MIOPATI KONGENITAL PADA BAYI: SEBUAH LAPORAN KASUS

Diterima: 07-06-2018 • Disetujui: 10-10-2019

<http://dx.doi.org/10.21460/bikdw.v4i1.119>

Rangga Adinugraha, Sri Sutarni

Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan
Keperawatan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia

Korespondensi: ranggakemas@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Miopati kongenital merupakan kelompok kelainan otot genetik yang jarang terjadi. Gejala klinis yang berat dari miopati kongenital pada bayi meliputi *floppy infant* dengan hipotonia dan kelemahan otot menyeluruh, dan *frog leg* dengan kelemahan otot wajah, pernapasan dan menelan. Penegakan diagnosis miopati kongenital adalah dengan pemeriksaan klinis, *muscle imaging* (MRI), biopsi otot dan pemeriksaan gen spesifik. Penatalaksanaan saat ini terbatas pada gejala klinis dan komplikasi yang dijumpai.

Tujuan: Laporan ini bertujuan untuk mendeskripsikan kasus miopati kongenital pada pasien rawat inap di RSUP dr. Sardjito, Yogyakarta.

Deskripsi Kasus: Bayi laki-laki berusia 1 bulan dikonsultasikan ke bagian neurologi anak karena mengalami keluhan mulut tidak bisa menutup, makan tersedak dan kelemahan pada otot-otot tubuh. Pemeriksaan fisik menunjukkan adanya hipotonia pada otot maseter, otot-otot menelan, otot-otot pernapasan dan otot-otot keempat ekstremitas. Pada rongga dada ditemukan *pectus excavatum*. Refleks menurun pada keempat ekstremitas, dengan refleks patologis pada kedua ekstremitas bawah. Pada pemeriksaan rontgen dada didapatkan pneumonia bilateral. Pemeriksaan lanjutan dengan ENMG menunjukkan adanya neuropati aksonal sedang-berat dengan demielinisasi pada empat ekstremitas, walaupun hasil EMG tampak normal. Pasien mendapatkan terapi suportif dan penanganan pneumonia. Penanganan miopati dilaksanakan dengan fisioterapi latihan pasif dan *chest therapy*. Pasien pulang dengan perbaikan setelah 22 hari perawatan.

Kesimpulan: Kelemahan otot anggota gerak, wajah, dan respirasi pada bayi dapat mengarahkan pada diagnosis miopati kongenital. Identifikasi segera diperlukan untuk mencegah komplikasi akibat gangguan menelan dan kelemahan otot seperti pneumonia. Pemeriksaan lanjut dengan biopsi dapat membantu menegakkan diagnosis dan menentukan prognosis.

Kata Kunci: Miopati kongenital, hypotonia, pneumonia, fisioterapi

CONGENITAL MYOPATHY IN AN INFANT: A CASE REPORT

Received: 07-06-2018 • Accepted: 10-10-2019

<http://dx.doi.org/10.21460/bikdw.v4i1.100>

Rangga Adinugraha, Sri Sutarni
Neurology Department, Faculty of Medicine, Public Health and Nursing,
Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia
Dr. Sardjito Central Hospital, Yogyakarta, Indonesia

Correspondence: ranggakemas@gmail.com

ABSTRACT

Background: *The congenital myopathies are a group of rare genetic muscular disorders. Severe clinical manifestation may occur in infant, such as floppy limbs showing hypotonia and generalized muscle weakness, frog leg posture, and facial, bulbar, and respiratory muscle weakness. Myopathy management which includes treatment for symptoms and complications should consider comprehensive clinical examination, imaging, muscle biopsy, and genetic testing. There is a limited option on appropriate management for congenital myopathy.*

Aim: *This report describes a congenital myopathy case at RSUP dr. Sardjito, Yogyakarta.*

Case Description: *A 1-month old male infant was consulted to paediatric neurology department because he unable to close his mouth, which led to feeding difficulty. He had generalised muscle weakness as well. Physical examination revealed hypotonia of masseter, bulbar, respiration and limbs muscles. There a funnel chest appearance, as well. Further neurology examination showed decreased physiological reflexes in all extremities, with positive findings on pathological reflex. Chest X-ray suggested the presence of bilateral pneumonia, where ENMG examination suggested a moderate to severe axonal neuropathy and demyelination of all limbs with normal EMG results. The patient received supportive therapy and pneumonia treatment. Supportive therapy, with limb exercise and chest physiotherapy was done. The condition was improved after the 22nd day and the patient was discharge afterwards.*

Conclusion: *Limb, facial and respiratory muscle weakness in an infant may suggest the presence of congenital myopathy. Prompt diagnosis is needed to prevent complications related to dysphagia, such as pneumonia. Further examination with muscle biopsy could assist on diagnosis and predicting outcomes.*

Keywords: *Congenital myopathy, hypotonia, pneumonia, physiotherapy*

PENDAHULUAN

Kelemahan otot dan hipotonia sejak lahir merupakan tanda-tanda utama dari miopati kongenital yang disebabkan oleh kelainan genetik yang menyerang otot. Perjalanan penyakit miopati kongenital sendiri bersifat statis atau progresif lambat.¹ Hingga saat ini, belum ada data epidemiologis terkait miopati kongenital di Indonesia. Sebagai perbandingan, insidensi miopati kongenital di Swedia adalah 1:22.480, dan di Inggris Utara adalah 1:135.000 setiap kelahiran.^{2,3} Oleh karena kelangkaannya, upaya diagnosis dan tatalaksana miopati kongenital di Indonesia menjadi suatu tantangan tersendiri. Lebih lanjut lagi, laporan kasus ini mendeskripsikan sebuah kasus miopati kongenital di RSUP dr. Sardjito agar dapat digunakan sebagai gambaran manajemen kasus miopati kongenital di fasilitas layanan kesehatan lainnya di Indonesia.

DESKRIPSI KASUS

Seorang bayi laki-laki berusia satu bulan dirujuk oleh departemen anak ke departemen neurologi anak di dalam lingkup RSUP dr. Sardjito, Yogyakarta, dengan keluhan mulut tidak dapat menutup sehingga mudah tersedak, yang juga disertai dengan kelemahan pada seluruh tubuh. Keadaan umum pasien tampak lemah dengan kesadaran penuh (*compos mentis*) dan berat badan yang tergolong kurang, yaitu 2190 gram. Pemeriksaan tanda vital menunjukkan frekuensi napas 50-60 kali per menit yang disertai retraksi dinding dada serta frekuensi nadi 160-170 kali per menit. Pemeriksaan fisik secara umum menunjukkan adanya kelemahan pada seluruh otot tubuh dan adanya *pectus excavatum* pada dada pasien. Pada pemeriksaan neuromuskular, ditemukan adanya

hipotonia otot maseter, otot-otot menelan, otot pernapasan, dan otot-otot keempat ekstremitas. Selain itu, ditemukan juga refleks patologis pada kedua tungkai, yang disertai penurunan refleks fisiologis pada seluruh ekstremitas.

Pada anamnesis lebih lanjut terkait riwayat kelahirannya, diketahui bahwa pasien adalah anak ketiga yang dilahirkan dengan persalinan spontan dengan ketuban jernih oleh bidan setempat. Anak pertama dan kedua pasien meninggal pada usia 0 dan 2 hari, dengan sebab yang tidak diketahui. Saat lahir, pasien mengalami sianosis sehingga dirawat selama 8 hari di ruang rawat intensif neonatal (*neonatal intensive care unit/NICU*) di rumah sakit daerah, sebelum dirujuk ke RSUP dr. Sardjito untuk penanganan spesialisasi lanjutan. Orang tua pasien menyangkal perkawinan sedarah dan konsumsi obat atau jamu selama hamil.

Berdasarkan anamnesis dan hasil pemeriksaan sementara, pasien dicurigai mengalami atrofi otot spinal, dengan diagnosis banding miopati kongenital dan distrofi otot kongenital. Untuk memastikan diagnosis dan komplikasi, pasien menjalani pemeriksaan rontgen dada, laboratorium, elektro-neuromiografi (ENMG) dan elektromiografi (EMG). Pada pemeriksaan penunjang tersebut, ditemukan adanya pneumonia bilateral pada rontgen dada, leukositosis (16.840 sel/ μ L), dan neuropati aksonal sedang-berat dan demielinisasi pada empat ekstremitas dari ENMG. Hasil EMG masih dalam batas normal, begitu juga dengan kadar *creatinine kinase* (CK). Pemeriksaan genetik, yaitu gen SMN1 untuk atrofi otot spinal, juga menunjukkan hasil negatif.

Pasien kemudian diberikan tatalaksana dengan diagnosis kerja

miopati kongenital, berupa terapi farmakologi dan non-farmakologi. Secara intravena, pasien diberikan parasetamol 30 mg, ampicilin 150 mg, dan gentamisin 12 mg. Pasien juga dijadwalkan untuk mendapatkan latihan otot pasif dan terapi dada untuk merangsang kekuatan otot dan pengeluaran dahak. Selain itu, pada pasien telah dipasang pipa orogastrik (OGT) untuk asupan nutrisi cair, dan oksigen 2 liter per menit. Pasien berangsur-angsur pulih, dan dipulangkan setelah perawatan selama 22 hari.

PEMBAHASAN

Definisi dan Klasifikasi Miopati Kongenital

Miopati kongenital merupakan sekelompok kelainan otot genetik

yang ditandai dengan hipotonia dan kelemahan otot yang statis atau perlahan-lahan memburuk. Beberapa kelainan otot genetik yang termasuk ke dalam miopati kongenital diantaranya adalah *nemaline myopathy (NM)*, *central core disease (CCD)*, *myotubular/centronuclear myopathy (CNM)*, dan *congenital fiber type disproportion (CFTD)*.⁴ Jenis *nemaline myopathy (NM)* lebih lanjut lagi dibagi ke menjadi *benign NM*, *severe NM*, dan *adult onset NM*. Tabel 1 menunjukkan karakteristik dari masing-masing jenis miopati kongenital.

Tabel 1. Beberapa jenis miopati kongenital berdasarkan histopatologi^{5,6}

Jenis	<i>Central Core Disease (CCD)</i>	<i>Nemaline myopathy (NM)</i>	<i>Myotubular myopathy (MM)</i>
Penurunan genetik	Autosomal dominan atau resesif	Autosomal dominan atau resesif	Autosomal atau terpaut kromosom X, dominan atau resesif
Gen atau kromosom yang terlibat	Reseptor Ryanodin (RYR1)	α -tropomiosin (TPM3), nebulin (NEB), α -actin (ACTA1), β -tropomiosin (TPM2), cofilin-2 (CFL2), reseptor ryanodin (RYR1), dan troponin T1 (TNNT1)	Myotubularin (MTM1), dynamin-2 (DNM-2), dan faktor miogenik 6 (MYF6)
Awitan	Sejak lahir hingga dekade pertama dan kedua kehidupan	Sejak lahir hingga dekade pertama dan kedua kehidupan	Sejak lahir hingga dekade pertama kehidupan
Nilai <i>creatinine kinase (CK)</i>	Normal hingga 10 kali lipat	Normal hingga 2 kali lipat	Normal hingga 4 kali lipat
Manifestasi klinis	<ul style="list-style-type: none"> • Miopati difus pada bayi • Miopati proksimal pada dewasa • Hipertermia malignan • Retardasi mental 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotonia (sedang-berat) • Paresis bulbar • Kaki pekuk (<i>clubfoot</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> • Kelemahan otot distal dan proksimal • Paresis bulbar dan oftalmikus.

Epidemiologi Dan Etiologi Miopati Kongenital

Miopati kongenital termasuk penyakit langka dengan insidensi 1:22.480 di Swedia dan 1:135.000 di Inggris Utara.^{2,3} Hingga saat ini belum ada data epidemiologi miopati kongenital di Indonesia. Dalam beberapa dekade terakhir, para peneliti telah mengidentifikasi gen-gen yang terlibat dalam patogenesis miopati kongenital. Beberapa jenis miopati kongenital, seperti *nemaline myopathy*, berhubungan dengan mutasi pada lebih dari satu gen. Di lain hal, mutasi salah satu gen juga berhubungan dengan berbagai jenis gambaran patologi baik pada individu yang sama atau berbeda, seperti mutasi pada gen α -skeletal actin yang ditemukan pada *nemaline myopathy*, *CFTD*, dan beberapa miopati kongenital lainnya. Jenis miopati kongenital yang paling banyak ditemukan adalah *nemaline myopathy*.¹ Tabel 1 menunjukkan beberapa gen yang terlibat dalam patogenesis miopati kongenital.

Manifestasi Klinis

Gejala-gejala miopati dapat muncul sejak lahir atau di minggu-minggu awal setelah kelahiran. Derajat keparahan gejala klinis bervariasi pada setiap jenis miopati, mulai dari kelemahan ringan yang muncul saat balita atau usia dewasa, hingga kelemahan seluruh tubuh yang terjadi di masa neonatus. Pada bayi, keluhan yang sering muncul adalah hipotonia yang dapat mengenai beberapa otot saja hingga menyerang seluruh otot dalam tubuh. Kelemahan pada otot-otot wajah dan kepala dapat menimbulkan ptosis, gambaran dismorfia wajah (*dolicocephaly*, muka lonjong, arcus palatum yang tinggi), dan oftalmoparesis. Pada otot pernapasan, kelemahan ini dapat menyebabkan gangguan pernapasan restriktif yang berakibat fatal bila

dibiarkan. Selain itu, kelemahan otot pencernaan dapat mengakibatkan kesulitan menghisap atau menyusui dan menelan. Pada otot-otot ekstremitas, kelemahan otot dapat muncul sebagai badan lunglai (*floppy body*) dan postur *frog leg*. Bagian proksimal otot tungkai merupakan bagian yang paling sering terkena, selain dari bagian pergelangan kaki. Pada pemeriksaan neurologis, umumnya ditemukan reflex fisiologis yang menurun pada ekstremitas.^{1,6}

Pemeriksaan Penunjang Dan Penegakkan Diagnosis Pada Miopati Kongenital

Pemeriksaan laboratorium yang cukup membantu diagnosis adalah kadar *creatinine kinase* (CK) darah, dimana biasanya masih ditemukan dalam batas normal atau sedikit meningkat, berbeda dengan *congenital muscular dystrophy* yang menyebabkan peningkatan kadar CK beberapa kali lipat.⁷ Pemeriksaan elektromiografi (EMG) dan *nerve conduction studies* (NCS) juga dapat dilakukan; umumnya hasil EMG dan NCS masih dalam batas normal, tidak seperti kondisi *congenital myasthenic syndrome* yang menunjukkan adanya *repetitive nerve stimulation*.¹ Selain itu, beberapa moda pencitraan juga dapat digunakan, seperti *magnetic resonance imaging* (MRI) dan ultrasonografi (USG) otot untuk mendiskripsikan morfologi otot, walaupun interpretasinya dapat berbeda-beda pada setiap ahli radiologi. Namun, pencitraan USG cukup bermanfaat dalam menentukan lokasi biopsi untuk pemeriksaan lebih lanjut.⁶

Pemeriksaan histopatologi menggunakan mikroskop cahaya dari biopsi otot cukup spesifik dalam menentukan jenis miopati kongenital yang dialami.⁸ Lebih lanjut lagi, pemeriksaan genetik dapat membantu mengidentifikasi kelainan

genetis yang dimiliki pasien, serta dapat menjadi alternatif pemeriksaan pada bayi yang berisiko tinggi untuk dilakukan biopsi otot. Kelompok gen yang dapat diperiksa umumnya adalah *myotubularin* (MTM1), *congenital myotonic dystrophy* (DM1), dan *α -skeletal actin* (ACT), dimana ketiga gen tersebut ditemukan pada 50% kasus *nemaline myopathy*.⁶ Diagnosis miopati kongenital pada bayi harus mempertimbangkan seluruh aspek klinis, mulai dari riwayat penyakit, riwayat kelahiran, pemeriksaan fisik dan neurologis, pemeriksaan laboratorium, pencitraan, pemeriksaan patologi, serta pemeriksaan genetik yang relevan.

Dengan berbagai variasi manifestasi miopati kongenital,

terdapat beberapa diagnosis banding yang juga perlu dipertimbangkan dalam penegakkan diagnosis dan perencanaan tatalaksana miopati kongenital. Beberapa diagnosis banding dari miopati kongenital dengan manifestasi utama berupa hipotonia dan dapat terjadi sejak lahir antara lain distrofi otot, distrofi miotonik kongenital, miopati metabolik (mis. penyakit Pompe), sindrom miastenik kongenital, atrofi otot spinalis, neuropati hipomielinisasi kongenital, dan sindrom Prader-Willi.⁶ Tabel 2 menunjukkan karakteristik dari tiap diagnosis banding yang membedakannya dengan miopati kongenital.

Tabel 2. Diagnosis banding serta gambaran klinis terkait pada bayi dengan hipotonia⁶

Diagnosis Banding	Gambaran Klinis Dan Pemeriksaan Penunjang
<i>Congenital muscular dystrophy</i>	Muka tampak kecil, kelemahan otot distal, hipertrofi betis, peningkatan CK, gambaran MRI kepala abnormal (T2 <i>hiperintens</i>), kerusakan migrasi neuronal, distrofi pada biopsi otot
<i>Congenital myotonic dystrophy</i>	Riwayat keluarga positif, terutama ibu, walaupun asimtomatik, ditunjukkan dengan pemeriksaan EMG pada ibu. Tes genetik untuk gen DM1, dan ditemukan gambaran kelainan <i>centronuclear</i> pada biopsi otot.
<i>Metabolic myopathies</i>	Organomegali (hati dan jantung) pada <i>Pompe disease</i> , peningkatan kadar laktat pada cairan serebrospinal, asidosis metabolik, peningkatan kadar amonia dalam darah, abnormalitas kadar amino urin, akumulasi lipid dan glikogen dalam otot, <i>red fiber</i> pada biopsi otot, keterlibatan sistem saraf pusat secara klinis atau MRI.
<i>Congenital myasthenic syndrome</i>	Kelemahan otot wajah, <i>ptosis</i> , oftalmoplegia, kelemahan otot bulbar. <i>Single fiber</i> pada EMG dan <i>repetitive nerve stimulation</i> . Terdapat antibodi <i>Achr</i> maternal.
<i>Spinal Muscular Atrophy</i>	Fasikulasi lidah, muka tampak kecil, denervasi pada EMG, ditemukan gen SMN1 positif.
<i>Congenital hypomyelination neuropathy</i>	Sensibilitas abnormal, denervasi EMG, perlambatan NCS, biopsi saraf
<i>Prader-willi Syndrome</i>	Hipotonia dengan kelemahan otot bulbar dan perlambatan tumbuh kembang. Pemeriksaan <i>gen chromosome 15q metilasi</i> positif.

Tatalaksana Miopati Kongenital

Hingga saat ini, tidak ada terapi kuratif untuk miopati kongenital. Fokus tatalaksana adalah upaya suportif yang agresif untuk mempertahankan aktivitas otot, kemampuan fungsional dan memperpanjang kesintasan. Selain itu, tatalaksana rehabilitatif diperlukan untuk mencegah terjadinya komplikasi muskulo-skeletal (seperti skoliosis, kaki pekuk [*talipes equinovarus*] dan kontraktur) dan infeksi pernapasan.^{6,7}

Terapi suportif yang diperlukan dapat disesuaikan dengan otot-otot yang terserang, seperti fisioterapi dada (asistensi batuk manual) dan profilaksis infeksi pernapasan pada kelemahan otot respirasi. Pada kasus berat, ventilasi non-invasif atau ventilasi mekanik via trakeostomi mungkin dibutuhkan untuk menggantikan fungsi otot-otot pernapasan. Di *Dubowitz Neuromuscular Centre*, London, Colombo et al melaporkan bahwa 30,4% pasien CM memerlukan alat bantu napas, dimana 40% mengalami infeksi paru berulang sepanjang hidupnya. Selain itu, 3,2% pasien berakhir dengan trakeostomi permanen dan 4,8% pasien memerlukan ventilator diurnal sepanjang hidupnya. Sedangkan, pada kelemahan otot bulbar, pasien seringkali mengalami kesulitan makan dan ancaman tersedak, sehingga membutuhkan pipa nasogastrik atau orogastrik untuk asupan nutrisi.⁴

Komplikasi pada tulang cukup sering terjadi pada pasien miopati kongenital ringan-sedang yang tidak diatasi dalam waktu yang lama. Skoliosis dan kifosis dapat mempersulit aktivitas sehari-hari seperti duduk, berdiri, berjalan, bahkan bernapas. Tindakan bedah spinal merupakan pilihan terapi untuk komplikasi tersebut. Selain itu, tindakan bedah pada panggul

dan kaki dapat menjadi pilihan tatalaksana untuk kaki pekuk. Selanjutnya, fisioterapi berupa latihan otot pasif dapat mengurangi risiko terjadinya kontraktur, dimana pembedahan merupakan pilihan terapi bila sudah terlanjur mengalami kontraktur. Prosedur tersebut diperlukan untuk mempertahankan kemandirian pasien, terutama pada anak yang sudah semakin tua atau beranjak dewasa.⁹

Baik dalam upaya terapi suportif maupun rehabilitatif, penanganan pasien memerlukan kerjasama tim multidisiplin yang meliputi neurolog, ahli paru, kardiolog, ahli bedah ortopedi, ahli fisioterapi atau rehabilitasi medis, dan ahli paliatif.⁹

Prognosis Miopati Kongenital

Prognosis miopati kongenital tergantung jenis, manifestasi klinis dan derajat keparahannya. Penderita *severe NM* umumnya tidak dapat mencapai usia satu tahun, terkait komplikasi pernapasan dan infeksi. Sedangkan pada *benign NM* dan *adult onset NM*, pasien dapat mencapai usia remaja hingga usia dewasa, walaupun masih terdapat kemungkinan fatalitas di usia kurang dari 20 tahun pada pasien *benign NM* akibat gagal napas.⁵ Pasien dengan *central core disease* dan *myotubular myopathy* memiliki prognosis lebih baik, dimana jarang terjadi komplikasi gagal napas dan kematian. Akan tetapi, adanya ptosis dan retardasi mental dapat menurunkan kualitas hidup dan kemandirian pasien.⁵

Severe congenital myotubular myopathy merupakan jenis miopati kongenital yang terparah, dimana hampir semua pasien mengalami gagal napas dan gangguan makan sejak lahir, disertai dengan retardasi mental. Tanpa alat bantu napas, umumnya pasien meninggal sebelum usia 1 tahun. Sebagian besar pasien *congenital myotubular myopathy*

adalah laki-laki, sehingga terdapat kemungkinan adanya keterlibatan gen resesif terpaut kromosom X.⁵

Diskusi Kasus

Pada kasus ini, bayi laki-laki berusia satu bulan dilaporkan dengan kelemahan otot wajah, gangguan menelan dan gangguan pernapasan. Diagnosis miopati kongenital ditegakkan berdasarkan pemeriksaan fisik yaitu hipotonia pada seluruh tubuh, penurunan refleks fisiologis, dan penemuan refleks patologis; serta pemeriksaan ENMG yang menunjukkan adanya neuropati aksonal sedang-berat dan demielinisasi pada seluruh ekstremitas. Diagnosis lainnya disingkirkan dengan hasil pemeriksaan CK dan EMG yang normal, dan pemeriksaan genetik negatif untuk SMN1. Selain itu, pasien ini memiliki komplikasi pneumonia bilateral, yang mungkin disebabkan oleh gangguan menelan dan tersedak, dibuktikan dengan hasil rontgen dada dan leukositosis. Pasien ini diduga mengalami bentuk berat dari NM atau *congenital myotubular myopathy*, yang didukung oleh presentasi gejala yang berat sejak lahir, ditandai dengan hipotonia otot-otot seluruh tubuh, paresis bulbar, dan komplikasi pernapasan. Pada pasien ini, terapi suportif telah menunjukkan perbaikan setelah 22 hari perawatan. Akan tetapi, *follow up* yang ketat diperlukan setelahnya untuk mencegah terjadinya kekambuhan, komplikasi, serta kematian sebelum usia 1 tahun.

KESIMPULAN

Miopati kongenital merupakan penyakit langka, yang membutuhkan keseriusan dalam penegakkan diagnosis. Pemeriksaan penunjang berupa penilaian CK, elektrofisiologi, MRI dan biopsi otot dapat membantu menegaskan diagnosis dan mengidentifikasi jenis patologi yang

dialami. Tatalaksana miopati kongenital bertujuan suportif dan rehabilitatif untuk mencegah komplikasi pada muskuloskeletal serta pada pernapasan. Prognosis penyakit ini bergantung kepada jenis dan tingkat keparahan, dimana *severe (infantile form) NM* dan *congenital myotubular myopathy* memiliki prognosis terburuk.

DAFTAR PUSTAKA

1. North K, Wang C, Clarke N, Jungbluth H, Vainzof M, Dowling J et al. Approach to the diagnosis of congenital myopathies. *Neuromuscular Disorders*. 2014; 24(2):97-116.
2. Darin N, Tulinius M. Neuromuscular disorders in childhood: a descriptive epidemiological study from western Sweden. *Neuromuscular Disorders*. 2000;10(1):1-9.
3. Norwood F, Harling C, Chinnery P, Eagle M, Bushby K, Straub V. Prevalence of genetic muscle disease in Northern England: in-depth analysis of a muscle clinic population. *Brain*. 2009;132 (11):3175-3186.
4. Colombo I, Scoto M, Manzur A, Robb S, Maggi L, Gowda V et al. Congenital myopathies: Natural history of a large pediatric cohort. *Neurology*. 2014;84(1):28-35.
5. Nonaka I. Clinical and pathologic aspects of congenital myopathies. *Neurol J Southeast Asia*. 2001;6:99-106.
6. North K. Clinical Approach to the Diagnosis of Congenital Myopathies. *Seminars in Pediatric Neurology*. 2011;18 (4):216-220.
7. Malandrini A, Gambelli S, Orrico A, Galli L, Gaudiano C, Berti G et al. Congenital myopathies. *Journal of the Siena Academy of Sciences*. 2009;1(1).
8. Ropper A, Samuels M, Klein J. Adams and Victor's Principles of

- Neurology. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2014.
9. Harmelink M. Congenital Myopathies Treatment & Management: Approach Considerations, Medical Care, Surgical Care [Internet]. 2019 [cited 4 September 2018]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1175852-treatment#d5>