau berdiri) membantu membuka kembali alveoli yang kolaps, meningkatkan volume paru yang fungsional, dan mencegah atelektasis paru di area dependen. Peningkatan fungsi paru akan mendorong peningkatan pertukaran gas, oksigenasi, dan sirkulasi, sehingga mengurangi risiko hipoksemia, pneumonia terkait ventilator, dan kejadian tromboemboli. Dengan demikian, mobilisasi dini tidak hanya berguna untuk memperbaiki fungsi muskuloskeletal, tetapi juga berperan sebagai strategi *lung recruitment* alami serta memperbaiki *V/Q mismatching* sehingga mempercepat pemulihan dan meningkatkan luaran keseluruhan pada pasien ICU yang sulit disapih dari ventilator.²²

Aggarwal *et al.* melakukan penelitian dampak mobilisasi dini pada pasien krisis miastenia yang terpasang ventilator dan mendapatkan penurunan durasi penggunaan ventilator pada grup yang diberikan intervensi mobilisasi dini dibandingkan dengan grup dengan perawatan ICU biasa (8.93 ± 3.95 vs 13.31 ± 4.71 hari, 95% *confidence interval* [CI] -7.63 sampai -1.13, $P = 0.011$). Demikian pula hasil lama perawatan di ICU didapatkan lebih singkat pada kelompok intervensi mobilisasi dini dibandingkan perawatan ICU biasa (10.48 ± 2.47 vs 14.26 ± 3.35 hari; 95% CI -6.22 sampai -1.34, $P = 0.004$). Risiko kegagalan penyapihan dan kebutuhan trakeostomi juga didapatkan 67% lebih rendah pada grup mobilisasi dini. Penelitian ini menyimpulkan bahwa mobilisasi dini pada pasien krisis miastenia dengan ventilasi mekanik mumpuni untuk dilakukan dan dapat mengurangi durasi penggunaan ventilator maupun lama perawatan di ICU.²³ Al-Dozi *et al.* melakukan penelitian multisenter mengenai hubungan mobilisasi dini dengan insiden *deep vein thrombosis* (DVT) dan 90 hari mortalitas pada pasien di ICU dan mendapatkan insiden DVT yang lebih rendah pada grup pasien yang dilakukan mobilisasi dini aktif (transfer dari tempat tidur ke kursi, duduk aktif, hingga berdiri) dibandingkan dengan pasien yang hanya dilakukan mobilisasi dini pasif (rentang gerak di tempat tidur) (1,85% vs 4,1%, $P = 0.82$). Kelompok mobilisasi dini dengan gerakan aktif juga memiliki risiko 90 hari mortalitas yang lebih rendah dibandingkan grup dengan gerakan latihan pasif (aHR 0.47, 95% CI 0.22, 1.01; $p = 0.052$, and 0.43, 95% CI 0.30, 0.62; $P < 0.0001$). Penelitian ini menyimpulkan bahwa prosedur mobilisasi dini hanya dilakukan pada sebagian kecil senter RS di Saudi Arabia, Canada, Australia, dan India

(441/1708 atau 25,8%). Tidak ditemukan signifikansi kejadian DVT dengan mobilisasi dini pada kelompok pasien dengan terapi profilaksis antikoagulan. Mobilisasi dini aktif memiliki hubungan yang signifikan dengan penurunan risiko mortalitas, namun mekanisme terjadinya belum dapat dijelaskan dan memerlukan penelitian *randomized control trial* (RCT) lebih lanjut.²⁴

Dukungan mobilisasi dini pada pasien dalam kasus ini dimulai sejak hari kedua perawatan di ICU, yakni mulai dari pergerakan rentang gerak secara pasif. Pada minggu kedua perawatan dilakukan latihan transisi dari posisi berbaring ke duduk, latihan pergerakan aktif di tempat tidur, serta perawatan diri seperti mengikat rambut dan higiene oral secara mandiri. Di minggu ketiga pasien sudah mulai melakukan gerakan AAROM dan AROM hingga duduk dengan kaki menggantung di tempat tidur. Pada minggu keempat perawatan ICU pasien dapat melakukan latihan berdiri di tepi ranjang dengan bantuan kursi, hingga latihan berjalan ditempat. Seiring dengan perkembangan mobilisasi, fungsi mekanis paru pasien juga mengalami perbaikan yang ditunjukkan dengan semakin menurunnya kebutuhan oksigen dan sedasi serta ketergantungannya terhadap ventilator.

Berbagai uji klinis *Randomized Control Trial* (RCT), meta-analisis, dan penelitian berskala besar lainnya, menyepakati bahwa mobilisasi dini yang dilakukan dalam 72 jam pertama setelah pasien masuk ICU, menunjukkan manfaat paling signifikan terhadap proses pemulihan pasien. Mereka merekomendasikan agar prosedur mobilisasi dini diintegrasikan kedalam *bundle* perawatan pasien kritis (*ICU liberation bundle*). Mobilisasi dini di ICU dikatakan dapat mencegah pasien jatuh kedalam status *deconditioning* berat (atrofi otot, kelemahan pernapasan, penurunan kapasitas kardiovaskular, dan risiko delirium) akibat imobilisasi berkepanjangan. Aktivitas fisik dilaporkan dapat meningkatkan pemulihan kognitif pasien melalui ekspresi faktor pertumbuhan seperti BDNF (*brain-derived neurotrophic factor*), IGF-1 (*insulin-like growth factor-1*), dan VEGF (*vascular endothelial growth factor*). BDNF bekerja memperkuat fungsi sinaps neuron, meningkatkan neuroplastisitas, dan mendorong neurogenesis di hipokampus yang penting untuk proses memori. IGF-1 memfasilitasi proliferasi progenitor neuron, memperbaiki metabolisme energi otak, dan bersifat anti-inflamasi yang mendukung survival neuron. Sementara VEGF bekerja memicu angiogenesis melalui pembentukan pembuluh kapiler baru di otak, sehingga memperbaiki suplai oksigen dan nutrisi otak, juga memberikan efek langsung ke struktur neuron untuk pertumbuhan akson dan dendrit. Berbagai literatur tersebut secara umum menyimpulkan bahwa mobilisasi dini memberikan manfaat pemulihan ganda yaitu mengurangi risiko delirium dan *Post-Intensive Care Syndrome* (PICS) dengan mencegah *deconditioning* dan neuroinflamasi, serta meningkatkan pemulihan kognitif jangka panjang melalui peningkatan neuroplastisitas, neurogenesis, dan angiogenesis.²⁵⁻²⁷

Gambar 1. Mobilisasi dini pasien di ICU

4. KESIMPULAN

Kegagalan penyapihan ventilator pada pasien krisis miastenia masih tinggi, dan risikonya semakin meningkat pada kondisi poliautoimun MS-MG. Hingga kini, belum tersedia tata laksana terstandar untuk manajemen penyapihan ventilator pada kondisi tersebut. Laporan kasus ini mendokumentasikan keberhasilan tata laksana pasien poliautoimun MS-MG dengan mengintegrasikan berbagai panduan/rekomendasi berbasis bukti terkini secara multidisiplin. Tata laksana utama dimulai dengan mengatasi kelemahan otot melalui pemberian TPE/IVIG. Selanjutnya menangani infeksi paru (HAP/VAP) dengan pemberian antibiotik berbasis kultur, memastikan kecukupan nutrisi, serta fisioterapi dan mobilisasi dini progresif untuk mendukung perbaikan fungsi respirasi dan preservasi fungsi kognitif pasien. Pertimbangkan trakeostomi setelah lebih dari 10 hari penggunaan ventilator untuk optimalisasi *pulmonary toilet* dan mempercepat penyapihan ventilator. Kasus ini merupakan laporan keberhasilan pada kasus tunggal, sehingga perlu dilakukan pembuktian lebih lanjut terhadap keberhasilan tata laksana tersebut pada individu yang berbeda sebelum digeneralisasikan sebagai panduan/standar prosedur.

5. DAFTAR PUSTAKA

1. Basiri K, Etemadifar M, Maghzi A, Zarghami N. Frequency of myasthenia gravis in multiple sclerosis : Report of five cases from Isfahan, Iran. *Neurology India* [Internet]. 2009 Jan [cited 2025 Jul 22] 1;57(5):638. Available from: <https://doi.org/10.4103/0028-3886.57817>.
2. Isbister CM, Mackenzie PJ, Anderson D, Wade NK, Oger J. Co-occurrence of multiple sclerosis and myasthenia gravis in British Columbia. *Multiple Sclerosis Journal* [Internet]. 2003 Nov 12 [cited 2025 Jul 22];9(6):550–3. Available from: <https://doi.org/10.1191/1352458503ms964oa>.
3. Dehbashi S, Hamouda D, Shanina E. Co-occurrence of multiple sclerosis and myasthenia gravis: A case report and review of immunological theories. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* [Internet]. 2019 Jun 26 [cited 2025 Aug 2];34:135–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.06.027>.
4. Rynkeviè G, Kizlaitienė R. Co-occurrence of myasthenia gravis and multiple sclerosis : a case report. *Neurologijos Seminarai* [Internet]. 2024 Feb 13 [cited 2025 Aug 2];27(96):101–6. Available from: <https://doi.org/10.29014/ns.2023.27.13>.
5. Sari DP, Kurniawan SN. Myasthenia gravis. *Journal of Pain, Headache and Vertigo* [Internet]. 2023 [cited 2025 Jul 23];4:16–9. Available from: <https://doi.org/10.21776/ub.jphv.2023.004.01.4>.
6. Sugiarto C, Sobaryati S, Sadeli HA, Murni TW. Perbandingan dosis piridostigmin, performa

- fungsional, dan derajat klinis pasien miastenia gravis sebelum dan setelah timektomi. *Majalah Kedokteran Neurosains Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2025 Jul 23];35(4). Available from: <https://doi.org/10.52386/neurona.v35i4.23>.
7. Nelke C, Stascheit F, Eckert C, Pawlitzki M, Schroeter CB, Huntemann N, et al. Independent risk factors for myasthenic crisis and disease exacerbation in a retrospective cohort of myasthenia gravis patients. *Journal of Neuroinflammation* [Internet]. 2022 Apr 12 [cited 2025 Aug 2];19(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12974-022-02448-4>.
 8. Mazeraud A, Sivanandamoorthy S, Mancusi R, Clair B, Friedman D, Fadel F, et al. Weaning from mechanical ventilation during myasthenic crisis, a monocentric retrospective study. *Scientific Reports* [Internet]. 2024 Aug 22 [cited 2025 Aug 2];14(1). Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-70373-y>.
 9. Ciotti JR, Cross AH. Disease-modifying treatment in progressive multiple sclerosis. *Current Treatment Options in Neurology* [Internet]. 2018 [cited 2025 Jul 22];20(12). Available from: <https://doi.org/10.1007/s11940-018-0496-3>.
 10. Myllynen C, Tuulasvaara A, Atula S, Laakso SM. Intensive care due to myasthenia gravis : Risk factors and prognosis. *European Journal of Neurology* [Internet]. 2024 Oct 22 [cited 2025 Jul 22];31(12). Available from: <https://doi.org/10.1111/ene.16522>.
 11. Tonev D, Momchilova A. Therapeutic plasma exchange and multiple sclerosis dysregulations: focus on the removal of pathogenic circulatory factors and altering nerve growth factor and Sphingosine-1-Phosphate plasma levels. *Current Issues in Molecular Biology* [Internet]. 2023 Sep 25 [cited 2025 Aug 8];45(10):7749–74. Available from: <https://doi.org/10.3390/cimb45100489>.
 12. Setyawati T, Sujud RW, Indriasari I. Tata laksana ICU krisis miasthenia pada pasien tuberkulosis paru dengan penyulit ventilator associated pneumonia (VAP). *Jurnal Anestesi Perioperatif* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2025 Aug 8];8(2):131–40. Available from: <https://doi.org/10.15851/jap.v8n2.2052>.
 13. Wiendl H, Abicht A, Chan A, Della Marina A, Hagenacker T, Hekmat K, et al. Guideline for the management of myasthenic syndromes. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2025 Aug 8];16. Available from: <https://doi.org/10.1177/17562864231213240>.
 14. Farrokhi M. Narrative review plasmapheresis for multiple sclerosis in the twenty-first century : Take it or leave it ?. *Journal of Reviews in Medical Sciences* [Internet]. 2021 [cited 2025 Aug 8];1(1):e1. Available from: <https://doi.org/10.22034/jrms.2021.160046>.
 15. Ipe TS, Davis AR, Raval JS. Therapeutic plasma exchange in myasthenia gravis : A systematic literature review and meta-analysis of comparative evidence. *Frontiers in Neurology* [Internet]. 2021 [cited 2025 Aug 2];12:662856. Available from: <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.662856>.
 16. Zain A, Akram MS, Ashfaq F, Ans A, Ans HH. Comparative analysis of intravenous immunoglobulins (IVIg) vs plasmapheresis (PLEX) in the management of myasthenic crisis. *Cureus* [Internet]. 2024 Sep 7 [cited 2025 Jul 22];16(9):e68895. Available from: <https://doi.org/10.7759/cureus.68895>.
 17. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *American Journal Respiratory and Critical Care Medicine* [Internet]. 2005 Feb 7 [cited 2025 Aug 8];171(4):388–416. Available from: <https://doi.org/10.1164/rccm.200405-644st>.
 18. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia : 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2016 Jul 14 [cited 2025 Aug 8];63(5):e61–111. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciw353>.
 19. Roberts PR, Todd SR. *Comprehensive Critical Care : Adult*. 2022.
 20. Su M, Jin S, Jiao K, Yan C, Song J, Xi J, et al. Pneumonia in myasthenia gravis : Microbial etiology and clinical management. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* [Internet]. 2022 Dec 9 [cited 2025 Aug 8];12. Available from: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1016728>.

21. Mishima Y, Nawa N, Asada M, Nagashima M, Aiso Y, Nukui Y, et al. Impact of antibiotic time-outs in multidisciplinary ICU rounds for antimicrobial stewardship program on patient survival: A controlled before-and-after study. *Critical Care Explorations* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2025 Aug 8];5(1):e0837. Available from: <https://doi.org/10.1097/cce.0000000000000837>.
22. Jang MH, Shin MJ, Shin YB. Pulmonary and physical rehabilitation in critically ill patients. *Acute and Critical Care* [Internet]. 2019 Feb 28 [cited 2025 Aug 8];34(1):1–13. Available from: <https://doi.org/10.4266/acc.2019.00444>.
23. Chauhan S, Aggarwal R, Behari M, Gupta C, Dua V. Effect of early mobility in mechanically ventilated patients with myasthenia crisis on duration of mechanical ventilation and length of intensive care unit stay. *Physiotherapy - the Journal of Indian Association of Physiotherapists* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2025 Aug 8];14(2):74. Available from: https://doi.org/10.4103/pjiap.pjiap_40_20.
24. Al-Dorzi HM, AlQahtani S, Al-Dawood A, Al-Hameed FM, Burns KEA, Mehta S, et al. Association of early mobility with the incidence of deep - vein thrombosis and mortality among critically ill patients : a post hoc analysis of PREVENT trial. *Critical Care* [Internet]. 2023 Mar 3 [cited 2025 Aug 8];27(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04333-9>.
25. Liu K, Tronstad O, Flaws D, Churchill L, Jones AYM, Nakamura K, et al. From bedside to recovery : exercise therapy for prevention of post - intensive care syndrome. *Journal of Intensive Care* [Internet]. 2024 Feb 29 [cited 2025 Aug 8];12(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s40560-024-00724-4>.
26. Gual N, Gracia-Salmones M, Britez L, Crespo N, Udina C, Pérez LM, et al. The role of physical exercise and rehabilitation in delirium. *European Geriatric Medicine* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2025 Aug 8];11(1):83–93. Available from: <https://doi.org/10.1007/s41999-020-00290-6>.
27. Zhou L, Xie F, Zeng Y, Xia X, Wang R, Cai Y, et al. Preventive effects of early mobilisation on delirium incidence in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *Medizinische Klinik - Intensivmedizin Und Notfallmedizin* [Internet]. 2025 Mar 14 [cited 2025 Aug 8]; Available from: <https://doi.org/10.1007/s00063-024-01243-8>.