

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Miopia merupakan masalah kesehatan masyarakat dalam skala global yang signifikan dan terus berkembang. Pada tahun 2010, prevalensi miopia diperkirakan mencapai 28,3% dari seluruh penduduk dunia dan jumlah ini diperkirakan akan terus meningkat menjadi 49,8% pada tahun 2050. Prevalensi miopia tinggi juga diprediksi akan mengalami peningkatan dari 4% pada tahun 2010 menjadi 9,8% dari seluruh jumlah penduduk dunia pada tahun 2050. Sejalan dengan hal tersebut, *World Report on Vision* tahun 2019 melaporkan estimasi global penderita miopia sebesar 2,6 milyar pada tahun 2020 sebagai salah satu kondisi utama yang menyebabkan *visual impairment*. Kondisi ini tidak hanya menyebabkan tingginya beban ekonomi karena menurunnya produktivitas penderita dan *global cost* untuk menangani gangguan penglihatan yang tidak dikoreksi, akan tetapi miopia sendiri meningkatkan risiko terjadinya kelainan mata yang berpotensi menyebabkan kehilangan visus yang irreversibel seperti glaukoma dan degenerasi makula akibat miopia (*myopic maculopathy*).<sup>1,2,3</sup>

Pada usia muda, prevalensi miopia sangat tinggi terutama pada negara-negara maju di Asia. Morgan *et al* (2017) melaporkan prevalensi miopia pada remaja dan dewasa muda di Cina mencapai 80%–90%. Prevalensi miopia yang tidak jauh berbeda ditunjukkan pada populasi berusia 18–24 tahun di Taiwan yang mencapai hingga 86,1% dan sebesar 72,2% pada populasi berusia <35 tahun di Hongkong. Di Singapura, prevalensi miopia berkisar antara 26%–38% dengan variasi antar etnis. Di Indonesia sendiri, prevalensi miopia pada usia >21 tahun didapatkan sebesar 26,1%. Di negara barat, prevalensi miopia relatif mengalami peningkatan dalam beberapa dekade terakhir meskipun masih berada di bawah Cina, Taiwan, dan Hongkong. Seperti di Amerika Serikat, prevalensi miopia sekitar 33,1% pada individu yang berusia >20 tahun. Di Norwegia sebesar 35% pada kelompok usia 20–25 tahun dan di Israel sebesar 28,3% pada usia 16–22 tahun.<sup>4,5-8</sup>

Miopia dan progresivitasnya diketahui merupakan interaksi antara faktor genetik dan lingkungan. Salah satu faktor lingkungan yang memiliki korelasi erat

dengan miopia adalah tingkat pendidikan dan aktivitas melihat dekat (*near work*). Beberapa penelitian melaporkan bahwa mahasiswa kedokteran merupakan salah satu kelompok yang berisiko tinggi menderita miopia. Penelitian Jyothirmal *et al* di India pada tahun 2017 menemukan prevalensi kelainan refraksi yang cukup tinggi yaitu sebesar 70,7% pada mahasiswa kedokteran dibandingkan dengan kelompok bukan mahasiswa kedokteran (36,5%) dan sebagian besar kelainan refraksi yang ditemukan adalah miopia (95,4%). Hasil yang tidak jauh berbeda ditunjukkan oleh penelitian Al-Rashidi di Arab Saudi (2018) yang menemukan bahwa miopia merupakan kelainan refraksi yang paling sering pada mahasiswa kedokteran yaitu sebesar 53,7%. Di Indonesia, penelitian yang dilakukan oleh Nugroho *et al* (2020) menunjukkan prevalensi miopia pada mahasiswa kedokteran sebesar 69,4%, lebih tinggi dibandingkan mahasiswa keperawatan dan gizi (41,4%). Pada penelitian ini juga dilakukan pemantauan terhadap status refraksi dan progresivitas miopia mahasiswa setelah 1 tahun. Diperoleh hasil rerata laju progresivitas miopia pada mahasiswa kedokteran lebih tinggi ( $-0,401 \pm 0,052$  D) dibandingkan mahasiswa keperawatan dan gizi ( $-0,094 \pm 0,028$  D) dan perbedaan ini bermakna secara statistik. Prevalensi miopia yang tinggi pada kelompok mahasiswa kedokteran dikaitkan dengan aktivitas *near work* yang tinggi<sup>9,10,11</sup>

Miopia dapat diklasifikasikan berdasarkan berbagai kriteria seperti mekanisme fisiologis atau patologis, fitur anatomi, derajat, dan progresivitasnya. Berdasarkan derajatnya, miopia dibedakan menjadi miopia ringan, sedang, dan tinggi. Miopia ringan dengan sferikal ekuivalen (SE)  $<-3.00$  D, miopia sedang dengan SE antara  $-3.00$  D sampai  $<-5.00$  D, sedangkan miopia tinggi apabila SE  $\geq -5.00$  D. Data dari penelitian Zhang (2022) menunjukkan bahwa proporsi prevalensi miopia menurun dengan peningkatan derajatnya. Prevalensi miopia ringan sebesar 52,63%, miopia sedang 37,41%, dan miopia tinggi 9,96%. Progresivitas miopia dihubungkan dengan onset miopia yang terjadi lebih dini, faktor genetik yang kuat, serta aktivitas *near work* dan *screen time* yang berlebihan. Umumnya penambahan miopia akan melambat pada usia 15–16 tahun dengan penambahan SE  $<-0.50$ /tahun. Akan tetapi, penelitian Lee *et al* (2022) menunjukkan bahwa onset miopia dapat terjadi pada dekade 2 awal dan sekitar 38% partisipan dalam penelitiannya mengalami penambahan miopia  $>-0.50$  D/tahun pada satu atau kedua mata dalam

pengamatan selama 8 tahun. Progresivitas miopia pada dewasa muda seperti halnya pada anak-anak terjadi akibat penambahan panjang aksial bola mata. Pada kelompok miopia sedang dan tinggi, komponen aksial lebih berperan dibandingkan komponen refraktif dalam sistem optik mata.<sup>1,12-15</sup>

Pertambahan panjang aksial bola mata yang progresif dapat menyebabkan perubahan pada anatomi segmen posterior terutama di daerah peripapil dan makula. Pada kondisi yang berat dapat terjadi perubahan patologis seperti *myopic tilted disc*, *peripapillary chorioretinal atrophy (PPCRA)* luas, *lacquer cracks* yang dapat diikuti dengan terbentuknya *choroidal neovascularization (CNV)*, *Forster-Fuchs spot*, *fundus tessellation*, dan *inferior staphyloma syndrome*. Perubahan morfologi pada daerah peripapil dan penipisan sklera dihubungkan dengan terjadinya *remodelling* matriks ekstraseluler pada *lamina cribrosa* sebagai lokasi utama terjadinya kerusakan aksonal pada *glaucomatous optic neuropathy*.<sup>3,16,17</sup>

Hubungan antara miopia dengan *primary open angle glaucoma (POAG)* sudah banyak disebutkan dalam penelitian berskala besar, seperti *The Blue Mountains Eye Study* yang menemukan bahwa terdapat hubungan antara peningkatan prevalensi *POAG* dengan derajat miopia terutama miopia tinggi (*Odds Ratio* 3,3 dan *95% confidence interval* 1,7–6,4). Pada penelitian ini juga disebutkan bahwa miopia merupakan faktor risiko independen terjadinya glaukoma yang berarti bahwa miopia dapat memicu terjadinya glaukoma walaupun tidak disertai dengan peningkatan tekanan intraokuler dan faktor risiko lainnya. Hubungan antara derajat miopia dengan *open angle glaucoma* juga ditunjukkan dalam meta-analisis yang dilakukan Ha (2022) dimana terdapat peningkatan risiko terjadinya *open angle glaucoma* sebesar 20% setiap penambahan -1.00 D miopia, akan tetapi peningkatan risiko yang lebih besar (non-linier) ditemukan pada derajat miopia yang lebih tinggi.<sup>18,19</sup>

Pada kondisi miopia tinggi dengan perubahan patologis yang jelas pada papil dan peripapil, akan sulit untuk menegakkan diagnosis glaukoma secara akurat apalagi pada pasien dengan tekanan intraokuler yang normal karena terdapat kemiripan ciri klinis papil dan peripapil dengan *glaucomatous damage* pada glaukoma sehingga penanganan sering terlambat dan terjadi *vision loss* yang irreversibel bukan hanya karena mekanisme degeneratif pada miopia tetapi juga

karena *glaucomatous optic neuropathy* yang tidak terdeteksi dan tidak mendapat penanganan yang tepat. Oleh karena itu, penelitian tentang parameter *glucomatous damage* pada miopia marak dilakukan saat ini. Pemantauan progresivitas parameter *glaucomatous damage* secara berkala merupakan hal penting untuk mendeteksi *glaucomatous optic neuropathy* pada tahap awal. Beberapa penelitian telah menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara miopia dengan penipisan *peripapillary choroidal thickness* yang mengindikasikan adanya penurunan perfusi di daerah peripapil. Hal ini diperkirakan menjadi salah satu faktor yang berkontribusi terhadap glaukoma pada miopia. Song *et al* (2020) menemukan adanya penurunan nilai *peripapillary choroidal thickness* dengan pertambahan derajat miopia. Temuan ini diperkuat dengan hasil penelitian Liu *et al* (2021) yang menemukan adanya hubungan yang signifikan antara penipisan *choroidal thickness* dengan penurunan *choriocapillary vascular density* pada penderita miopia.<sup>20,21,22</sup>

Penurunan perfusi peripapil berkorelasi dengan penurunan perfusi jaringan prelaminar dan laminar. *Glaucomatous damage* melibatkan komponen prelaminar berupa kehilangan jaringan neural prelaminar yang progresif dan perubahan komponen laminar berupa kerusakan jaringan ikat yang ditandai dengan pergeseran *lamina cribrosa* yang progresif ke posterior. Penipisan *peripapillary choroidal thickness* juga dihubungkan dengan terjadinya *remodelling* matriks ekstraseluler yang menyebabkan penipisan dan peningkatan rigiditas sklera termasuk pada *lamina cribrosa* melalui peningkatan sintesis *all trans retinoic acid* yang akan memodulasi sintesis proteoglikan, salah satu komponen struktural utama sklera. Peningkatan rigiditas sklera akan menyebabkan kerusakan akson yang melewati *lamina cribrosa* dan lebih lanjut dapat menyebabkan stasis aksoplasmik yang berujung pada kerusakan *retinal ganglion cell (RGC)*<sup>3,23,24</sup>

Hubungan antara miopia dengan parameter kerusakan *RGC* ditunjukkan oleh beberapa penelitian seperti yang dilaporkan oleh Seo *et al* (2017) yang menemukan adanya korelasi antara derajat miopia dengan penurunan *GCL-IPL thickness* (-0,84  $\mu\text{m}/\text{dioptri}$ ) dan pertambahan *axial length* (-1,65  $\mu\text{m}/\text{mm}$ ). Ganekal *et al* (2021) menemukan adanya perbedaan *GCL-IPL thickness* yang signifikan antara miopia tinggi dengan miopia ringan dan sedang. Penipisan *GCL-IPL thickness* diduga terjadi akibat efek regangan (*stretching*) bola mata yang

mengalami elongasi. Dengan penambahan panjang aksial bola mata pada miopia, luas area permukaan retina menjadi lebih besar dengan densitas sel ganglion yang berkurang. Akan tetapi, penelitian Milani *et al* (2018) menemukan bahwa terdapat penurunan parameter vaskuler retina pada penderita miopia yang meliputi *foveal avascular zone (FAZ)* area, densitas kapiler superfisial, area perfusi koriokapiler, dan area perfusi *outer* retina dengan penurunan densitas kapiler superfisial yang signifikan pada miopia dibandingkan dengan tanpa miopia. Hal ini menunjukkan bahwa elongasi bola mata tidak hanya menyebabkan penipisan secara mekanik pada lapisan retina tetapi juga menyebabkan gangguan mikrosirkulasi yang bila terjadi berkepanjangan dapat menyebabkan *RGC* mengalami hipoksia dan iskemia. Kondisi hipoksia dan iskemia serta stress aksional akibat rigiditas sklera pada *lamina cribrosa* lebih lanjut akan menyebabkan kerusakan yang progresif dan apoptosis *RGC*.<sup>25,26,27</sup>

*Ganglion cell layer-inner plexiform layer (GCL-IPL) thickness* merupakan parameter yang digunakan untuk menilai *RGC* pada pemeriksaan *OCT*. Pemeriksaan yang dilakukan pada daerah makula ini dinilai cukup representatif dan tepat untuk menilai perubahan *RGC* karena densitas sel ganglion yang paling tinggi berada di area tersebut. Pada *glaucomatous optic neuropathy*, kerusakan struktural terjadi jauh sebelum kerusakan fungsional dapat dideteksi. Diperkirakan kematian 40% *RGC* sudah terjadi sebelum defek lapang pandang dapat dideteksi dengan perimetri. Selain itu, berdasarkan penelitian Wang *et al* (2018) dan Wen *et al* (2020), pada miopia tinggi pemeriksaan parameter *OCT* yang menilai *RGC* dinilai lebih baik dibandingkan *retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness* untuk menilai terjadinya *glaucomatous damage*. Pada kondisi fisiologis, Mwanza *et al* (2011) mengukur *GCL-IPL thickness* pada subyek normal menggunakan Cirrus *HD-OCT* menemukan bahwa terdapat variasi *GCL-IPL thickness* antar sektor, sektor superonasal memiliki *GCL-IPL thickness* paling tebal ( $84,4 \pm 7,1 \mu\text{m}$ ) sedangkan yang paling tipis berada di inferior ( $79,9 \pm 6,5 \mu\text{m}$ ). Dari penelitian ini disebutkan bahwa faktor yang dapat mempengaruhi *GCL-IPL thickness* adalah usia dan jenis kelamin. Nilai rerata *GCL-IPL thickness* mengalami penurunan sebesar 0,101% per tahun dan laki-laki memiliki *GCL-IPL thickness* yang lebih tebal di superotemporal dan inferotemporal dibandingkan subyek perempuan meskipun nilai reratanya tidak

memiliki perbedaan yang signifikan. Faktor lain yang diketahui berperan terhadap penipisan *GCL-IPL thickness* adalah adanya penyakit vaskuler sistemik seperti diabetes mellitus (DM) dan hipertensi maupun gangguan vaskuler okuler seperti hipertensi okuli yang dikaitkan dengan kondisi penurunan oksigenasi lapisan retina, inflamasi, dan gangguan aksonal.<sup>28,29-32</sup>

Penilaian *peripapillary choroidal thickness* sebagai salah satu parameter *glaucomatous damage* pada miopia dilakukan dengan menggunakan mode *enhanced depth imaging (EDI)* pada *spectral domain-optical coherence tomography (SD-OCT)*. Dengan mode *EDI*, struktur yang berada di belakang *retinal pigment epithelium (RPE)* dapat divisualisasikan lebih jelas sehingga dapat dilakukan pengukuran ketebalan koroid dengan *manual caliper tool* dari batas posterior reflektivitas *RPE* ke *choroid-scleral junction*. Nilai *peripapillary choroidal thickness* memiliki perbedaan antar kuadran atau sektor dan terdapat variasi nilai ukur antar alat yang digunakan. Ho *et al* (2011) mengukur *peripapillary choroidal thickness* menggunakan Cirrus *HD-OCT* pada subyek normal menemukan bahwa *peripapillary choroidal thickness* paling tebal berada di kuadran superior ( $229,41 \pm 50,96 \mu\text{m}$ ) dan paling tipis berada di inferior ( $149,90 \pm 50,14 \mu\text{m}$ ). Penelitian Jiang *et al* (2015) dengan menggunakan Spectralis *OCT* juga menemukan bahwa *peripapillary choroidal thickness* paling tebal berada di superior ( $155 \pm 60 \mu\text{m}$ ) dan paling tipis berada di inferior ( $110 \pm 45 \mu\text{m}$ ). Dari penelitian ini juga disimpulkan adanya pengaruh usia terhadap ketebalan koroid yaitu terdapat penurunan sebesar  $2 \mu\text{m}$  setiap pertambahan usia 1 tahun dengan sampel yang diteliti berusia dewasa lanjut hingga tua. Faktor lain yang diketahui berperan terhadap ketebalan koroid adalah adanya penyakit sistemik seperti hipertensi, diabetes mellitus (DM), dan dislipidemia, serta variasi diurnal. Tan *et al* (2012) menemukan ketebalan koroid mencapai puncaknya pada pengukuran pagi hari dan paling rendah saat pengukuran sore hari. Perubahan ketebalan koroid pada waktu pemeriksaan yang berbeda ini dikaitkan dengan perubahan tekanan darah sistolik dan irama sirkadian.<sup>33,34,35,36</sup>

## 1.2 Rumusan Masalah

Miopia merupakan penyebab gangguan penglihatan dengan prevalensi yang semakin meningkat terutama di negara-negara Asia. Miopia dan progresivitas miopia merupakan interaksi antara faktor genetik dan lingkungan terutama aktivitas melihat dekat (*near work*). Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa mahasiswa kedokteran memiliki prevalensi dan risiko progresivitas miopia yang lebih tinggi dibandingkan dengan bukan mahasiswa kedokteran, hal ini berkaitan dengan aktivitas *near work* dan *screen time* yang tinggi. Progresivitas miopia sendiri terjadi akibat penambahan panjang aksial bola mata yang dapat menyebabkan perubahan struktural pada daerah papil, peripapil, dan makula. Perubahan-perubahan ini dikaitkan dengan terjadinya *glaucomatous damage* dan perubahan degeneratif atau patologis khas miopia pada polus posterior.

Miopia diketahui merupakan faktor risiko independen terjadinya *primary open angle glaucoma (POAG)*. Akan tetapi, pada tahap lanjut diagnosis glaukoma pada miopia sulit dilakukan karena kemiripan tampilan funduskopi papil nervus optik pada keduanya. Beberapa teknik pemeriksaan *in vivo* menggunakan *OCT* telah dilakukan untuk menilai parameter-parameter *glaucomatous damage* sebagai upaya deteksi dini glaukoma pada miopia. Beberapa penelitian sebelumnya yang dilakukan dengan mode *EDI-SD OCT* telah membuktikan adanya penurunan *peripapillary choroidal thickness* yang sebanding dengan derajat miopia dan penurunan *peripapillary choroidal thickness* pada miopia tinggi dibandingkan dengan emmetropia. Begitu juga dengan penelitian tentang parameter *RGC* pada miopia. Penelitian-penelitian tersebut menemukan adanya penurunan parameter *RGC (GCL-IPL thickness* atau *GCC thickness)* yang sebanding dengan derajat miopia. Akan tetapi, beberapa penelitian tersebut tidak membatasi kriteria usia sampel sehingga terdapat rentang usia yang cukup jauh pada kelompok sampel padahal variasi usia merupakan faktor yang berpengaruh baik terhadap *peripapillary choroidal thickness* maupun *RGC*. Selain itu, belum terdapat penelitian yang secara spesifik membandingkan *peripapillary choroidal thickness* antara miopia ringan, sedang, dan tinggi dimana penelitian-penelitian sebelumnya memiliki variasi batasan kelainan refraksi dan rentang kelainan refraksi kelompok sampel yang cukup besar.

Berdasarkan uraian diatas, didapatkan rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana perbandingan nilai *peripapillary choroidal thickness* antara miopia ringan, sedang, dan tinggi?
2. Bagaimana perbandingan nilai *GCL-IPL thickness* antara miopia ringan, sedang, dan tinggi?
3. Apakah terdapat hubungan antara *peripapillary choroidal thickness* dengan *GCL-IPL thickness* pada miopia ringan, sedang, tinggi?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan *peripapillary choroidal thickness* dengan *GCL-IPL thickness* pada miopia ringan, sedang, dan tinggi untuk deteksi glaukoma.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Membandingkan nilai *peripapillary choroidal thickness* antara miopia ringan, sedang, dan tinggi.
2. Membandingkan nilai *GCL-IPL thickness* antara miopia ringan, sedang, dan tinggi.
3. Menilai hubungan antara *peripapillary choroidal thickness* dengan *GCL-IPL thickness* pada miopia ringan, sedang, dan tinggi.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini mempunyai manfaat untuk:

#### **1.4.1 Bidang Ilmu Pengetahuan**

Penelitian ini diharapkan menjadi salah satu pertimbangan untuk pemeriksaan deteksi *glaucomatous damage* pada miopia serta dapat dijadikan data untuk penelitian selanjutnya tentang glaukoma pada miopia.

#### **1.4.2 Bidang Klinis**

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan ketajaman *clinical judgement* untuk deteksi dan diagnosis *glaucomatous optic neuropathy* pada miopia serta penilaian progresivitas *glaucomatous damage* pada penderita miopia.

### 1.4.3 Bidang Kemasyarakatan

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan masyarakat, khususnya penderita miopia usia dewasa muda mengenai komplikasi miopia sehingga dapat dilakukan pemeriksaan rutin dan berkala untuk deteksi *glaucomatous optic neuropathy* sebagai tanda terjadinya glaukoma dan pencegahan progresivitasnya.

