

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Trauma kimia pada mata merupakan kondisi oftalmologis darurat yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan kornea yang luas dan berpotensi mengakibatkan gangguan penglihatan permanen. Trauma kimia ini umumnya disebabkan oleh paparan bahan asam atau basa.^{1,2} Trauma basa terutama memiliki tingkat destruksi jaringan yang lebih tinggi. Senyawa basa seperti amonia, natrium hidroksida, dan kalsium hidroksida dapat dengan cepat menembus jaringan kornea dan mencapai lapisan dalam bola mata, menyebabkan peradangan hebat serta nekrosis yang luas.³ Trauma kimia pada mata merupakan salah satu jenis cedera mata yang cukup sering terjadi, dengan prevalensi mencapai 22% dari seluruh kasus cedera mata. Insiden ini dapat terjadi secara tidak disengaja, misalnya akibat kontak tanpa disadari di lingkungan rumah atau tempat kerja, maupun sebagai akibat dari tindakan kriminal yang disengaja. Kelompok dengan status sosial ekonomi rendah lebih rentan mengalami cedera ini. Berdasarkan studi berskala besar, trauma kimia pada mata lebih banyak terjadi pada pria, meskipun wanita cenderung mengalami insiden ini pada usia yang lebih muda. Menariknya, anak-anak berusia 1 hingga 2 tahun memiliki risiko dua kali lipat lebih tinggi dibandingkan orang dewasa.⁴

Berdasarkan penyebabnya sekitar dua pertiga kasus, disebabkan oleh paparan zat basa. Amonia menjadi agen utama dalam kasus trauma kimia akibat zat basa dan umumnya ditemukan dalam pupuk industri, bahan pendingin, serta produk rumah tangga. Berdasarkan klasifikasi Hughes dan Roper-Hall, trauma kimia pada mata dikategorikan menjadi beberapa tingkat keparahan berdasarkan kedalaman penetrasi bahan kimia dan luasnya keterlibatan jaringan. Tingkat keparahan trauma basa berkisar dari derajat ringan di mana terjadi kerusakan epitel kornea dan kekeruhan kornea ringan dengan iskemia limbus minimal atau tidak ada, hingga derajat berat, di mana terjadi kekeruhan stromal yang signifikan, iskemia limbus lebih dari sepertiga bagian, hingga opasitas total kornea yang menyebabkan pupil dan iris tidak terlihat. Semakin tinggi tingkat keparahan trauma, semakin besar

risiko fibrosis, neovaskularisasi kornea, serta kehilangan penglihatan yang ireversibel.^{2,4,5}

Mekanisme molekular trauma basa pada kornea diawali dengan penetrasi senyawa basa ke dalam jaringan kornea, yang menyebabkan saponifikasi lipid membran sel, denaturasi protein struktural, melibatkan jalur inflamasi dan perbaikan jaringan yang sangat kompleks. Dalam jalur inflamasi, *Nuclear Factor-kappa B* (NF- κ B) merupakan kunci regulator transkripsi yang mengaktifkan gen-gen terkait inflamasi. Ketika teraktivasi, NF- κ B memasuki inti sel dan meningkatkan ekspresi sitokin dan faktor kemotaktik yang memperburuk inflamasi dan kerusakan jaringan. Kondisi ini semakin parah karena aktivasi Toll-like Receptors (TLR) pada sel imun, yang memicu reaksi peradangan lebih lanjut. Akibatnya, sel-sel imun banyak masuk ke jaringan, sehingga proses penyembuhan menjadi terganggu.⁶

Trauma basa pada kornea dapat menimbulkan berbagai komplikasi, seperti terbentuknya pembuluh darah baru di kornea (neovaskularisasi) yang semakin meluas, jaringan parut pada stroma (fibrosis stromal), *Limbal Stem Cell Deficiency* (LSCD) yang menghambat regenerasi epitel kornea. Pada kasus yang berat, kerusakan ini bisa berkembang menjadi ulkus kornea hingga terjadi perforasi kornea, yang memerlukan tindakan operasi seperti keratoplasti atau transplantasi kornea. Selain itu, peradangan yang berlangsung lama juga dapat meningkatkan risiko terjadinya glaukoma sekunder akibat gangguan pada sudut bilik mata depan.^{4,6}

Terapi awal pada trauma basa kornea dimulai dengan irigasi segera untuk menghilangkan zat basa penyebab cedera. Penatalaksanaan selanjutnya umumnya menggunakan obat-obatan maupun tindakan bedah, yang bertujuan menekan peradangan, membantu regenerasi epitel, dan menjaga kejernihan kornea. Kortikosteroid topikal diberikan untuk mengurangi inflamasi, sedangkan agen topikal seperti asam askorbat dan sitrat digunakan untuk mencegah kalsifikasi stromal. Namun, terapi yang tersedia saat ini masih memiliki keterbatasan, terutama dalam mengendalikan aktivasi jalur inflamasi yang berlebihan dan mempercepat pemulihan jaringan kornea yang mengalami kerusakan berat. Selain itu, penggunaan obat dalam jangka panjang juga berisiko menimbulkan efek samping.²⁻

4,7

N-Asetil Sistein (NAC) secara umum berperan sebagai prekursor L-sistein yang penting dalam *Glutathione* (GSH), yaitu antioksidan utama dalam tubuh yang berperan dalam menjaga keseimbangan redoks seluler. NAC memiliki aktivitas antioksidan langsung dengan mendonorkan elektron melalui gugus tiol (-SH) untuk menetralkan *Reactive Oxygen and Nitrogen Species* (RONS), serta aktivitas antioksidan tidak langsung melalui peningkatan kadar GSH intraseluler. Di samping itu, NAC dapat memodulasi jalur sinyal seluler dengan menekan aktivasi faktor transkripsi NF- κ B, yang berperan dalam regulasi inflamasi, sehingga dapat menurunkan produksi sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-1 β , dan IL-6.⁸

Mekanisme kerja NAC yang sudah terbukti dapat menekan aktivasi NF- κ B ini dapat menjadi landasan sehingga pada trauma basa bisa mengurangi pelepasan sitokin proinflamasi dan stres oksidatif yang memperburuk kerusakan jaringan. Sifat NAC sebagai mukolitik juga dapat membantu membersihkan debris seluler pada permukaan kornea, mempercepat regenerasi epitel, serta menghambat fibrosis kornea. Keunggulan NAC dalam aplikasi topikal adalah bioavailabilitasnya yang baik, penetrasi ke jaringan kornea yang optimal, serta profil keamanannya yang tinggi dibandingkan dengan terapi immunosupresif seperti kortikosteroid untuk penggunaan dalam jangka panjang.^{9,10}

Beberapa penelitian eksperimental telah menunjukkan efektivitas NAC dalam memperbaiki cedera kornea akibat trauma pada mata. Studi *in vivo* pada model tikus dengan trauma basa menunjukkan bahwa aplikasi NAC dapat mengurangi infiltrasi sel inflamasi, mempercepat re-epitelisasi, serta mempertahankan transparansi kornea. Selain itu, penelitian pada kultur sel epitel kornea manusia menunjukkan bahwa NAC dapat menurunkan ekspresi NF- κ B dan menghambat proliferasi miofibroblas yang berperan dalam pembentukan fibrosis jaringan.¹¹⁻¹³ Berdasarkan bukti ilmiah ini, Penelitian lebih lanjut mengenai penggunaan NAC topikal dalam tatalaksana trauma basa pada kornea sangat diperlukan untuk mengoptimalkan protokol terapi dan diharapkan dapat menjadi dasar pemilihan terapi tambahan pada trauma kimia basa mata.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh pemberian NAC topikal terhadap ekspresi NF- κ B pada tikus model trauma kimia basa.
2. Bagaimana pengaruh pemberian NAC topikal terhadap gambaran

fibrosis kornea pada tikus model trauma kimia basa.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian NAC topikal terhadap ekspresi NF- κ B dan fibrosis jaringan kornea pada tikus model trauma kimia basa.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar NF- κ B pada tikus model trauma kimia basa dengan dan tanpa pemberian NAC topikal.
2. Mengetahui gambaran fibrosis kornea secara histopatologi pada tikus model trauma kimia basa dengan dan tanpa pemberian NAC topikal.
3. Mengetahui pengaruh pemberian NAC topikal terhadap ekspresi NF- κ B pada tikus model trauma kimia basa.
4. Mengetahui pengaruh pemberian NAC topikal terhadap gambaran fibrosis kornea secara histopatologi pada tikus model trauma kimia basa.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bidang Akademis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan informasi untuk menilai efektifitas NAC topikal pada pasien trauma kimia basa mata.

1.4.2 Bidang Klinis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan data dan informasi sebagai dasar pemikiran bagi peneliti lain untuk penelitian lebih lanjut tentang efektifitas NAC topikal pada trauma kimia basa mata.

1.4.3 Bidang Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang mendukung penggunaan NAC topikal sebagai pertimbangan dalam pemilihan terapi tambahan untuk tatalaksana pasien dengan trauma kimia basa pada mata.