

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Katarak menjadi penyebab utama gangguan penglihatan dan kehilangan penglihatan di dunia. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) tahun 2015 didapatkan sebanyak 24,4 juta penduduk di Amerika Serikat menderita katarak. Angka ini mengalami kenaikan bila dibandingkan dengan data dari tahun 2005 dimana penderita katarak berjumlah 20.476.040 orang. Inisiatif Kesehatan Visi Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (CDC) memperkirakan bahwa jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi hampir 40 juta pada tahun 2025.^{1,2,3}

Global Burden of Disease Study memperkirakan angka kebutaan penduduk dunia usia 50 tahun ke atas pada tahun 2020 adalah sekitar 33,6 juta dan penyebab utama adalah katarak (15,2 juta) diikuti oleh glaukoma (3,6 juta) dan kelainan refraksi yang tidak dikoreksi (2,3 juta). Sedangkan untuk gangguan penglihatan sedang atau berat pada tahun 2020 diperkirakan sekitar 206 juta dengan penyebab utama adalah kelainan refraksi yang tidak terkoreksi (86,1 juta) kemudian diikuti dengan katarak (78,8 juta). Data ini menunjukkan terdapatnya peningkatan kasus katarak sebagai penyebab kebutaan yang dapat diperbaiki dibandingkan dari tahun 2015 yang hanya sebesar 12,6 juta dan penyebab gangguan penglihatan sedang sampai berat yang pada tahun 2015 hanya sebesar 52,6 juta kasus.^{2,3,4}

Data terbaru prevalensi gangguan penglihatan di Indonesia diperoleh melalui survei yang disebut rapid assessment of avoidable blindness (RAAB), yang dilakukan di 15 provinsi dalam kurun waktu 2014–2017 pada penduduk berusia 50 tahun ke atas. Menurut survei ini terdapat 6,4 juta (3.0%) penduduk Indonesia dengan gangguan penglihatan, dimana sekitar 1,3 juta orang diantaranya mengalami kebutaan dan 4,1 juta orang mengalami gangguan penglihatan sedang hingga berat. Dari total jumlah kebutaan tersebut penyebab terbanyak disebabkan oleh katarak (77,1%). Katarak juga menjadi penyebab utama gangguan penglihatan sedang dan berat di Indonesia, hasil ini berbeda dengan survei *Global Burden of Disease Study* dimana kelainan refraksi yang tidak terkoreksi merupakan penyebab utama gangguan penglihatan sedang sampai berat. Hal ini menunjukkan katarak menjadi masalah utama di Indonesia. Dalam survey tersebut, prevalensi kebutaan di Sumatera barat diperkirakan sekitar 1,4% dengan 80-90% dari total kebutaan tersebut disebabkan oleh katarak.^{5,6,7}

Katarak dapat dikaitkan karena berbagai faktor, diantaranya faktor genetik, diabetes, penuaan, merokok, obat-obatan, malnutrisi, radiasi (rontgen dan sinar UV) dan perubahan pada keseimbangan endokrin dan enzimatik. Diantara faktor resiko tersebut, Katarak terkait usia (senilis) merupakan sebagian besar dari semua katarak dan menjadi masalah kesehatan masyarakat utama di seluruh dunia. Di negara berkembang, di mana ketersediaan fasilitas bedah terbatas, katarak terkait usia adalah penyebab utama kebutaan. Karena saat ini belum ada terapi non-bedah yang efektif

untuk katarak, maka masalah tersebut diperkirakan akan bertambah besar pada tahun-tahun mendatang.^{1,8,9,10}

Meskipun katarak adalah salah satu penyebab utama kebutaan yang dapat diperbaiki di seluruh dunia, tidak ada agen farmakologis yang diterima secara universal saat ini untuk menghambat atau mengurangi kekeruhan pada lensa manusia. Operasi pengangkatan lensa merupakan satu-satunya metode pengobatan untuk katarak pada manusia. Sedikit yang diketahui tentang faktor-faktor yang mengubah risiko pembentukan katarak senilis.¹¹

Katarak senilis memiliki dampak sosio ekonomi yang paling besar akibat prevalensinya yang tinggi. Etiologi katarak senilis bersifat multifaktorial dan belum sepenuhnya dimengerti. Beberapa mekanisme yang diduga sebagai penyebab katarak adalah stress oksidatif, ketidakseimbangan cairan dan ion, modifikasi protein dan gangguan metabolik. Dari berbagai penyebab tersebut stres oksidatif merupakan mekanisme dasar terbentuknya katarak. Stres oksidatif adalah kondisi kerusakan sel akibat paparan *reactive oxygen species* (ROS). Seiring dengan meningkatnya usia pembentukan radikal bebas akan menimbulkan reaksi patologis pada lensa dan senyawa toksik lainnya, sehingga terjadi reaksi oksidatif. Seperti proses penuaan dalam tubuh, kerusakan oksidatif yang terakumulasi lama pada lensa dianggap sebagai faktor kunci dalam menimbulkan katarak senilis.^{12,13,}

Kerusakan oksidatif pada komponen lensa terjadi pada protein dan lipid. Radikal bebas dalam jumlah yang berlebih tidak dapat dihancurkan yang secara

bertahap dapat meninggalkan penimbunan zat. Radikal bebas sangat reaktif dan memiliki waktu paruh yang sangat cepat yang dapat mengambil molekul elektron disekitarnya, seperti protein dan lemak tidak jenuh. Molekul-molekul radikal bebas tersebut bersifat tidak stabil yang dapat menyerang dan merusak sel-sel yang sehat. Dalam kondisi normal, terdapat keseimbangan antara proses oksidatif dan antioksidan menjaga stabilitas komposisi dan fungsi sel. Jika keseimbangan ini terganggu karena peningkatan produksi radikal bebas, penurunan sistem pertahanan antioksidan, atau keduanya sehingga terjadi keadaan stres oksidatif.^{12,14,15}

ROS terbentuk dalam sel sebagai konsekuensi dari pemicu stres oksidatif endogen dan eksogen termasuk perubahan respirasi seluler, infeksi virus dan aktivitas imunologi. ROS terdiri dari superoksida ($O_2^{\bullet-}$), hidroksil (OH^{\bullet}), peroksil ($ROO^{\bullet-}$), hidrogen peroksida (H_2O_2), singlet oksigen (1O_2), oksida nitrit ($NO^{\bullet-}$), peroksinitrit ($ONOO^{\bullet-}$) dan asam hipoklorit ($HOCl$). Sumber fundamental ROS endogen diproduksi di mitokondria melalui rantai transpor elektron di mana elektron berpasangan yang tidak efisien mengarah pada pembentukan Superoksida ($O_2^{\bullet-}$). Diperkirakan bahwa sebanyak 2% oksigen diubah menjadi $O_2^{\bullet-}$ dalam kondisi pernapasan normal. $O_2^{\bullet-}$ diubah oleh dismutase superoksida untuk membentuk H_2O_2 . H_2O_2 akan dikonversi oleh antioksidan glutathione menjadi air (H_2O). H_2O_2 yang tidak dikonversi jadi H_2O dapat membentuk radikal hidroksil reaktif (OH^{\bullet}). OH^{\bullet} bersifat lebih reaktif dan berbahaya karena dapat menyebabkan kerusakan sel melalui peroksidase lipid, protein, dan kerusakan DNA.^{10,12,16}

Peroksidasi lipid menggambarkan kerusakan oksidatif jaringan yang disebabkan oleh ROS yang dapat menyebabkan perubahan struktur membran, pelepasan sel dan isi organel dan hilangnya asam lemak esensial, disertai dengan pembentukan *cytosolic aldehyde*. Peroksidasi lipid awalnya terbentuk ketika radikal bebas menyerang dan mengabstraks hidrogen dari gugus metilen (CH₂) dalam asam lemak (LH) yang menghasilkan terbentuknya radikal lipid (L•). Radikal lipid dapat bereaksi dengan oksigen molekuler untuk membentuk radikal lipid peroksil (LOO•). Radikal lipid peroksil (LOO•) melalui reaksi siklisasi membentuk endoperoksida, yang akhirnya membentuk malondialdehid (MDA) dan 4-hidroksil nonenal (4-HNA) yang merupakan produk akhir yang bersifat toksik dari peroksidasi lipid. Malondialdehid (MDA) dan 4-hidroksil nonenal (4-HNA) ini dapat menyebabkan kerusakan DNA dan protein.¹⁷

Malondialdehyde (MDA) merupakan produk degradasi dari peroksidasi lipid. MDA telah banyak digunakan sebagai biomarker stres oksidatif. Kadar MDA dalam jaringan tubuh dapat menunjukkan derajat stres oksidatif yang terjadi. Kadar MDA yang rendah menggambarkan proses peroksidasi lipid yang terjadi ringan dan kadar radikal bebas dalam tubuh masih rendah, dan sebaliknya. MDA lebih stabil secara kimiawi dan lebih permeabel daripada ROS, sehingga sering digunakan dalam mengukur tingkat lipid peroksidase. Akan tetapi sampai saat ini masih belum ada nilai identik untuk MDA, sehingga pada MDA kriteria ini tetap menjadi tantangan utama karena jumlah variasi pengujian yang hampir tidak terbatas yang digunakan di seluruh

dunia dengan nilai MDA beragam pada masing-masing laboratorium. Sehingga pengukuran konsentrasi MDA hanya boleh dibandingkan antar kelompok dalam kohort yang dianalisis di laboratorium yang sama dengan metode yang persis sama^{18,19}

Sodium *selenite* berperan dalam menginisiasi kataraktogenesis yang prosesnya berhubungan dengan stress oksidatif yang disebut dengan *selenite induced cataract*. Katarak yang diinduksi dengan *selenite* memiliki karakteristik yang sama dengan katarak senilis pada manusia, yang mana terjadi peningkatan kalsium sitosolik bebas dan agregasi protein dan penurunan protein larut dalam air (*water soluble*) serta penurunan *gluthatione* (GSH). Induksi menggunakan sodium *selenite* saat ini merupakan metode yang sudah banyak dipakai didalam penelitian terkait proses kataratogenesis karena mudah dilakukan, tidak membutuhkan waktu yang lama serta mudah dibuktikan.^{20,21,22}

Dalam penelitian ini digunakan sodium selenite intraperitoneal dengan dosis tunggal 20 $\mu\text{mol/kg}$ BB untuk menginduksi katarak pada tikus wistar usia 14 hari. Sodium selenite merupakan agen katarakogenik yang umum digunakan dalam studi eksperimental sejak 1978 (Ostadalova et al. 1978). Katarak selenit dapat dihasilkan dengan injeksi sodium selenite dosis tunggal 19-30 $\mu\text{mol/kgBB}$ secara subkutan atau intraperitoneal pada tikus usia 10-14 hari. Penelitian oleh Ostadalova tahun 1979 memastikan usia yang tepat terjadinya kataraktogenesis pada lensa tikus yang diinduksi sodium selenite. Dari penelitian ini didapatkan injeksi intraperitoneal sodium selenite 20 $\mu\text{mol/kgBB}$ dapat menginduksi terjadinya katarak pada 100% tikus coba bila

diinjeksikan pada tikus usia 9-14 hari. Sedangkan pemberian injeksi sodium selenite pada tikus usia 15 hari, didapatkan hanya sekitar 80% lensa tikus yang terbentuk katarak. Bila injeksi dilakukan pada tikus usia 16 hari opasitas yang terjadi hanya minimal dan katarak tidak terbentuk bila induksi dilakukan pada usia lebih dari 17 hari.^{23,24}

Injeksi sodium selenite melalui pendekatan eksperimental baik in vivo atau in vitro, dapat menginduksi katarak pada tikus coba dengan memicu reaksi oksidatif terutama pada jaringan lensa. Namun, mekanisme kerjanya yang tepat masih diperdebatkan. Pemberian sodium selenite memimbulkan perubahan pada profil metabolik lensa tikus secara dramatis dalam 24 sampai 96 jam setelah injeksi selenite. Penelitian oleh ostadalova 1979 menemukan pemberian sodium selenite menyebabkan terbentuknya katarak nuklear bilateral yang berat terjadi dalam 4-6 hari, dimana tahap awalnya meliputi: katarak subkapsular posterior terjadi pada hari 1, pembengkakan serat lensa pada hari ke 2-3, dan cincin refraktif perinuklear pada hari ke 3. Meskipun model ini telah digunakan secara luas sebagai model untuk katarak nuklear, katarak kortikal sementara juga terbentuk 15-30 hari setelah injeksi. Katarak kortikal kemudian hilang setelah beberapa bulan, tetapi katarak nuklear bersifat permanen.^{23,25,24}

Lensa kaya dengan sistem antioksidan kompleks yang terdiri dari jalur non-enzimatik dan enzimatik, yang selanjutnya berkontribusi pada transparansi lensa. Antioksidan nonenzimatik utama adalah glutathione (GSH), vitamin C (asam askorbat), vitamin E, dan karotenoid, sedangkan antioksidan enzimatik termasuk

superoksida dismutase (SOD), glutathione peroksidase (GSH-Px), glutathione reduktase (GSH-Rx), dan katalase (CAT). Antioksidan non-enzimatik dan enzimatik berperan sebagai *scavenger* terhadap *Reactive Oxygen Species* (ROS) untuk melindungi lensa. Kegagalan dalam sistem pertahanan antioksidan primer ini menyebabkan kerusakan pada molekul lenticular dan mekanisme perbaikannya. Pada akhirnya, degradasi molekul lenticular menyebabkan katarak.^{12,26,20}

GSH memainkan peran kunci dalam perlindungan terhadap stres oksidatif. Penipisan GSH ditemukan di banyak lensa katarak. Beberapa penelitian mendapatkan penurunan kadar glutathione lensa tikus yang diinduksi katarak dalam waktu 24 jam. Hal ini terkait dengan waktu paruh GSH yang pendek yaitu 28 jam dan dalam 48 jam GSH sudah dieleminasi dalam lensa. Penelitian oleh Ostadalova 1979 didapatkan penurunan glutathione lensa 40 % dalam 24 jam setelah induksi katarak dengan sodium selenite pada lensa tikus dan penurunan ini paling menonjol pada hari ke 6-8 paska injeksi. Penelitian lain oleh Shearer tahun 1984 didapatkan penurunan GSH sebanyak 25% pada hari 1 setelah injeksi sodium selenite. Penurunan ini paling menonjol pada 6 hari pasca injeksi dan pada hari ke 22 pasca injeksi, kadar glutathione tereduksi kembali ke normal, bahkan dengan adanya opasitas nuklir berat. Penelitian lain oleh Nan Li 2018 juga mendapatkan penurunan kadar glutathione lensa tikus 60 % dalam 24 jam setelah induksi katarak dengan sodium selenite pada lensa tikus. Penipisan GSH atau penghambatan siklus redoks memungkinkan tingkat oksidan yang rendah merusak

target epitel lensa seperti Na/K-ATPase, protein sitoskeletal tertentu, dan protein yang terkait dengan permeabilitas membran normal. ^{22,24, 27}

GSH memiliki beberapa fungsi penting yang terkait dengan transportasi asam amino melintasi membran, sintesis dan degradasi protein, regulasi gen, dan regulasi redoks seluler. Oleh karena itu, suplementasi GSH pada lensa dapat membantu mempertahankan kemampuan protektifnya terhadap stres oksidatif dan serangan lainnya dan menyebabkan hilangnya aktivitas antioksidan lensa terkait usia yang lebih lambat dan akhirnya menunda timbulnya katarak. ^{12,14,28,29}

Glutathione (GSH) adalah antioksidan endogen utama dalam tubuh. Glutathione terbentuk secara alami di dalam tubuh, tetapi peningkatan produksi radikal bebas menyebabkan ketersediaan antioksidan ini tidak mencukupi. Kegagalan dalam sistem pertahanan/detoksifikasi antioksidan untuk melindungi protein terhadap kerusakan akibat stres oksidatif atau kegagalan selanjutnya dari sistem perbaikan protein untuk memulihkan aktivitas protein dengan membalikkan oksidatif. ^{12,26,30}

Glutathione dalam tubuh terdapat dalam 2 bentuk yaitu dalam bentuk tereduksi (GSH) dan teroksidasi (GSSG). Rasio glutathione tereduksi terhadap glutathione teroksidasi dalam sel merupakan ukuran stres oksidatif seluler di mana peningkatan rasio GSSG terhadap GSH menunjukkan stres oksidatif yang lebih besar. Dalam sel dan jaringan yang sehat, lebih dari 90% dari total glutathione dalam bentuk tereduksi (GSH), dengan sisanya dalam bentuk disulfida (GSSG). Glutathione (GSH) dengan enzim glutathione peroksidase (GPx) dapat mengkatalisis proses reduksi

hidroperoksida lemak menjadi alkohol dan hidrogen peroksida menjadi air. Pada saat mengkatalisis proses tersebut ikatan disulfida dari GSH akan berikatan membentuk Glutathione teroksidasi (GSSG), dan enzim glutathione reduktase dapat mendaur ulang GSSG menjadi GSH kembali dengan cara mengoksidasi NADPH. Ketika sel terpapar oleh stres oksidasi maka akan terjadi penumpukan GSSG dan rasio GSH/GSSG akan menurun.^{12,31}

Glutathione dapat diperoleh dari makanan tetapi juga disintesis di dalam tubuh dari asam amino sistein, glutamat dan glisin dengan bantuan γ -glutamil sintetase dan GSH sintetase. Glutathione dibiosintesis dalam sel epitel lensa yang aktif secara metabolik dan kemudian diangkut ke serat lensa kortikal dan nukleus melalui gap junction. GSH adalah antioksidan efektif yang bekerja pada gugus sulfhidril (-SH) untuk mempertahankan integritas kimia dan *psychal* kristalin lensa, melindunginya dari modifikasi posttranslasi dan timbulnya katarakogenesis.^{12,32}

Dalam bidang oftalmologi, beberapa studi melaporkan stres oksidatif terlibat dalam proses kataraktogenesis di lensa. Kelainan tersebut juga terkait dengan penambahan usia, yang dianggap merupakan hasil dari akumulasi kerusakan molekuler selama hidup, khususnya dari senyawa radikal ROS. Penelitian untuk mempelajari efek glutathione yang telah dilakukan menunjukkan bahwa pemberian glutathione sistemik atau topikal bermanfaat mencegah atau menghambat kelainan patologi akibat stres oksidatif di okular.^{26,22}

Suplementasi GSH ke lensa dapat membantu mempertahankan kemampuan protektifnya terhadap stres oksidatif dan memperlambat hilangnya aktivitas antioksidan lensa terkait usia sehingga dapat menunda timbulnya katarak. Glutathione diberikan secara topikal dipilih pada penelitian ini karena dapat penetrasi langsung pada segmen anterior mata sehingga persentase masuknya obat ke lensa dapat lebih besar bila dibandingkan dengan jalur sistemik. Akan tetapi belum ada data efek perbandingan pemberian glutathione secara topikal dengan sistemik dalam satu penelitian. Pemberian glutathione telah terbukti memperlambat terbentuknya katarak seperti pada penelitian yang dilakukan oleh Martenson *et al* (1989) dengan melakukan uji pemberian ester GSH dan GSH secara intraperitoneal pada tikus yang diinduksi dengan buthionine sulfoximi (BSO). Pada penelitian ini didapatkan peningkatan kadar glutathione lensa pada kelompok yang diberi ester GSH, akan tetapi hanya sedikit peningkatan kadar glutathione kelompok yang diberi GSH secara intraperitoneal dalam bentuk utuhnya. Hal ini dimungkinkan karena hambatan transport glutathione ke dalam sel, sedangkan pemberian glutathione dalam bentuk monoester GSH akan diangkut dan diubah menjadi GSH oleh hidrolisis intraseluler sehingga menyediakan cara langsung dan nyaman yang tersedia untuk meningkatkan konsentrasi GSH intraseluler.^{26,22,33}

Penelitian lain oleh Blunt dan Takemoto (2000) yang meneliti pemberian derivat glutathione S-diethyl-succinyl glutathione isopropyl ester (Et2Sc-GS-iPr) dan S-succinyl glutathione (Sc-GS) pada lensa tikus yang diinduksi katarak dengan sodium selenite menyatakan kedua turunan derivat GSH ini efektif dalam menghambat

katarak yang diinduksi sodium selenite. Akan tetapi S-diethyl-succinyl glutathione isopropyl ester lebih efektif dibandingkan S-succinyl glutathione dimana inhibisi katarak oleh S-diethyl-succinyl glutathione isopropyl ester sudah efektif dengan dosis kecil, hal ini mungkin disebabkan karena perbedaan permeabilitas membran plasmanya.²²

Beberapa penelitian menemukan penurunan kadar glutathione tereduksi pada lensa katarak baik pada manusia maupun hewan coba yang diberikan secara intraperitoneal dan sistemik, namun masih sedikit studi yang meneliti efektifitas glutathione secara topikal terhadap katarak. Pemberian glutathione secara topikal pernah diteliti oleh Zhang *et al* (2010) yang menilai efektifitas glutathione ethyl ester terhadap perkembangan katarak diabetik tikus yang diinduksi oleh streptozotzin (STZ). Penelitian ini menggunakan STZ untuk menginduksi katarak diabetik dan menggunakan Glutathione dalam bentuk glutathione ethyl ester sebagai prekursor GSH. Ester GSH telah bertindak sebagai prekursor GSH untuk mengatur kandungan GSH dalam jaringan dan sel.

GSH merupakan antioksidan endogen penting dalam mencegah terjadinya katarak terkait proses oksidatif, beberapa penelitian menemukan terdapatnya penipisan kadar Glutathione pada lensa katarak, sehingga dengan suplementasi GSH pada lensa secara topikal dapat membantu mempertahankan kemampuan protektifnya terhadap stres oksidatif dan serangan lainnya dan menyebabkan hilangnya aktivitas antioksidan lensa terkait usia yang lebih lambat dan akhirnya menunda timbulnya katarak. Salah

satu biomarker stress oksidatif yang dapat diukur pada lensa katarak adalah MDA, sehingga pada penelitian ini MDA digunakan sebagai biomarker stres oksidatif. Berdasarkan latar belakang ini peneliti ingin mengetahui lebih lanjut perbandingan kadar malondialdehid (MDA) pada lensa tikus putih yang diberi injeksi sodium selenite intraperitoneal untuk menginduksi kondisi katarak, dengan ataupun tanpa pemberian terapi antioksidan Glutathione secara topikal.

1.2 Rumusan Masalah

Stres oksidatif merupakan mekanisme dasar pembentukan katarak. Seiring dengan meningkatnya usia pembentukan radikal bebas akan menimbulkan reaksi patologis pada lensa yang dapat menimbulkan reaksi oksidatif. Lensa kristalin yang terus menerus mengalami stress oksidatif dan radiasi dapat menyebabkan modifikasi pada protein, lipid dan enzimatis lensa yang memicu terjadinya kekeruhan pada lensa. Salah satu biomarker stress oksidatif yang dapat diukur pada lensa katarak adalah MDA, biomarker ini paling banyak digunakan sebagai indikator peroksidasi lipid. Kadar MDA dalam jaringan tubuh dapat menunjukkan derajat stres oksidatif yang terjadi. Kadar MDA yang rendah menggambarkan proses peroksidasi lipid yang terjadi ringan dan kadar radikal bebas dalam tubuh masih rendah, dan sebaliknya.

Sodium *selenite* merupakan senyawa selenium yang bersifat prooksidan dan memberikan produksi ROS, yang dapat menginduksi terjadinya katarak yang memiliki kemiripan dengan katarak senilis pada manusia. Lensa katarak yang diinduksi selenit

dapat mengubah homeostasis lentikular, agregasi protein, penurunan protein yang larut dalam air dan penurunan kadar glutathione. Glutathione merupakan antioksidan utama dalam sistem pereduksi ROS. Glutathione tereduksi mampu mencegah akumulasi tingkat berbahaya dari produk oksidasi seperti hidrogen peroksida dan ikatan protein disulfide. Glutathione terbentuk secara alami di dalam tubuh, tetapi peningkatan produksi radikal bebas mengakibatkan penurunan bentuk tereduksi glutathione. Penipisan bentuk tereduksi dari glutathione mempercepat ikatan silang protein dan agregasi protein yang pada akhirnya terjadi katarak.^{4,32,22,10}

Beberapa penelitian menemukan penurunan kadar glutathione tereduksi pada lensa katarak baik pada manusia maupun hewan coba yang diberikan secara intraperitoneal dan sistemik, namun masih sedikit studi yang meneliti efektifitas glutathione secara topikal terhadap katarak. Disamping itu masih sedikitnya terapi alternatif pencegahan pada katarak sehingga dengan mempertahankan tingkat glutathione tereduksi yang tinggi secara *in vivo*, dimungkinkan untuk mencegah kekeruhan lensa. Hal ini menjadi dasar kenapa diperlukan lebih banyak studi untuk membuktikan glutathione yang diberikan secara topikal sebagai preventif terbentuknya katarak. Berdasarkan pada latar belakang masalah yang telah dipaparkan, maka peneliti ingin mengetahui bagaimana pengaruh pemberian glutathione topikal pada lensa tikus percobaan yang diinduksi katarak selenite, dengan membandingkan kadar MDA pada lensa tikus tersebut, dalam hal ini MDA adalah hasil dari produk stress oksidatif yang terjadi pada katarak.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian Glutathione topikal terhadap katarak yang diinduksi *sodium selenite* berdasarkan nilai kadar MDA lensa tikus.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar MDA lensa tikus percobaan yang diinduksi katarak dengan sodium selenite tanpa pemberian Glutathione topikal
2. Mengetahui kadar MDA lensa tikus percobaan yang diinduksi sodium selenite dan diberi Glutathione topikal selama 1 minggu
3. Mengetahui kadar MDA lensa tikus percobaan yang diinduksi sodium selenite dan diberi Glutathione topikal selama 3 minggu
4. Mengetahui perbedaan rata-rata kadar MDA lensa tikus percobaan yang diinduksi katarak dengan sodium selenite tanpa pemberian antioksidan Glutathione topikal, dengan kadar MDA lensa tikus percobaan yang diinduksi katarak dengan sodium selenite yang diberi antioksidan Glutathione topikal selama 1 minggu
5. Mengetahui perbedaan rata-rata kadar MDA lensa tikus percobaan yang diinduksi katarak dengan sodium selenite tanpa pemberian antioksidan Glutathione topikal, dengan kadar MDA lensa tikus percobaan yang diinduksi katarak dengan sodium selenite yang diberi antioksidan Glutathione topikal selama 3 minggu
6. Mengetahui perbedaan rata-rata kadar MDA lensa tikus percobaan yang diinduksi katarak dengan sodium selenite yang diberi antioksidan Glutathione topikal selama

1 minggu, dengan kadar MDA lensa tikus percobaan yang diinduksi katarak dengan sodium selenite yang diberi antioksidan Glutathione topikal selama 3 minggu

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bidang Akademis

Memberi kontribusi terhadap ilmu pengetahuan mengenai etiopatogenesis kerusakan lensa pada hewan coba yang di induksi sodium *selenite* dalam hubungannya dengan stres oksidatif dengan parameter kadar MDA lensa, serta mengetahui efektifitas pengaruh pemberian glutathione topikal dalam menunda terjadinya katarak terkait usia.

1.4.2 Bidang Klinik

Secara klinis hasil penelitian diharapkan dapat dikembangkan untuk penelitian lebih lanjut untuk memperlambat progresivitas katarak senilis yang dipicu stres oksidatif, dan dapat menjadi alternatif pemberian terapi antioksidan yang tepat, efektif dan rasional. Dengan demikian diharapkan angka kebutaan akibat katarak dapat diturunkan.

1.4.3 Bidang Masyarakat

Memberi edukasi kepada masyarakat mengenai terjadinya katarak akibat proses stres oksidatif, serta pentingnya penggunaan antioksidan dalam diet sehari-hari terutama yang mengandung glutathione untuk memperlambat proses stres oksidatif tersebut.