

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

*Diabetic macular edema (DME)* merupakan komplikasi berat dari *diabetic retinopathy (DR)* yang dapat muncul akibat penatalaksanaan diabetes mellitus (DM) yang tidak adekuat. DME merupakan penyebab gangguan penglihatan terbanyak pada penderita DM. DME ditandai dengan adanya *hard exudates* dan edema pada makula yang mengganggu fungsi penglihatan sentral. Saat ini diperkirakan sekitar 30% pasien dengan DM di seluruh dunia menderita DR, 3% diantaranya menderita DME yang dapat mengancam penglihatan.<sup>1,2,3</sup>

DME dapat terjadi akibat perubahan terhadap *blood retinal barrier (BRB)*. Kondisi hiperglikemia kronik menyebabkan aktivasi jalur metabolik abnormal. Kelainan metabolik tersebut menyebabkan peningkatan stres oksidatif dan inflamasi. Hal ini memicu pelepasan sitokin dan kemokin seperti *vascular endothelial growth factor (VEGF)*, *interleukin (IL-6, IL-10)*, *intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1)*, *tumor necrotizing factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )*, *angiopoietin 2 (Ang2)*, dan *monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1)* yang mengakibatkan hilangnya sel sel *pericyte*, penebalan membran basal, dan kerusakan terhadap endotel sehingga terjadi kebocoran dan akumulasi cairan pada retina.<sup>4,5,6</sup>

DME dapat menyebabkan perubahan struktural maupun fungsional dari *photoreceptor*. Kerusakan *blood retinal barrier* menyebabkan ekstravasasi makromolekul seperti air, ion, protein, lipid, dan sel sel inflamasi yang secara bersamaan merubah struktur morfologi dari makula. Adanya *serous retinal detachment (SRD)* dapat menurunkan metabolisme dari sel sel fotoreseptor sehingga akhirnya mengalami degradasi. Adanya *hyperreflective foci* pada *outer retinal layer* juga berkaitan dengan kerusakan fotoreseptor. *The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)* melaporkan adanya *hard exudates* pada fovea dapat mengakibatkan retinal fibrosis dan berujung pada gangguan penglihatan. Adanya *cystoid spaces* yang luas menggambarkan degenerasi komponen neuroglial dalam proses transduksi sinyal, yang dapat

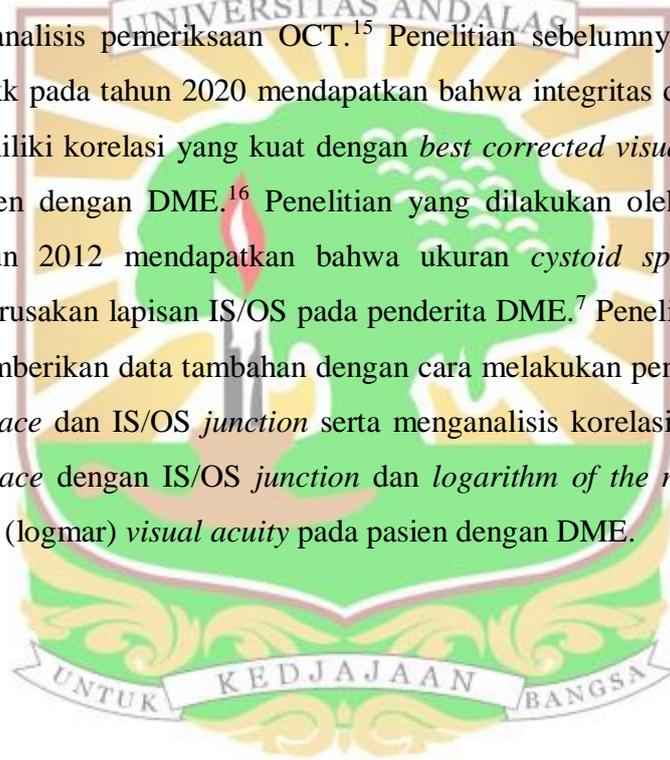
berujung pada degenerasi *retrograde* dari sel sel *photoreceptor*. Selain itu, degenerasi sel sel glial dan Muller juga menyebabkan disrupsi dari *external limiting membrane* (ELM) yang merupakan *junction* antara sel sel Muller dan fotoreseptor, juga sebagai *barrier* makromolekul. Semua mekanisme diatas akan berdampak terhadap integritas lapisan *inner segmen/outer segmen junction* (IS/OS *junction*) dari *photoreceptor*. IS/OS merupakan struktur penting yang memiliki fungsi utama merubah stimulus cahaya menjadi impuls elektrik yang memodulasi pelepasan neurotransmitter dalam proses fototransduksi. Dengan kata lain, apabila terjadi kerusakan pada struktur IS/OS, maka proses fototransduksi akan terganggu hingga dapat menyebabkan gangguan tajam penglihatan.<sup>7,8,9</sup>

DME dapat dideteksi melalui pemeriksaan oftalmologi dan pemeriksaan *Optical Coherence Tomography* (OCT). Pemeriksaan OCT memberikan analisis kuantitatif dan kualitatif yang akurat terhadap kelainan struktur retina tersebut sehingga saat ini OCT menjadi modalitas utama yang banyak digunakan untuk mendiagnosis dan menatalaksana pasien dengan DME. Berdasarkan hasil pemeriksaan OCT, DME diklasifikasikan menurut tipenya menjadi: edema difus, *cystoid* edema, dan edem makula yang disertai dengan *serous retinal detachment* (SRD). Pada DME, kelainan struktur retina seperti *retinal swelling*, edema *cystoid*, SRD, traksi vitreoretina, kerusakan *photoreceptor*, dan atrofi retina dapat diidentifikasi secara jelas menggunakan OCT. *Retinal swelling* dinilai dengan melihat *central macular thickness* (CMT) dari hasil pemeriksaan OCT makula dan saat ini CMT sudah menjadi parameter baku pada pemeriksaan OCT makula. Hasil pemeriksaan CMT OCT makula yang edem secara kualitatif digambarkan dengan warna merah muda. Sementara itu secara kuantitatif makula dikatakan edema bila ketebalan CMT > 300  $\mu\text{m}$ .<sup>10</sup>

Studi *Diabetic Retinopathy Clinical Research Network* (DRCR.net) pada tahun 2007 mendapati bahwa terdapat korelasi sedang antara ketebalan retina sentral dengan tajam penglihatan pada pasien dengan DME sebelum dan setelah dilakukan terapi *focal laser photocoagulation*.<sup>11</sup> Ou WC dkk pada tahun 2017 mendapatkan hubungan yang signifikan antara *central retinal thickness* (CRT) dan *best corrected visual acuity* (BCVA) pada pasien DME.<sup>12</sup> Nourinia dkk dalam studinya pada tahun 2018 juga mendapatkan korelasi yang signifikan

antara penurunan ketebalan CMT dengan perbaikan tajam penglihatan pada pasien DME.<sup>13</sup> Hal ini membuat CMT saat ini menjadi acuan yang sudah baku untuk memulai terapi dan *follow up* pasien dengan DME.<sup>14</sup>

Sementara itu terdapat beberapa struktur penting yang juga dapat dievaluasi dengan OCT pada pasien dengan DME diantaranya *cystoid space* dan lapisan fotoreseptor seperti *IS/OS junction*. Namun hingga saat ini, belum terdapat protokol khusus pada mesin OCT yang dapat menganalisis ukuran *cystoid space* dan lapisan fotoreseptor secara kuantitatif. Hal ini mungkin disebabkan oleh belum banyaknya data pendukung yang bisa digunakan sebagai landasan untuk menetapkan parameter *cystoid space* dan *IS/OS junction* ke dalam salah satu protokol analisis pemeriksaan OCT.<sup>15</sup> Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Li dkk pada tahun 2020 mendapatkan bahwa integritas dari *ellipsoid zone* (EZ) memiliki korelasi yang kuat dengan *best corrected visual acuity* (BCVA) pada pasien dengan DME.<sup>16</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Murakami dkk. pada tahun 2012 mendapatkan bahwa ukuran *cystoid space* berhubungan dengan kerusakan lapisan *IS/OS* pada penderita DME.<sup>7</sup> Penelitian ini dilakukan untuk memberikan data tambahan dengan cara melakukan pengukuran terhadap *cystoid space* dan *IS/OS junction* serta menganalisis korelasi antara parameter *cystoid space* dengan *IS/OS junction* dan *logarithm of the minimum angle of resolution* (logmar) *visual acuity* pada pasien dengan DME.



## 1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan penjabaran latar belakang penelitian, maka didapatkan rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana korelasi *cystoid space* dengan kerusakan *foveal photoreceptor* pada pasien dengan *diabetic macular edema*?
2. Bagaimana korelasi *cystoid space* dengan *logmar visual acuity* pada pasien dengan *diabetic macular edema*?
3. Bagaimana korelasi kerusakan *foveal photoreceptor* dengan *logmar visual acuity* pada pasien dengan *diabetic macular edema*?

### 1.3. Tujuan Penelitian

#### 1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui korelasi *cystoid space* dan kerusakan *foveal photoreceptor* dengan *logmar visual acuity* pada pasien dengan *diabetic macular edema*.

#### 1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui korelasi *cystoid space* dengan kerusakan *foveal photoreceptor* pada pasien dengan *diabetic macular edema*.
2. Mengetahui korelasi *cystoid space* dengan *logmar visual acuity* pada pasien dengan *diabetic macular edema*.
3. Mengetahui korelasi kerusakan *foveal photoreceptor* dengan *logmar visual acuity* pada pasien dengan *diabetic macular edema*.

### 1.4. Manfaat Penelitian

#### 1.4.1. Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai salah satu referensi parameter penilaian hasil pemeriksaan OCT pada pasien dengan DME. Sehingga kedepannya, penilaian *cystoid space* dan kerusakan *foveal photoreceptor* (*inner segment* dan *outer segment*) menjadi salah satu parameter baku dan memberikan nilai tambah dalam pembacaan hasil pemeriksaan OCT.

#### 1.4.2. Klinis

Penelitian ini diharapkan dapat mempermudah kita untuk mengetahui gambaran secara umum terkait severitas penyakit dan memperkirakan *visual outcome* pasien. Dengan demikian kita dapat memberikan penjelasan kepada pasien yang didasarkan dari hasil pemeriksaan OCT.

#### 1.4.3. Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan edukasi kepada masyarakat terutama penderita diabetes mellitus agar memeriksakan kondisi kesehatan mata ke dokter spesialis mata. Dengan demikian dapat

meningkatkan kesadaran (*awareness*) penderita untuk mencegah progresifitas penyakit dan menghindari gangguan penglihatan lebih lanjut akibat DME.

