

Patologi molekuler Leber's hereditary optic neuropathy : suatu proses autoimun?

Loa Helena Suryadi, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=80982&lokasi=lokal>

Abstrak

Ruang Lingkup dan Cara Penelitian : Leber's Hereditary Optic Neuropathy (LHON) merupakan penyakit yang diturunkan secara maternal, dengan gejala klinik yang khas berupa kebutaan pada kedua mata akibat atrofi saraf optik. Mutasi utama pada LHON adalah DNA mitokondria nt 11778G>A, yang mengakibatkan gen yang menyandi peptidaND4 pada kodon 340, asam amino arginin berubah menjadi histidin. Patologi molekuler LHON ternyata sangat kompleks, dan akhir-akhir ini dikemukakan proses autoimun sebagai dasar patologi LHON dengan mutasi DNA mitokondria nt 11778G>A, berdasarkan pengamatan bahwa pada wanita penderita LHON sering kali dijumpai adanya gejala multiple sclerosis. Tujuan penelitian ini adalah membuktikan keterlibatan proses autoimun dalam patologi molekuler penyakit LHON dengan pembawa mutasi DNA mitokondria 11778G>A. Penelitian dilakukan pada 34 anggota keluarga LHON keturunan Cina yang berasal dari Jambi. Sampel akar rambut digunakan untuk mencari tipe mutasi DNA mitokondria 11778G>A dengan metoda PCR-RFLP. Penelitian dilanjutkan dengan mendeteksi adanya autoantibodi antimitokondria pada 18 sampel serum terpilih dari ke 34 anggota keluarga diatas.

Metoda yang digunakan untuk pemeriksaan imunologis ini adalah teknik imunofluoresensi dengari menggunakan galur sel HEp2 dan jaringan ginjal tikus sebagai substrat. Sedangkan untuk karakterisasi awal autoantigen digunakan metoda western immunoblotting dengan menggunakan protein mitokondria yang berasal dari plasenta manusia sebagai sumber antigen.

Hasil dan Kesimpulan : Dari 34 anggota keluarga yang diperiksa DNA akar rambutnya dengan metoda PCR-RFLP, didapatkan 28 orang membawa mutasi DNA mitokondria nt 11778G>A. Derajat heteroplasmisitas bervariasi antara 90-100% untuk DNA mitokondria yang termutasi. Aktivitas autoantibodi antimitokondria dengan metoda imunofluoresensi didapatkan intensitas yang relatif rendah pada semua penderita yang membawa mutasi. Sedangkan karakterisasi awal autoantigen dengan metoda western immunoblotting didapatkan reaktivitas serum LHON (III-7) terhadap polipeptida mitokondria sebesar 40 kDa dan 37 kDa. Walaupun jelas adanya aktivitas autoantibodi antimitokondria pada serum individu dengan mutasi 11778G>A, peranan autoantibodi dalam proses mekanisme penyakit masih perlu diteliti lebih lanjut, karena rendahnya titer antibodi tersebut. Kemungkinan keterlibatan imunitas seluler pada penyakit ini juga perlu dipikirkan.