

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Mata kering adalah penyakit multifaktorial pada *tear film* dan permukaan mata yang mengakibatkan ketidaknyamanan dan gangguan fungsi penglihatan yang ditandai dengan hilangnya homeostasis pada *tear film* dan disertai oleh ketidakstabilan dan hiperosmolaritas, inflamasi dan kerusakan permukaan mata, dan kelainan neurosensori. Penyakit mata kering dapat mempengaruhi kualitas hidup karena gejalanya yang dapat mengganggu aktivitas sehari-hari.<sup>1</sup> Dalam studi epidemiologi yang dilakukan secara global, prevalensi penyakit mata kering berkisar 5-50%. Berdasarkan data dari *National Health dan Wellness Survey*, 6,8% dari sekitar 16,4 juta populasi orang dewasa di Amerika Serikat didiagnosis dengan penyakit mata kering. Prevalensi lebih tinggi terjadi pada wanita (8,8%) dibandingkan pria (4,5%). Dalam studi di Asia, prevalensi penyakit mata kering berdasar laporan gejala berkisar antara 14,4% - 24,4% dan wanita secara konsisten memiliki prevalensi yang lebih tinggi dibandingkan pria. Di Indonesia, prevalensi mata kering ditemukan sebesar 76,8% pada wanita menopause di Rumah Sakit Adam Malik Medan dan 27,5% di Kepulauan Riau pada orang berusia diatas 21 tahun.<sup>1-4</sup>

Beberapa faktor risiko yang dapat menyebabkan penyakit mata kering yang dilaporkan *International Dry Eye Workshop (DEWS) II* 2017 seperti usia, jenis kelamin, penggunaan obat-obatan (misalnya antihistamin, obat kolinergik, dan beta bloker), Sindroma Sjögren, dan operasi refraksi pada mata.<sup>3,5</sup> Berdasarkan sampel di Ontario, Canada, diperkirakan lebih dari 6 juta penduduk Canada menderita penyakit mata kering, angka ini di dominasi oleh orang tua dan wanita.<sup>6</sup> Pada wanita usia menopause terjadi ketidakseimbangan antara hormon estrogen dan androgen yang memicu terjadinya inflamasi di kelenjar lakrimal dan permukaan okular akibat terganggunya homeostasis *tear film*.<sup>7</sup> Perbedaan usia pada wanita terkait dengan peningkatan penggunaan terapi hormon pengganti juga menjadi faktor yang signifikan untuk penyakit mata kering.<sup>8,9</sup> Berdasarkan penelitian Sharma dkk yang melibatkan 100 orang wanita usia 20-45 tahun, menunjukkan bahwa ada perbedaan sekresi air mata pada wanita yang

menggunakan kontrasepsi oral dan terlihat penurunan dari profil pada hormon androgennya. Hal ini mendukung bahwa pemakaian kontrasepsi oral juga dapat penyebab penting dalam penyakit mata kering.<sup>9</sup>

Inti mekanisme pada kejadian mata kering ini disebabkan oleh hiperosmolaritas dan instabilitas *tear film* yang bisa disebabkan karena penurunan produksi air mata dan peningkatan evaporasi. Hal ini dapat mengaktifkan kaskade sinyal di sel epitel permukaan mata yang mengarah pada pelepasan mediator inflamasi dan protease. Mediator inflamasi dan hiperosmolaritas ini bersama-sama akan menyebabkan sel goblet dan sel epitel permukaan mata hilang sehingga dapat merusak glikokaliks epitel.<sup>10,11</sup> Regulasi komponen *tear film* terdiri dari hormonal dan neural. Ketidakseimbangan kuantitas komponen *tear film* ini dapat mengurangi produksi air mata dan mendorong proses penguapan yang berlebihan sehingga dapat menyebabkan mata kering. *Tear film* adalah lapisan prekorneal yang didistribusikan di permukaan bola mata sebagai proteksi terhadap paparan langsung dari lingkungan luar melalui *blinking mechanism* yang dikontrol oleh saraf. Struktur *tear film* disusun oleh lapisan lipid, akuos, dan musin. Lapisan lipid merupakan lapisan terluar dari struktur *tear film* yang disekresikan oleh kelenjar sebasea meibom. Lapisan lipid membantu untuk mengurangi tegangan pada permukaan lapisan *tear film*. Lapisan akuos mengisi sebagian besar dari struktur *tear film*, dihasilkan 95% oleh kelenjar lakrimalis dan 5% oleh kelenjar Krause dan Wolfring. Lapisan akuos banyak mengandung sel imun seperti sel B dan T, sel dendritik, sel makrofag, monosit, dan menyekresikan antibakteria untuk menjaga permukaan mata terhadap kerentanan dari patogen yang menyerang. Lapisan musin adalah lapisan terdalam dari struktur *tear film*, disekresikan oleh sel goblet konjungtiva yang berfungsi untuk melakukan fungsi lubrikasi pada mata.<sup>10,12</sup>

Pada struktur jaringan mata telah ditemukan reseptor hormon estrogen, progesteron, dan androgen, sehingga target hormon seks ini juga salah satunya adalah mata, hormon-hormon ini mengatur fungsi dari kelenjar lakrimal dan meibom. Androgen berdampak kuat terhadap struktur dan fungsi jaringan mata, termasuk arsitektur selulernya, ekspresi gen, sintesis protein, dan aktivitas imun.<sup>8,13</sup> Dengan demikian, penurunan androgen dapat memicu atrofi kelenjar

lakrimal yang berkaitan terhadap penurunan ukuran dan nekrosis sel asinar sehingga dapat menyebabkan degenerasi sel yang luas.<sup>8</sup> Menurut Sullivan, defisiensi androgen merupakan faktor etiologi penting dalam patogenesis mata kering dan kontrasepsi oral dapat menjadi penyebab penting terjadinya defisiensi androgen.<sup>14,15</sup> Tiga kemungkinan mekanisme yang dapat mendasari penurunan hormon androgen, yaitu supresi pembentukan androgen di ovarium, peningkatan kadar *Sex Hormone Binding Globulin* (SHBG), dan supresi sintesis androgen di adrenal. SHBG adalah protein pembawa yang disintesis oleh hati. Sintesisnya dirangsang oleh estrogen dan dihambat oleh androgen. *Ethinyl estradiol* (EE) yang merupakan estrogen sintetik, menginduksi produksi SHBG hati di dalam darah yang mengakibatkan lebih banyak testoteron yang terikat dan tidak aktif. Selain itu, efek kontrasepsi ini menekan gonadotropin sehingga kadar *Luteinizing Hormone* (LH) menjadi turun. Kadar LH yang rendah menyebabkan sintesis testoteron menurun oleh sel teka yang bergantung pada hormon LH.

Kontrasepsi hormonal adalah salah satu metode kontrasepsi yang menggunakan gabungan bahan semi-sintesis (buatan) dari estrogen dan progesteron. Metode ini merupakan metode yang paling umum dipilih oleh pengguna aktif KB, baik secara oral maupun parenteral.<sup>16</sup> Dari *Family Planning and the 2030 Agenda for Sustainable Development* melaporkan bahwa dari 1,9 miliar wanita usia reproduktif (15-49 tahun) di dunia, 842 memilih untuk menggunakan kontrasepsi modern.<sup>17</sup> Metode kontrasepsi hormonal merupakan salah satu metode kontrasepsi modern. Menurut Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional (BKKBN), pasangan usia subur (PUS) yang merupakan pengguna KB aktif tahun 2018 adalah sebesar 63,27%, meningkat dari tahun sebelumnya sebesar 63,22%. Survey Demokrasi dan Kesehatan Indonesia (SDKI) tahun 2017 juga mendapatkan hasil sebesar 63,6% pada KB aktif.<sup>18</sup> Menurut Profil Kesehatan Indonesia tahun 2017, pengguna kontrasepsi aktif di Sumatera Barat mencakup 57,17 %.<sup>19</sup> Pemakaian alat/cara KB yang paling banyak menjadi pilihan adalah metode suntikan sebanyak 50,28%. Selain metode tersebut, metode alat/cara KB dengan pil menjadi pilihan terbanyak selanjutnya.

Schaumberg dkk melakukan penelitian dan didapatkan terjadi peningkatan kejadian mata kering pada pasien yang menggunakan terapi sulih hormon

dibandingkan dengan yang tidak menggunakan terapi. Penggunaan kombinasi 17  $\beta$ -estradiol dan progesteron dapat meningkatkan ekspresi gen *Nuclear factor Kappa B* (NFkB) yang mengatur apoptosis pada kelenjar lakrimal.<sup>14,15</sup> Suzuki dan Sullivan dalam penelitiannya juga menyatakan bahwa pemberian 17  $\beta$ -estradiol dapat mengatur ekspresi gen sitokin pro inflamasi dan MMP di epitel kornea.<sup>15,20</sup> Peningkatan ekspresi gen NFkB, sitokin pro inflamasi, dan MMP dapat menyebabkan peningkatan osmolaritas *tear film* dan berisiko tinggi untuk terjadi mata kering.<sup>10</sup>

Berdasarkan latar belakang di atas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan pemakaian kontrasepsi hormonal terhadap kuantitas *tear film* menggunakan tes schirmer dan slit lamp untuk mengukur tinggi *tear meniscus* pada pasien mata kering di Rumah Sakit Universitas Andalas .

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah ada hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal terhadap kuantitas *tear film* ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan pemakaian kontrasepsi hormonal terhadap kuantitas *tear film* .

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui kuantitas *tear film* pada pengguna kontrasepsi hormonal dengan menggunakan tes schirmer.
2. Mengetahui kuantitas *tear film* pada pengguna kontrasepsi hormonal dengan mengukur *tear meniscus*.
3. Mengetahui derajat dry eye melalui skor *Ocular Surface Disease Index* (OSDI) pada pengguna kontrasepsi hormonal.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti**

1. Menerapkan ilmu kedokteran yang diperoleh selama pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.



2. Menambah pengetahuan, pengalaman, dan melatih kemampuan dalam melakukan penelitian di bidang Mata.

#### **1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan**

1. Penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan di bidang ilmu kesehatan mata.
2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi dan sumber informasi bagi penelitian selanjutnya terkait hubungan kontrasepsi hormonal terhadap kuantitas tear film.

#### **1.4.3 Manfaat Bagi Institusi**

Sebagai sumber informasi dan data bagi pelayanan kesehatan tentang hubungan kontrasepsi hormonal terhadap kuantitas *tear film*.

#### **1.4.4 Manfaat Bagi Peneliti Lain**

Peneliti lain dapat menggunakan hasil penelitian ini sebagai bahan penambah gagasan untuk penelitian sejenis atau penelitian lanjutan.

