

Retinitis Pigmentosa pada Laki-laki 27 Tahun

Giovani Faustine,¹ Thendy Foraldy²

¹RSUD Salatiga, ²RS Atma Jaya Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Retinitis pigmentosa merupakan penyakit yang dapat diturunkan secara *autosomal-dominant*, *autosomal-recessive*, ataupun *X-linked*. Diperlukan skrining dan edukasi agar penyakit ini dapat dihadapi dengan baik. **Kasus:** Laki-laki usia 27 tahun dengan gejala *nyctalopia*, gangguan lapangan pandang, dan gambaran *bone spicule* pada funduskopi. Didapatkan riwayat dua orang di keluarganya memiliki keluhan sama.

Kata kunci: *Bone spicule*, *nyctalopia*, retinitis pigmentosa

ABSTRACT

Retinitis pigmentosa is an autosomal-dominant, autosomal-recessive, or X-linked hereditary disease. Screening and a thorough education is needed. **Case:** A 27-year old male with symptoms of *nyctalopia*, visual field decrease, and *bone spicule* in funduscopy. Two other member of his family also has similar symptoms. **Giovani Faustine, Thendy Foraldy. Retinitis Pigmentosa in a 27 year-old Male**

Keywords: *Bone spicule*, *nyctalopia*, retinitis pigmentosa

PENDAHULUAN

Retinitis pigmentosa, atau disebut juga *pigmentary retinal dystrophy*, merupakan salah satu penyakit keturunan yang menyerang fotoreseptor retina.¹ Penyakit ini merupakan distrofi fundus herediter yang paling umum, prevalensinya di dunia berkisar 1 dari 4000 dengan total penderita lebih dari 1 juta individu.² Retinitis pigmentosa juga menjadi salah satu penyebab utama kebutaan di beberapa negara, seperti Jepang (25%), Denmark (29%), dan Kuwait.² Penyakit ini merupakan kelainan genetik yang dapat diturunkan secara *autosomal-dominant* (30-40% kasus), *autosomal-recessive* (50-60%), atau *X-linked* (5-15%).²

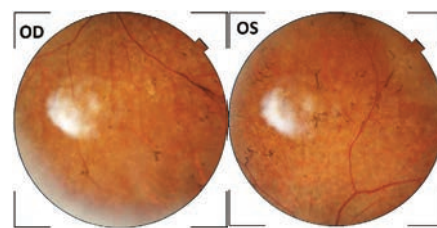
KASUS

Pasien laki-laki usia 27 tahun datang dengan keluhan sulit melihat dalam keadaan redup sejak 3 tahun. Keluhan memberat hingga pasien harus dituntun saat berada dalam ruang redup. Pasien juga mengeluh adanya bintik hitam pada lapangan pandang kedua mata sisi temporal yang selalu mengikuti arah lirikan sejak 4 tahun, bintik hitam tidak dirasakan meluas. Pasien mengaku mulai menggunakan kacamata sejak 3 tahun, setiap tahun selalu berganti ukuran hingga pada tahun ini meskipun tajam penglihatan pasien

tidak membaik.

Dalam keluarga, nenek, ibu, dan kakak pasien juga mengalami keluhan yang sama. Baik pasien maupun keluarganya belum pernah ke dokter dan tidak sedang mengonsumsi obat-obatan.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan visus pasien ODS 1/60. Pemeriksaan fisik segmen anterior tidak ada kelainan. Pada funduskopi didapatkan *bone spicule* di daerah perifer retina kedua mata (**Gambar**). Pada pemeriksaan buta warna dengan tes Ishihara ditemukan hasilnya normal. Pemeriksaan Amsler *grid* menunjukkan makropsia dan iregularitas di daerah nasal. Tes perimetri menggunakan Oculus Centerfield 2 mendapatkan *tunnel vision*. Karena keterbatasan fasilitas, pasien diberi edukasi mengenai penyakitnya lalu dirujuk.



Gambar. Foto fundus pasien

DISKUSI

Retinitis pigmentosa mengacu pada sekelompok penyakit keturunan degeneratif retina difus yang dominan menyerang fotoreseptor batang, dilanjutkan dengan degenerasi fotoreseptor kerucut. Penyakit ini merupakan salah satu distrofi fundus herediter tersering.¹ Prevalensi dilaporkan antara 1-750 per 9000 orang.³ Retinitis pigmentosa dapat diturunkan secara *autosomal-dominant* (AD), *autosomal-recessive* (AR), dan *X-linked* (XLR).⁴ Penyakit yang diturunkan secara autosom dominan memiliki gambaran klinis lebih ringan, manifestasi klinis baru muncul di dekade ke-6. XLR adalah bentuk paling jarang namun merupakan manifestasi terberat menyebabkan kebutaan pada usia dekade ke-3 atau ke-4 karena rusaknya protein G di sel silia.⁵ Meskipun biasanya hanya menyerang organ mata, 20-30% pasien juga memiliki gejala di luar mata; ada sekitar 30 sindrom berbeda yang berkaitan dengan retinitis pigmentosa; salah satu yang paling umum adalah *Usher's syndrome* yang disertai gangguan pendengaran.¹ *Kearns-Sayre syndrome*, *Bardet-Biedl syndrome*, dan *Laurence-Moon syndrome*, serta beberapa manifestasi sistemik menyertai retinitis pigmentosa.⁴

Retinitis pigmentosa dapat dibagi menjadi 3

Alamat Korespondensi email: faustinegio@hotmail.com; thendyforaldy@gmail.com



klasifikasi, yaitu *non-syndromatic* atau *simple retinitis pigmentosa* (tidak mempengaruhi jaringan atau organ lain), *syndromatic retinitis pigmentosa* (mempengaruhi sistem saraf sensorik lain, seperti pendengaran), dan *systemic retinitis pigmentosa* (mempengaruhi beberapa organ lain).^{1,2,6} Protein mutan yang mayoritas diekspresikan di retina akan membentuk *non-syndromatic retinitis pigmentosa*, sedangkan mutasi di gen yang berfungsi pada banyak tipe sel akan bermanifestasi sebagai *syndromatic* atau *systemic retinitis pigmentosa*.⁵

Pada pasien ini didapati gejala yang sesuai; diawali dengan kesulitan adaptasi gelap dan sulit melihat pada malam hari yang memberat sejak 3 tahun. Pasien juga sudah mulai kehilangan lapangan pandang ditandai dengan adanya bintik hitam. Meskipun pasien mengaku sulit membedakan warna-warna tertentu, pemeriksaan tes Ishihara normal yang menandakan belum terjadi kerusakan sel konus, hal ini sesuai teori bahwa kerusakan sel konus terjadi setelah kerusakan sel batang.¹ Hal penting adalah terdapat riwayat keluarga 3 generasi yang makin menguatkan diagnosis retinitis pigmentosa mengingat penyakit ini merupakan kelainan genetik.¹

Nyctalopia sebagai *onset* awal bisa bervariasi mulai dari masa kanak-kanak hingga dewasa muda.^{2,6} Makin dini gejala tersebut muncul, makin berat derajat penyakit.⁵ Diagnosis klinis bisa ditegakkan dengan pemeriksaan fundus yang menggambarkan adanya deposit pigmen dalam bentuk "*bone-spicule*" disertai atrofi *retinal pigment epithelium* (RPE).¹ Seiring berjalannya kerusakan fotoreseptor, pasien akan mulai mengalami hilangnya lapangan pandang perifer hingga menyisakan lapangan pandang sentral. Pada tahap akhir, pasien akan mulai mengalami gangguan ketajaman visus yang menandakan >90% fotoreseptor kerucut telah mengalami kerusakan.^{2,6} Degenerasi sel konus di tahap lanjut retinitis pigmentosa disebabkan oleh ko-dependensi antara sel batang dan sel konus; sel batang memproduksi faktor-faktor yang meningkatkan kelangsungan hidup sel konus (*Rod-Derived Cone Viability Factor*, RdCVF).⁷ *Vision loss* pada retinitis pigmentosa umumnya terjadi akibat *cystoid macular edema* dan katarak subkapsular posterior.⁸ Pasien yang penyakitnya progresif akan mengalami atrofi makula di *Retinal Pigment*

Epithelium (RPE). Fujiwara menyebutkan bahwa katarak subkapsular posterior pada retinitis pigmentosa mungkin disebabkan oleh peningkatan inflamasi di *aqueous humour*.⁸

Trias klasik temuan pada retinitis pigmentosa adalah *bone-spicule retinal pigmentation*, *arteriolar attenuation*, dan "*waxy*" *disc pallor*.¹ Pasien retinitis pigmentosa memiliki prevalensi *myopia*, *astigmatisme*, dan *floaters* yang tinggi.⁹ Adanya *floaters* biasanya akibat perubahan degeneratif vitreous dan *posterior vitreous detachment*.

Meski telah diketahui penyebabnya, belum ada terapi retinitis pigmentosa. Diet kaya omega-3 dan asam dokosaheksaenoat dianggap bisa memperlambat progresi penyakit.⁹ Penurunan visus akibat edema makula dapat dipulihkan dengan karbonik anhidrase sistemik. Asetazolamid oral dianggap mampu menurunkan ketebalan edema makula.¹⁰

Berson, *et al*, menyatakan suplementasi vitamin A pada anak-anak memperlambat hilangnya penglihatan berdasarkan amplitudo sel konus di elektroretinogram. Dosis vitamin A berdasarkan usia anak.¹¹ Steroid memiliki efek antiinflamasi yang dapat menekan kerja autoantibodi retina pasien retinitis pigmentosa.¹² Selain itu, steroid juga memiliki efek anti-angiogenik yang mampu mengurangi kebocoran plasma.¹² Beberapa kasus melaporkan penggunaan kortikosteroid intravitreal seperti triamsinolon dan deksametason implan mampu memperbaiki gejala secara dramatis.¹² Kelemahan terapi ini adalah efikasi durasi obat hanya beberapa bulan, sehingga perlu injeksi berulang yang berisiko meningkatkan pembentukan katarak dan menginduksi glaukoma.¹²

Meskipun belum tersedia di Indonesia, beberapa modalitas terapi yang menjanjikan adalah terapi gen, transplantasi sel (sel punca atau sel retina), dan prostesa retina. Dengan terapi gen retina bisa dilindungi sebelum kerusakan terjadi.¹³ Terapi gen memerlukan strategi beragam tergantung gen kausatif, mutasi, dan pola gen yang diturunkan.¹⁴ Kesuksesan terapi gen tergantung efisiensi transgen terapeutik dikirim ke sel target. Ada dua macam pendekatan materi genetik, yaitu: vektor viral dan non-viral.¹⁴

Transplantasi sel menggunakan prinsip mengintroduksi sel untuk memproduksi sel sehat yang mampu mengganti sel nonfungsional dan menyambung kembali dengan sel retina yang tersisa. Dua sumber utama sel untuk ditransplantasi berasal dari prekursor fotoreseptor retina dan sel punca embrionik terdiferensiasi.¹⁵ Salah satu keuntungan utama sel punca adalah pada potensinya untuk berdiferensiasi menjadi tipe sel apapun, termasuk sel retina.¹⁶ Penggunaan prostesa bisa sebagai terapi pasien tanpa fotoreseptor tersisa.¹⁶ Alat-alat elektrik bisa menginduksi aktivitas neuron di sel retina tersisa; konversi pembentukan cahaya menjadi sinyal listrik bisa diinterpretasikan sebagai stimulus visual.¹⁷ Prostesa biasanya diklasifikasikan atas epiretinal, subretinal, dan suprakoroidal menurut posisi elektroda intraokular.¹⁸

Terapi yang aman dan efektif bagi retinitis pigmentosa sangat sulit mengingat penyakit ini memiliki heterogenitas tinggi, varian fungsi biologis mutasi protein, dan pemicu molekular yang beragam. Secara umum, strategi terapeutik dipilih berdasarkan tingkat keparahan penyakit. Makin berat penyakit, makin sedikit jumlah fotoreseptor yang tersedia di retina. Strategi penyelamatan fotoreseptor perlu dipertimbangkan dan mengingat tingginya variabilitas mutasi gen pada retinitis pigmentosa, dibutuhkan fleksibilitas terapi agar bisa menarget gen mutasi spesifik setiap individu. Setiap metode terapi perlu dikoordinasikan dengan teknologi inovatif untuk memperoleh manfaat maksimal dengan risiko minimal tanpa beban faktor biaya.

SIMPULAN

Retinitis pigmentosa, dapat diturunkan secara *autosomal-dominant*, *autosomal recessive*, dan *X-linked*. *Onset* usia lebih muda biasanya menjadi faktor yang memperberat. Gejala khas berupa *nyctalopia*, disertai gejala lain seperti hilang lapangan pandang dan penurunan visus. Banyak modalitas terapi yang telah diteliti, strategi terapi berdasarkan tahap penyakit. Skrining dan edukasi penting untuk mencegah penurunan penyakit.



DAFTAR PUSTAKA

1. Kanski JJ. Clinical ophthalmology. 6th Ed. New York: Elsevier; 2007.
2. Hartong DT, Berson EL, Dryja TP. Retinitis pigmentosa. *Lancet* 2006;368:1795-809.
3. Na KH, Kim HJ, Kim KH, Han S, Kim P, Hann HJ, et al. Prevalence, age at diagnosis, mortality, and cause of death in retinitis pigmentosa in Korea—a nationwide population-based study. *Am J Ophthalmol*. 2017;176:157–65.
4. S Natarajan. Retinitis pigmentosa: A brief overview. *Indian J Ophthalmol*. 2011;59(5): 343–6.
5. Sandberg MA, Rosner B, Weigel-DiFranco C, Dryja TP, Berson EL. Disease course of patients with X-linked retinitis pigmentosa due to RPGR gene mutations. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(3):1298-304.
6. Fahim AT, Daiger SP, Weleber RG. Nonsyndromic retinitis pigmentosa overview. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1417/>
7. Ait-Ali N, Fridlich R, Millet-Puel G, Clerin E, Delalande F, Jaillard C, et al. Rod-derived cone viability factor promotes cone survival by stimulating aerobic glycolysis. *Cell*. 2015;161,817–32.
8. Fujiwara K, Ikeda Y, Murakami Y, Funatsu J, Nakatake S, Tachibana T, et al. Risk factors for posterior subcapsular cataract in retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(5):2534-7.
9. Berson EL, Rosner B, Sandberg MA, Weigel-DiFranco C, Moser A, Brockhurst RJ, et al. Further evaluation of docosahexaenoic acid in patients with retinitis pigmentosa receiving vitamin A treatment: Subgroup analyses. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:1306–14.
10. Apushkin MA, Fishman GA, Janowicz MJ. Monitoring cystoid macular edema by optical coherence tomography in patients with retinitis pigmentosa. *Ophthalmology*. 2004;111:1899–904.
11. Berson EL, Weigel-DiFranco C, Rosner B, Gaudio AR, Sandberg MA. Association of vitamin A supplementation with disease course in children with retinitis pigmentosa. *JAMA Ophthalmol*. 2018
12. Ahn SJ, Kim KE, Woo SJ, Park KH. The effect of an intravitreal dexamethasone implant for cystoid macular edema in retinitis pigmentosa: A case report and literature review. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging Retina*. 2014;45:160–4.
13. Tschernutter M, Schlichtenbrede FC, Howe S, Balaggan KS, Munro PM, Bainbridge JWB, et al. Long-term preservation of retinal function in the RCS rat model of retinitis pigmentosa following lentivirus-mediated gene therapy. *Gene Therapy*. 2005;12:694–701
14. Lipinski DM, Thake M, MacLaren RE. Clinical applications of retinal gene therapy. *Prog Retin Eye Res*. 2013;32:22–47.
15. Jayakody SA, Gonzalez-Cordero A, Ali RR, Pearson RA. Cellular strategies for retinal repair by photoreceptor replacement. *Progr Retin Eye Res*. 2015;46:31–66
16. Yanai D, Weiland JD, Mahadevappa M, Greenberg RJ, Fine I, Humayun MS. Visual performance using a retinal prosthesis in three subjects with retinitis pigmentosa. *Am. J. Ophthalmol*. 2007;143:820–7.
17. Weiland JD, Humayun MS. Retinal prosthesis. *IEEE Trans. Biomed Eng*. 2014;61:1412–24.
18. Yue L, Weiland JD, Roska B, Humayun MS. Retinal stimulation strategies to restore vision: Fundamentals and systems. *Progr Retin Eye Res*. 2016;53:21–47.