

Efektivitas Terapi Steroid Dan Intravena Immunoglobulin Pada Neuritis Optic :Systematic Review

Imada Khoironi
RS Wates Husada

SUBMISSION TRACK

Submitted : 8 November 2024
Accepted : 14 November 2024
Published : 15 November 2024

KEYWORDS

Efektivitas Terapi Injeksi Steroid dan Intravena Immunoglobulin

CORRESPONDENCE

Phone:

E-mail:

imadakhoironi11@gmail.com

A B S T R A C T

Neuritis optik, atau peradangan saraf optik, sering menjadi penyebab cedera saraf optik akut pada anak-anak dan orang dewasa. Terdapat berbagai penyebab peradangan saraf optik: autoimunitas, infeksi, penyakit granulomatosa, kelainan paraneoplastik, dan demielinasi. Neuritis optik (demyelinasi dan nondemyelinasi) dengan peradangan yang merupakan penyebab cedera, diobati dengan steroid berdasarkan sifat antiinflamasi. Pemberian immunoglobulin intravena seperti immunoglobulin G tersulfonasi (IgG) memberikan efek antiinflamasi dan neuroprotektif pada neuritis optik. Penelitian dengan metode tinjauan literatur yang diambil berdasarkan daftar kata kunci dan subjudul kata kunci yang relevan yang dievaluasi dalam dua database PubMed dan Google Scholar. Artikel penelitian berupa *clinical trial* atau *randomized control trial*. Seluruh artikel penelitian yang ditemukan dievaluasi berdasarkan judul dan abstrak, serta dipilih sesuai kriteria inklusi kriteria eksklusi. Penelitian ini melakukan tinjauan dari 6 literatur yang menunjukkan efektivitas injeksi steroid dengan injeksi intravena immunoglobulin pada pasien neuritis. Prognosis dan pengobatan neuritis optik bervariasi, ditentukan berdasarkan penyebab, durasi, dan tingkat keparahan kondisi tersebut. Perawatan yang optimal memerlukan diagnosis segera, pengobatan yang efektif, dan penggunaan kortikosteroid intravena.

2024 All right reserved

This is an open-access article under the [CC-BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license



Introduksi

Neuritis optik, atau peradangan saraf optik, sering menjadi penyebab cedera saraf optik akut pada anak-anak dan orang dewasa. Terdapat berbagai penyebab peradangan saraf optik: autoimunitas, infeksi, penyakit granulomatosa, kelainan paraneoplastik, dan demielinasi. Neuritis optik secara khas muncul sebagai kehilangan penglihatan yang akut, unilateral, dan nyeri. Dalam *Neuritis Treatment Trial*, 95% pasien menunjukkan kehilangan penglihatan unilateral dan 92% mengalami nyeri retroorbital yang sering memburuk dengan pergerakan mata. Namun, beberapa penyebab inflamasi dan infeksi dari neuropati optik inflamasi muncul dengan penurunan penglihatan subakut dan tingkat ketidaknyamanan mata yang bervariasi. Pemeriksaan pasien dengan neuritis optik biasanya menunjukkan hilangnya ketajaman penglihatan, hilangnya lapang pandang, defisit penglihatan warna, dan kelainan pupil aferen pada mata yang terkena. Perimetri lapang pandang, tomografi koherensi optik (OCT), MRI, pengujian serologi, dan analisis CSF dapat membantu memfokuskan diagnosis banding atau mengidentifikasi diagnosis alternatif.¹

Neuritis optik menanggung beban yang signifikan pada pemanfaatan sumber daya kesehatan. Diagnosis neuro-oftalmik, yang sebagian besar merupakan kondisi saraf optik, khususnya ON, mencakup lebih dari seperempat (30,1%) dari seluruh hari rawat inap di rumah sakit yang berhubungan dengan mata dan penglihatan di antara komponen aktif SM AS. tingkat kejadian ON yang dilaporkan berkisar antara 0,6 hingga 5,1 kasus per 100.000/tahun pada populasi berbeda di wilayah geografis berbeda di dunia.² Neuritis optik demielinasi akut adalah penyebab paling umum dari peradangan saraf optik. Neuritis optik biasanya menyerang orang

dewasa muda berusia antara 20 dan 45 tahun, dengan dominasi kuat pada perempuan. Insiden tahunannya adalah 5/100 000, dengan perkiraan prevalensi 115/100 000.³ Data epidemiologi mengenai neuritis optik (ON) dan penyakit terkait ON masih sedikit. Tingkat kejadian (per 100 000 orang-tahun) bervariasi lebih dari 5 kali lipat, antara 0,83 (Singapura, 2009) dan 5,36 (Barcelona, Spanyol, 2008-2012).³ Sebagian besar kasus bersifat idiopatik atau disertai dengan demielinasi multifokal. gangguan seperti multiple sclerosis (MS), gangguan spektrum neuromyelitis optica (NMO), atau gangguan spektrum akut diseminata ensefalomyelitis (ADEM).⁴

Steroid adalah molekul hormon berbasis kolesterol yang berdifusi melintasi membran sel untuk memasuki sitoplasma, berikatan dengan reseptor intraseluler, memasuki inti sel, dan mempengaruhi transkripsi gen. Glukokortikoid memberikan efek antiinflamasi dengan menghambat transkripsi gen proinflamasi dan meningkatkan regulasi transkripsi gen antiinflamasi. Alasan penggunaan steroid pada neuropati optik bervariasi berdasarkan etiologi yang berbeda. Neuritis optik (demyelinasi dan nondemyelinasi), dengan peradangan yang merupakan penyebab cedera, diobati dengan steroid berdasarkan sifat antiinflamasinya.⁵

Pemberian imunoglobulin intravena seperti imunoglobulin G tersulfonasi (IgG) memberikan efek antiinflamasi dan neuroprotektif. Telah terbukti bahwa imunoglobulin intravena (IVIg) memiliki tindakan pleiotropik pada sistem kekebalan tubuh, termasuk penghambatan mikroba dan toksin, penonaktifan komplemen, blokade reseptor, pengikatan anti-idiotipik dan modulasi produksi sitokin. Kemungkinan tindakan IVIg lainnya juga dilaporkan, termasuk penghambatan produksi antibodi, penghambatan diferensiasi sel B, memulihkan keseimbangan antara sel T-helper 1 (Th1) dan T-helper 2 (Th2) dan memodulasi migrasi sel.⁸ Laporan terbaru menunjukkan bahwa IVIg mencapai perbaikan penglihatan pada neuritis optik refrakter kortikosteroid pada MS. Mengingat laporan ini, ada kemungkinan bahwa IVIg akan menjadi pilihan alternatif untuk pengobatan neuritis optik.⁶

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk membandingkan efektivitas injeksi corticosteroid dan injeksi immunoglobulin dalam tatalaksana neuritis optik. Namun belum ada sistematik review yang merangkum studi studi tersebut.

Metode

Penelitian ini menggunakan metode tinjauan literatur. Sumber data penelitian ini diambil berdasarkan daftar kata kunci dan subjudul kata kunci yang relevan dan digunakan untuk melakukan pencarian menyeluruh terhadap makalah yang dievaluasi dalam dua database terkomputerisasi yaitu: PubMed dan Google Scholar. Artikel penelitian yang menjadi sumber database merupakan penelitian berupa *clinical trial* atau *randomized control trial*. Seluruh artikel penelitian yang ditemukan dalam pencarian di ekspor dan dievaluasi berdasarkan judul dan abstrak. Selama tahap penilaian akhir, penulis membaca teks lengkap dan membandingkan dari artikel terpilih yang telah memenuhi kriteria inklusi, yaitu penelitian yang diterbitkan pada tahun 2019 sampai 2024 dengan menggunakan bahasa Inggris maupun bahasa Indonesia, kemudian semua jenis pasien dengan neuritis yang disertai komorbid ataupun tidak disertai komorbid serta tidak ada batas usia pasien dalam pengambilan artikel penelitian ini, dan untuk eksklusinya yaitu penelitian yang diterbitkan sebelum tahun 2019 dan pasien bukan dengan neuritis. Para penulis akan meninjau seluruh ekstraksi data dan penilaian makalah secara independen, apabila terdapat perbedaan antar penulis akan ditangani melalui sistem diskusi. Selain itu agar membatasi ruang lingkup penelitian, peneliti juga menggunakan metode PICO (*population/problem, intervention, comparison/ control, outcomes*) seperti pada tabel berikut :

Tabel 1 Ringkasan PICO

Komponen	Keterangan
----------	------------

<i>Population/ Problem</i>	<i>All patient with neuritis</i>
<i>Intervention</i>	<i>steroid Injection</i>
<i>Comparion</i>	<i>intravennous immunoglobulin</i>
<i>Outcomes</i>	<i>effectiveness of therapy</i>

Hasil

Pengobatan steroid intravena mega dosis (1 g) untuk neuritis optik merupakan pengobatan yang aman untuk mempercepat pemulihan fungsi penglihatan pada neuritis optik, dan juga memiliki pemulihan penglihatan jangka panjang yang lebih baik. Selain itu, terdapat bukti baru bahwa dosis bioekivalen steroid oral mega dosis juga dapat mempercepat pemulihan penglihatan pada kondisi ini, tanpa meningkatkan risiko neuritis optik berulang.⁵

Glukokortikosteroid memberikan efek immunosupresan melalui berbagai mekanisme seluler yang relevan dengan neuritis optik, baik pada tingkat genomik maupun nongenomik, dengan efek pada integritas sawar darah-otak, kemotaksis leukosit, produksi imunoglobulin, aktivasi makrofag, dan produksi sitokin.⁷

Penentuan waktu optimal pengobatan kortikosteroid pada neuritis optik masih sulit dipahami. Pengobatan neuritis optik dengan kortikosteroid selama fase hiperakut yang diduga dievaluasi dalam seri kasus prospektif pasien dengan riwayat neuritis optik dan kambuhnya nyeri pada salah satu mata. Delapan pasien dievaluasi pada tahap hiperakut yang diduga merupakan tahap neuritis optik, sebelum timbulnya kehilangan penglihatan. Lima dari delapan pasien menjalani MRI, dan kelimanya menunjukkan adanya peningkatan saraf optik. Pengobatan dengan steroid i.v. dosis tinggi segera diberikan, dan tidak ada kehilangan penglihatan yang terjadi pada salah satu pasien, yang menunjukkan bahwa pengobatan kortikosteroid selama fase nyeri neuritis optik yang diduga, sebelum timbulnya kehilangan penglihatan, dapat mencegah kehilangan penglihatan.⁸

Neuritis optik yang tidak responsif terhadap kortikosteroid merupakan tantangan klinis. Imunoglobulin intravena (IVIg) telah digunakan dalam berbagai penyakit autoimun sejak tahun 1980 karena efek antiinflamasi dan imunomodulasinya. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Zhao et al. (2018) didapatkan bahwa IVIg merupakan pengobatan medis penting untuk neuritis optik yang tidak responsif terhadap kortikosteroid dan dalam beberapa kasus merupakan satu-satunya pengobatan yang dapat ditoleransi dan efektif untuk mempertahankan penglihatan pasien.⁹ Perawatan yang lebih agresif seperti plasmaferesis atau IVIg dapat dipertimbangkan jika tidak ada perbaikan penglihatan setelah terapi steroid.¹⁰ Penelitian yang dilakukan di Jepang oleh Mimura et al. (2021) juga menunjukkan bahwa imunoglobulin intravena dapat menjadi pilihan terapi yang aman dan efektif untuk pengobatan segera pada neuritis optik akut yang resisten terhadap steroid.¹¹ Saitakis et al. (2022) juga berpendapat bahwa IVIg memiliki peran potensial dalam penanganan neuritis optik akut, meskipun buktinya terbatas, dan agen tersebut biasanya dapat dilakukan sebagai penanganan pasien dengan neuritis optik yang refrakter terhadap steroid. Penggunaan IVIg dapat menyebabkan ruam, demam, dan, yang jarang terjadi, meningitis aseptik, trombosis, hemolisis, dan disfungsi ginjal.¹²

Namun, Phuljhele et al. (2021) menyatakan bahwa bukti penelitian terkait penggunaan IVIg dalam penanganan neuritis optik akut masih terbatas dan IVIg digunakan untuk pengobatan pasien dengan *Multiple Sclerosis-Optic Neuritis* (MS-ON) dan *Myelin Oligodendrocytes-Optic Neuritis* (MOG-ON) yang refrakter terhadap steroid.¹³ De Lott et al. (2020) juga menyatakan bahwa IVIg juga pilihan terapi yang paling utama digunakan pada MOG-ON, meskipun terapi optimal dan durasi pengobatannya masih belum jelas. IVIg digunakan sebagai tambahan terapi

yang dapat dipertimbangkan pada neuritis optik subtype *Glial fibrillary acidic protein*, dimana kortikosteroid dosis tinggi sebagai pilihan utama terapinya.¹⁴

Diskusi

Neuritis optik, atau inflamasi saraf optik, sering menjadi penyebab *Acute Optic Nerve Injury* pada anak-anak dan orang dewasa. Prognosis dan pengobatan neuritis optik akan bervariasi tergantung pada etiologi, durasi dan tingkat keparahan kehilangan penglihatan, cedera sebelumnya, dan keberhasilan pengobatan sebelumnya. Oleh karena itu, perawatan optimal pada pasien dengan neuritis optik bergantung pada pengenalan yang cepat, studi diagnostik yang tepat, dan pemberian terapi yang efektif secara dini.¹⁵

Saat ini pedoman pengobatan neuritis optik secara umum adalah dengan pemberian kortikosteroid. Kortikosteroid yang diberikan adalah kortikosteroid dengan dosis tinggi yaitu metilprednisolon intravena 1000 mg per hari selama tiga hari. Pengobatan dilanjutkan dengan pemberian kortikosteroid oral. Hal ini sesuai dengan pembahasan diatas, bahwa terapi IVIg diberikan pada pasien-pasien yang tidak responsif terhadap kortikosteroid.¹⁵⁻¹⁶ Walaupun IVIg dapat menjadi pilihan terapi, tetapi IVIg dan *plasma exchange* bukan pilihan terapi utama untuk neuritis optik melainkan kortikosteroid dan pemberian ACTH.¹⁷

Kesimpulan

Neuritis optik adalah penyebab serius cedera saraf optik akut pada anak-anak dan orang dewasa. Prognosis dan pengobatan bervariasi berdasarkan penyebab, durasi, dan tingkat keparahan kondisi tersebut. Perawatan yang optimal memerlukan diagnosis segera, pengobatan yang efektif, dan penggunaan kortikosteroid intravena.

Referensi

- Bennett JL. Optic Neuritis. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2019 Oct;25(5):1236-1264. doi: 10.1212/CON.0000000000000768. PMID: 31584536; PMCID: PMC7395663.
- Gu W, Tagg NT, Panchal NL, Brown-Bickerstaff CA, Nyman JM, Reynolds ME. Incidence of optic neuritis and the associated risk of multiple sclerosis for service members of US Armed Forces. *Military medicine*. 2023 Mar 1;188(3-4):e697-702.
- Lee JY, Han J, Yang M, Oh SY. Population-based incidence of pediatric and adult optic neuritis and the risk of multiple sclerosis. *Ophthalmology*. 2020 Mar 1;127(3):417-25.
- Braithwaite T, Subramanian A, Petzold A, Galloway J, Adderley NJ, Mollan SP, Plant GT, Nirantharakumar K, Denniston AK. Trends in Optic Neuritis Incidence and Prevalence in the UK and Association With Systemic and Neurologic Disease. *JAMA Neurol*. 2020 Dec 1;77(12):1514-1523. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.3502. PMID: 33017023; PMCID: PMC7536630.
- Stunkel L, Van Stavern GP. Steroid treatment of optic neuropathies. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*. 2018 Jul 1;7(4):218-28.
- Takahashi H, Okuda S, Tamura M, Kamei S, Aizawa R, Kobayashi T. Prophylactic treatment with intravenous immunoglobulin attenuates experimental optic neuritis in mice. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2019 Feb 1;42(2):173-8.
- Mackay, Devin D.. Should patients with optic neuritis be treated with steroids?. *Current Opinion in Ophthalmology* 26(6):p 439-444, November 2015. | DOI: 10.1097/ICU.0000000000000197
- Plant GT, Sibtain N, Thomas D. Hyperacute corticosteroid treatment of optic neuritis at the onset of pain may prevent visual loss: a case series. *Mult Scler Int* 2011; 2011:1–8

- Zhao Y, Herro A, Feuer W, Schatz N, Guy J. Intravenous immunoglobulin treatment in the management of corticosteroid unresponsive optic neuritis: A retrospective case series of 15 cases (P2.148). *Neurology*. 2018 Apr 10;90(15_supplement).
- Jamali Dogahe S, Pakravan P, Pakravan M. Acute Optic Neuritis: An Update on Approach and Management. *J Ophthalmic Vis Res*. 2023;18(4):433–40.
- Mimura O, Ishikawa H, Kezuka T, Shikishima K, Suzuki T, Nakamura M, et al. Intravenous immunoglobulin treatment for steroid-resistant optic neuritis: a multicenter, double-blind, randomized, controlled phase III study. *Jpn J Ophthalmol*. 2021 Jan 20;65(1):122–32.
- Saitakis G, Chwalisz BK. Treatment and Relapse Prevention of Typical and Atypical Optic Neuritis. *Int J Mol Sci*. 2022 Aug 29;23(17):9769.
- Phuljhele S, Kedar S, Saxena R. Approach to optic neuritis: An update. *Indian J Ophthalmol*. 2021 Sep;69(9):2266–76.
- De Lott LB, Bennett JL, Costello F. The changing landscape of optic neuritis: a narrative review. *J Neurol*. 2022 Jan 3;269(1):111–24.
- Bennett JL. Optic Neuritis. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2019 Oct;25(5):1236–64.
- Francisco P, Lorena GV. Diagnosis Approach of Optic Neuritis. *J Neurol Neurophysiol*. 2015;06(06).
- 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 Psychiatry*. 2015 Jul;86(7):799–808.