BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Parkinson (PD) adalah bagian dari parkinsonism yang secara patologi ditandai oleh degenerasi ganglia basalis terutama di substransia nigra park kompakta yang disertai adanya inklusi sitoplasmik eosinofilik (*Lewy Bodies*). Parkinsonism adalah suatu sindrom yang ditandai oleh tremor waktu istirahat, rigiditas, bradikinesia, dan hilangnya refleks postural akibat penurunan kadar dopamin dengan berbagai macam sebab (Kelompok Studi Movement Disorders, 2015). PD adalah penyakit multifaktorial, dengan faktor genetik dan lingkungan berperan. Usia adalah faktor risiko terbesar untuk PD, dengan usia rata-rata onset adalah 60 tahun. Prevalensi dan insiden meningkat seiring bertambahnya usia, masing-masing diperkirakan 0,3% dan 8-18 per 100.000 orang-tahun (Archibald NK et al., 2009). Lesi patologis pada PD adalah hilangnya neuron berpigmen di substansia nigra *pars compacta* dan kelompok sel dopaminergik pada batang otak. Pada gambaran mikroskopis didapatkan adanya deposit sitoplasma pada badan sel saraf yang imunoreaktif terhadap *α-synuclein,* agregat protein ini disebut *Lewy Body.* (Antonina Kouli et al., 2018); (Miller RL et al., 2009).

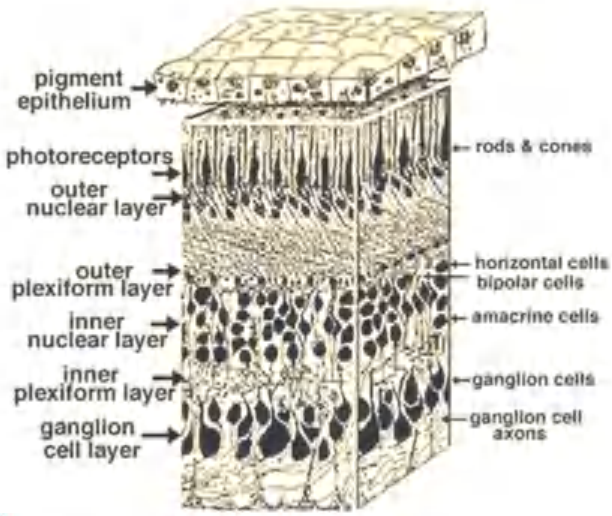
Dopamin disintesis oleh tiga kelompok neuron utama yaitu SNc, Ventral Tegmental Area (VTA), dan hipotalamus pada kelompok neuron yang lebih kecil melibatkan olfactory bulb dan retina. Fungsi dari dopamin yakni penghubung antara substantia nigra dan corpus striatum pada basal ganglia untuk menjalankan fungsinya sebagai pengatur motorik halus (PERDOSSI, 2015). Destruksi sel substansia nigra pars kompakta (SNc) mempengaruhi kadar sekresi dopamin yang mempersarafi jalur dopaminergik ke striatum (putamen dan nukleus kaudatus) melalui jalur nigrostriatal. Penurunan kadar neurotransmiter dopamin yang terlihat pada stadium awal PD memberikan abnormalitas respon motorik sebagai manifestasi klinis primer (George DeMaagd & Ashok Philip, 2015).

Gejala awal PD umumnya muncul secara asimetris tanpa adanya gejala atipikal (disfungsi otonom, hilangnya kemampuan sensorik kortikal, dan kelumpuhan supranuklear vertikal). Seiring dengan perkembangan penyakit, gejala motorik (tremor, rigiditas, bradikinesia, dan instabilitas postural) akan semakin memburuk dan dapat terjadi gejala non-motorik seperti penurunan indra penciuman, disfungsi otonom, nyeri, kelelahan, gangguan tidur, gangguan kognitif dan psikiatrik. Hal tersebut berpotensi secara signifikan terhadap kualitas hidup penderita PD (Kouli A et

han kognitif, dalam bentuk penurunan fungsi eksekutif, emori, serta demensia, merupakan aspek non-motorik dari Goldman JG et al., 2018). Menurut Buku Panduan Tatalaksana guan Gerak Lainnya tahun 2015, diagnosis PD yang digunakan tunya adalah kriteria Hughes yang dapat dinilai dari gejala klinis udi Movement Disorders, 2015).

Parkinson's Disease Composite Scale (PDCS) merupakan suatu parameter yang mengukur keparahan gejala yang dialami oleh penderita PD secara tepat waktu, andal, dan sangat responsif. Diperkenalkan pada tahun 2016, PDCS ini menggabungkan gejala motorik, gejala non-motorik, komplikasi dan kecacatan terkait pengobatan. Dirancang untuk melengkapi skala yang ada, PDCS sederhana dan relatif cepat digunakan. Skala komposit terdiri dari 17-item berbasis penilai yang menilai tingkat keparahan manifestasi PD yang paling sering dan memberatkan, skala ini dikelompokkan menjadi empat dimensi (European Parkinson's Disease Association, 2019).

Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL) terletak di antara membran pembatas retina bagian dalam sebagai lamina basal sel Muller dan lapisan sel ganglion retina. RNFL terdiri dari akson sel ganglion, astrosit, pembuluh retina, dan proses sel Muller yang membentuk membran pembatas dalam sebagai lamina basal mereka menutupi permukaan lapisan serat saraf. Pada mata normal, *retinal nerve fiber layer* (RNFL) biasanya paling baik terlihat di bagian temporal inferior fundus, diikuti oleh regio temporal superior, regio superior nasal, dan regio inferior nasal. Dengan bertambahnya usia, visibilitas RNFL menurun secara difus tanpa memilih daerah fundus khusus dan tanpa perkembangan defek lokal. Karena RNFL adalah bagian dari saraf optik, semua anomali dan penyakit saraf optik berhubungan dengan penampilan RNFL yang tidak normal. Ini menjelaskan pentingnya mengevaluasi RNFL (Jay S. Duker et al., 2021).

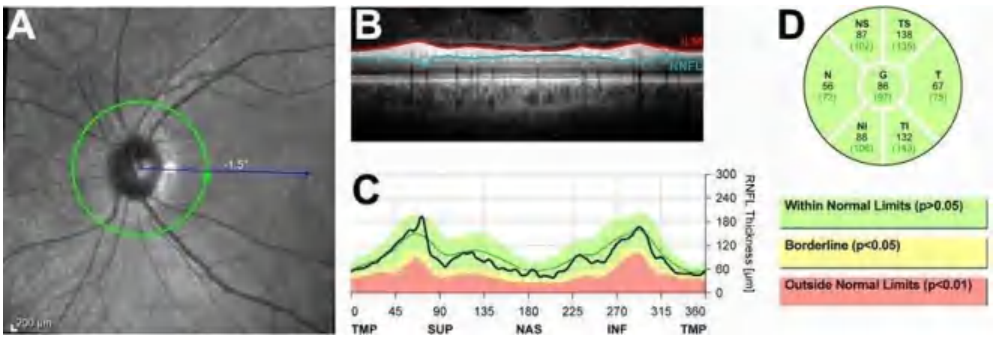


1. Struktur lapisan retina (Jordan Nicolas Alves et al., 2023)

dianalisis dengan *Optical Coheerence Tomography* (OCT) dan otomatis serta diukur secara akurat oleh algoritme komputer. n RNFL diperoleh dengan pemindaian melingkar di sekitar papil peripapiler (Sengupta P et al., 2018). Ketebalan RNFL dihitung

Optimized using trial version www.balesio.com

sebagai jarak antara membran pembatas internal dan batas luar RNFL. Sebagian besar mesin menghitung ketebalan RNFL sepanjang lingkaran dengan diameter yang telah ditentukan sebelumnya (biasanya antara 3,4 dan 3,5 mm) yang berpusat pada diskus optik. Hasilnya ditampilkan dalam berbagai bentuk termasuk skala warna palsu di mana hijau mewakili normal, kuning mewakili ketebalan RNFL garis batas (kurang dari 5% dan kemungkinan lebih besar dari 1% untuk menjadi normal), dan merah mewakili ketebalan RNFL abnormal (kurang dari 1 % probabilitas menjadi normal). Hasil dari kedua mata juga dibandingkan dan setiap perbedaan antara keduanya disorot. Ketebalan RNFL dapat ditampilkan sebagai rata-rata untuk keseluruhan peta, kuadran, sektor, belahan, dan/atau jarum jam (Lee JY et al., 2022).



Gambar 2. RNFL normal pada pemeriksaan OCT. (A) Ketebalan RNFL diukur sepanjang keliling lingkaran 3,5 mm yang berpusat di papil saraf optik. (B) Pemindaian OCT melingkar retina peripapiler sepanjang lingkaran yang digambarkan dalam (A). (C) Kuantifikasi ketebalan RNFL diplot terhadap posisi sepanjang pemindaian OCT peripapiler (dalam derajat). (D) Kuantifikasi ketebalan RNFL peripapiler berdasarkan sektor (Gospe SM et al., 2017).

Defisit visual yang umum di PD dan termasuk sensitivitas kontras abnormal, kelainan persepsi gerak, gangguan ketajaman visual dan penglihatan warna, dan halusinasi visual (Chang Z et al., 2022). Halusinasi visual adalah prediktor penurunan kognitif, serta perawatan institusional dan kematian (Archibald NK et al., 2009); (Goldman JG et al., 2018). Dopamin (DA) memainkan peran penting pada retina untuk proses visual., dan penelitian sebelumnya menemukan adanya *α-synuclein* yang terfosforilasi atau *misfold* terakumulasi di sel retina dan degenerasi progresif retina pada pasien PD (Chang Z et al., 2022). Hasil ini menyiratkan deteriorasi patologis pada otak. disfungsi visual, terutama gangguan retina, pada PD dapat keparahan penyakit (Chou KL et al., 2010).

etebalan retina dapat memberikan parameter untuk n yang sehat dengan pasien yang memiliki penyakit lam hal ini PD. Untuk menilai ketebalan *Retinal Nerve Fiber* ggunakan suatu alat pencitraan yaitu *Optical coherence* ang dapat menghasilakan pemindaian transversal dan volume

Optimized using
trial version
www.balesio.com

stereoskopik pada retina (Chou KL et al., 2010). Studi sebelumnya juga mengungkakan bahwa ketebalan RNFL, makula, dan fovea berkurang pada pasien PD dibandingkan dengan pasien sehat. Hal ini dapat memberikan potensi penerapan ketebalan RNFL sebagai suatu penanda klinis evaluasi pada PD (Bayram D et al., 2021); (Miller RL et al., 2009).

Hingga saat ini di Makassar masih belum ada suatu database resmi yang digunakan untuk mendata pasien PD dengan standar tertentu, padahal data ini berguna untuk melakukan evaluasi dan mendeteksi dini perburukan kondisi pada pasien PD serta dapat digunakan sebagai acuan untuk melakukan penelitian selanjutnya terkait PD. Maka berdasarkan hal tersebut, akan dilakukan penelitian mengenai sebuah studi *Makassar Parkinson's Registry* yang melihat Hubungan antara Karakteristik ketebalan RNFL melalui pemeriksaan *Optical Coherence Topography* dengan derajat keparahan Penyakit Parkinson. Diharapkan agar pembentukan *registry* dan studi ini dapat menjadi dasar untuk penelitian lanjutan terhadap populasi Parkinson di Makassar, seperti studi genetik populasi eksploratif terhadap patomekanisme, ataupun farmakogenetik untuk mengeksplorasi adanya varian genetik yang kurang responsif terhadap pengobatan (Soraya GV et al., 2022); (Akbar M et al., 2022).

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, muncul suatu rumusan masalah yaitu apakah terdapat korelasi antara severitas penyakit parkinson terhadap ketebalan *Retinal Nerve Fiber Layer* (RNFL) ?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui korelasi ketebalan *Retinal Nerve Fiber Layer* (RNFL) dengan severitas penyakit parkinson, dengan mengambil data dari *Makassar Parkinson's Registry.*

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mendesain Makassar *Parkinson's Registry*, sebagai pedoman database pasien Penyakit Parkinson.
2. Mengukur ketebalan RNFL pada Penyakit Parkinson.
3. Mengukur parameter severitas penyakit parkinson dinilai dari aspek motorik, non motorik, komplikasi pengobatan, dan disabilitas melalui *Parkinson's Disease Composite Scale* (PDCS).

hubungan ketebalan RNFL dengan severitas penyakit

an

is

Pendidikan

Optimized using
trial version
www.balesio.com

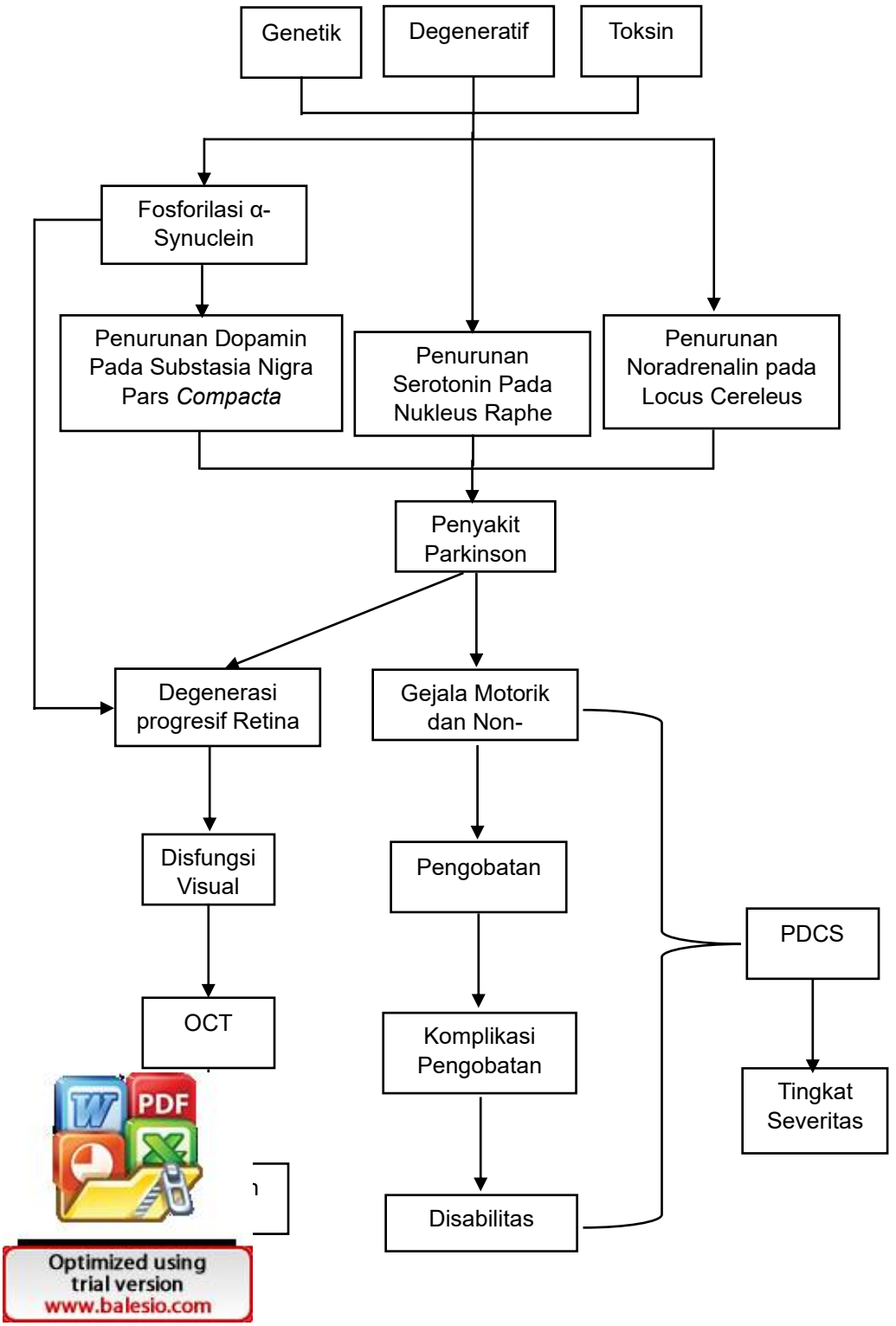
- Diharapkan data Makassar *Parkinson's Registry* menjadi pedoman *database* pasien Penyakit Parkinson
- Dapat digunakan sebagai acuan dalam melakukan penelitian lebih lanjut mengenai ketebalan *Retinal Nerve Fiber Layer* (RNFL) dan hubungannya dengan severitas PD.

2. Bagi Peneliti
   - Memberikan bukti empiris mengenai hubungan ketebalan *Retinal Nerve Fiber Layer* (RNFL) dengan severitas PD.
3. Bagi Peneliti Berikutnya
   - Sebagai bahan acuan untuk penelitian lebih lanjut mengenai ketebalan *Retinal Nerve Fiber Layer* (RNFL) pada PD.
   - Dapat menggunakan *Makassar Parkinson's Registry* sebagai bahan pengambilan data penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Praktis

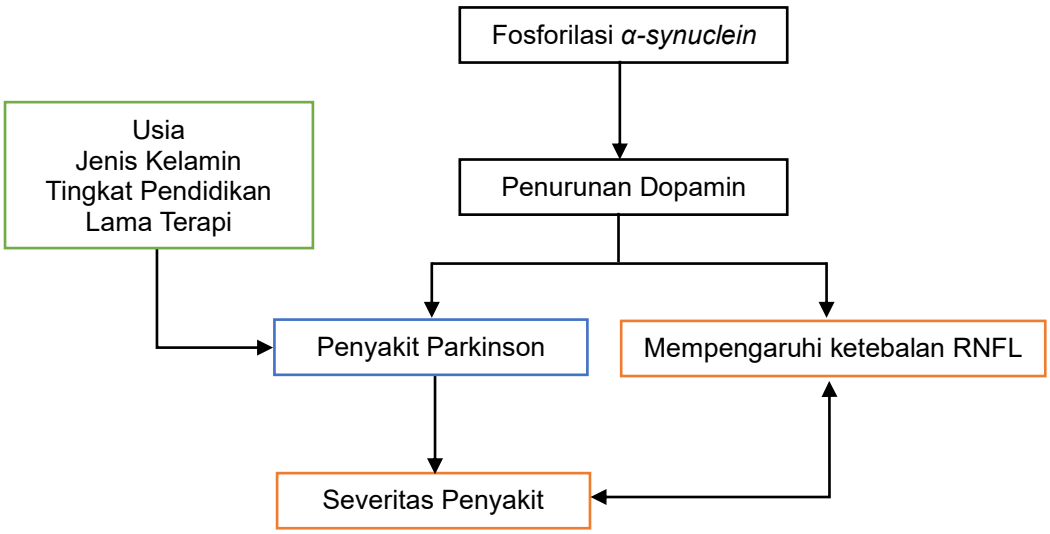
Sebagai masukan untuk meningkatkan pelayanan kesehatan, terutama dalam Upaya promotif dan preventif melalui program Pendidikan Kesehatan

1.5 Kerangka Teori



Optimized using
trial version
www.balesio.com

1.6 Kerangka Konsep



Keterangan :

Variabel Bebas

Variabel Terikat

Variabel Perancu

Optimized using
trial version
www.balesio.com