

Laporan Kasus

Penyakit Huntington

Huntington's Disease

Richard Suherlim¹, Sri Yenni Trisnawati GS², D.P.G Purwa Samatra²

¹Residen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar

²Staf Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar

Korespondensi ditujukan kepada Richard Suherlim; richardsuherlim1919@gmail.com

Editor Akademik: Dr. dr. Gea Pandhita, M.Kes, Sp.S

Hak Cipta © 2022 Richard Suherlim dkk. Ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah Creative Commons Attribution License, yang mengizinkan penggunaan, distribusi, dan reproduksi tanpa batas dalam media apa pun, asalkan karya aslinya dikutip dengan benar.

ABSTRACT

Huntington's disease is an autosomal dominant hereditary disease that is very rare in Indonesia. This disease is characterized by involuntary movement disorders in the form of chorea that worsens from distal to proximal. Patients with Huntington's disease usually have impaired cognitive function and psychiatric disorders. The diagnosis was obtained from clinical examination, family history, and confirmed by genetic examination where a mutation in the huntingtin (HTT) gene that encodes for the Cytosine Adenine Guanine (CAG) trinucleotide repeats more than 35 times resulted in a toxic protein called huntingtin. Huntington's disease does not have a therapeutic regimen that can cure or slow its progression. Patients will only receive symptomatic therapy aimed at maintaining quality of life. Huntington's patients have a poor prognosis, with a median mortality of 17 - 20 years after symptom onset. This article reports a 76-year-old female patient, an Indonesian citizen, who had symptoms of chorea and impaired cognitive function with onset 10 - 15 years ago. The patient has a mother, sister, and children who also have similar symptoms. The patient was suspected of having Huntington's disease, but could not be confirmed because no genetic examination was performed.

Keywords: chorea, cognitive impairment, depression, huntington's disease

ABSTRAK

Penyakit huntington merupakan penyakit herediter autosomal dominan yang sangat jarang ditemui di Indonesia. Penyakit ini memiliki ciri khas gangguan gerak involunter berupa korea yang memberat dari distal ke proksimal. Pasien penyakit huntington juga biasanya memiliki gangguan fungsi kognitif dan gangguan psikiatri. Diagnosis didapatkan dari pemeriksaan klinis, riwayat keluarga, dan ditegakkan dengan pemeriksaan genetik dimana didapatkan mutasi gen *huntingtin (HTT)* yang mengkode pengulangan trinukleotida *Cytosine Adenine Guanine (CAG)* lebih dari 35 kali sehingga menghasilkan protein toksik bernama huntingtin. Sampai saat ini penyakit huntington belum memiliki regimen terapi yang dapat menyembuhkan ataupun memperlambat progresivitasnya. Pasien hanya akan memperoleh terapi simtomatik yang bertujuan untuk mempertahankan kualitas hidup. Pasien huntington memiliki prognosis yang buruk dengan rata-rata kematian terjadi 17 - 20 tahun pasca munculnya onset gejala. Artikel ini melaporkan seorang pasien perempuan 76 tahun warga negara Indonesia yang memiliki gejala korea dan gangguan fungsi kognitif dengan onset 10 - 15 tahun yang lalu. Pasien memiliki ibu, adik, dan juga anak yang juga memiliki gejala serupa. Pasien dicurigai memiliki penyakit huntington, namun tidak dapat ditegakkan karena tidak dilakukan pemeriksaan genetik.

Kata Kunci: Depresi, gangguan kognitif, korea, penyakit huntington

1. Pendahuluan

Penyakit huntington/*huntington's disease* sebelumnya dikenal sebagai korea huntington. Asal nama huntington diambil dari George Huntington, seorang dokter dari Amerika yang pertama kali mendeskripsikan penyakit ini pada tahun 1872. Korea sendiri berasal dari bahasa Yunani yang berarti menari, yang menunjukkan gerakan involunter terkait penyakit huntington. Penyakit huntington adalah penyakit otak yang progresif dan bersifat herediter. Meskipun tidak semua anggota keluarga akan menderita

penyakit ini, namun semua anggota keluarga akan terpengaruh secara emosional, sosial, dan finansial.^[1]

Prevalensi penyakit huntington secara keseluruhan di seluruh dunia adalah 0,61 per 100.000 populasi. Penelitian membuktikan bahwa prevalensi penyakit huntington pada populasi Asia jauh lebih rendah jika dibandingkan dengan populasi Barat. Populasi huntington pada ras Kaukasia mencapai 3,65 - 5,7 per 100.000 populasi, sementara di Asia hanya 0,25 - 1,35 per 100.000 populasi.

Berdasarkan observasi, hal ini disebabkan oleh penyakit huntington tidak terdiagnosis dengan baik di Asia karena stigma terkait diagnosis, normalisasi perilaku, dan prasarana penegakan diagnosis (tes genetik dan pemeriksaan neurologis) yang terbatas. Prevalensi gender pada penyakit huntington hanya sedikit lebih tinggi pada perempuan dibanding laki-laki (10,4:9,4). Prevalensi tertinggi terjadi pada rentang usia 60 - 69 tahun.^[2,3]

Penyakit huntington merupakan kondisi yang diturunkan secara autosomal dominan. Penyakit ini ditandai dengan penyusutan otak secara umum dan degenerasi striatum, dengan hilangnya *medium spiny neuron* (MSN) eferen. Hilangnya massa kortikal merupakan kejadian awal pada patologi penyakit huntington dan berkembang dari posterior ke anterior regio kortikal. Degenerasi kortikal yang selektif ini menjelaskan heterogenitas gejala penyakit huntington.^[4]

Penyakit huntington disebabkan karena mutasi gen HTT yang mengkode huntingtin, protein beracun sebesar 350 kDa. Huntingtin mengandung poliglutamin yang dikode oleh pengulangan trinukleotida CAG yang tidak terganggu di ekson pertama HTT. Terdapat korelasi yang berkebalikan antara jumlah pengulangan CAG dengan usia onset munculnya gejala, semakin banyak pengulangan CAG, umumnya usia onset gejala akan semakin muda.^[4] Gejala utama dari penyakit huntington adalah gangguan motorik, kognitif, dan psikiatri. Karakteristik gangguan motorik pada penyakit huntington adalah gerakan involunter yang tidak diinginkan. Awalnya, gerakan sering muncul pada ekstremitas distal seperti jari-jari tangan dan kaki, serta otot wajah yang kecil. Kemudian secara bertahap gerakan tersebut menyebar ke otot-otot lain dari distal ke proksimal dan aksial. Gerakan korea tersebut muncul selama pasien terjaga. Tidak ada gerakan yang terpola, namun gerakan koreatik pada wajah dapat menyebabkan gerakan berkelanjutan yang khas seperti alis terangkat, mata tertutup, kepala miring dengan lidah terjulur, dan bibir cemberut. Bicara dan menelan semakin lama akan menjadi semakin sulit sehingga menyebabkan pasien mudah tersedak dan menjadi diam. Selain koreatik, distonia juga dapat menjadi gejala motorik awal dari penyakit huntington, khususnya distonia tortikolis. Pasien penyakit huntington juga mengalami hipokinesia dan bradikinesia yang menyebabkan semakin sulit melakukan aktivitas sehari-hari.^[5]

Gejala psikiatri sering muncul pada fase awal penyakit, umumnya sebelum muncul gejala motorik. Prevalensi gejala psikiatri pada penyakit huntington adalah sekitar 33%-67%. Gejala psikiatri yang paling sering muncul adalah depresi. Selain itu, dapat juga muncul gangguan cemas, apati, dan kecenderungan bunuh diri. Psikosis dapat muncul, namun umumnya pada fase lanjut dari penyakit bersamaan dengan penurunan fungsi kognitif. Gambaran klinis psikosis pada penyakit huntington adalah seperti skizofrenia dengan paranoid dan halusinasi akustik. Pada fase awal penyakit dapat muncul hiperseksualitas, sementara pada fase lanjut yang muncul adalah hiposeksualitas.^[5]

Penurunan fungsi kognitif merupakan gejala utama lain dari penyakit huntington dan dapat muncul jauh sebelum gejala motorik pertama, namun juga dapat hanya berupa gangguan ringan pada fase lanjut dari penyakit huntington. Gangguan kognitif umumnya berkaitan dengan gangguan fungsi eksekutif, pasien tidak dapat mengatur hidup mereka dan tidak dapat merencanakan hal yang sederhana. Fungsi bahasa umumnya masih baik, namun fungsi ingatan terganggu.^[5]

Penegakan diagnosis dimulai dari gejala klinis pada pasien dengan orang tua yang terdiagnosis penyakit huntington. Hal tersebut membuat anamnesis sangat penting untuk mengetahui gejala serta riwayat penyakit keluarga yang detail. Tidak ada pemeriksaan penunjang pencitraan yang dapat membantu menegakan diagnosis penyakit huntington. Terdapat penelitian yang menunjukkan hilangnya volume substansia alba dan substansia grisea yang multipel di berbagai regio, khususnya struktur subkortikal pada penyakit huntington yang terlihat dari pemeriksaan MRI. Hasil tersebut masih sangat bervariasi dan sulit dijadikan acuan untuk mendiagnosis penyakit huntington.^[5,6]

Standar baku emas mendiagnosis penyakit huntington adalah dengan tes genetik, yakni ditemukannya pengulangan CAG pada gen huntingtin di kromosom 4. Tes genetik dapat dilakukan pada 3 kondisi, yakni sebagai tes prediktif pada individu asimtomatik yang berisiko membawa gen tersebut, sebagai tes konfirmasi pada individu bergejala, dan sebagai prenatal diagnosis. Pengulangan CAG < 26 kali adalah normal, pengulangan 27 - 35 kali dikenal sebagai *intermediate range* yakni masih tergolong normal namun tidak stabil, pengulangan 36-39 kali dikenal sebagai *indeterminate range* yakni sudah tergolong abnormal, namun gejala jarang muncul, pengulangan > 40 kali merupakan abnormal dan disertai gejala penyakit huntington.^[5,7] Terdapat laporan kasus dimana pasien penyakit huntington hanya dengan pengulangan CAG 28 kali, namun terkonfirmasi memiliki penyakit huntington berdasarkan gejala klinis dan juga konfirmasi patologis dari otopsi.^[8]

Sampai saat ini, belum ada percobaan klinis yang berhasil menemukan terapi untuk penyakit huntington, sehingga terapi utama yang tersedia hanya berupa terapi simptomatis. Regimen terapi saat ini ditunjukkan untuk mengelola gejala motorik, psikiatri, dan kognitif. Regimen tersebut bertujuan untuk mempertahankan dan memperbaiki kualitas hidup pasien penyakit huntington, bukan untuk menyembuhkan atau memperlambat progresifitas penyakit. Terapi gangguan gerak korea bisa diberikan obat golongan dopamin modulator, dopamin antagonis, dan antiglutamanergik. Sementara untuk gangguan psikiatri dapat diberikan obat golongan SSRI, dan untuk gangguan kognitif dapat diberikan memantine, yakni obat golongan antagonis reseptor NMDA.^[9] Tidak ada nya terapi yang dapat menyembuhkan atau memperlambat gejala penyakit huntington menyebabkan prognosis penyakit ini sangat buruk. Data menunjukkan bahwa pasien penyakit huntington meninggal setelah 17 - 20 tahun pasca onset munculnya gejala.^[10]

2. Kasus

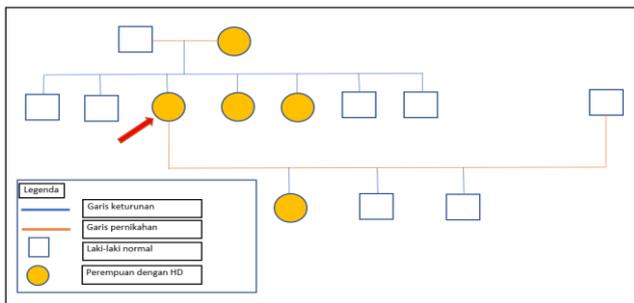
Pasien seorang perempuan 76 tahun, warga negara Indonesia suku Timur datang ke poliklinik saraf diantar oleh anaknya untuk memperoleh surat keterangan terkait tidak vaksinasi COVID-19. Saat memasuki ruang periksa pasien sulit berjalan dan tidak bicara, serta dengan jelas terlihat gerakan involunter pada kedua lengan yang tampak seperti sedang menari. Keluhan seperti ini dikatakan oleh anak pasien sudah terjadi sejak lama, anak pasien kurang begitu menyadari kapan tepatnya gejala tersebut muncul, namun secara perlahan semakin lama semakin memberat. Gerakan menari awalnya terlihat hanya pada tangan, namun semakin berkembang sehingga menjadi kedua lengan. Jika diperkirakan mungkin terjadi sejak 10 - 15 tahun yang lalu.

Pasien masih dapat berjalan, namun gerakannya lambat. Gerakan involunter juga nampak pada tungkai, terutama pada kaki. Gerakan pada tungkai muncul lebih keras saat pasien tidur dan berkurang saat pasien duduk dan berdiri. Gerakan involunter juga nampak pada wajah, pasien sering menjulurkan lidah dan mengangkat alis. Namun otot leher dan trunkal masih tidak terpengaruh. Gerakan-gerakan involunter tersebut hanya muncul ketika pasien sadar, gerakan tersebut hilang saat pasien tidur.

Sebelum muncul gejala motorik involunter, gejala awal yang muncul adalah gangguan memori. Pasien diceritakan menjadi lebih pelupa, dimulai dari melupakan hal sederhana seperti lupa meletakkan benda, lupa rencana kegiatan yang hendak dilakukan, hingga semakin memberat sampai melupakan nama anak-anaknya. Pasien sering memanggil anaknya sebagai adiknya, ketika diberitahu bahwa itu adalah anaknya, pasien menjadi bingung dan tidak bicara. Pada kondisi saat ini, pasien sudah tidak bisa melakukan aktivitas sehari-hari secara mandiri, termasuk untuk hal-hal sederhana seperti makan dan mandi. Selain karena sulit melakukan aktivitas dengan adanya gerakan involunter pada anggota gerak, pasien juga seperti tidak dapat merencanakan apa yang hendak dilakukan dan apabila diberitahu, pasien cepat melupakan hal tersebut.

Gejala gangguan psikis seperti depresi dan gangguan cemas disangkal oleh anak pasien. Pasien memang nampak lebih diam, terutama beberapa terakhir, namun tidak pernah didapatkan pasien menangis atau tampak cemas. Riwayat halusinasi juga disangkal oleh anak pasien. Namun dikatakan pasien sulit tidur. Pasien hanya tidur 4 - 5 jam sehari. Konsumsi zat stimulan seperti kopi disangkal. Hal ini juga tidak disadari sejak kapan, dikatakan hampir bersamaan dengan gejala lupa pada pasien.

Riwayat penyakit lain seperti hipertensi, stroke, diabetes disangkal. Pasien tidak melakukan kontrol rutin ke fasilitas kesehatan, termasuk untuk gangguan gerakannya. Pasien tidak pernah berobat karena menurut anak pasien hal tersebut sudah lazim terjadi di keluarganya (Gambar 1). Pasien memiliki beberapa orang adik yang memiliki gejala serupa. Ibu kandung pasien juga menderita hal tersebut, demikian pula anak perempuan pasien yang saat ini berusia 51 tahun dikatakan mulai mengalami gejala gerakan tangan seperti menari. Tidak satupun dari anggota keluarganya yang memeriksakan diri ke dokter.



Gambar 1. Genogram Pasien
(Pasien ditunjukkan oleh tanda panah)

Pasien saat ini tinggal bersama anak laki-laknya di Bali. Semua aktivitas harian dibantu oleh anak dan menantunya. Pasien dulu adalah seorang pedagang yang sudah lama tidak bekerja karena sudah lanjut usia dan menderita penyakit. Kebiasaan merokok dan minum alkohol disangkal. Pasien adalah seorang tamatan SD, tidak melanjutkan ke SMP karena masalah ekonomi. Beberapa minggu setelah pemeriksaan, pasien hendak diantar ke kampung halaman nya agar bisa diurus oleh keluarga besar.

Saat pemeriksaan didapatkan pasien sadar, kontak cukup baik dengan GCS E4V4M6 karena orientasi terhadap waktu, tempat, dan orang terganggu. Pasien bergerak dan bicara dengan lambat namun masih dapat mengikuti perintah. Pemeriksaan tanda vital dalam batas normal. Pada pemeriksaan neurologis tidak didapatkan tanda defisit fokal ataupun lateralisasi, namun didapatkan korea pada keempat ekstremitas dan otot wajah yang menyerupai gerakan seperti sedang menari.

Pemeriksaan fungsi kognitif tidak bisa diselesaikan karena saat dilakukan penapisan dengan MMSE dan MoCA-Ina pasien tidak memiliki atensi yang cukup. Untuk pemeriksaan yang membutuhkan pasien menulis juga tidak dapat dilakukan karena pasien tidak dapat menggenggam pulpen dengan baik. Pemeriksaan *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) untuk menilai kualitas tidur mendapatkan skor 11 yang artinya kualitas tidur pasien buruk. Pemeriksaan *Hamilton Depression Rating Scale* menunjukkan nilai 19 yang artinya pasien mengalami depresi sedang. Pemeriksaan laboratorium pasien menunjukkan hasil darah lengkap, fungsi hati, fungsi ginjal, gula darah, faal hemostasis, dan analisa gas darah masih dalam batas normal. Pemeriksaan abnormal didapatkan albumin 2,99 dan kalium 3,36. Pasien sampai saat ini belum melakukan pemeriksaan pencitraan kepala baik CT-scan atau MRI.

Berdasarkan pemeriksaan klinis dan riwayat keluarga pasien didiagnosis dengan penyakit huntington. Pasien diberikan terapi yang bertujuan untuk mengurangi gejala yang ada, dan diberikan edukasi mengenai kemungkinan penyakit yang progresif dengan prognosis kurang baik. Pasien kemudian tidak datang kontrol kembali karena kembali ke kampung halamannya.

3. Pembahasan

Penyakit huntington umumnya didapatkan pada populasi ras Kaukasia dengan prevalensi 4 - 6 per 100.000 individu. Kasus ini sangat jarang didapatkan di Asia, terlebih di Indonesia. Kasus pertama penyakit huntington yang dikonfirmasi di Malaysia sebagai negara tetangga Indonesia adalah pada tahun 1994. Sementara, sampai saat ini belum ada penelitian ataupun laporan kasus mengenai penyakit huntington di Indonesia.^[2,3,11] Artikel ini melaporkan seorang perempuan berusia 76 tahun, warga negara Indonesia dengan gerakan involunter korea dan gangguan fungsi kognitif yang didiagnosis dengan kecurigaan penyakit huntington.

Anak pasien menyangkal adanya keturunan orang asing dalam keluarganya. Namun, berdasarkan laporan sejarah, kampung halaman pasien yang terletak di Nusa Tenggara Timur sudah mendapat paparan bangsa Eropa baik Belanda dan Portugal sejak tahun 1800-an. Hal ini memungkinkan adanya asimilasi genetik dari orang lokal dan bangsa Eropa yang menyebabkan pewarisan gen penyebab penyakit huntington yang bersifat autosomal dominan.^[12] Autosomal berarti gen tersebut terletak di kromosom nomor tertentu. Autosomal dominan berarti kelainan pada 1 alel langsung dapat menimbulkan manifestasi klinis. Pewarisan penyakit dengan tipe autosomal dominan menempatkan anak perempuan dan laki-laki dalam risiko yang sama besar.^[13]

Hal ini diperkuat dengan adanya riwayat gejala serupa pada ibu pasien dan beberapa adik perempuan pasien, serta juga pada anak perempuan pasien. Meskipun anak pasien tidak mengetahui lebih jauh riwayat keluarga hingga kakek-nenek ataupun sepupu dari pasien, kemungkinan juga ada lebih banyak anggota keluarga yang mengalami gejala serupa.

Hal yang cukup menarik bahwa dalam anggota keluarga yang diceritakan mengalami gejala penyakit huntington, semua adalah perempuan. Berdasarkan studi epidemiologi memang perempuan memiliki prevalensi penyakit huntington yang lebih tinggi dari laki-laki, namun tidak terlalu jauh berbeda.² Gen penyebab penyakit huntington diturunkan secara autosomal dominan, sehingga bisa didapatkan oleh keturunan dengan probabilitas 50%.^[13] Bisa dikatakan munculnya pada perempuan hanya kebetulan. Manifestasi klinis yang didapatkan pada pasien dimulai dari gangguan kognitif yang dikatakan pasien menjadi lebih lupa secara perlahan dan memberat seiring perjalanan penyakit. Onset terjadinya keluhan tersebut dikatakan saat pasien berusia sekitar 60 tahun. Hal ini sesuai dengan data yang menyatakan prevalensi penyakit huntington tertinggi terjadi pada rentang usia 60-69 tahun.^[2]

Gejala gangguan kognitif tidak dapat dibuktikan dengan pemeriksaan objektif berupa kuisioner MMSE ataupun MoCA-Ina karena pasien tidak memiliki cukup atensi. Pasien memiliki gangguan memori dan juga gangguan fungsi eksekutif, serta fungsi bahasa yang masih relatif baik. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa gangguan fungsi kognitif dapat terjadi kapanpun baik sebelum ataupun setelah onset gangguan motorik.^[5]

Gangguan memori awalnya berupa hal sederhana, hingga yang paling nampak saat pemeriksaan adalah bahwa pasien memanggil anaknya sebagai adik laki-laknya. Berdasarkan teori, seharusnya memori jangka panjang lebih tidak terpengaruh dibandingkan memori jangka pendek. Pada pasien ini sudah terganggunya memori jangka panjang memang menunjukkan bahwa penyakit yang diderita sudah memasuki fase lanjut.^[14]

Pasien mengalami gangguan gerak dengan onset yang juga tidak diketahui secara pasti, diperkirakan 10 - 15 tahun yang lalu. Hal ini juga sesuai dengan data prevalensi penyakit huntington yang tertinggi pada rentang usia 60 - 69 tahun. Gangguan gerak yang dialami pasien berupa gerakan korea yang dimulai dari tangan dan menjalar ke lengan seiring berkembangnya penyakit. Hal ini juga sesuai dengan teori perjalanan penyakit yang menyatakan dimulai dari distal, menjalar ke bagian lebih proksimal sampai aksial. Gerakan juga menghilang saat pasien tertidur.^[5]

Pasien menyangkal mengalami gangguan psikiatri seperti cemas dan depresi. Namun berdasarkan penilaian objektif menggunakan *hamilton depression rating scale*, didapatkan pasien mengalami depresi sedang. Hal ini dapat dihubungkan dengan perjalanan penyakit huntington yang dapat menyebabkan gangguan psikiatri. Berdasarkan penelitian, gangguan psikiatri yang paling umum pada penyakit huntington adalah depresi. Gangguan cemas dan psikosis tidak ditemukan pada pasien ini. Selain berhubungan dengan penyakit, depresi pada pasien penyakit huntington juga terkait dengan adanya gangguan tidur. Pasien ini memiliki kualitas tidur yang buruk ketika dinilai dengan kuisioner PSQI. Hal ini bisa berhubungan dengan depresi yang muncul.^[5,15]

Gangguan tidur merupakan salah satu manifestasi yang juga sering muncul pada pasien penyakit huntington. Gangguan tidur yang sering dialami pasien penyakit huntington adalah insomnia, sulit memulai tidur, sering terbangun malam hari, dan letih yang berlebihan pada siang hari. Kerusakan otak pada area yang mengatur pola tidur dan regulasi ritme sirkadian menyebabkan gangguan tidur pada penyakit huntington. Gangguan tidur berhubungan dengan munculnya gangguan psikiatri dan juga dapat memperberat gangguan gerak pada penyakit huntington.^[15]

Pasien didiagnosis dengan kecurigaan penyakit huntington karena gejala klinis yang mendukung, ditambah lagi dengan adanya riwayat gejala serupa dalam keluarga yang memperkuat kecurigaan terhadap penyakit huntington. Diagnosis masih belum dapat dipastikan karena belum dilakukan pemeriksaan genetik yang merupakan standar baku emas dalam penegakan diagnosis penyakit huntington. Hal ini juga yang menyebabkan sangat kurangnya pelaporan penyakit huntington di Indonesia, selain karena masyarakat dan tenaga kesehatan yang kurang familiar terhadap penyakit ini, sarana penegakan diagnosis berupa pemeriksaan genetik juga sangat sulit ditemui. Sampai artikel ini ditulis, masih belum ada fasilitas yang menyediakan pemeriksaan genetik untuk penegakan diagnosis penyakit huntington di Provinsi Bali.

Pasien diberikan terapi yang bertujuan untuk mengurangi gejala yang ada, dan diberikan edukasi mengenai kemungkinan penyakit yang progresif dengan prognosis kurang baik. Pasien kemudian tidak datang kontrol kembali karena kembali ke kampung halamannya. Keluarga pasien lebih memilih mengirim pasien ke kampung halaman untuk dirawat oleh keluarga besar.

4. Kesimpulan

Penyakit huntington merupakan penyakit hereditas yang sangat jarang ditemui pada populasi Asia. Di Indonesia tidak ada data mengenai prevalensi penyakit huntington karena sangat sulit menegakan diagnosis penyakit huntington di Indonesia akibat tidak adanya alat pemeriksaan genetik yang merupakan standar baku emas untuk diagnosis penyakit huntington. Pasien pada laporan kasus ini memiliki gejala klinis dan riwayat keluarga yang sangat mendukung untuk diagnosis penyakit huntington, namun tidak bisa ditegakkan karena tidak dilakukan pemeriksaan genetik.

Pasien mengalami gerakan korea disertai gangguan fungsi kognitif, depresi, dan gangguan tidur. Pasien kemudian hanya diberikan terapi simptomatis dan edukasi mengenai penyakit, lalu tidak pernah kembali untuk kontrol.

5. Lampiran

https://drive.google.com/file/d/1ccg2wRsVOwsBZOxRLRWsTs_uEuGaRnrDa/view?usp=share_link

6. Daftar Pustaka

- [1] Huntington Society of Canada. Understanding Huntington Disease. 2008;1-60.
- [2] Papanna B, Iazzari C. Prevalence of Huntington's disease in Asia: A systematic review meta-analysis. *J Neurol Neurosci*. 2018; 9.
- [3] Ohlmeier C, Saum KU, Galetzka W, Beier D, Gothe H. Epidemiology and health care utilization of patients suffering from Huntington's disease in Germany: Real world evidence based on German claims data. *BMC Neurol*. 2019;19(1):1-8.
- [4] Jimenez-Sanchez M, Licita F, Underwood BR, Rubinsztein DC. Huntington's disease: Mechanisms of pathogenesis and therapeutic strategies. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2017;7(7):1-22.
- [5] Ross RAC. Huntington's disease: a clinical review. *Roos Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2010; 5(40): 1-8.
- [6] Johnson EB, Gregory S. Huntington's disease: Brain imaging in Huntington's disease. 1st ed. Vol. 165, *Progress in Molecular Biology and Translational Science*. Elsevier Inc.; 2019. Hal:321-369.
- [7] Frank S, Adkison CR, Bennet R, Bird T, Como PG, Daley A, et al. Genetic Testing Protocol for Huntington's Disease. *Hdsa*. 2016;1-20.
- [8] Jevtic SD, Provias JP. Case report and literature review of Huntington disease with intermediate CAG expansion. *BMJ Neurol Open*. 2020;2(1):2019-21.
- [9] Kim A, Lalonde K, Truesdell A, Welter PG, Brocardo PS, Rosenstock TR, et al. New avenues for the treatment of huntington's disease. *Int J Mol Sci*. 2021;22(16):1-50.
- [10] Koutsis G, Karadima G, Kladi A, Panas M. Late-onset Huntington's disease: Diagnostic and prognostic considerations. *Park Relat Disord*. 2014;20(7):726-30.
- [11] Lee MK, Ng WK, Jeyakumar D. Huntington disease: report of first case documented in Malaysia. *Med J Malaysia*. 1994;49(3):297-300.
- [12] Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Pusat Penelitian Sejarah dan Budaya. *Sejarah daerah Nusa Tenggara Timur. Proyek Penelitian dan Pencatatan Kebudayaan Daerah*. 1980: 69-85.
- [13] Huntington's Disease Youth Organization. *Having Children: The Genetic Risk to Children*. 2021. Diakses dari: <https://en.hdyo.org/a/45-having-children> (diakses pada 26 Desember 2021)
- [14] Johnson AC, Paulsen JS. *Understanding Behavior In Huntington's Disease: A Guide For Professionals*. Huntington's Dis Soc Am. 2014;1-68.
- [15] Herzog-Krzywoszanska R, Krzywoszanski L. Sleep disorders in Huntington's disease. *Front Psychiatry*. 2019;10(APR):1-9.