

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Stroke adalah manifestasi klinis dari gangguan fungsi otak baik fokal atau menyeluruh (global) yang berlangsung cepat, dengan gejala-gejala yang terjadi selama 24 jam atau lebih, atau menyebabkan kematian tanpa ada penyebab lain yang jelas selain kelainan vaskular. *American Stroke Association* mengajukan definisi baru yang lebih luas untuk stroke, yang melibatkan bukti objektif kematian sel-sel otak, sumsum tulang belakang, atau sel-sel retina akibat kelainan vaskular, atau terdapat bukti pada pemeriksaan *imaging* dengan atau tanpa gejala klinis.<sup>1,2</sup>

Secara umum, stroke terbagi menjadi iskemik dan hemoragik, dengan kejadian stroke iskemik lebih sering dibandingkan stroke hemoragik. Stroke iskemik merupakan disfungsi neurologis yang disebabkan oleh infark fokal serebral, spinal, maupun retina yang disebabkan oleh thrombosis atau emboli pada arteri serebral. Stroke iskemik ditandai dengan hilangnya sirkulasi darah secara tiba-tiba pada suatu area otak, dan secara klinis menyebabkan hilangnya fungsi neurologis dari area tersebut. Stroke hemoragik adalah perdarahan yang terjadi di dalam otak yang disebut perdarahan intraserebri, atau darah berada di dalam area subarachnoid otak yang disebut perdarahan subaraknoid.<sup>1-4</sup>

Menurut WHO, diperkirakan secara global terdapat 16,3 juta kejadian stroke baru setiap tahunnya. Dari jumlah tersebut, 11,2 juta kasus ditemukan di negara berkembang, sedangkan 5,1 juta ditemukan di negara maju (Amerika

Utara, Eropa, Jepang, Australia, dan Selandia Baru).<sup>1</sup> Data RISKESDAS tahun 2013 menyatakan dimana setiap 1000 orang, sebanyak 12,1 orang diantaranya terkena stroke.<sup>6</sup> Stroke merupakan penyebab kematian terbanyak ketiga di dunia. Dari hasil Riskesdas 2007 didapatkan bahwa stroke sebagai salah satu penyakit tidak menular yang menjadi penyebab kematian terbanyak ketiga di Indonesia (15,4%) pada kelompok usia > 5 tahun.<sup>6</sup>

Stroke juga menjadi penyebab utama terjadinya kecacatan dalam jangka panjang pada kelompok usia di atas 60 tahun, dan berisiko mengalami gangguan kognitif yang lebih tinggi dibandingkan orang yang tidak terkena stroke. Berdasarkan data RISKESDAS tahun 2018 dinyatakan bahwa sebesar 13.9% lansia berusia  $\geq 60$  tahun mengalami ketergantungan total akibat stroke.<sup>5</sup>

Berdasarkan *World Heart Federation*, setiap tahun terdapat 15 juta orang menderita stroke di seluruh dunia, dengan hampir 6 juta kematian dan 5 juta kecacatan. Dari organ yang terkena dampak akibat stroke, salah satunya adalah komplikasi pada mata. Diantara bentuk komplikasi tersebut berupa penurunan penglihatan akibat kerusakan retina paska stroke. Komplikasi ini dapat terjadi pada fase awal atau pada fase lanjutan paska stroke.<sup>7,8</sup>

Rowe *et al* (2011) pada studinya menemukan bahwa dari 799 pasien paska stroke yang dikonsultasikan untuk asesmen penglihatan, sebanyak 58% mengeluhkan adanya tanda-tanda kelainan pada mata. Hasil ini mendukung pentingnya mengevaluasi gangguan penglihatan paska stroke sebagai bentuk komplikasi paska stroke yang sering terlewatkan.<sup>9</sup> Gangguan penglihatan

paska stroke terjadi akibat perubahan mikrovaskular pada retina dan mempengaruhi jalur visual. Komplikasi pada mata dapat berupa penurunan visus, defek lapang pandang, gangguan gerak bola mata, ptosis, dan strabismus. Penelitian Rowe et al (2005) pada 323 pasien yang mengalami komplikasi mata paska stroke, menyatakan 49% mengalami gangguan lapang pandang dan 26,5% dengan *low vision*.<sup>8,10,11</sup>

Defek lapang pandang dan penurunan tajam penglihatan merupakan komplikasi paska stroke pada mata yang paling sering ditemukan. Zang et al (2006) menilai 629 pasien *hemianopsia homonim* paska stroke dengan 84,4% berasal stroke iskemik dan 15,6% berasal dari stroke hemoragik. Mekanisme patofisiologi yang penting untuk terjadinya defek lapang pandang dan penurunan visus adalah *transneuronal retrograde degeneration*. *Transneuronal retrograde degeneration* merupakan degenerasi neuron dan akson setelah terjadi kerusakan pada sel-sel sinapsnya. Degenerasi ini bisa terjadi di target neuron pre-sinaps (anterograde) atau neuron – neuron post-sinaps (retrograde). Pada mata, *transneuronal retrograde degeneration* (TRD) terjadi di *ganglion cell layer* (GCL) yang diproyeksikan ke badan genikulatum lateral (BGL) setelah terjadi kematian neuron-neuron di jalur visual yang bersinaps dengan GCL.<sup>12,13,14</sup>

Retina dan otak memiliki kesamaan asal embrionik, kemiripan anatomi, pembuluh darah, *blood barrier*, dan fisiologi. Perubahan patofisiologi yang terjadi di retina juga terjadi di level molekular di otak, sehingga keterkaitan ini dapat memberikan informasi mengenai perubahan-perubahan yang terjadi satu sama lain. Hal ini menjadi alasan bahwa retina cukup

representatif untuk memperlihatkan kondisi patologis pada otak, termasuk perubahan-perubahan dini pada otak yang terjadi paska stroke.<sup>15</sup>

Kerusakan retina dan perubahan mikrovaskular, serta TRD yang terjadi paska stroke dapat dideteksi melalui pemeriksaan *retinal imaging* yang non invasif dan diharapkan dapat memberikan deteksi dini untuk komplikasi pada mata. Pemeriksaan tersebut dapat dilakukan dengan menggunakan *Optical Coherence Tomographic* (OCT; Carl Zeiss, Meditec, California, USA).<sup>12,13,15</sup>

OCT merupakan suatu teknologi pencitraan yang dapat mendeteksi secara kuantitatif struktur retina dengan akurat dan bisa menampilkan gambar retina dengan resolusi 8-10  $\mu\text{m}$ .<sup>16</sup> TRD terjadi di *retinal nerve fiber layer* (RNFL) dan GCL, kemudian diteruskan ke BGL, setelah kematian sel-sel neuron di jalur visual yang bersinaps dengan GCL.<sup>14</sup> Oleh karena itu evaluasi terhadap proses neurodegenerasi retina paska stroke iskemik dapat dinilai dengan lebih baik melalui pemeriksaan RNFL dan GCL *thickness* dengan menggunakan OCT.<sup>13,17</sup>

Seiring dengan perkembangan OCT, melalui pemeriksaan *spectral domain* OCT (SD-OCT), resolusi aksial semakin baik dan dapat menyajikan segmentasi lebih lanjut dari lapisan retina dan pengukuran ketebalan dari *ganglion cell layer* (GCL) serta *inner plexiform layer* (IPL). Analisis ini lebih unggul dan melengkapi kekurangan dari analisis RNFL. Pengukuran GCL ini dilakukan disekitar makula, sehingga penipisan yang terjadi dapat dikaitkan dengan defek lapang pandang (*simple mirror image relationship*), contohnya,

penipisan GCL pada superior kiri menunjukkan defek lapang pandang pada inferior kanan.<sup>13</sup>

Gunes *et al* (2016) meneliti perbedaan RNFL *thickness* pada pasien stroke iskemik dibandingkan dengan kelompok kontrol (mata sehat) untuk membuktikan terjadinya proses TRD. Pada studinya ditemukan bahwa pada pasien-pasien paska stroke iskemik ditemukan penipisan RNFL *thickness* yang signifikan pada kedua mata dibandingkan kontrol ( $p < 0.05$ ). Nilai RNFL *thickness* yang dinilai terdiri dari nilai rata-rata, serta nilai di kuadran superior, inferior, dan nasal, dengan hasil paling signifikan pada rata-rata RNFL *thickness* dan nilai di area inferior.<sup>17</sup>

Park *et al* (2013) menemukan adanya penipisan yang signifikan pada GCL dan RNFL *thickness* pada kelompok stroke iskemik dibanding kontrol, dengan rata-rata RNFL *thickness*  $100.48 \pm 13.32 \mu\text{m}$  pada kontrol, mengalami penipisan menjadi  $75.41 \pm 14.53 \mu\text{m}$  pada mata kontralateral terhadap lesi, dan  $74.02 \pm 13.47 \mu\text{m}$  pada mata ipsilateral. Rata-rata RNFL *thickness* ini juga berbeda secara signifikan tergantung kepada lokasi lesi iskemik. Pasien-pasien paska stroke iskemik dengan lokasi infark selain di lobus oksipital lebih sedikit mengalami penipisan RNFL sehingga penglihatan setelah stroke lebih baik dibandingkan pasien dengan lesi di lobus oksipital.<sup>14</sup>

Penelitian secara khusus mengenai perjalanan waktu dari onset akut hingga paska stroke iskemik dan kapan mulai terjadinya penipisan RNFL dan GCL *thickness* sangat sedikit, sehingga data mengenai kapan kemungkinan proses TRD paska stroke iskemik dimulai dan bagaimana progresifitasnya pada

fase lanjut paska stroke iskemik belum diketahui dengan pasti.<sup>13</sup> Jindhara *et al* (2012), menginisiasi studi longitudinal untuk mengetahui perjalanan TRD berdasarkan waktunya (*time course*) dengan meneliti hubungan antara durasi penyakit dan RNFL *thickness* di peripapil pada pasien paska stroke iskemik dengan hemianopsia homonim. Ketebalan RNFL peripapil diperiksa menggunakan OCT segera setelah onset stroke dan dilanjutkan di selang waktu berikutnya. Pada 11 kasus, dilakukan minimal 3 kali pemeriksaan OCT. Pemeriksaan awal dilakukan pada 1–12 minggu paska stroke dan pemeriksaan terakhir setelah 3–30 bulan paska stroke. Rentang rata-rata penipisan RNFL adalah  $\pm 0.9$ – $6.3$  mm pada setiap  $\pm 3$  bulan. Penipisan RNFL mulai tampak dan progresif pada beberapa bulan pertama setelah onset iskemik, kemudian degenerasi semakin perlahan di tahun-tahun berikutnya.<sup>23</sup>

Teori dan hasil penelitian-penelitian yang telah ada, menjadi alasan untuk meneliti lebih lanjut mengenai perubahan nilai RNFL dan GCL *thickness* pada pengukuran *baseline* dan 2 bulan berikutnya pada pasien paska stroke iskemik di RSUP dr. M. Djamil Padang.

## 1.2 Rumusan Masalah

Stroke merupakan masalah kesehatan dengan jumlah penderita yang terus meningkat dari tahun ke tahun, dengan salah satu komplikasi paska stroke berupa gangguan pada mata, baik dalam bentuk penurunan fungsi penglihatan dan defek lapang pandang. Secara klinis dikatakan bahwa iskemik pada retina dapat terjadi seiring dengan stroke iskemik serebri.

Retina yang iskemik merupakan salah satu penyebab utama dari kebutaan dan stroke juga merupakan salah satu penyebab utama dari kecacatan. Oleh sebab itu, pemahaman lebih lanjut mengenai proses patologis keduanya diharapkan dapat membantu dalam meningkatkan strategi pengobatan komplikasi paska stroke.

Penurunan fungsi penglihatan dan defek lapang pandang paska stroke terjadi akibat *transneuronal retrograde degeneration* (TRD) yang terjadi pada *ganglion cell layer* dan *retinal nerve fiber layer*. Tanpa adanya keluhan gangguan penglihatan dari pasien (tidak disadari), proses degenerasi pada nervus optikus terus terjadi. Proses degenerasi ini terjadi secara progresif segera setelah onset stroke iskemik, relatif melambat setelah beberapa bulan paska stroke iskemik dan terus berlangsung. Studi untuk mengetahui kecepatan progresifitas degenerasi nervus optik paska stroke penting dilakukan untuk deteksi dini, sehingga intervensi dalam pengobatan stroke dapat dilakukan untuk memperlambat proses TRD.

Berdasarkan uraian di atas, diperoleh rumusan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana RNFL *thickness* pasien paska stroke iskemik pada pengukuran *baseline* dibandingkan dengan RNFL *thickness* setelah 2 bulan?
2. Bagaimana GCL *thickness* pasien paska stroke iskemik pada pengukuran *baseline* dibandingkan dengan GCL *thickness* setelah 2 bulan?
3. Bagaimana BCVA pasien paska stroke iskemik pada pengukuran *baseline* dibandingkan dengan BCVA setelah 2 bulan?

4. Apakah terdapat hubungan antara RNFL *thickness* dengan BCVA pasien paska stroke iskemik?
5. Apakah terdapat hubungan antara GCL *thickness* dengan BCVA pasien paska stroke iskemik?

### 1.3 Tujuan Penelitian

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh stroke iskemik terhadap nilai anatomi dan fungsional RNFL dan GCL *thickness*.

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui perbandingan RNFL *thickness baseline* dan setelah 2 bulan pada pasien paska stroke iskemik.
- b. Mengetahui perbandingan GCL *thickness baseline* dan setelah 2 bulan pada pasien paska stroke iskemik.
- c. Mengetahui perbandingan BCVA pada pengukuran *baseline* dan setelah 2 bulan pada pasien paska stroke iskemik.
- d. Mengetahui hubungan RNFL *thickness* terhadap BCVA pasien paska stroke iskemik.
- e. Mengetahui hubungan GCL *thickness* terhadap BCVA pasien paska stroke iskemik.

### 1.4 Manfaat Penelitian

#### 1.4.1 Perkembangan Ilmu Pengetahuan

Memberikan gambaran kerusakan pada sel-sel ganglion retina dan *retinal nerve fiber layer* sebagai bagian dari proses neurodegenerasi yang disebabkan oleh stroke iskemik, sehingga menjadi pertimbangan untuk pemeriksaan rutin dalam mendeteksi komplikasi dini paska stroke iskemik pada mata.

#### **1.4.2 Bidang Klinik**

Meningkatkan ketajaman diagnosis komplikasi paska stroke pada mata melalui penilaian tajam penglihatan dan pemeriksaan OCT, serta mampu mengoptimalkann terapi sedini mungkin oleh bagian ilmu kesehatan mata dan neurologi.

#### **1.4.3 Bidang Masyarakat**

Memberi edukasi kepada masyarakat pada umumnya dan khususnya pada penderita stroke iskemik mengenai komplikasi dan progresifitas penyakit stroke iskemik terhadap kesehatan mata, dan pentingnya deteksi dengan pemeriksaan OCT secara berkala, untuk menilai progresifitas kerusakan nervus optikus yang menyebabkan resiko gangguan penglihatan dan lapangan pandang.