



***QUALITY OF LIFE PADA PENDERITA LEBER HEREDITARY OPTIC
NEUROPATHY (LHON)***

JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat sarjana strata-1
kedokteran umum**

Nida Nur Hanifah

G2A 009 049

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2013**

Lembar Pengesahan Laporan Akhir Hasil Penelitian

Quality of Life pada Penderita Leber Hereditary Optic Neuropathy (LHON)

Disusun oleh:

Nida Nur Hanifah

G2A 004 049

Telah disetujui

Semarang, 22 Agustus 2013

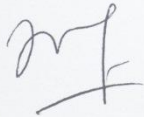
Pembimbing



dr. A. Kentar Arimadyo Sulakso, Sp.M, MSi. Med.

NIP. 19681128 1998031 001

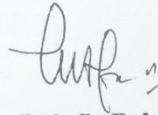
Ketua Penguji



dr. Arief Wildan Sp.M (K)

NIP. 19730430 2006041 002

Penguji

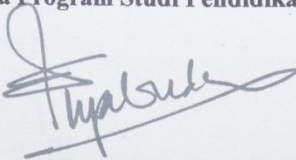


dr. Fifin Luhtfia Rahmi, MS, Sp.M (K)

NIP. 19630601 1989032 005

**Mengetahui,
a.n Dekan**

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Erie BPS Andar, Sp.BS, PAK(K)

NIP. 19541211 1981031 014

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Nida Nur Hanifah

NIM : G2A 009049

Alamat : Jl. Gisik Sari Raya Gang 1 No. 11, Semarang

Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro Semarang

Dengan ini menyatakan bahwa,

- a) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapat gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- b) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- c) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, Agustus 2013

Nida Nur Hanifah

G2A009049

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanallahu Wa Ta'ala karena atas limpahan rahmat dan karunia-Nya, karya tulis yang berjudul "*Quality of Life* pada penderita *Leber Hereditary Optic Neuropathy*" ini dapat terselesaikan. Penelitian ini dilakukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat strata-1 kedokteran umum di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Pada kesempatan kali ini, penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. dr. Kentar Arimadyo Sp.M. M.Si.Med selaku dosen pembimbing penelitian yang telah berperan besar dalam terselesainya karya tulis ini.
4. dr. Galuh W. Astuti M.Si.Med dan dr. Agus Setyawan dari bagian Mata RS dr. Kariadi yang telah berperan besar dalam penelitian ini.
6. Orang tua dan rekan-rekan saya yang telah memberikan dukungan moral dan material selama pembuatan karya tulis ini.
8. Serta pihak lain yang tidak mungkin peneliti sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, penulis berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Penulis menyadari bahwa karya tulis ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun, sangat penulis harapkan. Semoga karya tulis ini dapat bermanfaat dan menambah pengetahuan dalam ilmu kedokteran.

Semarang, Agustus 2013

DAFTAR ISI

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Permasalahan penelitian.....	4
1.3 Tujuan penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus.....	4
1.4 Manfaat penelitian.....	5
1.5 Keaslian penelitian.....	5

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi dan histologi nervus optikus.....	8
2.1.1 Anatomi nervus optikus.....	8
2.1.2 Histologi nervus optikus.....	9
2.2 <i>Leber Hereditary Optic Neuropathy</i> (LHON).....	12
2.2.1 Deskripsi.....	12
2.2.2 Etiologi dan patogenesis.....	14
2.3 Mutasi pada DNA mitokondria.....	15
2.3.1 Homoplasmi dan heteroplasmi.....	17
2.4 Proses fosforilasi oksidatif.....	18
2.5 Perjalanan penyakit LHON.....	20
2.6 <i>Quality of Life</i>	24
2.7 Kuesioner pada penilaian <i>Quality of Life</i>	25
2.8 <i>Visual Functioning Questionnaire</i> (VFQ) -25.....	25

BAB III KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka teori.....	27
3.2 Kerangka konsep.....	28
3.3 Hipotesis	28

BAB IV METODE PENELITIAN

4.1 Ruang lingkup penelitian.....	29
4.2 Tempat dan waktu penelitian.....	29

4.3 Jenis dan rancangan penelitian.....	29
4.4 Populasi dan sampel.....	29
4.4.1 Populasi target.....	29
4.4.2 Populasi terjangkau.....	30
4.4.3 Sampel.....	30
4.4.3.1 Kriteria inklusi.....	30
4.4.3.2 Kriteria eksklusi.....	30
4.4.5 Cara sampling.....	30
4.4.6 Besar Sampel	30
4.5 Variabel penelitian.....	31
4.6 Definisi operasional.....	31
4.7 Cara pengumpulan data.....	33
4.7.1 Alat.....	33
4.7.2 Jenis data.....	33
4.8 Alur Penelitian.....	34
4.9 Analisis data.....	34
4.10 Etika penelitian.....	35
4.11 Jadwal penelitian.....	36
BAB V HASIL PENELITIAN	
5.1 Karakteristik responden.....	37
5.2 Hasil penelitian Quality of Life pada penderita LHON.....	38
BAB VI PEMBAHASAN	
6.1 Pembahasan.....	44
6.2 Keterbatasan penelitian.....	49
BAB VII Simpulan dan Saran	
7.1 Simpulan.....	51
7.2 Saran.....	51
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Variasi kelainan alel pada DNA mitokondria terkait dengan LHON...	18
Tabel 2. Kompleks respirasi, enzim penyusun, dan gen pengkodnya.....	20
Tabel 3. Distribusi karakteristik demografik sampel.....	38
Tabel 4. Gambaran Skor Visual Functioning Questionnaire-25 (VFQ-25)	
Sampel penelitian.....	40
Tabel 5. Hasil Quality of Life pada penderita LHON dibandingkan dengan	
orang normal	42
Tabel 6. Perbandingan composite score LHON dengan beberapa kelainan.....	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Potongan memanjang nervus optikus.....	10
Gambar 2. Diagram sel ganglion retina.....	11
Gambar 3. Pemetaan genom pada DNA mitokondria.....	14
Gambar 4. Skema dari proses fosforilasi oksidatif dan kompleks enzim respirasi.....	19
Gambar 5. Funduskopi pada penderita LHON.....	21

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearance Penelitian

Lampiran 2. Informed consent

Lampiran 3. Hasil Pemeriksaan klinis

Lampiran 4. Kuesioner NEI VFQ-25

DAFTAR SINGKATAN

LHON : *Leber Hereditary Optic Neuropathy*

QOL : *Quality of Life*

NEI VFQ-25 : *National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire -25*

mtDNA : DNA mitokondria

ATP : *Adenosine triphosphat*

NADH : *Nicotinamide adenine dinucleotide*

FADH : *Flavin adenine dinucleotide*

CoQ : *Coenzim Q*

ABSTRAK

Latar Belakang : *Leber Hereditary Optic Neuropathy* (LHON) merupakan penyakit diturunkan secara maternal yang menyebabkan penderitanya mengalami degenerasi pada lapisan saraf retina baik secara akut maupun subakut. Kondisi ini dapat menimbulkan manifestasi klinik berupa hilangnya penglihatan sentral secara permanen. Hal tersebut dapat memiliki efek negatif berat bagi *Quality of Life* penderitanya.

Tujuan : Membuktikan adanya perbedaan kualitas hidup antara penderita LHON dengan populasi normal yang tidak menderita LHON.

Metode : Desain penelitian ini menggunakan desain analitik komparatif dengan desain *cross-sectional*. Penilaian kualitas hidup menggunakan kuisioner VFQ-25, sedangkan kondisi LHON diperiksa berdasarkan hasil pemeriksaan molekuler genetika. Dibandingkan kualitas hidup pasien LHON dengan normal subjek yang telah dilakukan matching menurut usia dan jenis kelamin. Uji statistik menggunakan uji nonparametrik *Wilcoxon rank-sum test*.

Hasil : 11 pasien LHON yang telah memenuhi kriteria inklusi dilakukan analisis. Dengan uji statistik didapatkan perbedaan bermakna *composite score* antara penderita LHON dibandingkan dengan normal subjek ($p < 0,001$). Skor lebih rendah secara bermakna dibandingkan dengan normal subjek ditemukan pada subskala *general health* ($p = 0,007$), *general vision* ($p < 0,001$), *near activities* ($p < 0,001$), *distance activities* ($p < 0,001$), *social functioning* ($p < 0,001$), *mental health* ($p < 0,001$), *role* ($p = 0,002$), *dependency* ($p < 0,001$), dan skor subskala *color vision* ($p < 0,001$).

Kesimpulan : Kualitas hidup penderita LHON lebih rendah secara bermakna dari orang normal yang tidak menderita LHON.

Kata Kunci : Kualitas hidup, Quality of Life, VFQ-25, LHON, mutasi DNA

ABSTRACT

Background: *Leber Hereditary Optic Neuropathy (LHON) is maternally inherited disease that cause acute or subacute the retinal nerve fibre layer degeneration. The disease lead to the loss of central vision as the clinical manifestation. The worsening of eye condition in LHON patient may have the negative impact for their Quality of Life.*

Aim: *to prove the existences of quality of life differences in LHON affected patient compared to normal people*

Method : *This is an Observational-analytical study with Cross-Sectional design. The quality of life were assessed by VFQ-25 questionnaire, while the LHON diagnosed by genetical test. Age and sex matched healthy refference samples were used as comparison. The statistical test used was Wilcoxon rank-sum test.*

Results : *11 LHON patients were analyzed. Siginiificant lower Quality of Life compared to healthy refference sample in composite score ($p<0,001$), general health ($p=0,007$), general vision ($p<0,001$), near activities ($p<0,001$), distance activities ($p<0,001$), social functioning ($p<0,001$), mental health ($p<0,001$), role ($p=0,002$), dependency($p<0,001$), and color vision ($p<0,001$) subscale.*

Conclusion : *the Quality of Life in Leber Hereditary Optic Neuropathy was significantly poorer than healthy refference sample.*

Keywords : *Quality of Life, VFQ-25, LHON, DNA Mutation*