

TESIS

**HUBUNGAN MORFOLOGI BLEB (MENGUNAKAN
OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY SEGMENT
ANTERIOR) DENGAN TEKanan INTRA OKULAR SETELAH
TRABEKULEKTOMI**

*The Relationship between Bleb Morphology (Using Anterior
Segment Optical Coherence Tomography) With Intra Ocular
Pressure After Trabeculectomy*

Disusun dan diajukan oleh:

Irnawanti Lestari

C025 172 006



**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MATA
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR
MAKASSAR
2022**

**HUBUNGAN MORFOLOGI BLEB (MENGUNAKAN
OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY SEGMENT
ANTERIOR) DENGAN TEKanan INTRA OKULAR SETELAH
TRABEKULEKTOMI**

TESIS

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Spesialis-1 (Sp.1)

Program Studi

Ilmu Kesehatan Mata

Disusun dan diajukan oleh:

IRNAWANTI LESTARI

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (SP-1)
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MATA
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR
MAKASSAR
2022**

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**HUBUNGAN MORFOLOGI BLEB (MENGUNAKAN
OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY SEGMENT
ANTERIOR) DENGAN TEKANAN INTRA OKULAR SETELAH
TRABEKULEKTOMI**

Disusun dan diajukan oleh

Irnawanti Lestari

Nomor Pokok : C025 172 006

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Kesehatan Mata Fakultas
Kedokteran Universitas Hasanuddin

pada tanggal 23 November 2022

dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

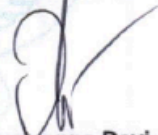
Menyetujui

Pembimbing Utama,



Dr. dr. Noro Waspodo, Sp.M
NIP. 196103271988031002

Pembimbing Pendamping,



dr. Andi Tenrisanna Devi, Sp.M(K), M.Si, M.Kes
NIP. 197407212002122007

Ketua Program Studi,



dr. Muhi Abrar Ismail, Sp.M(K), M.Kes
NIP. 198010162009121002

Dekan Fakultas Kedokteran,



Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK
NIP. 196805301996032001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis yang berjudul “Hubungan Morfologi Bleb (Menggunakan *Optical Coherence Tomography* Segmen Anterior) dengan Tekanan Intra Okular Setelah Trabekulektomi” adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing (Dr.dr. Noro Waspodo, Sp.M sebagai Pembimbing Utama dan dr. Andi Tenrisanna Devi, Sp.M(K), M.Si, M.Kes, sebagai Pembimbing Pendamping). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, November 2022



IRNAWANTI LESTARI
C025 172 006

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis yang berjudul “Hubungan Morfologi Bleb (Menggunakan *Optical Coherence Tomography* Segmen Anterior) dengan Tekanan Intra Okular Setelah Trabekulektomi” adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing (Dr.dr. Noro Waspodo, Sp.M sebagai Pembimbing Utama dan dr. Andi Tenrisanna Devi, Sp.M(K), M.Si, M.Kes, sebagai Pembimbing Pendamping). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, November 2022

IRNAWANTI LESTARI
C025 172 006

PRAKATA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan rahmat-Nya sehingga karya ini dapat diselesaikan dengan baik. Karya tulis berjudul “Hubungani Morfologi Bleb (Menggunakan *Optical Coherence Tomography* Segmen Anterior) dengan Tekanan Intra Okular Setelah Trabekulektomi”, diajukan dan disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis dalam Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Pertama-tama penulis menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang tak terhingga kepada Bapak saya Fatahuddin, Mama saya Mulianai, Suami saya tercinta Dody Riyan Saputra, S.IP, anak saya Airlangga Alqawiy dan Aira Ilmi Rugayah, serta keluarga besar atas segala doa, nasehat, kasih sayang, dan dukungan yang telah diberikan hingga saat ini yang telah banyak membantu dan mendukung dari awal hingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik dan menjadi penyemangat dalam menyelesaikan penelitian ini sampai akhir.

Keberhasilan penyusunan karya ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, nasehat dan dorongan dari berbagai pihak. Untuk itu, penulis menyampaikan ungkapan terima kasih dan penghargaan kepada Dr. dr. Noro Waspodo Sp.M sebagai pembimbing utama yang senantiasa memberikan arahan serta meluangkan waktu untuk membimbing penyelesaian karya ini. Ucapan terima kasih juga saya ungkapkan kepada dan dr. Andi Tenrisanna Devi, Sp.M(K), M.Si., M.Kes dan Dr. dr. Burhanuddin Bahar, MS selaku pembimbing pendamping yang senantiasa meluangkan waktu di tengah kesibukan untuk memberikan bimbingan dalam penyelesaian karya ini.

Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada:

1. Rektor Universitas Hasanuddin, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, dan Manajer Program Pendidikan Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesediaannya menerima penulis sebagai peserta didik di Program Pendidikan Dokter Spesialis Universitas Hasanuddin.
2. dr.Firdaus, Ph.D , Sp.MK., selaku Plt. Ketua Departemen Program Studi Ilmu Kesehatan Mata, penguji, dan dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas

- Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas segala bimbingan ,dukungan yang besar kepada penulis, masukan, motivasi, pada penyelesaian karya akhir ini.
3. dr. Muh. Abrar Ismail, Sp.M(K), selaku Ketua program Studi Ilmu Kesehatan Mata atas segala kepercayaan, dukungan dan nasehat bagi penulis, juga segala bentuk pemikiran dan upaya jerih payah demi memajukan kualitas pendidikan dokter spesialis Mata Universitas Hasanuddin.
 4. Dr. dr. Noor Syamsu, Sp.M (K), MARS, dan dr. Junaedi Sirajuddin, Sp.M(K) selaku Dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan sebagai orang tua serta penguji karya akhir kami, dengan banyak sekali bimbingan dan masukan untuk karya ini.
 5. Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), selaku Dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin serta pembimbing akademik penulis selama menjalani Program Pendidikan Dokter Spesialis Mata Universitas Hasanuddin, serta sebagai orang tua dengan banyak sekali memberikan dukungan dan bimbingan bagi penulis.
 6. Seluruh Staf Departemen Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan juga kepada guru-guru kami, Prof. Dr. dr. Rukiah Syawal, Sp M(K), Dr. dr. Habibah S. Muhiddin, Sp.M(K), dr. Rahasiah Taufik, Sp.M(K), Dr.dr. Halimah Pagarra, Sp.M(K), dr. Hamzah, Sp.M(K), dr. Andi Muhammad Ichsan, Ph.D, Sp.M(K), dr. Suliati P. Amir, Sp.M, M.edEd, Dr. dr. Purnamanita Syawal, Sp.M, M.Kes, dr. Muliasnaeny, Sp.M, dr. Andi Senggeng Relle, Sp.M(K), MARS, Dr. dr. Yunita, Sp.M(K), Dr. dr. Marlyanti N. Akib, Sp.M(K), M.Kes, dr. Soraya Taufik, Sp.M, M.Kes, dr. Ruslinah HTM, Sp.M, dr. Ahmad Ashraf, Sp.M(K), MPH, dr Hasnah, Sp.M(K), M.Kes, dr. Azhar Farid, Sp.M, M.Kes, dr. Adelina T. Poli, Sp.M, dr. Ririn Nislawaty, Sp.M, M.Kes., dr. Ratih Natasya, Sp.M, M.Kes, dr. Nursyamsi, Sp.M, M.Kes., dr. Andi Pratiwi, Sp.M, M.Kes, dr. Andi Akhmad Faisal, Sp.M, M.Kes, dr. Rani Yunita Patong, Sp.M, dr. Andi Suryanita Tadjuddin, SpM, dr. Idayani Panggalo, Sp.M, dr. Muh. Irfan Kamaruddin, Sp.M, MARS, dr. Dyah Ayu Windy, Sp.M, dr. Sultan Hasanuddin, Sp.M, atas segala bentuk bimbingan, nasehat, dan setiap kesempatan yang telah diberikan dalam proses pendidikan. Kiranya Allah SWT membalas semua kebaikan guru-guru kami dengan balasan yang terbaik. Semoga ilmu yang diajarkan dapat menjadi ilmu yang bermanfaat bagi semua.

7. Pimpinan, manajemen beserta seluruh keluarga besar civitas RSUP Dr. Tadjuddin Chalid dan yang telah membantu dan memberi dukungan selama proses penyelesaian penelitian dan karya akhir ini.
8. Kepada teman-teman seangkatan dr. Gerhanawati, Sp.M, dr.Meiliana Lay, Sp.M, dr. Anugrah Fadhil, Sp.M, dr. Arandz Ruttu, Sp.M, dr Linda Minar Herawati, dr. Widodo Prima Utama, dr. Nur Aulia Amir, Sp.M atas setiap kebaikan yang tidak terhingga, kerjasama yang baik, dan menjadi saudara dalam suka dan suka sejak awal menjalani pendidikan dokter spesialis hingga saat ini.
9. dr. Azizah Anoes, Sp.M dan dr. Andi Ratna Mayasari, Sp.M, M.Kes dan seluruh staf RSUD Padjonga Dg Ngalle atas segala kebaikan, dukungan dan arahan selama menjalani pendidikan.
10. Semua teman sejawat PPDS Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang selalu memberikan dukungan selama ini.
11. Seluruh Staf Departemen Ilmu Kesehatan Mata yang selama ini begitu banyak membantu selama proses pendidikan berjalan serta dalam penyelesaian penelitian dan karya akhir ini, yang selalu membantu.
12. Seluruh paramedis di RS Pendidikan UNHAS, RSUP Wahidin Sudirohusodo, Klinik mata JEC-ORBITA Makassar serta Rumah Sakit jejaring atas kerjasamanya selama penulis menjalani pendidikan

Ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya juga penulis sampaikan kepada semua pihak yang tidak tercantum dalam prakata ini tetapi telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan karya akhir ini. InsyaAllah hasil penelitian ini akan memberikan manfaat yang banyak kepada institusi dan dapat meningkatkan ilmu pengetahuan khususnya di bagian IK. MATA.

Makassar, November 2022

Irnawanti Lestari

Hubungan Morfologi Bleb (Menggunakan *Optical Coherence Tomography* Segmen Anterior) dengan Tekanan Intra Okular Setelah Trabekulektomi

Irnawanti Lestari, Noro Waspodo, Andi Tenrisanna Devi, dan Burhanuddin Bahar

ABSTRAK

Pendahuluan: Keberhasilan trabekulektomi bergantung dari terbentuknya bleb yang berfungsi mengalirkan humor akuos dari dalam mata. Menyadari pentingnya penampilan bleb, sejumlah sistem klasifikasi telah diusulkan untuk menilai morfologi bleb. *Optical Coherence Tomography* segmen anterior memungkinkan untuk melihat struktur internal bleb.

Tujuan: Mengetahui hubungan morfologi bleb (menggunakan OCT segmen anterior) dengan tekanan intra okular setelah trabekulektomi.

Metode: Dua puluh mata dari 16 pasien dilakukan trabekulektomi yang dimasukkan dalam penelitian *cohort prospective* ini. Keberhasilan pembedahan didefinisikan sebagai tekanan intra okular (TIO) ≤ 15 mm Hg tanpa adanya penggunaan obat anti glaukoma atau operasi glaukoma tambahan pada 2 bulan setelah trabekulektomi. Bleb diperiksa menggunakan OCT segmen anterior *spectral domain* dan dievaluasi secara kuantitatif, termasuk tinggi bleb, panjang bleb, dan ketebalan dinding bleb, serta secara kualitatif, termasuk *striping phenomenon*, *shading phenomenon* dan *cyst-like structure* pada 2 minggu dan 2 bulan setelah trabekulektomi.

Hasil: Rerata penurunan TIO setelah trabekulektomi sebesar 47,8%. Kelompok bleb sukses sebanyak 12 sampel (60%) dan 8 sampel (40%) pada kelompok bleb gagal. Pada 2 minggu setelah trabekulektomi didapatkan perbedaan yang signifikan pada gambaran *striping phenomenon* antara kelompok bleb sukses yang didapatkan pada 12 sampel dan kelompok bleb gagal didapatkan pada 2 sampel, dengan nilai $p = 0,001$. Pada 2 bulan setelah trabekulektomi didapatkan perbedaan yang signifikan mengenai tinggi bleb ($p=0,004$) dan gambaran *striping phenomenon* ($p=0,02$).

Kesimpulan: Trabekulektomi sebagai tindakan pembedahan dalam bidang glaukoma efektif menurunkan tekanan intra okular. Bleb yang tinggi dengan gambaran *striping phenomenon* terkait erat dengan fungsi bleb yang baik pada 2 bulan setelah trabekulektomi. Adanya gambaran *striping phenomenon* pada 2 minggu setelah trabekulektomi dapat memprediksi kontrol tekanan intra okular yang baik pada 2 bulan setelah trabekulektomi.

Kata Kunci: Trabekulektomi, morfologi bleb, *Optical Coherence Tomography* segmen anterior

Correlation between Bleb Morphology (Using Anterior Segment Optical Coherence Tomography) with Intra Ocular Pressure After Trabeculectomy

Irnawanti Lestari, Noro Waspodo, Andi Tenrisanna Devi, dan Burhanuddin Bahar

ABSTRACT

Introduction: The success of trabeculectomy depends on the formation of bleb which functions to drain the humor aqueous. Recognizing the importance of bleb appearance, classification systems have been proposed to assess bleb morphology. Anterior segment optical coherence tomography allows viewing of the internal structure of the bleb.

Objective: To determine the relationship between bleb morphology (using anterior segment OCT) and intraocular pressure after trabeculectomy.

Methods: Twenty eyes of 16 patients who had underwent trabeculectomy were included in this prospective cohort study. Surgical success was defined as intraocular pressure (IOP) ≤ 15 mm Hg without anti-glaucoma medication or additional glaucoma surgery at 2 months after trabeculectomy. Blebs were examined using the spectral domain anterior segment OCT and evaluated quantitatively, including bleb height, bleb length, and bleb wall thickness, and qualitatively, including the striping phenomenon, shading phenomenon and cyst-like structure at 2 weeks and 2 months after trabeculectomy.

Results: The average reduction in IOP after trabeculectomy was 47,8%. There were 12 successful groups (60%) and 8 samples (40%) in unsuccessful group. At 2 weeks after trabeculectomy, there was a significant difference in striping phenomenon between the success group in 12 samples and the failed bleb group in 2 samples, with p value = 0.001. At 2 months after trabeculectomy there was a significant difference regarding the height of the bleb (p value=0.004) and the appearance of the striping phenomenon (p value=0.02).

Conclusion: Trabeculectomy as a surgical procedure in glaucoma is effective in reducing intraocular pressure. Taller bleb with a striping phenomenon was strongly associated with good bleb function 2 months after trabeculectomy. The presence of a striping phenomenon at 2 weeks after trabeculectomy may predict good IOP control at 2 months after trabeculectomy.

Keywords: Trabeculectomy, bleb morphology, anterior segment optical coherence tomography

DAFTAR ISI

TESIS	I
LEMBAR PENGESAHAN TESIS	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	IV
PRAKATA	VI
ABSTRAK	IX
ABSTRACT	X
DAFTAR GAMBAR	XIII
DAFTAR TABEL	XIV
DAFTAR SINGKATAN	XV
BAB I	1
1.1 LATAR BELAKANG MASALAH	1
1.2 RUMUSAN MASALAH	3
1.3 TUJUAN PENELITIAN	3
1.3.1 <i>Tujuan Umum</i>	3
1.3.2 <i>Tujuan Khusus</i>	3
1.4 MANFAAT PENELITIAN	4
BAB II	5
2.1 ANATOMI DAN FISILOGI	5
2.1.1 <i>Humor aqueous</i>	5
2.1.2 <i>Konjungtiva dan kapsula tenon</i>	9
2.2 TEKANAN INTRA OKULAR	10
2.2.1 <i>Goldmann applanation tonometry</i>	11
2.2.2 <i>Faktor Yang Mempengaruhi Tekanan Intra okular</i>	11
2.3 TRABEKULEKTOMI	15
2.4 MEKANISME PENYEMBUHAN LUKA	16
2.4.1 <i>Penggunaan antimetabolit</i>	19
2.5 BLEB	20
2.6 EVALUASI MORFOLOGI BLEB	22
2.6.1 <i>Slit-lamp</i>	23
2.6.2 <i>Ultrasound Biomicroscopy</i>	26
2.6.3 <i>Invivo Confocal Microscopy (IVCM)</i>	26
2.6.4 <i>Indocyanine Green (ICG)</i>	26
2.6.5 <i>Optical Coherence Tomography (OCT) Segmen Anterior</i>	27
BAB III	39
3.1 KERANGKA TEORI	39
.....	39
3.2 KERANGKA KONSEP	40
3.3 HIPOTESIS PENELITIAN	40
BAB IV	41
4.1 DESAIN PENELITIAN	41
4.2 TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN	41
4.3 POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN	41
4.4 IJIN PENELITIAN DAN KELAYAKAN ETIK	43
4.5 DEFINISI OPERASIONAL DAN KRITERIA OBYEKTIF	43
4.6 SARANA PENELITIAN	46

4.7	TEKNIK PENGUMPULAN DATA	47
4.8	ANALISIS DATA	48
4.9	ALUR PENELITIAN	49
BAB V		50
BAB VI		55
6.1	KARAKTERISTIK SAMPEL MENURUT JENIS KELAMIN, USIA, <i>BEST CORRECTED VISUAL ACUITY</i> SEBELUM TRABEKULEKTOMI, TEKANAN INTRA OKULAR SEBELUM TRABEKULEKTOMI, JUMLAH OBAT ANTI GLAUKOMA SEBELUM TRABEKULEKTOMI DIAGNOSA, LATERALISASI, DAN PENGGUNAAN ANTI METABOLIT,	55
6.2	PERBANDINGAN TEKANAN INTRA OKULAR DAN PENGGUNAAN OBAT ANTI GLAUKOMA SEBELUM DAN SETELAH DILAKUKAN TRABEKULEKTOMI	56
6.3	PERBANDINGAN MORFOLOGI BLEB SETELAH TRABEKULEKTOMI (MENGGUNAKAN <i>OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY</i> SEGMENT ANTERIOR) BERDASARKAN FUNGSI BLEB.....	57
6.3.1	<i>Penilaian kuantitatif</i>	57
6.3.2	<i>Penilaian kualitatif</i>	58
BAB VII		62
7.1	KESIMPULAN	62
7.2	SARAN	62
DAFTAR PUSTAKA		63
LAMPIRAN.....		67

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi dan struktur mata yang berhubungan dengan produksi dan regulasi humor aqueous	5
Gambar 2. Tiga lapisan pada trabecular meshwork	6
Gambar 3. Jalur aliran keluar humor Aqueous dan bagian Juxtacanalicular meshwork.	7
Gambar 4. Gambar potongan melintang pada segmen anterior bola mata	8
Gambar 5. Penyelarasan fluoresens pada biprisma yang benar pada GAT	11
Gambar 6. Skema jalur seluler proses penyembuhan luka.....	17
Gambar 7 Perjalanan waktu dari berbagai fase penyembuhan luka setelah operasi trabekulektomi.	19
Gambar 8. Penilaian pembentukan bleb filtrasi menurut Migdal dan Hitchings	23
Gambar 9. Referensi foto penilaian bleb menggunakan <i>Indiana Bleb Appearance Grading Systems (IBAGS)</i>	24
Gambar 10 Referensi foto penilaian bleb menggunakan <i>Moorfields Bleb Grading System</i>	25
Gambar 11. <i>Flow chart</i> prinsip OCT segmen anterior.....	28
Gambar 12. Bagian mesin OCT.	30
Gambar 13: Penilaian SD-OCT dan TD-OCT dari bleb filtrasi.	31
Gambar 14. Bleb tipe A. Pencitraan bleb filtrasi.....	32
Gambar 15. Bleb tipe B. Pencitraan bleb filtrasi.....	33
Gambar 16. Bleb tipe C. Pencitraan bleb filtrasi.....	33
Gambar 17. Gambaran bleb filtrasi menggunakan OCT segmen anterior.	34
Gambar 18 Reflektifitas dinding bleb.....	35
Gambar 19 Gambar OCT segmen anterior menunjukkan reflektivitas <i>multiform</i> pada dinding bleb	36
Gambar 20. Klasifikasi reflektifitas dinding bleb	37
Gambar 21. Nomogram Harry King untuk menentukan populasi sampel	42
Gambar 22. Pemindaian OCT segmen anterior.	44
Gambar 23. Penilaian bleb filtrasi. a) ketebalan dinding bleb; b) tinggi bleb; c) Panjang bleb.....	44
Gambar 24. Reflektifitas dinding bleb, gambaran <i>striping phenomenon</i>	45
Gambar 24. Reflektifitas dinding bleb, gambaran <i>shading phenomenon</i>	45
Gambar 25. Reflektifitas dinding bleb, gambaran <i>cyst-like structure</i>	45

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Makanan dan obat-obatan yang dapat mempengaruhi tekanan intra okular	15
Tabel 2. Jenis OCT segmen anterior.....	28
Tabel 3. Karakteristik sampel menurut jenis kelamin, usia, <i>best corrected visual acuity</i> sebelum trabekulektomi, tekanan intra okular sebelum trabekulektomi, jumlah obat glaukoma sebelum trabekulektomi diagnosa, lateralisasi, penggunaan anti metabolit.....	51
Tabel 4. Perbandingan tekanan intra okular dan jumlah obat anti glaukoma sebelum dan setelah dilakukan trabekulektomi	52
Tabel 5. Hubungan morfologi bleb 2 minggu setelah trabekulektomi menggunakan <i>optical coherence tomography</i> segmen anterior berdasarkan fungsi bleb	53
Tabel 6. Hubungan morfologi bleb 2 bulan setelah trabekulektomi menggunakan <i>optical coherence tomography</i> segmen anterior berdasarkan fungsi bleb	54

DAFTAR SINGKATAN

TIO	: Tekanan Intra Okular
OCT	: <i>Optical Coherence Tomography</i>
ECM	: Extracellular Matrix
ITS	: <i>Intertabecular Space</i>
SC	: <i>Schlemm Canal</i>
TM	: Trabecular Meshwork
CALT	: <i>Conjunctiva-associated lymphoid tissue</i>
GAT	: <i>Goldmann applanation tonometry</i>
MMC	: <i>Mitomycin-C</i>
5-FU	: <i>5-fluorouracil</i>
IBAGS	: <i>Indiana Bleb Appearance Grading Scale</i>
MBGS	: <i>Moorfields Bleb Grading System</i>
UBM	: <i>Ultrasound Biomicroscopy</i>
IVCM	: <i>In vivo confocal microscopy</i>
ICG	: <i>Indocyanine green angiography</i>
TD-OCT	: <i>Time-domain Optical Coherence Tomography</i>
FD-OCT	: <i>Fourier/Frequency-domain Optical Coherence Tomography</i>
SD-OCT	: <i>Spectral-domain Optical Coherence Tomography</i>
SS-OCT	: <i>Swept-source Optical Coherence Tomography</i>
PEF	: <i>Posterior episcleral fluid</i>
BCVA	: <i>Best corrected visual acuity</i>
POAG	: <i>Primary open angle glaucoma</i>
PACG	: <i>Primary angle closure glaucoma</i>
LogMAR	: <i>Logarithm Minimum Angle Resolution</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Glaukoma merupakan kerusakan nervus optik yang bersifat progresif disertai kelainan lapang pandangan sehingga dapat menyebabkan terjadinya kebutaan permanen. Glaukoma dapat disertai dengan peningkatan tekanan intra okular (TIO) yang merupakan faktor risiko utama. (Cantor et al, 2017)

World Health Organization pada tahun 2002 menunjukkan bahwa glaukoma menjadi penyebab utama kedua kebutaan secara global setelah katarak. (Kingman, 2004) Pada tahun 2020 diperkirakan sebanyak 80 juta orang penderita glaukoma, yang mana jumlahnya meningkat sekitar 20 juta orang sejak tahun 2010. (Broadway, 2015) Bahkan diperkirakan jumlahnya akan terus meningkat hingga 111,8 juta orang pada tahun 2040. (Tham et al, 2014) Situasi gangguan penglihatan dan kebutaan di Indonesia berdasarkan Survei Kesehatan Indera tahun 1993-1996, diperoleh data sebanyak 1,5% penduduk Indonesia mengalami kebutaan dengan prevalensi kebutaan akibat glaukoma sebesar 0,20%. (Pusdatin, 2015)

Tujuan utama penanganan glaukoma yaitu memperlambat atau menghentikan kerusakan fungsi penglihatan yang terjadi dan mempertahankan kualitas hidup penderita glaukoma. (Moraes et al, 2016) Tekanan intra okular diketahui merupakan satu-satunya faktor risiko glaukoma yang dapat dimodifikasi. (Motlagh BF, 2016) Pada akhir tahun 1980an, Eddy dan Billings melaporkan bahwa penurunan TIO dapat memperlambat progresivitas glaukoma. Hal ini kemudian diperkuat oleh sejumlah uji klinis yang dilakukan secara prospektif dan terbukti bahwa penurunan TIO efektif dalam memperlambat gangguan penglihatan akibat glaukoma. Analisis data dari *Advanced Glaucoma Intervention Study* menyimpulkan bahwa TIO yang rendah akan memperlambat progresivitas gangguan lapang pandang yang terjadi. (Bertrand et al, 2014) Penurunan tekanan intra okular pada kasus glaukoma dapat dicapai melalui terapi medikamentosa maupun tindakan pembedahan. (Caprioli & Rohit, 2011)

Tindakan pembedahan pada glaukoma dilakukan apabila terapi medikamentosa tidak berhasil dalam mengendalikan TIO. Prosedur pembedahan glaukoma yang paling banyak dilakukan hingga saat ini adalah trabekulektomi. (Nesaratnam et al, 2015; Landers et al, 2012). Besarnya penurunan TIO setelah trabekulektomi memiliki peranan penting terhadap progresivitas glaukoma. (Bertrand et al, 2014).

Keberhasilan trabekulektomi bergantung dari terbentuknya bleb yang berfungsi mengalirkan humor akuos dari dalam mata. Morfologi bleb adalah indikator fungsi dari *shunt* dan dapat membantu memperkirakan keberhasilan atau kegagalan operasi. (Proença et al, 2019). Menyadari pentingnya penampilan bleb dalam hubungannya dengan hasil operasi trabekulektomi dan komplikasinya, sejumlah sistem klasifikasi telah diusulkan untuk mengkarakterisasi morfologi bleb berdasarkan *slit lamp grading*, (Cantor et al, 2003; Wells et al, 2004) dimana dalam aplikasi klinis tersebut diperkuat oleh kesesuaian antar observer dan konsistensi yang baik dalam menilai bleb. Meski demikian, tidaklah mudah untuk menyamakan persepsi observer dalam suatu sistem yang menitikberatkan pada penilaian klinis karena dipengaruhi oleh faktor subjektivitas. (Cantor et al, 2003)

Meskipun sistem *grading* secara klinis bermanfaat dan mendapatkan persetujuan antar ahli, penilaian bleb berdasarkan *slitlamp* biomikroskop pada dasarnya bersifat subjektif. Morfologi internal dari bleb tidak dapat dievaluasi dengan menggunakan *slitlamp* biomikroskop. (Leung et al, 2007) *Optical Coherence Tomography* (OCT) segmen anterior dapat digunakan untuk menggambarkan morfologi internal bleb setelah trabekulektomi. Modalitas pencitraan dengan OCT segmen anterior yang memiliki resolusi aksial tinggi (18 μm), memungkinkan untuk melihat struktur internal bleb, meningkatkan analisis fungsi bleb dan memberikan informasi tambahan tentang morfologi bleb tersebut. (Ciancaglini et al, 2008; Pfenninger et al, 2011).

Belum ditemukan adanya penelitian yang mengevaluasi hubungan antara morfologi bleb yang dinilai menggunakan OCT segmen anterior dengan TIO setelah trabekulektomi di Indonesia. Atas dasar tersebut maka pada penelitian ini akan dievaluasi hubungan morfologi bleb (menggunakan OCT segmen anterior) dengan TIO pada pasien yang telah dilakukan trabekulektomi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, dirumuskan masalah penelitian yaitu:

1. Bagaimana perubahan tekanan intra okular setelah dilakukan trabekulektomi?
2. Bagaimana hubungan morfologi bleb (menggunakan OCT segmen anterior) 2 minggu setelah trabekulektomi dengan tekanan intra okular 2 bulan setelah trabekulektomi?
3. Bagaimana hubungan morfologi bleb (menggunakan OCT segmen anterior) 2 bulan setelah trabekulektomi dengan tekanan intra okular 2 bulan setelah trabekulektomi?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan morfologi bleb (menggunakan OCT segmen anterior) dengan tekanan intra okular setelah trabekulektomi.

1.3.2 Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus pada penelitian ini adalah:

1. Mengetahui tekanan intra okular sebelum dan 2 bulan setelah trabekulektomi.
2. Mengetahui morfologi bleb (menggunakan OCT segmen anterior) secara kuantitatif, yaitu tinggi bleb, panjang bleb, tinggi dinding bleb 2 minggu dan 2 bulan setelah trabekulektomi.
3. Mengetahui morfologi bleb (menggunakan OCT segmen anterior) secara kualitatif, yaitu reflektifitas dinding bleb berupa *striping phenomenon*, *shading phenomenon*, dan *cyst-like structure* 2 minggu dan 2 bulan setelah trabekulektomi
4. Mengetahui perubahan tekanan intra okular sebelum dan 2 bulan setelah trabekulektomi
5. Mengetahui hubungan morfologi bleb (menggunakan OCT segmen anterior) 2 minggu setelah trabekulektomi secara kuantitatif dan kualitatif dengan tekanan intra okular 2 bulan setelah trabekulektomi.

6. Mengetahui hubungan morfologi bleb (menggunakan OCT segmen anterior) 2 bulan setelah trabekulektomi secara kuantitatif dan kualitatif dengan tekanan intra okular 2 bulan setelah trabekulektomi

1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat Keilmuan

Penelitian ini diharapkan dapat memperkaya pengetahuan dan wawasan tentang hubungan morfologi bleb secara kuantitatif dan kualitatif (menggunakan OCT segmen anterior), dengan TIO setelah trabekulektomi. Serta dapat melakukan prediksi awal keberhasilan operasi trabekulektomi.

2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi dalam melakukan evaluasi bleb filtrasi setelah trabekulektomi.

BAB II

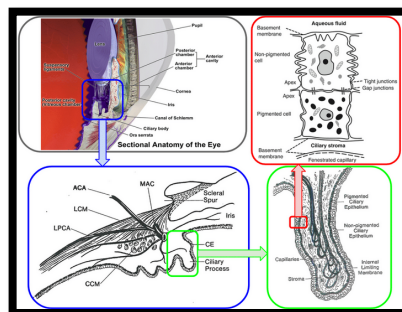
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi dan Fisiologi

2.1.1 Humor aqueous

Humor aqueous adalah cairan yang diproduksi oleh epitel yang tidak berpigmen prosessus siliaris yang memenuhi bilik mata depan dan belakang. Volume humor aqueous yang memenuhi bilik mata depan 250 μ liter dan bilik mata belakang 60 μ liter, dan produksi humor akuos sekitar 2-3 μ liter /menit. Komposisi normal humor aqueous mirip plasma kecuali ascorbat 15 kali lebih besar dari plasma, kurang mengandung protein, mengandung sodium, bikarbonat, karbondioksida dan glukosa juga mengandung antibodi dan albumin. Normal tekanan bola mata yang dihasilkan dari aliran humor aqueous adalah 15mmHg, hal ini sangat penting untuk menjaga integritas struktur dan fungsi bola mata. (Cantor et al, 2017).

Humor aqueous dibentuk dari plasma yang berasal dari pleksus kapiler pada prosessus siliaris. Sel-sel epitel tidak berpigmen pada prosessus siliaris merupakan tempat pembentukan humor aqueous. Prosessus siliaris mempunyai permukaan yang luas untuk sekresi humor aqueous. Kecepatan rata-rata pembentukannya sekitar 2-6 μ L/menit dan total volume bilik mata depan dan belakang sekitar 0,2-0,4 μ L dan sekitar 1-2% humor akuos terganti tiap menit. (Cantor et al, 2017).

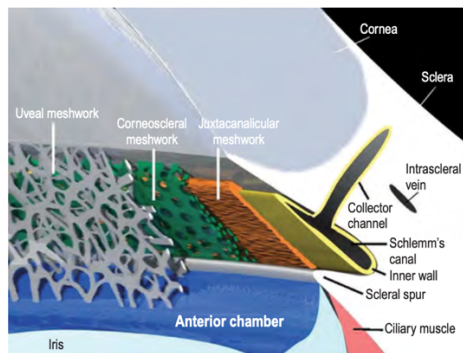


Gambar 1. Kiri atas: anatomi dan struktur mata yang berhubungan dengan produksi dan regulasi humor aqueous]. **Kiri bawah:** MAC: Major Arterial Circle; ACA: Anterior Ciliary Arteries; LPCA: Long Posterior Ciliary Artery; LCM: Longitudinal Ciliary Muscle; CCM: Circular Ciliary Muscle; CE: Ciliary Epithelium. **Kanan bawah:** Struktur prosesus siliaris terdiri dari kapiler, stroma, dan dua lapisan epitelium (bagian dalam berpigmen dan bagian luar tidak berpigmen). **Kanan atas:** struktur dua lapis epitelium prosessus siliaris (Sala et al, 2019)

Setelah diproduksi, humor akuos dialirkan melalui dua jalur utama yaitu aliran trabekula dan aliran uveosklera. (Cantor et al, 2017)

1) Aliran Trabekula

Jalur ini disebut juga jalur konvensional. Sebagian besar drainase humor aqueous yaitu sekitar 85-95% melalui jalur trabekular meshwork – kanalis Schlemm – sistem venous. Trabekular meshwork terdiri atas tiga bagian yaitu bagian uveal meshwork, corneoscleral meshwork dan juxtacanalicular meshwork.

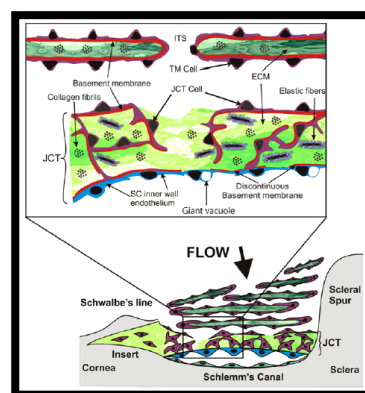


Gambar 2. Tiga lapisan pada Trabecular Meshwork (Sharaawy et al, 2008)

Uveal meshwork merupakan bagian paling dalam dari trabekular meshwork, letaknya bersebelahan dengan bilik mata depan, terbentang dari akar iris dan korpus siliaris ke perifer kornea. Susunan anyaman uveal meshwork memiliki ukuran lubang kira-kira 25 μm . *Corneoscleral meshwork* merupakan bagian tengah trabekular meshwork adalah lembaran trabekulum yang meluas dari *scleral spur* ke dinding lateral sulkus sclera. Terdiri dari kepingan trabekula yang berlubang elips yang lebih kecil dari uveal meshwork. *Juxtacanalicular meshwork* merupakan bagian paling luar dari trabekular meshwork, menghubungkan korneoskleral meshwork dengan endotel dinding bagian dalam kanalis schlemm. Gambar 2 menunjukkan gambaran *juxtacanalicular meshwork* yang mengandung matriks ekstraselular, dimana bagian ini berbatasan langsung dengan kanalis Schlemm. Bagian ini berperan besar pada tahanan aliran humor aqueous .

Trabekular meshwork berfungsi sebagai katup satu arah yang memungkinkan humor aqueous dialirkan keluar bola mata tanpa adanya aliran balik. Kanalis Schlemm merupakan suatu saluran berbentuk sirkuler yang menyerupai pembuluh limfe. Saluran ini merupakan saluran tunggal, mempunyai diameter $\pm 370 \mu\text{l}$. Dindingnya dibentuk oleh satu lapis endotel tidak berfenestrasi dan jaringan ikat yang tipis. Sel-sel endotel dihubungkan satu sama lain dengan *tight junction*. Pada dinding kanal bagian dalam biasanya ditemukan vesikel yang besar yang disebut *giant vacuole*. Terdapat sistem pembuluh darah yang menghubungkan kanalis Schlemm ke vena episclera dan selanjutnya ke vena siliaris anterior dan vena ophthalmic superior.

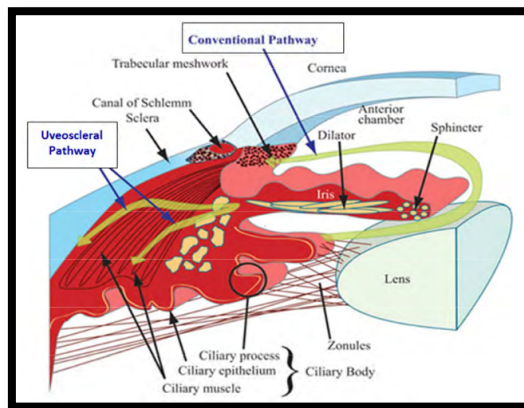
Pada sebagian besar mata orang dewasa yang lebih tua, sel trabekular mengandung sejumlah besar butiran pigmen di dalam sitoplasma mereka yang memberi seluruh tekstur pada penampilan cokelat atau berlumpur. Ada sel trabekular yang relatif sedikit, sekitar 200.000 - 300.000 sel per mata. Dengan bertambahnya usia, jumlah sel trabekula menurun, dan membran basal di bawahnya mengental, berpotensi meningkatkan hambatan keluar. Efek menarik dari semua jenis laser trabeculoplasty adalah menginduksi pembagian sel trabekula dan menyebabkan perubahan dalam produksi sitokin dan elemen penting lainnya dari matriks ekstraselular. Bahan matriks ekstraselular ditemukan melalui bagian padat dari jahitan trabekular.



Gambar 3. Jalur aliran keluar humor Aqueous dan bagian Juxtacanalicular meshwork. Bagian bawah menunjukkan gambaran Trabecular Meshwork dan bagian atas menunjukkan gambaran Juxtacanalicular yang diperbesar. ECM (*Extracellular Matrix*), ITS (*Intertabecular Space*), SC (*Schlemm Canal*), TM (*Trabecular Meshwork*) (Rasmussen & Kaufman, 2014)

2) Aliran Uveosklera

Jalur ini disebut juga jalur nontrabekular. Presentasi humor aqueous yang mengalir lewat jalur ini hanya sekitar 10-15 % pada orang dewasa sedangkan pada anak-anak sekitar 40-50%. Mekanismenya bervariasi, yang dominan adalah aliran humor aqueous dibalik mata depan masuk ke muskulus siliaris dan selanjutnya memasuki ruang suprasiliaris dan suprakoroid yang akan didrainase oleh sirkulasi vena pada korpus siliaris, koroid dan sklera. Pada jalur ini, humor aqueous merambat melalui permukaan korpus siliaris. Aqueous disaring kembali oleh korpus siliaris dan koroid yang sebagian akan diabsorpsi oleh pembuluh darah dan sebagian lagi melalui pori-pori yang terdapat pada sklera, untuk selanjutnya akan masuk ke jaringan orbita. Aliran melalui jalur ini dapat meningkat dengan pemberian sikloplegik, epinefrin, prostaglandin analog dan beberapa prosedur operasi seperti siklodialisis serta dapat menurun dengan pemberian miotik.



Gambar 4. Gambar potongan melintang pada segmen anterior bola mata, menunjukkan badan siliaris yang memproduksi humor aqueous, jalur keluar konvensional (sistem trabekular meshwork - kanalis schlemm - sistem plexus vena episclera: panah kuning atas) dan jalur keluar uveoscleral (panah kuning bawah) (Sharif, 2020)

Humor aqueous sangat penting dalam proses fisiologi mata. Berikut ini beberapa fungsi dari humor aqueous, yaitu: (Goldberg, 2003)

- a. Memberi suplai nutrisi (seperti glukosa, oksigen, dan asam amino) untuk jaringan avaskuler disegmen anterior bola mata seperti lensa, kornea, dan jaringan trabekular.

- b. Membuang sisa metabolisme (seperti asam laktat, karbondioksida, dan asam piruvat) yang dihasilkan oleh lensa, kornea, dan jaringan trabekular keluar dari bola mata.
- c. Mempertahankan tekanan intraokuler.
- d. Membantu mempertahankan integritas struktur bola mata.
- e. Berperan sebagai media refrakta yang mentransmisikan cahaya melalui jalur visual
- f. Memfasilitasi respon imun seluler dan humoral terutama saat terjadi inflamasi dan infeksi
- g. Berperan dalam transport askorbat disegmen anterior agar dapat berfungsi sebagai antioksidan yang melindungi dari efek sinar ultraviolet.

2.1.2 Konjungtiva dan kapsula tenon

Konjungtiva adalah membrane mukosa yang tipis dan transparan, yang membungkus mulai dari limbus di anterior sklera (konjungtiva bulbi), membentuk cul-de-sac di forniks superior dan inferior (konjungtiva forniks), dan berbelok ke anterior untuk membungkus kelopak mata (konjungtiva palpebralis). Secara histologis, konjungtiva terdiri dari epitel skuamosa berlapis non-keratinisasi melapisi stroma vaskular yang terdiri dari jaringan ikat longgar. ^(Downie LE et al, 2021)

Konjungtiva kaya akan vaskularisasi. Suplai darah konjungtiva berasal dari arteri arcade perifer dan arcade marginal palpebra yang merupakan cabang dari arteri oftalmika. Arteri arcade perifer menyuplai konjungtiva forniks dan bulbar, sedangkan daerah margin palpebra dan sebagian area tarsal dan konjungtiva palpebra disuplai oleh arcade marginal. Sementara vena siliaris anterior dan vena konjungtiva perifer membentuk sistem drainase vena konjungtiva yang mengarah ke pleksus vena kelopak mata, dan kemudian terhubung ke vena oftalmikus superior dan inferior. Drainase vena dari konjungtiva palpebralis terjadi melalui vena post-tarsalis kelopak mata, cabang fasialis profunda dari vena fasialis anterior, dan pleksus pterigoid. ^(Downie LE et al, 2021)

Struktur epitel konjungtiva bervariasi menurut lokasi anatomis. Lebih dekat ke margin kelopak mata, konjungtiva terdiri dari epitel berlapis non-keratinisasi. Konjungtiva bulbi terdiri dari epitel kolumnar berlapis. Dua jenis sel utama ada di

epitel konjungtiva: sel epitel dan sel goblet. Sel epitel tersusun dalam beberapa lapisan, tersusun menjadi sel basal, intermediet, dan superfisial. Lapisan epitel ini diselingi dengan sel goblet di daerah non-keratinisasi yang bervariasi dalam kepadatan menurut lokasi. (Downie LE et al, 2021)

Epitelium konjungtiva bersandar pada lapisan jaringan ikat yang disebut substansia propia (stroma), terdiri dari 2 lapisan: lapisan adenoid superfisial dan lapisan fibrous profunda. Lapisan adenoid mengandung limfosit, terutama sel B, yang ada dalam agregasi sebagai folikel limfoid dan merupakan komponen kunci dari jaringan limfoid mukosa lokal, yang dikenal sebagai *conjunctiva-associated lymphoid tissue* (CALT). CALT memiliki peran penting dalam memulai dan mengatur respons imun permukaan okular, termasuk sebagai pertahanan utama melawan mikroba dan memediasi toleransi imun. Pada bagian profunda merupakan lapisan yang lebih tebal, berkolagen, elastis dan berisi pembuluh darah dan saraf serta glandula Krause. Jaringan ini memiliki potensial anti-infeksi yang sangat besar. (Downie LE et al, 2021)

Kapsula tenon adalah jaringan ikat fibrosa elastik dan vaskular padat yang mengelilingi bola mata sampai ke kornea. Kapsula tenon melekat erat pada sklera sekitar 1,5 mm posterior dari *corneoscleral junction* dan meluas ke posterior, menyatu dengan meninges di sekitar nervus optik dan dengan sklera di sekitar titik keluar nervus optik. Kapsula tenon dipisahkan dari episklera oleh sebuah ruang potensial longgar yang memberikan permukaan bagian dalam untuk motilitas okular dengan resistensi minimal. Otot ekstraokular menembus kapsula tenon sebelum insersi ke bola mata. Kapsul tenon terbagi menjadi bagian anterior dan posterior, dipisahkan pada titik insersi otot rektus, Kapsul tenon anterior mengandung kolagen, elastic dan serat otot polos, dan melekat pada jaringan episklera yang meluas ke limbus. Kapsula tenon posterior digambarkan sebagai kondensasi sederhana dari serat kolagen. (Kakizaki H et al, 2012)

2.2 Tekanan Intra Okular

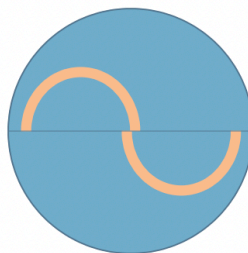
Peningkatan TIO adalah faktor risiko yang paling penting yang dapat dimodifikasi untuk perkembangan progresifitas neuropati optik glaukoma. Oleh karena itu, pengukuran TIO yang akurat dan tepat sangat penting secara klinis. Mengingat

bahwa semua bentuk tonometri memiliki keterbatasan, standar acuan untuk penilaian TIO adalah *Goldmann applanation tonometry* (GAT). (Sharaawy et al, 2014).

2.2.1 Goldmann applanation tonometry

Hans Goldmann dan Theo Schmidt memperkenalkan GAT pada tahun 1957. GAT adalah standar referensi untuk tonometri. GAT dipasang di *slit-lamp* dan tersedia dalam bentuk *portable* yang dimodifikasi (tonometer Perkins). GAT bergantung pada prinsip Imbert-Fick. TIO didapatkan dari kekuatan yang dibutuhkan untuk meratakan area kornea sentral ini. Oleh karena itu, intuitif bahwa patologi dan sifat kornea sentral akan mempengaruhi pengukuran TIO ini. Pengukuran GAT perlu selanjutnya disesuaikan dengan nomogram pachymetry kornea standar, meskipun tidak ada satu nomogram yang ada yang diterima secara universal. Kisaran koreksi TIO dari 1,1 hingga 7,14 mmHg/100 mikron ketebalan kornea. (Rumelt S, 2011)

Bila dilihat melalui slit lamp, tonometer biprisma membagi gambar meniskus air mata fluoresen menjadi dua cincin setengah lingkaran. Sebuah tombol di sisi tonometer disesuaikan untuk memvariasikan gaya yang diterapkan pada mata, menyebabkan gerakan cincin. Titik akhir dicapai ketika tepi bagian dalam setengah lingkaran bersentuhan (Gambar 5). (Rumelt S, 2011)



Gambar 5. Penyelarasan fluoresens pada biprisma yang benar pada GAT (Rumelt S, 2011)

2.2.2 Faktor Yang Mempengaruhi Tekanan Intra okular

Banyak faktor yang mempengaruhi TIO. (Becker & Robert, 2009)

a. Usia

Sebagian besar penelitian menemukan korelasi positif antara TIO dan usia. *The Barbados Eye Study* menunjukkan bahwa korelasi tertinggi dengan TIO adalah usia, hipertensi sistemik, dan riwayat diabetes tetapi jenis kelamin

perempuan, indeks massa tubuh yang lebih besar, kulit lebih gelap, dan riwayat keluarga positif glaukoma. Selain itu, satu tim investigasi menemukan bahwa TIO menurun seiring bertambahnya usia pada sekelompok pekerja Jepang. Kecenderungan penurunan TIO dengan usia pada mata orang Jepang yang normal dikonfirmasi dalam studi longitudinal 10 tahun. Dalam studi orang Korea, TIO juga menurun seiring bertambahnya usia tetapi meningkat dengan indeks massa tubuh. Dalam satu penelitian penting dan menarik yang mencakup baik tindak lanjut longitudinal serta data cross-sectional pada 70.000 subjek Jepang, TIO menurun seiring bertambahnya usia ketika melihat data cross-sectional tetapi sebenarnya meningkat seiring bertambahnya usia dalam data longitudinal. Hal ini menunjukkan bahwa ada beberapa perbedaan dalam TIO antara kelompok usia yang berbeda yang tidak dapat dijelaskan oleh penuaan kronologis.

b. Jenis kelamin

Telah dilaporkan bahwa wanita memiliki TIO lebih tinggi daripada pria, terutama setelah usia 40. Namun, temuan ini tidak dikonfirmasi dalam penelitian lain. *The Barbados Eye Study* menunjukkan bahwa wanita lebih cenderung memiliki TIO tinggi tanpa kerusakan glaukoma dan pria lebih mungkin memiliki glaukoma sudut terbuka.

c. Ras

Di Amerika Serikat, orang kulit hitam memiliki TIO lebih tinggi daripada orang kulit putih. Perbedaan ini tampaknya karena ras atau genetik. Ada satu laporan bahwa suku Indian Zuni di New Mexico memiliki TIO yang relatif rendah. Tidak jelas apakah fenomena ini disebabkan oleh faktor genetik atau lingkungan.

d. Herediter

Sejumlah penelitian telah menunjukkan bahwa kerabat tingkat pertama pasien dengan glaukoma sudut terbuka memiliki TIO yang lebih tinggi daripada populasi umum.

e. Variasi diurnal

Sepanjang hari, TIO bervariasi rata-rata 3-6 mmHg pada individu normal. Pada banyak orang variasi diurnal dari TIO mengikuti pola yang dapat direproduksi, dengan tekanan maksimum pada pertengahan pagi dan tekanan minimum pada larut malam atau dini hari. Namun, beberapa individu mencapai puncaknya pada sore atau malam hari, dan yang lainnya tidak

mengikuti pola yang konsisten. Banyak pasien mengalami lonjakan TIO pada malam hari. Peningkatan TIO ini hanya sebagian dijelaskan oleh perubahan postur.

Sebagian besar variasi diurnal disebabkan oleh fluktuasi laju pembentukan humor akuos. Ada kontroversi mengenai apakah ada juga variasi diurnal dalam fasilitas aliran keluar akuos humor, tetapi penelitian terbaru menunjukkan bahwa efek ini paling kecil. Laju pembentukan akuos turun ke tingkat yang rendah selama tidur dan meningkat pada siang hari, kemungkinan besar sebagai respons terhadap katekolamin yang bersirkulasi. Beberapa peneliti menjelaskan bahwa variasi TIO diurnal mengikuti siklus glukokortikoid diurnal, dengan TIO memuncak sekitar 3-4 jam setelah kortisol plasma.

Variasi diurnal dalam TIO memiliki implikasi klinis yang sangat penting bagi pasien glaukoma. Asrani et al telah menunjukkan bahwa variasi diurnal yang besar pada TIO merupakan faktor risiko untuk perkembangan glaukoma. Lainnya telah menunjukkan bahwa kurva TIO diurnal berubah pada pasien glaukoma dibandingkan dengan subyek normal.

f. Faktor kardiovaskular

Sejumlah penelitian telah menunjukkan korelasi antara TIO dan tekanan darah sistemik. Bulpitt et al telah memperkirakan bahwa tekanan darah sistemik harus naik 100 mmHg untuk meningkatkan TIO sebesar 2 mmHg. Biasanya, TIO berfluktuasi 1-3 mmHg karena tekanan arteri bervariasi dengan setiap siklus jantung. Besarnya fluktuasi TIO ini berhubungan dengan ketinggian tekanan okular dan variasi tekanan arteri. Hipertensi sistemik dan glaukoma hanya menunjukkan hubungan sederhana, dan sebagian besar efeknya disebabkan oleh tekanan perfusi atau efek vaskular lainnya, daripada peningkatan TIO.

Peningkatan tekanan vena episklera, baik dari kondisi lokal atau sistemik, berhubungan dengan peningkatan TIO. Kenaikan TIO biasanya dalam kisaran yang sama dengan kenaikan tekanan vena episklera.

g. Gaya hidup

Peningkatan TIO dikaitkan dengan peningkatan indeks massa tubuh, peningkatan konsumsi alkohol, dan peningkatan konsumsi rokok dalam satu penelitian di Jepang. *The Blue Mountain Eye Study* juga menunjukkan korelasi sederhana antara merokok dan TIO. Hasil lainnya adalah bahwa ada adalah

korelasi positif antara konsumsi kafein dan tingkat TIO. *The Barbados Eye Study*, hipertensi sistemik dan diabetes dikaitkan dengan peningkatan TIO dengan usia.

h. Perubahan postur

Ketika individu normal beralih dari duduk ke posisi terlentang, TIO naik sebanyak 6 mmHg. Respon yang lebih besar terlihat pada pasien dengan glaukoma sudut terbuka atau *normotension glaucoma*. Ketika orang normal ditempatkan dalam posisi terbalik, TIO meningkat tajam yaitu, dari rata-rata 16,8 mmHg menjadi 32,9 mmHg dalam satu penelitian, dan peningkatan lebih besar pada mata glaukoma. Peningkatan TIO terjadi sangat cepat dan mungkin mencerminkan perubahan tekanan arteri dan vena. Tekanan vena episclera memang meningkat pada posisi terlentang, setidaknya sebagian menyebabkan peningkatan TIO ketika berbaring. Namun, perubahan postural pada tekanan vena tidak dapat menjelaskan semua perubahan TIO karena ada perbedaan antara TIO terlentang dan tengkurap.

i. Hormonal

Seperti disebutkan sebelumnya, fluktuasi intra okular diurnal dapat mengikuti siklus glukokortikoid. Pemberian kortikosteroid topikal, periokular, dan sistemik meningkatkan TIO. Beberapa peneliti mempertanyakan apakah hormon seks memiliki pengaruh pada TIO. Telah dicatat bahwa TIO bervariasi dengan siklus menstruasi dan rendah pada trimester ketiga kehamilan. Namun, penelitian lain belum menemukan korelasi yang baik antara TIO dan kadar serum progesteron dan estrogen.

Individu diabetes memiliki TIO yang lebih tinggi daripada populasi umum. Alasan untuk hubungan ini tidak jelas. Sebuah studi berbasis populasi yang cermat menemukan bahwa pasien diabetes tidak memiliki peningkatan prevalensi glaukoma ketika bias seleksi disingkirkan.

j. Gangguan refraksi

Sejumlah penelitian telah melaporkan TIO yang lebih tinggi pada individu miopia. Tekanan intra okular juga berkorelasi dengan panjang aksial.

k. Makanan dan obat-obatan

Berbagai makanan dan obat-obatan dapat mengubah TIO secara sementara (Tabel 1). Agen sikloplegik topikal serta agen sistemik yang memiliki efek kolinergik dapat meningkatkan TIO. Kadang-kadang, sikloplegik yang bekerja lebih lama seperti siklopentolat dapat menyebabkan peningkatan tekanan

yang berkepanjangan dan serius pada pasien glaukoma; peningkatan tekanan yang signifikan seperti itu cukup jarang terjadi pada mata yang tidak mengalami glaukoma. Agen anestesi dan sedatif akan menurunkan TIO. Efek anestesi umum diperparah oleh fakta bahwa TIO meningkat selama fase rangsang dan menjadi semakin rendah seiring anestesi berlangsung lebih lama dan fase anestesi menjadi lebih dalam. Oleh karena itu, waktu pengukuran setelah induksi anestesi umum adalah penting.

Tabel 1. Makanan dan obat-obatan yang dapat mempengaruhi tekanan intra okular (Becker & Robert, 2009)

Agen	Keterangan
Menurunkan TIO	
- Anestesi umum	Kecuali ketamine dan trichlorethylene Bertindak melalui penghambatan hormon antidiuretik dan pengurangan pembentukan humor aqueous Bekerja melalui efek lokal, vaskular, dan sentral
- Alkohol	
- Marijuana	
Meningkatkan TIO	
- Kortikosteroid	Efek lebih besar pada mata glaucomatous
- Agen sikloplegik topikal	Volume cairan yang besar (>500 ml) dapat meningkatkan TIO
- Air	

Keterangan: TIO: Tekanan intra okular, ml: mililiter

2.3 Trabekulektomi

Sejak diperkenalkan oleh Cairns dan Watson pada tahun 1968, trabekulektomi merupakan prosedur pembedahan glaukoma yang paling banyak dilakukan. Tujuan trabekulektomi adalah untuk menurunkan TIO jangka panjang sehingga meminimalkan progresifitas glaukoma yang terjadi. Penelitian yang dilakukan oleh Landers et al menyatakan bahwa hingga 20 tahun setelah operasi trabekulektomi, sebanyak 60% berhasil mencapai tekanan intra okular hingga <21 mmHg tanpa terapi tambahan dan sekitar 90% dapat mempertahankan nilai TIO yang adekuat dengan terapi tambahan. (Landers et al, 2012) Operasi trabekulektomi secara statistic signifikan dalam menurunkan TIO dan menurunkan jumlah pemakaian obat anti glaukoma topikal dan sistemik. (Binibrahim & Bergström, 2017).

Tatalaksana pembedahan biasanya diindikasikan saat tatalaksana medikamentosa atau pun laser telah digunakan, namun dianggap gagal. Trabekulektomi merupakan prosedur yang bertujuan menurunkan TIO dengan cara membuat jalur keluar cairan humor aqueous dari bilik mata depan ke

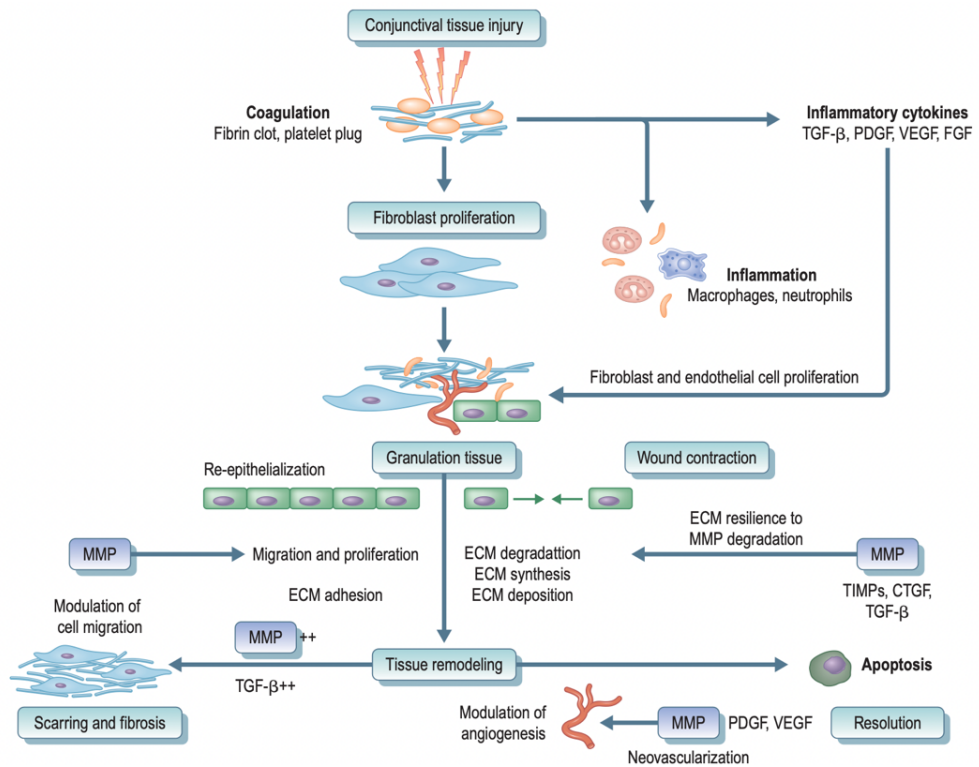
subkonjungtiva dan subtenon, dimana teknik trabekulektomi yang modern dengan membuat suatu flap di sklera dengan setengah ketebalan sklera. Sklera flap memberikan resistensi dan membatasi aliran humor aqueous, sehingga mengurangi komplikasi awal yang berhubungan dengan hipotoni seperti bilik mata depan dangkal, katarak dan *serous choroidal effusion* dan *hemorrhagic choroidal detachment*, hipotoni makulopati dan edema nervus optik. (Cantor et al, 2017) Area subkonjungtiva yang nantinya dilewati oleh cairan akuos mengalami elevasi yang disebut sebagai bleb filtrasi. (Masoumpour et al.,2016) Pembentukan bleb filtrasi dipengaruhi oleh respon penyembuhan luka pada mata. (Singh & Anurag, 2008)

Penyembuhan luka setelah trabekulektomi sangat bervariasi dan terkadang membuat frustrasi baik bagi dokter mata maupun pasien. Overfiltrasi dapat menyebabkan penglihatan yang buruk akibat makulopati hipotonik, dan underfiltrasi menyebabkan TIO lebih tinggi dan kebutaan karena glaukoma yang tidak terkontrol. (Sharaawy et al, 2014)

2.4 Mekanisme Penyembuhan Luka

Proses penyembuhan luka merupakan penentu utama dari TIO akhir setelah trabekulektomi. Modulasi respon penyembuhan luka setelah operasi sering diperlukan untuk mencapai penurunan TIO yang memadai dan untuk memaksimalkan keberhasilan operasi trabekulektomi. (Shaarawy et al, 2014)

Perbaikan luka adalah peristiwa fisiologis, dimana cedera jaringan akan menginduksi proses perbaikan struktur dan fungsi jaringan. Respon penyembuhan luka melibatkan beberapa jalur seluler yang saling berhubungan. Trauma bedah pada jaringan konjungtiva, episklera, dan iris menyebabkan kebocoran protein plasma ke tempat filtrasi, pengendapan atau presipitat kaskade pembekuan, dan aktivasi komplemen. Fibroblas adalah sel efektor yang bertanggung jawab untuk pembentukan parut subkonjungtiva. Platelet akan mengalami agregasi dan bergabung ke dalam jalinan fibrin yang, membentuk bekuan darah. Hal ini memastikan hemostasis dan menyebabkan migrasi sel inflamasi dan fibroblas. (Shaarawy et al, 2014)



Gambar 6. Skema jalur seluler proses penyembuhan luka. (Shaarawy et al, 2014)

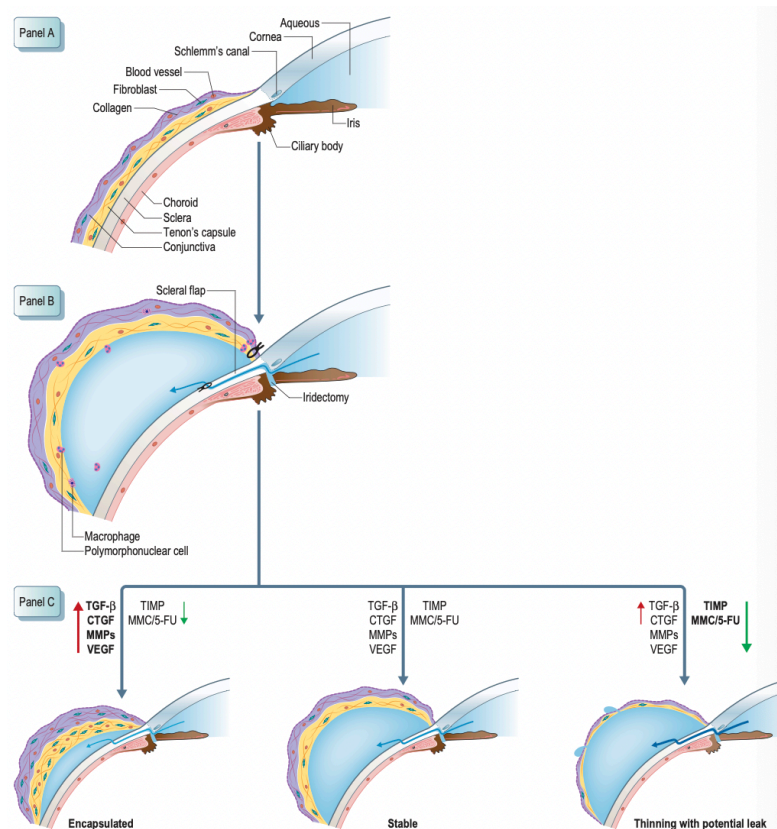
Penyembuhan luka merupakan suatu kaskade yang terdiri dari proses hemostasis, inflamasi, proliferasi sel, dan *remodelling* yang saling tumpang tindih. Setelah cedera akan terbentuk proses pembekuan darah dan gumpalan fibrin sebagai upaya untuk mengurangi kehilangan darah. Proses ini diikuti oleh fase inflamasi dimana neutrofil, makrofag, dan limfosit terpusat ke lokasi yang mengalami cedera. Neutrofil dan monosit sendiri terlepas selama peradangan awal. (Shaarawy et al, 2014)

Proses ini kemudian berlanjut ke fase proliferaatif dimana *fibroblast* akan bermigrasi ke lokasi yang mengalami cedera bersamaan dengan terjadinya reepitelisasi, angiogenesis, dan pembentukan jaringan granulasi fibrovaskuler. *Fibroblast* adalah sel efektor yang bertanggung jawab pada pembentukan jaringan parut subkonjungtiva. Sehingga, proses *remodelling* jaringan akan menghasilkan pembentukan jaringan parut. Setelah fase *remodelling*, proses peradangan menurun ke level sebelumnya disertai kematian sel secara apoptosis. (Shaarawy et al, 2014).

Jaringan parut yang terbentuk akan meningkatkan resistensi *outflow* humor aquos yang berdampak pada peningkatan TIO. Patofisiologi yang mendasari proses terbentuknya fibrosis pada bleb masih belum dapat dipahami sepenuhnya. Akan tetapi, fibrosis dapat terbentuk akibat peningkatan jumlah fibroblas dan / atau peningkatan aktivitas fibroblas yang berkepanjangan. Bleb yang terbentuk jaringan parut memiliki *collagenous connective tissue* yang padat di dinding bleb, sedangkan bleb yang berfungsi dengan baik memiliki jaringan ikat yang teratur dan tersusun longgar dengan ruang mikrokistik di antara jaringan ikat subepitel. Kerusakan *blood aqueous barrier* akan mempengaruhi aliran humor aquos disertai peradangan konjungtiva kronis dapat menyebabkan respon penyembuhan yang lebih agresif. (Weinreb & Crowston, 2005)

Jaringan okular yang relevan dengan operasi trabekulektomi terdiri dari permukaan okular yang meliputi konjungtiva dan kapsula tenon, serta segmen anterior mata yang meliputi skleral spur, iris, dan cairan aqueous (Gambar 7A). Pada mata normal sebelum prosedur pembedahan, konjungtiva dan kapsul Tenon mengandung fibroblas diam dan jaringan vaskular dalam matriks jaringan ikat. Trabekulektomi menciptakan saluran dari bilik mata depan ke ruang sub-tenon yang mengakibatkan humor aqueous mengalir ke ruang ini untuk selanjutnya dibuang melalui jaringan vaskular (Gambar 7B). Penyembuhan luka setelah trabekulektomi terjadi dalam tiga fase, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase *remodelling*. Peristiwa awal adalah ekstrasvasasi darah dan pembentukan bekuan fibrin, serta perekrutan sel inflamasi ke daerah tersebut. Sel-sel inflamasi ini berasal dari pembuluh darah di jaringan permukaan okular serta yang bocor ke dalam akuos akibat trauma pada iris. Sel-sel ini, serta jaringan okular, melepaskan *growth factor* dan sitokin inflamasi. Langkah selanjutnya adalah migrasi dan aktivasi fibroblas yang mulai meletakkan matriks ekstraseluler dan pembentukan *vascular tufts* yang menghasilkan jaringan granulasi. Efek dari faktor-faktor ini dilawan oleh sitokin anti-inflamasi yang juga dilepaskan oleh jaringan okular serta obat anti-inflamasi dan anti-metabolik yang diberikan. Langkah terakhir dalam proses penyembuhan adalah remodeling jaringan ini yang terjadi selama berbulan-bulan hingga bertahun-tahun). Kolagen berkontraksi untuk membentuk jaringan parut yang padat. Hasil akhir tergantung pada aktivitas relatif dari berbagai zat modulasi bekas luka. Jika sitokin pro-jaringan parut dan *growth factor* mendominasi, hasilnya adalah bleb berdinding tebal dan tidak berfungsi dengan baik (Gambar 7A). Namun, jika faktor anti-inflamasi dan anti-metabolik

mendominasi, hasilnya adalah bleb ber dinding tipis dan over-filtrasi (Gambar 7C). Bleb yang diharapkan adalah bleb dengan konjungtiva yang tampak relatif normal dan kapsul Tenon yang memungkinkan jumlah drainase aquos yang optimal dari bilik mata depan (Gambar 7). (Sharaawy et al, 2008).



Gambar 7 (A, B, C) Perjalanan waktu dari berbagai fase penyembuhan luka setelah operasi trabekulektomi. Peristiwa awal adalah pembentukan bekuan fibrin diikuti dengan perekrutan sel-sel inflamasi. Pelepasan sitokin dan *growth factor* menghasilkan migrasi dan aktivasi fibroblas yang mulai meletakkan matriks ekstraseluler dan pembentukan *vascular tufts*. Langkah terakhir adalah remodeling jaringan ini dengan kontraksi kolagen untuk membentuk bekas luka yang padat. (Sharaawy et al, 2008)

2.4.1 Penggunaan antimetabolit

Keberhasilan trabekulektomi, yang dianggap sebagai standar emas dalam perawatan bedah glaukoma, tergantung pada respons penyembuhan luka. Tantangan operasi yang memerlukan fistulasasi eksternal adalah jaringan parut reaktif dan penyembuhan luka abnormal dari ruang subkonjungtiva yang menurunkan keberhasilan jangka panjang. Banyak pendekatan telah digunakan untuk mencegah fibrosis konjungtiva setelah operasi filtrasi. Saat ini, antimetabolit

sitotoksik, 5-fluorouracil dan mitomycin C (MMC), adalah agen yang paling umum digunakan. (Al-Habash et al, 2015) Trabekulektomi tanpa ajuvan antimetabolit, tingkat kegagalan operasi berkisar antara 5% dan 72%, sedangkan dengan ajuvan mengurangi tingkat kegagalan bedah menjadi 7–27%. (De Fendi L et al, 2013)

Akarsu et al mengemukakan bahwa MMC menghasilkan penurunan TIO yang lebih besar daripada 5-FU. (Akarsu C et al, 2003). Sejalan dengan penelitian oleh Lin et al yang menunjukkan bahwa MMC intraoperatif lebih efektif dalam menurunkan TIO pada dibandingkan dengan 5-FU tetapi sama dalam tingkat keberhasilan dan efek samping. (Lin ZJ et al, 2012) Namun, satu penelitian metaanalisis tidak menemukan perbedaan yang signifikan secara statistik antara aplikasi intraoperatif kedua agen antifibrosis ini. (Abdu M et al, 2010). Dan metaanalisis oleh De Fendi et al, penggunaan MMC dikaitkan dengan rata-rata TIO setelah operasi yang secara signifikan lebih rendah dan tingkat keberhasilan bedah secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan penggunaan 5-FU dengan tindak lanjut rata-rata 10 bulan. (De Fendi L et al, 2013)

2.5 Bleb

Bleb merupakan bagian fungsional pada tindakan trabekulektomi dan merupakan bagian yang dapat menentukan keberhasilan, kegagalan maupun komplikasi dari tindakan tersebut. Berbagai teknik dilakukan untuk meningkatkan keberhasilan trabekulektomi diantaranya dengan melakukan modulasi penyembuhan luka intra dan setelah operasi. Modulasi penyembuhan luka intraoperatif bertujuan untuk mengendalikan pembentukan jaringan parut yang terjadi setelah operasi. Manuver bedah yang lebih hati-hati, trauma jaringan yang minimal dan kontrol perdarahan yang baik akan meminimalkan respon penyembuhan luka. Namun hal ini saja tidak cukup untuk mencegah terbentuknya jaringan parut. Penggunaan *adjuvant* intraoperatif seperti anti fibrotik, anti VEGF, material *biodegradable* dan anti inflamasi dapat membantu mengendalikan respon penyembuhan luka setelah operasi lebih maksimal. (Masoumpour et al, 2016).

Kegagalan pada operasi trabekulektomi biasanya disebabkan reaksi penyembuhan luka yang berlebihan di daerah konjungtiva. Jaringan parut yang terbentuk akan menyebabkan sumbatan pada daerah operasi sehingga diperlukan usaha-usaha untuk menekan reaksi penyembuhan luka. Sejauh ini berbagai usaha telah dilakukan untuk mengendalikan reaksi penyembuhan luka sehingga hasil operasi menjadi lebih baik. (Masoumpour et al, 2016; Grehn et al, 2007). Dua anti-metabolit yang

umum digunakan adalah *mitomycin-C* (MMC) selama 2-3 menit dan *5-fluorouracil* (5-FU). Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Habash dkk dimana dikatakan trabekulektomi dengan pemakaian MMC selama 2-3 menit intraoperatif dapat meningkatkan keberhasilan dalam mengontrol TIO setelah dilakukan trabekulektomi. (Habash & Aljasim, 2015). Namun demikian, penggunaan obat-obat tersebut tidak terlepas dari komplikasi seperti blebitis, endoftalmitis, kebocoran bleb dan disestesia bleb. (Masoumpour et al, 2016)

Terlepas dari proses tahapan penyembuhan luka yang terjadi, mekanisme terjadinya kegagalan bleb pada pasien tertentu belum sepenuhnya dapat dijelaskan. Meski demikian, beberapa faktor risiko telah diketahui sebagai penyebab kegagalan seperti usia muda, uveitis, afakia, atau penggunaan 2 macam obat topikal. Usia muda telah diketahui merupakan faktor risiko terjadinya kegagalan trabekulektomi pada berbagai studi epidemiologi. Mekanisme tersebut dikaitkan dengan respon penyembuhan yang berlebihan dan kapsula tenon yang lebih tebal. Penderita uveitis juga memiliki risiko yang lebih tinggi terhadap kegagalan trabekulektomi akibat banyaknya fibroblas, makrofag dan limfosit yang memicu respon penyembuhan yang berlebihan. Disamping itu, gangguan pada sawar darah aquos memungkinkan mediator-mediator inflamasi masuk ke dalam humor aqueous dan menimbulkan reaksi peradangan konjungtiva yang berlebihan. Pada kasus afakia, kegagalan trabekulektomi dapat terjadi akibat jumlah fibroblas dan sel-sel inflamasi di daerah konjungtiva yang meningkat atau adanya vitreous di bilik mata depan yang menyumbat sklerostomi. Penggunaan obat topikal sebelum operasi juga berisiko menyebabkan kegagalan trabekulektomi. Hal ini disebabkan adanya zat *benzalkonium chloride*, yang sering digunakan sebagai bahan pengawet pada obat-obat topikal, menimbulkan peningkatan jumlah fibroblas, makrofag dan limfosit serta berkurangnya jumlah sel goblet di daerah konjungtiva. (Landers et al, 2012; Masoumpour et al, 2016)

Penelitian retrospektif yang dilakukan oleh Vesti melibatkan 88 mata yang telah menjalani tindakan trabekulektomi. Penelitian tersebut bertujuan untuk mengkorelasikan morfologi bleb terhadap tekanan intra okular dan mendeteksi faktor risiko kegagalan bleb. Bleb dikelompokkan menjadi tiga yaitu 1) bleb difus dengan atau tanpa kista makroskopis; 2) bleb rata dan 3) bleb tidak terbentuk, dengan angka keberhasilan secara berturut-turut sebesar 92%, 64% dan 43%.

Penelitian tersebut menyimpulkan adanya hubungan antara bleb difus dengan respon tekanan intra okular yang baik. (Singh & Paul, 2008).

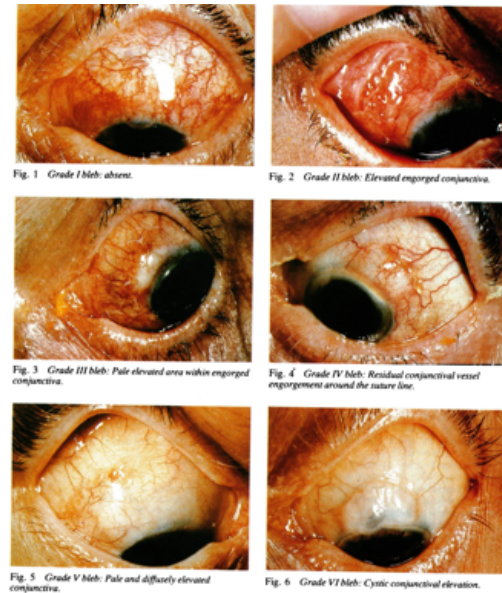
Shingleton juga meneliti hubungan morfologi klinis bleb terhadap nilai tekanan intra okular. Hasil penelitiannya menyebutkan bahwa kegagalan bleb ditandai adanya injeksi bleb berupa pembuluh darah besar, penebalan dinding bleb, bleb yang terlokalisir dan berbentuk seperti kubah (*dome-shaped*). Bleb yang memiliki korelasi terhadap kontrol tekanan intra okular yang baik memiliki gambaran bleb difus dan elevasi, sedikit mengandung pembuluh darah dan terdapat mikrokista konjungtiva. (Singh & Paul, 2008).

2.6 Evaluasi Morfologi Bleb

Pada awalnya, klasifikasi bleb menampilkan terminologi yang tidak konsisten dan penilaian yang tidak tepat dari berbagai aspek morfologi bleb. Sistem awal termasuk yang diusulkan oleh Kronfeld (1969), Migdal dan Hitchings (1983) dan Picht dan Grehn (1998). Sistem penilaian bleb selanjutnya mengidentifikasi dan menggabungkan penilaian bertingkat dari berbagai parameter bleb seperti vaskularisasi, tinggi, lebar, perubahan mikrokistik, encystment, dan zona difus/berbatas. (Singh & Paul, 2008).

Pada tahun 1949, Kronfeld mengajukan sistem klasifikasi bleb yang pertama kalinya berdasarkan tampilan dan fungsi bleb ke dalam tiga kategori yaitu tipe I, II dan III. Bleb tipe I merupakan bleb yang berdinding tipis, polikistik dan berfungsi baik. Bleb tipe II dideskripsikan sebagai bleb yang lebih rata, tebal, difus, relatif avaskular dan memiliki fungsi yang baik. Bleb tipe III merupakan bleb yang rata dengan fungsi yang minimal, ditandai perlekatan konjungtiva pada sklera yang ada dibawahnya. (Cantor et al, 2003)

Selanjutnya, Migdal dan Hitchings pada tahun 1983 membagi dalam 6 *grade*, yaitu *grade 1* tidak terbentuk bleb, *grade 2* bleb dengan konjungtiva yang membesar, *grade 3* area elevasi memucat di dalam konjungtiva yang membesar, *grade 4* bleb dengan pembuluh darah konjungtiva yang meningkat di sekitar garis jahitan, *grade 5* bleb difus dengan konjungtiva yang memucat, dan *grade 6* bleb dengan kistik konjungtiva. (Cantor et al, 2003)



Gambar 8. Penilaian pembentukan bleb filtrasi menurut Migdal dan Hitchings (Migdal & Hitchings, 1983)

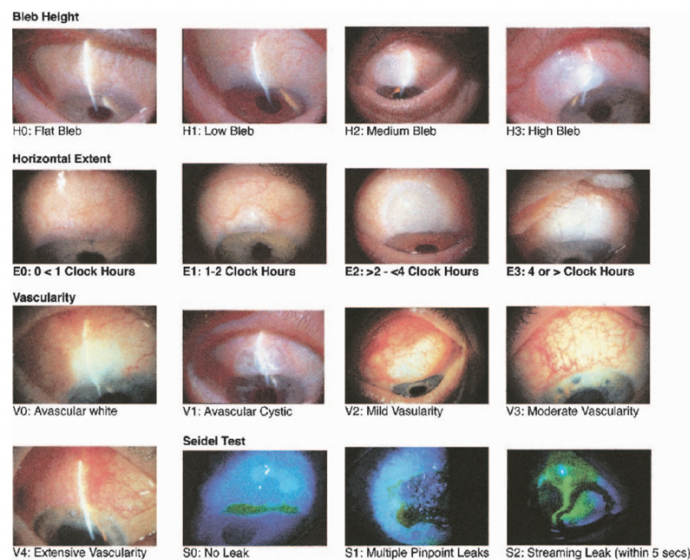
Picht dan Grehn mengamati morfologi bleb dan tekanan intra okular selama 3 bulan setelah trabekulektomi. Bleb diklasifikasikan berdasarkan parameter berikut yaitu 1) ada/tidaknya mikrokista; 2) jumlah, bentuk dan diameter pembuluh darah konjungtiva; 3) ada/tidaknya *encapsulation* dan 4) tinggi bleb yang dibandingkan dengan referensi foto. Penelitian tersebut menemukan bahwa semakin banyak mikrokista di dalam bleb, semakin kecil jumlah pembuluh darah konjungtiva, semakin rendah prevalensi *encapsulation* dan ketinggian bleb yang rendah berkorelasi baik dengan keberhasilan operasi trabekulektomi. (Singh & Paul, 2008).

2.6.1 *Slit-lamp*

Saat ini sistem klasifikasi yang banyak digunakan sebagai referensi standar dalam menilai morfologi klinis bleb yaitu *Moorfields Bleb Grading System* (MBGS) dan *Indiana Bleb Appearance Grading Scale* (IBAGS). Kedua sistem klasifikasi tersebut sama-sama membandingkan morfologi bleb yang dinilai menggunakan *slit-lamp* biomikroskop dengan referensi foto berwarna. (Singh & Paul, 2008)

1) *Indiana Bleb Appearance Grading Scale*

Sistem penilaian yang dapat digunakan adalah *Indiana Bleb Appearance Grading Scale* (IBAGS). Sistem ini menggunakan referensi foto berwarna yang menggabungkan 4 parameter pada penilaian morfologi bleb, yaitu tinggi (*height*), luas (*extent*), vaskularisasi (*vascularity*) dan tes seidel (S) untuk menilai kebocoran bleb. Penilaian bleb dengan menggunakan sistem IBAGS dilaporkan dengan format HxExVxSx. (Cantor et al, 2003).



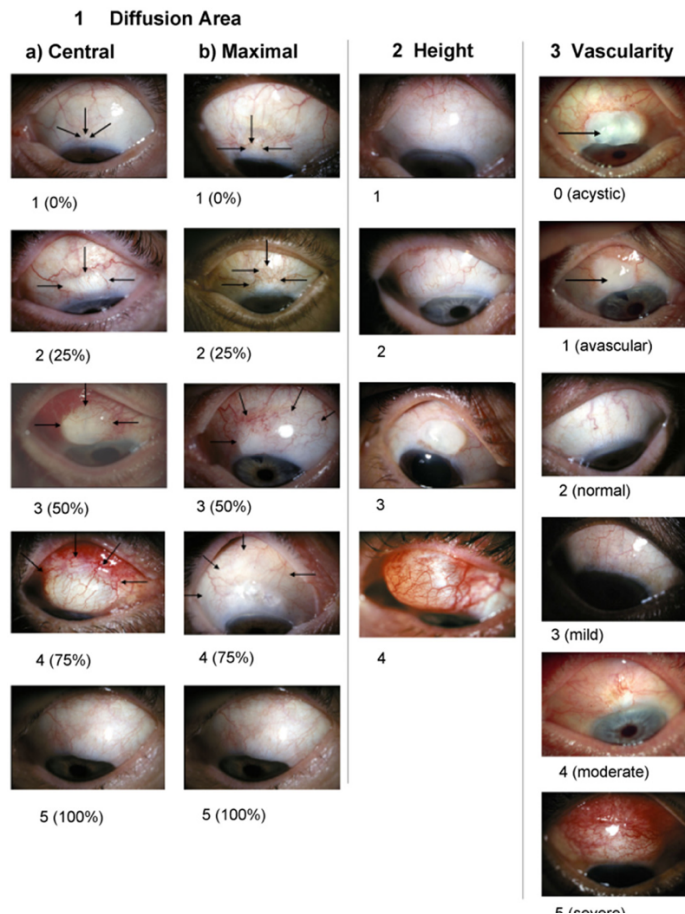
Gambar 9. Referensi foto penilaian bleb menggunakan *Indiana Bleb Appearance Grading Systems* (IBAGS) (Cantor et al, 2003)

Kegunaan klinis IBAGS telah diperkuat dengan adanya kesesuaian interobserver dan konsistensi yang baik dalam menilai tinggi, luas dan vaskularisasi bleb. Meski demikian, tidaklah mudah untuk menyamakan persepsi observer dalam suatu sistem yang menitikberatkan pada penilaian klinis dan dipengaruhi oleh subjektivitas. (Cantor et al, 2003).

2) *Morfields Bleb Grading System*

Skema ini dibangun di atas sistem yang digunakan untuk studi telemedicine ini dan memperluasnya untuk memasukkan penilaian vaskularisasi dari pusat bleb dan cara untuk mewakili bleb morfologi campuran. Dalam skema ini, area sentral (1-5), area maksimal (1-5), tinggi bleb (1-4) dan darah subkonjungtiva (0-1) dinilai. Selain itu, penilaian vaskularitas pada tiga area bleb dinilai secara

terpisah, yaitu konjungtiva di pusat bleb, konjungtiva perifer dan konjungtiva non-bleb. Vaskularitas di setiap area diberi skor dari 1 hingga 5. (Singh M & Paul, 2008).



Gambar 10 Referensi foto penilaian bleb menggunakan *Moorfields Bleb Grading System* (Lee et al, 2011)

Meskipun MBGS lebih spesifik dalam menilai vaskularisasi bleb, namun terdapat kesulitan saat menentukan area bleb yang akan dinilai. Apabila dibandingkan dengan IBAGS, sistem klasifikasi MBGS bersifat lebih kompleks dengan skala penilaian yang lebih banyak. (Wells et al, 2006) Selain penilaian bleb filtrasi menggunakan *slit-lamp* biomikroskop, dapat juga dengan menggunakan teknologi seperti *ultrasound biomicroscopy* (UBM), OCT segmen anterior, *in vivo confocal microscopy* (IVCM), dan *indocyanine green angiography* (ICG). (Singh & Paul, 2008)

2.6.2 Ultrasound Biomicroscopy

Ultrasound biomicroscopy (UBM) mampu memberikan gambar struktur dalam bleb. Satu studi mengklasifikasikan blebs setelah trabekulektomi dengan MMC berdasarkan fitur UBM kualitatif, dan menemukan fitur UBM tertentu yang terkait dengan kontrol TIO. Dalam studi ini, empat parameter UBM dinilai: reflektifitas intra-bleb, visibilitas rute di bawah scleral flap, pembentukan ruang berisi cairan kavernosa, dan ketinggian bleb. (Singh M & Paul, 2008).

Dua yang pertama dari parameter ini ditemukan terkait dengan tingkat kontrol TIO. Bleb diklasifikasikan menjadi tipe L (reflektif rendah), tipe H (reflektif tinggi), tipe E (terenkapsulasi), dan tipe F (*flat*). Bleb tipe L dikaitkan dengan hasil yang menguntungkan, sedangkan tipe E dan F terlihat pada kasus dengan kontrol TIO yang buruk. (Singh M & Paul, 2008).

2.6.3 In vivo Confocal Microscopy (IVCM)

Gambar IVCM dianalisis untuk jumlah mikrokista intraepitel, kepadatan jaringan ikat subepitel, adanya darah dan enkapsulasi. Bleb yang berfungsi memiliki banyak mikrokista intraepitel, sedangkan semua bleb yang tidak berfungsi tidak memiliki atau sedikit. Jaringan ikat subepitel tersebar luas di semua blebs yang berfungsi tetapi padat di sebagian besar bleb yang tidak berfungsi. Laporan ini unik dalam memberikan gambar bleb di tingkat jaringan, dan menunjukkan perubahan mikrokistik lebih jelas daripada pencitraan OCT segmen anterior. IVCM mungkin dapat menunjukkan efek halus antimetabolit pada karakteristik jaringan struktur bleb dan mungkin berguna dalam menilai respons terhadap modulasi penyembuhan luka pada bleb tertentu. (Singh M & Paul, 2008).

2.6.4 Indocyanine Green (ICG)

Alsagoff dkk pada tahun 2001 menjelaskan penggunaan indocyanine green (ICG) untuk angiografi segmen anterior untuk mengkarakterisasi perubahan pembuluh darah konjungtiva dan episklera dalam 10 bleb. Penelitian menunjukkan bahwa dengan ICG, pembuluh darah segmen anterior dan vena episklera dalam digambarkan dengan baik dan bahwa ada pengurangan vaskularisasi di atas bleb

bersama dengan anastomosis vaskular di sepanjang perimeter blebs avaskular. Temuan laporan menunjukkan bahwa angiografi ICG mungkin dapat menilai perubahan vaskular setelah trabekulektomi lebih akurat daripada penilaian slit-lamp. Angiografi adalah prosedur invasif dengan morbiditas kecil tapi pasti, dan mungkin tidak praktis dalam penilaian rutin pasien setelah trabekulektomi. Ini mungkin berguna, bagaimanapun, dalam pengaturan penelitian dalam mengevaluasi respon vaskular terhadap modulasi penyembuhan luka atau teknik bedah yang berbeda. (Singh M & Paul, 2008).

2.6.5 Optical Coherence Tomography (OCT) Segmen Anterior

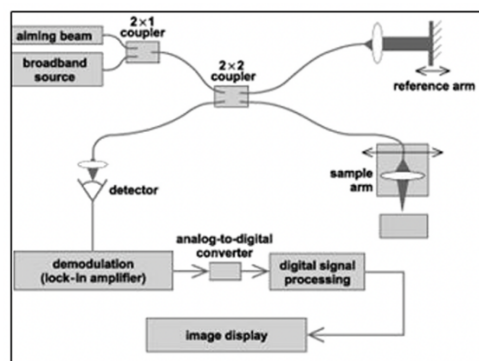
2.6.5.1 Optical Coherence Tomography

Banyak situasi dalam oftalmologi klinis memerlukan pemahaman yang tepat tentang dimensi dan hubungan spasial dari berbagai struktur di mata. OCT pertama kali diperkenalkan oleh Huang et al di tahun 1991 awalnya dipergunakan untuk visualisasi segmen posterior dengan panjang gelombang 830 nm. (Venkateswaran et al, 2018).

Optical coherence tomography, yang awalnya dikembangkan untuk pencitraan segmen posterior, telah banyak digunakan dalam pencitraan permukaan okular dan segmen anterior dari depan ke belakang (*tear film*, konjungtiva, lapisan kornea, sklera, sudut iridokorneal). OCT segmen anterior pertama kali ditunjukkan pada tahun 1994 oleh Izatt et al menggunakan cahaya dengan panjang gelombang 830 nm. Kemudian, kelompok Lubech menggunakan OCT pada lesi laser termokeratoplasti pada tahun 1997, dan Maldonado melaporkan pencitraan flap LASIK pada tahun 1998. Huang dan Izatt pada tahun 2001 pertama kali mendemonstrasikan OCT segmen anterior menggunakan panjang gelombang cahaya 1.310 nm dan kecepatan pemindaian 4000 A-scan/detik, dengan pemindaian transversal telesentrik dan pemindaian cepat yang menghasilkan resolusi aksial 17 μm . (Sharma et al, 2013).

OCT, berdasarkan prinsip interferometri koherensi rendah, mirip dengan ultrasonografi dalam konsep kecuali bahwa ia menggunakan cahaya inframerah, bukan ultrasound untuk mendapatkan gambar. Dalam sistem OCT (Gambar 11), cahaya dari *broadband*, sumber inframerah dan sinar bidik digabungkan menjadi

salah satu cabang interferometer *fiber-optic Michelson*. Cahaya dibagi menjadi dua *beams* menggunakan *coupler 2x2*, satu *beam* mengarah ke *reference arm* dan yang kedua difokuskan ke jaringan yang diinginkan. Cahaya yang dipantulkan dari *reference mirror* digabungkan kembali ke dalam serat yang mengarah ke cermin. Ketidaksesuaian indeks bias pada jaringan yang diinginkan menyebabkan pantulan cahaya yang kemudian digabungkan kembali ke dalam serat yang menuju ke jaringan. Cahaya yang telah dipantulkan kembali dari jaringan dan cahaya dari *reference arm* bergabung kembali dalam *coupler 2x2*. Perubahan panjang *reference arm* membantu dalam pengambilan sampel di berbagai kedalaman jaringan yang diinginkan. Detektor optik di *Michelson interferometer* mendeteksi interferensi antara sinyal *reference* dan jaringan. Cermin *reference arm* dipindai pada kecepatan konstan, memungkinkan pemindaian kedalaman (analog dengan *ultrasound A-Scan*) dilakukan. (Sharma et al, 2013).



Gambar 11. Flow chart prinsip OCT segmen anterior (Sharma et al, 2013)

Secara garis besar OCT diklasifikasikan menjadi *Time-domain (TD-OCT)* dan *Fourier/Frequency-domain (FD-OCT)*. (Venkateswaran et al, 2018).

Tabel 2. Jenis OCT segmen anterior (Ang M et al, 2018)

Jenis OCT	Sumber optik	Scan speed (A-scans per second)	Scan depth	Maximum scan width
Visante OCT	SLD 1310 nm	2.000	6 mm	16 mm
Slit Lamp OCT	SLD 1310 nm	200	7 mm	15 mm
Cirrus OCT	SLD 840 nm	27.000	2 mm	6 mm
Spectralis OCT	SLD 820 nm	40.000	2 mm	6 mm
Optovue iVue	SLD 840 nm	26.000	2 – 2,3 mm	13 mm
Nidek RS 3000	SLD 880 nm	53.000	2 mm	8 mm
Revo NX	SLD 830 nm	110.000	2,4 mm	16 mm
CASIA SS-1000 OCT	SS laser 1310 nm	30.000	6 mm	16 mm
Triton OCT	SS laser 1310 nm	100.000	6 mm	12 mm

Keterangan: OCT- *Optical Coherence Tomography*; SLD – *Superluminescent Diode*; SS – *Swept source*;

Generasi pertama dari OCT untuk visualisasi segmen anterior ialah TD-OCT. Mempunyai resolusi 10-18 μm dan mampu menangkap 2.000 A-scans per detik. Visualisasi yang dihasilkan pada TD-OCT 10 kali lipat lebih baik dibandingkan *ultrasound*, *magnetic resonance* serta *computed tomography*. Akan tetapi teknologi ini juga mempunyai keterbatasan oleh karena pada OCT ini memakai cermin yang bergerak untuk menghasilkan visualisasi A-scan sehingga terbatas hanya berkisar 200 - <2000/s dan membutuhkan waktu yang lama untuk menghasilkan gambar tersebut. TD-OCT yang tersedia *slit-lamp-OCT* (Heidelberg, Germany) serta *Visante-OCT* (Carl Zeiss Meditec) dimana keduanya mampu memindai 2048 A-scans tiap detik. (Tran et al, 2014; Agarwal A, 2015).

Pada TD-OCT kecepatannya sangat lambat serta resolusi masih rendah, walaupun kemampuan untuk penetrasi hingga kedalam jaringan di beberapa instrumen cukup untuk memvisualisasikan segmen anterior. Panjang gelombang 830 nm terhalang oleh pertemuan korneo-sklera menghasilkan bayangan optik sehingga menghalangi visualisasi struktur sudut iridotrabekular, oleh sebab itu dengan merubah panjang gelombang menjadi 1310 nm maka didapatkan visualisasi yang baik pada segmen anterior. (Agarwal A, 2105; Venkateswaran et al, 2018).

Evolusi TD-OCT menjadi SD-OCT dengan memakai sumber cahaya yang sifatnya *broad-band*, membawa perubahan yang signifikan pada resolusi pencitraan yang dihasilkan. Apabila pada TD-OCT memakai cermin yang bergerak secara linear, maka pada SD-OCT sifatnya stasioner sehingga mampu melakukan 50.000 A-scan/detik. (Agarwal et al, 2015, Ang et al, 2018).

Fourier domain OCT menggunakan analisis spektral sinyal interferometrik sebagai fungsi panjang gelombang. FD-OCT dibagi menjadi *Spectral-domain* (SD-OCT) dan *Swept-source* (SS-OCT). SD-OCT menggunakan spektrometer untuk merekam pola pinggiran spektral, sedangkan SS-OCT menggunakan detektor tunggal dengan laser yang dapat disetel dengan cepat sebagai sumber cahaya. (Sharma et al, 2013).

Pada tahun 2008, diperkenalkan jenis SS-OCT yaitu OCT Casia SS (Tomey, Nagoya Japan) dengan memakai panjang gelombang 1310 nm dengan secara khusus didesain untuk segmen anterior. Kemampuan pemindaian horizontal 16x16 mm dengan resolusi aksial hanya 10 μm dengan kecepatan 30000 A-scan/s mampu merepresentasikan seluruh segmen anterior. Lebih lanjut lagi SS-OCT mampu menampilkan secara simultan pemindaian horisontal dan

transversal sehingga dapat tercipta visualisasi kornea, segmen anterior maupun gonioskopik. (Vanketaswaran et al, 2018).

Dengan perkembangan teknologi, terdapat SD-OCT yang mampu memindai resolusi aksial 5-10 μm , sedang untuk UHR-SD-OCT mampu memindai lebih baik yakni $< 5\mu\text{m}$. Spektrealis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany), Bioptigen, Cirrus (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) merupakan beberapa alat SD-OCT untuk segmen anterior. Alat-alat tersebut mempunyai resolusi aksial 4-7 μm dan secara detail mampu memvisualisasikan epitel pada stroma, *epithelial ingrowth* pada sebuah flap setelah prosedur LASIK, bahkan korpus alienum yang tidak terlihat sewaktu pemeriksaan. (Tran et al, 2014).

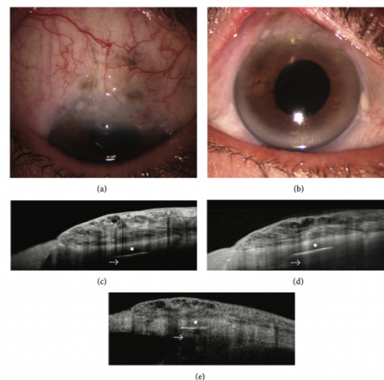


Gambar 12. Bagian mesin OCT. (A). Fiksator eksternal (B). Monitor video terintegrasi (C). CD-drive atau USB port (D). Meja (E). Keyboard (F). mouse (G). Tuas untuk adjust tinggi-rendah meja (H). Apertura *Imaging* (I). tempat duduk kepala (J) Tempat duduk dagu (K). Tombol nyala (Agarwal A et al, 2015).

Optical coherence tomography pada panjang gelombang cahaya 1,3 mm lebih cocok untuk pencitraan segmen anterior daripada panjang gelombang 0,8 mm. Ada peningkatan penetrasi pada panjang gelombang ini karena kurangnya hamburan. Hal ini memungkinkan visualisasi morfologi segmen anterior yang lebih rinci. OCT dengan panjang gelombang 1,3 mm diserap kuat oleh air dalam media okuler, dan oleh karena itu hanya 10% cahaya yang mengenai kornea mencapai retina. Ini meningkatkan perlindungan retina dan memungkinkan penggunaan iluminasi daya tinggi memungkinkan pencitraan berkecepatan tinggi. Pencitraan berkecepatan tinggi yang disediakan memungkinkan pencitraan elemen okular

dinamis, mengurangi artefak gerak, mengurangi waktu yang dibutuhkan untuk pemeriksaan, dan memungkinkan pemeriksaan cepat pada area yang relatif luas. (Sharma et al, 2013)

Platform SD-OCT memiliki beberapa keunggulan dibandingkan TD-OCT. Pertama, modalitas pencitraan ini menghasilkan gambar resolusi tinggi yang hampir mirip dengan yang diperoleh dengan preparat histologis. Kedua, di SD-OCT kecepatan pemindaian jauh lebih tinggi daripada di TD-OCT (berkisar dari 26.000 hingga 40.000 A-scan per detik); dengan demikian, waktu pengukuran dan durasi pemeriksaan keseluruhan berkurang, dengan kenyamanan pasien yang lebih baik. Ketiga, platform SD-OCT menilai polus posterior dan anterior mata (dengan modul segmen kornea/anterior) yang memungkinkan penilaian tiga dimensi struktur AC dan bleb konjungtiva. Di sisi lain, *cross-section* optik yang diperoleh dengan SD-OCT memiliki penetrasi jaringan yang lebih sedikit daripada TD-OCT. Oleh karena itu, SD-OCT mampu menunjukkan gambaran dinding bleb seperti ruang kistik yang kosong secara optik dan proses jaringan parut, teknik pencitraan ini kurang beradaptasi dalam pencitraan struktur dalam seperti scleral flap, intrascleral lake, dan ostium internal. (Gambar 14). (Mastropasqua et al, 2014).

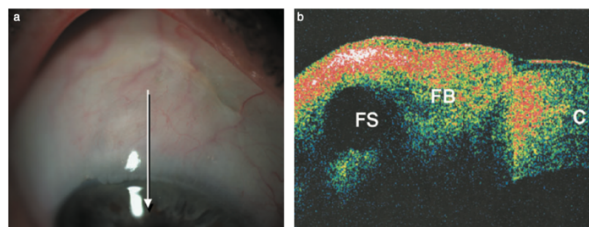


Gambar 13: Penilaian SD-OCT dan TD-OCT dari bleb filtrasi. Biomikroskopi slit-lamp dari bleb kistik (a dan b). Gambar Bleb (diambil pada titik yang sama) yang diperoleh dengan SD-OCT (Optovue dan Spectralis, resp.) (c dan d) dan TD-OCT (Visante OCT) (e). SD-OCT menyajikan resolusi yang lebih tinggi dengan visualisasi yang lebih rinci dari lapisan dinding bleb, ruang kistik bagian dalam, dan batas antara scleral bed dan bleb, sehubungan dengan TD-OCT. Di sisi lain, platform SD tampaknya memiliki penetrasi jaringan yang lebih sedikit daripada TD-OCT (panah) (Mastropasqua et al, 2014).

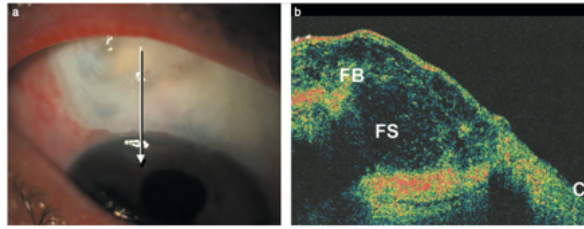
2.6.5.2. Evaluasi Bleb Filtrasi menggunakan OCT Segmen Anterior

Dalam konteks glaukoma, OCT segmen anterior telah digunakan dalam penilaian sudut iridocorneal, striktur penting yang terlibat dalam patogenesis glaukoma. Selain itu, OCT segmen anterior digunakan untuk mengevaluasi variasi anatomi struktur ini setelah operasi glaukoma untuk menentukan posisi *tube* dalam bilik mata depan setelah operasi pemasangan *glaucoma drainage device* dan untuk menilai gambaran dan fungsi bleb filtrasi setelah operasi trabekulektomi. (Mastropasqua et al, 2014) Pencitraan dengan OCT lebih cepat daripada UBM dan juga menghilangkan kebutuhan akan *water bath* dan *eyecup* yang bersentuhan dengan bola mata dan oleh karena itu merupakan prosedur yang lebih nyaman bagi pasien. (Singh & Paul, 2008)

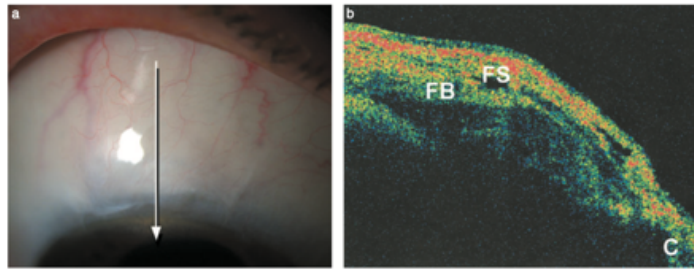
Laporan awal pada tahun 2005 oleh Savini et al menjelaskan penggunaan standar OCT konvensional untuk segmen posterior dalam memvisualisasikan bleb. Bleb diklasifikasikan ke dalam kategori menurut pola OCT: tipe A (menampilkan dinding tebal dan ruang berisi cairan yang besar dan tunggal), tipe B (menampilkan dinding tipis dan ruang berisi cairan yang besar dan *multiple*) dan tipe C (menampilkan ruang berisi cairan yang tidak beraturan, *multiple* dan rata). Ruang berisi cairan diamati pada sebagian besar bleb dengan kontrol TIO yang baik. Penelitian ini juga berguna dalam menunjukkan kemampuan pencitraan OCT untuk menunjukkan ciri morfologis yang berbeda pada mata yang dilakukan trabekulektomi dan MMC dibandingkan dengan yang tidak menggunakan MMC. Trabekulektomi tanpa antimetabolit dikaitkan dengan bleb tipe A, trabekulektomi dengan MMC berhubungan dengan bleb tipe B dan *phacotrabeculectomy* dengan MMC berkaitan dengan bleb tipe C (Savini et al, 2005)



Gambar 14. Bleb tipe A. Pencitraan bleb filtrasi (a) Bleb dengan sedikit vaskularisasi, difus; panah mewakili garis pemindaian. (b) OCT bleb menunjukkan *filtering bleb* (FB) dengan dinding tebal yang hiperreflektif dan *fluid-filled space* (FS) yang luas dan tunggal; C. kornea (Savini et al, 2005).



Gambar 15. Bleb tipe B. Pencitraan bleb filtrasi (a) Bleb dengan avaskular; panah mewakili garis pemindaian. (b) OCT bleb menunjukkan filtering bleb (FB), memperlihatkan beberapa jaringan dengan reflektifitas rendah hingga sedang dan *fluid-filled space* (FS) hiporeflektif yang luas di bawah konjungtiva; C. Kornea (Savini et al, 2005)

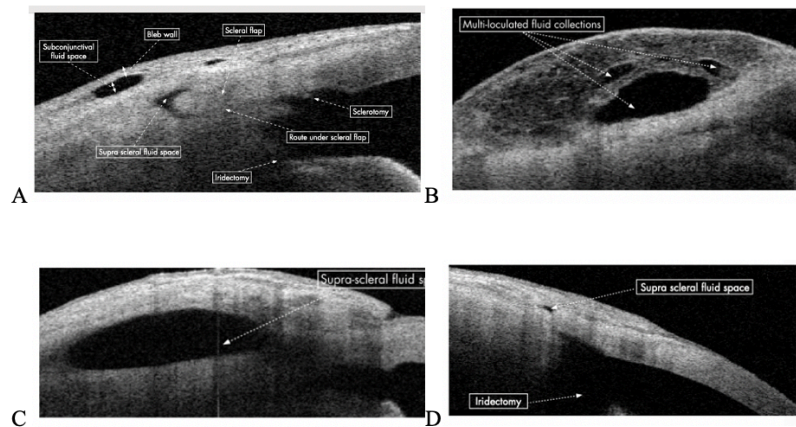


Gambar 16. Bleb tipe C. Pencitraan bleb filtrasi (a) Bleb dengan sedikit vaskularisasi, difus; panah mewakili garis pemindaian. (b) OCT menunjukkan bleb filtrasi (FB) dengan *fluid-filled space* (FS) yang flat; C. kornea (Savini et al, 2005)

Selanjutnya pada tahun 2006 dilaporkan penggunaan *slit-lamp adapted* OCT sebagai perangkat pencitraan *in vivo* untuk bleb filtrasi dan *deep sclerectomy* pada 28 pasien. OCT menggunakan panjang gelombang ini cocok untuk pencitraan segmen anterior. OCT mampu menunjukkan struktur internal bleb dan sisi *deep sclerectomy*. Bleb yang berfungsi menunjukkan reflektifitas OCT yang rendah (hiporeflektifitas), kista kecil berisi cairan, lapisan mikrokistik superfisial, dan tekstur internal yang berrongga. Bleb yang tidak berfungsi memberikan reflektifitas OCT yang tinggi (hiperreflektifitas), tidak adanya atau sedikit kista, dan tekstur internal yang padat. Müller et al mengungkapkan bahwa reflektifitas internal yang tinggi menunjukkan jaringan parut pada bleb, dan mengusulkan OCT sebagai cara untuk menilai proses penyembuhan setelah operasi dengan intervensi dini dalam kasus jaringan parut yang kemungkinan akan terjadi selanjutnya. (Müller, M et al, 2006).

Penelitian penggunaan OCT segmen anterior pada bleb filtrasi oleh Leung et al mencitrakan 14 mata setelah trabekulektomi dengan OCT segmen anterior, mengungkapkan beberapa gambaran bleb filtrasi yang diklasifikasikan berdasarkan tampilan *slit lamp* yaitu difus, kistik, enkapsulasi, dan datar. Bleb difus

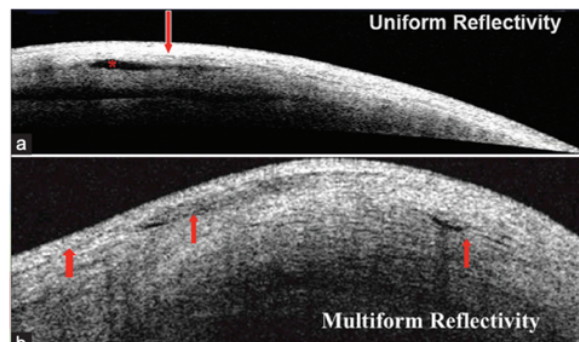
dan bleb kistik diklasifikasikan sebagai bleb yang berfungsi, sedangkan bleb enkapsulasi dan bleb datar diklasifikasikan sebagai bleb yang tidak berfungsi. (Leung et al, 2007).



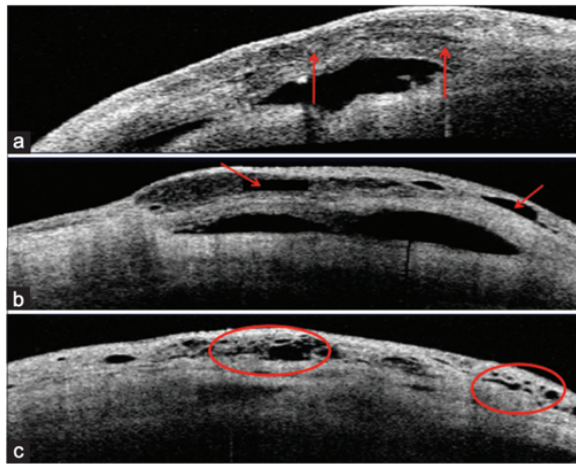
Gambar 17. Gambaran bleb filtrasi menggunakan OCT segmen anterior. A) Bleb difus; B) Bleb kistik; C) Bleb enkapsulasi; D) Bleb datar (Leung et al, 2007)

Pada tahun 2007, Singh et al melakukan pencitraan pada 78 bleb dan mengklasifikasikan sebagai berhasil atau gagal berdasarkan kriteria TIO menggunakan 18 mmHg sebagai nilai batas. OCT Segmen anterior mampu mengidentifikasi total tinggi bleb, ketebalan dinding bleb, ada tidaknya mikrokista, adanya ruang kistik di antara dinding bleb, ketebalan dan posisi flap sklera, dan patensi ostium keratotrabecculectomy internal. Bleb diklasifikasikan berdasarkan perbandingan semi-kuantitatif dengan ketebalan sklera, dibagi menjadi *high* (jika total tinggi bleb melebihi dua kali ketebalan sklera), *moderate* (jika total tinggi bleb lebih dari ketebalan sklera dan kurang dari dua kali ketebalan sklera) dan *low* (jika total tinggi bleb kurang dari ketebalan sklera). Dalam penelitian tersebut menunjukkan bahwa sebagian besar bleb yang berhasil menunjukkan penebalan dinding bleb dan total tinggi bleb *high* atau *moderate*. Istilah 'penebalan' digunakan mengacu pada dimensi linier tinggi daripada intensitas sinyal OCT, yang dapat menunjukkan kepadatan jaringan di dinding bleb. Mikrokista terlihat pada sejumlah bleb yang berhasil. Bleb yang gagal sebagian besar *low* dan penebalan dinding bleb biasanya tidak ada. Dalam sebagian besar kasus yang gagal, OCT segmen anterior dapat digunakan untuk menggali lebih lanjut penyebab struktural kegagalan seperti oklusi ostium internal, aposisi konjungtiva-episklera ke sklera atau aposisi flap sklera ke *bed* (Singh et al, 2007).

Nakano et al menemukan reflektifitas dinding bleb *uniform* pada 2 minggu lebih cenderung memiliki fungsi yang lebih buruk pada 6 bulan. Bleb dengan reflektifitas *multiform* pada 2 minggu dikaitkan dengan fungsi bleb yang lebih baik pada 6 bulan. (Nakano et al, 2010) Reflektifitas dinding bleb *multiform* pada 1 bulan setelah operasi dengan pola *multiple internal layers* dan mikrokistik dihubungkan dengan peningkatan peluang keberhasilan bleb pada 6 bulan setelah trabekulektomi. (Khamar et al, 2014) Studi lainnya yang juga menganalisis morfologi bleb ditemukan bahwa reflektivitas dinding bleb yang *uniform* tidak memiliki fungsi bleb yang sukses dan 93,3% dengan reflektifitas *multiform* memiliki fungsi bleb yang sukses 12 bulan setelah operasi (Paulaviciute-Baikstiene et al, 2016). Dan pada tahun 2021, satu studi juga mengungkapkan bahwa reflektifitas dinding bleb *multiform* pada 1 bulan setelah trabekulektomi menunjukkan peningkatan peluang keberhasilan fungsi bleb filtrasi pada 6 bulan. Dalam reflektifitas *uniform*, tidak ada ruang berisi cairan di ruang subkonjungtiva tetapi terlihat sebagai dinding hiperreflektif yang halus. Pada reflektifitas *multiform*, terdapat ruang kecil berisi cairan multipel yang terlihat sebagai area hiporeflektifitas di konjungtiva atau dinding bleb sebagai ruang hiporeflektifitas yang terlihat pada lapisan konjungtiva. (Raj & Harsh, 2021)



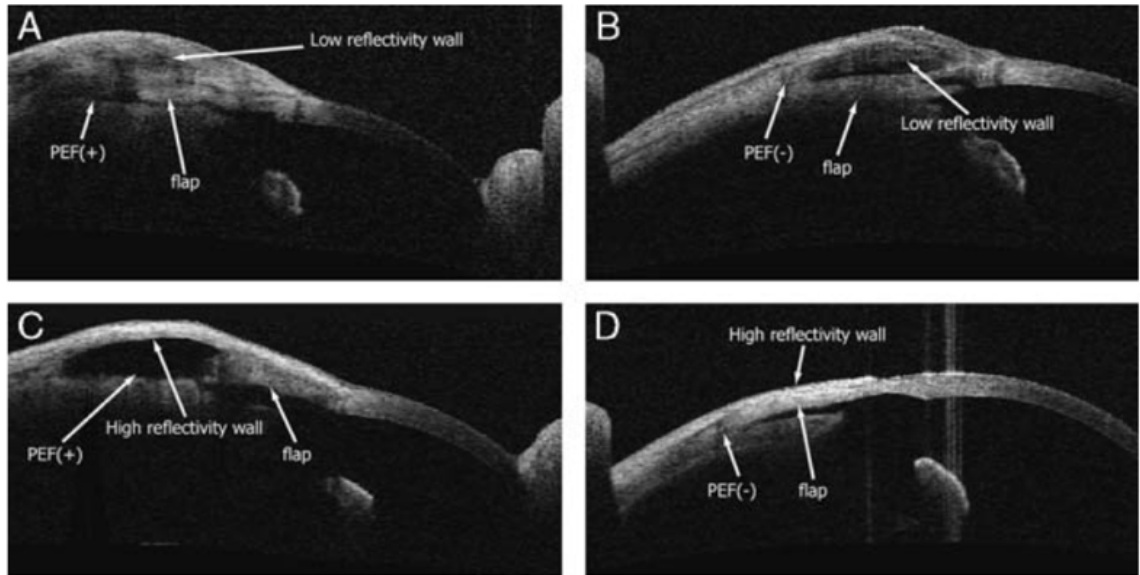
Gambar 18 Reflektifitas dinding bleb (a) Gambar OCT segmen anterior menunjukkan reflektivitas *uniform* pada dinding bleb, area hiperreflektifitas terlihat sebagai area putih pekat di dalam dinding bleb. Di sini tanda bintang menandai rongga tunggal untuk drainase aqueous (b) Reflektivitas *multiform* dari dinding bleb. Panah menunjukkan beberapa rongga kecil drainase aqueous (Khamar et al, 2014)



Gambar 19 (a-c) Gambar OCT segmen anterior menunjukkan reflektivitas multiform pada dinding bleb; (a) *multiple internal layers* seperti yang ditunjukkan oleh dua panah; (b) *subconjunctival separation*, seperti yang ditunjukkan oleh dua panah; (c) mikrokistik, seperti ditunjukkan oleh lingkaran (Khamar et al, 2014).

Tominaga dkk menilai bleb menggunakan OCT segmen anterior dengan parameter tinggi bleb, ketebalan dinding bleb, tinggi dan luas dari *internal cavity*, reflektivitas dinding bleb dan ada tidaknya *posterior episcleral fluid* (PEF), yang selanjutnya dihubungkan dengan TIO. Hasilnya menunjukkan tinggi dan luasnya *internal cavity* dan tinggi bleb tidak berkorelasi dengan TIO. Ketebalan dinding bleb secara signifikan berkorelasi negatif dengan TIO. Rata-rata TIO pada mata dengan dinding bleb dengan reflektivitas rendah secara signifikan lebih rendah dibandingkan pada mata dengan dinding bleb dengan reflektivitas tinggi. Tingkat TIO secara signifikan lebih rendah pada mata yang ada PEF dibandingkan dengan yang tidak. (Tominaga et al, 2010).

Sedangkan studi lain melaporkan terdapat hubungan positif antara tinggi bleb, ketebalan dinding bleb, dan tinggi *internal cavity* dengan TIO. Serta korelasi negatif antara luas posterior *internal cavity* dan TIO. Ada juga korelasi positif antara TIO yang lebih tinggi dan reflektivitas internal yang tinggi. (Fakhraie et al, 2011). Dan terdapat korelasi positif antara perubahan TIO dan ketebalan dinding bleb, tinggi *internal cavity* dan tinggi bleb. (Paulaviciute-Baikstiene et al, 2016). Tominaga et al mengungkapkan tinggi dan luasnya bleb filtrasi tidak berkorelasi signifikan dengan TIO, sedangkan ketebalan dinding bleb secara signifikan berkorelasi negatif dengan TIO. (Tominaga et al, 2010)



Gambar 20. Klasifikasi reflektifitas dinding bleb, diklasifikasikan sebagai rendah atau tinggi berdasarkan reflektifitas dinding bleb dan ada tidaknya mikrokista. Bleb diklasifikasikan lebih lanjut menjadi 4 kategori berdasarkan reflektifitas dinding bleb dan ada tidaknya posterior episcleral fluid (PEF). A, Bleb terlihat sebagai dinding dengan reflektifitas rendah dengan PEF. B, Bleb terlihat sebagai dinding dengan reflektifitas rendah tanpa PEF. C, Bleb terlihat sebagai dinding reflektifitas tinggi dengan PEF. D, Bleb terlihat sebagai dinding reflektifitas tinggi tanpa PEF (Tominaga et al, 2010).

Narita dkk menggunakan OCT segmen anterior tiga dimensi mengemukakan bahawa bleb yang lebih tinggi dengan dinding yang lebih tebal dan adanya gambaran *striping phenomenon* pada 2 minggu setelah operasi menjadi prediksi kontrol TIO yang baik 1 tahun setelah trabekulektomi. (Narita et al, 2018)

Theelen dkk mengungkapkan *striping phenomenon* dan *shading phenomenon* tampaknya menjadi indikator penting untuk keberhasilan pembedahan. Visibilitas yang menurun dari sklera yang mendasari bleb pada hari pertama pasca operasi ("*shading phenomenon*") tampaknya menunjukkan kualitas filtrasi yang baik. Profil penyerapan air secara signifikan memperburuk transparansi jaringan, dan hamburan cahaya dari struktur yang lebih dalam akan terbatas. Oleh karena itu, kadar air yang meningkat dan menyebar dari filtrasi yang berhasil akan menurunkan visibilitas struktur yang lebih rendah seperti sklera. Gambaran lain yang terkait dengan bleb yang berfungsi adalah *striping phenomenon* di dalam lapisan Tenon. Garis-garis tipis hiporeflektifitas yang dikelilingi oleh area hiperreflektifitas ini mewakili saluran berisi cairan dengan septa jaringan ikat halus yang dapat menunjukkan keberadaan saluran drainase yang

melimpah. ^(Theelen et al, 2007) Ciancaglini dkk mengungkapkan tampilan reflektivitas rendah dari dinding bleb kemungkinan besar menunjukkan jaringan ikat longgar dan kecenderungan jaringan parut yang lemah, sedangkan pada bleb yang gagal tampak reflektivitas tinggi dari dinding bleb yang menunjukkan jaringan ikat padat sebagai tanda reaksi jaringan parut. ^(Ciancaglini et al, 2009)