



# Sindrom Nistagmus Infantil

Elvira,<sup>1</sup> Made Dwi Surya Wibawa,<sup>1</sup> Ni Made Ayu Surasmiati<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Residen Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah

<sup>2</sup>Divisi Pediatrik Oftalmologi dan Strabismus Departemen Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia

## ABSTRAK

Nistagmus berasal dari bahasa Yunani, *nystagmos* yang berarti mengangguk dan kata *nystazein* yang berarti mengantuk.<sup>1</sup> Nistagmus merupakan gerakan involunter dan osilasi ritmik mata yang dapat terjadi secara fisiologis ataupun patologis.<sup>2</sup> Angka kejadian nistagmus diperkirakan 24 per 10.000 populasi umum. Nistagmus infantil motorik atau sindrom nistagmus infantil (SNI) merupakan tipe nistagmus infantil yang paling sering terjadi. *Onset* dan manifestasi klinis dapat membantu diagnosis; pemeriksaan penunjang biasanya dilakukan pada usia di atas 6 bulan. Beberapa terapi di antaranya terapi optikal, terapi obat, terapi pembedahan untuk meningkatkan tajam penglihatan, dan terapi pembedahan untuk merelokasi *Null Zone* ke posisi primer.

**Kata kunci:** *Expanded Nystagmus Acuity Function*, nistagmus kongenital, sindrom nistagmus infantil

## ABSTRACT

Nystagmus, adopted from Greek *nystagmos*, means nodding and *nystazein* means sleep.<sup>1</sup> Nystagmus is involuntary movement and oscillation of the eye; may be physiologic or pathologic. The incidence is about 24 in 10,000 population. Motor infantile nystagmus or infantile nystagmus syndrome is the most common type of infantile nystagmus. Diagnosis is based on onset and clinical manifestations; additional examination is for baby older than 6 months. Therapy is to improve visual acuity and surgery to relocate Null Zone to primary position. **Elvira, Made Dwi Surya Wibawa, Ni Made Ayu Surasmiati. Infantile Nystagmus Syndrome**

**Keywords:** Congenital nystagmus, expanded nystagmus acuity function, infantile nystagmus syndrome.

## PENDAHULUAN

Nistagmus berasal dari bahasa Yunani, *nystagmos* yang berarti mengangguk dan kata *nystazein* yang berarti mengantuk.<sup>1</sup> Nistagmus merupakan gerakan involunter dan osilasi ritmik mata yang dapat terjadi secara fisiologis ataupun patologis.<sup>2</sup> Terdapat perbedaan manifestasi klinis dan patofisiologi nistagmus pada dewasa dan infantil. Nistagmus infantil biasanya ditemukan saat usia 2 sampai 3 bulan, nistagmus pada kelainan herediter dapat ditemukan saat lahir.<sup>3</sup> Nistagmus infantil motorik atau sindrom nistagmus infantil (SNI) merupakan tipe nistagmus infantil yang paling sering, diikuti nistagmus yang berkaitan dengan penyakit okular.<sup>4</sup>

## EPIDEMIOLOGI

Nash, *et al*, menggunakan data *Rochester Epidemiology Project* di Amerika Utara, menemukan 71 nistagmus infantil selama 30 tahun, insidens setiap tahun 6,72 per 100.000 usia di bawah 19 tahun (95% CI 5,15-8,28)

dan 59,2% adalah laki-laki. Sebanyak 32,4% nistagmus berkaitan dengan penyakit retina atau saraf optik dan 31% nistagmus berkaitan dengan sindrom nistagmus idiopatik atau kongenital motorik.<sup>5</sup> Bentuk nistagmus yang paling sering adalah nistagmus neurologik, nistagmus berkaitan dengan *low vision* seperti katarak kongenital, dan nistagmus berkaitan dengan penyakit retina seperti akromatopsia.<sup>6</sup>

## EMBRIOLOGI DAN GENETIKA

Sindrom nistagmus infantil (SNI) berkaitan dengan genetik dan herediter yang mengikuti pola pewarisan Mendel berupa autosomal dominan (OMIM 164100), autosomal resesif (OMIM 257400) dan berkaitan dengan kromosom X (OMIM 31700).<sup>7,8</sup> Terdapat enam lokus nistagmus (NYS 1-6) untuk SNI, tiga lokus berada pada autosomal dominan (NYS 2, NYS 3, dan NYS 4) dan 3 lokus berada pada autosomal resesif dan kromosom X (NYS 1, NYS 5, dan NYS 6).<sup>9</sup> Bentuk pewarisan paling sering berkaitan dengan kromosom X, baik

dominan maupun resesif dan lokus *X-linked* yang telah ditemukan di lokus Xp 11.4-p11.3 (NYS 5), Xp22 (NYS 6), dan Xq26-q27 (NYS1).<sup>7,8</sup> Pada tahun 2006, Tarpey, *et al*, melaporkan kelainan terbaru ditemukan pada FERM (protein 4.1, Erzin, Radixin, dan Moesin) di kromosom Xq26.2 adalah *FERM domain-containing 7* (FRMD7), yang berkaitan dengan kromosom X.<sup>10</sup>

## MANIFESTASI KLINIS

Sindrom nistagmus infantil (SNI) dapat dibedakan dari nistagmus didapat melalui riwayat *onset* nistagmus; tetapi riwayat penyakit pasien anak sulit karena jarang disadari secara dini oleh orang tua.<sup>1</sup> *Onset* SNI paling sering di usia 3 atau 6 bulan. Beberapa jenis nistagmus infantil dapat diturunkan/herediter, riwayat anggota keluarga yang nistagmus atau berkaitan dengan penyakit okular dapat membantu diagnosis. Adanya kelainan neurologis, penyakit metabolik, atau gangguan tumbuh kembang dapat menjadi



petunjuk etiologi nistagmus.<sup>4</sup>

Fotofobia pada pasien nistagmus dapat terjadi karena distrofi retina kongenital. Jika pasien nistagmus infantil lebih jelas melihat saat siang hari daripada malam hari, dapat dicurigai adanya *rod-cone dystrophy* atau *congenital stationary night blindness* (CSNB).<sup>3</sup> Pasien nistagmus infantil dengan riwayat keluarga hipopigmentasi kulit dapat dicurigai menderita albinisme okulokutaneus.<sup>3</sup> Manifestasi oscilopsia (sensasi melihat benda statis seolah-olah bergerak) jarang ditemukan pada nistagmus infantil. Alasannya masih belum jelas, diduga karena impuls saraf motorik eferen yang dikirim untuk otot ekstraokuler juga dikirim ke area sensorik dan motorik otak yang lain.<sup>1</sup>

Tajam penglihatan pasien nistagmus infantil sangat beragam, reratanya 0.35 logMAR, lebih baik dibandingkan nistagmus berkaitan dengan kelainan sistem penglihatan (0.67 logMAR pada pasien albino dan 0.55 logMAR pada kelainan anatomi lainnya).<sup>11</sup> Pemeriksaan tajam penglihatan binokuler penting karena terjadi nistagmus saat pemeriksaan monokuler pada lebih dari 50% kasus, sehingga dapat menurunkan tajam penglihatan terbaik.<sup>1</sup> Pemeriksaan tajam penglihatan dapat dilakukan dengan menutup mata yang tidak diperiksa menggunakan lensa cembung secukupnya untuk menurunkan tajam penglihatan sebanyak 1 sampai 3 baris.<sup>1</sup>

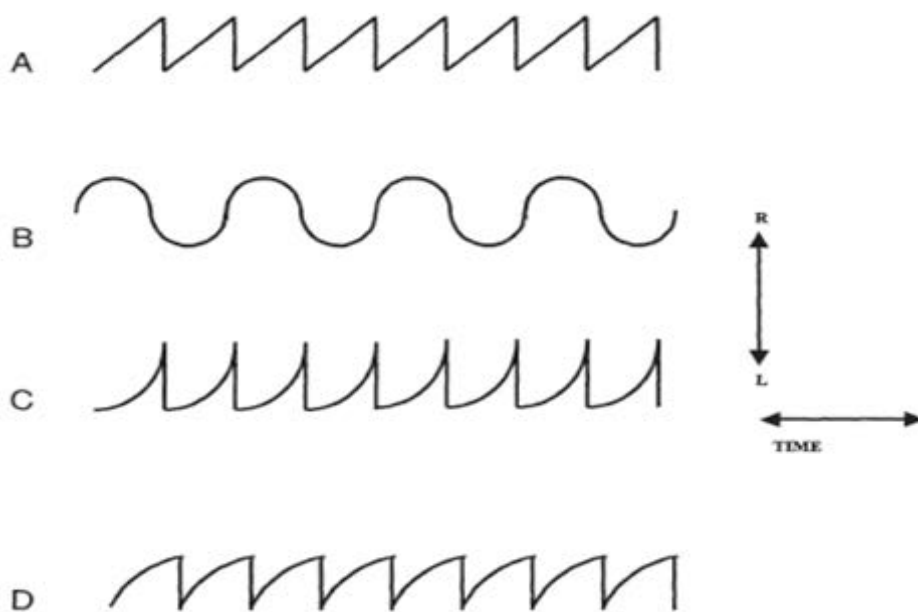
Posisi kepala tidak normal (tortikolis) dapat mengurangi nistagmus dengan cara melihat pada arah tertentu yang mendekati *null region* (arah tertentu yang dapat mengurangi nistagmus). Tortikolis dinilai saat pasien berusaha untuk fokus pada suatu benda.<sup>4</sup> Pada dewasa, tortikolis dapat dinilai dengan meminta pasien menutup mata, kemudian dilihat apakah posisi kepala membaik. Pada tortikolis akibat nistagmus, posisi kepala menjadi normal dan tidak ada tahanan saat kepala digerakkan menoleh ke kanan/kiri secara pasif.<sup>1</sup> Amplitudo dan frekuensi nistagmus dinilai saat pemeriksaan klinis.<sup>12</sup> Dell'Osso dan Jacobs telah mengembangkan penilaian tajam penglihatan nistagmus yang berkaitan dengan *foveation time* (NAFX).<sup>13</sup>

Beberapa parameter deskripsi nistagmus di antaranya *plane*, yaitu arah nistagmus pada aksis horizontal, vertikal, torsional,

dan kombinasi, seperti nistagmus *seesaw* (kombinasi vertikal dan torsional). Intensitas nistagmus ditentukan dengan menilai kecepatan gerak bola mata yang diukur dari hasil perkalian amplitudo nistagmus (dalam derajat) dengan frekuensi (osilasi per detik dalam Hertz). Amplitudo (ukuran) dan frekuensi dapat dinilai pada posisi primer dan saat melirik ke arah atas, bawah, kanan, dan kiri.<sup>4,12</sup>

Bentuk gelombang nistagmus dibagi menjadi

*jerk* dan *pendular*. Pada nistagmus *jerk* terdapat fase cepat dan fase lambat. Pada nistagmus *pendular* terdapat gerakan sinusoidal tanpa fase cepat. Disebut konjugat atau *associated* jika kedua mata bergerak bersamaan; jika amplitudo, frekuensi, atau gelombang berbeda, disebut diskonjugat atau *dissociated*. Pasien nistagmus infantil menggunakan posisi mata khusus atau tertentu untuk mengurangi intensitas nistagmus. Jika posisi mata primer bukan merupakan *null region*, pasien akan mengadopsi *abnormal head position* (AHP)



Gambar 1. Tipe gelombang nistagmus. (A) nistagmus tipe *jerk*, (B) nistagmus *pendular*, (C) nistagmus tipe *jerk* kiri dengan peningkatan kecepatan, dan (D) nistagmus tipe *jerk* kiri dengan penurunan kecepatan.<sup>1</sup>

	Moderate frequency Moderate amplitude Upbeat nystagmus ↑↑	
Low frequency High amplitude Right beating nystagmus ←	Low frequency Moderate amplitude Pendular nystagmus ↔	High frequency Low amplitude Left beating nystagmus → → →
	Low frequency High amplitude Torsional nystagmus ↷	

Gambar 2. Skema dokumentasi nistagmus<sup>12</sup>



untuk meningkatkan tajam penglihatan. Pada SNI jarang ditemukan keluhan oscilopsia dan nistagmus membaik saat konvergensi dan tidur, memiliki *null position* (posisi *gaze* dengan nistagmus minimal), serta ditemukan posisi kepala abnormal.<sup>4,12,14</sup>

**DIAGNOSIS**

Pada pasien dengan riwayat nistagmus usia di atas 6 bulan, gangguan tajam penglihatan, fotofobia, anatomi mata tidak normal (hipoplasia saraf optik), atau berkaitan dengan kelainan motorik okular lain dapat dilakukan pemeriksaan tambahan.<sup>1</sup> Pada SNI, arah nistagmus horizontal, namun bisa didapatkan arah vertikal atau oblik dan arah tersebut tidak berubah saat salah satu mata dioklusi. SNI memiliki *null position*, karakter lainnya adalah *vergence null*, yaitu konvergensi dapat mengurangi nistagmus sehingga tajam

penglihatan dekat lebih baik daripada tajam penglihatan jauh.<sup>15</sup> Modalitas diagnostik dapat berupa elektoretinografi, *Visual Evoked Potentials* (VEP), *Optical Coherence Tomography* (OCT), *Magnetic Resonance Imaging* (MRI), elektro-okulografi, elektronistagmografi.<sup>3</sup>

Elektoretinografi (ERG) merupakan pemeriksaan tidak invasif untuk menilai respons elektrik sel batang terhadap cahaya dan sel kerucut terhadap rangsangan warna.<sup>16</sup> Apabila pada pasien nistagmus infantil ditemukan salah satu tanda berikut: fotofobia, fenomena pupil paradoksikal (dilatasi pupil saat cahaya terang), miopia tinggi, sebaiknya dilakukan ERG untuk mengetahui keadaan retina.

Pemeriksaan ERG dilakukan pada anak usia di atas 1 tahun karena amplitudo,

sensitivitas, dan latensi gelombang ERG anak sudah menyerupai nilai dewasa. Jika pada pemeriksaan ditemukan hasil normal, maka kelainan distrofi retina dapat disingkirkan. Namun, jika hasil ERG tidak normal, perlu pemeriksaan tambahan untuk konfirmasi kelainan distrofi retina.<sup>3</sup>

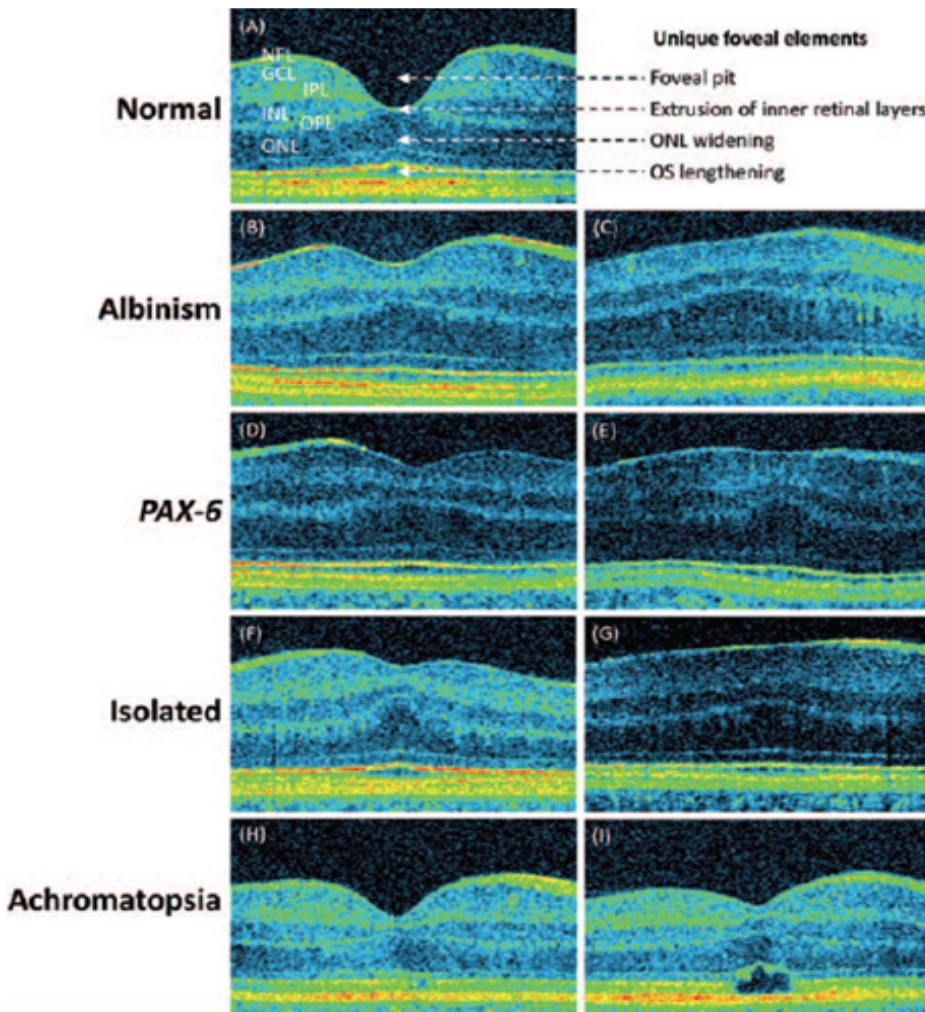
*Visual Evoked Potentials* (VEP) untuk menilai respons terhadap rangsang cahaya yang direkam di *scalp* area korteks oksipital.<sup>2</sup> Pasien nistagmus infantil sering dikaitkan dengan albinisme okulokuataneus, sehingga perlu dicari adanya iris transluminasi, hipoplasia makula, diskus optik pucat, dan hipopigmentasi retina. Apabila ditemukan tanda tidak normal, pemeriksaan VEP untuk menilai hemisfer yang tidak simetris dapat membantu diagnosis. VEP merupakan pemeriksaan yang paling sensitif dan spesifik untuk diagnosis albinisme.<sup>3</sup>

*Optical Coherence Tomography* (OCT) merupakan modalitas diagnostik tidak invasif untuk menilai lapisan retina.<sup>2</sup> Pada kasus nistagmus infantil, *spectral domain OCT* dapat membedakan fovea normal dengan hipoplasia fovea pada albinisme, *isolated hypoplasia fovea*, dan hipoplasia fovea atipikal pada mutasi PAX6 dengan penyakit degenerasi.<sup>3</sup> Perubahan morfologi fovea pada akromatopsia dapat dinilai menggunakan OCT. *Hand-held OCT* telah tersedia dan dapat digunakan pada bayi ataupun anak-anak. Derajat struktur hipoplasia fovea yang dinilai menggunakan OCT dapat memprediksi tajam penglihatan.<sup>4</sup>

**TATALAKSANA**

Tanda dan gejala yang mengindikasikan tatalaksana, antara lain: penurunan tajam penglihatan, posisi kepala tidak normal, dan oscilopsi.<sup>1</sup> Penurunan tajam penglihatan dapat terjadi akibat gangguan motorik dan sensorik. Hal ini dipengaruhi oleh degradasi gambar dan kualitas foveasi yang buruk. Oscilopsia jarang terjadi pada SNI sehingga bukan indikasi pembedahan.<sup>16</sup>

Beberapa terapi SNI di antaranya terapi optikal, terapi obat, terapi bedah untuk meningkatkan tajam penglihatan, dan terapi bedah untuk merelokasi *Null Zone* ke posisi primer. Terapi optikal biasanya dengan optimalisasi refraksi, lensa prisma *base-out* untuk menginduksi konvergensi dan mengurangi nistagmus



**Gambar 3.** (A) OCT menunjukkan deskripsi lapisan fovea normal. (B,C) Albinisme, (D,E) berkaitan dengan mutasi PAX 6, (F,G) kasus isolasi, (H,I) hipoplasia atipikal seperti pada akromatopsia.

(J) area hiporefleksi, (K) *inner segment*, (L) *outer segment*, (M) *inner nuclear layer*, (N) *inner nuclear layer*, (O) *outer nuclear layer*.<sup>15</sup>



dan lensa kontak.<sup>3</sup> Koreksi tajam penglihatan menggunakan lensa kontak dinilai lebih superior dibandingkan kacamata karena secara konstan mengikuti gerakan bola mata dan mengurangi aberasi sferis.<sup>17</sup>

Sampai saat ini, terapi obat masih terbatas. Gabapentin 2400 mg dan memantin 20-40 mg merupakan antiglutaminergik, efektif pada pasien nistagmus infantil usia dewasa, namun belum diterima sebagai terapi pada anak-anak. Mekanisme kerja obat ini masih belum jelas dan belum ada penelitian pada anak.<sup>14</sup> *Brinzolamide*, *carbonic anhydrase inhibitor* topikal, merupakan penghambat reversibel enzim *carbonic anhydrase* di epitelium siliari nonkompetitif, sehingga menurunkan kadar ion bikarbonat.<sup>18</sup> Dell'Osso, *et al*, melaporkan bahwa *carbonic anhydrase inhibitor* dapat meningkatkan *foveation period* dan *carbonic anhydrase inhibitor* topikal sama efektifnya dengan sediaan sistemik.<sup>13</sup>

Pada banyak kasus, terapi nistagmus infantil, terutama SNI, bertujuan untuk

mengembalikan *null zone* pada posisi primer mata, sehingga mengurangi kelainan posisi kepala. Hal ini biasanya ditangani dengan reseksi horisontal otot rektus horisontal kedua mata, disebut prosedur Kestenbaum-Anderson.<sup>4</sup> Sebagai contoh: seorang anak dengan kepala miring ke kanan untuk mempertahankan arah mata di kiri akan ditangani dengan reseksi (melemahkan) rektus lateralis kiri, reseksi (menguatkan) rektus medialis kiri, reseksi rektus medialis kanan, dan reseksi rektus lateral untuk merotasi mata secara bersamaan (konjugasi) ke arah kanan dan mengarahkan *null zone* ke posisi primer.<sup>3</sup> Dell'Osso dan Flynn melaporkan bahwa pada beberapa kasus nistagmus infantil prosedur Kestenbaum-Anderson dapat memperluas *null zone* dan tajam penglihatan.<sup>19</sup>

#### PROGNOSIS

Nistagmus *onset* dini bisa muncul saat lahir atau beberapa bulan setelah lahir. Tajam penglihatan yang baik membutuhkan 3 variabel foveasi, yaitu: durasi, ketepatan foveasi, dan velositas (kecepatan) durasi foveasi.<sup>17</sup> Saat

ini tajam penglihatan pasien nistagmus dapat dinilai menggunakan *Expanded Nystagmus Acuity Function* (NAFX).<sup>19</sup> NAFX mengukur kualitas foveasi untuk memperkirakan tajam penglihatan terbaik mata yang terfiksasi. Data rekaman gerakan monokular dikalibrasi menggunakan aplikasi, sehingga didapatkan prediksi tajam penglihatan.<sup>20</sup>

#### SIMPULAN

Nistagmus merupakan gerakan involuter dan osilasi ritmik salah satu atau kedua mata yang dapat terjadi secara fisiologis ataupun patologis. Nistagmus infantil dapat idiopatik ataupun didapat. Sindrom nistagmus infantil dan nistagmus kongenital motorik biasanya muncul di usia 2-3 bulan, memiliki tajam penglihatan yang baik, bentuk gelombang horizontal, dan dapat ditemukan *abnormal head position*. Beberapa kelainan genetik yang berkaitan dengan nistagmus infantil idiopatik sudah ditemukan. Tatalaksana nistagmus bertujuan untuk mempertahankan tajam penglihatan secara medikamentosa ataupun pembedahan.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Hertle RW. Nystagmus and ocular oscillations in infancy and childhood. In: Wright KW, Spiegel PH, eds. Pediatric ophthalmology and strabismus. 2nd ed. New York: Springer-Verlag. 2003. p. 954-69.
2. American Academy of Ophthalmology. Pediatric ophthalmology and strabismus. United States of America: American Academy of Ophthalmology. 2017. p. 144-9.
3. Brodsky MC. Nystagmus in children. In: Pediatric neuro-ophthalmology. 3rd ed. New York: Springer Science; 2016. p. 495-552.
4. Proudlock FA, Gottlob I. Nystagmus in children. In: Lambert SR, Lyons C, eds. Pediatric ophthalmology and strabismus. 5th ed. Elsevier; 2016. p. 921-32.
5. Nash DL, Diehl NN, Mohny BG. Incidence and types of pediatric nystagmus. *Am J Ophthalmol*. 2017;182:31-4.
6. Sarvananthan N, Surendran M, Robert EO, Jain S, Thomas S, Shah N, et al. The prevalence of nystagmus: the Leicestershire Nystagmus Survey. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(11):5201-6.
7. Watkins RJ, Thomas MG, Talbot CJ, Gottlob I, Shackleton S. The role of FRMD7 in idiopathic infantile nystagmus. *J Ophthalmol* [Internet]. 2012. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/joph/2012/460956/>
8. Han R, Wang X, Wang D, Wang L, Yuan Z, Ying M, et al. GPR143 gene mutations in five Chinese families with X-linked congenital nystagmus. *Scient Rep*. 2015;5:1-8
9. Guo Y, Song Z, Xu H, Yi J, Zheng W, Xiang H, et al. Heterogeneous phenotype in a family with the FERM domain-containing 7 gene R335X mutation. *Canad J Ophthalmol*. 2014;49(1):50-3
10. Tarpey P, Thomas S, Sarvananthan N, Mallya U, Lisgo S, Talbot CJ, et al. Mutations in a novel member of the FERM family, FRMD7 cause X-linked idiopathic congenital nystagmus (NYS1). *Europe PMC*. 2008;38(11):1242-4
11. Abadi RV, Bjerre A. Motor and sensory characteristics of infantile nystagmus. *Br J Ophthalmol*. 2002;86(10):1152-60
12. Bowling B. Kanski's clinical ophthalmology: A systematic approach, 8th ed. Edinburgh: Elsevier; 2016. p. 832-8
13. Dell'Osso LF, Hertle RW, Leigh RJ, Jacobs JB, King S, Yaniglos S. Effect of topical brinzolamide on infantile nystagmus syndrome waveforms: Eyedrops for nystagmus. *J Neuroophthalmol*. 2011;31(3):228-33
14. Papageorgiou E, Mclean RJ, Gottlob I. Science direct. Nystagmus in childhood. *Pediatrics and Neonatology* 2014;55(5):341-51.
15. Thomas MG. Optical coherence tomography studies provides new insights into diagnosis and prognosis of infantile nystagmus: A review. *Strabismus*. 2012;20(4): 175-80
16. Khanna S, Dell'Osso LF. The diagnosis and treatment of infantile nystagmus syndrome (INS). *Scient World J*. 2006;6:1385-97
17. Theodorou M, Quartilho A, Xing W, Bunce C, Rubin G, Adams G, et al. Soft contact lenses to optimize vision in adults with idiopathic infantile nystagmus: A pilot parallel randomized controlled trial. *Strabismus*. 2018;0(0):1-11
18. Agyit ED, Ocak OB, Inal A, Fazil K, Akar S, Gokyigit B. The effects of topical carbonic anhydrase inhibitor in treatment of nystagmus. *Internat Ophthalmol*. 2017;1-5.
19. Dell'Osso LF. Using the NAFX for eye-movement fixation data analysis and display. OMLAB Report 2005;111005:1-7
20. Tai Z, Hertle RW, Bilonick RA, Yang D. A new algorithm for automated nystagmus acuity function analysis. *Br J Ophthalmol*. 2011;95:832-6.
21. Tremblay F, Parkinson JE. Alteration of electroretinographic recordings when performed under sedation or halogenate anesthesia in a pediatric population. *Documenta Ophthalmologica* 2003;107(3):271-9