

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Glaukoma merupakan neuropati optik berupa proses degenerasi progresif nervus optik, dengan tekanan intra okular sebagai faktor resiko utama. Penyakit ini merupakan penyebab utama kebutaan yang sulit di kontrol meskipun dengan kemajuan terapi medikamentosa dan manajemen bedah. Glaukoma saat ini menjadi penyebab nomor dua kebutaan yang bersifat irreversibel di seluruh dunia. Glaukoma dapat diklasifikasikan menjadi, glaukoma primer, sekunder, kongenital dan absolut. Glaukoma primer adalah glaukoma yang terjadi tanpa dikaitkan dengan penyakit mata lain. Glaukoma sekunder adalah glaukoma yang kejadiannya berkaitan dengan penyakit mata lain. Glaukoma kongenital adalah glaukoma yang terjadi sejak dilahirkan, dan glaukoma absolut merupakan stadium akhir dari glaukoma. Klasifikasi kasus glaukoma yang paling banyak adalah glaukoma primer sudut terbuka (*Primary Open Angle Glaucoma/ POAG*) dari seluruh kejadian glaukoma.^{1,2,3}

Baltimore Eye Survey menyatakan prevalensi glaukoma primer sudut terbuka pada orang kulit putih sebesar 0,9% dengan rentang usia 40-49 tahun dan 2,2% pada usia 80 tahun, sedangkan prevalensi pada orang kulit hitam masing-masing berkisar antara 1,2% hingga 11,3%. Prevalensi berbasis populasi secara keseluruhan menemukan glaukoma terjadi 4-5 kali lebih tinggi pada individu kulit hitam daripada individu kulit putih. *Barbados Eye Study* dalam penelitiannya selama 9 tahun, menemukan penyebab kebutaan pada ras kulit hitam adalah glaukoma primer sudut terbuka sebesar 4,4% atau 0,5% per tahun. Prevalensi glaukoma primer sudut terbuka di Asia adalah sebesar 1,0% - 3,9%.^{1,3}

Berdasarkan *Rapid Assessment of Avoidable Blindness (RAAB)* pada tahun 2014 – 2016 mengenai gangguan penglihatan pada usia 50 tahun ke atas yang dilakukan di 15 provinsi di Indonesia menunjukkan bahwa angka kebutaan akibat glaukoma di Indonesia mencapai

2,8% dengan prevalensi pada tiap provinsi bervariasi dari 1,4 – 4,4%. Prevalensi kebutaan tertinggi di Jawa Timur (4,4%), sedangkan prevalensi terendah di Sumatera Barat (1,4%). Prevalensi glaukoma terbanyak terdapat di Nusa Tenggara Timur (8,9%).^{5,6} dikutip dari kepustakaan

Etiologi dan patogenesis glaukoma berupa kerusakan nervus optik akibat disebabkan oleh beberapa teori, akan tetapi teori mekanik tetap merupakan teori utama yang paling banyak berperan. Iskemik merupakan etiologi penting yang juga mendasari terjadinya glaukoma, seperti adanya kelainan vaskular dan adanya peningkatan tekanan intra kranial.^{7,8}

Beberapa faktor resiko terjadinya glaukoma seperti usia, etnis, ketebalan kornea, dan riwayat genetik. Faktor risiko yang paling utama dan yang dapat dimodifikasi adalah tekanan intraokular (TIO), maka sebagian besar terapi glaukoma yang tersedia bertujuan untuk penurunan TIO sehingga akan mengurangi kerusakan nervus optik dan hilangnya lapang pandang. Perubahan saraf optik dan lapangan pandang pada glaukoma tidak hanya ditentukan oleh tingkat TIO, tapi juga resistensi akson-akson sel ganglion tersebut terhadap tekanan yang merusak. Selain itu mekanisme autoregulasi vaskular juga memiliki peranan penting terhadap glaukoma.^{1,2,3}

Deteksi terhadap perubahan struktural yang mendahului hilangnya fungsi visual pada pasien glaukoma dapat menjadi kunci dalam menjaga penglihatan pasien. Pengukuran struktural berupa penipisan *Retinal Nerve Fiber Layer* (RNFL) pada stadium awal dapat memberikan hasil objektif dalam mengevaluasi pasien glaukoma. Lapisan serat saraf retina (RNFL) adalah bagian dari retina yang terletak di bagian luar kepala saraf optik (ONH), yang dapat diamati pada citra fundus retina. Secara visual, ONH merupakan daerah bulat cerah atau agak lonjong, dan RNFL merupakan daerah dengan tekstur khas yang tampak seperti kumpulan lurik dengan warna keputihan. Pada mata normal, tekstur RNFL terlihat jelas dan terdistribusi merata di semua sektor, sedangkan pada pasien glaukoma, struktur RNFL cenderung hilang, yang menandakan adanya defek pada RNFL.^{8,9,11}

Penipisan RNFL adalah penanda yang dapat digunakan untuk menilai kelainan pada glaukoma, namun seiring perkembangan dalam penilaian glaukoma, ketebalan *retinal ganglion cell* makula juga dapat mengungkapkan perubahan yang berpotensi membantu diagnosis glaukoma. Kerusakan fungsi *retinal ganglion cell* (RGC) berhubungan dengan kehilangan lapangan pandang, dimana retina manusia terdiri dari 1,5 juta RGC dengan 50% nya berada di makula dan terletak dalam 10 derajat fovea. Perubahan struktur makula cenderung menjadi indikasi yang baik dari kehilangan saraf terkait glaukoma. Kehilangan *retinal ganglion cell* (RGC) yang diidentifikasi sebagai kematian sel yang muncul pada stadium awal glaukoma. Donal dkk (2011) melaporkan keterkaitan antara kerusakan RGC dengan pemetaan kerusakan RNFL pada penderita Glaukoma^{8,9,11}

Penelitian Zivkovic dkk (2017) menemukan penipisan ketebalan *retinal ganglion cell* makula berupa *macular ganglion cell-inner plexiform layer* (mGCIPL) yang merupakan parameter yang spesifik dan sensitif pada penderita glaukoma dengan staging *glaucomatous* yang berbeda-beda.¹⁰

Beberapa penelitian melaporkan terjadinya 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. Kaushik dkk (2018) melakukan penilaian macular-GCA (*Ganglion cell analysis*) dan kesesuaian dengan RNFL pada pasien hipertensi okuli dan POAG *early stage*. Pada penelitian ini terdapat penurunan ketebalan *Ganglion Cell Analyzes* (GCA) pada POAG *early stage* dan sebanding dengan area penipisan RNFL. dikuti dari kepustakaan 12

Mwanza dkk (2011) menyatakan bahwa *retinal ganglion cell* dengan parameter mGCIPL *thickness* lebih baik daripada parameter RNFL peripapil dalam mendeteksi glaukoma pada pasien dengan miopia tinggi sebagai salah satu faktor resiko terjadi glaukoma. Penipisan 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.¹⁴

Optical coherence tomography (OCT) merupakan teknologi pencitraan diagnostik medis yang dapat menangkap gambar 3 dimensi dengan resolusi mikron. OCT pertama kali ditemukan di laboratorium optik Massachusetts Institute of Technology pada akhir tahun 1980 oleh James Fujimoto dan kolega. Prinsip dasar dari pemeriksaan OCT adalah interferometri gelombang cahaya yang koheren. Perangkat OCT secara umum dapat dibagi menjadi 2 bagian yaitu bagian pasien dan bagian pemeriksa.^{15,16}

Studi terbaru menunjukkan bahwa pengukuran OCT struktur makula berguna untuk membedakan mata yang sehat dan glaukoma, dan memiliki manfaat diagnostik yang serupa dengan RNFL. Namun, beberapa penelitian tetap menyarankan pengukuran RNFL tetap lebih baik. Pengukuran ketebalan RGC dengan segmentasi *macular ganglion cell-inner plexiform layer* dengan menggabungkan beberapa lapisan retina, yaitu *ganglion cell layer* dan *inner plexiform layer* (mGCIPL). Terdapat kemungkinan bahwa segmentasi yang lebih detail dari lapisan retina yang mengandung sel ganglion saja dapat membantu dalam mendeteksi kelainan pada glaukoma secara lebih baik, terutama karena hilangnya sel ganglion retina yang secara histologis dapat menentukan terjadinya glaukoma.^{8,14}

OCT secara efektif dapat membedakan lesi yang sulit diamati dengan oftalmoskop. Masing-masing lapisan retina memiliki reflektifitas yang berbeda sehingga merepresentasikan warna yang juga berbeda pada pemeriksaan OCT. Interpretasi pemeriksaan OCT dapat dilakukan secara kualitatif dan kuantitatif. Secara kualitatif dapat dinilai morfologi dan reflektifitas dari retina. Sementara itu secara kuantitatif, interpretasi pemeriksa dapat didasarkan pada nilai ketebalan RNFL dan RGC. Secara bersama-sama, analisis kualitatif dan kuantitatif yang dilakukan dapat dikombinasikan dengan hasil anamnesis dan pemeriksaan fisik menghasilkan suatu kesimpulan klinis dan menegakkan diagnosis kelainan retina.^{16,17,18}

Kehilangan lapangan pandang pada glaukoma pertama kali diteliti pada area Bjerrum's (fiksasi pada 10-25 derajat). Gambaran defek pada glaukoma merupakan defek pada *nerve fiber layer* akibat kerusakan pada papil nervus optik. Pola serat saraf di retina sesuai dengan pola kerusakan pada *nerve fiber layer*.^{2,3}

Pemeriksaan lapangan pandang merupakan pemeriksaan yang sangat penting dilakukan pada pasien glaukoma. Perimetri adalah suatu teknik pemeriksaan dimana mata dalam keadaan terfiksasi di daerah sentral yang akan diukur kemampuannya untuk dapat melihat daerah yang lain pada saat yang bersamaan. Pemeriksaan perimetri ini juga dapat menjadi *screening test*, *diagnostic test* dan *monitoring therapy test*, yang berhubungan dengan penyakit-penyakit di retina, nervus optik, glaukoma dan gangguan di otak.^{3,5,8}

Kriteria Glaukoma Primer Sudut Terbuka berdasarkan Hoddap-Parris- Anderson membagi derajat defek lapangan pandang menjadi *early*, *moderate* dan *severe*. Sedangkan Mills dkk membagi derajat defek lapangan pandang pada glaukoma primer sudut terbuka menjadi 6 stadium, yaitu hipertensi okular, stadium *early*, *moderate*, *advance*, *severe* dan *end stage*.^{27,30}

Pemeriksaan perimetri secara berkala dilakukan pada pasien dengan glaukoma, untuk mengukur sensitivitas lapang pandang menggunakan *Standard Automated Perimetry* (SAP). Analisis regresi dari beberapa parameter berupa *global indices* yang merupakan refleksi dari pemeriksaan lapangan pandang yang merupakan kesimpulan statistik. *Global indices* terdiri dari *mean deviation (MD)*, *pattern standard Deviation (PSD)* dan *Visual Field Index (VFI)* yang merupakan *trend-based analysis* dari *Humphrey Field Analyser* (HFA) yang dapat membantu dalam menentukan progresifitas glaukoma berupa derajat defek lapangan pandang.

dikutip dari kepustakaan 4

Mean deviation (MD) merupakan indeks perimetri digunakan dalam mendeteksi progresivitas hilangnya lapang pandang, dan merupakan rata-rata dari nilai yang terdapat pada

total deviation numerical plot dapat digunakan untuk mengevaluasi keseluruhan deteriorasi kerusakan lapang pandang. *Pattern Standart Deviation* (PSD) menandakan indeks kehilangan lapangan pandang yang terlokalisasi. *Visual Field Index* (VFI) merupakan parameter global dari HFA yang disesuaikan dengan usia dan dinyatakan dalam persentase, yang menghitung laju progresivitas sekaligus menentukan derajat kerusakan fungsional pada glaukoma. dikutip dari keputakaan 4

Berdasarkan latar belakang ini peneliti ingin mengetahui lebih lanjut mengenai perbandingan ketebalan *Retinal Nerve Fiber Layer* dan *Retinal Ganglion Cell* makula terhadap derajat defek lapangan pandang pada pasien glaukoma primer sudut terbuka.

1.2 Rumusan Masalah

Glaukoma adalah kumpulan penyakit dengan tanda khas berupa neuropati optik dan ekskavasio pada papil nervus optik serta kehilangan lapangan pandang. Glaukoma primer sudut terbuka mempengaruhi kedua mata secara asimetris dan biasanya tanpa gejala sampai tahap selanjutnya. Peningkatan tekanan intra okuler merupakan faktor resiko utama pada glaukoma, namun faktor ini tidak memiliki peranan pada pengertian glaukoma. Oleh karena itu, diagnosis glaukoma dini mungkin sulit, TIO tidak selalu berhubungan dengan perubahan struktural yang dapat mengakibatkan gangguan lapangan pandang, yang dapat dideteksi oleh perimetri.

Pada pasien glaukoma khususnya stadium lanjut menunjukkan adanya gangguan fungsional, yang berhubungan dengan kerusakan struktural namun belum terdapat perubahan yang terukur mengenai hubungan keduanya dalam pemeriksaan yang tersedia saat ini. Penelitian terbaru oleh Hu dkk (2021) telah menemukan bahwa dalam menegakan diagnostik glaukoma dapat dilakukan dengan pengukuran sel ganglion di makula melalui pemeriksaan OCT, dimana OCT juga dapat menilai ketebalan RNFL peripapil.

Perubahan struktur RNFL dan RGC dapat muncul sebelum terjadi perubahan penglihatan dan defek lapangan pandang. Sedangkan studi klinis membuktikan bahwa deteksi dini dan pengobatan dini glaukoma dapat memperlambat prognosis kerusakan diskus optik dan kebutaan yang permanen. Sehingga penting untuk menilai dan mengetahui kerusakan struktural sebelum terjadinya gangguan fungsional berupa defek lapangan pandang, yang diharapkan bisa membantu diagnosis dini glaukoma primer sudut terbuka, dan terapi pada POAG dengan defek lapangan pandang stadium *early* dan *moderate*.

Glaukoma primer sudut terbuka memiliki perjalanan penyakit yang lambat sehingga gangguan tajam penglihatan dan lapangan pandang dapat tidak disadari, sedangkan kelainan RNFL dan apoptosis RGC sudah terjadi.

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

1. Bagaimana nilai rerata ketebalan *retinal nerve fiber layer* peripapil dan *retinal ganglion cell* makula terhadap defek lapangan pandang stadium *early* pada pasien glaukoma primer sudut terbuka ?
2. Bagaimana nilai rerata ketebalan *retinal nerve fiber layer* peripapil dan *retinal ganglion cell* makula terhadap defek lapangan pandang stadium *moderate* pada pasien glaukoma primer sudut terbuka ?
3. Apakah terdapat perbedaan perubahan nilai antara ketebalan *retinal nerve fiber layer* peripapil dan *retinal ganglion cell* makula terhadap lapangan pandang stadium *early* dan *moderate* pada pasien glaukoma primer sudut terbuka ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbandingan ketebalan *retinal nerve fiber layer* peripapil dan *retinal ganglion cell* makula terhadap lapangan pandang pada pasien glaukoma primer sudut terbuka.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui nilai rerata ketebalan *retinal nerve fiber layer* peripapil dan *retinal ganglion cell* makula terhadap lapangan pandang stadium *early* pada pasien glaukoma primer sudut terbuka.
2. Mengetahui nilai rerata ketebalan *retinal nerve fiber layer* peripapil dan *retinal ganglion cell* makula terhadap lapangan pandang stadium *moderate* pada pasien glaukoma primer sudut terbuka.
3. Mengetahui perbandingan ketebalan *retinal nerve fiber layer* peripapil dan *retinal ganglion cell* makula terhadap lapangan pandang stadium *early* dan *moderate* pada pasien glaukoma primer sudut terbuka.

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini mempunyai manfaat untuk:

1.4.1 Bidang Pendidikan

Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi mengenai hubungan antara struktural yaitu ketebalan *retinal nerve fiber layer* peripapil dan *retinal ganglion cell* makula terhadap fungsional lapangan pandang pada pasien glaukoma primer sudut terbuka. Data yang didapat dari penelitian ini diharapkan dapat menilai progresifitas penyakit glaukoma primer sudut terbuka, dan juga diharapkan dapat berguna untuk penelitian berikutnya.

1.4.2 Bidang Klinik

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kemampuan dalam menegakan diagnosis, khususnya deteksi awal perubahan struktural *retinal nerve fiber layer* peripapil dan

retinal ganglion cell makula terhadap fungsi lapangan pandang, sehingga dapat memberikan tatalaksana yang optimal pada pasien glaukoma primer sudut terbuka.

1.4.3. Bidang Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai glaukoma primer sudut terbuka. Sehingga diharapkan memunculkan kesadaran untuk melakukan pemeriksaan awal terutama pada masyarakat yang memiliki faktor resiko glaukoma.

