

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Lensa kristalin merupakan salah satu komponen utama dalam proses penglihatan manusia. Untuk dapat melihat dengan jelas, lensa harus terjaga transparansinya. Segala bentuk kekeruhan pada lensa disebut dengan katarak. Katarak dapat muncul saat lahir atau didapat setelah itu, namun angka kejadian katarak meningkat secara bermakna setelah usia 50 tahun. Pada manusia, berkembangnya kekeruhan lensa yang signifikan secara visual terjadi pada dekade kelima atau dekade keenam kehidupan.¹⁻³

Katarak merupakan penyebab kebutaan utama di dunia. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan sebanyak lebih dari 20 juta orang di dunia buta akibat katarak dan katarak menjadi penyebab kehilangan penglihatan pada 51% kasus kebutaan. Sebagian besar kasus kebutaan yang disebabkan katarak berasal dari negara berkembang. Katarak juga merupakan penyebab *visual impairment* terbanyak kedua di seluruh dunia (33%) setelah gangguan refraksi yang tidak terkoreksi (42%).^{2,4,5}

Di Indonesia, katarak juga menjadi salah satu penyebab kebutaan terbanyak. Berdasarkan data Badan Litbangkes Kemenkes tahun 2016, prevalensi kebutaan pada penduduk usia >50 tahun di Indonesia adalah 3,0% dan merupakan angka kebutaan tertinggi di Asia Tenggara. Berdasarkan hasil survey tersebut, katarak merupakan penyebab kebutaan terbanyak di Indonesia yaitu sebesar 1,8%. Prevalensi kebutaan tertinggi berada di Jawa Timur (4,4%) diikuti oleh Nusa Tenggara Barat (4%) dan

Sumatera Selatan (2,7%). Penduduk Indonesia juga memiliki kecenderungan menderita katarak 15 tahun lebih cepat dibandingkan penduduk subtropis, dimana sekitar 16-22% penderita katarak yang dioperasi masih berusia di bawah 55 tahun. Perkiraan insiden katarak adalah 0,1% per tahun yang berarti setiap tahun di antara 1.000 orang terdapat seorang penderita katarak baru.⁴⁻⁶

Berdasarkan data *Rapid Assessment of Avoidable Blindness* (RAAB) pada tahun 2016, prevalensi kebutaan pada orang berusia di atas 50 tahun di Sumatera Barat, diperkirakan 1,4%. Katarak yang tidak dioperasi merupakan penyebab utama dari kebutaan dan *visual impairment*, dan diperkirakan 13.280 orang mengalami kebutaan bilateral akibat katarak, 32.731 memiliki visus kurang dari 6/60 dan 127.082 memiliki visus 6/18 akibat katarak. Tingginya prevalensi katarak mengakibatkan dampak sosio ekonomi yang besar.⁷

Katarak umumnya merupakan hasil dari proses penuaan pada lensa, namun beberapa faktor lain juga berperan dalam terbentuknya katarak. Salah satu faktor risiko terjadinya katarak ialah paparan sinar ultraviolet (UV). Sinar UV merupakan bagian gelombang elektromagnetik dari energi radiasi matahari dengan panjang gelombang 100-400 nm. Sinar UV terdiri dari UV A (315-400 nm), UV B (280-320 nm), dan UV C (100-280 nm). Sumber utama UV alam adalah matahari, yang sebagian difiltrasi oleh lapisan ozon pada atmosfer. Paparan sinar dengan panjang gelombang yang berdekatan dengan panjang gelombang UVB berhubungan dengan terjadinya perubahan kimia dan fisik pada protein dan sel epitel lensa. WHO memperkirakan 20% kasus kebutaan akibat katarak berhubungan dengan paparan sinar UV yang lama.⁸⁻¹²

Paparan sinar UV yang ekksesif dalam waktu lama dapat menyebabkan kerusakan pada mata. Penelitian *cross sectional* oleh Wong dan Ho, 1993¹³ pada para nelayan di Hong kong menunjukkan bahwa nelayan yang bekerja dengan paparan sinar matahari yang lama cenderung menderita katarak dibanding kelompok kontrol. Dalam survey di Nepal oleh Brilliant dkk, 1983¹⁴ ditemukan hubungan positif antara prevalensi katarak dengan jumlah paparan sinar matahari setiap hari. Penduduk Nepal yang tinggal di daerah paparan sinar matahari 12 jam per hari mempunyai prevalensi katarak 4 kali lebih besar dibanding mereka yang tinggal di daerah paparan sinar matahari rerata 7 jam per hari.

Intensitas sinar UV yang sampai ke permukaan bumi dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya posisi matahari, letak lintang, ketinggian dari permukaan laut, pantulan permukaan, dan kondisi langit yang berawan. Pada daerah ketinggian (pegunungan), atmosfer memiliki lapisan ozon yang tipis sehingga kurang menyerap radiasi sinar UV. Setiap kenaikan ketinggian 1000 meter, tingkat radiasi sinar UV akan meningkat 10-12%. Beberapa studi telah menghubungkan adanya keterkaitan antara perbedaan ketinggian suatu daerah terhadap prevalensi katarak di daerah tersebut. Penelitian oleh Yu dkk tahun 2016¹⁵ mendapatkan prevalensi katarak lebih tinggi 2 kali lipat pada dataran tinggi dibandingkan dataran rendah di China. Sementara, penelitian *hospital-based* oleh Garrigan dkk¹⁶ di India memperoleh hasil sebaliknya, dimana distribusi pasien katarak lebih banyak berasal dari dataran rendah.

Paparan sinar UV menyebabkan patologi kekeruhan lensa melalui pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) oleh mekanisme fotosensitisasi. Penumpukan ROS akan menyebabkan kerusakan pada komponen jaringan. Stres

oksidatif yang terjadi akibat paparan sinar UV disebut fotostres oksidatif. Fotostres oksidatif berasal terutama dari absorpsi cahaya oleh konstituen lensa seperti protein, enzim, dan DNA, dan bermanifestasi sebagai perubahan fungsi lensa serta menyebabkan pembentukan katarak. Lensa memiliki kromofor yang secara spesifik mengabsorpsi sinar UV. Kromofor tersebut adalah *tryptophan* dan metabolitnya, *tyrosine*, *phenylamine*, serta *cystein*.¹² Pada penelitian Putri SHM pada tahun 2008, didapatkan perbedaan bermakna antara kadar *malondyaldehyde* (MDA) lensa katarak senilis antara pekerja *indoor* dan *outdoor*¹⁷ yang menandakan peningkatan stres oksidatif pada orang-orang yang lebih banyak terpapar sinar matahari.

Stres oksidatif merupakan suatu keadaan ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan. Lensa mata sangat sensitif terhadap terjadinya stres oksidatif. Lensa mata normal dilengkapi perlindungan dan sistem antioksidan untuk melawan stres oksidatif. Seiring bertambahnya usia dan adanya paparan yang terus-menerus oleh agen dari luar seperti sinar UV, akan menyebabkan gangguan mekanisme proteksi antioksidan lensa mata sehingga terjadi akumulasi radikal bebas yang berlebihan.^{4,18}

Secara alami, lensa kaya akan sistem antioksidan kompleks yang terdiri dari jalur non-enzimatik dan enzimatik, yang selanjutnya berkontribusi pada transparansi lensa. Antioksidan nonenzimatik utama adalah *glutathione sulf-hydril* (GSH), vitamin C (asam askorbat), vitamin E, dan karotenoid, sedangkan antioksidan enzimatik termasuk superoksida dismutase (SOD), *glutathione* peroksidase (GPx), *glutathione* reduktase (GRed), dan katalase (CAT). Antioksidan non-enzimatik dan enzimatik berperan sebagai *scavenger* terhadap ROS untuk melindungi lensa. Kegagalan dalam

sistem pertahanan antioksidan primer ini menyebabkan kerusakan pada molekul lentikular dan mekanisme perbaikannya. Pada akhirnya, degradasi molekul lentikular menyebabkan katarak.¹⁹⁻²¹

Glutathione adalah antioksidan endogen utama dalam tubuh. *Glutathione* merupakan sistem pereduksi utama ROS dan berperan dalam mempertahankan gugus tiol protein dalam bentuk tereduksinya dan mempertahankan fungsi protein normal. *Glutathione* terbentuk secara alami di dalam tubuh, tetapi peningkatan produksi radikal bebas menyebabkan ketersediaan antioksidan ini tidak mencukupi.^{19,21,22}

Glutathione dalam tubuh terdapat dalam 2 bentuk yaitu dalam bentuk tereduksi yang disebut dengan *glutathione sulf hydrid* (GSH) dan dalam bentuk teroksidasi yang disebut *glutathione disulfide* (GSSG). Rasio GSH terhadap GSSG 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 GSH, dengan sisanya dalam bentuk GSSG. GSH bersama 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 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.^{21,23}

Kadar GSH di dalam lensa akan menurun secara progresif seiring bertambahnya usia. Selama bertahun-tahun, paparan kronis terhadap radikal bebas akan menyebabkan terkurasnya GSH sehingga mekanisme protektifnya terhadap lensa juga akan berkurang. Mynampathy dkk²⁴ pada penelitiannya menyatakan bahwa penurunan kadar GSH pada lensa semata-mata bukan hanya karena bertambahnya usia, namun juga dipengaruhi oleh faktor risiko katarak lainnya, salah satunya paparan sinar UV. Penelitian pada lensa mencit percobaan memperlihatkan terdapat penurunan kadar GSH pada lensa yang diberikan paparan sinar UV dibandingkan kelompok kontrol.²⁵ Penurunan kadar GSH selanjutnya akan membuat lensa semakin rentan terhadap kerusakan oksidatif sehingga menyebabkan akumulasi ROS di dalam lensa. Penurunan atau kegagalan dalam sistem pertahanan antioksidan utama ini berkontribusi terhadap kerusakan molekul lentikular dan mekanisme reparasinya, yang pada akhirnya menyebabkan katarak.²¹

Sumatera Barat berdasarkan letak geografisnya tepat dilalui garis khatulistiwa (garis lintang nol derajat) tepatnya di Kecamatan Bonjol Kabupaten Pasaman. Oleh karena itu Sumatera Barat mempunyai iklim tropis dengan paparan sinar UV yang tinggi. Akan tetapi, menurut ketinggiannya, wilayah di Provinsi Sumatera Barat sangat bervariasi mulai dari dataran rendah di pantai dengan ketinggian 0 m hingga dataran tinggi (pegunungan) dengan ketinggian > 1000 m di atas permukaan laut (dpl). Hal ini menyebabkan intensitas paparan sinar UV yang berbeda akibat lapisan ozon yang semakin tipis di dataran tinggi. Secara geografis, Provinsi Sumatera Barat terletak antara 98° 36'-101° 53' Bujur Timur dan 0° 54' Lintang Utara sampai dengan 3° 30' Lintang Selatan. Secara administratif, Provinsi Sumatera Barat terdiri dari 12

Kabupaten dan 7 Kota yang mempunyai 179 Kecamatan dengan 259 Kelurahan dan 760 Nagari. Topografi wilayah Sumatera Barat yang dataran tinggi (pegunungan) dengan ketinggian >1000 meter dari permukaan laut ditemui di Kabupaten Solok (Kecamatan Lembah Gumanti), Kabupaten Agam bagian timur (Kecamatan Matur, Kecamatan Canduang, Kecamatan Malalak, Kecamatan Sungai Puar, Kecamatan Banuhampu, Kecamatan Tilatang Kamang), Kabupaten Tanah Datar (Kecamatan Salimpauang, Kecamatan X Koto, Kecamatan Tanjung Baru), Kabupaten Sijunjung, Kabupaten Solok Selatan (Kecamatan Sangir Jujuan, Kecamatan Sangir Batang Hari). Sedangkan topografi dataran rendah (pantai) dengan ketinggian ≤ 500 meter dari permukaan laut ditemui di Kota Padang, Kota Pariaman, Kabupaten Padang Pariaman, Pesisir Selatan, Mentawai, Kabupaten Agam sebelah barat (Kecamatan Tanjung Mutiara) dan Kabupaten Pasaman Barat (Kecamatan Ranah Pesisir, Kecamatan Sei Beremas, Kecamatan Kinali).²⁶ Topografi Sumatera Barat yang bervariasi ini menjadi alasan peneliti ingin meneliti apakah terdapat perbedaan kadar GSH pada lensa katarak senilis di daerah pantai dan pegunungan akibat perbedaan intensitas paparan sinar UV atau apakah terdapat faktor lain yang menyebabkan terjadinya katarak di pantai dan pegunungan.

1.2 Rumusan Masalah

Sinar ultraviolet merupakan salah satu faktor ekstrinsik dalam proses kataraktogenesis.. UV yang diserap oleh lensa menyebabkan kerusakan oksidatif, mengakibatkan degradasi dan modifikasi lensa. Lensa secara alami memiliki sistem pertahanan terhadap kerusakan oksidatif berupa sistem antioksidan kompleks yang

terdiri dari jalur non-enzimatik dan enzimatik. Antioksidan nonenzimatik utama ialah GSH. GSH berada dalam konsentrasi yang tinggi dalam lensa. Kadar GSH dalam lensa akan menurun seiring usia dan akan lebih rendah pada lensa katarak.

Banyak penelitian memperlihatkan adanya keterkaitan antara peningkatan resiko katarak senilis dengan paparan intensitas UV. Namun keterkaitan antara radiasi UV dengan kadar *glutathione* belum banyak dijelaskan. Topografi provinsi Sumatera Barat yang bervariasi menyebabkan perbedaan intensitas paparan UV. Daerah dengan ketinggian >1000 dpl akan memiliki intensitas UV yang lebih tinggi karena lapisan ozon yang lebih tipis di atmosfer. Dari sini, muncul pertanyaan pada peneliti bagaimana perbandingan kadar *glutathione* pada lensa katarak senilis penduduk di pantai dengan di pegunungan?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum :

Mengetahui perbandingan kadar *glutathione sulph-hydril* (GSH) lensa katarak senilis penduduk di daerah pantai dengan di pegunungan.

1.3.2 Tujuan Khusus :

1. Mengetahui kadar GSH lensa katarak senilis pada penduduk yang tinggal di daerah pantai.
2. Mengetahui kadar GSH lensa katarak senilis pada penduduk yang tinggal di daerah pegunungan.
3. Mengetahui perbedaan kadar GSH lensa katarak senilis pada penduduk yang tinggal di pantai dengan yang di pegunungan.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Bidang Pendidikan

Menambah pengetahuan dan pemahaman tentang etiopatogenesis dan faktor- faktor risiko katarak senilis, terutama paparan sinar UV yang berkaitan dengan perbedaan ketinggian suatu daerah dan hubungannya dengan stres oksidatif serta pentingnya mekanisme pertahanan antioksidan khususnya *glutathione* dalam mencegah terbentuknya katarak, sehingga membantu praktisi klinis dalam manajemen penanggulangan kebutaan karena katarak.

1.4.2 Bidang Klinik

Hasil penelitian diharapkan dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan untuk penelitian lebih lanjut mengenai manajemen katarak yang dipicu stres oksidatif. Dan diharapkan tindakan preventif pada daerah yang memiliki paparan sinar UV yang lebih banyak diberikan perlindungan paparan sinar UV dan pertimbangan untuk pemberian antioksidan. yang tepat, efektif dan rasional.

1.4.3 Bidang Masyarakat

Memberi edukasi kepada masyarakat terutama di daerah dengan paparan UV yang lebih tinggi (pegunungan) supaya mengurangi paparan sinar matahari yang langsung mengenai mata saat bekerja atau melaksanakan aktivitas

sehari-hari.

