

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Glaukoma juvenil adalah bentuk glaukoma primer sudut terbuka / *primary open angle glaucoma* (POAG) yang jarang terjadi, dengan onset lebih awal (usia 4 hingga 40 tahun), tekanan intraokular (TIO) lebih tinggi, dan kehilangan lapang pandang yang lebih berat dibandingkan dengan POAG onset dewasa. Glaukoma juvenil sering terjadi sebagai akibat dari perkembangan abnormal dari *trabecular meshwork* sehingga drainase *aqueous humor* tidak adekuat yang menyebabkan peningkatan TIO dan kerusakan nervus optikus.<sup>1,2</sup>

Prevalensi glaukoma juvenil adalah 0,38 per 100.000 orang, dengan usia penderita berkisar antara 4 hingga 20 tahun. Glaukoma juvenil memiliki banyak faktor risiko seperti jenis kelamin laki-laki dan miopia. Peningkatan TIO yang berat merupakan ciri khas glaukoma juvenil dan umumnya TIO lebih dari 40 mmHg.<sup>1,3</sup>

Glaukoma juvenil dan POAG memiliki temuan klinis serupa. Sebagian besar individu dengan glaukoma juvenil tidak menunjukkan gejala. Gejala yang dapat timbul antara lain penglihatan kabur, nyeri pada mata karena peningkatan TIO, penurunan ketajaman visual pada stadium lanjut. Riwayat glaukoma pada keluarga perlu ditelusuri selain riwayat lain untuk menyingkirkan adanya glaukoma sekunder. Prognosis pada pasien glaukoma juvenil umumnya baik jika didiagnosis dan ditatalaksana pada awal perjalanan penyakit. Sebanyak 28% pasien berada pada stadium lanjut, yang sebagian besar disebabkan karena keterlambatan diagnosis penyakit. Jika glaukoma tidak

diobati, gangguan penglihatan dan kebutaan dapat terjadi. Tidak jarang diagnosis glaukoma tertunda karena mungkin tanpa gejala sampai stadium lanjut.<sup>1</sup>

Glaukoma adalah neuropati optik yang terjadi akibat kerusakan akson *retinal ganglion cell* (RGC) saat keluar dari mata pada *optic nerve head* (ONH). Akson RGC memiliki panjang sekitar 50 mm dan membentuk sinaps dengan sel di nukleus genikulatum lateral talamus. Degenerasi aksonal RGC dan apoptosis dari badan selnya telah diamati pada glaukoma, dimana penurunan TIO diketahui memperlambat progresifitas penyakit.<sup>4,5</sup>

*Lamina cribrosa* (LC) adalah struktur seperti saringan (*mesh-like structure*) pada *optic nerve head* yang mengelilingi dan menopang akson RGC yang membentuk nervus optikus saat meninggalkan mata dalam perjalanannya ke otak. Perubahan morfologi LC pada glaukoma meliputi posteriorisasi penyisipan laminar ke dalam sklera, peningkatan *lamina cribrosa depth* (LCD), dan perkembangan defek LC fokal.<sup>6</sup> Kerusakan pada glaukoma terjadi pada tingkat *lamina cribrosa* yang merupakan penyangga jaringan ikat yang menopang akson RGC dari tekanan mekanis yang disebabkan oleh peningkatan TIO.<sup>7,8</sup>

Estradiol (E2) adalah bentuk utama estrogen dan merupakan hormon steroid seksual utama pada wanita. Efek yang dimediasi E2 terutama dimodulasi oleh dua jenis reseptor estrogen (ER) yaitu ER $\alpha$  dan ER $\beta$ . Karena pensinyalan estrogen bergantung pada reseptornya, perubahan ringan pada sekuens DNA (polimorfisme) gen ER dapat menghasilkan respon yang berbeda terhadap E2.<sup>9</sup> Reseptor estrogen (ER $\alpha$  dan ER $\beta$ ) banyak diekspresikan di seluruh jaringan okular dan khususnya di retina. Beberapa bukti telah menunjukkan bahwa estrogen manusia yang paling poten yaitu 17 $\beta$ -

estradiol (E2), menimbulkan proteksi saraf pada penelitian *in vitro* dan *in vivo* karena peran genomik dan nongenomiknya.<sup>10</sup>

Patofisiologi retina yang melibatkan degenerasi nervus optikus pada glaukoma meliputi eksitotoksitas, inflamasi, stres oksidatif, dan disfungsi mitokondria telah terlibat sebagai faktor potensial yang berkontribusi terhadap inisiasi dan perkembangan penyakit. Estradiol mampu melindungi neuron melalui berbagai mekanisme, misalnya: dengan mengganggu kaskade pensinyalan kematian seluler (apoptosis), mengubah tingkat neurotransmitter, menangkal radikal bebas, mempromosikan plastisitas sinaptik serta mencegah degenerasi aksonal dan dendritik.<sup>10</sup>

Beberapa penelitian memaparkan hubungan antara estrogen dengan glaukoma. Adanya penurunan estrogen yang lebih awal menyebabkan nervus optikus menua lebih awal dan mencetuskan perubahan glaukomatosa. Karmel *et al.* (2014) yang menyadur dari studi Rotterdam mendapati bahwa menopause pada usia sebelum 45 tahun berkaitan dengan peningkatan risiko sebesar 2,6 kali mengalami POAG. Reseptor estrogen diekspresikan dalam berbagai jaringan mata termasuk RGC dimana estrogen memiliki efek pemeliharaan. Estrogen mengaktifkan sintesis serat kolagen, meningkatkan serat kolagen pada *lamina cribosa* sehingga meningkatkan komplians strukturalnya. Hal ini akan melepaskan tekanan pada akson RGC yang menambah tingkat ketahanannya. Peningkatan serat kolagen juga meningkatkan fleksibilitas okular secara keseluruhan yang berujung pada penurunan TIO. Teori lain yang diajukan adalah produksi nitrit oksida yang ditingkatkan oleh estrogen yang penting dalam regulasi TIO dan dalam vasodilatasi, sehingga penurunan estrogen akan menurunkan aliran darah pada nervus optikus.<sup>11</sup>

Fathy *et al.* (2022) dalam penelitiannya menjelaskan efek estrogen pada nervus optikus dan perfusi peripapiler menggunakan *optical coherence tomography angiography* (OCT-A). Dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa kadar estrogen secara signifikan lebih rendah pada kelompok pascamenopause. *Retinal nerve fiber layer* (RNFL) *thickness* rata-rata juga secara signifikan lebih tipis pada wanita pascamenopause di semua kuadran dan perfusi nervus optikus juga menurun dibandingkan dengan wanita pramenopause. Hal ini menunjukkan adanya kaitan antara kadar estrogen serum yang rendah dengan penipisan RNFL dan penurunan perfusi nervus optikus.<sup>12</sup>

Perubahan elastin dan peningkatan kekakuan kolagen tipe I mengurangi fleksibilitas *lamina cribrosa*, sehingga mengurangi dukungan akson RGC dengan adanya peningkatan TIO. Penelitian oleh Park *et al.* (2015) menemukan rata-rata LCD secara signifikan lebih dalam pada glaukoma dibandingkan pada mata normal.<sup>8</sup> Clark *et al.* (2004) dalam penelitiannya menyatakan bahwa estradiol meningkatkan ekspresi mRNA kolagen I dan III, sehingga kekurangan estrogen dapat menyebabkan produksi kolagen menurun sehingga mengurangi elastisitas dan meningkatkan LCD.<sup>13</sup>

Sejauh ini, belum ada penelitian yang menilai kaitan estrogen pada glaukoma juvenil dan telah dibahas sebelumnya terdapat kaitan antara kadar estrogen pada parameter severitas glaukoma seperti RGC *thickness* dan LCD. Berdasarkan latar belakang diatas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “ Hubungan Kadar Estradiol Serum dengan *Lamina Cribrosa Depth* (LCD) dan *Retinal Ganglion Cell* (RGC) *Thickness* pada Pasien Glaukoma Juvenil”.

## 1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat hubungan antara kadar estradiol serum dengan *lamina cribosa depth* (LCD) pada pasien glaukoma juvenil di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
2. Apakah terdapat hubungan antara kadar estradiol serum dengan *retinal ganglion cell* (RGC) *thickness* pada pasien glaukoma juvenil di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

## 1.3. Tujuan Penelitian

### 1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara estradiol serum dengan *lamina cribosa depth* (LCD) dan *retinal ganglion cell* (RGC) *thickness* pada pasien glaukoma juvenil di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

### 1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik klinis pasien glaukoma juvenil di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
2. Mengetahui nilai kadar estradiol serum pada pasien glaukoma juvenil.
3. Mengetahui nilai *lamina cribosa depth* (LCD) dan *retinal ganglion cell* (RGC) *thickness* pada pasien glaukoma juvenil.
4. Mengetahui hubungan antara estradiol serum dengan *lamina cribosa depth* (LCD) pada pasien glaukoma juvenil.
5. Mengetahui hubungan antara estradiol serum dengan *retinal ganglion cell* (RGC) *thickness* pada pasien glaukoma juvenil.



## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bidang Pendidikan**

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk mengetahui hubungan antara estradiol serum dengan *lamina cribosa depth* (LCD) dan *retinal ganglion cell* (RGC) *thickness* pada pasien glaukoma juvenil.

### **1.4.2 Bidang klinik**

Penelitian ini diharapkan dapat dikembangkan untuk penelitian lebih lanjut dimana kadar estradiol dapat dijadikan parameter prediktor terhadap progresifitas glaukoma juvenil. Selain itu, penggunaan estradiol berpotensi untuk selanjutnya dikembangkan untuk penelitian terapi pada glaukoma juvenil.

### **1.4.3 Bidang Masyarakat**

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan masyarakat terutama pasien dengan glaukoma juvenil dan keluarga tentang pengaruh hormon estradiol terhadap glaukoma juvenil dan pemeriksaan estradiol serum dapat dijadikan sebagai salah satu parameter prediktor terhadap progresifitas glaukoma juvenil.