

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Glaukoma merupakan kelainan optik neuropati yang ditandai dengan meningkatnya tekanan bola mata, kerusakan saraf optik dan gangguan lapang pandang. Glaukoma juga merupakan penyebab utama kebutaan yang ireversibel di dunia dan berhubungan dengan kerusakan saraf optik dengan defek lapang pandang yang sesuai dengan hilangnya *Retinal Ganglion Cell* (RGC). Peningkatan Tekanan Intra Okular (TIO) merupakan faktor resiko mayor penyebab kerusakan dari saraf optik.¹

Glaukoma merupakan penyebab kebutaan ketiga di dunia setelah katarak dan kelainan refraksi. Terdapat 2.9 juta kasus kebutaan akibat glaukoma di dunia pada tahun 2015 dan meningkat sekitar 3.2 juta kasus pada tahun 2020. Prevalensi glaukoma di Indonesia berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 tercatat sekitar 0,46%. Ini berarti bahwa dari setiap 1.000 penduduk, sekitar 4 hingga 5 orang menderita glaukoma. Pada tahun 2017, jumlah kasus baru glaukoma yang tercatat di Indonesia mencapai 80.548 kasus. Berdasarkan hasil RISKESDAS, provinsi dengan kasus glaukoma tertinggi adalah DKI Jakarta (1,85%), disusul oleh Aceh (1,28%), Kepulauan Riau (1,26%), Sulawesi Tengah (1,21%), dan Sumatra Barat (1,14%), sementara angka terendah tercatat di Provinsi Riau (0,04%). Berdasarkan laporan Dinas Kesehatan Kota Padang pada tahun 2014, glaukoma merupakan penyakit mata peringkat ketiga terbanyak setelah kelainan refraksi dan katarak.²⁻⁴

Glaukoma dapat diklasifikasikan menjadi glaukoma sudut terbuka dan glaukoma sudut tertutup. Kasus glaukoma yang paling banyak adalah glaukoma primer sudut terbuka (*Primary Open Angle Glaucoma/ POAG*) dari seluruh kejadian glaukoma. Prevalensi glaukoma primer sudut terbuka pada populasi Asia sekitar 1,0%-3,9%. Thanm et al (2002) didapatkan 3,54% dari populasi antara usia 40-80 tahun dengan variasi ras dan etnik penderita glaukoma primer sudut terbuka 4,20% pada ras Afrika dan 2,31% pada ras Asia. Prevelansi glaukoma sudut terbuka

di Amerika sekitar 1,86% dengan perkiraan sebanyak 2,22 juta penderita dari seluruh populasi.^{1,3,5}

Glaukoma primer sudut terbuka adalah suatu keadaan neuropati optik kronis yang *slowly* progresif dengan karakteristik adanya kerusakan saraf optik dan kehilangan lapangan pandang. Kehilangan *Retinal Ganglion Cell* (RGC) yang diidentifikasi sebagai kematian sel. Apoptosis yang berlebihan merupakan faktor dalam berbagai kondisi penyakit neurodegeneratif dan kerusakan iskemik seperti yang terjadi pada glaukoma. Apoptosis merupakan proses alami dimana terjadinya kematian sel yang terus menerus. Namun sejumlah sel dapat terus berlanjut untuk bertahan hidup selama beberapa hari, dimana hal ini menunjukkan potensi terapi untuk mencegah kerusakan yang lebih lanjut dengan mengontrol progresifitas penyakit.⁶

Peningkatan TIO menjadi faktor risiko utama yang dapat dimodifikasi pada POAG. Tekanan intraokular yang tinggi menyebabkan stres mekanik pada lamina kribrosa sehingga mengakibatkan gangguan aliran aksoplasmik dan iskemia pada akson sel ganglion retina. Selain itu, peningkatan TIO juga berkontribusi terhadap penurunan suplai neurotropin ke RGC yang menyebabkan apoptosis. Namun, bukti terbaru menunjukkan bahwa kerusakan sel ganglion retina pada glaukoma tidak hanya disebabkan oleh peningkatan TIO semata, melainkan juga melibatkan mekanisme lain seperti stres oksidatif, disfungsi mitokondria, eksitotoksitas glutamat, inflamasi neurodegeneratif, dan gangguan autoregulasi aliran darah okular.⁷⁻¹¹

Penatalaksanaan utama Primary Open Angle Glaucoma (POAG) berfokus pada penurunan tekanan intraokular (TIO) sebagai satu-satunya strategi yang terbukti menurunkan progresivitas penyakit. Menurut AAO *Preferred Practice Pattern* (2021), terapi lini pertama meliputi obat topikal (prostaglandin analog, beta blocker, alpha-agonis, inhibitor karbonik anhidrase), diikuti laser trabekuloplasti atau pembedahan filtrasi bila target TIO tidak tercapai. Penurunan TIO sebesar 20–30% dari baseline dianggap cukup untuk memperlambat kerusakan lapang pandang, terutama pada kasus ringan hingga sedang. Namun, sejumlah pasien tetap mengalami progresivitas meskipun TIO telah mencapai target. Hal ini menegaskan adanya mekanisme patogenesis lain, seperti stres oksidatif, disfungsi mitokondria,

inflamasi mikroglia, dan eksitotoksisitas, yang berkontribusi terhadap apoptosis *Retinal Ganglion Cell*.^{7,8,12-16}

Salah satu mekanisme yang mendasari kerusakan RGC adalah stres oksidatif, yaitu kondisi di mana produksi radikal bebas (*Reactive Oxygen Species*/ROS) melebihi kapasitas sistem antioksidan tubuh dalam menetralsirnya. Retina merupakan jaringan dengan konsumsi oksigen tinggi dan metabolisme aktif, sehingga sangat rentan terhadap kerusakan akibat ROS. Peningkatan ROS dalam glaukoma dapat menyebabkan disfungsi mitokondria, aktivasi jalur inflamasi, penurunan ekspresi faktor neurotropik, serta inisiasi apoptosis intrinsik sel saraf. Selain itu, stres oksidatif turut berperan dalam remodeling lamina kribrosa dan gangguan perfusi nervus optikus.^{15,17,18}

Pendekatan neuroprotektif diperlukan untuk mencegah atau memperlambat kematian sel RGC secara langsung, di luar kontrol TIO. Salah satu strategi yang sedang dikembangkan adalah penggunaan antioksidan sebagai terapi adjuvan, yang bertujuan menetralkan ROS dan menstabilkan lingkungan mikro retina. Strategi neuroprotektif menjadi penting sebagai terapi adjuvan setelah TIO stabil. Beberapa agen neuroprotektif yang diteliti antara lain brimonidine, memantine, citicoline, dan vitamin C. Vitamin C (asam askorbat) memiliki potensi unik karena merupakan antioksidan kuat, antiinflamasi, serta stabilisator mitokondria yang dapat menghambat aktivasi caspase dan mengurangi apoptosis RGC. Vitamin C merupakan kandidat yang baik karena secara alami terkonsentrasi tinggi di retina dan aqueous humor, serta terbukti memiliki aktivitas antioksidan kuat, mudah didapatkan, dan aman dikonsumsi dalam jangka panjang.^{19,20}

Penelitian-penelitian terbaru menunjukkan bahwa vitamin C dapat melindungi RGC melalui berbagai mekanisme, termasuk peningkatan ekspresi protein neuroprotektif (SPP1), penghambatan jalur inflamasi dan apoptotik, serta stabilisasi membran mitokondria. Dengan demikian, suplementasi vitamin C memiliki potensi besar sebagai intervensi tambahan yang dapat memperlambat progresivitas glaukoma.^{20,21}

Vitamin C merupakan vitamin larut air yang memiliki aktivitas antioksidan kuat dan berperan penting dalam menjaga integritas sel, termasuk sel ganglion retina. Sebagai antioksidan, vitamin C bekerja dengan menetralsir radikal bebas

reaktif oksigen (ROS) dan nitrogen (RNS) yang dapat menyebabkan stres oksidatif dan kerusakan lipid membran, protein, serta DNA pada sel-sel retina. Penelitian Li dan Jakobs (2023) menunjukkan bahwa vitamin C dapat meningkatkan ekspresi SPP1 melalui aktivasi faktor transkripsi E2F1 pada astrosit, yang selanjutnya berperan dalam melindungi RGC dari kerusakan pada model tikus dengan glaukoma. Selain itu, vitamin C juga menurunkan tekanan intraokular pada model tersebut sehingga memiliki manfaat ganda sebagai agen penurun TIO sekaligus neuroprotektor. Penelitian lain yang dilakukan oleh Nutritional Neuroscience (2025) menunjukkan bahwa vitamin C dapat menghambat jalur inflamasi neurodegeneratif TLR4/NLRP3 serta menurunkan ekspresi protein proapoptotik Bax dan caspase-3, dan meningkatkan ekspresi Bcl-2 antiapoptotik, sehingga secara signifikan mengurangi kehilangan RGC pada model glaukoma kronis.^{20–23}

Perkembangan teknologi pencitraan fundus, *Optical Coherence Tomography* (OCT) menjadi salah satu modalitas diagnostik utama dalam mendeteksi perubahan struktur pada POAG. OCT memungkinkan visualisasi ketebalan lapisan RGC dan RNFL (*Retinal Nerve Fiber Layer*) secara kuantitatif dan non-invasif, yang penting untuk mendeteksi kerusakan glaukomatous lebih awal sebelum munculnya defek lapang pandang yang nyata. Mwanza et al. melaporkan bahwa nilai normal ketebalan RGC pada populasi dewasa berkisar antara 82–86 μm dengan variasi berdasarkan usia, axial length, dan faktor etnis. Penurunan ketebalan RGC telah terbukti memiliki korelasi kuat dengan progresivitas glaukoma dan dapat dijadikan marker untuk evaluasi efektivitas terapi serta risiko progresivitas penyakit.^{12,24}

Meskipun berbagai terapi penurun TIO telah terbukti efektif dalam memperlambat progresivitas POAG, namun kehilangan RGC tetap terjadi pada sebagian pasien meskipun TIO telah mencapai target terapi. Hal ini menunjukkan perlunya pendekatan terapi tambahan berupa neuroproteksi untuk mempertahankan integritas struktur retina dan fungsi visual. Vitamin C memiliki potensi besar sebagai agen neuroprotektif karena mekanisme kerjanya yang komprehensif dalam mengurangi stres oksidatif, menghambat jalur inflamasi, dan meningkatkan mekanisme anti-apoptotik. Namun, hingga saat ini, data klinis yang mengevaluasi

pengaruh vitamin C terhadap ketebalan RGC pada pasien POAG masih terbatas.^{16,25,26}

Jika dilihat perbandingan ketebalan RGC pada individu normal dengan individu dengan Glaukoma, berdasarkan penelitian Dhabarde et al (2024) rata-rata ketebalan RGC di makula pada individu normal adalah sekitar 92,48 μm , glaukoma stadium awal 86,23 μm , stadium moderate 82,58 μm ; dan stadium lanjut 70,85 μm . Pada stadium awal (early POAG), kehilangan sel ganglion retina dan penipisan *retinal nerve fiber layer* (RNFL) masih sangat minimal, sehingga sulit dibedakan dari variasi fisiologis normal. Kondisi ini menyulitkan peneliti untuk menilai efek intervensi neuroprotektif vitamin C, karena perubahan struktural dan fungsional belum cukup nyata untuk dijadikan parameter yang reliabel. Sementara itu, pada stadium lanjut jumlah RGC yang tersisa sudah sangat sedikit akibat kerusakan yang masif dan irreversible. Pada tahap ini, intervensi neuroprotektif cenderung tidak menunjukkan dampak signifikan karena target seluler yang dapat diselamatkan sudah terbatas. Selain itu, variabilitas hasil pemeriksaan lapang pandang dan OCT lebih tinggi pada stadium lanjut, sehingga dapat menurunkan validitas data penelitian.^{13,27}

Stadium moderate POAG dipandang sebagai fase yang paling representatif untuk penelitian intervensi. Pada tahap ini, telah terjadi kerusakan RGC yang nyata dan dapat diukur secara objektif melalui penurunan ketebalan lapisan RGC pada OCT makula dengan c/d rasio $> 0,7-0.85$ yang menandakan adanya kerusakan glaukomatosa yang jelas. Namun, masih terdapat cukup banyak RGC yang viable sehingga efek perlindungan dari vitamin C dapat dinilai secara lebih akurat. Hal ini sejalan dengan pernyataan Mills et al., yang menyebutkan bahwa moderate stage merupakan titik kritis untuk mengevaluasi progresivitas glaukoma. pemilihan POAG stadium moderate sebagai sampel penelitian memberikan keseimbangan yang optimal antara aspek deteksi perubahan, potensi efektivitas terapi, dan relevansi klinis.^{28,29}

Berdasarkan latar belakang ini peneliti ingin mengetahui lebih lanjut mengenai pengaruh suplementasi vitamin C terhadap ketebalan RGC pada pasien POAG *moderate stage* yang diharapkan dapat menjadi dasar penggunaan vitamin

C sebagai terapi adjuvan neuroprotektif untuk memperlambat progresivitas penyakit, menjaga fungsi visual, dan meningkatkan kualitas hidup pasien glaukoma.

I.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang sebelumnya, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut :

1. Bagaimana perubahan ketebalan rata-rata RGC pada pasien POAG *moderate stage* sebelum dan sesudah pemberian vitamin C?
2. Bagaimana perubahan ketebalan rata-rata RGC pada pasien POAG *moderate stage* sebelum dan sesudah tanpa pemberian vitamin C?
3. Bagaimana perbandingan ketebalan rata-rata RGC pada pasien POAG *moderate stage* yang diberikan vitamin C dan tanpa vitamin C?

I.3. Tujuan Penelitian

I.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh vitamin C terhadap ketebalan *Retinal ganglion cell* pada *Primary open angle glaucoma moderate stage* di RSUP Dr. M. Djamil, Padang.

I.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui perubahan ketebalan rata-rata RGC pada pasien POAG *moderate stage* sebelum dan sesudah pemberian vitamin C.
2. Mengetahui perubahan ketebalan rata-rata RGC pada pasien POAG *moderate stage* tanpa pemberian vitamin C.
3. Mengetahui perbandingan ketebalan rata-rata RGC pada pasien POAG *moderate stage* yang diberikan vitamin C dan tanpa vitamin C.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini mempunyai manfaat untuk:

1.4.1 Bidang Pendidikan

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh vitamin C terhadap ketebalan Retinal Ganglion Cell (RGC) pada pasien Primary

Open Angle Glaucoma (POAG). Data yang diperoleh diharapkan dapat menambah wawasan dan literatur di bidang oftalmologi, khususnya mengenai peran vitamin C sebagai agen neuroprotektif pada POAG, serta bermanfaat sebagai dasar penelitian lebih lanjut di masa depan.

1.4.2 Bidang Klinik

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pemahaman klinisi dalam menentukan strategi tatalaksana yang optimal pada POAG, khususnya dalam mempertimbangkan penggunaan vitamin C sebagai terapi adjuvan untuk mempertahankan ketebalan RGC dan mencegah progresivitas penyakit.

1.4.3. Bidang Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai pentingnya antioksidan seperti vitamin C dalam menjaga kesehatan mata, serta menumbuhkan kesadaran akan pencegahan dan pemeriksaan pada individu dengan faktor risiko glaukoma, sehingga dapat menurunkan angka kebutaan akibat Glaukoma.

