

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Glaukoma merupakan masalah kesehatan global dan merupakan penyebab kebutaan yang ireversibel di dunia dan berhubungan dengan kerusakan saraf optik dengan defek lapang pandang yang sesuai dengan hilangnya *Retinal Ganglion Cell* (RGC). Peningkatan Tekanan Intra Okular (TIO) merupakan faktor resiko mayor penyebab kerusakan dari saraf optik. Diperkirakan lebih dari 60 juta penderita dengan *Glaucomatous Optic Neuropathy* (GON) dengan 8.4 juta terancam kebutaan. Insiden global diperkirakan akan mencapai 111,8 juta di tahun 2045.^{1,2,3}

Prevalensi glaukoma pada penelitian Tham dkk (2002) didapatkan 3,54% dari populasi antara usia 40-80 tahun. Pada penelitian ini juga didapatkan variasi ras dan etnik penderita glaukoma primer sudut terbuka 4,20% pada ras afrika, dan 2,31% ras Asia. Prevalensi glaukoma sudut terbuka di Amerika sekitar 1,86%, dengan perkiraan sebanyak 2,22 juta penderita dari seluruh populasi. dikutip dari daftar pustaka 4,5

Prevalensi Glaukoma primer sudut terbuka pada populasi Asia sekitar 1,0% - 3,9% dengan proporsi *Normotension glaucoma* (NTG) sekitar 46,9% sampai 92,3%. Penelitian *Barbados Eye study* selama 9 tahun, didapatkan penyebab kebutaan pada populasi kulit hitam adalah glaukoma sudut terbuka sekitar 4,4% atau 0,5% per tahun. Penelitian *Population-based Study* didapatkan insiden *Juvenile open-angle glaucoma* (JOAG) adalah 0,38 dari 100.000 dengan

rentang usia sekitar 4 sampai 20 tahun, dan dari penelitian dari Dalas *Glaucoma-Registry* didapatkan 4% dari kasus glaukoma anak adalah JOAG. ⁶, dikutip dari 7,8,9

Di Indonesia sendiri, hasil dari Riskerdas tahun 2018 glaukoma merupakan penyebab kebutaan kedua terbanyak di Indonesia dengan prevalensi sekitar 0,46 % di Indonesia. Vitresia (2010) mendapatkan dari survey prevalensi glaukoma di Sumatera Barat adalah yang terbanyak glaukoma primer sudut terbuka dengan 1,1%. ^{10,11}

Glaukoma sudut terbuka adalah suatu neuropati optik yang ditandai dengan penipisan *Retinal Ganglion Cells* (RGCs) dan atrofi dari nervus optik. Peningkatan tekanan intra okular merupakan faktor resiko mayor untuk glaukoma sudut terbuka. Pada glaukoma sudut terbuka terdapat beberapa klasifikasi dan diagnosis terkait, yaitu *Primary open angle glaucoma* (POAG), *Normal-tension glaucoma* (NTG), *Juvenile open angle glaucoma* (JOAG). ¹²

Diagnosa dari glaukoma didapatkan dengan menggunakan pemeriksaan kombinasi fungsional dan struktural. Pemeriksaan *Standard Automated Perimetry* (SAP) masih digunakan sebagai pemeriksaan primer untuk menilai defisit fungsional dan pemeriksaan *Retinal Nerve Fiber Layers* (RNFL) *thickness* pada *Optic Nerve Head* (ONH) digunakan untuk menilai perubahan struktural pada penderita glaukoma. ^{12,13}

Pemeriksaan dini untuk mendiagnosis glaukoma juga dapat dideteksi dengan pemeriksaan RGC retina. Apoptosis RGC dapat di deteksi lebih awal pada penderita glaukoma. Estimasi kematian 40% RGC terjadi sebelum muncul defek lapang pandang pada penderita glaukoma pada pemeriksaan awal. ^{4,14}

Kehilangan RGC diidentifikasi sebagai kematian sel yang muncul pada stadium awal glaukoma, dan kerusakan fungsi RGC berhubungan dengan kehilangan lapangan pandang. Retina manusia terdiri dari 1,5 juta RGC dengan 50% nya berada di makula. Estimasi kehilangan RGC 0,4% pertahun berhubungan dengan fisiologi umur, dan meningkat menjadi 4% per tahun pada penderita Glaukoma.^{14,15,16}

Apoptosis pada RGC penderita glaukoma berhubungan dengan kerusakan transpor akson akibat peningkatan tekanan intra okular. Pada penelitian eksperimental tikus model, Anderson dan Hendrickson (1994) mengidentifikasi kerusakan pada lamina kribrosa sebagai bagian primer yang terkena dari disregulasi transpor tersebut.¹⁷ Penelitian Jlangzong dkk (2005) juga menemukan bahwa disregulasi transpor akson *anterograde* (retina-otak) berhubungan dengan peningkatan TIO pada tikus model.¹⁸

Donald dkk (2011) melaporkan terdapat kesesuaian kerusakan RGC-IPL (*Retinal Ganglion Cells-Inner Plexiform Layer*) *thickness* dengan pemetaan kerusakan RNFL pada penderita Glaukoma.¹⁹ Penelitian Zivkovic dkk (2017) mendapatkan penipisan RGC *thickness* di makula dan merupakan parameter yang spesifik dan sensitif pada penderita glaukoma dengan staging glaukomatous yang berbeda-beda.²⁰

Secara klinis beberapa penelitian melaporkan penipisan RGC pada penderita glaukoma dibandingkan dengan kelompok kontrol. Penelitian Meshi dkk (2015) didapatkan penurunan ketebalan RGC di makula pada penderita hipertensi okular dan POAG *early stage* dibandingkan kelompok kontrol.^{21,22}

Kaushik dkk (2018) melakukan penilaian makula GCA (*Ganglion cell analysis*) dan kesesuaian dengan RNFL pada pasien Hipertensi okuli dan POAG *early stage*. Pada penelitian ini terdapat penurunan ketebalan GCA pada POAG *early stage* dan sebanding dengan area penipisan RNFL.²³ Mwanza dkk (2014) dan Ganekal S (2012) menyatakan bahwa parameter makula lebih superior dari pada parameter RNFL peripapil dalam kemampuan mendeteksi glaukoma pada pasien dengan miopia tinggi sebagai salah satu faktor resiko terjadi glaukoma.^{24,25}

Penurunan ketebalan lapisan neuron retina mengidentifikasi kerusakan sel-sel ganglion retina yang dapat dideteksi secara klinis dengan *Optical Coherence Tomography* (OCT). Pemeriksaan dengan OCT dapat dilakukan pemeriksaan lapisan retina dan ketebalan retina akurasi tinggi.^{26,27}

Gangguan penglihatan warna pada penderita glaukoma bervariasi antara gangguan stimulus merah-hijau, stimulus biru-kuning atau gangguan stimulus acak. Penelitian sebelumnya mendapatkan bahwa gangguan penglihatan warna tersering yang ditemukan pada penderita POAG adalah spektrum biru-kuning dibandingkan spektrum merah-hijau. Gangguan penglihatan warna terutama biru-kuning terjadi karena koneksi neuronal *Short-wavelength cones* tidak resisten terhadap perubahan tekanan intra okular. Selain itu sel ganglion biru-kuning memiliki penampang penerimaan yang lebih luas dengan bentuk morfologi yang unik dan konektivitasnya dengan *second order neurons*, sehingga ganglion sel biru-kuning lebih rentan terhadap kerusakan yang berkaitan dengan tekanan intra okular.^{28,29}

Evaluasi penglihatan warna juga merupakan salah satu pemeriksaan sederhana untuk menilai progresivitas penderita glaukoma. Pada glaukoma *early*

stage keluhan perburukan penglihatan masih belum menjadi keluhan awal, namun penurunan fungsi visual pada objek dengan kontras yang rendah dan kemampuan visual pada iluminasi rendah merupakan dua fungsi penting pada aktivitas sehari-hari pada penderita glaukoma. Penelitian terbaru juga menemukan kesulitan dalam membaca dekat, dan gangguan penglihatan warna pada penderita glaukoma khususnya pada penglihatan warna biru-kuning.^{28,30}

Vuan-anh dkk (2017) melaporkan bahwa terdapat defek penglihatan warna dengan manifestasi kelainan warna tritan dan terdapat hubungan dengan gangguan lapangan pandang pada pasien POAG.³¹

Insiden gangguan penglihatan warna tinggi pada penderita glaukoma. Gangguan penglihatan warna ini disebabkan oleh defek dari fotoreseptor dan *optic nerve fibre*. Yum HR dkk (2020) terdapat gangguan penglihatan warna lebih banyak pada penderita *Normotension glaucoma* (NTG) dengan defek temporal RNFL dibandingkan pada kelompok kontrol.³²

Elgohary dkk (2015) melaporkan terdapat peningkatan defek tritan pada pemeriksaan penglihatan warna dengan Fansworth-Munsell D15 pada pasien glaukoma primer sudut terbuka *moderate stage* dan *advanced stage*.¹³ Bambo dkk (2016) melaporkan terdapat gangguan penglihatan warna pada penderita glaukoma primer *moderate stage* dengan Color Confusion Index (CCI) >1.³³

Penelitian yang menilai hubungan RGC *thickness* di makula dengan gangguan penglihatan warna pada penderita Glaukoma sudut terbuka *early stage* masih sedikit. Beberapa penelitian eksperimental dengan hewan coba tikus dan

keras mendapatkan bahwa *photoreceptor injury* berhubungan dengan perubahan pada sel ganglion dan berkaitan dengan kematian RGC.^{32,34}

Penelitian dengan penderita glaukoma *end stage* >90% mendapatkan kehilangan dari RGC dan didapatkan juga 25% dengan sel fotoreseptor (*L/M cones*) *swelling*. Fotoreseptor *swelling* merupakan suatu respon yang transien yang menurunkan *choroidal blood-flow* sebagai akibat dari peningkatan TIO kronik.^{33,34}

Berdasarkan latar belakang ini peneliti ingin mengetahui lebih lanjut mengenai hubungannya RGC *thickness* di makula dengan gangguan penglihatan warna.

1.2 Rumusan Masalah

Glaukoma sudut terbuka adalah suatu neuropati optik yang ditandai dengan penipisan *Retinal Ganglion Cells* (RGCs) dan hilangnya jaringan ikat di dari nervus optik. Glaukoma sudut terbuka yang progresivitasnya lambat dan keluhan gangguan visual dan gangguan lapangan pandang yang belum terlalu mengganggu aktivitas, sehingga penderita belum menyadarinya. Penderita glaukoma dengan visus yang masih baik, dan gangguan lapang pandang minimal sudah terjadi apoptosis sel-sel retina seperti RGC dan sel fotoreseptor di ONH dan retina, sudah menimbulkan gangguan penglihatan warna, gangguan persepsi pergerakan (*motion perception*), gangguan sensitivitas kontras dan iluminasi.^{30,34}

Selain glaukoma, gambaran penipisan RGC *thickness* dapat juga terjadi pada gangguan vaskular, kelainan sistemik seperti DM. Selain peningkatan TIO, penyebab lain seperti peningkatan neurotoksin dan pro inflamasi faktor akibat hipoksia dapat menyebabkan apoptosis dari RGC. Penipisan RGC *thickness* juga berkaitan dengan perubahan kontur bola mata, sklera dan koroid, dan perubahan panjang bola mata (*Axial length*) juga menyebabkan perluasan area retina dan berkurangnya densitas RGC.^{23,28}

Perluasan kerusakan glaukomatous pada glaukoma dapat dinilai dengan gangguan penglihatan warna. Penelitian Mireai dkk (1999) menemukan gangguan sensitivitas kontras sudah terdeteksi sebanding dengan kerusakan struktural dan kelainan fungsional dari glaukoma primer sudut terbuka. Bull (1983) sudah menemukan bahwa pemeriksaan gangguan penglihatan warna pada penderita glaukoma merupakan pemeriksaan awal yang bisa dilakukan.^{13,28}

Berdasarkan uraian di atas, dapat dibuat rumusan masalah sebagai berikut:

1. Apakah terdapat perubahan RGC *thickness* di makula pada penderita glaukoma sudut terbuka *early stage*?
2. Apakah terdapat gangguan penglihatan warna pada penderita glaukoma sudut terbuka *early stage*?
3. Apakah terdapat hubungan RGC *thickness* di makula dengan gangguan penglihatan warna pada penderita glaukoma sudut terbuka *early stage*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan RGC *thickness* di makula dengan gangguan penglihatan warna pada penderita glaukoma sudut terbuka *early stage*.

1.3.2. Tujuan khusus

1. Mengetahui RGC *thickness* di makula pada penderita glaukoma sudut terbuka *early stage*.
2. Mengetahui nilai *Color Confusion Index* dari gangguan penglihatan warna pada penderita glaukoma sudut terbuka *early stage*.
3. Menganalisa hubungan penipisan RGC *thickness* di makula dengan nilai *Color Confusion Index* penglihatan warna pada penderita glaukoma sudut terbuka *early stage*.

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini mempunyai manfaat untuk:

1.4.1 Bidang Pendidikan

Merupakan pemeriksaan penunjang atau pun skrining pada penderita glaukoma sudut terbuka, dan dapat dijadikan data untuk penelitian selanjutnya mengenai progresivitas glaukoma sudut terbuka.

1.4.2 Bidang Klinik

Meningkatkan ketajaman dalam diagnosis, dapat dijadikan pertimbangan sebagai skrining dan pemeriksaan berkala glaukoma sudut terbuka, serta mampu mengoptimalkan tatalaksana pada glaukoma sudut terbuka.

1.4.3. Bidang Masyarakat

Meningkatkan pengetahuan masyarakat khususnya penderita glaukoma sudut terbuka mengenai penyakitnya sehingga dapat dilakukan deteksi dini pada kerusakan makula dan gangguan penglihatan warna.

