

Aktivitas isosim *glucose-6-phosphate dehydrogenase* (G6PD) pada penderita glaukoma simpleks

A. Soemarsono

Bagian Ilmu Penyakit Mata Fakultas Kedokteran
Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

ABSTRACT

Soemarsono - *The activity isozyme of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) in simple glaucoma patient*

Simple glaucomas are characterized by an elevated intraocular pressure (IOP) and are an important cause of blindness in the world. The blindness is due to the optic nerve atrophy and is found more frequently in women. It has been reported that high activity of G6PD isozyme can reduce the ocular pressure in the calf eyes. The activity of G6PD isozyme in the blood of simple glaucoma patients has been examined, and compared to those of normal persons. This study consisted of 76 patients of simple glaucoma (41 men and 35 women) and 30 normal persons as a control group. The IOP of both patients and control group was measured by using a Schiøtz tonometer. The average of the G6PD isozyme activity was 9.40 u/g Hb in the simple glaucoma and 10.94 u/g Hb in control group. The two G6PD isozyme activity showed a significant difference. It can be concluded that the activity of G6PD isozyme of simple glaucoma patients were lower than those of normal persons without glaucoma symptoms.

Key Words : isozyme - G6PD - glaucoma

ABSTRAK

Soemarsono - *Aktivitas isosim glucose-6-phosphate dehidrogenase (G6PD) pada penderita glaukoma simpleks*

Glaukoma simpleks yang ditandai oleh peningkatan tekanan intraokular merupakan salah satu penyebab kebutaan. Kebutaaan terjadi oleh karena atrofi nervus opticus dan ditemukan lebih sering pada wanita. Telah dilaporkan bahwa tingginya aktivitas isosim *glucose-6-phosphat dehydrogenase* (G6PD) dapat menurunkan tekanan okular di dalam rongga mata. Aktivitas isosim G6PD dalam darah pada pasien dengan glaukoma simpleks telah diteliti dan dibandingkan dengan individu normal. Penelitian ini melibatkan 76 penderita glaukoma simpleks (41 laki-laki dan 35 wanita) serta 30 individu normal sebagai kelompok pembanding. Tekanan intraokular seluruh subjek baik penderita maupun kelompok pembanding diukur dengan tonometer Schiøtz. Aktivitas isosim G6PD adalah 9,4 u/g Hb pada penderita glaukoma simpleks dan 10,4 u/g Hb pada kelompok pembanding. Perbedaan aktivitas kedua isosim G6PD bermakna. Kesimpulan, aktivitas isosim G6PD pada penderita glaukoma simpleks lebih rendah daripada individu normal yang tidak memiliki gejala-gejala glaukoma.

(B.I.Ked. Vol. 28, No. 4:195-198, Desember 1996)

PENGANTAR

Glaukoma merupakan penyakit mata yang dapat mengakibatkan kebutaan. Kebutaaan terjadi akibat kenaikan tekanan intra okular yang berlangsung terus menerus sehingga terjadi atrofi retina dan papil.

Penyakit ini digolongkan menjadi dua golongan besar, yaitu glaukoma sekunder yaitu glaukoma akibat suatu penyakit atau kelainan mata dan glaukoma primer yang merupakan glaukoma tanpa diketahui sebabnya. Glaukoma primer dapat berupa glaukoma inflamasi, yaitu yang disertai gejala inflamasi dan rasa sakit dan glaukoma simpleks yang merupakan glaukoma tanpa rasa sakit.^{1,2,3}

Glaukoma simpleks ini selalu menimbulkan kebutaan karena tidak ada rasa sakit sehingga penderita selalu datang terlambat berkonsultasi. Sampai sekarang glaukoma simpleks masih merupakan misteri. Kenaikan tekanan intra okuler oleh 90 persen para ahli dipercaya akibat gangguan aliran humor akuosa yang terletak di jaringan trabekula dan di dalam kanal Schlemm^{4,5}.

Penyakit ini biasanya dijumpai pada orang dewasa setelah berumur 30 tahun. Suatu keanehan yang terlihat pada penyakit ini adalah tidak terlihat adanya kelainan pada mata, baik kelainan anatomis maupun kelainan histologis. Sudut irido-kornea cukup lebar dan terbuka seperti halnya mata normal. Kadang-kadang untuk mendiagnosis penyakit ini terpaksa dilakukan tes provokasi^{6,7}.

Berbagai macam penelitian telah dilakukan untuk mengungkap tabir misteri penyakit ini. Richardson⁸ membuat preparat jaringan trabekulum dan kanal Schlemm mata hewan kelinci yang diperiksa dengan mikroskop elektron untuk mempelajari aliran humor akuosa. Disimpulkan bahwa pemberian tetes pilokarpin tidak hanya memperlebar sudut irido-kornea tetapi juga memperlancar pembentukan vakuola-vakuola dalam jaringan tersebut yang dapat memperlancar aliran humor akuosa⁸.

Jaringan trabekulum mempunyai tuntutan yang sangat besar terhadap kapasitas dalam menghasilkan NADPH. Humor akuosa mamalia mengandung kadar hidrogen peroksida yang tinggi. Secara biokimiawi H_2O_2 didekstrifikasi oleh 2 sistem enzim khusus, yaitu sistem enzim katalase yang mengubah H_2O_2 menjadi O_2 dan air, dan sistem "*dienzymatic redox cycling*" glutathion peroksidase - glutathion reduktase. Jaringan trabekulum bersifat fagositik, NADPH sangat diperlukan untuk mendetoksikasi produk-produk "*killing reaction*". Oleh karena itu jaringan trabekulum harus memiliki G6PD yang aktif agar memberikan NADPH yang cukup bagi kebutuhannya. Telah diketahui bahwa G6PD merupakan enzim kunci pada jalur pentose fosfat yang menyediakan NADPH untuk reduksi glutathion teroksidasi menjadi glutathion tereduksi. Selanjutnya glutathion tereduksi akan menetralkan H_2O_2 dan peroksida-peroksida lain. Dimungkinkan pada glaukoma simpleks hambatan aliran humor akuosa akibat terbentuknya peroksida

yang banyak yang mengakibatkan keracunan oksidatif. Hal ini diperkuat oleh suatu penelitian pada trabekulum mata sapi^{9,10}.

Pola isozim G6PD terbukti serupa pada beberapa jaringan, sehingga polimorfisme tersebut juga telah dimanfaatkan oleh berbagai macam jaringan. Hal ini mendorong adanya anggapan bahwa isozim G6PD dalam jaringan trabekulum sama dengan yang ada dalam jaringan darah. Oleh karena itu pengukuran aktivitas isozim G6PD dari darah akan mencerminkan aktivitasnya dari jaringan trabekulum. Telah banyak diketahui bahwa glaukoma simpleks lebih banyak dijumpai pada wanita dibandingkan dengan pria. Telah diketahui pula bahwa gena G6PD terletak pada kromosom X. Mungkinkah adanya hubungan kejadian glaukoma simpleks yang banyak pada wanita ini ada hubungannya dengan aktivitas isozim G6PD?⁹

BAHAN DAN CARA

Penelitian ini bersifat eksploratif. Penderita yang akan diteliti adalah penderita glaukoma simpleks. Pemeriksaan yang dilakukan setelah anamnesis adalah pemeriksaan rutin mata, penetapan besarnya tekanan bola mata tonometris, penetapan lapang pandang perimetris, dan pemeriksaan funduskopi. Setelah pasti penderita adalah glaukoma simpleks dan setuju untuk penelitian, maka dilakukan pengambilan darah sebanyak 5 cc untuk dilakukan pemeriksaan aktivitas isozim G6PD.

Darah dikirim ke Laboratorium Biokimia-PAU untuk penentuan aktivitas isozim. Cara pemeriksaan:

Darah sebanyak 0,010 ml dimasukkan ke dalam 1,0 ml buffer untuk pengujian aktivitas G6PD dan dicampur, dibiarkan pada suhu kamar selama 5-10 menit. Ke dalam campuran itu ditambahkan 2,0 ml larutan substrat G6PD, kemudian dicampur. Campuran diinkubasi dalam waterbath suhu 30° C dalam 5 menit. Absorbansi larutan dibaca pada spektrofotometer dengan panjang gelombang 340 nm terhadap blanko. Dicatat absorbansi pada 0 menit sebagai aktivitas awal dan 5 menit kemudian sebagai aktivitas akhir.

Sebagai kelompok pembanding juga diambil darah orang normal yang dipastikan tidak mende-

rita penyakit glaukoma. Darah orang normal tersebut juga diperiksa aktivitas isozimnya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Telah diperiksa 76 kasus glaukoma simpleks yang terdiri dari 35 kasus wanita dan 41 kasus pria. Umur paling muda 14 tahun dan yang paling tua 85 tahun. Sebagai kelompok kontrol diperiksa 30 kasus orang normal bukan glaukoma, 14 wanita dan 16 pria. Umur paling muda 12 tahun dan paling tua 73 tahun.

Rerata aktivitas isozim G6PD pada penderita glaukoma adalah 9,40 μ /g Hb. Sedangkan rerata aktivitas isozim G6PD pada kelompok kontrol besarnya 10,94 μ /g Hb.

TABEL 1. - Jumlah penderita glaukoma simplek dan aktivitas isozim G6PD

Penderita	Jumlah	Rerata aktivitas isozim G6PD
Wanita	35	10,06 μ /g Hb
Pria	41	8,85 μ /g Hb
Total	76	9,40 μ /g Hb

TABEL 2. - Jumlah kelompok kontrol dan aktivitas isozim G6PD

Kontrol	Jumlah	Rerata aktivitas isozim G6PD
Wanita	14	10,02 μ /g Hb
Pria	16	11,75 μ /g Hb
Jumlah	30	10,94 μ /g Hb

Secara statistik terdapat perbedaan mean sebesar 1.5355 yang berarti hampir bermakna (dengan $p=0.58$). Aktivitas isozim pada penderita glaukoma simplek kelompok pria rerata sebesar 8,85 μ /g Hb, sedangkan aktivitas isozim kelompok kontrol sebesar 11,75 μ /g Hb. Perbedaan ini secara statistik bermakna ($p=0.013$)

Aktivitas isozim pada kelompok penderita glaukoma wanita sebesar 10,06 μ /g Hb, sedangkan pada kelompok kontrol wanita sebesar 10,02 μ /g Hb. Perbedaan ini tidak bermakna secara statistik ($p=0.97$).

PEMBAHASAN

Pada penelitian Nguyen dan kawan-kawan¹⁰ dengan mempergunakan jaringan trabekulum

mata sapi sebagai jaringan untuk menguji aktivitas isosim G6PD disimpulkan bahwa makin aktif isosim G6PD makin lancar perubahan H_2O_2 menjadi O_2 dan air, yang dengan demikian aliran humor akuosa makin baik. Nguyen dan kawan-kawan¹⁰ juga menyimpulkan bahwa pola isosim G6PD untuk berbagai jaringan termasuk jaringan darah sama. Dengan demikian jaringan darah dapat dipakai dalam penelitian ini.

Pada penelitian ini dipergunakan jaringan darah sebanyak 5cc pada penderita glaukoma simplek dan kelompok kontrol sebagai pembandingan. Ternyata hanya terjadi perbedaan bermakna pada kelompok pria. Sesuai dengan penelitian Nguyen dan kawan-kawan¹⁰ mestinya dipergunakan jaringan trabekulum mata manusia. Kesulitan terjadi karena jaringan trabekulum mata manusia hanya mungkin diambil pada waktu operasi trabekulektomi, jaringan ini sangat sedikit dan tidak dapat terdeteksi secara biokimiawi. Kemungkinan lain adalah adanya penyebab lain glaukoma simpleks yang masih misteri tersebut.

KESIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil penelitian tentang aktivitas isozim dehidrogenase glukosa-6-fosfat (G6PD) pada penderita glaukoma simpleks dan bila dibandingkan dengan aktivitas isozim G6PD pada kelompok kontrol orang normal bukan penderita glaukoma simpleks maka :

Rerata aktivitas isozim G6PD pada kelompok penderita glaukoma simpleks lebih rendah dibandingkan rerata aktivitas isozim G6PD pada kelompok kontrol bukan penderita glaukoma. Pada penelitian ini perbedaan tersebut hampir signifikan.

Rerata aktivitas isozim G6PD pada kelompok penderita glaukoma simplek pria lebih rendah bila dibandingkan dengan rerata aktivitas isozim G6PD pada kelompok pria normal tidak menderita glaukoma. Perbedaan ini signifikan.

Rerata aktivitas isozim G6PD pada kelompok penderita glaukoma simplek wanita ternyata hampir sama dengan rerata aktivitas isozim G6PD wanita normal bukan penderita glaukoma, dengan statistik tidak ada perbedaan.

Dengan demikian kiranya masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang gena isozim yang terdapat pada kromosom X tersebut.

Manfaat sementara kemungkinan dapat dilakukan pemeriksaan aktivitas isozim G6PD pada para pria dewasa untuk menemukan gejala dini glaukoma simplek. Penelitian lebih lanjut dapat dilakukan bila menemukan aktivitas isozim G6PD rendah.

KEPUSTAKAAN

1. Adler FH. Text-book of ophthalmology. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1962.
2. Kolker AE, Hetherington J. Diagnosis and therapy of the glaucomas. Saint Louis: CV Mosby Co, 1987.
3. Martin-Doyle JLC, Kemp MH. A synopsis of ophthalmology. Chicago: Year Book Medical Publisher Inc, 1975.
4. Perera CA. Mays manual of the disease of the eye, Baltimore: The William & Wilkan Co, 1957.
5. Anderson D. Pathology of the glaucomas. Brit J Ophthal 1972; 66:536-40.
6. Tsoy EA, Meckins BD, Schields, B. Comparison of two treatment schedules for combined timolol and dipivefrin, Am Ophthal 1986;102:320-24.
7. Polansky JR, Alvarado JA. Isolation and evaluation of target cells in glaucoma research: hormone receptors and drug responses. Current Eye Research, 1985; 4(3): 267-79.
8. Richardson KT, Medical control of glaucoma. BJ Ophthal. 1972; 104:218-24.
9. Tasmimi, Abdul Salam, Ismadi. Aktivitas enzim glukose-6-fosfat dehidrogenase (G6PD) dan fragilitas eritrosit bayi baru lahir, BPPS-UGM 1995; 8:1B.
10. Nguyen K, Lee DA, Anderson PJ, Epstein DL. Glucose 6-phosphate dehydrogenase of calf trabecular meshwork. Invest Ophthalmol Vis Sci 1986; 27:992- 97.