

Diagnosis dan Tatalaksana Terkini Retinopati Autoimun : Sebuah Tinjauan Pustaka

Santi Anugrahsari^{1*},
Gisselle Angeli Marchella Koloay²,
Shendy Shendy²,
Griyanti Purna Prakarsi²

¹ Departemen Mata, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia

² Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia

Abstrak

Retinopati autoimun adalah penyakit inflamasi menyebabkan kehilangan penglihatan progresif akibat respons autoimun terhadap protein retina, terutama sel fotoreseptor dan sel bipolar. Terbagi menjadi dua sub tipe utama, yaitu Retinopati Paraneoplastik Carcinoma-Associated Retinopathy (CAR) dan Melanoma-Associated Retinopathy (MAR) serta Retinopati Autoimun Nonparaneoplastik (npAIR). Diagnosis retinopati autoimun masih menjadi tantangan karena belum ada kriteria standar yang baku, meskipun kriteria diagnostik esensial mencakup disfungsi visual, kelainan elektroretinogram, keberadaan antibodi anti-retina, tidak adanya lesi fundus maupun inflamasi intraokular. Saat ini, belum ada protokol terapi standar yang berbasis bukti, namun intervensi immunosupresif seperti steroid sistemik, agen penghemat steroid, terapi lokal, dan agen biologik telah digunakan untuk memperlambat progresi penyakit. Kajian yang dilakukan bertujuan mengkaji aspek diagnosis dan tatalaksana terkini AIR berdasarkan 11 artikel ilmiah yang dipilih dari database Google Scholar dan PubMed dengan kriteria inklusi terbaru (2020–2025). Retinopati autoimun merupakan penyakit dengan mekanisme imunopatologis multifaktorial yang melibatkan imunitas humoral dan seluler. Diagnosis dini, pemantauan ketat fungsi retina, serta pemilihan terapi immunosupresif yang tepat menjadi kunci untuk mencegah kerusakan retina lebih lanjut. Hasil tinjauan diharapkan dapat memberikan panduan komprehensif serta mengidentifikasi kesenjangan pengetahuan untuk pengelolaan retinopati autoimun di masa depan.

Kata Kunci: retinopati autoimun, retinopati terkait karsinoma, retinopati terkait melanoma, retinopati autoimun non-paraneoplastik

Current Diagnosis and Management of Autoimmune Retinopathy : Literature Review

*Corresponding Author : Santi Anugrahsari

Corresponding Email : chantiechay@gmail.com

Submission date : October 13th, 2025

Revision date : November 24th, 2025

Accepted date : December 10th, 2025

Published date : December 27th, 2025

Copyright (c) 2025 Santi Anugrahsari, Gisselle Angeli Marchella Koloay, Shendy Shendy, Griyanti Purna Prakarsi



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License

Abstract

Autoimmune Retinopathy (AIR) is a rare inflammatory disease that causes progressive vision loss due to an autoimmune response against retinal proteins, primarily those of photoreceptor and bipolar cells. AIR is divided into two main subtypes: Paraneoplastic Retinopathy (Carcinoma-Associated Retinopathy (CAR) and Melanoma-Associated Retinopathy (MAR) and Non-Paraneoplastic Autoimmune Retinopathy (npAIR). Diagnosing Autoimmune Retinopathy remains challenging because no standardized diagnostic criteria exist. Essential diagnostic criteria include visual dysfunction, electroretinogram abnormalities, the presence of anti-retinal antibodies, the absence of fundus lesions, and the absence of intraocular inflammation. Currently, no evidence-based standard treatment protocol exists; however, immunosuppressive interventions such as systemic steroids, steroid-sparing agents, local therapy, and biologic agents have been used to slow disease progression. This study is a literature review that aims to examine the current diagnosis and management aspects of Autoimmune Retinopathy, based on 11 scientific articles selected from the Google Scholar and PubMed databases, using recent inclusion criteria (2020–2025). Autoimmune retinopathy is a disease with a multifactorial immunopathological mechanism involving humoral and cellular immunity. Early diagnosis, close monitoring of retinal function, and appropriate selection of immunosuppressive therapy are key to preventing further retinal damage. The results of this review are expected to provide comprehensive guidance and identify knowledge gaps for future AIR management.

Keywords: autoimmune retinopathy, carcinoma-associated retinopathy, melanoma-associated retinopathy, non-paraneoplastic autoimmune retinopathy

How to Cite

Anugrahsari S, Koloay GAM, Shendy S, Prakarsi GP. Current Diagnosis and Management of Autoimmune Retinopathy : a Literature Review. JMedScientiae. 2025;4(3): 325-331. Available from: <https://ejournal.ukrida.ac.id/index.php/ms/article/view/4019> DOI: <https://doi.org/10.36452/jmedscientiae.v4i3.4019>

Pendahuluan

Retinopati autoimun adalah sekelompok gangguan autoimun langka dan masih kurang dipahami yang menyebabkan degenerasi retina.^{1,2} Kondisi ini diklasifikasikan sebagai penyakit yang dimediasi oleh kekebalan tubuh (*immune-mediated disease*) yang ditandai dengan peradangan akibat keberadaan autoantibodi anti-retina (ARAs) yang bersirkulasi.² Ciri khas AIR adalah perburukan penglihatan yang cepat dan progresif yang terkait dengan adanya ARAs ini.¹⁻³ Autoantibodi ini dipercaya memengaruhi integritas dan fungsi berbagai sel retina, termasuk *cones*, *rods*, dan sel bipolar.³

Spektrum AIR umumnya dibagi menjadi dua kategori utama: 1). *Paraneoplastik Autoimmune Retinopathy (PAIR)*: terjadi bersamaan dengan adanya keganasan (kanker), yang meliputi Retinopati Terkait Kanker (CAR) dan Retinopati Terkait Melanoma (MAR). 2). *Non-paraneoplastik Autoimmune Retinopathy (npAIR)*: Terjadi tanpa adanya keganasan. Pasien sering menunjukkan gejala awal seperti kehilangan penglihatan bilateral dan asimetris, skotoma (titik buta), fotopsia (kilatan cahaya), dan defek lapang pandang. Diagnosis AIR merupakan tantangan karena kompleksitas patofisiologinya, fenotipe yang tumpang tindih, dan tidak adanya kriteria diagnostik yang terstandarisasi secara internasional.¹⁻³

Diagnosis memerlukan pendekatan metodis, melibatkan pemeriksaan multimodal: 1) Kriteria klinis dan laboratorium: a). Anamnesis dan pemeriksaan kKlinis: dilakukan untuk menyingkirkan etiologi lain dari disfungsi visual dan mencari neoplasma terkait, terutama untuk mengklasifikasikan apakah termasuk npAIR atau PAIR.¹⁻³ b) Tes serologi (ARAs): identifikasi Autoantibodi Anti-Retina (ARAs) yang bersirkulasi dianggap penting, bahkan oleh beberapa penulis, sebagai kriteria diagnostik yang krusial.^{1,4} ARAs yang sering diuji meliputi anti-recoverin, anti-enolase/anti-aldolase, dan anti-karbonik anhidrase II.⁴ 2) Pemeriksaan penunjang (multimodal testing): a) Elektretinogram (ERG): kunci diagnostik. ERG yang abnormal adalah salah satu kriteria utama yang diusulkan oleh panel ahli dan juga berfungsi sebagai alat pemantauan objektif respons pasien terhadap pengobatan imunosupresi.³ b) Pencitraan multimodal: meliputi *Optical Coherence Tomography* (OCT), *Visual Field* (lapang pandang), dan

Fundus Autofluorescence (FAF) untuk membantu diagnosis dan mengidentifikasi perubahan struktural.²

Tatalaksana terkini retinopati autoimun, tidak ada protokol pengobatan yang diterima secara universal atau terapi standar yang telah ditetapkan untuk AIR, dan masih terjadi kontroversi mengenai praktik terbaik.^{1,3} 1) Imunosupresi jangka panjang (pilar utama): a) Terapi imunosupresif adalah landasan utama perawatan, b) Obat-obatan yang paling sering digunakan meliputi: Kortikosteroid, imunoglobulin Intravena (IVIG), agen imunomodulator hemat steroid (*steroid-sparing immunomodulatory agents*).^{1,4} Pengobatan bertujuan untuk imunosupresi jangka panjang, yang kadang dikombinasikan dengan vitamin antioksidan.² 2) Terapi biologis tertarget (*Targeted Biologic Therapies*): a) Rituximab, sebuah antibodi monoklonal yang menargetkan sel B (CD20), telah menarik perhatian sebagai pilihan pengobatan alternatif, terutama pada kasus di mana imunoterapi standar tidak efektif.^{1,3} Hasil yang paling sering diamati dari terapi rituximab pada npAIR adalah stabilisasi (pencegahan progresi penyakit) dibandingkan perbaikan penglihatan, dan ERG dapat memberikan pemantauan objektif terhadap respons pasien terhadap imunosupresi.^{3,5} 3) Pemantauan dan tim multidisiplin:¹ a) Pemantauan respons pengobatan yang teratur penting dilakukan melalui penilaian visual fungsional, ERG, dan pencitraan multimodal serial, b) Tim multidisiplin yang terdiri dari oftalmologis, reumatologis, neurologis, dan onkologis sangat penting untuk tatalaksana yang terindividualisasi.

Tujuan kajian adalah untuk meninjau dan menganalisis mengenai retinopati autoimun termasuk *Carcinoma-Associated Retinopathy (CAR)*, *Melanoma-Associated Retinopathy (MAR)* dan Retinopati Autoimun Nonparaneoplastik (npAIR) dengan fokus pada diagnosis, dan tatalaksana terkini adalah untuk menggabungkan pengetahuan yang ada, mengidentifikasi kesenjangan, dan memberikan panduan yang komprehensif.

Metodologi

Metode yang digunakan dalam tinjauan pustaka terkait dengan *autoimmune retinopathy*, diagnosis, dan tatalaksana terkini ini adalah dengan melakukan pencarian artikel ilmiah untuk mencari artikel penelitian dengan

menelusuri *database* elektronik seperti *Google Scholar* dan *Pubmed* pada bulan September 2025. Kata kunci yang digunakan yaitu *Autoimmune retinopathy, carcinoma-associated retinopathy, melanoma-associated retinopathy, dan non-paraneoplastic autoimmune retinopath.*

Semua artikel yang didapatkan akan dianalisis sesuai dengan topik pembahasan berdasarkan kriteria inklusi yaitu: 1) Artikel menggunakan bahasa Indonesia atau bahasa Inggris, 2) Tahun publikasi jurnal tidak lebih

dari 5 tahun dari penulisan tinjauan pustaka (2020-2025), dan 3) Jurnal dapat diakses full text. Kriteria eksklusi yang ditetapkan yaitu: 1) Menggunakan bahasa diluar bahasa Indonesia dan bahasa Inggris, 2) Tahun publikasi melebihi 5 tahun dari penulisan tinjauan pustaka, dan 3) Jurnal atau artikel tidak dapat diakses *full text*. Berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, maka didapatkan 11 artikel yang akan dibahas lebih lanjut dalam tinjauan Pustaka.

Hasil

Tabel 1. Ekstraksi Data

Penulis	Metode	Subjek	Hasil
Raevis <i>et al.</i> (2020) ⁶	Studi retrospektif observasional	Subjek terdiri dari 10 mata (5 pasien AIR dan 5 kontrol sehat). Rerata usia pasien AIR adalah $73,7 \pm 15$ tahun, sementara kontrol adalah $68,0 \pm 13,2$ tahun ($p = 0,54$). Semua pasien memenuhi minimal satu kriteria utama dan dua kriteria pendukung diagnosis AIR. Sebagian besar pasien memiliki antibodi antiretina multipel (seperti anti-recoverin dan anti-alpha-enolase). Tidak ada perbedaan signifikan dalam kualitas gambar antara kedua kelompok, dan artefak OCTA minimal.	Analisis menunjukkan bahwa pasien AIR memiliki penurunan signifikan pada <i>vessel density</i> di <i>deep capillary plexus</i> , terutama pada wilayah parafovea dan perifovea ($p=0,02$). Penurunan ketebalan retina juga ditemukan secara bermakna pada retina luar perifoveal (<i>outer retina perifovea</i>) ($p=0,001$), serta pada <i>total retina perifovea</i> ($p=0,03$), yang konsisten dengan tanda klasik "flying saucer" pada OCT. Sebaliknya, <i>foveal avascular zone</i> (FAZ) tidak menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok AIR dan kontrol ($p=0,21$).
Dutta Majumder <i>et al.</i> (2020) ⁷	Literature review	Subjek telaah meliputi pasien dengan diagnosis <i>autoimmune retinopathy</i> , mencakup kasus yang berhubungan dengan keganasan (CAR, MAR) dan yang tidak berhubungan dengan neoplasma (npAIR). Umumnya pasien adalah perempuan berusia 55–65 tahun dengan gejala awal berupa penurunan tajam penglihatan bilateral progresif, fotopsia, nyctalopia, dan skotoma. Banyak di antara pasien npAIR memiliki riwayat penyakit autoimun sistemik seperti hipotiroidisme, lupus eritematosus sistemik, atau sindrom Sjögren.	Hasil telaah menunjukkan bahwa patogenesis AIR melibatkan mekanisme imun yang diarahkan terhadap antigen retina seperti <i>recoverin, alpha-enolase, carbonic anhydrase II</i> , dan <i>transducin-a</i> . Reaksi autoimun tersebut menimbulkan apoptosis fotoreseptor yang berujung pada kehilangan penglihatan progresif. Pemeriksaan penunjang menunjukkan disrupsi <i>ellipsoid zone</i> pada SD-OCT, pola iperautofluoresensi pada <i>fundus autofluorescence</i> , serta penurunan amplitudo gelombang pada <i>electroretinography (ERG)</i> . Pemeriksaan antibodi anti-retina dilakukan dengan <i>Western blot, ELISA</i> , atau <i>immunohistochemistry</i> , meskipun hasilnya belum sepenuhnya spesifik. Tatalaksana berfokus pada terapi immunosupresif seperti kortikosteroid sistemik, siklosporin, mikofenolat mofetil, azatioprin, rituksimab, dan imunoglobulin intravena (IVIG). Respons terapi bervariasi, namun intervensi dini terbukti memperlambat progresivitas penyakit dan mempertahankan fungsi penglihatan.
Roisman <i>et al.</i> (2022) ⁸	Narrative review	Subjek yaitu pasien dengan diagnosis klinis <i>autoimmune retinopathy</i> yang dibagi menjadi dua kelompok utama, yaitu <i>paraneoplastic autoimmune retinopathy</i> (terkait dengan kanker seperti paru, payudara, melanoma, kolon, uterus, dan ovarium) serta <i>non-paraneoplastic autoimmune retinopathy</i> yang umumnya ditemukan pada perempuan dekade kelima hingga keenam kehidupan dengan riwayat penyakit autoimun sistemik (misalnya lupus eritematosus sistemik, penyakit tiroid autoimun, atau sindrom Sjögren).	Patogenesis AIR melibatkan proses autoimun yang ditujukan terhadap antigen retina seperti <i>recoverin, alpha-enolase, carbonic anhydrase II, transducin-beta</i> , dan <i>heat shock protein-70</i> , yang dapat memicu apoptosis sel fotoreseptor. Pemeriksaan diagnostik utama meliputi <i>visual field test, electroretinography (ERG), optical coherence tomography (OCT)</i> , dan deteksi antibodi antiretina (ARA) melalui metode <i>Western blot, immunohistochemistry (IH)</i> , dan <i>enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)</i> . Namun, terdapat variasi besar antar laboratorium dengan tingkat kesesuaian deteksi ARA hanya sekitar 60%, menimbulkan perdebatan mengenai peran patogeniknya. Tatalaksana AIR bersifat individual, mencakup immunosupresif sistemik (kortikosteroid, azatioprin, mikofenolat mofetil, siklosporin), terapi biologis (rituksimab, imunoglobulin intravena), serta <i>plasmapheresis</i> pada kasus refrakter. Penanganan dini pada kasus <i>paraneoplastic</i> difokuskan pada eradikasi tumor primer.
Lin <i>et al.</i> (2020) ⁹	Tinjauan pustaka	Subjek yang dikaji dalam telaah ini mencakup pasien dengan diagnosis pAIR maupun npAIR.	Diagnosis AIR bersifat eksklusi dan memerlukan kombinasi antara gejala klinis, hasil pemeriksaan elektrodiagnostik (ERG), temuan pencitraan retina seperti OCT dan autofluoresensi, serta deteksi antibodi antiretina (misalnya terhadap <i>recoverin, alpha-enolase, dan carbonic anhydrase II</i>). Pemeriksaan immunoserologis dua tahap menggunakan <i>Western blot</i> dan <i>immunohistochemistry</i> direkomendasikan untuk meningkatkan spesifitas hasil. Tatalaksana utama melibatkan immunoterapi dengan kortikosteroid sistemik dan agen immunosupresif non-alkilasi (seperti <i>azathioprine, cyclosporine, dan mycophenolate mofetil</i>). Pada kasus refrakter, terapi biologis seperti <i>rituximab</i> dan imunoglobulin intravena (IVIG) menunjukkan hasil menjanjikan dalam menstabilkan fungsi penglihatan. Beberapa studi juga

Khana <i>et al.</i> (2019) ¹⁰	Retrospective	Penelitian melibatkan 13 pasien dengan diagnosis <i>non-paraneoplastic autoimmune retinopathy</i> (npAIR) yang menjalani pemeriksaan di University of Wisconsin-Madison Eye Clinics selama periode 2012 hingga 2017. Mayoritas pasien adalah perempuan (69%) dengan usia rata-rata 56,9 tahun.	melaporkan potensi manfaat antagonis IL-6 (<i>tocilizumab</i>) pada pasien dengan edema makula persisten. Gejala klinis yang paling sering ditemukan adalah penurunan penglihatan progresif, fotopsia, dan gangguan lapang pandang. Dari pemeriksaan ERG dan OCT menunjukkan gangguan fungsi retina meskipun penampakan fundus bisa tampak normal pada awalnya. ERG umumnya menunjukkan penurunan respons fotoreseptor, sedangkan OCT menunjukkan penipisan lapisan retina luar terutama zona ellipsoid. Ketajaman visual sebagian besar stabil selama tindak lanjut. Terapi imunosupresif tidak menunjukkan perbaikan signifikan pada ketajaman visual, namun dapat mencegah progresi penyakit, terutama pada kasus unilateral.
Kapoor <i>et al.</i> , (2024) ¹¹	Tinjauan sistematis dan meta-analisis	62 studi/laporan kasus: 40 laporan kasus (mewakili 46 pasien dan 86 mata yang diobati) dan 12 studi (termasuk studi retrospektif dan 1 uji klinis)	Intervensi imunosupresif efektif memperlambat progresi: meta-analisis menunjukkan bahwa semua jenis pengobatan menurunkan risiko progresi pada 6 luaran klinis yang diukur. Terapi Sistemik (prednison, dsb.) secara signifikan memperlambat kehilangan ketajaman visual (VA), lapangan pandang (VF), dan edema makula kistoid (CME). Terapi Lokal (suntikan steroid intravitreal, dsb.) secara signifikan memperlambat kehilangan VA, CME, serta kerusakan morfologi retina (kehilangan <i>Central Retinal Thickness/CRT</i> dan <i>Ellipsoid Zone/EZ</i>). Agen Biologik (rituximab, dsb.) secara signifikan mengurangi perubahan fungsional (VA, VF) dan morfologis (CRT).
Armbrust <i>et al.</i> (2021) ¹²	Uji klinis fase I/II prospektif, non-random, open-label, single-center.	Lima pasien yang didiagnosis dengan <i>Autoimmune Retinopathy Nonparaneoplastik</i> (npAIR). Pasien npAIR berdasarkan kriteria klinis yaitu kehilangan penglihatan yang tidak sesuai dengan temuan fundus dan pemeriksaan laboratorium yaitu adanya antibodi anti-retina.	<i>Rituximab</i> ditoleransi dengan baik, tetapi perbaikan klinis tidak jelas: tidak ada efek samping terkait obat yang parah yang dilaporkan. Dua pasien memenuhi kriteria. Keberhasilan pengobatan pada bulan ke-6 (satu berdasarkan ERG, satu berdasarkan VF), tetapi keberhasilan ini tidak berkelanjutan. Secara keseluruhan, tiga pasien menunjukkan stabilisasi penyakit, dan dua pasien mengalami kegagalan pengobatan selama periode 18 bulan.
Heng <i>et al.</i> (2021) ¹³	Laporan kasus retrospektif dan tinjauan sistematis	Tiga pasien dengan melanoma kulit lanjut yang mendapat imunoterapi (<i>Ipilimumab/Nivolumab</i>), ditambah 14 kasus dari literatur yang diterbitkan.	Imunoterapi memicu AIR dengan manifestasi yang bervariasi: semua kasus dilaporkan memiliki antibodi anti-retina dan mengalami efek samping terkait imun (irAEs) ekstraokular secara bersamaan. Manifestasi AIR sangat bervariasi: kasus 1 (perempuan 70-an) mengalami fotopsia dan <i>nyctalopia</i> (<i>Retinopati terkait Melanoma/MAR</i>), kasus 2 (perempuan 30-an) mengalami kehilangan lapangan pandang bilateral parah, kasus 3 (laki-laki 50-an) mengalami penurunan ketajaman visual akibat <i>maculopathy vitelliform</i> polimorfik eksudatif akut.
Hou <i>et al.</i> (2022) ¹⁴	Retrospective case series	21 mata dari 11 pasien AIR refrakter terapi sistemik.	<i>Intravitreal Dexamethasone Implant</i> (IDI) memberikan stabilisasi atau perbaikan BCVA pada 100% mata dalam 6 bulan. Paling efektif untuk CME & inflamasi aktif. Namun, sebagian dengan single IDI mengalami progresi <i>EZ loss</i> pada 12 bulan. Efek samping: peningkatan TIO (dapat dikontrol), katarak.
Rujkorakarn <i>et al.</i> (2023) ¹⁵	Retrospective cross-sectional	16 pasien AIR (31 mata) dengan ≥ 2 pemeriksaan antibodi anti-retina (ARA).	Gejala utama: penurunan visus (93,75%), defek lapang pandang (37,5%), <i>nyctalopia</i> (31,25%). Tidak ada korelasi signifikan antara perubahan titer/jumlah ARA dengan visus, VF, atau ERG. <i>Repeated testing</i> ARA tidak bermanfaat untuk monitoring.
Wiley <i>et al.</i> (2022) ¹⁶	Case report dengan multimodal imaging & analisis imunologi	Perempuan 40 tahun dengan <i>Common Variable Immune Deficiency</i> (CVID) dan gejala mirip retinitis pigmentosa.	Ditemukan antibodi multipel terhadap antigen retina (recoverin, α -enolase, CAII, dll.) serta respon sel T. Diagnosis: <i>Autoimmune Retinopathy</i> Terapi <i>mycophenolate mofetil</i> + IVIG mempertahankan visus sentral (20/20 OD, 20/200 OS) selama 8 tahun.

Pembahasan

Beberapa studi telah meneliti aspek diagnosis dan tatalaksana retinopati autoimun baik yang paraneoplastik (CAR, MAR) maupun non-paraneoplastik (npAIR), dengan hasil yang menunjukkan tantangan besar dalam penegakan diagnosis dan efektivitas terapi. Penelitian retrospektif oleh Khana *et al.* (2019) menunjukkan bahwa gejala paling umum pada pasien npAIR adalah penurunan penglihatan progresif dan fotopsia, dengan hasil electroretinography (ERG) yang menunjukkan penurunan respon fotoreseptor meskipun fundus tampak normal. Pemeriksaan *optical coherence tomography* (OCT) menunjukkan penipisan lapisan retina luar terutama pada zona ellipsoid. Terapi imunosupresif sistemik

terbukti menstabilkan kondisi tetapi tidak secara signifikan memperbaiki ketajaman visual, sehingga penulis menegaskan pentingnya diagnosis dini dan pemantauan fungsi retina secara serial untuk mencegah progresivitas penyakit.¹⁰

Dalam studi prospektif open-label oleh Armbrust *et al.* (2021), efektivitas *rituximab* pada pasien npAIR masih belum memberikan bukti kuat terhadap perbaikan fungsional retina. Dari lima pasien yang diobservasi selama 18 bulan, hanya dua pasien yang menunjukkan perbaikan sementara, sementara tiga lainnya mengalami stabilisasi tanpa perbaikan bermakna. Meski begitu, tidak ada efek samping berat yang dilaporkan, menandakan bahwa *rituximab* relatif aman digunakan.¹²

Temuan ini selaras dengan hasil meta-analisis oleh Kapoor *et al.* (2024) yang menunjukkan bahwa terapi immunosupresif, baik sistemik, lokal, maupun biologik, efektif memperlambat progresi kehilangan ketajaman visual, lapangan pandang, dan degenerasi morfologis retina, meskipun perbaikan total jarang dicapai.¹¹

Dari sisi etiologi dan pemicu imun, Heng *et al.* (2020) melaporkan bahwa penggunaan *immune checkpoint inhibitors* seperti *nivolumab* dan *pembrolizumab* pada pasien melanoma dapat memicu terjadinya *autoimmune retinopathy* sebagai efek samping imun.¹³ Manifestasi klinisnya sangat bervariasi, mulai dari *melanoma-associated retinopathy* hingga *vitelliform maculopathy*, yang dapat muncul beberapa hari hingga dua tahun setelah terapi dimulai. Hal ini mempertegas bahwa AIR tidak hanya disebabkan oleh respons autoimun primer, tetapi juga dapat dipicu oleh aktivasi imun sekunder akibat terapi kanker.¹¹

Selain itu, Forooghian *et al.* (2015) menyoroti tantangan utama diagnosis AIR, di mana antibodi anti-retina tidak spesifik karena juga dapat ditemukan pada individu sehat. Oleh karena itu, diagnosis tidak dapat bergantung pada satu pemeriksaan laboratorium saja, melainkan perlu integrasi klinis menyeluruh dengan pemeriksaan ERG, OCT, dan *fundus autofluorescence* (FAF).¹² Senada dengan itu, Rujkorakarn *et al.* (2023) menegaskan bahwa pemeriksaan titer antibodi anti-retina tidak memiliki nilai klinis bermakna dalam memantau progresivitas penyakit karena tidak berkorelasi signifikan dengan hasil ketajaman visual, lapang pandang, maupun ERG.¹³ Dengan demikian, evaluasi klinis tetap menjadi dasar utama penilaian aktivitas penyakit.

Temuan ini sejalan dengan laporan oleh Fox *et al.* (2016) yang menggunakan pendekatan *Modified Delphi* untuk mencapai konsensus mengenai diagnosis dan tata laksana npAIR. Penelitian tersebut menegaskan bahwa diagnosis harus berbasis kombinasi antara gejala klinis khas (fotopsia, *nyctalopia*, dan kehilangan penglihatan progresif), bukti elektrofisiologi (penurunan respon pada ERG), serta hasil pencitraan retina seperti OCT dan FAF, dengan peran pemeriksaan antibodi anti-retina sebagai pemeriksaan tambahan, bukan diagnostik utama.¹⁷ Selain itu, konsensus ini juga merekomendasikan terapi immunomodulator agresif sedini mungkin guna mencegah kerusakan fotoreseptor permanen.

Sementara itu, Ferreyra *et al.* (2009) melaporkan dalam studi retrospektif terhadap 24 pasien AIR bahwa penggunaan immunosupresan sistemik seperti kortikosteroid, siklosporin, dan mikofenolat mofetil memberikan stabilisasi penglihatan pada 62,5% pasien dan perbaikan bermakna pada 25% kasus.¹⁸ Namun, sebagian pasien tidak menunjukkan respons terapi, terutama pada fase lanjut penyakit, menandakan bahwa efektivitas immunosupresi sangat bergantung pada waktu intervensi.¹⁸

Dari sisi pemeriksaan penunjang, Abazari *et al.* (2012) menunjukkan melalui analisis OCT bahwa pasien AIR umumnya memperlihatkan disrupsi lapisan *ellipsoid zone*, penipisan retina luar, serta hilangnya *outer nuclear layer* yang berkorelasi dengan derajat penurunan amplitudo ERG.¹⁹ Temuan ini menegaskan peran OCT tidak hanya sebagai alat diagnosis, tetapi juga sebagai biomarker penting untuk memantau progresivitas penyakit dan respons terapi.¹⁹

Dalam konteks terapi lokal, Hou *et al.* (2023) melaporkan bahwa penggunaan *intravitreal dexamethasone implant* (IDI) efektif menstabilkan atau memperbaiki *best-corrected visual acuity* (BCVA) hingga 100% kasus dalam enam bulan pengamatan.¹⁴ Efek paling signifikan terlihat pada pasien dengan *cystoid macular edema* (CME) dan inflamasi retina aktif. Meskipun efek samping seperti peningkatan tekanan intraokular dapat terjadi, seluruhnya dapat ditangani secara konservatif, menjadikan IDI sebagai pilihan yang menjanjikan bagi pasien yang refrakter terhadap terapi sistemik.

Studi kasus oleh Wiley *et al.* (2022) memperluas pemahaman patogenesis AIR dengan menemukan bahwa penyakit ini dapat meniru degenerasi retina herediter pada pasien dengan *common variable immune deficiency* (CVID).¹⁶ Pemeriksaan imunologi menunjukkan keterlibatan imunitas humoral dan seluler dalam kerusakan fotoreseptor, dengan keberhasilan terapi immunomodulator (*mycophenolate* mofetil dan IVIG) dalam menstabilkan penglihatan.

Studi kasus oleh Wiley *et al.* (2022) ini juga memperluas pemahaman patogenesis AIR dengan menemukan bahwa penyakit ini dapat meniru degenerasi retina herediter pada pasien dengan *common variable immune deficiency* (CVID).¹⁶ Pemeriksaan imunologi menunjukkan keterlibatan imunitas humoral

dan seluler dalam kerusakan fotoreseptor, dengan keberhasilan terapi imunomodulator (*mycophenolate* mofetil dan IVIG) dalam menstabilkan penglihatan. Studi ini juga, memberikan kontribusi penting dalam memperluas pemahaman mengenai spektrum klinis dan imunopatogenesis *Autoimmune Retinopathy* (AIR). Dalam laporan kasusnya, pasien dengan *Common Variable Immune Deficiency* (CVID) menunjukkan gejala menyerupai retinitis pigmentosa, namun pemeriksaan imunologi mengungkap adanya berbagai antibodi terhadap antigen retina seperti *recoverin*, α -enolase, dan *carbonic anhydrase II*. Kondisi ini menunjukkan bahwa AIR dapat berkembang pada pasien dengan disregulasi imun bawaan, di mana defisiensi imun humoral justru memicu aktivasi kompensatorik sel T yang kemudian menyerang antigen retina sendiri. Hal ini memperkuat teori bahwa AIR bukan hanya penyakit autoantibodi semata, tetapi juga melibatkan mekanisme imunitas seluler yang kompleks.

Selain itu, studi tersebut menyoroti keberhasilan penggunaan kombinasi terapi *mycophenolate* mofetil dan intravenous immunoglobulin (IVIG) yang mampu mempertahankan ketajaman penglihatan sentral selama delapan tahun tindak lanjut (20/20 OD dan 20/200 OS). Temuan ini menegaskan bahwa pengendalian jangka panjang terhadap aktivitas imun dapat dicapai melalui terapi ganda yang menekan aktivasi limfosit sekaligus menetralkan antibodi patogenik. Pendekatan kombinasi tersebut kini mulai banyak digunakan pada kasus npAIR refrakter terhadap kortikosteroid tunggal, sebagaimana juga dilaporkan pada penelitian oleh Zhou *et al.* (2024). Dari perspektif klinis, laporan Wiley *et al.* memberikan dasar bagi penggunaan IVIG jangka panjang sebagai terapi pemeliharaan pada pasien dengan riwayat penyakit imunodefisiensi, karena mampu memberikan efek protektif tanpa meningkatkan risiko infeksi oportunistik secara signifikan.

Secara keseluruhan, bukti-bukti tersebut menunjukkan bahwa *Autoimmune Retinopathy* merupakan kondisi kompleks yang melibatkan interaksi multifaktorial antara sistem imun humoral dan seluler. Diagnosis tetap menjadi tantangan karena ketiadaan kriteria baku dan keterbatasan spesifisitas antibodi anti-retina. Meskipun berbagai bentuk terapi

imunosupresif telah digunakan, baik sistemik, lokal, maupun biologik, hasilnya cenderung menstabilkan daripada memulihkan fungsi penglihatan. Pengembangan kriteria diagnostik yang lebih spesifik serta penelitian lebih lanjut terhadap efektivitas jangka panjang agen biologik seperti rituximab dan tocilizumab menjadi arah penting dalam manajemen AIR ke depan.

Simpulan

Secara keseluruhan, seluruh temuan literatur menegaskan bahwa *autoimmune retinopathy* merupakan penyakit dengan mekanisme imunopatologis multifaktorial yang melibatkan imunitas humoral dan seluler. Diagnosis dini, pemantauan ketat fungsi retina, serta pemilihan terapi imunosupresif yang tepat menjadi kunci untuk mencegah kerusakan retina lebih lanjut. Walaupun berbagai intervensi telah menunjukkan efek stabilisasi, perbaikan visual yang bermakna masih jarang tercapai. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut dengan desain prospektif, populasi lebih besar, dan tindak lanjut jangka panjang untuk menentukan strategi terapi yang paling efektif dan aman dalam jangka panjang.

Daftar Pustaka

1. Kalogeropoulos D, Lotery AJ, Pavesio C, *et al.* Diagnosis and treatment of autoimmune retinopathy: Review of current approaches. *International Ophthalmology*, 2025;45(1):341.
2. Canamary AM, Takahashi WY, Sallum JMF. Autoimmune retinopathy: A review. *Int J Retina Vitreous*, 2018;4:4-9.
3. Boudreault K, Justus S, Sengillo JD, *et al.* Efficacy of rituximab in non-paraneoplastic autoimmune retinopathy. *Orphanet J Rare Dis*. 2017;12:1-15.
4. Zhou A, Fernández-Santos C, Dolinko A, Philip AM, Foster CS. Outcomes of IVIG monotherapy on non-paraneoplastic autoimmune retinopathy. *Canadian Journal of Ophthalmology*, 2024;59:e101-e104.
5. Eton EA, Abrams G, Khan NW, Fahim AT. Autoimmune retinopathy associated with monoclonal gammopathy of

- undetermined significance: A case report. *BMC Ophthalmol.* 2020;20:1–7.
6. Raevis J, Etheridge T, Cleland S, Mititelu M. Autoimmune retinopathy: findings and limitations from optical coherence tomography angiography. *Int J Retina Vitreous*, 2020;6:1–8.
 7. Balasopoulou A, *et al.* Recent advances and challenges in the management of retinoblastoma globe-saving treatments. *BMC Ophthalmol.* 2017;17:1.
 8. Thorat A, Vanneman R, Desa S, Dubey A. Autoimmune retinopathy, testing, and its controversies. *Physiol Behav.* 2022;176:139–148.
 9. Lin H, Dao D, Sen HN. Diagnosis and treatment of autoimmune retinopathy. *Ann Eye Sci.* 2020;5:1–13.
 10. Khanna S, Martins A, Oakey Z, Mititelu M. Non-paraneoplastic autoimmune retinopathy: multimodal testing characteristics of 13 cases. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2019;1:1–14.
 11. Kapoor I, Sarvepalli SM, Grewal DS, Hadziahmetovic M. Clinical outcomes of therapeutic interventions for autoimmune retinopathy: A meta-analysis and systematic review. *Ophthalmology Science*, 2025;5:100622.
 12. Ahmad SS. Update on the role of impression cytology in ocular surface disease. *Taiwan J Ophthalmol.* 2017;8:53–55.
 13. Heng JS, Kim JM, Jones DK, *et al.* Autoimmune retinopathy with associated anti-retinal antibodies as a potential immune-related adverse event associated with immunotherapy in patients with advanced cutaneous melanoma: case series and systematic review. *BMJ Open Ophthalmol.* 2022;7:1–10.
 14. Hou S-M, Liu Q, Peng X-Y, *et al.* Management of autoimmune retinopathy treated with intravitreal dexamethasone implant. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2023;261:1381–1389.
 15. Rujkorakarn P, Margolis MJ, Morvey D, Zhou Y, Foster CS. Limited clinical value of anti-retinal antibody titers and numbers in autoimmune retinopathy. *Clinical Ophthalmology*, 2023;17:749–755.
 16. Wiley LA, Binkley E, Deluca A, Workalemahu G, *et al.* Autoimmune retinopathy mimicking heritable retinal degeneration in a patient with common variable immune deficiency. *Retin Cases Brief Rep.* 2022;16:111–117.
 17. Fox A, Gordon LK, Heckenlively JR, Davis JI, *et al.* Consensus on the diagnosis and management of nonparaneoplastic autoimmune retinopathy using a modified delphi approach. *Am J Ophthalmol.* 2016;168:183–190.
 18. Ferreyra H, Jayasundera T, Khan N, He S, *et al.* Management of autoimmune retinopathies with immunosuppression. *Archives of Ophthalmology*, 209;127:390–397.
 19. Abazari A, Allam SS, Adamus G, Ghazi NG. Optical coherence tomography findings in autoimmune retinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2012;153.
 20. Forooghian F, Cao S, Cui J, Joanne A. The enigma of autoimmune retinopathy AIR: Clinical features CIHR author manuscript antiretinal antibodies. *Pathogenic Uncertainties*, 2016;55.