

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Konyungtiva merupakan membran mukosa transparan dan tipis yang menutupi permukaan anterior sklera, pinggir kornea dan permukaan dalam dari kelopak mata. Berdasarkan gambaran histologi, konyungtiva terdiri atas lapisan epitel konyungtiva dan lapisan jaringan penghubung yang disebut *substantia propria*. Lapisan epitel konyungtiva dapat disusun dalam tiga zona, zona yang pertama yaitu lapisan basal berupa sel-sel basal berbentuk kuboidal monolayer yang melekat pada membran basal oleh hemidesmosom dan kompleks adheren. Zona kedua dari lapisan epitel adalah lapisan intermedia yang lebih kolumnar dan ditemukan hanya didaerah epitel tebal, terutama pada fornix dan limbus. Sedangkan zona ketiga merupakan lapisan sel superfisial yang morfologi bervariasi tergantung pada lokasi. Lapisan sel ini berbentuk kuboid di daerah bulbar dan tarsal, lebih poligonal di daerah fornix, dan lebih rata didaerah limbus. Tipe epitel konyungtiva merupakan epitel sekresi bertingkat nonkeratinisasi yang memiliki struktur dan ketebalan yang sangat bervariasi, bergantung kepada lokasi.<sup>1,2</sup>

Sel goblet konyungtiva adalah sel yang terletak diantara epitel konyungtiva dan ditemukan dalam jumlah besar di inferonasal konyungtiva bulbar dan konyungtiva tarsal. Sel-sel goblet tersebar secara soliter atau berkelompok pada seluruh epitel konyungtiva, merupakan sel yang sangat terpolarisasi. Sel goblet mengandung enzim–enzim sintetik untuk mensintesis dan sekresi musin. Musin merupakan salah satu dari

lapisan *tear film* yang turut serta dalam menjaga kestabilan permukaan okular. Fungsi dari lapisan musin antara lain lubrikasi palpebra saat melewati bola mata, menurunkan tegangan permukaan dengan berinteraksi terhadap lapisan lipid *tear film* yang akan menstabilkan *tear film* mata diantara kedipan, mencegah pembentukan *dry spot* dengan mencegah lipid berdifusi melalui lapisan akuos ke epitel kornea dan menangkap permukaan sel-sel yang rusak, partikel asing dan bakteri. Penurunan kepadatan sel goblet akan mempengaruhi terhadap produksi dari musin.<sup>1,2</sup>

Perubahan terhadap kepadatan sel goblet dan morfologi epitel konyungtiva dapat menyebabkan perubahan patologis pada status *ocular surface* yang akan mempengaruhi kestabilan *tear film* dan menyebabkan terjadinya *dry eye*. Pada mulanya timbul *dry eye* dipikirkan karena kurangnya produksi atau terganggunya stabilitas *tear film*. Namun saat ini terdapat bukti bahwa apapun abnormalitas dari *ocular surface* dapat memicu ketidakseimbangan pada semua komponen dinamik *tear film*. Perubahan ini dapat dipengaruhi oleh usia, penyakit lokal dan penyakit sistemik yang melibatkan mata, faktor lingkungan luar seperti kelembaban dan polusi, penggunaan obat tetes topikal dan tindakan operasi yang melibatkan konyungtiva seperti operasi katarak, eksisi pterigium dan trabekulektomi.<sup>3</sup>

Pada pasien yang telah refrakter terhadap terapi medikamentosa, terapi bedah seperti trabekulektomi merupakan pilihan yang tidak bisa dihindari. Riwayat penggunaan obat topikal antiglaukoma sebelum trabekulektomi dapat mempengaruhi status permukaan okular sebelum trabekulektomi. Penggunaan obat tetes antiglaukoma jangka panjang dapat menyebabkan perubahan profil sel pada permukaan okular.<sup>4</sup>

Disamping kandungan utama, benzalkonium klorida (BAK) sebagai preservatif menginduksi inflamasi subklinis pada konyungtiva menghasilkan ekspresi berlebihan *Human Leukocyte Antigen - DR*(HLA-DR) pada sel epitel. Derajat dan tipe alergi yang terjadi tergantung faktor pasien dan tipe preservatif. Sejumlah kecil studi memperlihatkan terapi medikasi topikal meningkatkan fibroblas dan sel-sel inflamasi pada substansia propria, menurunkan jumlah sel-sel goblet epitel, dan menginduksi sejumlah kecil metaplasia epitel konyungtiva dengan perubahan ultrastruktural.<sup>5</sup> Hong dan kawan-kawan(2006)<sup>(dikutipdarikepustakaanno28)</sup> pada penelitiannya menyatakan bahwa obat-obat antiglaukoma menginduksi dalam jumlah yang signifikan metaplasia skuamous epitel, terutama pada terapi *fixed-combination*, dan penggunaan jangka panjang agen ini dapat merubah permukaan konyungtiva.<sup>28</sup>

Trabekulektomi merupakan prosedur *gold standar* pada kasus-kasus glaukoma yang tidak bisa diatasi dengan medikamentosa untuk mencapai target tekanan intraokular, serta pada kasus glaukoma dengan progresivitas yang tinggi.<sup>6</sup> Prosedur trabekulektomi bertujuan untuk membuat saluran langsung antara bilik depan mata dengan ruang subkonyungtiva. Prosedur ini memungkinkan terjadinya *bypass* aliran akuos dari bilik mata depan menuju ke ruang subkonyungtiva sehingga akan dapat menurunkan TIO dengan terbentuknya *filtering* yang merupakan salah satu tanda keberhasilan dari *filtering surgery*. Tindakan trabekulektomi merupakan prosedur yang terdiri dari langkah-langkah tertentu, yang masing-masingnya dapat dikerjakan dengan berbagai cara. Membuat *flap* pada konyungtiva merupakan salah satu tahapan pada trabekulektomi. Pada tahapan ini terjadi manipulasi terhadap konyungtiva bulbi yang

menyebabkan perubahan terhadap sel goblet konyungtiva dan morfologi epitel konyungtiva.<sup>7,8</sup>

Berdasarkan proses penyembuhan luka konyungtiva, terbagi menjadi 3 fase yang saling berhubungan yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan diikuti oleh fase remodeling. Pada fase inflamasi terjadi pelepasan mediator inflamasi, sitokin melepaskan mediator inflamasi TGF- $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-1, IFN- $\gamma$  yang mengganggu fungsi sel goblet konyungtiva dan meningkatkan apoptosis sel goblet pada fase proliferasi dan remodeling, namun mekanismenya tidak diketahui dengan pasti.<sup>9</sup> Pada penyembuhan luka konyungtiva secara histologis tampak hilangnya sel goblet pada daerah luka dan beberapa milimeter dari luka itu sendiri. Kemudian terjadi pergeseran (*sliding*) epitel konyungtiva yang juga membawa serta sel goblet yang berada diantaranya sehingga menyebabkan kepadatannya tampak berkurang. Tseng SCG(1984)<sup>10</sup> melalui teorinya menyatakan terdapatnya perubahan morfologi epitel *ocular surface* ini disebabkan hilangnya vaskularisasi karena pembentukan sikatrik sehingga faktor sirkulasi yang mempertahankan diferensiasi epitel normal menjadi terganggu dan peradangan yang hebat mengeluarkan faktor inflamasi lain yang memfasilitasi perubahan morfologi epitel konyungtiva.<sup>11</sup>

Muniesa MJ dan kawan-kawan(2014)<sup>12</sup> menemukan terdapat perubahan sitologi kepadatan sel goblet konyungtiva pada *filtering bleb* dibandingkan dengan area diluar *filtering bleb* dengan teknik sitologi impresi. Selain kepadatan sel goblet yang berkurang, juga ditemukan perubahan morfologi terhadap epitel konyungtiva.<sup>12</sup>

Kim JW (1994)<sup>13</sup> dalam studinya mengevaluasi perubahan morfologi konyungtiva dengan sitologi impresi setelah *filtering surgery* dan dihubungkan dengan tipe bleb dan penggunaan agen fibrinolitik *Mitomycin-C*(MMC). Berdasarkan hasil studinya pada *filtering* bleb tersebut ditemukan bahwa terdapat sepertiga pasien tanpa menggunakan MMC memiliki tampilan yang abnormal pada hasil sitologi impresi dengan gambaran adanya gangguan morfologi terhadap epitel konyungtiva dan sel goblet konyungtiva serta penurunan jumlah kedua sel tersebut. Hasil *filtering surgery* dengan hipotoni yang persisten tampak gambaran histologi epitel konyungtiva tidak homogen, susunan sel epitel tampak ireguler dan penurunan kepadatan sel goblet konyungtiva namun tidak dijelaskan persentasenya pada hasil studi.<sup>13</sup>

## 1.2 Rumusan Masalah

Status *ocular surface* dapat mengalami perubahan seiring dengan bertambahnya usia namun juga dapat dipengaruhi oleh penyakit lokal dan penyakit sistemik yang melibatkan mata. Kepadatan sel goblet akan mengalami penurunan dan terjadi perubahan morfologi epitel konyungtiva. Selain itu faktor lingkungan luar seperti kelembaban, suhu, polusi, riwayat penggunaan obat tetes anti glaukoma beserta durasinya pemakaian obat dan tindakan operasi yang melibatkan konyungtiva dapat mempengaruhi perubahan tersebut. Riwayat penggunaan obat tetes antiglaukoma dapat mempengaruhi permukaan okular, terutama pada pemakaian jangka waktu yang lama. Terapi medikasi topikal antiglaukoma dapat meningkatkan fibroblas dan sel-sel inflamasi pada substansia propria, menurunkan jumlah sel-sel goblet epitel dan menyebabkan metaplasia epitel konyungtiva.

Manipulasi konyungtiva pada trabekulektomi dapat menyebabkan perubahan terhadap kepadatan sel goblet konyungtiva dan perubahan morfologi epitel konyungtiva pada permukaan *filtering bleb*. Epitel konyungtiva yang melapisi *filtering bleb* menunjukkan perubahan yang tampak jelas, terdiri perubahan morfologi berupa bentuk, ukuran disertai peningkatan ruang interselular dan penurunan kepadatan sel goblet. Ruang interselular yang meningkat ini dapat menjelaskan jalur trans-epitel dari akuos humor. Pada proses penyembuhan luka fase inflamasi, sel goblet dan sel epitel konyungtiva terganggu akibat mediator inflamasi yang dilepaskan pada fase inflamasi dan disebabkan terjadinya *slidding* dari sel goblet untuk menutup luka pada fase proliferasi dan fase *remodeling* sehingga ditemukan perubahan histologi pada konyungtiva bulbi setelah trabekulektomi pada permukaan *filtering bleb* dengan pemeriksaan sitologi impresi. Penurunan kepadatan sel goblet menyebabkan terjadinya penurunan jumlah musin diikuti dengan perubahan morfologi epitel konyungtiva yang mempengaruhi integritas *ocular surface* sehingga mengakibatkan ketidakstabilan *tear film* dan akan menjadi salah satu penyebab terjadinya *dry eye*. Berdasarkan rumusan masalah peneliti ingin mengetahui bagaimana gambaran perubahan sel goblet konyungtiva dan epitel konyungtiva bulbi pada pasien glaukoma sebelum dan setelah tindakan trabekulektomi dengan pemeriksaan sitologi impresi.

### 1.3. Tujuan Penelitian

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perubahan kepadatan sel goblet dan epitel konyungtiva bulbi pada daerah *filtering bleb* pada pasien glaukoma sebelum dan setelah tindakan trabekulektomi dengan pemeriksaan sitologi impresi

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui perubahan kepadatan sel goblet daerah *filtering bleb* pada pasien glaukoma sebelum dan setelah tindakan trabekulektomi dengan pemeriksaan sitologi impresi berdasarkan usia.
2. Mengetahui perubahan morfologi epitel konyungtiva bulbi daerah *filtering bleb* pada pasien glaukoma sebelum dan setelah tindakan trabekulektomi dengan pemeriksaan sitologi impresi berdasarkan usia.
3. Mengetahui perubahan kepadatan sel goblet daerah *filtering bleb* pada pasien glaukoma sebelum dan setelah tindakan trabekulektomi dengan pemeriksaan sitologi impresi pada riwayat penggunaan obat tetes antiglaukoma.
4. Mengetahui perubahan morfologi epitel konyungtiva bulbi daerah *filtering bleb* pada pasien glaukoma sebelum dan setelah tindakan trabekulektomi dengan pemeriksaan sitologi impresi pada riwayat penggunaan obat tetes antiglaukoma.



## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Penelitian

Penelitian ini menambah pengetahuan dan memberikan bukti secara ilmiah tentang perubahan kepadatan sel goblet dan epitel konyungtiva bulbi sebelum dan setelah trabekulektomi dengan pemeriksaan sitologi impresi.

### 1.4.2 Klinik

Mengetahui perubahan kepadatan sel goblet dan epitel konyungtiva bulbi dengan pengaruh riwayat penggunaan obat antiglaukoma pada sebelum dan setelah trabekulektomi yang akan mempengaruhi status *ocular surface* pasien glaukoma.

### 1.4.3 Masyarakat

Memberikan edukasi kepada masyarakat bahwa tindakan operasi glaukoma dapat menimbulkan komplikasi seperti *dry eye* selain pengaruh riwayat penggunaan obat antiglaukoma.

