

PERANAN ANTOOKSIDAN PADA PERADANGAN DALAM BOLA MATA

Hafid Ardy*

I. PENDAHULUAN

Peradangan dalam bilamata (uveitis) merupakan reaksi terhadap jaringan mata yang rusak disebabkan oleh agen fisik dan biologik (1). Reaksi peradangan dalam bola mata melalui proses pemula, permantapan, melalui reaksi hipersensitifitas dan autoimun, yang dapat berjalan kronik dan rekuren (2).

Pada fase pemula, sel fagosit seperti lekosit polimorfonuklear dan monosit ditarik tempat agen yang menyerang sebagai mekanisme pertahanan tubuh. Sel fagosit ini mengeluarkan zat kimia sebagai mediator perlindungan tubuh terhadap stimuli yang merusak. Bila peradangan dapat diatasi jumlah bahan yang merusak berkurang dan peradangan akan menyembuh. Bagi mediator yang bersifat non spesifik terhadap bahan yang merusak akan timbul efek samping dari pertahanan tubuh dengan bantuan jaringan yang rusak dan berlanjutnya peradangan uvea (3). Selanjutnya akan dibicarakan peranan antioksidan dalam peradangan bola mata.

II. PATOGENESA UVEITIS (4)

Etiologi uveitis dibagi atas 4 kelompok besar, yaitu :

- a. Trauma bedah atau non bedah
- b. Penyakit infeksi
- c. Antigen
- d. Sindroma masquerade.

Etiologi yang telah dikemukakan merupakan faktor pemula untuk timbul reaksi peradangan dalam bola mata.

- a. Trauma yang dimaksud disini trauma tumpul, tembus, kimia, radiasi dapat menyebabkan kerusakan dan kematian sel. Akibat primer trauma pada mata ialah rusaknya rintangan daerah mata sehingga keluarnya protein serum dan lekosit ke

* Bagian Ilmu Penyakit Mata FK-Unzad/RSGUP Dr.M.Djamil Padang

dalam mata. Disamping itu jaringan yang rusak akan mengeluarkan asam arakidonat melalui siklus sikloksigenase membentuk prostagladin dan tromboksan, melalui siklus lipokksigenase akan menghasilkan asam hidroperoksi-eikosatetraenoat (HPETES). Metabolik asam arakhidonat akan memajukan respon imun dan rekruting lekosit ke tempat trauma untuk proses perbaikan.

- b. Penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus, bakteri, protozoa, serangga dan binatang dapat menimbulkan tipe peradangan tertentu pada mata.
Mikroorganisme dapat menyebabkan kerusakan melalui beberapa mekanisme termasuk lisis sel langsung, kerusakan endotoksin dan eksotoksin dan hasil enzim yang merusak. Peradangan pada inang dan respon imun selalu menyebabkan kerusakan jaringan melalui rekruting sel peradangan lain dan pengeluaran radikal bebas dan berbagai sitokin. Makroorganisme dapat menyebabkan trauma mekanik langsung atau kerusakan dengan pengeluaran kompleks protein dari sel yang mati.
- c. Kelainan imunitologik juga dapat menyebabkan peradangan mata, mekanisme sama dengan penyakit penyebabnya ialah antigen atau autoantigen.
- d. Sindroma Masquerade merupakan kumpulan penyakit: tumor vaskuler, kelainan kongenital, degenerasi (amiloidosis, retinitis pigmentosa), neoplastik (limfoma, leukemia). Keadaan ini dapat menimbulkan pencahnya rintangan darah-mata, sehingga terdapatnya sel peradangan dalam mata.

Setelah melalui fase pemula selanjutnya akan masuk ke fase pertambahan dimana reaksi peradangan dapat timbul dalam bentuk reaksi hipersensititas tipe I, II, III, IV dan autoimun.

III. PEMBENTUKAN RADIKAN BEBAS (1,5)

Mediator kimia dapat dihasilkan oleh plasma protein dan sel peradangan. Plasma protein menghasilkan komplement, faktor koagulasi, zat fibrinolitik dan faktor-faktor lain. Sel peradangan menghasilkan enzim lisosom, limfokin, monokin, metabolit asam urakhidonat, fosfo gliserid asetil dan pembentuk granuler lekosit. Beberapa mediator peradangan yang telah dikemukakan berhubungan dengan peradangan akut dan kronik pada uveitis. Radikal bebas dan hidrogen peroksida telah mulai dikeluarkan oleh fagosit pada fase pemula. Radikal hidroksi dan metabolik oksigen dapat memulai proses kerusakan jaringan ditambah lagi peran metabolik asam arakidonat dan lanjutan enzim proteinlitik. Kerusakan oleh radikal bebas pada membran lipid sel, DNA sel dan protein.

Radikal bebas merupakan suatu molekul dapat organik atau anorganik, yang tidak mempunyai pasangan elektron.

Yang dikelompok dalam radikal bebas :

a. Superoksida

Pada proses fagositosis dan terpapar pada agen yang dapat mengikat membran. Lekosit polimorfonuklear dan makrofag mengalami "respiratory burst" yang ditandai dengan meningkat kebutuhan oksigen, meningkatnya pemakaian glukosa melalui HMP shunt dan mengeluarkan metabolit oksigen dikenal sebagai superoksida.

b. Hidroksil

Terbentuk terutama karena interaksi superoksida dengan hidrogen peroksida, dengan bantuan garam besi sebagai katalisator interaksi antara superoksida dengan hidrogen peroksida dan proses ini sebagai reaksi Haber-Weiss dengan katalisator besi.

Lekosit plomorfonuklear dan makrofag yang membentuk superoksida dapat memulai berbagai rantai sitotoksik melalui pembuatan radikal bebas.

Radikal bebas hidroksil dari superoksida dapat kembali bereaksi dengan membran lipid untuk memulai pembentukan oksidan tambahan.

Sistem pembentukan peroksid dapat merusak sel, degradasi polisakarida dan DNA, membentuk peroksid membran lipid, merubah permeabilitas vaskuler dan meningkatkan reaksi peradangan. Disamping itu radikal bebas berperan juga dalam pembentukan faktor kemotaktik dan meningkatkan respon peradangan dengan menonaktifkan anti protease serum yang dikenal sebagai netralisasi efek protease lekosit.

IV. ANTI OKSIDAN (6)

Dikenal dua macam antioksidan ialah enzim dan "radical scavenger". Pada jaringan mata mengandung berbagai enzim antioksidan seperti superoksid dismutase (SOD), katalase, glutathion peroksidase, p-fenildiamin peroksidase, glutathione-S-transferase, askorbat dan vit.E

Anti Oksidant Enzimatik

Superoksid dismutase merupakan antioksidan enzim yang aktif. Dikenal tiga macam SOD yaitu : Cu-Zn superoksid dismutase sitoplasmik Mn-superoksid dis-

mutase mitokondria dan superoksid dismutase berat molekul tinggi ekstra-sel. Cu-Zn superoksid dismutase terdapat terutama pada epitel dan endotel kornea, bagian apikal epitel belakang iris, epitel siliaris dalam tanpa pigmen, epitel lensa, segmen dalam lapisan fotoreseptor retina dan epitel pigmen retina. Penyebaran enzim ini terutama pada daerah dimana superoksid dan metabolik yang pada keadaan fisilogik dan patologik yang terkena peradangan.

Sedangkan antioksidan enzim lain seperti katalase dan glutathione peroksidase terdapat terutama pada epitel kornea, epitel siliaris segmen dalam retina dan epitel pigmen retina.

V. PEMAKAIAN ANTIOKSIDAN PADA UVEITIS EKSPERIMENTAL

Pemakaian antioksidan pada uveitis eksperimen pada uveitis neuritis optika, lens-unduced uveitis (7-14). Binatang yang mendapat pengobatan ternyata terdapat pengurangan peradangan koroid dan retina, kerusakan retina, vaskulitis, perdarahan intra okuler, edema retina dan pembentukan peroksidasi lipid dalam retina.

Antioksidan enzim dapat mengurangi perubahan patologik dengan menetralkan efek superoksid dan hidrogen peroksid atau mencegah pembentukan radikal bebas baru. Peranan antioksidan disini selain mengikat radikal bebas juga mempunyai efek anti peradangan.

VI. KEMUNGKINAN APLIKASI ANTIOKSIDAN PADA UVEITIS

Pada penelitian uveitis di RSUP Dr.M.Djamil Padang ada beberapa hal yang menarik. Jumlah perbaikan visus pada penderita lebih baik dari 3/60 didapat pada hampir 50% kasus. (15).

Visus yang jelek disebabkan oleh etiologi yang tidak diketahui 25% dan sebagiannya karena proses rekuren dan kronisitas (25%). Pengobatan uveitis ditujukan untuk menghilangkan etiologik, reaksi peradangan dan pengobatan penyulit yang ditimbulkan penyakit. Kegagalan disebabkan oleh pengobatan etiologik dan mencegah kronisitas penyakit dan rekurensinya. Pemakaian antioksidan pada uveitis dapat dipertimbangkan karena menilik perannya terhadap reaksi peradangan dan pencegahan penyulit terutama pada etiologi yang tidak diketahui dimana antioksidan dalam tubuh tak mencukupi. Untuk ini diperlukan penelitian selanjutnya efek farmakologik antioksidan pada uveitis dan penyulitnya, untuk menyelamatkan visus penderita. (8)

VII. KESIMPULAN

Radikal bebas nampaknya peranan penting dalam meningkatkan proses peradangan dan mempunyai sifat efek sitotoksik. Pada pemula peradangan dalam bola mata, keaktifan lekosit polikorfonuklear dan makrosag disertai dengan pengeluaran anion superoksid. Anion superoksid dapat membentuk radikal hidroksi yang lebih reaktif melalui jalur berbagai reaksi kimia. Jadi radikal bebas penting dalam kerusakan jaringan yang terjadi pada uveitis. Pemakaian antioksidan sebagai terapi suplemen pada uveitis dapat dipertimbangkan untuk mengurangi penyakit uveitis.

DAFTAR PUSTAKA

1. O'Connor GR : Factors related to the initiation and recurrence of uveitis. XI Edward Jacson memorial lecture. Am.J.Ophthalmol. 96:577-599, 1983.
2. Fridovich I : Free Radicals in Biology, Academic Press, New York, 1976:pp 239-277.
3. Opremcak E.M : Uveitis. A Clinical Manual for Ocular Inflammation, Springer Verlag, New York, 1993, pp 7-9.
4. Weiss S.J., Lobuglio AF : Phagocyte-generated oxygen metabolite and cellular injury. Lab.Invest. 47 : 5-18, 1985.
5. Rao N.A., Thaede L.G., Delnage MJ, Sevarian A : Superoxide dismutase in ocular structures. Invest. Ophthalmol Vis.Sci. 26:1778- 1781,1985.
6. Rao N.A., Romero JL, Fernando MAS, Sevarian A dan Marak GE : Role of free radicals in uveitis. Survey Ophthalmol. 32:209-213, 1987.
7. Rao N.A., Antioxidants and free radical scavengers in treatment of experimental uveitis. Ed.R.Belford et al. Word uveitis symposium, Sao Paulo, March 1988, Livraria Roca Ltda, 1989, pp 35-40.
8. Rao NA, Calandra AJ, Sevarian A et al : Modulation of lens- induced uveitis by superoxide dismutase. Ophthalmic Res. 18:31-46, 1986.
9. Rao NA, Fernandez MAS, Sevarian A et al : Antiphlogistic effect of catalase on experimental phacoanaphylactic endophthalmitis. Ophthalmic Res. 18:185-191, 1986.
10. Rao NA, Romero JL, Fernandez MAS et al : Effect of iron chelation severity of ocular inflammation in an animal model. Arch. Ophthalmol 104 : 1369-1371, 1986.
11. Marak GE, Rao NA, Till GO et al : Modulation of experimental phacoanaphylactic. Res. 19:120-128, 1987.
12. Guy J, Ellis A, Hope GM, Rao NA : Influence of antioxidant enzymes in reduction of optic disc edema in experimental optic neuritis. J.Free Radicals Biol.Med. 2:349-357, 1985.
13. Rao NA, Fernandez MA, Cid LL, Romero JL dan Sevarian A: Retinal lipid peroxidation in experimental uveitis. Arch.Ophthalmol. 105:1712-1716, 1987.

14. Ardy H : Peradangan dalam bola mata, masa kini dan masa datang serta pencegahan dan penanggulangan kebutaan. Pidato Pengukuhan Guru Besar, Padang Januari 1992, Pusat Penelitian Unand, DPP/SPP UNAND 1991/1992.