

## DIAGNOSIS DAN MANAJEMEN TATALAKSANA NEURITIS OPTIK DEMIELINASI

Okta Della Susmitha<sup>1</sup>, Muhammad Yusran<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran,  
Universitas Lampung

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Penyakit Mata, Rumah Sakit Dr.  
H. Abdoel Moeloek – Fakultas Kedokteran,  
Universitas Lampung

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Neuritis Optik (ON) didefinisikan sebagai inflamasi pada saraf optik, yang sebagian besar etiologinya idiopatik. Namun dapat dikaitkan dengan penyebab lain seperti lesi demielinasi, gangguan autoimun, infeksi atau inflamasi. Dari semua ini, *multiple sclerosis* (MS) adalah penyebab paling umum dari demielinasi ON.

**Tujuan:** Untuk mengetahui diagnosis dan tatalaksana neuritis optik demielinasi.

**Metode:** Artikel ini dibuat dengan metode literature review, melibatkan 29 pustaka buku, jurnal nasional atau internasional.

**Hasil:** ON terjadi karena proses inflamasi yang mengarah pada aktivasi sel-T yang dapat melewati sawar darah otak dan menyebabkan reaksi hipersensitivitas terhadap struktur saraf. Mekanisme pastinya belum diketahui. Diagnosis klinis ON terdiri dari tiga gejala klasik yaitu kehilangan penglihatan, nyeri periokular dan dischromatopsia. Hal ini membutuhkan pemeriksaan oftalmik, neurologis dan sistemik yang cermat untuk membedakan antara ON spesifik dan tidak. Diagnosis banding diperlukan untuk membuat rencana tatalaksana yang tepat.

**Pembahasan:** Menurut *Optic Neuritis Treatment Trial* (ONTT), pengobatan pertama yang dilakukan adalah metilprednisolon intravena dengan pemulihan yang lebih cepat dan lebih sedikit kemungkinan kasus relaps dan konversi ke MS. *Controlled High-Risk Subjects Avonex® Multiple Sclerosis Prevention Study* (CHAMPS) dan *Early Treatment of MS study* (ETOMS) melaporkan bahwa pengobatan dengan *interferon β-1a*, akan mengurangi risiko karakteristik MS dari MRI. Sensitivitas kontras, penglihatan warna dan lapang pandang adalah parameter yang sebagian besar tetap terganggu bahkan setelah pemulihan ketajaman visual yang baik.

**Simpulan:** Tatalaksana pada neuritis optik demielinasi dominan diberikan metilprednisolon intravena dan *interferon β-1a*.

**Kata kunci:** demielinasi, multipel skeloris, neuritis optik, tatalaksana

### ABSTRACT

**Introductions:** *Optic Neuritis (ON)* is defined as inflammation of the optic nerve, which is mostly idiopathic. But it can be linked to other causes such as demyelinating lesions, autoimmune disorders, infections and inflammation. Of all these, *multiple sclerosis (MS)* is the most common cause of demyelinating ON.

**Objectives:** To determine the diagnosis and management of demyelinating optic neuritis.

**Methods:** This article was produced using the literature review method, involving 29 references, both books and national or international journals.

**Results:** ON occurs due to an inflammatory process that leads to T-cell activation that can cross the blood brain barrier and cause hypersensitivity reactions to nerve structures. The

exact mechanism is unknown. The clinical diagnosis of ON consists of three classic symptoms namely vision loss, periocular pain and dyschromatopsia. This requires careful ophthalmic, neurological and systemic examination to distinguish between specific and non-specific ON. A differential diagnosis is needed to make an appropriate management plan.

**Discussions:** According to the Optic Neuritis Treatment Trial (ONTT), the first treatment is intravenous methylprednisolone with faster recovery and fewer possible cases of relapse and conversion to MS. Controlled High-Risk Subjects Avonex® Multiple Sclerosis Prevention Study (CHAMPS) and Early Treatment of MS Study (ETOMS) have reported that treatment with interferon  $\beta$ -1a, with the result of reducing the risk of MS characteristic characteristics from MRI. Contrast sensitivity, color vision and visual fields are parameters that remain largely disturbed even after recovery of good visual acuity.

**Conclusions:** Management of dominant demyelinating optic neuritis is given steroids and  $\beta$ -1a interferon.

**Keywords:** demyelination, multiple sclerosis, optic neuritis, management

## 1. PENDAHULUAN

Neuritis optik (ON) lebih sering terkena pada orang dewasa muda. Insiden ON telah diperkirakan hingga 1 hingga 6 kasus baru per tahun per 100.000 populasi.<sup>[1]</sup> ON adalah sindrom klinis yang sering muncul pada pasien dengan gangguan demielinasi, yang paling umum adalah *multiple sclerosis* (MS). *Optic Neuritis Treatment Trial* (ONTT) memberikan informasi tentang respons steroid terhadap demielinasi tipikal ON, termasuk implikasi dalam terjadinya MS.<sup>[2,3]</sup>

Meskipun ON paling sering dikaitkan dengan MS, selama 15 tahun terakhir ini, terdapat 2 seromarker immunoglobulin G (IgG) yang telah ditemukan, *neuromyelitis optica* (NMO)-IgG dan *myelin oligodendrocyte glikoprotein* (MOG)-IgG, keduanya menjelaskan bahwa sejumlah pasien rentan terhadap gangguan demielinasi inflamasi yang berbeda. Tujuan dari tinjauan pustaka ini yaitu menekankan bagi klinisi bagaimana cara mendiagnosis dan tatalaksana ON. Tinjauan ini tidak akan membahas ON pada anak, yang memiliki gejala khas sendiri.<sup>[4-6]</sup>

## 2. PEMBAHASAN

Secara anatomi, saraf optik manusia terdiri dari 1,2 juta akson paralel yang memanjang dari sel-sel ganglion di retina bagian dalam dan sinapsis, terutama pada inti *geniculate lateral*. Bagian intraorbital dari saraf optik dikelilingi oleh dura, arachnoid, dan pia

mater. Dura (selubung terluar) kontinu sampai dengan sklera anterior dan menyatu dengan periosteum dan annulus *Zinn* di puncak orbital. Arteri optalmika menyuplai darah ke saraf optik intraorbital termasuk, diskus optikus, melalui cabang-cabang arteri ciliary posterior. Suplai darah ke bagian intrakanalikular dan intrakranial dari saraf optik berasal dari cabang karotid internal, serebral anterior, atau arteri komunikans anterior. Kerusakan sawar darah saraf optik terjadi pada inisiasi autoimun ON.<sup>[7]</sup>

Oligodendrosit membungkus akson saraf optik secara konsentris dengan myelin, mirip dengan saluran ganglia basalis di otak dan sumsum tulang belakang. Demielinasi inflamasi adalah ciri patologis MS, meskipun mekanisme yang tepat tetap sulit dipahami walaupun telah dilakukan penelitian selama beberapa decade terakhir. Myelin terdiri dari beberapa komponen, termasuk MOG dan target MOG-IgG. Astrosit ditemukan melimpah di seluruh saraf optik, dengan astrosit retrolaminar berfungsi sebagai perancah yang melindungi akson *myelinated*. Astrosit mengekspresikan aquaporin-4 (AQP4) dan target NMO-IgG.<sup>[3,8]</sup>

Neuritis optik merupakan istilah yang digunakan jika terdapat infeksi, demielinasi, atau peradangan pada saraf optik. Meskipun neuritis optik dapat terjadi secara tiba-tiba dengan dan tanpa progres khusus (mis., Neuritis optik kronis), sebagian besar kasus akan tiba-tiba muncul. Bergantung pada penyebabnya, neuritis optik akut dapat

unilateral atau bilateral, anterior (mis., Papilitis) atau retrobulbar, dan terasa nyeri atau tidak nyeri. Pengobatan neuritis optik akut tergantung pada etiologinya.<sup>[9]</sup>

Neuritis optik demielinasi akut dapat terjadi jika pada pasien tersebut terdapat *multiple sclerosis* (MS) atau *neuromyelitis optica spectrum disease* (NMOSD) dengan antibodi serum terhadap *aquaporin-4* (AQP4), atau dapat dikaitkan dengan antibodi untuk melawan *myelin oligodendrocyte glycoprotein* (MOG). Dalam beberapa kasus, NO terjadi sendirian tanpa penyerta lain, dan pasien tersebut sehat dan tidak pernah terjadi defisit neurologis atau sistemik setelahnya. Neuritis optik dengan demikian dianggap "idiopatik" dan diasumsikan bahwa patogenesisnya adalah demielinasi.<sup>[10,11]</sup>

Neuritis optik tipikal yang tidak berhubungan dengan antibodi anti-AQP4 atau anti-MOG biasanya terjadi pada satu mata saja tetapi kadang-kadang pada kedua mata secara bersamaan, dan berhubungan dengan nyeri retro-okular yang biasanya meningkat dengan pergerakan mata.<sup>[7]</sup> Hal ini paling sering terjadi pada wanita berusia antara 15 sampai 45 tahun. Tingkat kehilangan penglihatan pada pasien ini sangat bervariasi.<sup>[12]</sup> Beberapa pasien sadar dengan penurunan penglihatan minimal di sentral dan atau benar-benar mempertahankan ketajaman visus 20/20. Pada beberapa pasien, kehilangan penglihatan akibat neuritis optik dikaitkan dengan adanya kilatan cahaya yang disebut, fotopsia, yang dapat dimanipulasi oleh gerakan mata atau suara tertentu. Pasien dengan neuritis optik tidak hanya memiliki ketajaman visus yang menurun tetapi juga memiliki penurunan penglihatan terhadap warna yang sering kali lebih parah dibandingkan tingkat ketajaman visusnya.<sup>[13]</sup> Defek lapang pandang sentral sering terjadi pada pasien dengan neuritis optik, tetapi skotoma sentral tipikal terjadi pada hanya beberapa pasien. Sebaliknya, berbagai pola kehilangan bidang visual dapat terjadi pada pasien dengan neuritis optik akut, termasuk *altitudinal*, *arcuate*, *cecocentral*, *difus*, dan bahkan cacat

lapang pandang hemianopik unilateral.<sup>[14,15]</sup> Pasien dengan neuritis optik akut unilateral selalu memiliki defek pupil aferen relatif (RAPD) pada mata yang terkena dan pasien tersebut juga memiliki sensasi penurunan kecerahan pada objek yang terkena. Pemeriksaan lampu celah (*slit lamp*) biomikroskopi pada pasien dengan neuritis optik demielinasi hampir selalu normal. Mungkin ada beberapa sel dalam cairan vitreus yang menutupi diskus optikus, tetapi jarang ada reaksi seluler yang bermakna.<sup>[16]</sup>

Neuritis optik demielinasi akut yang tidak berhubungan dengan antibodi anti-AQP4 atau anti-MOG dapat memburuk selama beberapa hari hingga 2 minggu, dan kemudian membaik kembali. Perbaikan awalnya cukup cepat dengan hampir semua pasien mulai membaik dalam bulan pertama. Kemudian menurun, tetapi perbaikan terus berlanjut hingga 1 tahun setelah timbulnya gejala visual. Ketajaman visus rata-rata 12 bulan setelah serangan neuritis optik tanpa komplikasi adalah 20/15, dan kurang dari 10% pasien memiliki ketajaman visus permanen kurang dari 20/40.<sup>[17]</sup> Bahkan pasien yang kehilangan semua persepsi cahaya dapat kembali dengan visus 20/20 atau penglihatan yang lebih baik. Parameter lain untuk menilai fungsi visual, adalah sensitivitas kontras, persepsi warna, dan bidang visual. Meningkatnya parameter ini biasanya bersamaan dengan peningkatan ketajaman visus. Namun demikian, masih ada beberapa pasien yang memiliki kehilangan penglihatan visus yang parah dan persisten setelah terjadi episode neuritis optik.<sup>[18]</sup> Pasien seperti ini mungkin ditemukan memiliki penipisan lapisan serat saraf retina ketika dilakukan *optical coherence tomography* (OCT), yang menunjukkan hilangnya akson secara permanen daripada terjadinya demielinasi sederhana.<sup>[19]</sup>

Pengobatan dalam neuritis optik demielinasi akut yang tidak terkait dengan antibodi anti-AQP4 atau anti-MOG agak kontroversial. Penggunaan jangka pendek metilprednisolon intravena (250 mg setiap 6 jam selama 72 jam) diikuti dengan 2 minggu prednison oral (11 hari 1 mg/kg/hari

dengan 3 hari *tapering-off*) merupakan tatalaksana yang baik dalam kecepatan pemulihan penglihatan 2–3 minggu dibandingkan tanpa pengobatan.<sup>[20,21]</sup>

Penggunaan kortikosteroid oral saja ketika diberikan kepada pasien dengan neuritis optik akut dengan dosis 1 mg/kg/hari tidak hanya meningkatkan hasil visual atau mempercepat pemulihan tetapi, dikaitkan dengan insiden serangan berulang neuritis optik yang secara signifikan lebih tinggi pada mata yang sama atau serangan baru pada mata kontralateral dibandingkan pada pasien yang tidak diobati atau menerima kortikosteroid intravena sebelum pemberian steroid oral.<sup>[22]</sup> Dengan hasil ini, banyak pakar tidak percaya untuk mengobati pasien dengan neuritis optik demielinasi akut dengan kortikosteroid oral saja pada dosis ini.<sup>[22,23]</sup>

Kombinasi neuritis optik akut dengan setidaknya satu kelainan pada ganglia basal pada pencitraan *magnetic resonance imaging* (MRI) otak menentukan pasien yang monosimptomatik tetapi berisiko tinggi untuk terjadinya MS. Ada beberapa penelitian kelas I, termasuk *Optic Neuritis Treatment Trial* (ONTT), *Controlled High-Risk AVONEX Multiple Sclerosis* (CHAMPS), dan *Early Treatment of Multiple Sclerosis* (ETOMS) yang membantu dalam memilih tatalaksana pada pasien seperti itu.<sup>[13,24,25]</sup> Hasil penelitian ini sangat menyarankan bahwa tatalaksana tidak hanya diobati dengan steroid dosis tinggi dan diikuti oleh kortikosteroid sistemik dosis rendah seperti yang dijelaskan di atas, tetapi juga harus dipertimbangkan untuk pengobatan dengan terapi interferon beta-1a. Penggunaan kortikosteroid didukung oleh temuan ONTT, yang menunjukkan bahwa risiko terjadinya MS dapat ditunda selama jangka waktu 2 tahun oleh rejimen terapi yang dijelaskan di atas.<sup>[22]</sup> ONTT juga menentukan bahwa prediktor paling penting dari terjadinya MS pada pasien dengan neuritis optik akut saja adalah MRI yang abnormal. Temuan awal kelainan ini menunjukkan bahwa risiko MS meningkat dengan jumlah lesi pada ganglia basal; Namun, data terbaru

menunjukkan bahwa ada atau tidak adanya lesi yang abnormal, tidak berpengaruh terhadap terjadinya peningkatan risiko terjadinya MS.<sup>[23,26]</sup>

Uji coba CHAMPS dirancang untuk menentukan apakah pemberian interferon beta-1a dapat menunda timbulnya MS pada pasien dengan sindrom demielinasi saja secara klinis (sekitar 50% di antaranya memiliki neuritis optik) dan dua atau lebih abnormalitas pada otak menggunakan MRI.<sup>[27]</sup> Dalam percobaan ini, semua pasien menerima IV dan kortikosteroid oral sesuai protokol ONTT; pasien kemudian menerima *interferon beta-1a* dalam bentuk AVONEX atau plasebo. Pasien yang menerima AVONEX mengalami pengurangan 44% dalam probabilitas kumulatif dalam terjadinya MS secara klinis selama periode 3 tahun. Temuan pada MRI otak juga mengkonfirmasi efek kuat AVONEX dengan pasien yang diobati menunjukkan pengurangan volume lesi aktif pada ganglia basal dibandingkan dengan pasien yang mendapatkan plasebo.<sup>[23]</sup>

Pasien dalam penelitian ETOMS yang diobati dengan *interferon beta-1a* rekombinan (Rebif) menunjukkan penurunan 24% dalam terjadinya MS secara klinis selama jangka waktu 2 tahun dibandingkan dengan pasien yang menerima plasebo.<sup>[28]</sup> Pasien yang dirawat menunjukkan perubahan pada MRI mereka seperti yang terlihat pada percobaan CHAMPS.<sup>[3,29]</sup>

### 3. SIMPULAN

Patofisiologi terjadinya ON melibatkan peradangan saraf optik akut dan pada sebagian besar pasien, demielinasi dengan hilangnya banyak akson. Membedakan ON karena NMOSD, MOG-EM, dan penyakit autoimun lainnya seperti MS penting ketika mempertimbangkan terapi pemeliharaan jangka panjang yang tepat. Pemahaman tentang faktor-faktor epidemiologis, klinis, dan radiografi dapat membantu kita dalam menentukan diagnosis, tatalaksana dan prognosis pada pasien neuritis optik. Melihat ke masa yang akan datang, tampaknya akan ada autoantibodi tambahan yang

ditemukan dalam menjelaskan mengapa ON dapat terjadi secara "idiopatik".

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Soelberg K, Jarius S, Skejoe HPB, Engberg H, Mehlsen JJ, Nilsson AC, et al. *A population-based prospective study of optic neuritis*. *Mult Scler J*. 2017 Oct 5;23(14):1893–901.
2. Bennett JL, Nickerson M, Costello F, Sergott RC, Calkwood JC, Galetta SL, et al. *Re-evaluating the treatment of acute optic neuritis*. *J Neurol Neurosurg*. 2015 Jul 1;86(7):799–808.
3. Levin MH. *Demyelinating Optic Neuritis and its Subtypes*. *Int Ophthalmol Clin*. 2019;59(3):23–37.
4. Chang MY, Pineles SL. *Pediatric Optic Neuritis*. *Semin Pediatr Neurol*. 2017 May;24(2):122–8.
5. Christakis PG, Reginald YA. *Pediatric Optic Neuritis and Other Demyelinating Optic Neuropathies*. *Int Ophthalmol Clin*. 2018;58(4):113–23.
6. Borchert M, Liu GT, Pineles S, Waldman AT, Angeles L, Angeles L, et al. *Pediatric Optic Neuritis : What Is New*. *J Neuroophthalmol*. 2017;37(Suppl 1):S14-22.
7. Salazar JJ. *Anatomy of the Human Optic Nerve: Structure and Function*. Ramírez AI, editor. Rijeka: IntechOpen; 2019. 1–12 p.
8. Simons M, Misgeld T, Kerschensteiner M. *A unified cell biological perspective on axon – myelin injury*. *J Cell Biol*. 2014;206(3):335–45.
9. Baig IF. *Ophthalmologic Manifestations of Autoimmune Diseases*. New York: American Academy of Ophthalmology; 2020. 1 p.
10. Borisow N, Mori M, Kuwabara S, Scheel M. *Diagnosis and Treatment of NMO Spectrum Disorder and*. *Front Neurol*. 2018;9(888):1–15.
11. Chen JJ, Tobin WO, Majed M, Jitprapaikulsan J, Fryer JP, Leavitt JA, et al. *Prevalence of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein and Aquaporin-4-IgG in Patients in the Optic Neuritis Treatment Trial*. *JAMA Ophthalmol*. 2018 Apr;136(4):419–22.
12. Zhou H, Wang W, Xu Q, Tan S, Zhao S, Yang M, et al. *Clinical Features and Visual Outcomes of Optic Neuritis in Chinese Children*. *J Ophthalmol*. 2016;2016(1–7).
13. Horton L, Bennett JL. *Acute Management of Optic Neuritis : An Evolving Paradigm*. *J Neuroophthalmol*. 2019;38(3):358–67.
14. Chan J. *Ischemic Optic Neuropathies*. In: *Optic Nerve Disorders: Diagnosis and Management*. New York: Springer Link; 2014. p. 47–54.
15. Stefanou MI, Bischof F. *Central and peripheral nervous system immune-mediated demyelinating disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation*. *J Neuroimmunol*. 2017 Jun;307:74–81.
16. Wilhelm H, Schabet M. *The Diagnosis and Treatment of Optic Neuritis*. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112(37):616–26.
17. Jarius S, Kleiter I, Ruprecht K, Asgari N, Pitarokouli K, Borisow N, et al. *MOG-IgG in NMO and related disorders : a multicenter study of 50 patients . Part 3: Brainstem involvement - frequency , presentation and outcome*. *J Neuroinflammation*. 2016;13(281):1–23.
18. Owidzka M, Wilczynski M. *Evaluation of contrast sensitivity measurements after retrobulbar optic neuritis in Multiple Sclerosis*. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014;252(1):673–7.
19. Galetta SL, Villoslada P, Levin N, Shindler K, Ishikawa H, Parr E, et al. *Acute optic neuritis*. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2015;2(4):e135.
20. Merabtene L, Vignal Clermont C, Deschamps R. *Optic neuropathy in positive anti-MOG antibody syndrome*. *J Fr Ophtalmol*. 2019 Dec;42(10):1100–10.
21. Chalmoukou K, Alexopoulos H, Akrivou S, Stathopoulos P, Reindl M, Dalakas MC. *Anti-MOG*





- antibodies are frequently associated with steroid-sensitive recurrent optic neuritis.* *Neurol Neuroimmunol neuroinflammation.* 2015 Jul 2;2(4):e131.
22. Morrow SA, Fraser JA, Day C, Bowman D, Rosehart H, Kremenchutzky M, et al. *Effect of Treating Acute Optic Neuritis With Bioequivalent Oral vs Intravenous Corticosteroids: A Randomized Clinical Trial.* *JAMA Neurol.* 2018 Jun;75(6):690–6.
  23. Miller NR. *Optic Neuritis.* In: *Neuro-Ophthalmology.* Switzerland: Springer Nature Switzerland; 2019. p. 1–10.
  24. Toosy AT, Mason DF, Miller DH. *Optic neuritis.* *Lancet Neurol* [Internet]. 2014;13(1):83–99. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70259-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70259-X)
  25. Kale N. *Optic neuritis as an early sign of multiple sclerosis.* *Eye Brain.* 2016;8:195–202.
  26. Mackay DD. *Should patients with optic neuritis be treated with steroids?* *Curr Opin Ophthalmol.* 2015 Nov;26(6):439–44.
  27. Assadeck H, Toudou Daouda M, Adehossi Omar É, Mamadou Z, Hassane Djibo F, Douma Maiga D. *Inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system in Niger.* *Rev Neurol (Paris).* 2019 Apr;175(4):261–8.
  28. Filippini G, C DG, Clerico M, Beiki O, Mattoscio M, Piazza F, et al. *Treatment with disease-modifying drugs for people with a first clinical attack suggestive of multiple sclerosis ( Review ).* *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2017(4):CD012200.
  29. Farber RS, Sand IK. *Optimizing the initial choice and timing of therapy in relapsing-remitting multiple sclerosis.* *Ther Adv Neurol Disord.* 2015;8(5):212–32.