



Sindrom Pseudoeksfoliatif

Roveny

Dokter umum di Puskesmas Kecamatan Kembangan, Jakarta, Indonesia
Kolumnis kesehatan

ABSTRAK

Sindrom pseudoeksfoliatif merupakan kelainan sistemik dengan manifestasi okuler, disebabkan produksi abnormal substansi protein fibrilar di jaringan okuler. Mekanisme patofisiologi pasti belum diketahui, diduga berhubungan dengan mutasi genetik. Umumnya penderita sindrom pseudoeksfoliatif tidak menunjukkan gejala khas sebelum berkomplikasi menjadi glaukoma pseudoeksfoliatif. Terapi spesifik sindrom pseudoeksfoliatif belum tersedia, sehingga lebih difokuskan pada pemantauan rutin tekanan intraokuler.

Kata kunci: Glaukoma, okuler, pseudoeksfoliatif

ABSTRACT

Pseudoexfoliative syndrome is a systemic disorder with ocular manifestation. In this condition, fibrillar protein substance is produced in abnormal quantities in ocular tissues. The exact pathophysiology mechanism remains unknown, probably linked to a genetic mutation. Pseudoexfoliation syndrome patients usually do not show any specific symptoms until pseudoexfoliation glaucoma is occurred. Specific therapy is not available, so it is more focused on the routine monitoring of intraocular pressure. **Roveny. Pseudoexfoliative Syndrome**

Keywords: Glaucoma, ocular, pseudoexfoliation

PENDAHULUAN

Pada tahun 1917, seorang ahli mata bernama Lindberg mendeskripsikan sindrom pseudoeksfoliatif untuk pertama kalinya. Keadaan tersebut ditandai dengan bercak-bercak yang mengandung materi granular di tepi iris dan di permukaan dalam ruang anterior mata.¹ Sindrom pseudoeksfoliatif juga berhubungan dengan glaukoma sekunder sudut terbuka yang kemudian diistilahkan sebagai glaukoma pseudoeksfoliatif dan merupakan penyebab terbanyak glaukoma sekunder sudut terbuka. Istilah pseudoeksfoliatif perlu dibedakan dengan eksfoliatif secara patogenesis; eksfoliasi atau delaminasi lamelar kapsul lensa terjadi akibat panas ataupun paparan sinar inframerah yang kemudian menyebabkan perubahan pada kapsul anterior lensa.¹⁻³

Sindrom pseudoeksfoliatif merupakan kondisi dijumpainya bercak-bercak putih pada segmen anterior mata yang juga meliputi lensa. Penyebabnya belum dapat diidentifikasi dengan pasti. Keadaan ini sering ditemukan pada kedua mata tetapi asimetris.⁴

Meskipun frekuensi sindrom pseudoeksfoliatif tidak terlalu sering, kondisi ini penting karena berhubungan dengan penyakit mata lain terutama glaukoma dan katarak. Hampir 75% sindrom pseudoeksfoliatif akan berkembang menjadi katarak. Lebih dari 50% pasien glaukoma sekunder sudut terbuka didahului oleh sindrom pseudoeksfoliatif. Pasien sindrom pseudoeksfoliatif yang telah jatuh pada keadaan glaukoma memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan dengan glaukoma primer sudut terbuka. Pasien sindrom pseudoeksfoliatif yang mengalami katarak juga dihadapkan pada komplikasi yang lebih serius pada saat operasi katarak.^{3,4}

DEFINISI

Sindrom pseudoeksfoliatif (PEX) merupakan penyebab glaukoma sudut terbuka kronis yang cukup sering. Jika mata yang menderita PEX jatuh pada keadaan glaukoma sekunder sudut terbuka, maka disebut glaukoma pseudoeksfoliatif. PEX merupakan kelainan sistemik dengan manifestasi okuler berupa substansi protein fibrilar yang dihasilkan secara abnormal dalam jumlah banyak di jaringan okuler.¹⁻⁵

PEX berhubungan dengan usia, ditandai dengan produksi berlebihan dan akumulasi progresif material fibrosa di segmen anterior mata yang dapat menyebabkan peningkatan tekanan intraokuler.¹⁻⁵

EPIDEMIOLOGI

Roth dan Epstein melaporkan bahwa glaukoma pseudoeksfoliatif terjadi pada 12% pasien glaukoma. Kozart dan Yanoff melaporkan kejadian glaukoma sebanyak 7% pada pasien PEX. Prevalensi PEX sendiri sebanyak 1,8%. Di Amerika Serikat, PEX terjadi pada 1,6% dari total populasi, penyebab glaukoma pada 6% penderita glaukoma sudut terbuka.⁶

Prevalensi PEX di Eropa sebanyak 4,7% di Inggris, 6,3% di Norwegia, 4% di Jerman, 1,1% di Yunani, dan 5,5% di Perancis. Di Asia, prevalensi di Jepang sebanyak 3,4% populasi, di Pakistan sebanyak 6,45%, di India sebanyak 7,4%, dan di Cina sebanyak 0,4%.^{2,6}

Pada studi retrospektif, disimpulkan tidak ada keterkaitan antara pseudoeksfoliatif okuler dengan mortalitas kardiovaskuler dan



serebrovaskuler. Namun, PEX berhubungan dengan penyakit Alzheimer, demensia senilis, atrofi serebri, iskemi serebri kronis, *transient ischemic attack*, penyakit jantung, dan hilangnya pendengaran. Ditemukan juga bahwa kadar homosistein pasien PEX lebih tinggi daripada kadar homosistein kontrol. Hal tersebut juga didukung dengan peningkatan kadar homosistein pada air mata penderita PEX; homosistein merupakan salah satu faktor pendukung timbulnya penyakit kardiovaskuler.^{2,6}

Pada masyarakat Skandinavia, lebih dari 50% glaukoma sudut terbuka merupakan glaukoma pseudoeksfoliatif yang disebabkan oleh PEX. PEX relatif jarang pada penduduk Afrika dan Eskimo. PEX lebih sering terjadi pada wanita dibanding pada pria dengan perbandingan 1:3.^{2,6}

PEX jarang terdiagnosis sebelum berusia 50 tahun. Insidens PEX meningkat seiring dengan peningkatan usia. Prevalensi PEX sebesar 0,4% pada usia 50-59 tahun, dan 7,9% pada individu berusia 80-89%. Puncak usia rata-rata penderita PEX berkisar antara 69-75 tahun.^{2,6}

Faktor Risiko

PEX lebih sering terjadi pada perempuan, tetapi apabila terjadi pada lelaki maka risiko menjadi glaukoma sekunder sudut terbuka jauh lebih besar. Kondisi ini sering terjadi pada masyarakat Skandinavia. Diduga berhubungan dengan faktor genetik akibat mutasi gen LOXL1 yang berada pada lokus 15q22, yang mengkode komponen serat elastik dari matriks ekstraseluler. PEX sangat jarang pada usia kurang dari 50 tahun. Faktor risiko lain yang diduga berperan, yaitu faktor geografis yang meliputi wilayah pegunungan, belahan bumi utara, dan pajanan berlebihan terhadap sinar ultraviolet.^{2,4,6,7}

PATOFISIOLOGI

Penyebab pasti PEX masih belum diketahui. PEX diduga berhubungan dengan perubahan gen *lysyl oxidase-like protein 1 gene (LOXL1)* yang berada pada kromosom 15 (15q22). Produk gen LOXL1 terlibat dalam modifikasi serat elastin. Dua varian alel spesifik dari LOXL1 telah diidentifikasi berkaitan dengan PEX secara signifikan. Individu homozigot dengan salah satu dari dua alel yang dimaksud berisiko 700 kali lebih besar untuk jatuh ke keadaan glaukoma pseudoeksfoliatif.^{2-4,6,7}

Perubahan genetik yang dimaksud cenderung terjadi pada ras Kaukasia dengan frekuensi sekitar 50% populasi. Dengan kata lain, sekitar 25% dari seluruh populasi memiliki varian alel homozigot LOXL1. Namun, insidens PEX sendiri tidak setinggi itu. Hal tersebut menjadi dasar pemikiran bahwa seharusnya ada faktor lain yang terlibat dalam PEX selain mutasi gen LOXL1.^{2-4,6}

Sindrom pseudoeksfoliatif merupakan manifestasi okuler dari penyakit sistemik. Etiologi pasti masih belum diketahui. Material pseudoeksfoliasi diduga berasal dari abnormalitas membran basal sel epitel yang terdistribusi luas pada tubuh. Materi ekstraseluler berwarna putih abu-abu tersebut terdiri dari proteoglikosaminoglikan dengan inti protein yang dikelilingi oleh rantai polisakarida. Terdapat persamaan struktur histokimia dan sifat antigenitas mikrofibril zonular dengan materi eksfoliatif. Diduga dihasilkan oleh membran basal abnormal sel epitel di trabekulum, kapsul lensa ekuator, iris, dan badan siliar. Material pseudoeksfoliasi ditemukan pada vena vortex dan arteri retina sentralis, terdeposit pula di kapsul anterior lensa, zonula, badan siliar, iris, trabekulum, vitreous, dan konjungtiva.^{2-4,6,8}

Materi eksfoliatif tersebut juga ditemukan pada jaringan ekstraokuler meliputi paru, kulit, hati, jantung, ginjal, kandung empedu, pembuluh darah, otot ekstraokuler, jaringan ikat di sekitar orbita, dan selaput meningen yang kemudian memperkuat dugaan bahwa PEX merupakan kelainan sistemik yang memiliki manifestasi okuler. PEX sendiri juga berkaitan dengan peningkatan risiko penyakit vaskuler, kehilangan pendengaran, dan penyakit Alzheimer.^{2-4,6}

Pada segmen anterior mata, dijumpai deposit material amiloid, yaitu di kapsul anterior lensa, badan siliar, zonula, tepi iris, endotel kornea, vitreous anterior, dan *trabecular meshwork*. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pigmen epitel iris, epitel siliar, dan epitel lensa anterior menghasilkan material amiloid yang kemudian bermigrasi ke cairan *aqueous*, dibawa menuju *trabecular meshwork* dan mengikuti aliran cairan *aqueous*. Obstruksi pada *trabecular meshwork* akibat materi fibrilar serta pigmen berhubungan dengan perubahan degeneratif kanal *Schlemm* dan area juktakanalikular, mengakibatkan

peningkatan tekanan intraokuler dan berhubungan dengan glaukoma.^{2-4,6}

Material pseudoeksfoliasi tersebut bersifat tidak larut air, terapung-apung dalam cairan *aqueous*, di mana material akan tersaring dan terdeposit di jaring trabekular. Produksi lokal material pseudoeksfoliasi oleh sel endotel trabekular terus berlanjut. Akibatnya, seluruh materi tersebut terakumulasi pada ruang trabekular dan menyumbat kanal *Schlemm*. Keadaan ini menyebabkan penurunan aliran cairan *aqueous* dan meningkatkan tekanan intraokuler.^{2-4,6}

GAMBARAN KLINIS

Tidak ada gejala khas PEX. Akibatnya, sebagian besar pasien tidak menyadari keberadaan PEX hingga terjadi glaukoma pseudoeksfoliatif yang ditandai dengan penyempitan lapangan pandang. PEX merupakan penyakit sistemik, dapat menyerang kedua mata. Umumnya, mulai dari salah satu mata (presentasi unilateral) dan kemudian menyerang mata yang lain dalam beberapa tahun. Klinisi harus memikirkan kemungkinan PEX apabila ditemukan kondisi penyakit bilateral yang berlangsung secara asimetris.^{2-4,8}

Tanda-tanda PEX dapat diidentifikasi dengan pemeriksaan *slit lamp*. Pemeriksaan klinis menggunakan biomikroskop memiliki sensitivitas sebesar 85% dan spesifisitas 100%.

Tanda PEX yang mudah dikenal adalah dijumpainya material berupa bercak putih pada daerah iris di pinggir pupil (**Gambar 1**) atau pada permukaan anterior lensa. Lensa sering menunjukkan tanda cincin ganda pada kapsul anterior, yang terdiri dari zona sentral dari material eksfoliasi yang tampak dengan diameter 1-3 mm berpadu dengan zona tengah yang jernih dan cincin perifer yang berawan. Zona sentral biasanya berbatas tegas. Zona tengah yang jernih diduga terbentuk dari permukaan posterior iris yang dilekati oleh materi pseudoeksfoliasi dari lensa. Keadaan ini juga menyebabkan hilangnya pigmen iris, dan memberikan tanda defek transiluminasi.^{2,3,4}

Granul-granul pigmen dapat terlihat berakumulasi di jaring trabekular. Cincin perifer pada lensa biasanya hanya tampak dengan dilatasi seperti **gambar 2**. Pasien menunjukkan tanda adanya material halus pada kapsul



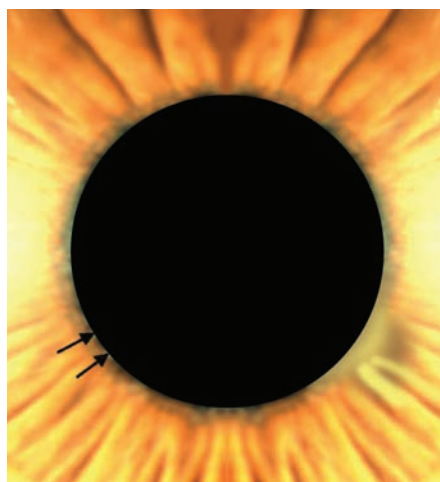
anterior lensa. Perlu diingat bahwa lebih dari 20% pasien PEX berkembang menjadi sudut tertutup. Oleh karena itu, kedalaman bilik anterior perlu dievaluasi sebelum dilatasi untuk menghindari presipitasi glaukoma akut sudut tertutup.²⁻⁴

Pada pemeriksaan gonioskopi tampak deposit pigmen pada *trabecular meshwork*, umumnya di bagian inferior sepanjang garis *Schwalbe*. Sebagai tambahan, material pseudoeksfoliasi juga teridentifikasi pada permukaan iris, endotel kornea, dan zonula. Manifestasi glaukoma pseudoeksfoliatif cenderung unilateral dan lebih cepat memburuk dibandingkan dengan glaukoma primer sudut terbuka. Peninggian tekanan intraokuler menyebabkan kerusakan nervus optik dan penyempitan lapangan pandang yang jauh lebih progresif. Apabila gejala dijumpai pada salah satu mata, maka mata kontralateral harus diperiksa dengan cermat karena penyakit akan berkembang pada mata yang lain pada lebih dari 40% pasien.²⁻⁴

Respons dilatasi pupil yang buruk sering ditemukan pada pasien PEX dan cenderung berakhir dengan glaukoma. Hal ini berkaitan dengan atrofi otot dilator iris, menyebabkan komplikasi pada operasi katarak seiring lemahnya perlekatan zonula.⁶

Sebagai simpulan, tanda yang mungkin dijumpai dalam pemeriksaan antara lain:

1. Kornea biasanya menunjukkan adanya PEX apabila pada endotel dijumpai deposit pigmen yang difus atau membentuk kumparan
2. Kilatan pada *aqueous* yang kadang-kadang dapat terlihat, terjadi akibat pemecahan sawar pembuluh darah iris dan *aqueous*
3. Identifikasi PEX pada iris, yaitu pinggir pupil dan atrofi sfinkter yang dikarakteristikan sebagai defek gigitan tikus pada pemeriksaan transiluminasi
4. Permukaan anterior lensa
 - Gambaran pita perifer yang berbentuk granuler dengan batas dalam yang tegas dan garis-garis radial multipel. Keadaan ini dapat teridentifikasi apabila pupil dalam keadaan berdilatasi
 - Operasi katarak menjadi lebih berbahaya akibat kombinasi dari pupil yang tidak berdilatasi sempurna, peningkatan risiko dialisis zonular, dan robekan kapsul. Masalah lain berhubungan dengan peningkatan tekanan postoperatif, edema kornea,



Gambar 1. Segmen anterior mata, anak panah menunjukkan deposit materi eksfoliatif di pinggir pupil

peningkatan insidens opasifikasi kapsular dan subluksasi lensa intraokuler

5. Gonioskopi

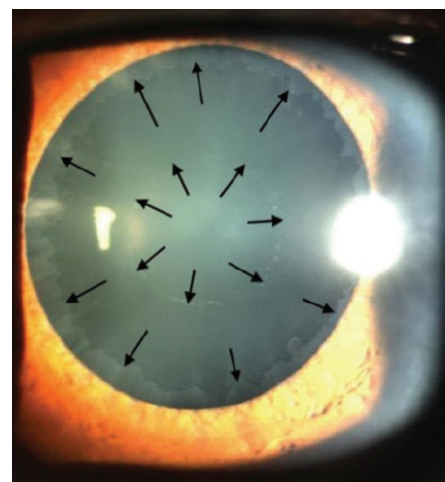
- Hiperpigmentasi trabekula sering timbul dan biasanya lebih jelas pada daerah inferior. Pigmen berada pada permukaan trabekulum, terdistribusi seperti bentuk lembaran
- Pita pigmen yang berjalan hingga anterior garis *Schwalbe*.
- Deposit PEX pada trabekulum memberikan gambaran bintik-bintik putih
- Sudut sempit timbul pada beberapa kasus dan meningkatkan risiko glaukoma sudut tertutup

PENATALAKSANAAN

Pasien PEX tanpa tanda-tanda glaukoma tidak perlu diterapi. Pemantauan dilakukan setiap 6-12 bulan sekali untuk memastikan apakah ada perkembangan menjadi glaukoma. Perjalanan glaukoma cenderung sulit diprediksi, dapat bersifat benigna atau progresif, sehingga menyebabkan kerusakan nervus optik. Apabila pasien mendapat terapi farmakologis, lakukan pemeriksaan ulang dalam 3-6 minggu. Demikian pula halnya dengan pasien yang telah menjalani tindakan trabekuloplasti.^{2,7}

Pilihan pengobatan untuk glaukoma pseudoeksfoliatif:¹

1. Medikasi: pengobatan untuk menurunkan tekanan bola mata kurang efektif pada glaukoma pseudoeksfoliatif dibandingkan dengan glaukoma primer sudut terbuka.



Gambar 2. Segmen anterior mata setelah dilatasi pupil. Tampak adanya deposit materi eksfoliatif pada kapsul anterior lensa, anak panah menunjukkan karakteristik pola cincin ganda²

Namun, pengobatan ini tetap digunakan sebagai lini pertama yang mencakup obat penyekat beta, agonis reseptor alfa-2 selektif, *inhibitor* karbonat anhidrase topikal dan sistemik, agonis prostaglandin, dan simpatomimetik.

2. Argon laser trabekuloplasti atau *selective laser trabeculoplasty*
3. Trabekulektomi
4. Aspirasi trabekular

KOMPLIKASI

Materi eksfoliatif yang disekresikan pada cairan *aqueous* akan dibawa menuju *trabecular meshwork*, mengikuti aliran normal cairan *aqueous*. Obstruksi *trabecular meshwork* oleh material ini mengakibatkan peningkatan tekanan intraokuler yang berujung pada keadaan glaukoma sekunder.²⁻⁴

Materi eksfoliatif yang muncul pada permukaan lensa mungkin berasal dari iris, badan siliar, dan epitel lensa yang kemudian berdifusi menuju ke kapsul anterior lensa. Pasien PEX yang berkembang menjadi katarak berisiko komplikasi lebih besar saat ekstraksi katarak. Proses dilatasi pupil pada pasien PF terbatas, sehingga memperbesar risiko ruptur kapsul dan vitreus. Kerusakan zonular juga meningkatkan risiko dislokasi lensa.^{4,6,8}

Akibat material yang dikeluarkan pada PEX, terjadi peningkatan risiko penutupan sudut mata. Blokade pupil dapat disebabkan oleh sinekia posterior, peningkatan ketebalan atau



kekakuan iris atau pergerakan bagian anterior lensa akibat kelemahan zonula. Iris pada PEX lebih kaku karena deposit material eksfoliatif, sehingga pupil cenderung mengecil dan respons dilatasi menjadi minimal. Epitel iris dan permukaan lensa yang ditutupi oleh materi eksfoliatif juga cenderung berlekatan satu sama lain menimbulkan sinekia posterior. Keadaan ini juga berisiko menimbulkan glaukoma sudut tertutup.³

PEX mempengaruhi sistem perlekatan lensa, yang menyebabkan zonula terpisah dari perlekatannya dengan badan siliar. Akibatnya, terjadi pergeseran lensa ke anterior, yang berujung kepada blokade pupil.³

PROGNOSIS

Tidak semua pasien PEX berakhir dengan glaukoma pseudoeksfoliatif. Namun, PEX merupakan faktor predisposisi signifikan untuk peningkatan tekanan intraokuler, yang menyebabkan glaukoma pada 15-30% kasus. Risiko kumulatif PEX untuk berkembang menjadi glaukoma, yaitu 5% dalam 5 tahun dan 15% dalam 10 tahun.^{3,4}

Pasien PEX berisiko mengalami katarak dan dihadapkan pada komplikasi yang lebih serius pada saat operasi katarak. Penurunan respons dilatasi pupil, bersamaan dengan kelemahan serat zonula, sinekia antara iris dan kapsul lensa anterior menyulitkan teknik operasi katarak; ditemukan peningkatan insidens ruptur kapsul lensa, vitreus, dan lepasnya zonula selama prosedur ekstraksi katarak pada pasien PEX.^{6,8}

Pasien PEX yang telah jatuh pada keadaan glaukoma memiliki prognosis lebih buruk bila dibandingkan dengan glaukoma primer sudut terbuka. Hal ini karena tekanan intraokuler yang lebih tinggi, cenderung lebih progresif dan respons yang lebih buruk terhadap medikasi.³

SIMPULAN

Sindrom pseudoeksfoliatif merupakan manifestasi okuler kelainan sistemik, di mana ditemukan deposit material hialin pada segmen anterior mata dengan etiologi yang masih belum jelas. Sindrom pseudoeksfoliatif lebih sering terjadi pada perempuan, tetapi apabila terjadi pada lelaki maka risiko menjadi

glaukoma sekunder sudut terbuka jauh lebih besar. Kondisi ini juga diduga berhubungan dengan faktor genetik, akibat mutasi gen LOXL1 yang berada pada lokus 15q22, yang mengkode komponen serat elastik matriks ekstraseluler. Sindrom pseudoeksfoliatif sangat jarang timbul sebelum usia 50 tahun. Faktor risiko lain yang diduga berperan, yaitu faktor geografis meliputi wilayah pegunungan, belahan bumi utara, dan paparan berlebihan terhadap sinar ultraviolet.

Sindrom pseudoeksfoliatif sering tidak bergejala, terdiagnosis secara insidental yang ditandai dengan penumpukan materi *pseudoexfoliation* atau setelah berkembangnya suatu glaukoma sekunder. Tidak ada terapi spesifik untuk sindrom pseudoeksfoliatif, hanya berupa pemantauan tekanan intraokuler secara berkala. Sindrom pseudoeksfoliatif merupakan faktor predisposisi signifikan terhadap peningkatan tekanan intraokuler, berisiko berkembang menjadi glaukoma sekunder dan akan mempersulit operasi katarak. Tidak semua pasien PEX berakhir dengan glaukoma pseudoeksfoliatif.

DAFTAR PUSTAKA :

1. Yeshigeta G, Yemariamwork T. Clinical characteristics of cataract patients with pseudoexfoliation syndrome at Jimma University Specialized Hospital, South West Ethiopia. *Ethiop J Health Sci* [Internet]. 2012 [cited 2014 June 20];22(1):1-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3437974/>
2. Elhawry E, Kamthan G, Dong CQ, Danias J. Pseudoexfoliation syndrome, a systemic disorder with ocular manifestation [Internet]. 2012 [cited 2014 June 20]. Available from: <http://www.humgenomics.com/content/pdf/1479-7364-6-22.pdf>
3. Savita BMS. Pseudoexfoliation syndrome: An identifiable cause of open angle glaucoma. *Kerala J Ophtalmol* [Internet]. 2010 [cited 2014 June 20]. Available from: http://ksos.in/ksosjournal/journalsub/Journal_Article_22_366.pdf
4. Carolina F, Angela P. Pseudoexfoliation syndrome [Internet]. 2011 [cited 2012 June 18]. Available from: <http://www.glaucoma-eye-info.com/pseudoexfoliation-syndrome.html>
5. Ursula S. Genetics dan genomics of pseudoexfoliation syndrome/glaucoma. *Middle East Afr J Ophtalmol* [Internet]. 2011 [cited 2014 June 20] 18(1): 30-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3085149/>. doi: 10.4103/0974-9233.75882.
6. Jack JK. *Clinical ophthalmology. Glaucoma*. 6th ed. China: Elsevier; 2007. p. 397-9
7. Shazly TA, Farrag AN, Kamel A, Al-Hussaini AK. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma in Upper Egypt. *BMC Ophthalmology* [Internet]. 2011 [cited 2014 June 20];11:18. Available from: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2415-11-18.pdf>
8. Snjezana K et al. Cataract Surgery in eyes with Pseudoexfoliation (PEX) Syndrome. *Clinic Experiment Ophtalmol* 2013 [cited 20 June 2014]. Available from: <http://omicsonline.org/cataract-surgery-in-eyes-with-pseudoexfoliation-pex-syndrome-2155-9570-S1-009.pdf>