



RETINOPATI *SYSTEMIC LUPUS* *ERYTHEMATOSUS (SLE)*

Author :

Yayan A. Israr, S. Ked



Faculty of Medicine – University of Riau
Pekanbaru, Riau
2009



Design : Yayan A. I

TINJAUAN PUSTAKA

I. *SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE)*

Sistemik lupus erythematosus (SLE) adalah penyakit autoimun yang ditandai dengan terjadinya kerusakan jaringan dan sel-sel oleh autoantibodi patogen dan kompleks imun.^{1,2} Penyakit ini merupakan penyakit multisistem yang bermanifestasi sebagai “lesi kulit seperti kupu-kupu” di wajah, perikarditis, kelainan ginjal, artritis, anemia dan gejala-gejala susunan saraf pusat.³

a. Patogenesis

Patogenesis SLE diawali dari interaksi antara faktor gen predisposisi dan lingkungan yang akan menghasilkan respon imun yang abnormal. Respon ini termasuk :¹

1. Aktivasi dari imunitas oleh CpG DNA, DNA pada kompleks imun, dan RNA dalam RNA/protein *self-antigen*
2. Ambang aktivasi sel imun adaptif yang menurun (Limfosit antigen-specific T dan Limfosit B)
3. Regularitas dan inhibisi Sel T CD4+ dan CD8+
4. Berkurangnya klirens sel apoptotic dan kompleks imun.

Self-antigen (protein/DNA nukleosomal, RNA/protein, fosfolipid) dapat ditemukan oleh sistem imun pada gelembung permukaan sel apoptotik, sehingga antigen autoantibody, dan kompleks imun tersebut dapat bertahan untuk beberapa jangka waktu yang panjang, menyebabkan inflamasi dan penyakit berkembang.¹

Aktivasi imun dari sel yang bersirkulasi atau yang terikat jaringan diikuti dengan peningkatan sekresi proinflamatorik tumor necrosis factor (TNF) dan interferon tipe 1 dan 2 (IFNs), dan sitokin pengendali sel B, *B lymphocyte stimulator* (BLyS) serta Interleukin (IL) 10. Peningkatan regulasi gen yang dipicu oleh interferon merupakan suatu petanda genetik SLE. Namun, sel lupus T dan *natural killer* (NK) gagal menghasilkan IL-2 dan *transforming growth factor* (TGF) yang cukup untuk memicu CD4+ dan inhibisi CD8+. Akibatnya adalah produksi autoantibody yang terus menerus dan terbentuknya kompleks imun, dimana akan berikatan dengan jaringan target, disertai dengan aktivasi komplemen dan sel fagositik yang menemukan sel darah yang berikatan dengan Ig.¹

Aktivasi dari komplemen dan sel imun mengakibatkan pelepasan kemotaksin, sitokin, chemokin, peptide vasoaktif, dan enzim perusak. Pada keadaan inflamasi kronis,

akumulasi *growth factors* dan sel imun akan memicu pelepasan keomtaxin, sitokin, chemokin, peptide vasoaktif, dan enzim perusak. Pada peradangan yang kronis, akumulasi dari *growth factor* dan produk oksidase kronis berperan terhadap kerusakan jaringan ireversibel pada glomerulus, arteri, paru-paru, dan jaringan lainnya.¹

b. Etiologi dan Predisposisi

Etiologi dari penyakit ini belum seluruhnya diketahui namun diduga :⁴

- Faktor genetik : Keluarga dari penderita penyakit SLE mempunyai insidens yang tinggi untuk penyakit pada jaringan ikat.
- Faktor obat : terutama *hydrallazine* yang digunakan secara luas untuk terapi pada hipertensi.1,3,4 Sindrom ini terjadi pada 6-7% penderita hipertensi, setelah terapi selama 3 tahun dengan *hydrallazine*, dengan dosis 100 mg/hari (5,4%) dan 200 mg/hari (10,4%). Tetapi tidak terjadi pada pemberian dengan dosis 50 mg/hari.
- Jenis kelamin : lebih tinggi pada wanita (11,6%) dibanding pria (2,8%).
- Radiasi sinar ultraviolet : dapat juga sebagai faktor pencetus pada onset SLE atau penyebab kekambuhan pada perjalanan penyakit ini di mana dapat ditemukan antibodi terhadap radiasi ultraviolet.
- Faktor lain yang dapat sebagai pencetus adalah infeksi bakteri, dan stress baik fisik maupun mental.⁴

c. Manifestasi Klinis

Penderita *systemic lupus erythematosus* (SLE) 90% adalah pada wanita periode usia muda- dewasa muda, dan ras negroid lebih cenderung tiga kali lipat menderita SLE dibanding dengan ras lain. Gejala yang umum pada SLE, antara lain :¹

- Konstitusional : kelelahan, demam, malaise, kehilangan berat badan
- Kulit : *rash* (terutama “butterfly rash”), fotosensitif, vaskulitis, alofesia, ulkus oral
- Sendi : peradangan
- Hematologis : anemia (biasanya hemolitik), neutropenia, trombositopenia, limfadenopati, spenomegali, trombosis arteri atau vena.
- Kardio-pulmonal : pleuritis, pericarditis, myocarditis, endokarditis
- Ginjal : nephritis, gagal ginjal
- Gastrointestinal : peritonitis, vaskulitis

- Mata : keratokonjungtivitis sicca, retinopati, episkleritis dan skleritis, uveitis, dan Koroidopati.
- Saraf : kejang, psikosis, serebritis¹

d. Diagnosis

Diagnosis penyakit *Systemic Lupus Erythematosus* ditegakkan apabila terdapat empat atau lebih kriteria ARA (*American Rheumatism Association*), sebagai berikut:^{1,4}

- *Malar rash*
- *Discoid rash*



Gambar 1. (a) Malar rash, (b) Discoid rash

(dikutip dari kepustakaan no. 4)

- *Photosensitivity*
- Ulkus nasofaring atau pada mulut
- *Non-erosive arthritis*
- *Serositis-pleuritis atau pericarditis*
- Gangguan pada ginjal-persistent *proteinuria* (>0,5 g/hari) atau *cellular casts* yang mencakup eritrosit, hemoglobin, granular, tubular atau gabungan semuanya.
- Kelainan neurologis misalnya kejang atau psikosis pada penderita
- Kelainan hematologi, yaitu anemia *hemolytic* dengan retikulosit atau leukopenia (<4.000/mm³) atau trombositopenia (<100.000/mm³) atau *lymphopenia* (<1.500/mm³).
- Kelainan imunologis dengan ditemukannya sel LE atau anti DNA dalam jumlah abnormal atau anti Sn atau pemeriksaan serologis untuk *syphilis* memberikan hasil positif palsu minimal enam bulan yang dikonfirmasi dengan pemeriksaan pergerakan *treponema pallidum*.

- *Antinuclear antibodies* (ANA), suatu titer abnormal dari *antinuclear antibody* melalui pemeriksaan *immunofluorescence*.^{1,4}

II. MANIFESTASI *SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS* (SLE) PADA MATA

Manifestasi pada mata didapatkan pada 20% penderita SLE yang dapat mengenai palpebra, kornea, retina dan saraf optik.^{5,6} Gambaran kelainan mata yang dapat ditemukan antara lain :⁷

a. Palpebra

Kelainan palpebra inferior dapat merupakan bagian dari erupsi kulit yang tak jarang mengenai pipi dan hidung.

b. Konjungtiva

Sindroma mata kering (konjungtivitis Sicca) dan konjungtivitis nonspesifik umum terjadi pada SLE namun jarang membahayakan penglihatan.¹ Pada permulaannya konjungtiva menunjukkan sedikit sekret yang mukoid disusul dengan hiperemia yang intensif dan edema membran mukosa. Reaksi ini dapat lokal atau difus. Reaksi konjungtiva yang berat dapat menyebabkan pengerutan konjungtiva.

c. Sklera

Pada sklera dapat ditemukan skleritis anterior yang difus atau noduler yang makin lama makin sering kambuh dan setiap kali kambuh keadaan bertambah berat. Dengan berkembangnya penyakit, skleritis berubah menjadi skleritis nekrotik yang melanjut dari tempat lesi semula ke segala jurusan sampai dihentikan dengan pengobatan.

d. Uvea

Terjadi kelainan akibat radang sklera. Jarang menimbulkan sinekia.

e. Retina

Dapat menimbulkan retinopati pada kira-kira 25% penderita.⁷ Retinopati merupakan kelainan pada retina yang tidak disebabkan oleh proses peradangan.⁵ Keterlibatan retina pada SLE merupakan manifestasi terbanyak kedua setelah keratokonjungtivitis sicca (KCS). 88% penderita retinopati SLE memiliki penyakit sistemik yang aktif dan penurunan angka kesembuhan yang signifikan. Oleh karena itu, monitoring ketat dan pengobatan yang agresif pada pasien-pasien dengan retinopati SLE sangatlah penting.⁹

Pada mata penderita SLE, kompleks imun didepositkan pada endotel vaskuler konjungtiva, sklera, koroid, corpus siliaris dan retina yang kemudian akan mengubah struktur jaringan serta menekan fungsi dari jaringan tersebut. Deposit dapat berkembang

pada membrana basalis dari korpus siliaris, kornea dan saraf-saraf perifer dari corpus siliaris dan konjungtiva. Penderita retinopati pada SLE mempunyai angka morbiditas yang tinggi.⁸ Jika retinopati berkelanjutan dan menjadi lebih berat atau telah mengenai area makula primer pada retina maka dapat mengakibatkan kebutaan.⁶

Gambaran fundus pada retinopati SLE dapat dibagi dalam 2 bentuk :⁷

- a. Akibat SLE murni : pada retina ditemukan gambaran *cotton wool patches* yang merupakan gejala utama yang dapat timbul pada masa toksis, perdarahan superfisial, eksudat putih abu-abu dan edema papil. (lihat pada Gambar 1)
- b. Akibat hipertensi yang berlangsung lama : karena SLE menyebabkan nefropati yang kemudian dapat menyebabkan hipertensi, maka pada penderita SLE yang lanjut dapat ditemukan gambaran fundus hipertensi.⁷



Gambar. 2 Gambaran fundus penderita Retinopati SLE

(dikutip dari kepustakaan no. 9)

Retinopati pada SLE dapat memberikan gambaran menyerupai retinopati hipertensi dan retinopati diabetikum, tapi pada retinopati SLE lebih sedikit daerah iskemik dan penurunan visus.⁸ Temuan klasik pada retinopati SLE adalah gambaran *cotton-wool spot* (bercak seperti kapas) pada pemeriksaan funduskopi, yang mana telah berkolerasi dengan area avaskular pada pemeriksaan angiografi floresensi.⁹

Pada pemeriksaan histopatologi dapat ditemukan infiltrasi pada dinding pembuluh darah oleh material fibrin yang menyebabkan konstiksi vaskular dan penyebaran trombus hialin. Dinding pembuluh darah bebas dari sel-sel radang, oleh sebab itu hal ini tidak dipertimbangkan sebagai vaskulitis sejati.⁹

Penyakit ini adalah suatu gangguan imunologik dengan adanya kompleks imun dalam darah. Uji-uji diagnostik mencakup antara lain antibodi anti-DNA dan antibodi

mitokondria tipe V. Aktivitas penyakit diikuti oleh peningkatan kompleks imun dalam darah dan penurunan fraksi komplemen.³

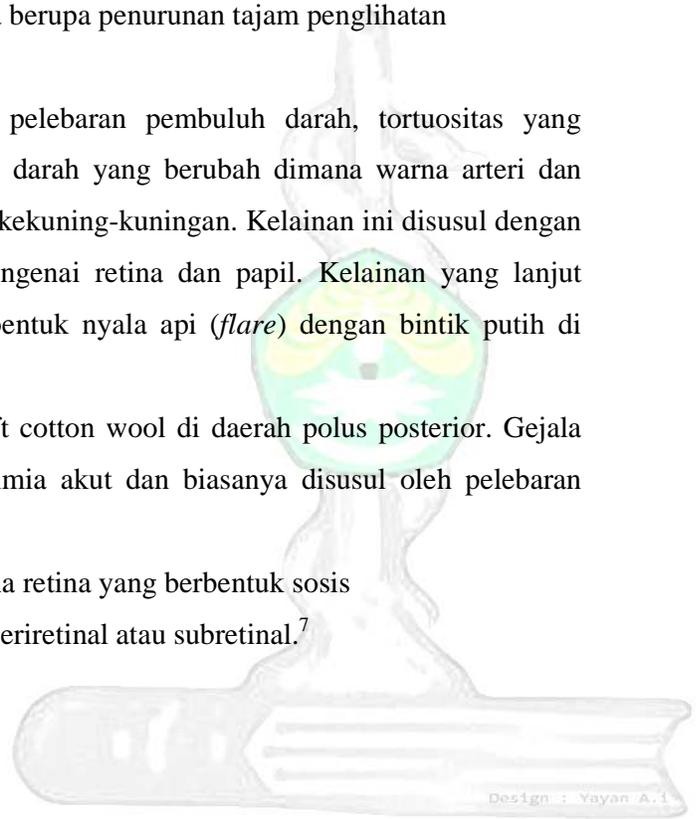
Penatalaksanaan retinopati SLE sesuai dengan penyakit penyebabnya. Obat paling efektif adalah steroid sistemik dan siklofosfamid intravena dosis denyut.³ Retinopati dapat membaik sejalan dengan keberhasilan penanganan penyakit sistemiknya. Bagaimanapun, penderita tetap harus dimonitor secara seksama mengenai tanda-tanda eksaserbasi saat gejala sistemik tidak ada. Terapi antiplatelet dan antikoagulan diindikasikan untuk keadaan retinopati oklusal. Pemberian kortikosteroid sistemik diindikasikan pada nyeri hebat optalmoplegia.⁸

III. RETINOPATI LEUKIMIA

Retinopati leukimia adalah semua kelainan retina yang disebabkan oleh leukimia yang disertai anemia atau oleh infiltrasi sel leukosit pada retina. Keadaan ini lebih sering ditemukan pada leukimia akut. Retinopati ini memberikan gambaran yang sama, baik pada leukimia mieloid, limfoid dan monositik atau pada bentuk akut dan kronis.⁷

Retinopati ditemukan atau terdapat pada 2/3 penderita leukimia. Leukimia sering terjadi pada usia kurang dari 5 tahun atau di atas 50 tahun. Gambaran klinis yang dapat ditemukan antara lain :⁷

- a. Gejala subyektif : biasanya hanya berupa penurunan tajam penglihatan
- b. Gejala obyektif :
 - Retinopati ini dimulai dengan pelebaran pembuluh darah, tortuositas yang bertambah dan warna pembuluh darah yang berubah dimana warna arteri dan vena menjadi hampir sama yaitu kekuning-kuningan. Kelainan ini disusul dengan edema polus posterior yang mengenai retina dan papil. Kelainan yang lanjut tampak sebagai perdarahan berbentuk nyala api (*flare*) dengan bintik putih di tengah (*Roth's spot*).
 - Mikroaneurisma dan eksudat soft cotton wool di daerah polus posterior. Gejala ini biasanya terdapat pada leukimia akut dan biasanya disusul oleh pelebaran arteri retina.
 - Terdapat gambaran arteri dan vena retina yang berbentuk sosis
 - Perdarahan retina dapat terletak periretinal atau subretinal.⁷



DAFTAR PUSTAKA

1. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS et al. *Systemic Lupus Erythematosus (SLE)*. In : Harrison's Manual of Medicine. 16th ed. New York : McGraw-Hill Medical Publishing Division. 2006. 779-85.
2. Sahu DK. *Great Presentation of Lupus Retinopathy*. In : Indian Jurnal of Ophthalmology. Kolkata : P. Birla Aravind Eye Hospital. 2008.
3. Vaughan DG, Asbury T, Riordan-Eva P. Gangguan Mata Yang Menyertai Penyakit Sistemik. In : Oftalmologi Umum. Edisi 14. *Translators* : Tambajong J, Pendit BU. Jakarta : Widya Medika. 2001. 339.
4. Saraswati PDA, Soekrawati E. *Systemic Lupus Erythematosus*. In : Dexa Media Jurnal Kedokteran dan Faramsi Vol. 19. Denpasar : SMF Kulit dan Kelamin RSUD Wangaya. 2006. 26-0.
5. Ilyas S. Ilmu Penyakit Mata. Edisi 3. Jakarta : Balai Penerbit FKUI. 2005. 217-24
6. Vine AK, Barr CC. Proliferative Lupus Retinopathy. Dalam : Arc Ophthalmology vol 102. 2008. 852-54.
7. Ilyas S, Tanzil M, salamun, et all. Sari Ilmu Penyakit Mata. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2000.
8. Sowka JW, Gurwood AS, Kabat AG. Handbook of Ocular Disease Management. 1st Edition. Philadelphia : Nova Southeastern University College of Optometry. 2006.
9. Letko E. *Case report : Systemic Lupus Erythematosus*. Cambrige : Ocular Immunology and Yveitis Foundation. 2008

