

TESIS

MORFOLOGI PAPIL SARAF OPTIK, KETEBALAN LAPISAN SERABUT SARAF RETINA DAN MAKULA PADA AMBLIOPIA UNILATERAL MENGGUNAKAN *OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY*

*Optic Nerve Head Morphology, Retinal Nerve Fiber Layer and
Macular Thickness in Unilateral Amblyopia Using Optical
Coherence Tomography*

Disusun dan diajukan oleh:
MUZNIDA Z AHMAD
C102 215 101



PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MATA
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021

TESIS

MORFOLOGI PAPIL SARAF OPTIK, KETEBALAN LAPISAN SERABUT SARAF RETINA DAN MAKULA PADA AMBLIOPIA UNILATERAL MENGGUNAKAN *OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY*

*Optic Nerve Head Morphology, Retinal Nerve Fiber Layer and
Macular Thickness in Unilateral Amblyopia Using Optical
Coherence Tomography*

Disusun dan diajukan oleh:
MUZNIDA Z AHMAD
C102 215 101



PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MATA
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021

**MORFOLOGI PAPIL SARAF OPTIK, KETEBALAN LAPISAN
SERABUT SARAF RETINA DAN MAKULA PADA AMBLIOPIA
UNILATERAL MENGGUNAKAN *OPTICAL COHERENCE
TOMOGRAPHY***

TESIS

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

Program Studi

Ilmu Kesehatan Mata

Disusun dan diajukan oleh:

MUZNIDA Z AHMAD

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (SP.1)
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MATA
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**MORFOLOGI PAPIL SARAF OPTIK, KETEBALAN LAPISAN SERABUT SARAF
RETINA DAN MAKULA PADA AMBLYOPIA UNILATERAL MENGGUNAKAN
OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY**

Disusun dan diajukan oleh

MUZNIDA Z. AHMAD

Nomor Pokok : C102 215 101

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, 15 Juli 2021

dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama,



Dr.dr. Marlyanti Nur Rahmah, Sp.M(K), M.Kes

Pembimbing Pendamping,



Dr.dr. Yunita, Sp.M(K), M.Kes

Ketua Program Studi,



dr. M. Abrar Ismail, Sp.M(K), M.Kes

NIP.198010162009121002

Dekan Fakultas Kedokteran,



Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.Med.Ed

NIP. 196612311995031009

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Muznida Z. Ahmad

No. Stambuk : C 102 215 101

Program Studi : Ilmu Kesehatan Mata

Jenjang : S2

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan judul Morfologi Papil Saraf Optik, Ketebalan Lapisan Serabut Saraf Retina dan Makula pada Ambliopia Unilateral Menggunakan Optical Coherence Tomography adalah karya saya sendiri, dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari terbukti tesis karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 15 Juli 2021

Yang Menyatakan,



Muznida Z. Ahmad

PRAKATA

Alhamdulillah, segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia Nya sehingga karya tulis ini dapat diselesaikan dengan baik. Karya tulis yang berjudul “Morfologi Papil Saraf Optik, Ketebalan Lapisan Serabut Saraf Retina dan Makula pada Ambliopia Unilateral Menggunakan Optical Coherence Tomography”, diajukan dan disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis dalam bidang Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Melalui kesempatan ini pula penulis dengan tulus dan rasa hormat menyampaikan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. Kedua orang tua tersayang, Papa Ziad dan Mama Nita tercinta untuk setiap doa, cinta, kesabaran dan dukungan kepada ananda. Terima kasih karena sudah menjadi orangtua yang begitu hebat.
2. Suami tersayang, dr. Eko Irawan, Sp.PD atas kesabaran, doa, dan dukungan dalam menemani saya selama menjalani pendidikan di Departemen Ilmu Kesehatan Mata serta kedua mertua saya Bapak Mujianto dan Ibu Nur Cahaya untuk doa dan dukungannya.
3. Saudara-saudara saya, dr. Musannif, dr. Luthfi, drg. Reski Ningrum, dr. Waode Annisa dan Citra Lovianti untuk setiap dukungan dan doanya.

4. Keluarga besar yang selalu memberi dukungan Abakib Prof.Dr.dr. Syakib Bakri, Sp.PD-KGH, Mamanya' Maimun Bakri, Mamadu Durra Bakri dan seluruh keluarga besar di Makassar.
5. Ibu Rektor Universitas Hasanuddin, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Ketua Tim Koordinasi Program Pendidikan Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesediaannya menerima penulis sebagai peserta didik di Program Pendidikan Dokter Spesialis Universitas Hasanuddin.
6. Dr.dr. Marlyanti Nur Rahmah, Sp.M(K), M.Kes, Dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan sebagai pembimbing karya akhir-tesis saya yang selalu memberi bimbingan, nasehat dan motivasi selama penulis menjalani proses pendidikan.
7. Dr.dr. Yunita, Sp.M(K), M.Kes, Dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Sebagai guru dan pembimbing karya akhir saya atas setiap waktu, terimakasih untuk bimbingan dan dukungan serta nasehat pada masa pendidikan dan dalam menyelesaikan penelitian.
8. Dr.dr. Burhanuddin Bahar, MS selaku pembimbing statistik atas waktu dan segala bimbingan yang dicurahkan sejak awal ide penulisan hingga terselesaikannya penyusunan karya akhir ini.
9. Dr.dr. Noro Waspodo, Sp.M, Dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Guru, dan selaku penguji tesis atas bimbingan dan masukan, serta kemudahan yang diberikan kepada penulis sejak awal hingga terselesaikannya karya ini.

10. dr. Ahmad Ashraf Amalius, MPH, Sp.M(K), Dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, guru, dan selaku penguji tesis atas bimbingan dan masukan, serta kemudahan yang diberikan kepada penulis sejak awal hingga terselesaikannya karya ini dengan baik.
11. dr. Andi Tenrisanna Devi, Sp.M(K) M.Si, MARS, Dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan penasehat akademi saya atas segala ,motivasi, nasehat dan bimbingannya.
12. dr. Andi Muhammad Ichsan, Ph.D, Sp.M(K) selaku Ketua Departemen Ilmu Kesehatan Mata atas semua bimbingan, dukungan, bantuannya sehingga dapat terselesaikan karya akhir ini.
13. dr. Muhammad Abrar Ismail, Sp.M(K), M.Kes, selaku Ketua program Studi Ilmu Kesehatan Mata atas segala kepercayaan, dukungan dan nasehat bagi penulis, juga segala bentuk pemikiran dan upaya demi memajukan kualitas pendidikan dokter spesialis Mata Universitas Hasanuddin.
14. 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), Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.Med.Ed, Dr.dr. Halimah Pagarra, Sp.M(K), dr. Suliati P. Amir, Sp.M, M.edEd, Dr. dr. Batari Todja, Sp.M(K), Dr. dr. Purnamanita Syawal, Sp.M, M.Kes, dr. Andi Tenrisanna Devi, Sp.M(K) M.Si, M.Kes, dr. Muliasnaeny, Sp.M, dr. Andi Senggeng Relle, Sp.M(K), MARS, Dr. dr. Yunita, Sp.M(K), Dr. dr. Marlyanti Nur Rahmah, Sp.M(K), M.Kes, dr. Soraya Taufik, Sp.M, M.Kes, dr. Hasnah Eka, Sp.M(K) , dr. Ruslinah HTM, Sp.M, dr.

Azhar Farid, Sp.M, M.Kes, dr. Ahmad Ashraf, Sp.M(K), MPH, 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 dan dr. Dyah Ayu Windy, 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.

15. Kepada saudara-saudari seangkatan “Six Senses” dr. Syukriyah Sofyan, Sp.M, dr. Alif Reza Faisal, Sp.M, dr. Suryana Rannu Pirade, Sp.M, dr. Sulmiawati, Sp.M dan dr. Dian Furqani, Sp.M. Terima kasih telah bersama menjalani PPDS ini, terima kasih untuk persaudaraan dan setiap momen bersama dalam suka maupun duka dan segala bantuannya sejak awal menjalani pendidikan dokter spesialis hingga saat ini.
16. Kepada sahabat tersayang dr. Arini Estiastuti, Sp.OG, dr. Nurlaela. Sri Wulaningsih, SKM, dr. Delvi Indera, Sp.M, dr. Yosylina, Sp.M, dr. Ira Aldita, Sp.M yang selalu memberi semangat, ikut memotivasi, memberikan bantuan hingga saat ini.
17. Seluruh senior dan sahabat, serta seluruh teman sejawat peserta PPDS Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, terima kasih untuk kebersamaan yang menjadikan masa pendidikan ini penuh warna.

Terima kasih untuk ilmu dan bantuannya selama saya menjalani pendidikan hingga saat ini.

18. Terima kasih yang tak terhingga pula penulis sampaikan kepada seluruh Staff Administrasi Departemen Ilmu Kesehatan Mata yang selama ini turut membantu selama proses pendidikan berjalan serta dalam penyelesaian penelitian dan karya akhir ini, terkhusus kepada ibu Endang Sri Wahyuningsih,SE, Nurul Puspita, Mutmainnah Burhanuddin, dan Sudirman yang selalu siap membantu dan ikut memberi dukungan.
19. Seluruh paramedis di RS Pendidikan UNHAS, RS Wahidin Sudirohusodo, Klinik mata ORBITA Makassar serta Rumah Sakit jejaring atas kerjasamanya selama penulis menjalani pendidikan.
20. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulisan karya akhir ini tidak lepas dari kekurangan dan kelemahan akibat keterbatasan kemampuan maupun pengetahuan penulis, Oleh karena itu penulis mengharapkan masukan sebagai perbaikan untuk karya ini. Semoga Allah SWT memberikan balasan yang terbaik untuk setiap doa, dukungan, dan bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama ini.

Makassar, 15 Juli 2021



Muznida Z. Ahmad

ABSTRAK

Muznida Z. Ahmad. Morfologi Papil Saraf Optik, Ketebalan Lapisan Serabut Saraf Retina dan Makula pada Ambliopia Unilateral Menggunakan Optical Coherence Tomography **(dibimbing oleh Marlyanti Nur Rahmah dan Yunita)**

Penelitian ini bertujuan menilai perbedaan morfologi papil saraf optik, ketebalan lapisan serabut saraf retina dan makula pada mata ambliopia dan mata sebelahnya yang normal menggunakan unilateral menggunakan *optical coherence tomography*.

Penelitian dilakukan di poliklinik mata anak RS Universitas Hasanuddin dan Klinik Mata Orbita pada anak usia 6-18 tahun yang terdiagnosis ambliopia unilateral

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan secara deskriptif pada *rim area* (P 0,506) dan *disc area* (P ,0,619) papil saraf optik kedua mata. Terdapat perbedaan secara deskriptif pada rata-rata RNFL dan ke empat kuadran RNFL kedua mata. Namun tidak didapatkan perbedaan nilai ketebalan makula pada mata ambliopia dan mata sebelahnya.

Dari penelitian ini disimpulkan bahwa terdapat perbedaan morfologi papil saraf optik dan ketebalan RNFL pada kedua mata dengan nilai yang minimal.

Kata kunci : ambliopia unilateral, OCT papil saraf optik, OCT RNFL, OCT makula

ABSTRACT

Muznida Z. Ahmad. Optic Nerve Head Morphology, Retinal Nerve Fiber Layer and Macular Thickness in Unilateral Amblyopia Using Optical Coherence Tomography (supervised by Marlyanti Nur Rahmah and Yunita)

The aimed of this study was to assess differences in morphology of optic nerve head, retinal nerve fiber layer and macular thickness in amblyopic eye and normal eye using optical coherence tomography.

The study was conducted at the pediatric eye clinic at Hasanuddin University Hospital and the Orbita Eye Clinic in children aged 6-18 years diagnosed with unilateral amblyopia.

The results showed that there were descriptive differences in the rim area (P 0.506) and disc area (P 0.619) of the optic nerve head of both eyes. There were descriptive differences in the mean of the RNFL and the four quadrants of the RNFL in both eyes. However, there was no difference in the value of macular thickness in the amblyopic eye and the other eye.

From this study it was concluded that there were differences in the morphology of the optic nerve head and the thickness of the RNFL in both eyes with minimal values.

Keywords : *unilateral amblyopia, optic nerve head OCT, RNFL OCT, macular OCT*

DAFTAR ISI

Halaman Sampul.....	i
Halaman Judul.....	ii
Halaman Pengesahan.....	iii
Halaman Pernyataan Keaslian Penelitian.....	iv
PRAKATA.....	v
ABSTRAK.....	x
<i>ABSTRACT</i>	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
I. PENDAHULUAN.....	1
I.1. LATAR BELAKANG MASALAH.....	1
I.2. RUMUSAN MASALAH.....	3
I.3. TUJUAN PENELITIAN.....	4
I.4. HIPOTESIS PENELITIAN.....	4
I.5. MANFAAT PENELITIAN	5
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
II.1. ANATOMI	6
II.2. DEFINISI AMBLIOPIA	10
II.3. PERKEMBANGAN PENGLIHATAN NORMAL	12
II.4. ABNORMALITAS PERKEMBANGAN PENGLIHATAN	16
II.5. EPIDEMIOLOGI	17
II.6. PATOLOGI	18
II.7. KLASIFIKASI AMBLIOPIA	23
II.8. <i>OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY</i>	30
II.8.1. PRINSIP KERJA OCT	31

II.8.2. PERAN OCT DALAM MENGEVALUASI AMBLIOPIA	35
KERANGKA TEORI	44
KERANGKA KONSEP.....	45
III. METODE PENELITIAN	46
III.1. BENTUK PENELITIAN	46
III.2. LOKASI DAN WAKTU PENELITIAN	46
III.3. POPULASI DAN SAMPEL	46
III.4. PERKIRAAN BESAR SAMPEL	46
III.5. KRITERIA SAMPEL	46
III.6. IZIN PENELITIAN DAN KELAYAKAN ETIK	47
III.7. IDENTIFIKASI VARIABEL	47
III.8. DEFINISI OPERASIONAL DAN KRITERIA OBJEKTIF	48
III.9. SARANA PENELITIAN	49
III.10. PROSEDUR PENELITIAN	49
III.11. PENGOLAHAN DAN ANALISIS DATA	50
ALUR PENELITIAN.....	51
IV. HASIL PENELITIAN	52
V. PEMBAHASAN	60
VI. KESIMPULAN DAN SARAN	70
VII. DAFTAR PUSTAKA	71

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi makula	7
Gambar 2. Anatomi sel ganglion retina dan saraf optik	10
Gambar 3. Perkembangan tajam penglihatan sesuai usia	13
Gambar 4. Nukleus genikulatum lateral pada monyet ambliopia.....	20
Gambar 5. Patologi ambliopia pada korteks visual monyet ambliopia.....	21
Gambar 6. Diagram adaptasi sensoris kortikal pada berbagai stimulus yang berbeda	22
Gambar 7. Diagram efek supresi kortikal pada pola visual evoked potential	26
Gambar 8. Perbandingan antar variabel	56

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Prevalensi ambliopia di beberapa negara	18
Tabel 2. Kelainan refraksi yang berpotensi ambliogenik	27
Tabel 3. Kelainan Refraksi Yang Berpotensi Ambliogenik	29
Tabel 4. Karakteristik Sampel Ambliopia Unilateral	53
Tabel 5. Morfologi Papil Saraf Optik	54
Tabel 6. Perbandingan antar Variabel	56

DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Arti dan keterangan
BCVA	<i>Best corrected visual acuity</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
MEPEDS	<i>Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study</i>
BPEDS	<i>The Baltimore Pediatric Eye Disease Study</i>
OCT	<i>Optical coherence tomography</i>
RPE	<i>Retinal pigment epithelium</i>
FAZ	<i>Fovea avascular zone</i>
ISNT	Inferior, Superior, Nasal, Temporal
AS OCT	<i>Anterior segment optical coherence tomography</i>
LASIK	<i>Laser-assisted in situ keratomileusis</i>
BM	<i>Bruch membrane</i>
SD OCT	<i>Spectral domain optical coherence tomography</i>
TD OCT	<i>Time domain optical coherence tomography</i>
cpRNFL	<i>Circumpapillary retinal nerve fiber layer</i>
SLP	<i>Scanning laser polarimetry</i>
CD ratio	<i>Cup disc ratio</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG MASALAH

Ambliopia didefinisikan sebagai penurunan dari *best-corrected visual acuity* (BCVA) pada salah satu atau kedua mata yang tidak dapat dikaitkan langsung dengan ketidaknormalan struktur dari mata. Ambliopia terjadi selama masa kanak-kanak dan menyebabkan gangguan pada perkembangan normal korteks penglihatan. Secara klinis digambarkan dengan adanya perbedaan BCVA 2 baris atau lebih antara kedua mata. (Holmes JM, Clarke MP. 2006)

Proses visual abnormal dari korteks visual primer pada ambliopia mengurangi tajam penglihatan dan sensitivitas kontras. Kondisi pada mata yang dapat menyebabkan terjadinya ambliopia diantaranya kelainan refraksi yang tidak terkoreksi, strabismus, dan terhalangnya visual aksis seseorang. (Levi DM. 2013)

Prevalensi ambliopia di seluruh dunia berkisar antara 1%-5%. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan ada sekita 19 juta anak di bawah umur 15 tahun dengan kelainan penglihatan dan 12 juta di antaranya dikarenakan kelainan refraksi yang tidak terkoreksi dan ambliopia. (Ganekal S *et al.*, 2013; FU J. *et al.*, 2014; Oscar A *et al.*, 2014; Aldebasi YH. 2015)

Etiologi ambliopia dikaitkan dengan kelainan refraksi yang tidak terkoreksi, terhalangnya visual aksis atau kombinasi dari keduanya. Studi kohort yang dilakukan oleh *The Vision in Preschoolers* pada anak usia 3-5 tahun mempublikasikan

strabismus, hipermetrop 2,00 D atau lebih, astigmatisme 1,00 D atau lebih, atau anisometropia 0,50 D atau lebih didapatkan pada 91% anak dengan ambliopia unilateral. Hipermetrop bilateral 3,00 D atau lebih, atau astigmatisme 1,00 D atau lebih didapatkan pada 76% anak dengan ambliopia bilateral. Peneliti menyebutkan bahwa hal ini sesuai dengan studi yang dilakukan oleh *Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study (MEPEDS)* dan *The Baltimore Pediatric Eye Disease Study (BPEDS)*. (Pascual M. *et al.*, 2014)

Selama perkembangan janin, terjadi penurunan cepat dalam kepadatan sel di lapisan sel ganglion retina menjelang masa akhir kehamilan. Pada manusia, total jumlah sel dalam lapisan sel ganglion adalah yang tertinggi yaitu 2,2-2,5 juta sel antara kira-kira minggu ke 18 dan 30 usia kehamilan. Kemudian jumlah ini menurun dengan cepat menjadi 1,5 hingga 1,7 juta sel. Jumlah akson dalam saraf optik manusia juga menurun selama masa kehamilan. Pada tikus, jumlah sel ganglion retina berkurang paling sedikit 35%. Proses ini berhenti setelah 2 minggu kelahiran. (Provis *et al*, 1965; Provis *et al*, 1985; Greenfield *et al*, 2000)

Klasifikasi ambliopia dapat dilihat berdasarkan kondisi klinis dari perkembangannya. Etiologinya dapat bermacam-macam yaitu karena terhalangnya media refrakta, strabismus, dan kelainan refraksi. Ambliopia biasanya unilateral, namun dapat terjadi bilateral misalnya pada katarak atau kelainan refraksi bilateral. Faktor resiko yang paling sering menyebabkan ambliopia yaitu strabismus yang konstan dan kelainan refraksi yang berbeda antara dua mata. (Stankovic B. 2010)

Meskipun ambliopia telah didefinisikan sebagai kurangnya penglihatan visual pada salah satu mata tanpa adanya kelainan struktur yang dapat terlihat,

namun saat ini telah disimpulkan bahwa anatomi dan fungsi dari korteks visual dan nukleus genikulatum lateral berubah karena terhalangnya visualisasi pada orang dengan ambliopia. Beberapa peneliti meyakini bahwa mata ambliopia mungkin memiliki kelainan retina seperti perubahan pada sel ganglion, RNFL dan saraf optik. Peneliti pada berbagai studi melaporkan hasil dari pemeriksaan retina pada pasien ambliopia dengan menggunakan berbagai macam alat sebagai contohnya *optical coherence tomography* (OCT). (Rasch E *et al.*, 1961; Von Noorden GK *et al.*, 1977; Von Noorden GK *et al.*, 1992; Kiorpes L *et al.*, 1998)

I.2. RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan uraian dalam latar belakang yang telah dikemukakan, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

1. Apakah ada perbedaan morfologi papil saraf optik antara mata ambliopia dan mata normal pada penderita unilateral ambliopia?
2. Apakah ada perbedaan ketebalan lapisan serabut saraf retina antara mata ambliopia dan mata normal pada penderita unilateral ambliopia?
3. Apakah ada perbedaan ketebalan makula antara mata ambliopia dan mata normal pada penderita unilateral ambliopia.

I.3. TUJUAN PENELITIAN

1. Tujuan umum

Diketuainya morfologi papil saraf optik, ketebalan struktur lapisan serabut saraf retina, dan makula.

2. Tujuan khusus

- a. Diketuainya perbedaan morfologi papil saraf optik pada antara mata ambliopia dan mata normal pada penderita unilateral ambliopia.
- b. Diketuainya perbedaan ketebalan lapisan serabut saraf retina antara mata ambliopia dan mata normal pada penderita unilateral ambliopia.
- c. Diketuainya perbedaan ketebalan makula antara mata ambliopia dan mata normal pada penderita unilateral ambliopia.

I.4. HIPOTESIS PENELITIAN

1. Terdapat perbedaan morfologi antara papil saraf optik pada mata ambliopia dan mata normal pada penderita unilateral ambliopia.
2. Terdapat perbedaan ketebalan lapisan serabut saraf retina antara mata ambliopia dan mata normal pada penderita unilateral ambliopia.
3. Terdapat perbedaan ketebalan makula antara mata ambliopia dan mata normal pada penderita unilateral ambliopia.

I.5. MANFAAT PENELITIAN

1. Diharapkan penelitian dapat memberikan manfaat berupa informasi ilmiah hubungan antara ambliopia dengan beberapa struktur pada segmen posterior bola mata.
2. Data penelitian ini dapat digunakan sebagai informasi untuk penelitian lebih lanjut tentang ambliopia unilateral.

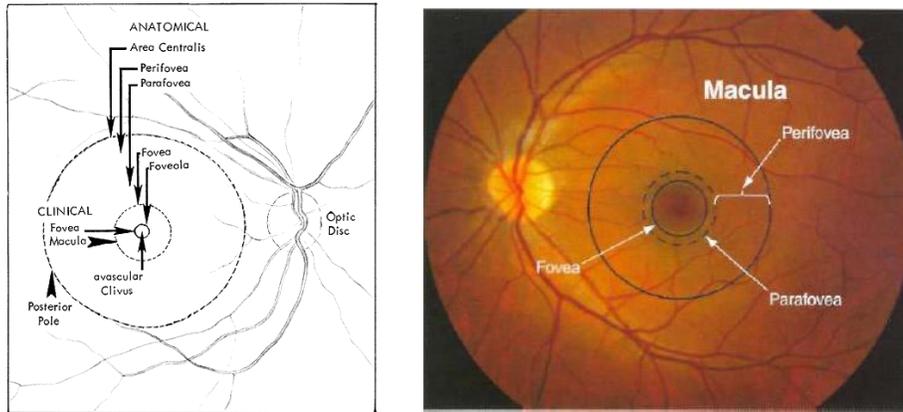
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. ANATOMI

Retina merupakan jaringan transparan yang melekat pada $\frac{3}{4}$ dinding posterior bola mata. Retina melebar dari makula di posterior hingga pada sekitar 5 mm dari ekuator anterior yakni *ora serrata* dimana jaringan retina menyatu dengan epitel tak berpigmen dari pars plana korpus siliaris. Jaringan retina melekat longgar dengan lapisan RPE dibawahnya dan dapat dengan mudah dipisahkan pada *specimen postmortem*. Retina melekat kuat pada daerah diskus optik dan ora serrata. Retina juga melekat pada *vitreus base*. (Chibis WG *et al.*, 2011)

Ketebalan retina bervariasi pada setiap bagian, sekitar 0,1 mm – 0,5 mm. *Macula lutea* atau bintik kuning merupakan bagian dari retina yang banyak mengandung pigmen *xantophil* atau pigmen kuning. Daerah makula, secara histologis digambarkan sebagai area yang terdiri atas 2 atau lebih lapisan ganglion dengan diameter 5-6 mm dan berada ditengah antara *arcade* vaskular nasal dan temporal. Makula lutea 1 mm ke lateral, 0.8 mm ke atas dan di bawah fovea, 0.3 mm dibawah meridian horizontal serta 3.5 mm ke arah tepi saraf optik. (Fletcher EC, Chong V, 2007; Chibis WG *et al.*, 2011)



Gambar 1. Anatomi Makula. (Chibis WG *et al.*, 2011)

Daerah sentral dari makula, berukuran $\pm 1,5$ mm di sebut sebagai *fovea* atau *fovea sentralis*, yang secara anatomis dan komposisi sel fotoreseptornya merupakan daerah untuk ketajaman penglihatan dan penglihatan warna. Di dalam fovea terdapat daerah yang tidak memiliki vaskularisasi, sehingga bagian ini diperdarahi oleh sirkulasi koriokapiler, yang disebut *fovea avascular zone (FAZ)*. Secara klinis dapat terlihat pada angiografi fluoresensi. Pada bagian tengah fovea di kenal sebagai *foveola*, berukuran diameter 0.35 mm daerah yang berisi sel sel kerucut ramping yang tersusun rapat. (Khurana AK, 2007; Chibis WG *et al.*, 2011; Thelander DG, 2013)

Di sekitar lingkaran fovea, terdapat area dengan lebar sekitar 0.5 mm dan diameter total sekitar 2.5 mm disebut *area parafoveal*. Mengandung akumulasi neuron terbesar, terdapat lapisan sel ganglion, lapisan inti dalam, dan lapisan pleksiform luar yang tebal. Di daerah ini pula lapisan pleksiform luar mengalami penebalan, yang disebut lapisan serabut Henle, dibentuk oleh berlapis-lapis akson

fotoreseptor dari foveola. Pada bagian ini sudah mulai terlihat adanya sel batang. (Fletcher EC, Chong V, 2007; Lang GE, Lang GK, 2007; Chibis WG *et al.*, 2011; Thelander DG, 2013)

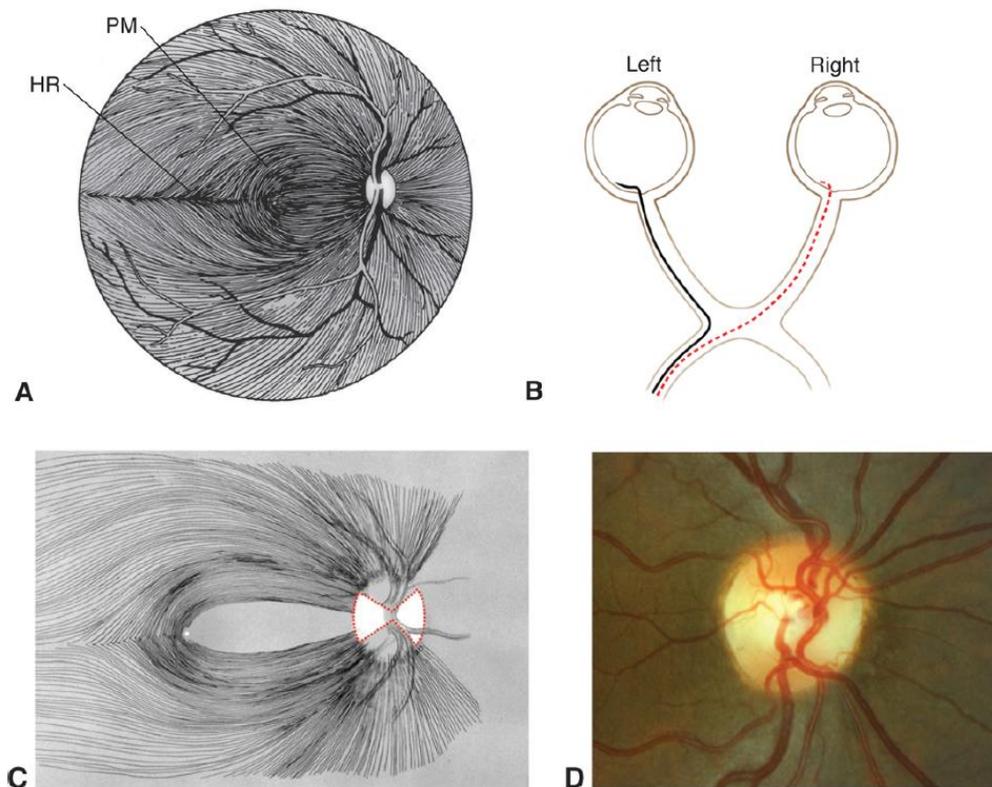
Di luar zona tersebut terdapat lingkaran dengan ukuran 1.5 mm yang dikenal dengan *perifoveal zone*, merupakan lingkaran terluar dari area sentralis. Daerah ini dimulai pada titik dimana lapisan sel ganglion mulai memiliki empat baris nukleus dan berakhir di perifer dimana sel ganglion hanya terdiri dari satu lapis sel. Dari pemeriksaan funduskopi, daerah perivofea merupakan lingkaran dengan lebar 1,25-2,75 mm dari foveola, dengan diameter horizontal 5.5 mm. Daerah perifovea ini berbeda dengan parafovea dikarenakan daerah ini memiliki kepadatan sel cones yang jarang. (Thelander DG, 2013; Chibis WG, 2011)

Papil saraf optik atau diskus optik berbentuk bulat atau sedikit oval dan memiliki bagian yang disebut *cup*. Jaringan di antara batas *cup* dan *disc* disebut *neural rim* atau *neuroretinal rim*. Pada individu normal, *rim* ini bervariasi tebal dan warnanya yaitu berkisar antara oranye hingga merah muda. Ukuran fisiologis dari *cup* biasanya berhubungan dengan ukuran dari diskus optik. (American Academy of Ophthalmology, 2019)

Pembesaran dari *cup* akan nampak sebagai *notching* atau pendangkalan dari *rim*. Atrofi pada diskus optik biasanya akan nampak di polus bagian inferior dan superior temporal saraf optik pada awal kejadian kasus *glaucomatous optic neuropathy*. Tipisnya *neuroretinal rim* juga dapat diidentifikasi dari perubahan berdasarkan *ISNT rule*, dimana bagian Inferior dari *neuroretinal rim* merupakan bagian yang paling tebal, diikuti oleh Superior *rim*, Nasal *rim*, dan Temporal *rim*. Jika

terjadi perubahan dari ketebalan, maka harus lebih berhati-hati dalam mengevaluasi *neuroretinal rim* ini. (American Academy of Ophthalmology, 2019)

Akson dari *nerve fiber layer* mata normal akan sangat tervisualisasi dengan baik jika menggunakan *red-free illumination*. *Nerve fiber layer* memanjang dari *neuroretinal rim* hingga ke peripapil membentuk bundel akson. Pada mata sehat, bundel ini akan nampak sangat teratur. *Nerve fiber layer* dapat tervisualisasi dengan baik menggunakan fotografi dengan teknik kontras tinggi hitam-putih. (American Academy of Ophthalmology, 2019)



Gambar 2. A) Anatomi dari sel ganglion retina dan saraf optik. Pola dari akson *nerve fiber layer* dari sel ganglion retina ke papil saraf optik. Akson yang muncul dari sel ganglion di makula bagian nasal diproyeksikan ke papil saraf optik sebagai *papilomacular bundle*. B) Lesi yang melibatkan persilangan serabut nasal retina memberikan hasil *bow-tie atrophy*. C) Gambaran kerusakan dari serabut nasal dan makula retina dan pola atrofi pada saraf optik nasal dan temporal. D) Gambaran fotografi saraf optik mata kanan dengan *bow-tie atrophy*.

(American Academy of Ophthalmology, 2019)

II.2. DEFINISI AMBLIOPIA

Ambliopia atau “mata malas” berasal dari kata Yunani *amblyos* berarti penglihatan yang tidak jelas dan *ops* yang berarti mata. Ambliopia didefinisikan sebagai kelainan penurunan tajam penglihatan tanpa kelainan struktural bola mata

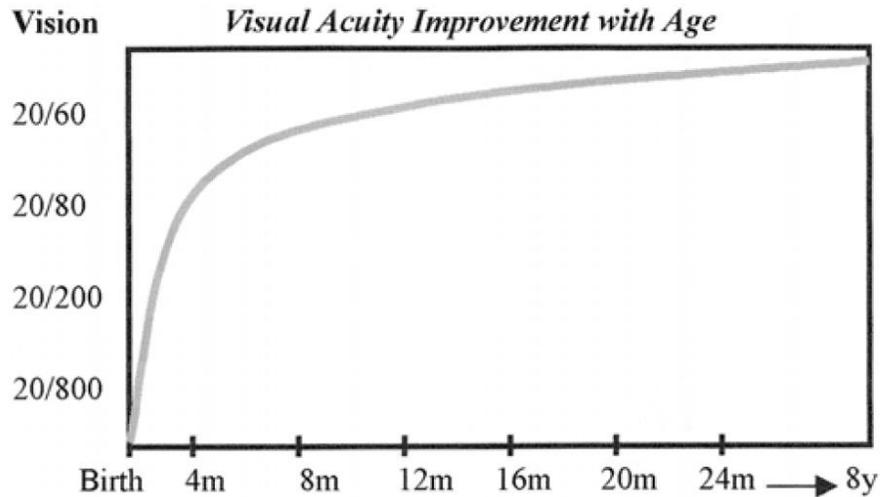
atau kelainan pada jalur penglihatan. Ambliopia terjadi akibat pengalaman visual yang abnormal pada awal kehidupan. Sebagian besar disebabkan oleh karena kelainan kesejajaran bola mata, kelainan refraksi, anisometropia, atau kombinasi strabismus dengan anisometropia. (Wright K, 2006; Wallace D, 2009)

Penurunan tajam penglihatan pada ambliopia terjadi akibat interaksi binokuler yang abnormal. Ambliopia fungsional harus dibedakan dengan ambliopia organik. Ambliopia organik digunakan pada penurunan tajam penglihatan yang penyebabnya jelas oleh karena kelainan anatomi bola mata. Kelainan yang paling sering ditemukan adalah pada retina dan saraf optik, seperti hipoplasia fovea, hipoplasia saraf optik dan atrofi saraf optik. Pasien yang didiagnosis ambliopia fungsional harus tetap menjalani pemeriksaan oftalmologi yang lengkap untuk mendeteksi kemungkinan adanya kelainan anatomi bola mata yang tidak terdeteksi pada pemeriksaan sebelumnya. (Taylor D, 2005; Wallace D, 2009)

Ambliopia merupakan masalah kesehatan komunitas yang penting sebab kerusakan visual yang terjadi mempengaruhi produktivitas dan kualitas hidup dalam jangka lama. Ambliopia terjadi rata-rata 2% sampai 4% di Amerika Utara. Ambliopia juga merupakan salah satu penyebab kerusakan penglihatan unilateral pada dewasa muda. Prevalensi ambliopia meningkat pada anak dengan riwayat lahir prematur, perkembangan yang terlambat atau riwayat keluarga ambliopia. (*American Academy of Ophthalmology*, 2008). Sekitar 90% ambliopia adalah ambliopia strabismik dan atau anisometropia, sementara ambliopia isoametrop rata-rata 1%-2% dari ambliopia refraktif.

II.3. PERKEMBANGAN PENGLIHATAN NORMAL

Perkembangan penglihatan normal dipengaruhi oleh terbentuknya bayangan yang fokus di retina dan sama di kedua mata, serta kesejajaran kedua bola mata. Tajam penglihatan berkembang dengan cepat pada bulan-bulan pertama kehidupan hingga terbentuk gambar yang fokus di retina dan menstimulasi perkembangan pusat penglihatan, termasuk di dalamnya nukleus genikulatum lateral dan korteks visual. Perkembangan penglihatan yang normal membutuhkan stimulasi visual dari luar yang seimbang pada kedua mata. Tajam penglihatan pada saat lahir adalah sekitar 1/300 sampai 20/400 disebabkan oleh imaturitas pusat penglihatan di otak. (Billson F, 2003; Paysse E, Coats D, 2005; Wright W, 2006; Liesegang J, Skuta GL, 2009). Tiga bulan pertama kehidupan merupakan periode perkembangan visual yang sangat aktif, dikenal dengan istilah masa kritis perkembangan visual. Perkembangan tajam penglihatan seiring dengan pertambahan usia dapat dilihat pada gambar dibawah ini. Dimana pada tiga bulan pertama kehidupan, perkembangan visus berlangsung dengan cepat ditandai dengan kurva yang sangat curam. Selanjutnya perkembangan visus terjadi agak lambat hingga usia tujuh sampai delapan tahun. (Wright W, 2006; Liesegang J, Skuta GL, 2009)



Gambar 3. Perkembangan tajam penglihatan sesuai usia (Wright W, 2006)

Stimulus visual yang diterima oleh masing-masing mata akan mengaktifkan elemen fotosensitif retina. Stimulus visual akan diubah menjadi sinyal kimia lalu menjadi sinyal listrik untuk kemudian dihantarkan sampai korteks visual melalui jalur penglihatan. Pada manusia dan beberapa binatang percobaan dengan penglihatan binokuler, sekitar 70% neuron-neuron di korteks striata merupakan neuron binokuler dan sisanya merupakan neuron monokuler. Setelah melalui sejumlah proses di korteks visual, informasi visual dari masing-masing mata ini akan berubah menjadi persepsi akhir di bawah kondisi binokuler berupa penglihatan. (Paysse E, Coats D, 2005; Olver JO, Cassidy L, 2005; Stoutt AU, 2006; Wright W, 2006)

Perkembangan visus normal:

- a. Pupil : Refleks cahaya: 30 minggu
- b. Refleks berkedip: 2-5 bulan
- c. Fiksasi berkembang baik: 2 bulan
- d. *Smooth pursuit* berkembang baik: 6-8 minggu
- e. Gerak *saccadic* berkembang baik : 1-3 bulan
- f. Nistagmus optokinetik:
 - 1. Muncul saat lahir dengan kecepatan fase lambat restriksi
 - 2. Respon monokuler temporal ke nasal lebih baik dibandingkan nasal ke temporal sampai usia 2-4 bulan
- g. Akomodasi: 4 bulan
- h. Stereopsis: 3-7 bulan
- i. Sensitivitas kontras berfungsi baik: 7 bulan
- j. Kesejajaran bola mata stabil: 1 bulan
- k. Maturasi fovea: 4 bulan
- l. Myelinisasi saraf optik: 7 bulan - 2 tahun

Perkembangan visual yang dimulai saat kelahiran lalu berkembang pesat pada tiga bulan pertama dan akhirnya berkurang atau cenderung menetap diusia empat-enam tahun secara bertahap adalah; saat lahir sampai usia 1 bulan hanya mengenal cahaya saja, usia 1-3 minggu mulai terjadi adaptasi terang dan gelap, usia 2-3 minggu dapat mengikuti cahaya monokuler, usia 6-8 minggu mengenal persepsi kedalaman, usia 2 bulan kemampuan fiksasi mata terhadap objek, usia 2-6 bulan

mengikuti cahaya binokuler, usia 2 tahun tajam penglihatan hampir sesuai dengan orang dewasa dan diusia 7-9 tahun perkembangan stereopsis seperti orang dewasa. (Taylor D *et al.*, 2005; Paysse E, Coats D, 2005; Wright W, 2006; Liesegang J, SKuta GL, 2009)

Penglihatan binokuler terjadi seiring dengan perkembangan visus monokuler. Akson-akson yang berasal dari bagian nasal retina akan berjalan menyilang kontralateral untuk bergabung dengan akson bagian temporal retina di kiasma optikum dan akan bersama-sama bergabung dengan neuron-neuron di nukleus genikulatum lateral. Selanjutnya neuron –neuron ini akan menuju korteks striata untuk berhubungan dengan neuron kortikal binokuler yang berespon terhadap rangsangan yang berasal dari kedua mata. Sementara neuron kortikal monokuler akan berespon terhadap rangsangan yang berasal dari satu mata. Neuron–neuron binokuler bersama-sama dengan neuron-neuron di daerah asosiasi visual otak akan menghasilkan *binocular single vision* dan stereopsis. Neuron-neuron kortikal binokuler ini sudah ada sejak saat lahir seperti yang ditemukan pada binatang percobaan. Penglihatan binokuler dan proses fusi sudah terjadi diusia 1,5 sampai dua bulan, sedangkan stereopsis berkembang diusia tiga sampai enam bulan. (Billson F, 2005; Paysse E, Coats D, 2005; Wallace D, 2009)

Kesejajaran bola mata bervariasi selama beberapa minggu pertama kehidupan. Hampir semua bayi baru lahir memiliki bola mata sejajar atau sedikit eksodevisi, sementara itu esotropia jarang ditemukan. Penelitian pada 2271 bayi baru lahir yang dilakukan oleh Sondhi menunjukkan 67% eksodevisi, 30% kedua bola mata sejajar, 2% berganti antara eso-eksodevisi, dan hanya 1 % yang

mengalami esodeviasi. Dalam dua bulan semua eksodeviasi membaik, dan diusia enam bulan bola mata sudah sejajar. Fungsi konvergensi yang kuat membantu mensejajarkan bola mata yang mengalami eksodeviasi. Esotropia lebih sulit untuk dikontrol akibat fusi divergensi kita yang lemah. (Wright W, 2006; Paysse E, Coats D, 2005)

II.4. ABNORMALITAS PERKEMBANGAN PENGLIHATAN

Selama periode kritis, maturasi penglihatan sangat dipengaruhi oleh stimulasi pengalaman visual dari luar. Sebagian besar proses maturasi sistem penglihatan terjadi dalam 3 tahun pertama kehidupan, meskipun dapat juga terjadi sampai usia 3 sampai 8 tahun atau lebih lama lagi. Ada peneliti yang membagi periode kritis perkembangan penglihatan menjadi 3 bagian besar, yaitu periode perkembangan penglihatan terjadi saat lahir sampai 3-5 tahun, periode dimana deprivasi dapat menyebabkan ambliopia terjadi beberapa bulan kelahiran sampai usia 7-8 tahun, dan periode pemulihan ambliopia dapat terjadi yaitu sejak periode deprivasi sampai usia dewasa muda. Perkembangan sistem penglihatan mulai dari retina, saraf optik, dan korteks visual membutuhkan bayangan yang sama jelasnya dan terfokus dari kedua mata menuju otak. (Taylor D *et al*, 2005; Liesegang J, Skuta GL, 2009)

Pengalaman visual yang abnormal selama periode kritis berefek langsung pada jalur retinogenikulokortikal. Segala proses yang menghambat perkembangan jaras penglihatan sampai ke otak dapat menyebabkan ambliopia. Pada suatu percobaan yang menginduksi ambliopia deprivasi pada bayi monyet dengan cara menjahit palpebranya, lalu dalam jangka waktu tertentu dalam rentang periode kritis jahitan palpebranya dibuka kembali disertai oklusi pada mata sebelahnya,

menunjukkan perbaikan *ocular dominance columns* yang sebelumnya mengkerut akibat deprivasi. Namun, ketika jahitan palpebral dibuka diluar rentang periode kritis penglihatan bayi monyet tersebut, *ocular dominance columns* tidak menunjukkan perkembangan. (Liesegang J, Skuta GL, 2009)

II.5. EPIDEMIOLOGI

Ambliopia adalah masalah kesehatan komunitas yang penting sebab kerusakan visual yang terjadi mempengaruhi produktifitas dan kualitas hidup dalam jangka lama. Ambliopia terjadi rata-rata 2% sampai 3 % dalam populasi dan penyebab tersering menurunnya tajam penglihatan ada anak-anak. Sekitar 90% ambliopia adalah ambliopia strabismik dan atau anisometropia, ambliopia isoametrop rata-rata 1%- 2%. Angka kejadian ambliopia deprivasi masih belum jelas dan jarang ditemukan. Berikut ini disajikan beberapa prevalensi ambliopia di beberapa negara. (Taylor D *et al.*, 2005; Paysse E, Coats D, 2005: Liesegang J, SKuta GL, 2009)

Tabel 1. Prevalensi ambliopia di beberapa negara

Penelitian	Negara/Tahun	Jumlah/usia populasi	Prevalensi ambliopia (%)
Chia et al	Singapura/2009	2015/30-72 minggu	1.19%
Matshuo et al	Jepang/2003 dan 2005	2003:86531 2005 : 84619/6-12 tahun	2003 : 0,14% 2005 : 0.20%
Woldeyes et al	Ethiopia/2007	2020/<15 tahun	9.1 %
Matshuo et al	Jepang/2000-2004	6500/1.5 tahun 6900/ 3 tahun	Usia 1.5 tahun : 0% Usia 3 tahun : 0.13-0.18%
Robaei et al	Australia/2003-2004	2238/5-8 tahun	1.8%

II.7. PATOFISIOLOGI

Ambliopia disebabkan oleh stimulasi visual yang abnormal selama masa perkembangan awal tajam penglihatan sehingga terjadi gangguan pada pusat penglihatan di otak. Mekanisme patofisiologi terjadi ambliopia tergantung dari jenis ambliopia. Secara garis besar ada dua bentuk stimulasi abnormal yaitu :

A. *Pattern distortion*

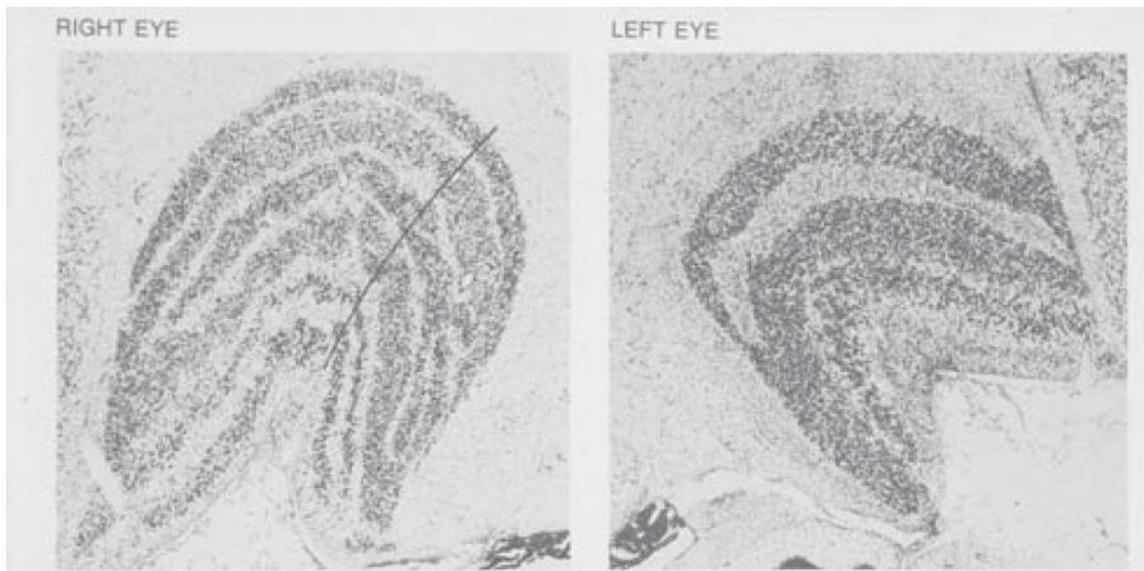
Distorsi pola bayangan pada retina dapat disebabkan oleh buramnya penglihatan sehingga jatuhnya bayangan tidak fokus di fovea. Selanjutnya keadaan ini akan menurunkan sensitivitas neuro-neuron kortikal. (Taylor D *et al.*, 2005; PAYSSE E, Coats D, 2005; Liesegang J, SKuta GL, 2009)

B. Supresi Kortikal.

Supresi kortikal terjadi akibat interaksi kompetitif antara neuron-neuron yang membawa informasi visual nonfusi dari kedua mata sehingga menyebabkan dominasi kortikal dari mata normal dan secara perlahan-lahan menghambat neuron kortikal dari mata ambliopia. Contohnya supresi menetap pada satu mata. Kedua mekanisme ini dapat berdiri sendiri atau terjadi bersamaan dan menyebabkan ambliopia. (Taylor D *et al.*, 2005; PAYSSE E, Coats D, 2005; Liesegang J, SKuta GL, 2009)

Ambliopia berhubungan dengan abnormalitas histologik dan elektrofisiologi lintas penglihatan. Perubahan patologik terkait dengan induksi ambliopia pada monyet strabismus menunjukkan perubahan pada nukleus genikulatum lateral yang menerima input dari mata yang ambliopia dan penurunan jumlah sel-sel binokuler di korteks striata. Perubahan yang sama juga ditemukan pada monyet ambliopia anisometrik dan deprivasi. Normalnya, ada enam lapisan pada nukleus genikulatum lateral, tiga lapisan berhubungan dengan mata kanan dan tiga lapisan berhubungan dengan mata kiri. Akibat bayangan retina yang kabur, hanya tiga lapisan yang berhubungan dengan mata dengan bayangan yang jelas di retina. Seiring

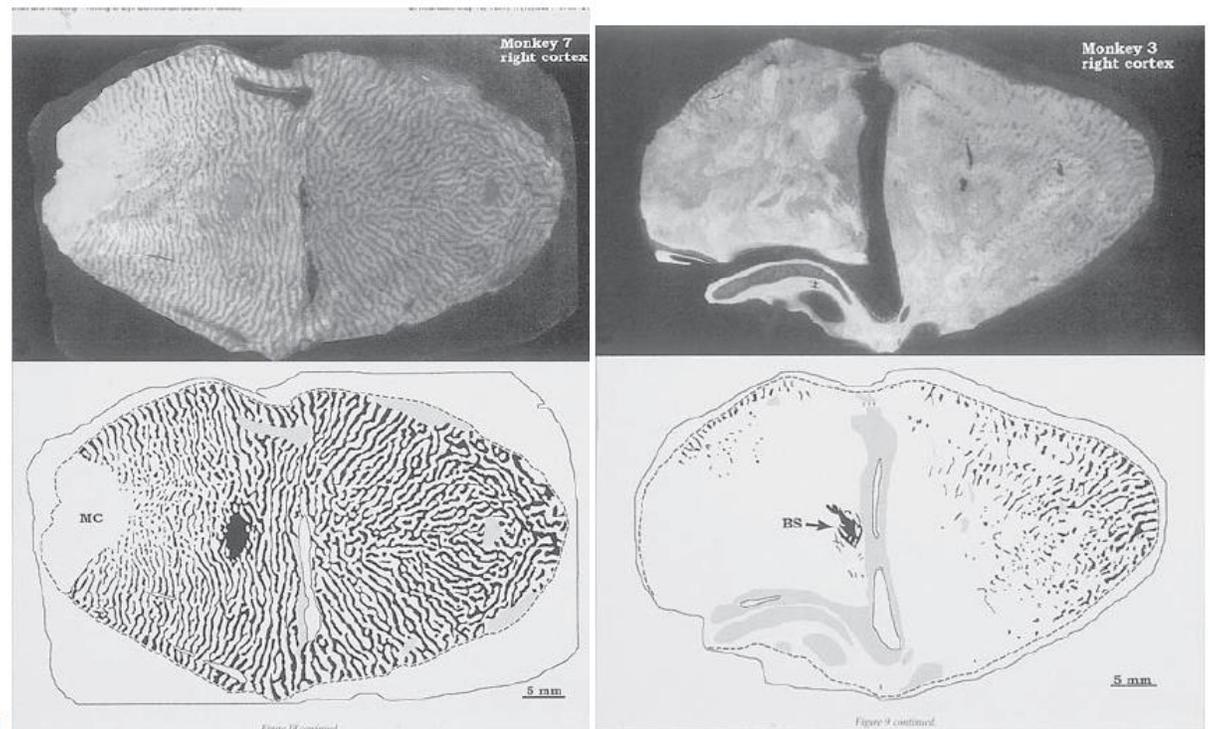
dengan meningkatnya stimulasi visual pada mata yang sehat, ketiga lapisan ini menjadi lebih gelap dan besar dari ukuran normalnya. (Taylor D *et al.*, 2005; Paysse E, Coats D, 2005; Wright W, 2006; Liesegang J, Skuta GL, 2009)



Gambar 4. Nukleus genikulatum lateral pada monyet normal (kiri) dan monyet ambliopia (kanan). (Wright W, 2006)

Pada bayi monyet yang dijahit salah satu palpebranya, ditemukan sedikit perubahan pada sel-sel magno dan parvo pada lamina genikulatum lateral yang menerima input dari mata yang mengalami deprivasi, namun sel-sel ini masih berespon terhadap stimulasi visual. Mata yang mengalami deprivasi kehilangan koneksi sinaptik yang sudah terbentuk sejak lahir dengan target post-sinaptik dikortikal. Selanjutnya *ocular dominance columns* perlahan-lahan mengkerut dan terjadi reduksi ukuran sel dinukleus

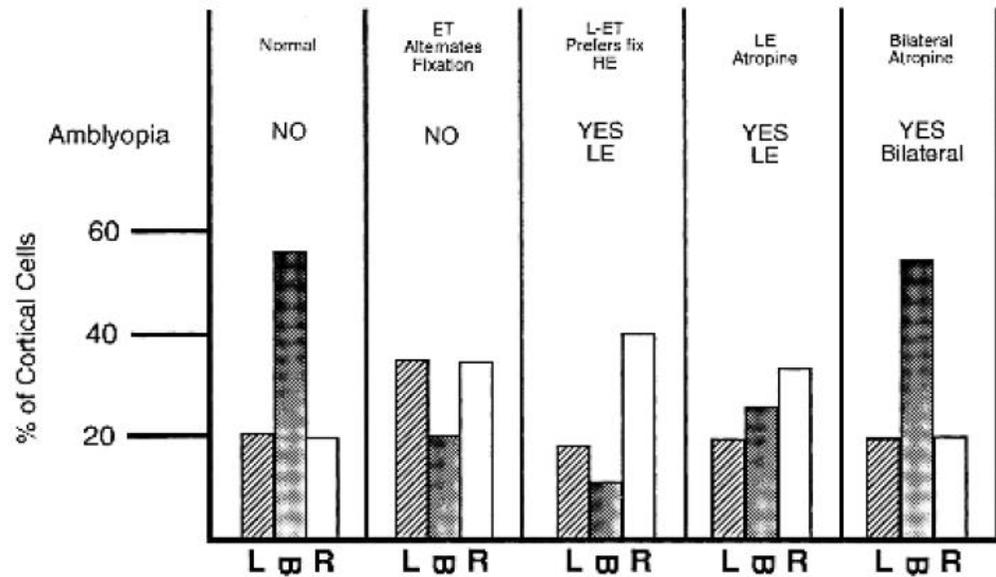
genikulatum lateral, terutama pada akson-akson terminal di lapisan 4C.
(Wright W, 2006)



Gambar 5. Patologi ambliopia pada korteks visual monyet ambliopia. *Ocular dominance columns* normal (kiri) dan pada monyet ambliopia (kanan). (Wright W, 2006)

Penelitian lain yang menginduksi ambliopia deprivasi pada primata dengan jalan menjahit palpebranya, menunjukkan adanya perubahan yang signifikan pada *ocular dominance columns*. *Ocular dominance columns* menginterpretasikan input alternatif dari kedua mata diseluruh area korteks visual yang menerima input binokuler. Dewar *et al* melaporkan penurunan

yang bermakna aliran darah kortikal dan metabolisme glukosa selama stimulasi visual pada mata ambliopia. (Paysee E, Coats D, 2005; Wright W, 2006; Wallace D, 2009)



Gambar 6. Diagram adaptasi sensoris kortikal pada berbagai stimulus yang berbeda.

(Wright W, 2006)

Gambar diatas suatu diagram hasil percobaan stimulasi ambliopia pada bayi primata. Nampak bahwa strabismus akan menyebabkan ambliopia jika hanya satu mata yang terfiksasi secara terus menerus. Pada hewan coba dengan fiksasi bergantian antara kedua matanya tidak berkembang menjadi ambliopia, namun penglihatan binokulernya tetap tidak berkembang. (Wright W, 2006)

Abnormalitas pada ambliopia secara keseluruhan belum dapat diidentifikasi. Namun beberapa literatur menunjukkan beberapa abnormalitas visual seperti menurunnya sensitivitas kontras, abnormalitas adaptasi gelap, dan abnormalitas lapangan pandang. (Paysee E, Coats D, 2005; Wright W, 2006; Wallace D, 2009)

II.7. KLASIFIKASI AMBLOPIA

Ambliopia dapat dibedakan berdasarkan ada tidaknya abnormalitas struktur anatomi, klinis dan mekanismenya. Berdasarkan ada tidaknya kelainan struktur anatomi, dibedakan menjadi ambliopia fungsional dan ambliopia organik. Ambliopia fungsional terjadi pada mata dengan struktur anatomi bola mata yang normal. Ambliopia organik adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan terganggunya penglihatan akibat kelainan anatomi mata, seperti pada pasien aniridia, hipoplasia saraf optik atau hipoplasia fovea. Ambliopia yang dibahas dalam tinjauan pustaka ini secara garis besar adalah ambliopia fungsional. Berdasarkan klinis, ambliopia dibagi menjadi ambliopia strabismik, ambliopia anisometropia, ambliopia isoametropia, ambliopia deprivasi dan ambliopia kombinasi. Berdasarkan mekanismenya ambliopia dibagi menjadi bentuk deprivasi dan interaksi binokular yang abnormal. (Taylor D *et al.*, 2005; Wright W, 2006; Liesegang J, Skuta GL, 2009)

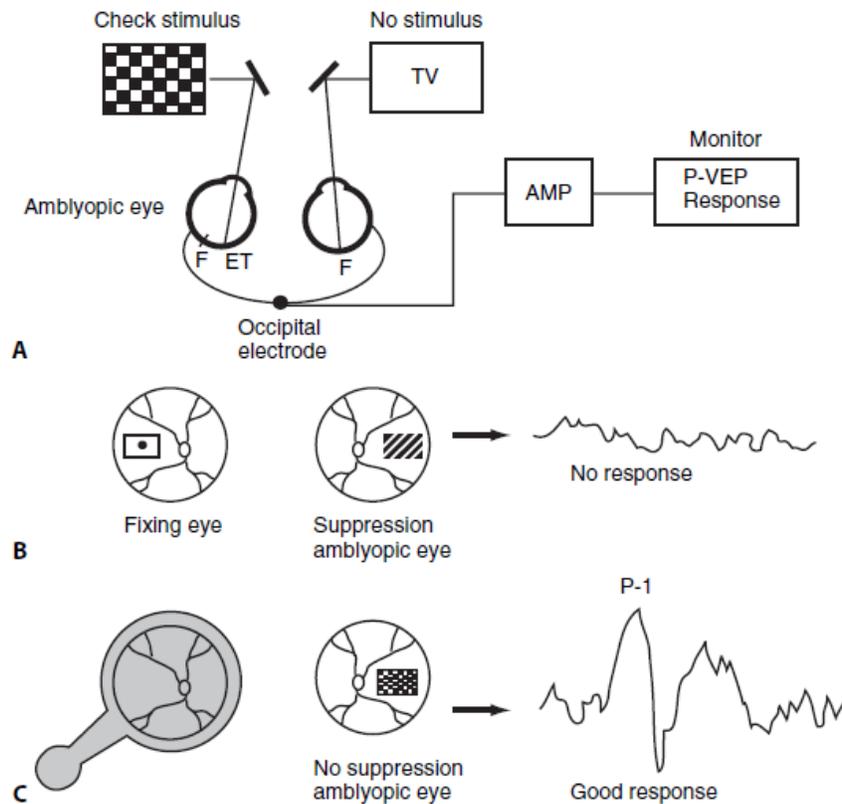
II.8.1. AMBLIOPIA STRABISMIK

Strabismus adalah ketidaksejajaran aksis visual akibat defisit sensoris atau motoris dalam bentuk esotropia, eksotropia, hipertropia atau hipotropia. Bayi baru lahir biasanya lahir dengan sedikit eksodevisi. Ambliopia strabismik adalah bentuk ambliopia yang paling sering ditemukan pada anak-anak dengan gangguan kesejajaran bola mata. Tropia non alternan yang menetap seperti esotropia adalah bentuk yang paling sering menyebabkan ambliopia. Hal ini terjadi karena adanya persaingan atau interaksi inhibisi antar neuron yang membawa impuls yang tidak berfusi dari kedua mata sehingga timbul dominasi pada pusat penglihatan kortikal oleh mata yang dapat fiksasi dan berkurang responnya terhadap mata yang tidak dapat fiksasi. Tidak jarang ditemukan strabismus bersamaan dengan anisometropia dan menyebabkan ambliopia, kondisi seperti ini disebut ambliopia kombinasi. (Paysse E, Coats D, 2005; Liesegang J, Skuta GL, 2009)

Diagram berikut ini menunjukkan efek supresi kortikal pada pola *visual evoked potential* pasien esotropia dimata kiri dengan mata kanan dominan melakukan fiksasi. P1 adalah puncak positif pertama pada pola *visual evoked potential* yang menunjukkan proses visual awal ditingkat korteks striata. Saat kedua mata terbuka, mata dominan melakukan fiksasi dan mata yang esotropia distimulasi dengan pola-pola tertentu. Tidak tampak respon P1 pada mata yang esotropia sebab aktifitas visual ditingkat korteks striata tersupresi oleh aktifitas visual dari mata yang

dominan. Jika mata dominan dioklusi, tidak terjadi supresi dan nampak respon amplitudo P1 tinggi pada mata esotropia. (Wright W, 2006)

Supresi kortikal mempengaruhi perkembangan sel-sel kortikal binokuler, menyebabkan tajam penglihatan binokuler abnormal atau tidak stereoskopis. Pasien strabismus jarang mengeluhkan penglihatan ganda karena persepsi dari mata yang deviasi tersupresi. Beberapa diantaranya mampu beradaptasi dengan melakukan fiksasi dan supresi bergantian di kedua mata. Pasien seperti ini jarang berkembang menjadi ambliopia, tajam penglihatan akan berkembang seimbang tanpa fungsi binokuler yang normal. Supresi konstan pada satu mata, tidak hanya menyebabkan fungsi binokuler yang abnormal tetapi juga menurunkan tajam penglihatan. (Taylor D *et al.*, 2005; Paysse E, Coats D, 2005; Wallace D, 2009)



Gambar 7. Diagram efek supresi kortikal pada pola visual evoked potential. (Wright W, 2005)

II.8.2. AMBLIOPIA ANISOMETROPIA

Ambliopia anisometropia merupakan bentuk ambliopia kedua yang paling sering ditemukan. Terjadi karena adanya gangguan refraksi yang tidak seimbang dan tidak terkoreksi pada kedua mata sehingga bayangan pada satu retina menjadi tidak fokus. Hal ini akan mengganggu perkembangan neurofisiologi jaras penglihatan, termasuk korteks visual. Semakin tinggi derajat anisometropia semakin berat

derajat ambliopia. Umumnya ambliopia terjadi pada mata hipermetrop, kecuali pada kasus miop aksial tinggi. Deteksi dan terapi sering terlambat hingga usia sekolah sehingga perbaikan visus biasanya tidak memuaskan. (Wright W, 2005; Taylor D *et al.*, 2005; Paysse E, Coats D, 2005; Wallace D, 2009)

Tabel 2. Kelainan refraksi yang berpotensi ambliogenik (American Academy of Ophthalmology, 2018)

ANISOMETROPIA	DIOPTRI
HIPERMETROPIA	>1,00 D
MIOPIA	>3,00 D
ASTIGMAT	>1,50 D

Hipermetrop ringan dengan perbedaan 1 dioptri antara kedua mata atau astigmat anisometrop dapat menimbulkan ambliopia ringan. Miop ringan anisometrop biasanya tidak menyebabkan ambliopia. Miop tinggi unilateral diatas -6 dioptri dapat menyebabkan ambliopia berat. Hal ini disebabkan karena pasien dengan miop anisometropia menggunakan mata yang lebih miop untuk melihat dekat dan mata dengan derajat miop lebih ringan digunakan untuk melihat jauh. Adaptasi ini menjaga fiksasi tetap difovea dan tajam penglihatan terkoreksi pada kedua mata. Sementara pada pasien hipermetrop

anisometropia menggunakan mata yang kurang derajat hipermetropinya untuk melihat jauh dan dekat. Mata yang lebih hipermetrop tidak pernah membentuk bayangan fokus di retina sehingga terjadi ambliopia (Taylor D *et al.*, 2005; Paysse E, Coats D, 2005).

II.8.3. AMBLIOPIA ISOAMETROP

Ambliopia isoametrop adalah ambliopia refraktif yang sering ditemukan. Terjadi akibat kelainan refraksi yang tinggi namun seimbang di kedua mata. Ini disebabkan bayangan pada kedua retina yang kabur. Hipermetropia $> + 5.00$ dioptri dan miopi > -8.00 dioptri dapat menyebabkan ambliopia bilateral. Pada pasien dengan hipermetropia tinggi, akomodasi menyebabkan ambliopia strabismik. Namun ambliopia isoametropia berkembang sebagai hasil kegagalan untuk berakomodasi. Ambliopia jarang terjadi pada pasien myopia tinggi bilateral karena pasien mampu beradaptasi dengan menurunkan jarak kerja untuk mendapatkan bayangan yang fokus. Ambliopia meridional disebabkan oleh astigmat tinggi bilateral yang tidak terkoreksi sehingga menyebabkan bayangan kabur pada meridian tertentu. Umumnya terjadi pada pasien dengan astigmat selama periode ambliogenik dalam perkembangan tajam penglihatan. Tidak diketahui dengan pasti derajat silinder yang dapat memicu timbulnya ambliopia meridional, tapi umumnya oftalmologis merekomendasikan silinder lebih dari 2.00 dioptri. (Wallace D, 2009; Paysse E, Coats D, 2005)

Tabel 3. Kelainan Refraksi Yang Berpotensi Ambliogenik (American Academy of Ophthalmology, 2018)

ISOAMETROPIA	DIOPTRI
HIPERMETROPIA	>5.00 D
MIOPIA	>8.00 D
ASTIGMAT	>2.50 D

II.8.4. AMBLIOPIA DEPRIVASI

Bentuk ini biasanya disebabkan oleh kekeruhan media refrakta kongenital atau didapat. Tipe ini jarang ditemukan tetapi paling buruk dan sulit diterapi. Obstruksi media refrakta dapat terjadi pada satu atau kedua mata yang dapat menyebabkan ambliopia biasanya sudah ada sebelum anak berusia 6-8 tahun. Penyebab tersering adalah katarak kongenital. Kondisi lain yang dapat menyebabkan ambliopia deprivasi antara lain : katarak traumatik, kekeruhan kornea, ptosis kongenital, hifema, dan kekeruhan atau perdarahan vitreus. (Wallace D, 2009; Paysse E, Coats D, 2005; Pai S *et al.*, 2012)

Pada anak-anak usia dibawah enam tahun, katarak kongenital yang berukuran diameter tiga millimeter atau lebih dibagian sentral dapat menyebabkan ambliopia berat. Ambliopia akibat oklusi katarak unilateral lebih berat dibandingkan dengan katarak bilateral. Pada katarak unilateral, perbedaan interokuler yang tinggi menyebabkan

degradasi berat pada perkembangan tajam penglihatan. (American Academy of Ophthalmology, 2018)

II.8. OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY

Optical coherence tomography (OCT) adalah analog optik dari gambar ultrasound yang menggunakan interferometri koherensi yang rendah untuk menghasilkan gambar dengan skala mikrometer, *cross sectional* dari jaringan biologis. Setelah tahun 1990, OCT menjadi modalitas pencitraan klinis yang penting dalam beberapa ilmu biomedis seperti pada oftalmologi dimana pencitraan ini dapat digunakan pada media transparan seperti pada segmen anterior mata dan retina. Saat ini OCT juga digunakan pada bidang kardiologi, gastroenterohepatologi, kedokteran gigi juga pada neurosains. (Fercher and Roth 1986; Fujimoto et al. 1986; Fercher *et al.* 1988)

OCT memiliki banyak kelebihan sehingga banyak digunakan oleh peneliti dan klinisi, diantaranya:

1. Kualitas gambar. OCT menunjukkan kemampuan memberikan gambar dengan resolusi aksial rata-rata 1-10 μm dan bahkan dalam submikrometer (0,5 μm).
2. Kecepatan pencitraan. OCT memberikan resolusi temporal hingga milidetik.
3. *Label-free* pencitraan. OCT dapat memberikan gambaran jaringan otak dengan sangat baik tanpa memerlukan kontras.
4. Murah. Jika dibandingkan dengan tehnik pencitraan lainnya, OCT jauh lebih murah.

5. Dapat ditambahkan fungsi yang diperlukan ketika membutuhkan fungsi tambahan seperti aliran darah (dengan dopler OCT), jaringan lunak, dan beberapa jenis kontras (dengan molekular OCT)

OCT pertama kali diujicobakan pada bidang oftalmologi tiga dekade yang lalu (Fercher and Roth, 1986; Fujimoto et al., 1986; Fercher *et al.*, 1988). Sementara untuk studi *in vivo* pertama pada retina dilakukan oleh Swanson tahun 1993 dan Fercher *et al.* tahun 1993. OCT segmen anterior yang pertama (AS-OCT) tersedia pada tahun 1994. Alat ini digunakan pada kornea dan bedah refraktif termasuk implantasi lensa intraokuler, *laser-assisted in situ keratomileusis* (LASIK) dan keratoplasti lamellar, sehingga alat ini dapat digunakan dalam terapi maupun sebagai alat diagnostik dalam bidang oftalmologi. Tehnologi OCT pertama kali dikomersilkan untuk bidang oftalmologi dan kini dijadikan sebagai standar pelayanan. (Swanson, 1993; Fercher *et al.*, 1993)

OCT intravaskular juga telah dikembangkan untuk intervensi arteri koroner dan untuk identifikasi plak. (Van de Meer *et al.*, 2005; Patel *et al.*, 2005; Regar *et al.*, 2003; Yabushita *et al.*, 2002) Sejak OCT dapat diimplementasikan melalui sistem *fiber-based*, alat ini dapat dengan mudah diadaptasikan pada kateter pembuluh darah koroner. (Tearner *et al.*, 2003).

II.8.1. PRINSIP KERJA OCT

Terdapat dua prinsip pengoperasian OCT pada mata, tergantung pada lokasi pencitraan yang dilakukan yaitu pada segmen anterior atau segmen posterior. Prinsip kerjanya sama dengan *slit lamp* dan foto fundus. Alat ini memungkinkan

operator untuk melihat bagian dari segmen anterior ataupun posterior dalam bentuk gambar tomografi langsung melalui okular ataupun menggunakan kamera video. (Yan, 2006)

Prinsip kerja OCT dengan menggunakan suatu sumber cahaya dengan panjang gelombang 800-1400 nm yang berdasarkan pada teori Michelson interferometer. Teori ini menyebutkan bahwa adanya cahaya yang dipancarkan masuk ke dalam mata secara simultan akan merambat ke mata dan ke *reference mirror*. Alat ini mengukur intensitas echo dan *echo-time delay* dari sinar yang dipancarkan kembali dari suatu jaringan. Jika dianalogkan, OCT ini menyerupai sistem kerja USG *B-scan* dimana USG *B-scan* menggunakan gelombang suara sedangkan OCT menggunakan gelombang cahaya. Cahaya difokuskan ke retina oleh lensa dengan kekuatan 60-90 D. Cahaya yang menembus jaringan akan dipantulkan kembali. Variasi karakteristik optik jaringan retina menyebabkan perbedaan intensitas reflektivitas. Pola interferensi gelombang yang dihasilkan oleh superposisi gelombang dari *reference mirror* dan gelombang cahaya dari retina akan diterjemahkan oleh komputer menjadi suatu pencitraan dengan simbol warna. Warna merah dan putih untuk jaringan yang mudah memantulkan cahaya (*high reflectivity*) seperti serabut saraf retina, epitel pigmen retina (RPE) dan koriokapiler. Warna biru dan hijau untuk jaringan yang kurang memantulkan cahaya (*low reflectivity*) seperti fotoreseptor retina dan warna hitam untuk jaringan yang sangat kurang memantulkan cahaya (*very low reflectivity*) seperti jaringan koroid. (Bouma, Tearne, 2002)

Ketebalan retina seringkali diukur secara kuantitatif untuk menilai proses suatu penyakit menggunakan OCT. Setiap OCT memiliki sistem algoritma segmentasi inbuilt yang mengidentifikasi perbedaan refleksi lapisan dan retina dan menempatkan garis pada bagian dalam dan luar retina. Total ketebalan retina adalah jarak antara kedua garis segmen ini. Beberapa mesin OCT dapat mengukur lapisan retina seperti segmen luar dari fotoreseptor dan epitel pigmen retina (RPE). Koreksi manual dari garis segmen ini dapat dilakukan jika didapatkan artefak kemudian ketebalan retina diukur manual dengan menggunakan kaliper dari alat.

Kode warna pada ketebalan retina membantu dalam identifikasi perubahan saat terjadi penebalan atau penipisan retina. Perbandingan pengukuran ketebalan retina pada OCT harus dilakukan dengan hati-hati karena dapat berpengaruh dari perbedaan penempatan garis segmen. Seluruh instrumen OCT menjadikan membran limitan interna sebagai batas dalam dari retina. Sementara untuk batas luar dari retina dapat diambil dari tiga lapisan terluar yang hiperefleksi tergantung jenis alat OCT yang digunakan.

Pengukuran rasio *cup/disc* dengan menggunakan OCT membutuhkan batas anatomi yang akan nampak pada gambar OCT. Diskus optik dapat ditentukan oleh titik dari lapisan RPE/koriokapiler yang juga dianggap sebagai lokasi dari membran *Bruch* (BM). Batas *cup* akan diidentifikasi pada jarak di atas garis yang menghubungkan tepi-tepi dari membran *Bruch*. (Schuman JS *et al.*, 2003)

Analisis otomatis papil saraf optik oleh OCT biasanya melibatkan algoritme perangkat lunak untuk menemukan lokasi dari tepi BM dan tepi luar *cup*. Pengukuran papil saraf optik ini dapat bervariasi karena perbedaan spesifikasi

perangkat keras dari OCT, pola *scan*, dan desain algoritma perangkat lunak. Beberapa penelitian terdahulu juga membandingkan ketebalan RNFL dengan menggunakan TD-OCT dan SD-OCT. (Schuman JS *et al.*, 2003)

Untuk menginterpretasikan ketebalan dari RNFL secara umum dengan menggunakan SD-OCT, tiap mesin ini membutuhkan data normal dari ketebalan RNFL yang dihubungkan dengan umur. Knight *et al.*, menemukan secara umum nilai RNFL lebih tinggi pada TD-OCT dibandingkan SD-OCT. Hal ini dikonfirmasi oleh Arthur *et al.*, pada subyek normal dan menemukan ketebalan RNFL lebih tipis pada pengukuran dengan menggunakan SD-OCT dibandingkan dengan TD-OCT. (Mistlberger A *et al.*, 1999; Bowd C *et al.*, 2000; Paunescu LA *et al.*, 2004; Bourne RR *et al.*, 2005; Carpineto P *et al.*, 2005)

Pada pengukuran RNFL dengan menggunakan SD-OCT yang menggunakan sistem *eye-tracking* akan didapatkan beberapa gambaran dari lokasi yang sama dan dirata-ratakan untuk mengurangi artefak. *Scan* dari alat mengelilingi saraf optik sebesar 12 derajat dan ukuran 12 derajat ini akan bergantung pada panjangnya aksial bola mata. Secara umum, diameter lingkaran ini diperkirakan 3,5mm hingga 3,6mm. Pada perangkat lunak *Spectralis* (versi 4.0), segmentasi dilakukan secara otomatis oleh alat pada batas atas dan bawah dari RNFL untuk menghitung rerata ketebalan RNFL. Ketebalan peripapil RNFL dibagi menjadi 4 kuadran. Kuadran superior dan inferior dan selanjutnya menjadi sektor nasal dan temporal (Savini G *et al.*, 2005; Wollstein G *et al.*, 2005; Hougaard JL *et al.*, 2006; Sehi M *et al.*, 2007; Lu AT *et al.*, 2008; Martinez A *et al.*, 2008).

Ketebalan sentral makula dinilai secara otomatis serta dianalisis oleh perangkat lunak OCT. Pupil tidak dilatasi. Gambar pada stratus OCT dibuat menggunakan *Fast Macular Thickness Scan* yang terdiri dari enam pemindaian radial yang berorientasi 30 derajat satu sama lain, masing-masing memiliki kedalaman aksial 2 mm dan panjang melintang 6 mm. (Bentaleb ZM *et al.*, 2012)

Artefak pada OCT dapat terjadi karena pasien, operator ataupun *software*. Artefak yang dikarenakan faktor pasien ataupun operator dapat dikontrol, sedangkan artefak yang dikaitkan dengan *software* sulit dihindari dan sering terjadi. Artefak yang dikarenakan faktor pasien contohnya terjadi karena mata pasien bergerak yang dapat dikontrol dengan *eye tracking software*. Artefak yang terjadi karena faktor operator contohnya *scan* yang tidak tepat dibagian sentral atau kurangnya fokus gambar. Artefak yang terjadi karena faktor *software* sebagian besar disebabkan oleh kegagalan algoritma segmentasi sehingga terjadi kesalahan dalam identifikasi batas dalam, batas luar dan artefak karena ketidaksempurnaan dari segmentasi.

II.8.2. PERAN OCT DALAM MENGEVALUASI AMBLIOPIA

Penilaian morfologi saraf optik pada dewasa telah rutin dilakukan, namun tidak ada database mengenai saraf optik pada anak normal dengan kisaran umur 5 tahun. Berdasarkan observasi klinis Bhoiwala DL *et al* maka dihipotesiskan bahwa saraf optik dari anak normal kurang menangkup dibandingkan dengan orang dewasa. Hal ini penting untuk mengevaluasi keadaan patologis pada anak seperti glaukoma. Ketebalan RNFL menurun, ukuran diskus optik tidak mengalami perubahan, *retinal rim* mengalami penurunan dan bagian *cup* meningkat seiring

dengan penambahan umur. (Huyhn SC *et al.*, 2006; Cheung N *et al.*, 2008; El-Dairi MA *et al.*, 2009; Sung KR *et al.*, 2009; Bendschneider D *et al.*, 2010)

Terdapat perubahan histologis di korpus genikulatum lateral pada hewan coba dengan ambliopia deprivasi di masa neonatus. Hal ini juga ditemukan pada manusia. Lempert dan Porter tahun 1998 menemukan hipoplasia diskus optik pada 45% kasus dari mata yang ambliopia. (Von Noorden GK, Middleditch PR. 1975; Von Noorden GK, Crawford ML. 1992; Lempert P, Porter L. 1998; Kiorpes L *et al.*, 1998; Lempert P.2004)

Yen *et al.*, menghipotesiskan bahwa apoptosis normal yang terjadi postnatal dari ganglion sel retina berhenti pada pasien ambliopia dan diprediskiskan hal ini menyebabkan terjadinya penebalan dari RNFL. Hal ini juga mempengaruhi maturasi normal dari makula, termasuk dari pergerakan serabut Henle yang menjauhi foveola dan penurunan dari diameter konus fovea dan menyebabkan terjadi penebalan dari fovea. (Yen MW *et al.*, 2004; Yoon SW *et al.*, 2005; Altintas O *et al.*, 2005)

Pada papil saraf optik, bagian rim secara signifikan lebih besar dan rasio *C/D* lebih kecil pada mata ambliopia dibandingkan dengan mata yang normal. Perbedaan pada bagian *rim* ini tidak dihubungkan dengan refraksi maupun panjang bola mata. Perubahan ini dihubungkan dengan peningkatan ketebalan dari RNFL. Kanamori *et al* melaporkan ketebalan pada bagian rim dan sirkumpapilari *retinal nerve fiber layer* (cpRNFL) menunjukkan korelasi positif pada mata glaukoma. Korelasi ini serupa pada pasien dengan ambliopia (Varma R *et al.*, 1992; Yuche YH *et al.*, 1998; Kanamori *et al.*, 2006; Araki S *et al.*, 2014)

Meskipun demikian, Kim *et al* melaporkan parameter papil saraf optik menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan antara mata ambliopia dan mata normal pada pasien dengan ambliopia deprivasi. Sehingga penting untuk memisahkan pasien ke dalam kelompok sesuai dengan tipe ambliopia yang diderita. (Kim YW *et al.*, 2013)

Araki S *et al* melaporkan tidak dapat menyingkirkan kemungkinan pengaruh dari panjang bola mata dan kelainan refraksi terhadap ketebalan cpRNFL pada penelitiannya, namun tidak ada kejelasan mengenai berapa besar derajat panjang bola mata dan kelainan refraksi yang dapat mempengaruhi ketebalan cpRNFL. (Araki S *et al.*, 2014)

Hipotesis Bhoiwala *et al* terbukti setelah dilakukan penelitian dan juga serupa dengan penelitian yang sebelumnya dilakukan oleh Armaly dan Sayegh pada tahun 1960. Studi terbaru menunjukkan berkurangnya ketebalan RNFL seiring pertambahan umur dan disertai dengan berkurangnya 3000 sel ganglion retina per tahun. Pada penelitian ini baik RNFL maupun sel ganglion retina lebih tebal dibandingkan pada dewasa usia 55-60 tahun. Namun jika dibandingkan dengan usia dewasa muda tidak memiliki perbedaan klinis yang begitu bermakna. Hal ini mungkin dikarenakan kurangnya sampel pada penelitian. (Sung KR *et al.*, 2009; Bhoiwala *et al.*, 2015)

Pada beberapa studi tidak ditemukan perbedaan bermakna pada ketebalan peripapil RNFL, ketebalan makula, volume makula, panjang bola mata dan diksus optik antara mata ambliopia dan mata normal. Pada pasien miopia dan hipermetropia. Walker *et al* mengukur RNFL pada 30 pasien dengan ambliopia usia

18 tahun ke atas dan tidak menemukan perbedaan bermakna antara mata ambliopia dan mata normal. (Walker RA *et al.*, 2011; Repka MX *et al.*, 2009; Kee SY *et al.*, 2006)

Area diskus optik dihubungkan dengan jumlah serabut saraf pada saraf optik. Pada penelitian oleh Çömez AT dkk tidak ditemukan perbedaan bermakna pada diskus optik antara mata ambliopia dan mata normal baik pada miopia maupun hipermetropia. Mata dengan diameter yang lebih besar akan memiliki permukaan retina dan saraf optik yang juga lebih besar. Sehingga hipermetrop ringan akan memiliki diskus optik yang kecil. (Baddini-Caramelli C *et al.*, 2001; Bozkurt B *et al.*, 2003; Huynh SC *et al.*, 2009; Quoc EB *et al.*, 2009)

Penelitian lainnya menunjukkan mata dengan ambliopia memiliki ukuran diskus optik yang lebih kecil dibandingkan dengan mata normal. Hubungan antara ambliopia dan kelainan diskus optik masih kontroversial. Laporan sebelumnya menyebutkan ukuran diskus optik yang kecil pada pasien ambliopia dihubungkan dengan hipermetropia dan miopia dan tidak dikaitkan secara langsung dengan ambliopia. (Archer SM, 2000; Yen MY *et al.*, 2004; Lempert P. 2004)

Ho H *et al* tahun 2018 melakukan penelitian ketebalan *retinal nerve fiber layer* dengan *spectral-domain* OCT pada variasi populasi Asia tanpa glaukoma dan telah melalui berbagai pemeriksaan sebelum dijadikan sampel. Pencitraan OCT dilakukan dengan menggunakan mesin Cirrus HD-OCT. Pada penelitian ini terdapat 3 ras besar yaitu Cina, Melayu dan India, dimana ras India memiliki RNFL dengan rata-rata yang lebih tipis dibandingkan dengan ras Cina dan Melayu. Meskipun pada

penelitian ini mengikutsertakan pasien dengan beberapa penyakit sistemik. (Ho H *et al.*, 2018)

Ketebalan RNFL berdasarkan umur mengalami penipisan per 5 tahun dengan kisaran 1,3 dan 1,7 mikrometer. Penurunan ketebalan setiap 10 tahun meningkat berdasarkan umur dengan rata-rata 1,5 hingga 2,5 mikrometer. Penurunan ketebalan ini bervariasi dari berbagai etnik. (Bundez DL *et al.*, 2007; Parikh RS *et al.*, 2007; Bendschneider D *et al.*, 2010)

Berbagai tehnik pemeriksaan dilakukan untuk mengevaluasi RNFLT seperti oftalmoskopi *red-free*, *scanning laser polarimetry* (SLP) dan OCT. Penggunaan OCT ini tidak akan mendapatkan pengaruh dari kelainan refraksi atau panjang bola mata. Bahkan nilainya tidak akan berubah meskipun telah dilakukan *laser assisted in situ keratomileusis* (LASIK). (Huang D *et al.*, 1991; Hee MR *et al.*, 1995; Greenfield DS *et al.*, 2000; Choplin NT *et al.*, 2002; Bagga H *et al.*, 2003)

Alamouti B dan Funk J menemukan hubungan antara ketebalan retina dan RNFL dengan umur. Ketebalan retina menurun 0,53 μm per tahun, ketebalan RNFL juga menurun 0,44 μm per tahun. Sekitar 80% perubahan dari ketebalan retina dikarenakan berkurangnya ketebalan RNFL. Schumann *et al* melakukan penelitian yang sama dan menemukan hal serupa yaitu ketebalan RNFL berkurang pada bagian peripapil dan bagian temporal. (Alamouti B, Funk J, 2002)

Ketebalan normal dari peripapil RNFL pernah dilaporkan sebelumnya dalam penelitian yang dilakukan oleh Alamouti B dan Funk J. dalam studi besarnya, 1309 anak 6 tahun dengan mata normal memiliki ketebalan RNFL normal $103,7 \pm 11,4$

μm . Dalam studi lainnya 92 anak dengan mata normal, usia 4 hingga 17 tahun dengan ketebalan RNFL $107,0 \pm 11,1 \mu\text{m}$. Studi ketiga 217 mata dengan ketebalan total RNFL $108 \mu\text{m}$ pada anak usia 3 hingga 17 tahun. Pada penelitian terbaru, ketebalan total RNFL yaitu $109,6 \mu\text{m}$ serupa dengan yang dilaporkan oleh Salchow. (Alamouti B, Funk J, 2002)

Studi OCT sebelumnya melaporkan hasil yang berbeda-beda. Altintas dkk melakukan penelitian terhadap 14 pasien dengan menggunakan OCT dan menemukan nilai RNFL pada mata ambliopia adalah $2,5 \mu\text{m}$ lebih tebal dibandingkan mata sebelahnya yang normal. Namun mereka menyimpulkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan dalam penelitiannya. (Altintas O *et al.*, 2005) Dalam penelitian sebelumnya oleh Repka pada 17 pasien ambliopia ditemukan $5 \mu\text{m}$ lebih tebal pada mata sebelahnya dan tidak dinilai memiliki perbedaan klinis yang bermakna. Rabbione dkk juga menemukan tidak ada perbedaan antara mata normal dan ambliopia. (Rabbione MM *et al.*, 2004) Yen dkk menemukan total ketebalan RNFL dengan OCT pada 38 mata pasien ambliopia unilateral adalah $7,7 \mu\text{m}$ lebih tebal pada mata ambliopia dibandingkan dibandingkan mata sebelahnya. Perbedaan ini hanya signifikan pada pasien ambliopia anisometropia. (Yen MY *et al.*, 2004)

Perbedaan magnifikasi antara mata memiliki pengaruh pada pencitraan saraf optik. Ketika mata ambliopia lebih hipermetrop, magnifikasi akan meningkatkan ukuran ketebalan RNFL. Untuk mengurangi pengaruh ini, Repka dkk melakukan perbandingan antar pasien dan tidak mengikutsertakan pasien miopia atau hipermetropia > 5 dioptri. Dalam studi ini rata-rata pasien memiliki nilai hipermetropia

1,02 dioptri dibandingkan mata sebelahnya sehingga efek anisometropia lebih kecil. (Tan JC *et al.*, 2004)

Fakta bahwa terjadi perubahan pada mata dengan ambliopia masih kontroversial. Telah dihipotesiskan bahwa ambliopia mempengaruhi maturasi postnatal retina termasuk reduksi dari ganglion sel retina yang akan mengarah pada peningkatan ketebalan *retinal nerve fiber layer* (RNFL) pada mata ambliopia. Beberapa studi menemukan peningkatan ketebalan RNFL pada mata dengan ambliopia dan beberapa studi lainnya tidak menemukan perbedaan yang signifikan. (Wanger P, Persson HE, 1984; Arden GB, Wooding SL, 1985; Yen MY *et al.*, 2004; Yoon SO *et al.*, 2005; Altintas O *et al.*, 2005)

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa retina merupakan tempat utama patologis dari ambliopia. Hal ini merupakan hasil yang didapat dari studi besar pada subjek hewan dan investigasi elektrofisiologikal pada subjek manusia bahwa retina menunjukkan fungsi psikologis yang normal pada ambliopia. Pertanyaan terus muncul mengenai ambliopia jika apakah retina pada ambliopia benar-benar normal. Ilmu terbaru dalam bidang neuroanatomi dan neurofisiologi memungkinkan ada beberapa kelainan retina pada mata dengan ambliopia.

Kelebihan dari OCT memungkinkan pemeriksaan kelainan yang dihubungkan dengan ambliopia pada beberapa bagian dari retina. Kee dkk menggunakan OCT untuk menilai dan membandingkan ketebalan fovea dan *retinal nerve fiber layer* (RNFL) dari peripapil pada 26 orang anak dengan ambliopia unilateral anisometropia dan ambliopia unilateral strabismik. Mereka tidak menemukan adanya perbedaan signifikan antara mata yang normal dengan mata sebelahnya yang ambliopia baik

pada fovea maupun RNFL. Namun terdapat perbedaan ketebalan fovea dan RNFL yang signifikan pada anak dengan ambliopia anisometropia dan ambliopia strabismik.

Altintas membandingkan ketebalan RNFL, volume makula dan ketebalan makula pada mata ambliopia dengan mata normal pada ambliopia unilateral strabismik menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan. (Altintas *et al.*, 2005)

Yen dkk menemukan bahwa RNFL lebih tebal pada mata ambliopia pada anak dengan ambliopia anisometropia. Namun dalam penelitian mereka tidak menemukan perbedaan pada anak dengan ambliopia strabismik. (Yen *et al.*, 2004)

Lempert melakukan studi gambar pada saraf optik manusia dengan ambliopia dan menemukan hubungan berkurangnya area diskus dan panjang aksial bola mata. Dia menemukan diskus optik pada mata hipermetrop dengan strabismus (dengan dan tanpa ambliopia) lebih kecil dibandingkan dengan mata hipermetrop tanpa ambliopia atau esotropia. Dia berspekulasi gangguan penglihatan pada ambliopia berhubungan dengan hipoplasia saraf optik dan mikroftalmus. (Lempert P. 2003; Lempert P. 2004)

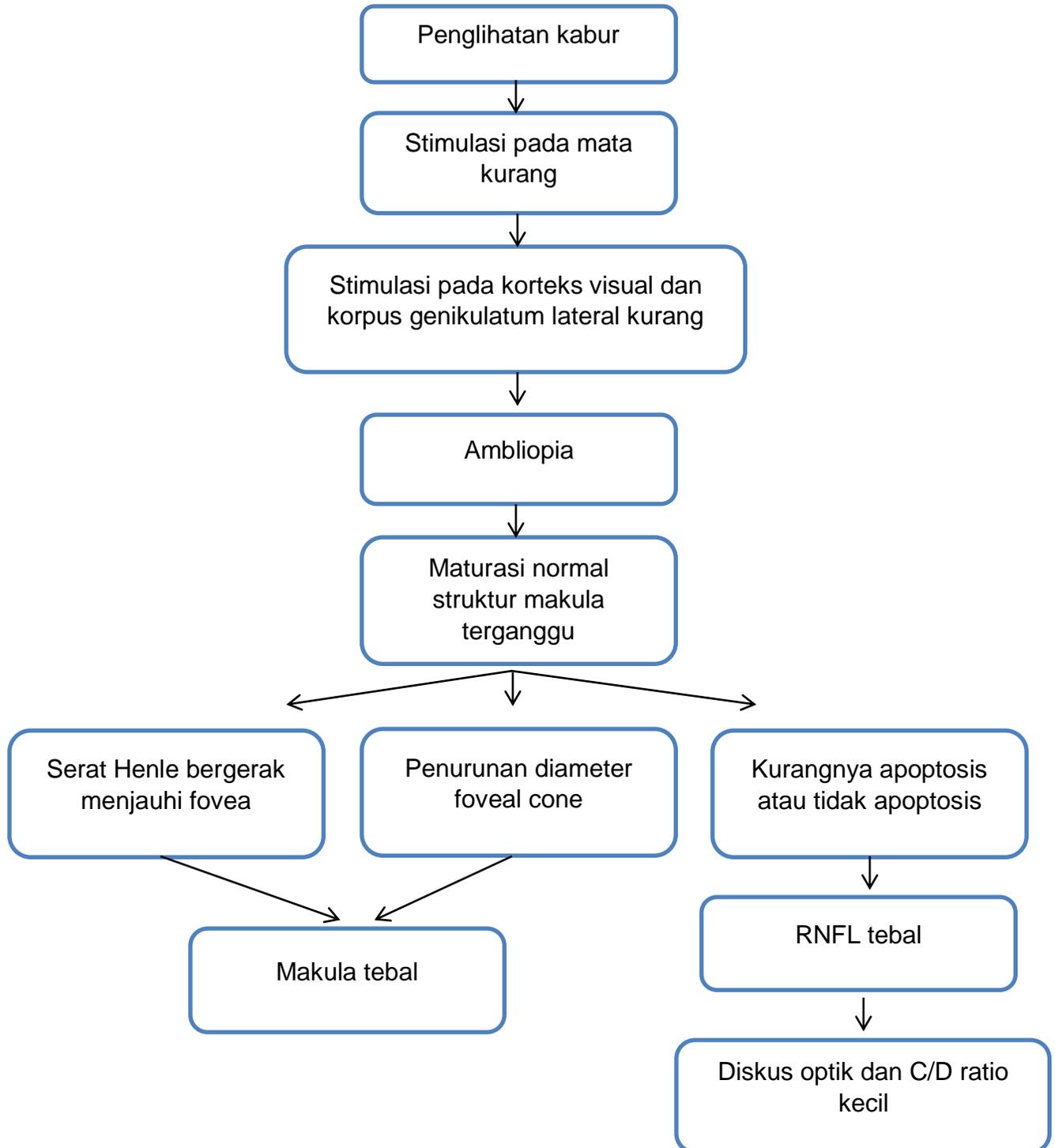
Tarik YM dkk melakukan penelitian untuk menilai ketebalan makula pada anak-anak dengan berbagai ras. Makula bagian dalam dan luar dibagi menjadi empat kuadran. Sampel dibagi ke dalam empat grup ras besar yaitu kaukasian, Asia Timur, Asia Selatan, dan Timur Tengah. Karakteristik makula yang didapatkan yaitu ketebalan sentral makula dan fovea lebih besar pada ras Kaukasian dibandingkan tiga ras lainnya, dimana ras Kaukasia memiliki ketebalan fovea minimal 8,6 μm

dibandingkan Asia Selatan dan ketebalan makula sentral 12,1 μm . tidak ada perbedaan signifikan untuk ketebalan makula sentral dan fovea pada ras Asia Timur, Asia Selatan dan Timur Tengah. Anak dari ras Timur tengah memiliki ketebalan makula sentral 5,6 μm dibandingkan dengan anak dari ras Asia. (Tariq YM *et al.*, 2011)

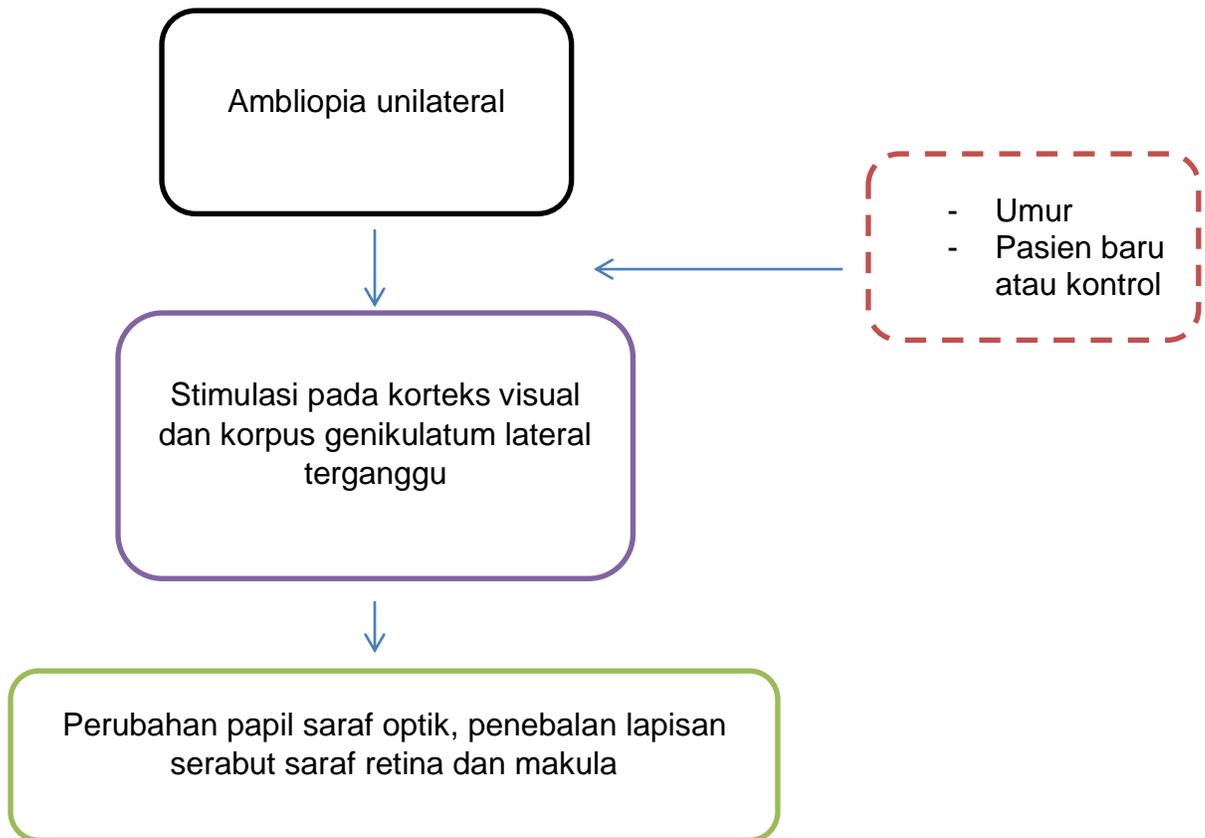
Peningkatan ketebalan makula dan menurunnya depresi fovea telah dilaporkan pada pasien ambliopia dengan pemeriksaan OCT. (Kee Sy *et al.*, 2006; Bozkurt B *et al.*, 2006; Liu H *et al.*, 2010) Alasan terjadinya hal ini dikarenakan kurangnya apoptosis sel ganglion yang normalnya nampak menjelang akhir kelahiran. (Yen *et a.*, 2004)

Pada pemeriksaan oftalmoskopi, depresi fovea dan refleksnya menghilang pada mata ambliopia dan mengalami perubahan warna. (Liu H *et al.*, 2010) Faktor genetik pada kasus miop juga dilaporkan menjadi penyebab meningkatnya ketebalan *inner nuclear layer*, *inner plexiform layer*, dan sel ganglion. (Park KA *et al.*, 2011) Tidak ada pernyataan umum tentang hubungan antara ambliopia dan peningkatan ketebalan makula pada berbagai jurnal dan beberapa peneliti meyakini bahwa peningkatan ketebalan makula pada mata ambliopia adalah karena magnifikasi oleh hipermetrop ($> +5$ dioptri [D]) atau karena artefak. (Liu H *et al.*, 2010; Repka MX *et al.*, 2011)

KERANGKA TEORI



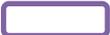
KERANGKA KONSEP



Keterangan :

Variabel bebas 

Variabel kendali 

Variabel antara 

Variabel tergantung 