

TESIS

**HUBUNGAN PENINGKATAN TEKANAN INTRA OKULAR
SEBELUM TRABEKULEKTOMI DENGAN PERUBAHAN
KETEBALAN LAPISAN SERABUT SARAF RETINA
PERIPAPIL SESUDAH TRABEKULEKTOMI PADA PASIEN
GLAUKOMA**

*The Relationship between Elevated Intra Ocular Pressure
before Trabeculectomy with Changes in Peripapillary
Retinal Nerve Fiber Layer Thickness after Trabeculectomy
in Glaucoma Patients*

Disusun dan diajukan oleh:

Margaret Indirawati

C102 217 208



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

2021

**HUBUNGAN PENINGKATAN TEKANAN INTRA OKULAR
SEBELUM TRABEKULEKTOMI DENGAN PERUBAHAN
KETEBALAN LAPISAN SERABUT SARAF RETINA
PERIPAPIL SESUDAH TRABEKULEKTOMI PADA PASIEN
GLAUKOMA**

TESIS

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

Program Studi

Ilmu Kesehatan Mata

Disusun dan diajukan oleh:

MARGARET INDIRAWATI

Kepada

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (SP-1)

PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MATA

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR

MAKASSAR

2021

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

HUBUNGAN PENINGKATAN TEKANAN INTRA OKULAR SEBELUM
TRABEKULEKTOMI DENGAN PERUBAHAN KETEBALAN LAPISAN
SERABUT SARAF RETINA PERIPAPIL SETELAH TRABEKULEKTOMI
PADA PASIEN GLAUKOMA

Disusun dan diajukan oleh

Margaret Indirawati

Nomor Pokok : C102 216 208

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

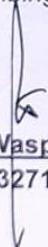
pada tanggal 24 September 2021

dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama,

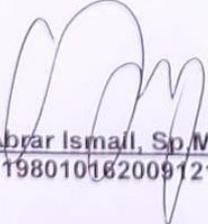
Pembimbing Pendamping,


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


dr. Andi Tenrisanna D, Sp.M(K), MARS
NIP.197407212002122007

Ketua Program Studi,

Dekan Fakultas Kedokteran,


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


Prof.dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K)
NIP. 196612311995031009



PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Margaret Indirawati
No. Stambuk : C 102 217 208
Program Studi : Ilmu Kesehatan Mata
Jenjang : S2

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan judul **Hubungan Peningkatan Tekanan Intra Okular Sebelum Trabekulektomi dengan Perubahan Ketebalan Lapisan Serabut Saraf Retina Peripapil Setelah Trabekulektomi pada Pasien Glaukoma** adalah karya saya sendiri, dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari terbukti tesis karya saya ini sebagian atau seluruhnya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Makassar, September 2021

Yang menyatakan


Margaret Indirawati

PRAKATA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus atas kasih dan karunia-Nya sehingga karya ini dapat diselesaikan dengan baik. Karya tulis berjudul **“Hubungan Peningkatan Tekanan Intra Okular Sebelum Trabekulektomi dengan Perubahan Ketebalan Lapisan Serabut Saraf Retina Peripapil Setelah Trabekulektomi pada Pasien Glaukoma”**, diajukan dan disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis dalam 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, PD Lebang dan Ch Kartini Silamba atas setiap doa, kasih sayang, kesabaran, serta dukungan yang tidak terhingga kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan pendidikan ini.
2. Suami saya, Samuel M Hatta dan anak-anak tersayang Immanuel C Wangloan, Nick A Wangloan yang tidak pernah lelah mendukung dan memberikan motivasi untuk selalu bersabar dan menjalani kehidupan dengan baik.
3. Kakak saya, Ezra Nining U.L dan Henry Wijaya L, serta kakak ipar saya Ferdinand Ruff dan keponakan saya Bernard Ruff dan Nadine Ruff atas semua doa dan dukungan yang tidak terhingga.
4. Mertua saya, Elisabeth Wangloan, serta seluruh saudara ipar saya atas setiap doa dan dukungan yang tidak terhingga.

5. 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. Noro Waspodo Sp.M, Dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan sebagai guru panutan, orang tua, pembimbing kami baik dari saat mulai pendidikan hingga penulis menjalani proses pendidikan, dan menyelesaikan karya akhir ini.
7. dr. Andi Tenrisanna Devi Sp.M(K), MSi, M,Kes, selaku Dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Sebagai pembimbing karya akhir dan panutan bagi penulis atas setiap waktu, tenaga, pemikiran serta bimbingan pada masa pendidikan dan dalam menyelesaikan penelitian.
8. Dr. dr. Burhanuddin Bahar, MS, selaku pembimbing statistik atas waktu dan ilmunya yang dicurahkan disela kesibukan sehingga penyusunan karya akhir ini terselesaikan.
9. dr. Andi Muhammad Ichsan, Ph.D, Sp.M(K),), selaku Ketua Departemen dan Dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin serta guru, orang tua, dan penguji karya akhir kami, dengan banyak sekali bimbingan dan masukan untuk karya ini, terlebih lagi atas segala dukungan, kesempatan serta kepercayaanya selama ini.
10. dr. Hasnah, Sp.M(K), M.Kes, Dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin selaku guru, serta penguji karya akhir

kami, dengan banyak sekali bimbingan dan masukan untuk penyelesaian karya ini.

11. 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.
12. dr. Ahmad Ashraf, Sp.M(K), MPH, selaku Dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin serta pembimbing akademik penulis selama menjalani Program Pendidikan Dokter Spesialis Mata Universitas Hasanuddin.
13. 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. Noor Syamsu, Sp.M(K), dr. Suliati P. Amir, Sp.M, M.edEd, Dr. dr. Purnamanita Syawal, Sp.M, M.Kes, dr. Mulasnaeny, 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. 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 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.

14. Rekan-rekan staff poliklinik mata dan staff kamar operasi RSUP Tadjuddin Chalid atas segala dukungan, bantuan dan kerja samanya selama proses pengambilan sampel sehingga karya ini dapat terselesaikan dengan baik.
15. Kepada teman-teman seangkatan, dr. Deby, dr. Wati, dr. Ciko, dr. Mochi, dr. Fitri, dr. Sultan dan dr. Affan atas setiap kebaikan yang tidak terhingga, kerjasama yang baik, dan menjadi saudara dalam suka maupun duka sejak awal menjalani pendidikan dokter spesialis hingga saat ini.
16. Saudara sekaligus rekan bercerita, dr. Budhi, dr. Fadlullah, dr. Irma, dr. Inop, dr. Dewi, dr. Yuki, dr. Widodo, Adnan D atas setiap candaan, dukungan dan kebaikan selama menjalani pendidikan.
17. Seluruh senior dan junior teman sejawat peserta PPDS Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang telah selalu memberikan semangat, segala bentuk dukungan dan kerja samanya selama penulis menjalani pendidikan ini.
18. Seluruh Staff Administrasi Departemen Ilmu Kesehatan Mata yang selama ini begitu banyak 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.

19. Seluruh paramedis di RS Pendidikan UNHAS, RSUP Wahidin Sudirohusodo, Klinik mata JEC-ORBITA Makassar serta Rumah Sakit jejaring atas kerjasamanya selama penulis menjalani pendidikan.

ABSTRAK

Margaret Indirawati. Hubungan Peningkatan Tekanan Intra Okular Sebelum Trabekulektomi dengan Perubahan Ketebalan Lapisan Serabut Saraf Retina Peripapil Sesudah Trabekulektomi pada Pasien Glaukoma. **(dibimbing oleh Noro Waspodo dan Andi Tenrisanna Devi)**

Penelitian ini bertujuan untuk menilai hubungan peningkatan TIO sebelum trabekulektomi dengan perubahan ketebalan lapisan serabut saraf retina peripapil setelah trabekulektomi pada pasien glaukoma. Kriteria inklusi adalah pasien glaukoma yang dilakukan trabekulektomi dengan masa follow up selama 3 bulan setelah trabekulektomi .

Sebanyak 26 pasien (30 mata) dilakukan trabekulektomi dengan tekanan intra okular awal sebesar 42.7 ± 8.8 mmHg menjadi 14.73 ± 1.28 mmHg (p 0.000) setelah trabekulektomi. Terdapat penipisan lapisan serabut saraf retina peripapil setelah trabekulektomi dari 74.83 ± 31.04 μ m menjadi 64.97 ± 25.56 μ m (p 0.000). Terdapat hubungan yang tidak signifikan terhadap peningkatan tekanan intra okular sebelum trabekulektomi dengan penipisan lapisan serabut saraf retina peripapil setelah trabekulektomi pada kelompok dengan tekanan intra okular ≥ 42 mmHg (p 0.517, r -0.182) maupun kelompok dengan tekanan intra okular < 42 mmHg (p 0.673, r 0.119), namun penipisan lebih besar terjadi pada kelompok dengan tekanan intra okular yang lebih tinggi.

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terjadi penipisan lapisan serabut saraf retina peripapil setelah dilakukan trabekulektomi pada kelompok dengan tekanan intra okular yang lebih tinggi sebelum trabekulektomi walaupun tekanan intra okular setelah trabekulektomi cenderung stabil.

Kata kunci: Trabekulektomi, lapisan serabut saraf retina peripapil, tekanan intra okular.

ABSTRACT

Margaret Indirawati. *The Relationship between Elevated Intraocular Pressure before Trabeculectomy with Changes in Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness after Trabeculectomy in Glaucoma Patients (supervised by Noro Waspodo and Andi Tenrisanna Devi)*

The purpose of this study is to assess the relationship of elevated intraocular pressure before trabeculectomy with changes in peripapillary retinal nerve fiber layer thickness after trabeculectomy in glaucoma patients. Inclusion criteria were glaucoma patients who underwent trabeculectomy with follow up period of 3 months after trabeculectomy.

A total of 26 patients (30 eyes) underwent trabeculectomy with preoperative intraocular pressure of 42.7 ± 8.8 mmHg to 14.73 ± 1.28 mmHg (p 0.000) postoperative. There was thinning of the peripapillary retinal nerve fiber layer after trabeculectomy from 74.83 ± 31.04 μ m to 64.97 ± 25.56 μ m (p 0.000). There was no significant relationship between elevated intraocular pressure before trabeculectomy and peripapillary retinal nerve fiber layer thinning after trabeculectomy in the group with intra ocular pressure ≥ 42 mmHg (p 0.517, r - 0.182) and the group with intraocular pressure < 42 mmHg (p 0.673), r 0.119), however we found the thinning was greater in the group with the higher IOP.

From the study, we concluded that there was thinning of the peripapillary retinal nerve fiber layer after trabeculectomy in the group with higher preoperative IOP although postoperative IOP was stable.

Keywords: Trabeculectomy, peripapillary retinal nerve fiber layer, intraocular pressure.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iv
PRAKATA	v
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Anatomi dan Fisiologi	6
2.2 Patomekanisme Glaukomatous Optik Neuropati.....	18
2.3 Morfologi Abnormal Glaukomatous Diskus Optik	24
2.4 Optical Coherence Tomography (OCT)	31
2.5 Trabekulektomi.....	36
2.6 Pengaruh Trabekulektomi Terhadap Ketebalan Lapisan Serabut Saraf Retina dan Lapang Pandangan	39

BAB III KERANGKA PEMIKIRAN DAN HIPOTESIS	44
3.1 Kerangka Teori.....	44
3.2 Kerangka Konsep	45
3.3 Hipotesis Penelitian	46
BAB IV METODE PENELITIAN	47
4.1 Desain Penelitian.....	47
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	47
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian	47
4.4 Perkiraan Besar Sampel.....	48
4.5 Metode Pengumpulan Sampel.....	49
4.6 Sarana Penelitian	49
4.7 Definisi Operasional dan Kriteria Obyektif.....	50
4.8 Prosedur Penelitian	54
4.9 Analisa Data	56
4.10 Izin Penelitian dan Kelayakan Etik.....	56
4.11 Alur Penelitian	58
BAB V HASIL PENELITIAN.....	59
BAB VI PEMBAHASAN	77
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	99
DAFTAR PUSTAKA.....	101

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi dan struktur mata yang berhubungan dengan produksi Dan regulasi Humor Aqueous	7
Gambar 2. Tiga lapisan pada Trabecular Meshwork	8
Gambar 3. Jalur aliran keluar Humor Aquous dan bagian Juxtacanalicular Trabecular Meshwork	11
Gambar 4. Potongan melintang pada segmen anterior bola mata	13
Gambar 5. Gambar lapisan retina	15
Gambar 6. Gambar papil saraf optik	16
Gambar 7. Anatomi distribusi serabut saraf retina	17
Gambar 8. Gambar daerah papil diskus optik yang diperbesar	19
Gambar 9. Mekanisme peningkatan tekanan intraokular terhadap kematian sel ganglion retina	23
Gambar 10. Mekanismen disregulasi vascular terhadap kemarian sel ganglion retina. TNF-A- Tumor nekrosis-alpha, MMP – Matrix Metalloproteinase, NOS-2 Nitric oxides.....	24
Gambar 11. Ukuran Cup Diskus optik yang bertambah	25
Gambar 12. Gambaran penambahan ukuran cup diskus	26
Gambar 13. Ukuran <i>cup disc ratio</i> yang bertambah besar	26
Gambar 14. Ukuran <i>cup disc ratio</i> normal dan abnormal	27
Gambar 15. Pelebaran area vertical cup	28
Gambar 16. Asimetri Cup Disk Ratio	28
Gambar 17. Gambar <i>Focal Notch</i>	29
Gambar 18. Gambar <i>Bean Pot Sign</i>	30

Gambar 19. Defek lapisan serabut saraf retina di superotemporal.....	31
Gambar 20. Analisis papil saraf optik dengan stratus OCT 3	33
Gambar 21. Analisis ketebalan lapisan serabut saraf retina.....	35
Gambar 22. OCT Optic Disc Cube 200x200 pada pasien dengan <i>severe</i> glaukoma mata kanan oleh karena trauma	36
Gambar 23. Gambar normogram Harry King.	48
Gambar 24. Diagram perbandingan <i>best corrected visual acuity</i> sebelum dan sesudah trabekulektomi berdasarkan jenis glaukoma.	64
Gambar 25. Grafik perubahan ketebalan rata-rata lapisan serabut saraf retina peripapil berdasarkan jenis glaukoma sesudah trabekulektomi berdasarkan jenis glaukoma.....	69

DAFTAR TABEL

Tabel 1. . Karakteristik sampel menurut kelompok jenis kelamin, usia, <i>best corrected visual acuity</i> , jenis glaukoma, tekanan intra okular, derajat glaukoma, lateralisasi, penggunaan anti metabolit, lapisan serabut saraf retina dan area diskus optik.....	61
Tabel 2. Perbandingan tekanan intra okular sebelum dan sesudah trabekulektomi berdasarkan jenis glaukoma	65
Tabel 3. Perbandingan <i>Best Corrected Visual Acuity</i> Sebelum dan Sesudah Trabekulektomi Berdasarkan Jenis Glaukoma	65
Tabel 4. Perbandingan ketebalan lapisan serabut saraf retina peripapil tiap kuadran sebelum dan sesudah trabekulektomi	67
Tabel 5. Perbandingan ketebalan rata-rata lapisan serabut saraf retina peripapil sebelum dan sesudah trabekulektomi berdasarkan jenis glaukoma.....	68
Tabel 6. Perbandingan ketebalan lapisan serabut saraf retina peripapil tiap kuadran sebelum dan sesudah trabekulektomi pada pasien <i>juvenile open angle glaucoma</i>	70
Tabel 7. Perbandingan ketebalan lapisan serabut saraf retina peripapil tiap kuadran sebelum dan sesudah trabekulektomi pada pasien <i>primary angle closure glaucoma</i>	70
Tabel 8. Perbandingan ketebalan lapisan serabut saraf retina peripapil tiap kuadran sebelum dan sesudah trabekulektomi pada pasien <i>primary open angle glaucoma</i>	71

Tabel 9. Perbandingan ketebalan rata-rata lapisan serabut saraf retina peripapil sebelum dan sesudah trabekulektomi berdasarkan derajat glaukoma	72
Tabel 10. Perbandingan parameter papil saraf optik sebelum dan sesudah trabekulektomi	73
Tabel 11. Hubungan peningkatan tekanan intra okular sebelum trabekulektomi dengan perubahan ketebalan lapisan serabut saraf retina peripapil setelah trabekulektomi	75

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Glaukoma merupakan kerusakan saraf 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 resiko utama. (Cantor et al., 2017)

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., 2014a) Penyebab kebutaan yang disebabkan oleh karena glaukoma menjadi semakin penting seiring dengan penambahan populasi dunia. Berdasarkan statistik yang dikumpulkan oleh *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2002 menunjukkan bahwa glaukoma menjadi penyebab kedua kebutaan secara global setelah katarak. (Kingman, 2004) Pada tahun 2015 tercatat lebih dari 3 juta orang mengalami kebutaan oleh karena glaukoma, yang mana jumlahnya dapat meningkat hingga 3,2 juta

orang pada tahun 2020, kecuali dilakukan skrining yang tepat serta strategi pengobatan yang efektif. (Broadway, 2015)

Tindakan pembedahan pada glaukoma yang paling sering dilakukan adalah trabekulektomi dan *Drainase Tube Shunt*. Tindakan trabekulektomi sering dilakukan pada glaukoma derajat sedang hingga berat dengan progresifitas yang cepat dimana dapat menurunkan tekanan intra okular secara bermakna oleh karena tujuannya dalam membuat jalur keluar humor aquous, namun tidak menutup kemungkinan dapat menimbulkan terjadinya komplikasi. (Cantor et al., 2017)

Penurunan tekanan intra okular dapat menyebabkan terjadinya perubahan yang dinamis pada anatomi papil saraf optik (*Optic Nerve Head/ONH*) antara lain perubahan pada ketebalan lapisan serabut saraf retina (*Retinal Nerve Fiber Layer/RNFL*) peripapil yang mana dihubungkan dengan perbaikan lapang pandangan dan *visual acuity*. *Optical Coherence Tomography* (OCT) dapat digunakan untuk mengukur ketebalan lapisan serabut saraf retina saat sebelum dan setelah dilakukan trabekulektomi, sehingga dapat menilai apakah terdapat adanya perubahan ketebalan lapisan serabut saraf retina atau tidak adanya perubahan ketebalan lapisan serabut saraf retina yang signifikan.

Tekanan intra okular dikatakan sebagai faktor resiko utama dalam progresifitas glaukoma dimana berhubungan dengan adanya penipisan lapisan serabut saraf retina. Selain itu, dikatakan bahwa perbedaan

peningkatan tekanan intra okular sebelum dilakukan trabekulektomi dapat mempengaruhi ketebalan lapisan serabut saraf retina setelah dilakukan trabekulektomi. (Kim et al., 2019)

Oleh karena itu, dalam penelitian ini peneliti ingin meneliti bagaimana hubungan peningkatan tekanan intra okular sebelum dilakukan trabekulektomi dengan ketebalan lapisan serabut saraf retina peripapil setelah dilakukan trabekulektomi pada pasien glaukoma.

1.2 Rumusan Masalah

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

1. Bagaimana perubahan ketebalan lapisan serabut saraf retina peripapil pada pasien glaukoma setelah dilakukan trabekulektomi?
2. Bagaimana perubahan papil saraf optik pada pasien glaukoma setelah dilakukan trabekulektomi?
3. Bagaimana hubungan antara peningkatan tekanan intra okular sebelum dilakukan trabekulektomi dengan ketebalan lapisan serabut saraf retina peripapil pada pasien glaukoma setelah dilakukan trabekulektomi?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan peningkatan tekanan intra okular sebelum dilakukan trabekulektomi dengan ketebalan serabut saraf retina peripapil pada pasien glaukoma setelah dilakukan trabekulektomi.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui perubahan ketebalan lapisan serabut saraf retina peripapil pada pasien glaukoma setelah dilakukan trabekulektomi
2. Mengetahui perubahan parameter papil saraf optik pada pasien glaukoma setelah dilakukan trabekulektomi?
3. Mengetahui hubungan antara peningkatan tekanan intra okular sebelum dilakukan trabekulektomi dengan ketebalan lapisan serabut saraf retina peripapil pada pasien glaukoma setelah dilakukan trabekulektomi?

1.4 Manfaat Penelitian

Diharapkan penelitian bermanfaat dalam hal :

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai besarnya tekanan intra okular sebagai faktor resiko utama dalam mengurangi progresifitas glaukoma
2. Memberikan informasi ilmiah mengenai perubahan ketebalan lapisan serabut saraf retina peripapil dan papil saraf optik setelah dilakukan trabekulektomi
3. Apabila terdapat hubungan antara tekanan intra okular sebelum dilakukan trabekulektomi dengan ketebalan lapisan serabut saraf retina peripapil setelah dilakukan trabekulektomi, maka trabekulektomi dapat direkomendasikan sebagai terapi awal dalam penanganan glaukoma derajat ringan.
4. Data penelitian ini dapat digunakan sebagai informasi untuk penelitian lebih lanjut mengenai perubahan lapisan serabut saraf retina peripapil dalam hubungannya dengan perubahan defek lapang pandangan setelah dilakukan trabekulektomi pada pasien glaukoma.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

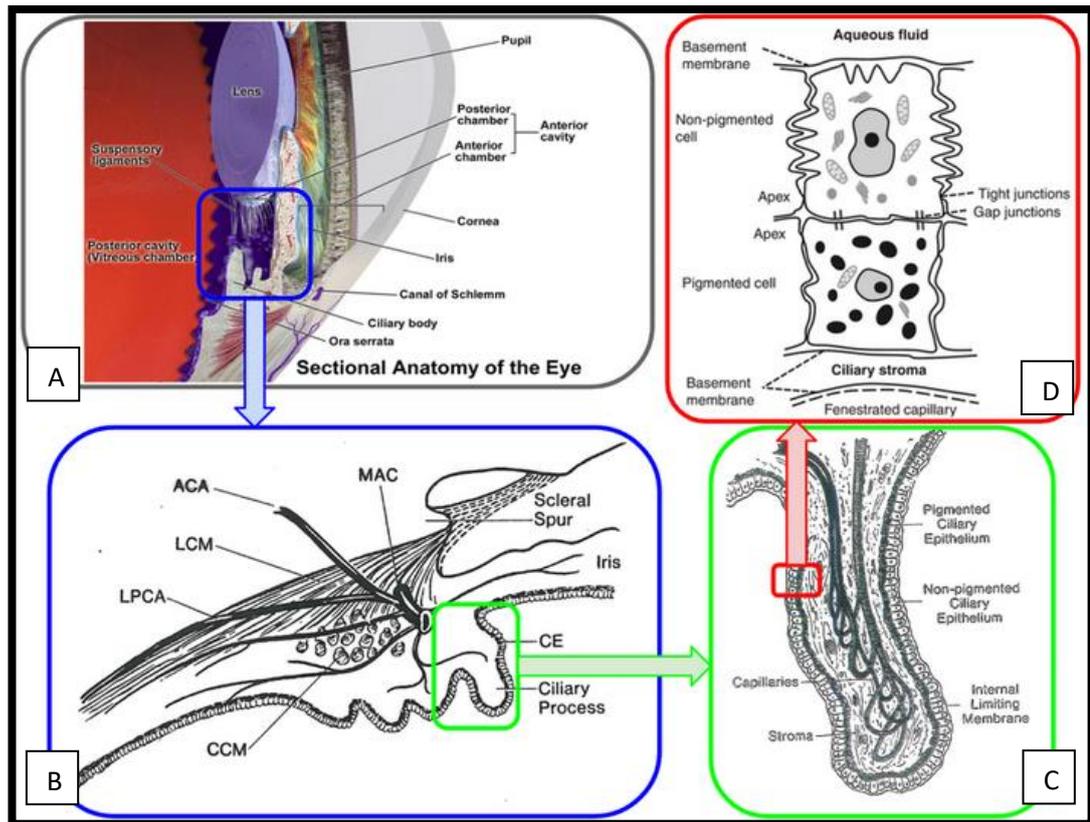
II.1 Anatomi dan Fisiologi

II.1.1 Humor Aquous dan Trabekular Meshwork

Humor aquos adalah cairan yang diproduksi oleh epitel yang tidak berpigmen processus siliaris yang memenuhi bilik mata depan dan belakang. Volume humor aquous yang memenuhi bilik mata depan 250 µliter dan bilik mata belakang 60 mikroliter, produksi humor aquos sekitar 2-3 µliter /menit. Komposisi normal humor aquous mirip plasma kecuali askorbat 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 aquous adalah 15mmHg, hal ini sangat penting untuk menjaga integritas struktur dan fungsi bola mata. (Cantor et al., 2017)

Humor akuous dibentuk dari plasma yang berasal dari pleksus kapiler pada prosesus siliaris. Sel-sel epitel tidak berpigmen pada prosesus siliaris merupakan tempat pembentukan humor akuous. Prosesus siliaris mempunyai permukaan yang luas untuk sekresi humor

akuus. 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 akuus terganti tiap menit. (Cantor et al., 2017)

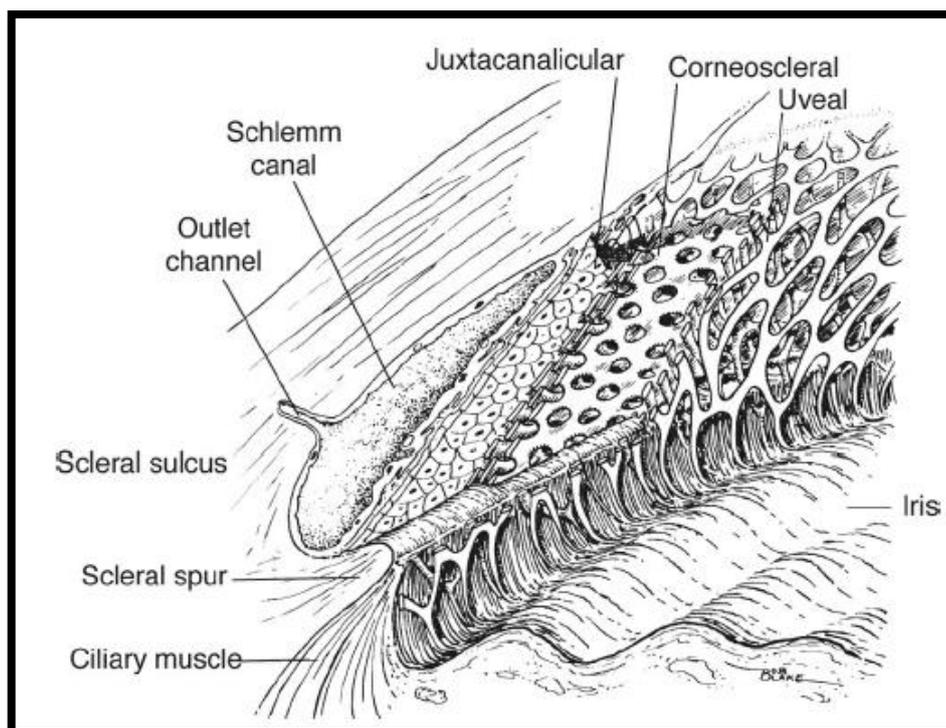


Gambar 1. (A) Anatomi dan struktur mata yang berhubungan dengan produksi dan regulasi Humor Aqueous. (B) MAC : Major Arterial Circle; ACA : Anterior Ciliary Arteries; LPCA : Long Posterior Ciliary Artery; LCM : Longitudinal Ciliary Muscle; CCM : Circular Ciliary Muscle; CE : Ciliary Epithelium. (C) Struktur badan siliaris terdiri dari kapiler, stroma dan dua lapisan epitelium (bagian dalam berpigmen, bagian luar tidak berpigmen) (D) Stuktur dua lapis sel epitelium badan siliaris. (Sala et al., 2019)

Setelah diproduksi, humor akuus 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 aliran humor aquous yaitu sekitar 85-95% melalui jalur Trabekular meshwork-Schlem's canal-Venous sistem. Trabekular meshwork terdiri atas tiga bagian yaitu bagian uveal (uveal meshwork), corneoscleral meshwork dan juxtacanalicular meshwork.



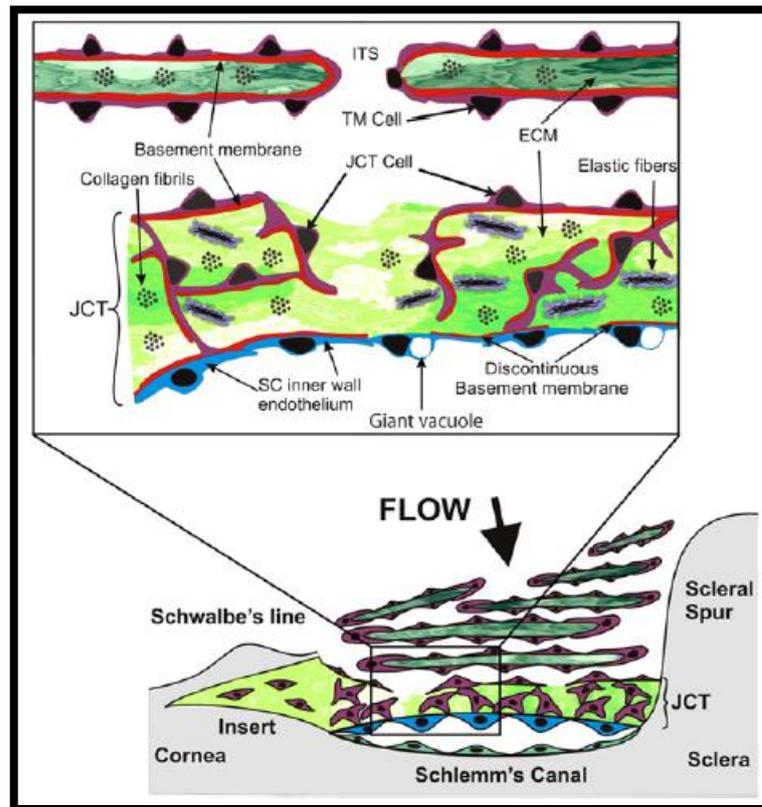
Gambar 2. Tiga lapisan pada Trabecular Meshwork (uvea, corneosklera, juxtacanalicular) (Cantor et al., 2017)

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 korneoscleral meshwork dengan endotel dinding bagian dalam kanalis schlemm. Gambar 2 menunjukkan gambaran Juxtacanalicular yang mengandung matrix extracellular, dimana bagian ini berbatasan langsung dengan Canalis Schlemm. Bagian ini berperan besar pada tahanan aliran humor aquous.

Trabekular meshwork berfungsi sebagai katup satu arah yang memungkinkan humor aquous 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 vacuola. Terdapat sistem pembuluh darah yang menghubungkan kanalis

Schlemm ke vena episklera dan selanjutnya ke vena ciliary 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 coklat atau berlumpur. Ada sel trabekuler 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 Aquous dan bagian Juxtacanalicular Trabecular Meshwork. Bagian bawah menunjukkan gambaran Trabecular Meshwork dan bagian atas menunjukkan gambaran Juxtacanalicular yang diperbesar. ECM (Extracellular Matrix), ITS (Intertabecular Space), SC (Schlemm's Canal), TM (Trabecular Meshwork) (Rasmussen & Kaufman, 2014)

2) Aliran Uveosklera

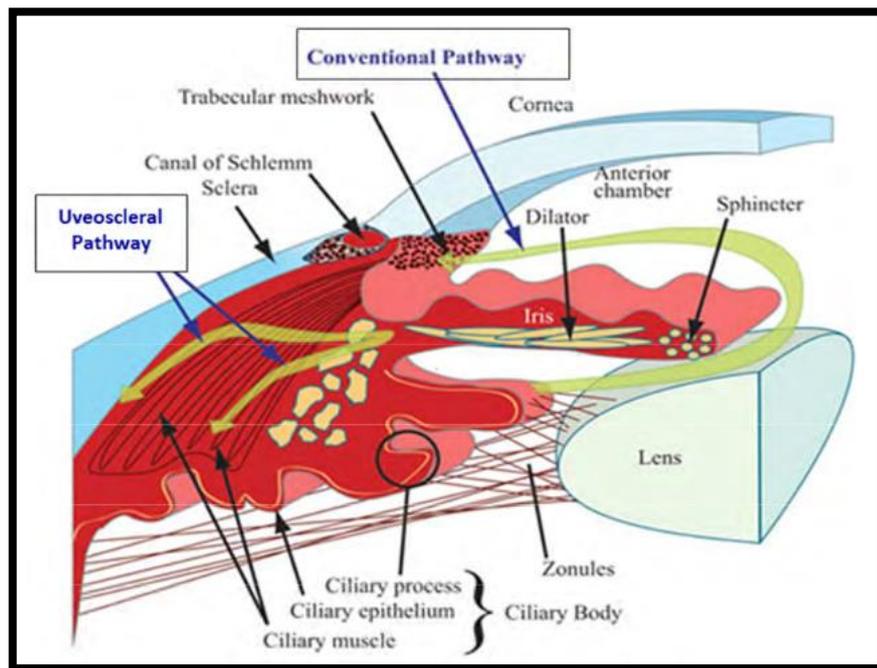
Jalur ini disebut juga jalur nontrabekular. Presentasi humor akuos yang mengalir lewat jalur ini hanya sekitar 10-15 % pada orang dewasa sedangkan pada anak-anak sekitar 40-50%. Mekanismenya bervariasi, yang dominan adalah aliran humor akuos dibalik mata depan masuk ke muskulus siliaris dan selanjutnya memasuki ruang suprasiliaris dan suprakoroid yang akan didrainase oleh sirkulasi vena pada korpus

siliaris, koroid dan sclera. Pada jalur ini, akueus merambat melalui permukaan korpus siliaris. Akueus disaring kembali oleh korpus siliaris dan koroid yang sebagian akan diabsorpsi oleh pembuluh darah dan sebagian lagi melalui pori-pori yang terdapat pada sclera, 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.

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

1. Memberi suplai nutrisi (seperti glukosa, oksigen, dan asam amino) untuk jaringan avaskuler disegmen anterior bola mata seperti lensa, kornea, dan jaringan trabekular.
2. Membuang sisa metabolisme (seperti asam laktat, karbondioksida, dan asam piruvat) yang dihasilkan oleh lensa, kornea, dan jaringan trabekular keluar dari bola mata.
3. Mempertahankan tekanan intraokuler.
4. Membantu mempertahankan integritas struktur bola mata.
5. Berperan sebagai media refrakta yang mentransmisikan cahaya melalui jalur visual
6. Memfasilitasi respon imun seluler dan humoral terutama saat terjadi inflamasi dan infeksi

7. Berperan dalam transport askorbat disegmen anterior agar dapat berfungsi sebagai antekanan intra okularsidan yang melindungi dari efek sinar ultraviolet.



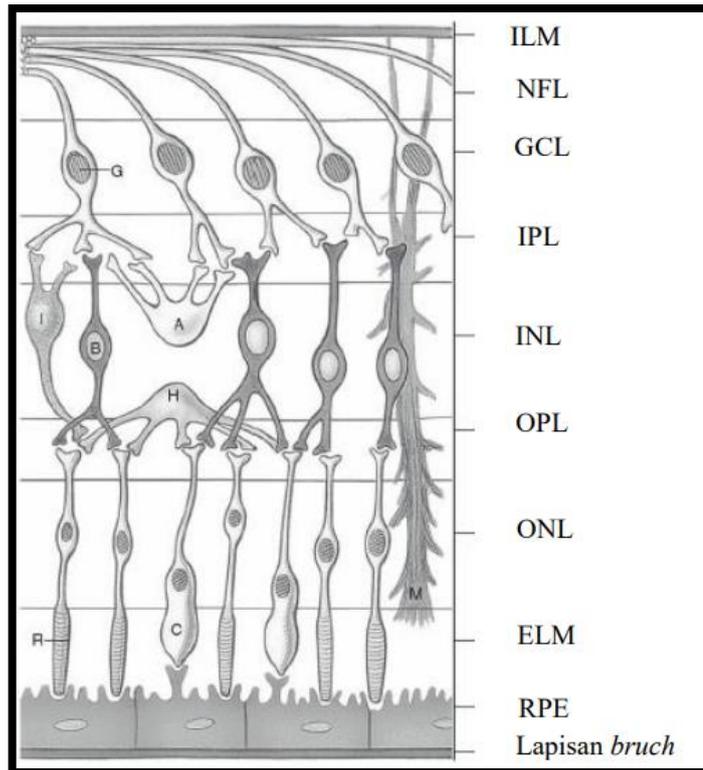
Gambar 4. Gambar potongan melintang pada segmen anterior bola mata, menunjukkan badan siliaris yang memproduksi humor aqueous, jalur keluar konvensional (system canalis schlemm-trabecular meshwork dan plexus vena episclera: panah kuning atas) dan jalur keluar uveoscleral (panah kuning bawah) (Sharif,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

II.1.2 Retina dan Papil Saraf Optik

Retina adalah struktur yang tipis dan transparan yang terbentuk dari lapisan dalam dan luar optik cup. Retina memiliki 2 struktur laminar, *retinal pigment epithelium* (RPE) di bagian luar dan neural retina di bagian dalam. Lapisan retina secara histologis terdiri dari *internal limiting membrane* (ILM), *nerve fiber layer* (NFL; axon dari lapisan sel ganglion), lapisan sel ganglion / *ganglion cell layer* (GCL), lapisan plexiform dalam / *inner plexiform layer* (IPL), lapisan nuklear dalam / *inner nuclear layer* (INL), lapisan plexiform luar / *outer plexiform layer* (OPL), lapisan serabut henle / *Henle fiber layer* (HFL), lapisan nuklear luar / *outer nuclear layer* (ONL; nukleus dari fotoreseptor), *external limiting membrane* (ELM), segmen dalam dan luar sel kerucut dan sel batang / *inner segment-outer segment* (IS/OS). (McCannel et al., 2019)

Retina diperdarahi oleh dua pembuluh darah, dua pertiga bagian dalam oleh cabang arteri retina sentralis dan sepertiga bagian luar oleh sirkulasi koroid. Makula mendapat pendarahan hanya dari sirkulasi koroid. Kekhususan pendarahan retina adalah adanya sawar darah retina yang berfungsi mengatur agar tercipta lingkungan yang baik untuk transisi sinyal dan melindungi mata dari ancaman patogen dan reaksi imun sistemik. Arteri retina sentral masuk ke dalam bola mata melalui kanal optik menuju diskus optik. Selanjutnya bercabang 4 dan masing-masing

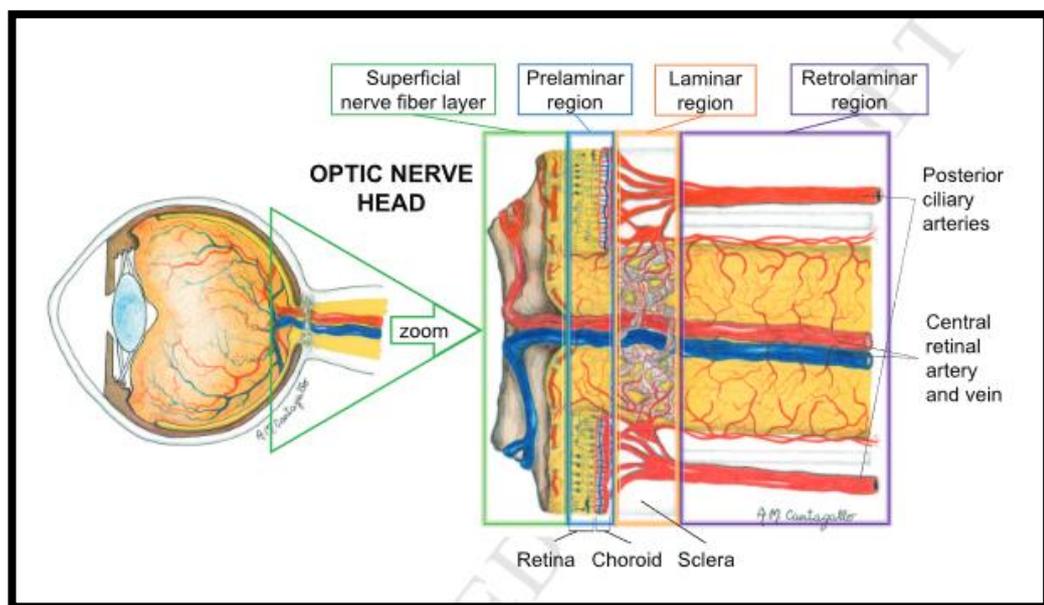
bertanggung jawab untuk suplai darah tiap kuadran retina. (McCannel et al., 2019)



Gambar 5. Lapisan retina; internal limiting membrane (ILM), nerve fiber layer (NFL), ganglion cell layer (GCL), inner plexiform layer (IPL), inner nuclear layer (INL), outer plexiform layer (OPL), Henle fiber layer (HFL), outer nuclear layer (ONL), external limiting membrane (ELM), inner segment-outer segment (IS/OS), retinal pigment epithelium (RPE), sel Ganglion (G), sel Aacrine (A), sel Horizontal (H), sel Muller (M), Rods (R), Cones (C) (McCannel et al., 2019)

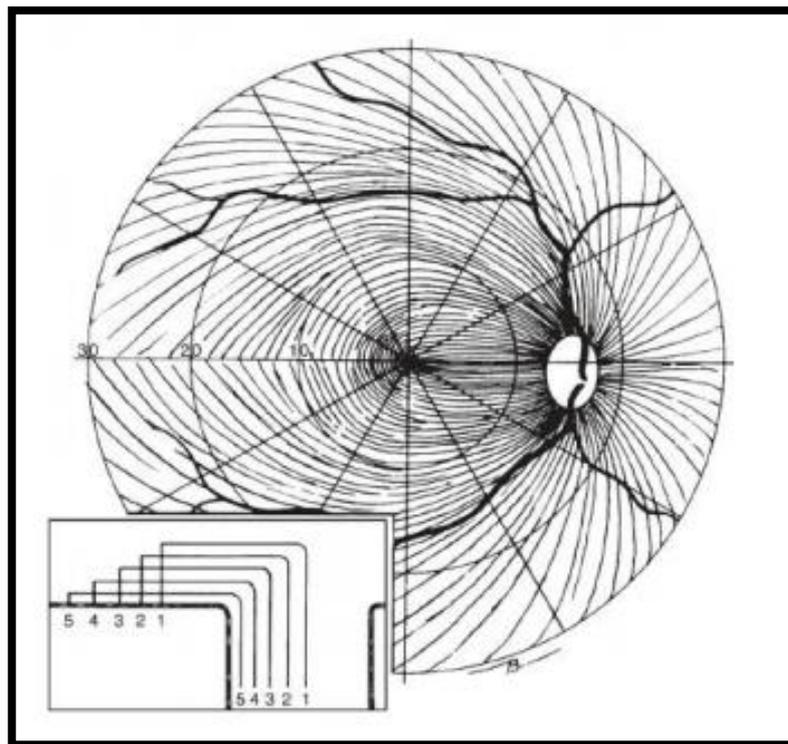
Papil optik juga dikenal sebagai disk optik atau papil, yang digambarkan oleh cincin skleral peripapillary dari Elschnig, sebuah band putih yang memisahkan Papil optik dari retina peripapillary. Papil saraf

optik dapat dibagi menjadi 4 bagian yaitu lapisan serabut saraf retina, prelaminar, laminar dan retrolaminar. Bagian pertama dari saraf optikus terdiri dari kumpulan 1 – 1,2 juta akson sel ganglion, melintasi sklera melalui lamina kribosa yang memiliki 200-300 saluran. Lapisan saraf superfisial yang menyambung dengan lapisan serabut saraf retina terdiri dari akson sel ganglion retina yang bertransisi dari retina superfisial ke komponen neuron saraf optikus. Posterior dari lapisan serabut saraf retina adalah area prelaminar yang berdekatan dengan koroid peripapiler.



Gambar 6. Papil saraf optik. Papil saraf optik terbagi menjadi 4 bagian yaitu lapisan serabut saraf retina, prelaminar, laminar dan retrolaminar. (Prasad et al., 2009)

Akson ganglion sel masuk ke dalam saraf optikus sesuai dengan penyusunan retinotopiknya, serabut saraf dari bagian atas retina berada di atas dan yang dari bagian bawah berada di bawah. Serabut dari bagian temporal retina berada di lateral dan yang dari nasal berada di medial. Serabut dari makula berada di lateral dengan serabut dari fovea berada di perifer dan serabut peripapiler berada di sentral. (McCannel et al., 2019)

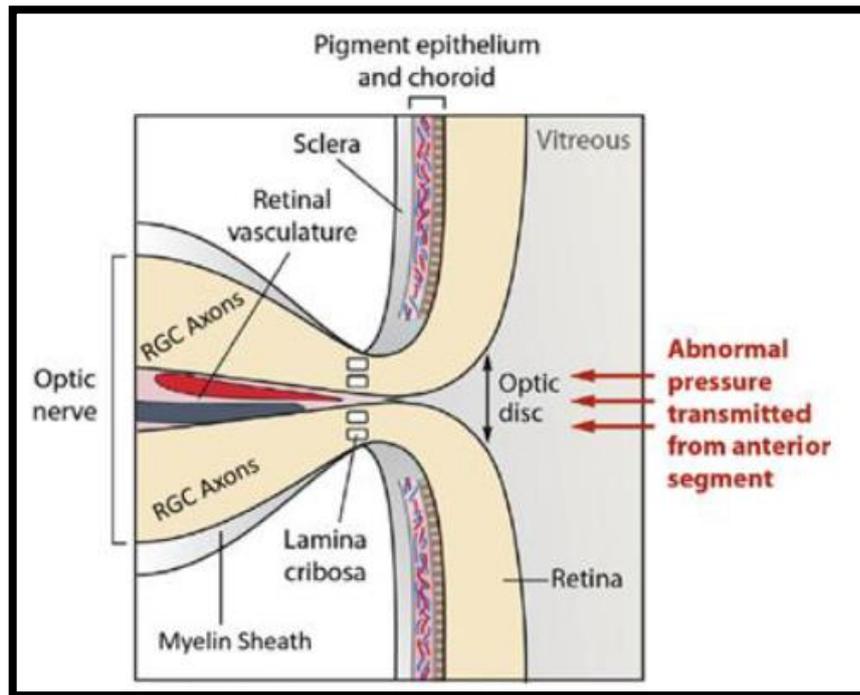


Gambar 7. Anatomi distribusi serabut saraf retina. (McCannel et al., 2019)

Suplai darah lapisan superfisial (lapisan serabut saraf pada permukaan diskus optikus) berasal dari arteri retina sentral, sedangkan lapisan dalam (perlaminar, lamina kribrosa, dan retrolaminar) berasal dari arteri siliaris posterior. (McCannel et al., 2019)

II.2 Patomekanisme Glaukomatous Optik Neuropati

Daerah papil saraf optik yang mengalami kerusakan akibat glaukomatous optik neuropati adalah lamina kribrosa papil saraf optik. Peningkatan tekanan intraokular menyebabkan peningkatan tekanan translaminar sehingga aliran darah vena pada lamina kribrosa juga meningkat. Akibatnya terjadi perubahan histologi intra-aksonal dan kematian sel ganglion retina. Dapat pula terjadi perubahan biokimia enzim nitrit oksida menjadi neuro-toksik dan glial-toksik pada papil saraf optik. Penelitian terbaru yang mengfokuskan pada lamina kribrosa didapatkan kelainan yang terjadi diakibatkan perubahan tekanan pada 4 kompartemen yakni tekanan intraokular, ruang retrolaminar sub-arachnoid, ruang cairan cerebrospinal intracranial (CSF) dan ruang intra-orbital. (Cantor et al., 2017)



Gambar 8. Daerah papil diskus optik yang diperbesar, menggambarkan komponen retina, lamina cribrosa, akson sel ganglion retina (saraf optik) dan pembuluh darah retina yang dipengaruhi oleh hipertensi okular dan neuropati optik glaukomatosa. (Al-khfajy et al., 2018)

Salah satu karakteristik dari kelainan saraf optik pada glaukoma yaitu terjadinya *cupping* yang disebabkan oleh adanya kehilangan sel akson ganglion. Kematian sel akson dihubungkan dengan sel ganglion pada retina dan akson pada terminal dari genikulatum dorsolateral. (Quigley et al., 1995)

Proses apoptosis merupakan program kematian sel tanpa adanya proses inflamasi, yang dikarakteristikkan dengan adanya fragmentasi DNA, penggumpalan kromosom, sel yang mengecil dan bleb membran. Kerusakan nukleus diikuti dengan pemecahan sel dan menjadi beberapa

membrane yang terikat dengan vesikel di sebelahnya. (Farkas & Grosskreutz, 2001)

Caspases, yang merupakan kelompok *cysteine aspartyl-specific* telah muncul sebagai regulator sentral apoptosis. Enzim ini ada dalam bentuk inaktif zigomen dan sekali teraktifasi akan memulai kaskade yang mengarah ke *proteolysis* dari *cytosolic* dan komponen nukleus dan akhirnya menghancurkan sel (Goff, 2004). Aktifase dari *caspase* ini melibatkan jalur ekstrinsik dan instrinsik. Jalur ekstrinsik melibatkan interaksi antara ligan spesifik seperti tumor nekrosis faktor – alpha (TNF-A) dengan reseptor permukaan sel proapoptosis sedangkan jalur intrinsik diatur oleh molekul proapoptosis dilepaskan dari mitochondria. (Quigley et al., 1995)

Pada suatu penelitian mengungkapkan bahwa kematian sel ganglion retina setelah terjadi peningkatan tekanan bola mata terdiri dari 2 fase. Fase pertama terjadi 3 minggu pertama, dengan kehilangan sel ganglion sebesar 12 % per minggu, kemudian diikuti fase kedua yaitu kerusakan sel neuron yang lebih lambat. Mekanisme primer dari fase pertama adalah apoptosis sedangkan untuk fase kedua yaitu kerusakan sel saraf akibat efek toksik akibat paparan peningkatan tekanan intra okular yang terus menerus. (Levkovitch-Verbin et al., 2002)

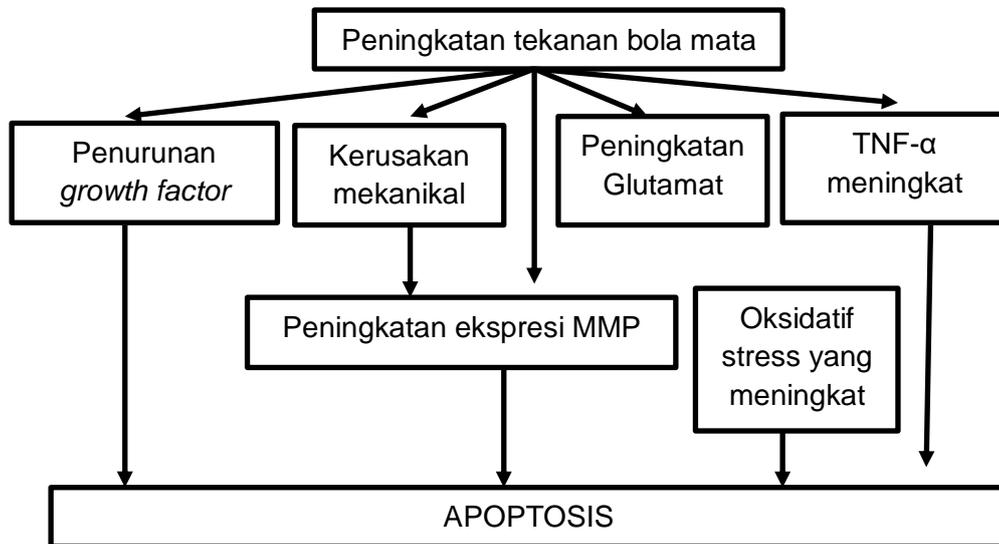
Mekanisme apoptosis pada sel ganglion retina juga dihubungkan dengan komponen matriks ekstraselular yang berespon dengan

peningkatan tekanan bola mata. Remodeling matriks ekstraseluler yang masif, termasuk kolagen I dan IV, transforming growth factor- β (TGF- β) dan matrix metalloproteinase (MMP)-1 telah dideteksi pada mata yang glaukoma (Levkovitch-Verbin et al., 2002). Matriks ekstraseluler bertanggung jawab menyediakan sinyal untuk mengontrol fungsi sel dan kelangsungan hidup sel. Oleh karena itu, perubahan pada komponen matriks ekstraseluler tertentu dapat mengganggu interaksi sel-sel dan sel-matriks ekstraseluler, yang mengarah ke kematian sel akibat apoptosis.(Werb, 1997)

Matrix Metalloproteinase (MMP) merupakan suatu matriks enzim degradasi mayor. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa terjadi peningkatan aktivitas MMP-9 pada ganglion sel retina yang mengalami apoptosis seiring dengan menurunnya deposit laminin pada ganglion sel retina yang menandakan adanya peningkatan degradasi matriks ekstraseluler pada retina sebagai akibat peningkatan tekanan bola mata. Laminin merupakan komponen matriks ekstraseluler yang penting, yang berfungsi untuk mempertahankan koneksi antar sel. Disintegrasikan dan hilangnya laminin mengakibatkan terjadinya peningkatan sejumlah protease seperti MMP-9 yang mengarah ke defisiensi interaksi sel matriks ekstraseluler yang mengakibatkan terjadinya apoptosis. Akibat dari yang telah dijelaskan sebelumnya bahwa peningkatan tekanan bola mata dapat mengakibatkan kerusakan mekanik pada sel ganglion retina yang menyebabkan terjadinya peningkatan sekresi MMP-9 dari sel ganglion yang

mengakibatkan terjadinya degradasi laminin dan apoptosis.(Agarwal et al., 2009)

Growth factors dan reseptornya diketahui mampu meregulasi fungsi sel, pengaturan sitoskeletal dan komponen matriks ekstraselular pada jaringan di okular. Trabekular meshwork, astrosit dari saraf optik pada sel lamina cribrosa berupa *growth factor* yang diekspresi secara luas seperti faktor neurtropin dan TGF- β 2. *Growth factor* ini memegang peranan penting pada pertumbuhan normal dan fungsi selular pada trabecular meshwork dan retina. Apabila terjadi blok pada transport aksoplasmik retina retrograde, sebagai akibat terjadi peningkatan tekanan intra okular dapat memutus suplai *brain-derived neurotrophin factor* (BDNF), yang penting terhadap regulasi metabolisme sel dan kemampuan hidup sel. Defisiensi BDNF dapat menyebabkan progresi apoptosis dari sel ganglion retina.(Agarwal et al., 2009)

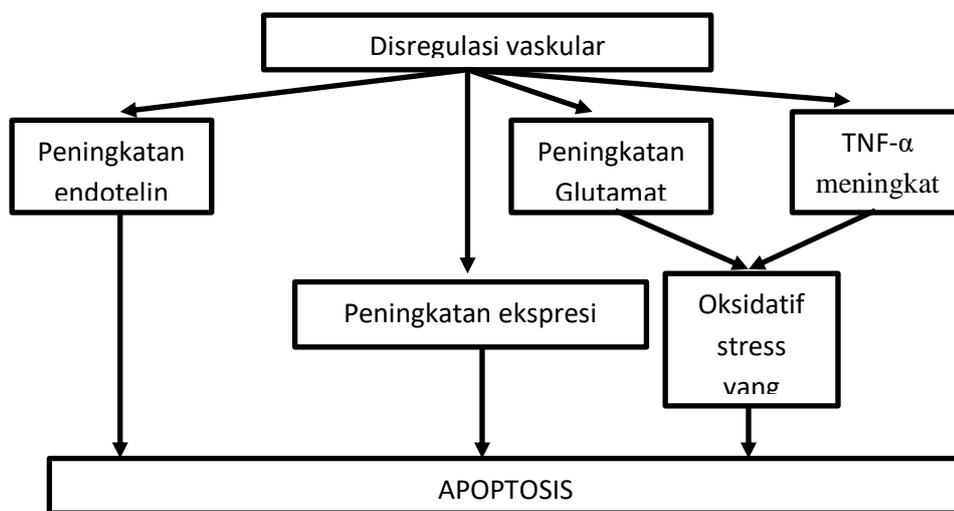


Gambar 9. Mekanisme peningkatan tekanan intrao kular terhadap kematian sel ganglion retina (Agarwal et al., 2009)

Proses apoptosis sel ganglion retina juga dikaitkan dengan toksisitas glutamate. Pada saat terjadi hipoksia pada sel retina maka terjadi peningkatam glutamate. Asam amino glutamate merupakan neurotransmitter yang penting pada sistem saraf pusat dan retina. Konsentrasi glutamate yang lebih tinggi akan menyebabkan toksik pada neuron tergantung pada durasi dan konsentrasi yang meningkat. (Neal et al., 1994)

Insufisiensi vaskular pada sirkulasi koroid dan retina juga berperan penting dalam patofisiologi atropi papil saraf optik pada glaukoma, tetapi insufisiensi vaskular yang difuse pada lapisan serabut saraf juga diduga menyebabkan penipisan lapisan dalam koroid sehingga menyebabkan

terjadinya glaukoma. Vasokonstriktor juga diduga berperan dalam pathogenesis glaukoma. Hal ini disebabkan karena dideteksi adanya endothelin -1 pada humor aquous dan plasma pada pasien glaukoma. (Agarwal et al., 2009)



Gambar 10. Mekanisme disregulasi vascular terhadap kematian sel ganglion retina. TNF-A- Tumor nekrosis-alpha, MMP – Matrix metalloproteinase, NOS-2 Nitric oxide synthase-2 (Agarwal et al., 2009)

II.3 Morfologi Abnormal Glaukomatous Diskus Optik

Glaukomatous diskus optik memberi informasi mengenai terjadinya perubahan yang abnormal terhadap :

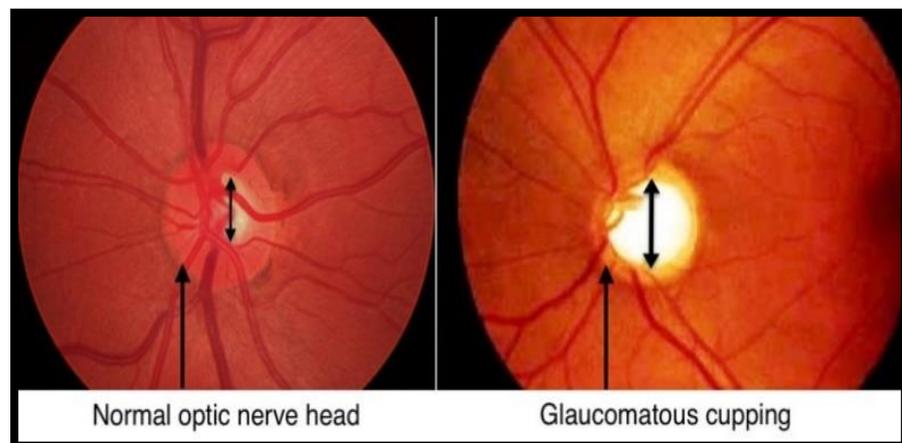
1. Optik *Cup*
2. Neuroretinal Rim
3. Gambaran *Retinal Nerve Fibers Layer*

II.3.1 Perubahan Optik Cup

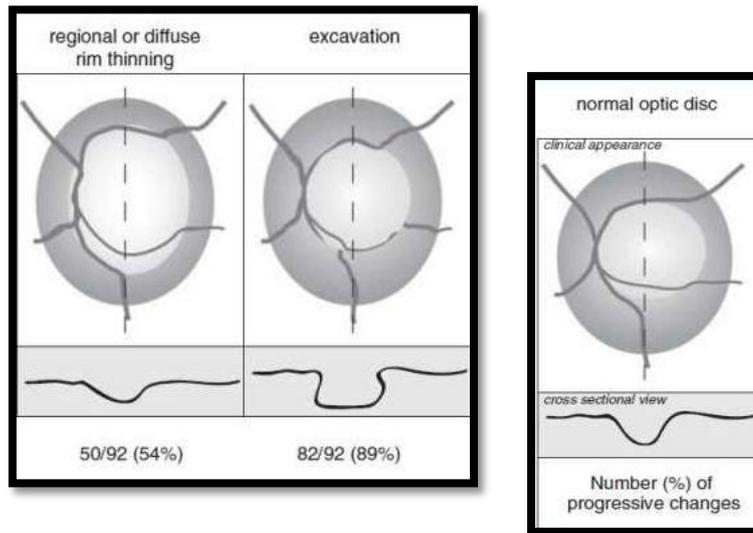
Terjadinya suatu glaukoma menyebabkan kehilangan lapisan serabut saraf retina, sehingga muncul manifestasi berupa perubahan abnormal dari optik cup. Kondisi abnormal dari optik cup ditandai oleh antara lain (Dada & Sethi, 2006):

1. Ukuran Cup yang bertambah

Secara normal, ukuran diameter horizontal cup sekitar 0.83 mm dan diameter vertikal sekitar 0.77 mm. adanya penambahan ukuran cup mengindikasikan keadaan yang patologis, kecuali pada variasi normal ukuran cup.



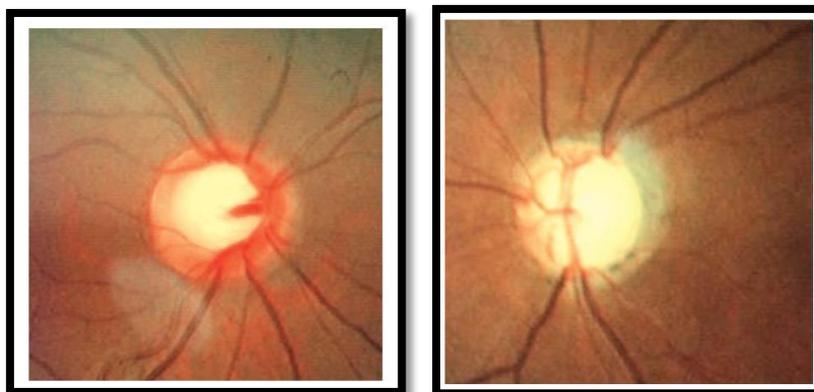
Gambar 11. Ukuran Cup Diskus optik yang bertambah (Dada & Sethi, 2006)



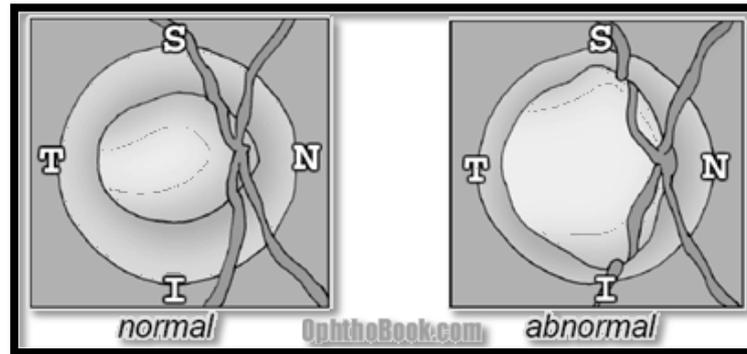
Gambar 12. Gambaran penambahan ukuran cup diskus (Spaeth, 2002)

2. Ukuran *Cup Disc Ratio*

Ukuran CDR normalnya sekitar 0.2 atau 0.3. Penambahan ukuran CDR juga menggambarkan bertambahnya ukuran diameter vertikal cup optik dan bertambah tipisnya lapisan neuroretinal rim. (Cantor et al., 2017)



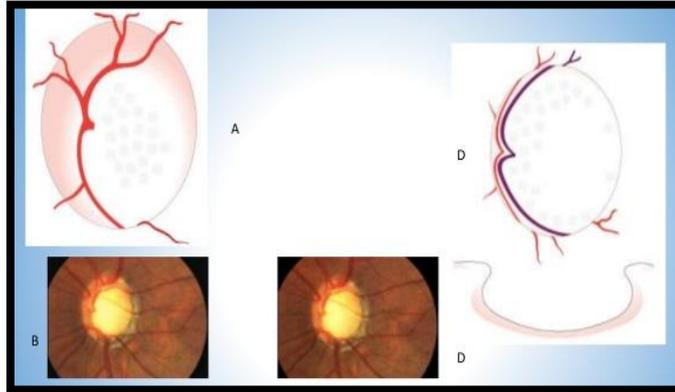
Gambar 13. Ukuran *cup disc ratekanan intra okular* yang bertambah besar (Dada & Sethi, 2006)



Gambar 14. Ukuran *cup disc* ratakanan *intra okular* normal dan abnormal (Dada & Sethi, 2006)

3. Pelebaran area *vertical cup*

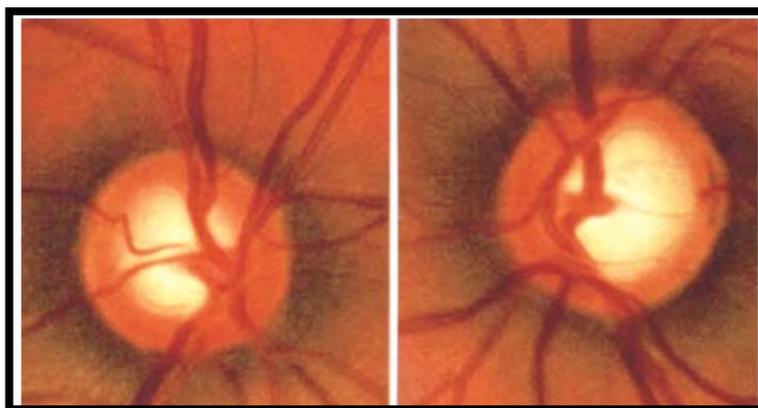
Pelebaran area *vertical cup* menandakan bertambahnya ukuran *cup* optik. Pelebaran area vertikal *cup* lebih sering terjadi daripada pelebaran area horizontal *cup*. Hal ini disebabkan oleh keadaan anatomi serabut saraf di area papil. Serabut-serabut saraf yang memasuki bagian superior dan inferior papil memberi gambaran kondisi yang lebih regang dan kurang padat bila dibandingkan dengan serabut-serabut saraf yang memasuki area temporal dan nasal papil. (Cantor et al., 2017)



Gambar 15. Pelebaran area vertical cup (Dada & Sethi, 2006)

4. Asimetris Cup Disc Ratekanan intra okular pada kedua mata

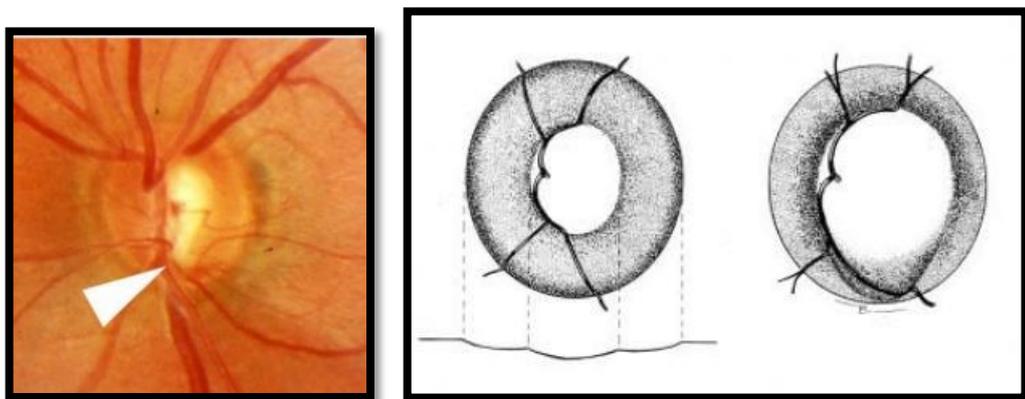
Ukuran cup disc ratekanan intra okular yang melebihi 0.3 tetapi simetris pada kedua mata merupakan suatu kondisi variasi normal. Akan tetapi, jika ukuran cup disk ratekanan intra okular yang tidak simetris di kedua mata, menandakan suatu kondisi patologis yang sebaiknya segera dilakukan evaluasi lebih lanjut. (Cantor et al., 2017)



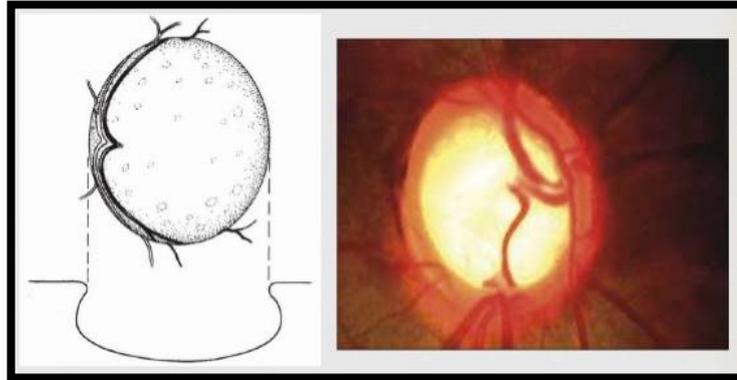
Gambar 16. Asimetri Cup Disk Ratekanan intra okular (Dada & Sethi, 2006)

II.3.2 Perubahan Neuro Retinal Rim

Terjadinya kehilangan ataupun penipisan neuroretinal rim umumnya terjadi pada penderita glaukoma. Kehilangan regio neuroretinal rim bisa terjadi secara terlokalisir ataupun difus. Kedua kondisi tersebut sama-sama menyebabkan terjadinya defek lapangan pandang. Pada kasus yang difus, biasanya menimbulkan ukuran cup optik yang melebar, dan kasus ini sering didapatkan. Sementara pada kasus yang terlokalisir, biasanya menyebabkan terbentuknya "*focal notch*" yang sering muncul di inferior daripada di superior diskus optik. Tanda ini biasanya sulit dibedakan dengan kasus kongenital pit yang juga timbul di *notch* diskus optik. Pada kasus lanjut yang menyebabkan penipisan neuroretinal rim secara total juga menyebabkan terjadinya perubahan pada lapisan lamina posterior yang ditandai oleh munculnya "*bean pot sign*". (Dada & Sethi, 2006)



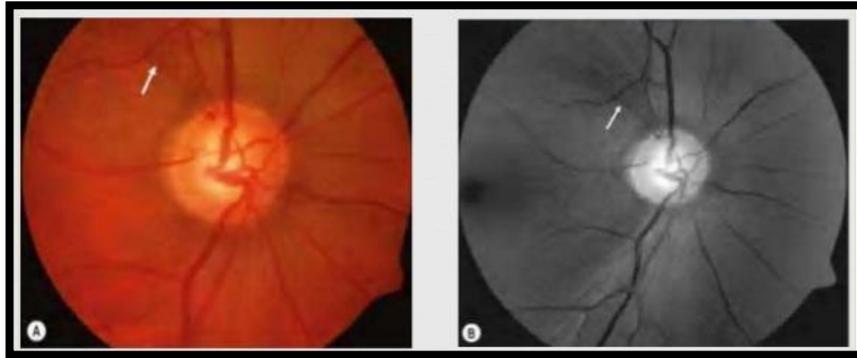
Gambar 17. *Focal Notch* (Dada & Sethi, 2006)



Gambar 18. *Bean Pot Sign* (Dada & Sethi, 2006)

II.3.3 Abnormalitas Lapisan Serabut Saraf Retina

Lapisan lapisan serabut saraf retina adalah lapisan retina yang terletak dibawah internal limiting membrane dan merupakan perpanjangan dari sel ganglion. lapisan serabut saraf retina peripapil kemudian menyatu dibagian belakang bola mata dan kemudian membentuk serabut saraf optik dan disebut lapisan serabut saraf retina peripapil. Pada kondisi glaukoma terjadi penipisan lapisan serabut saraf retina peripapil. Kerusakan sel ganglion dan aksonnya, yang akhirnya menyebabkan penipisan lapisan serabut saraf retina peripapil berkorelasi terhadap penurunan fungsi lapang pandangan.



Gambar 19. Defek lapisan serabut saraf retina di superotemporal (A) dan gambaran yang sama dengan pemeriksaan *red free light* (B) (Dada & Sethi, 2006)

II.4 Optical Coherence Tomography (OCT)

Optical coherence tomography (OCT) adalah sebuah teknologi baru untuk melakukan pencitraan penampang potong lintang dengan resolusi tinggi. OCT dapat dianalogikan dengan pencitraan ultrasound, perbedaannya adalah OCT menggunakan cahaya sebagai pengganti suara. OCT digunakan sebagai alat nonkontak dan noninvasif, yang dapat memberikan gambar penampang struktur dari suatu jaringan pada skala mikron secara *in situ* dan secara *real time*. (Fujimoto et al., 2000)

Tahapan perkembangan berbagai jenis OCT dimulai dari *time-domain* OCT menjadi *spectral-domain* OCT (SD OCT) dan *swept-source* OCT (SSOCT), yang mana dimulai dengan konsep dasar “seeing inside of tissue” pada tahun 1971, kemudian mengalami perkembangan hingga pada tahun 1996 untuk pertama kali nya OCT dikomersialkan. Selanjutnya

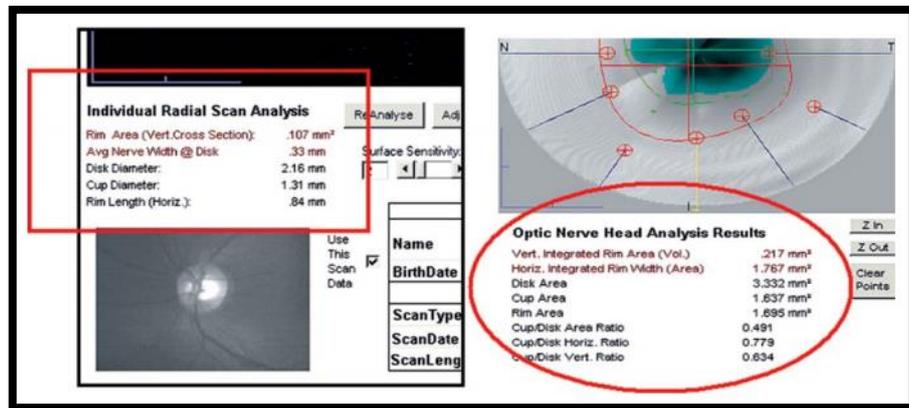
pada tahun 2006 diperkenalkan *spectral-domain* OCT, kemudian berlanjut *swept-source* OCT pada tahun 2012 dan pada tahun 2014 diperkenalkan *OCT Angiography*.

OCT memudahkan akses ke retina melalui pemeriksaan transpupillary. Salah satu manfaat OCT adalah untuk menilai ketebalan lapisan serabut saraf retina. Pengukuran ketebalan lapisan serabut saraf retina ini dilakukan dengan pola pemindaian sirkular di sekitar papil saraf optik. Nilai ketebalan lapisan serabut saraf retina digambarkan dalam bentuk grafik TSNIT dan diagram lingkaran yang dibagi menjadi empat kuadran (temporal, superior, nasal dan inferior) disertai nilai rerata hasil pengukuran ketebalan lapisan serabut saraf retina masing-masing kuadran. (Bressler & Ahmed, 2006)

Pada hasil lapisan serabut saraf retina *printout* pembacaan dititikberatkan pada profil TSNIT dibandingkan dengan membaca angka. Hilangnya lapisan serabut saraf retina seringkali lebih mudah dilihat pada grafik TSNIT. Meskipun rata-rata lapisan serabut saraf retina masih dalam batas normal. Rasio yang tercantum pada tabel dan perbandingan kedua mata menunjukkan informasi tentang kondisi lapisan serabut saraf retina, tetapi tidak sensitif atau spesifik seperti pada rata-rata atau nilai maksimum kuadran. (Bressler & Ahmed, 2006)

Printout parameter papil saraf optik dijelaskan pada gambar 20. Kegunaan parameter untuk printout OCT pada papil saraf optik adalah

pemindaian papil saraf optik yang mentah dan gabungan, serta parameter individu dan stereometrik global. (Parikh et al., 2009)



Gbr 20. Analisis Papil Saraf Optik dengan stratus OCT 3 (Parikh et al., 2009)

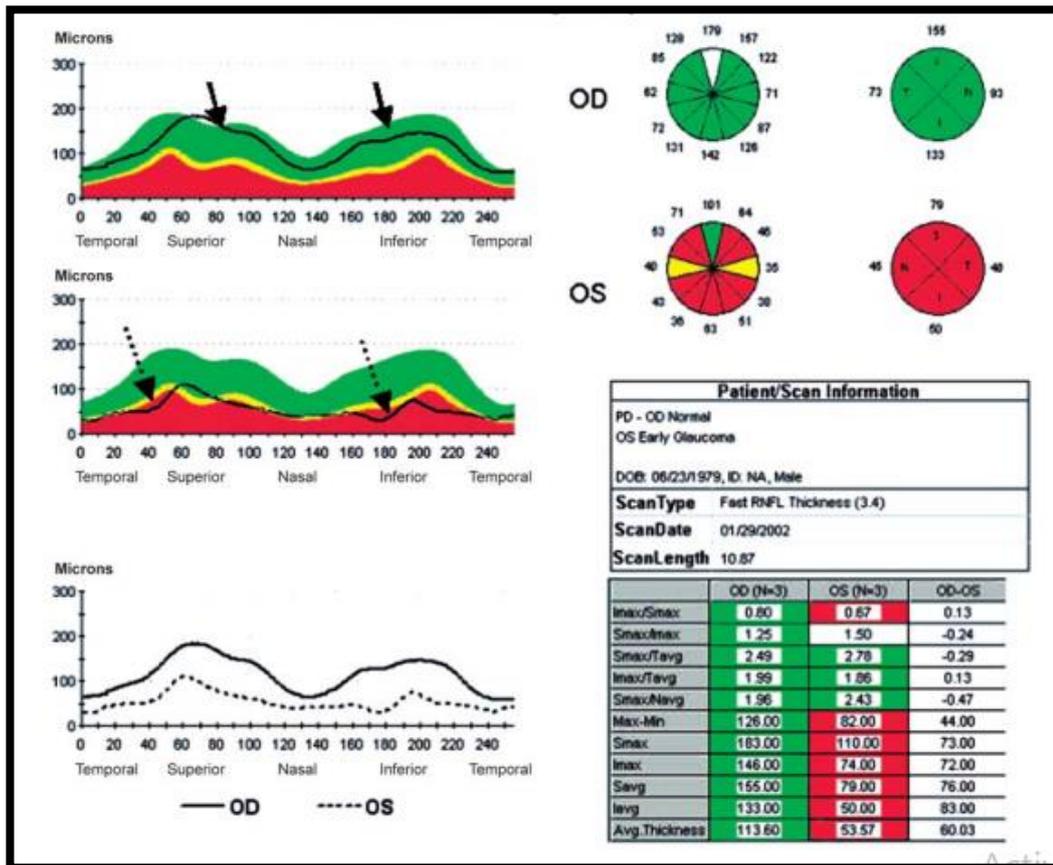
Keterangan printout lapisan serabut saraf retina yaitu :

1. Data pasien dan pemeriksaan : meliputi nama, tanggal lahir, jenis kelamin dan nomor identitas. Bagian ini juga termasuk protokol pemindaian yang digunakan, tanggal dilakukannya emindaian dan pemilihan protokol analisis.
2. Fundus fotografi : bagian ini diperoleh segera setelah dilakukan pemindaian, dan digunakan untuk mengevaluasi posisi yang tepat pada pemindaian sirkular mengelilingi papil saraf optik.
3. *Signal strength* : bagian ini terdapat di dalam box bagian kanan, dengan skala 1 – 10. Skala 7 atau lebih merupakan skala yang diperlukan.
4. Analisa ketebalan lapisan serabut sraf retina (pada kedua mata) : Profil lapisan serabut sraf retina terdiri dari gambaran grafik

ketebalan lapisan serabut sraf retina yang mengelilingi papil saraf optik. Pada axis X, sektor lapisan serabut sraf retina diwakilkan sesuai kuadran temporal – superior – nasal – inferior – temporal. Pada axis Y, ketebalan lapisan serabut saraf retina dinyatakan dalam satuan micron. (Gambar 21) Setiap sektor digambarkan dalam bentuk angka dan kode warna. Angka mewakili ketebalan lapisan serabut sraf retina dalam satuan micron, dan kode warna mengindikasikan kemungkinan bahwa nilai tersebut ditemukan pada populasi normal.

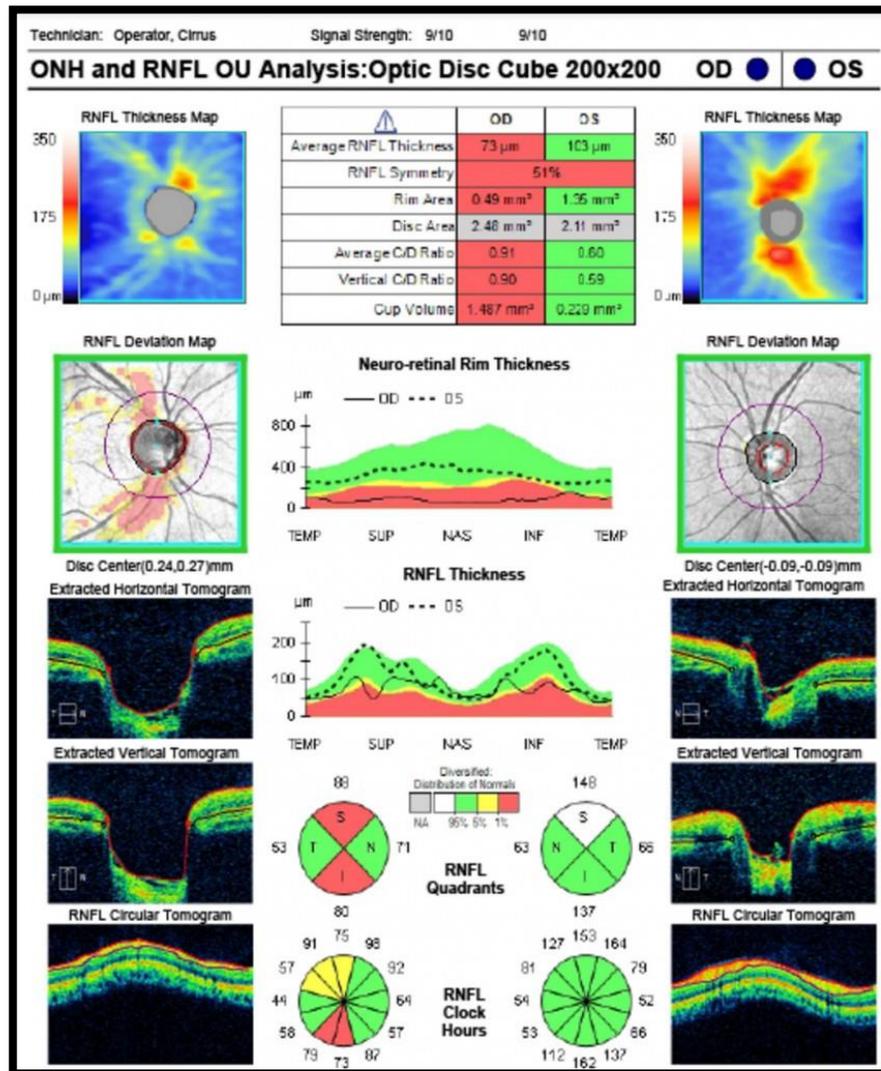
- Hijau dan putih : nilainya ditemukan hampir 95% pada populasi normal
- Kuning : nilainya ditemukan kurang dari 5% pada populasi normal
- Merah : nilainya ditemukan kurang dari 1% pada populasi normal

5. Tabel parameter : Tabel parameter menggambarkan data dari kedua mata ditambah perbedaan diantara keduanya. Warna mengindikasikan adanya kemungkinan ditemukan nilai yang sama pada populasi normal.



Gambar 21. Analisis ketebalan lapisan serabut saraf retina (Parikh et al., 2009)

Gambar 22 memperlihatkan gambaran OCT Optic Disc Cube 200x200 pada pasien dengan *severe* glaukoma mata kanan oleh karena trauma. Mata kanan memperlihatkan adanya penipisan lapisan serabut saraf retina di kuadran superior dan inferior, sedangkan mata kiri tidak didapatkan adanya penipisan lapisan serabut saraf retina.



Gbr 22. OCT Optic Disc Cube 200x200 pada pasien dengan *severe* glaukoma mata kanan oleh karena trauma. Mata kanan memperlihatkan adanya penipisan lapisan serabut saraf retina di kuadran superior dan inferior, sedangkan mata kiri tidak didapatkan adanya penipisan lapisan serabut saraf retina.

II.5 Trabekulektomi

Sebelum berkembang teknik trabekulektomi, beberapa metode pembedahan untuk menurunkan tekanan intra okular menyebabkan

tingginya komplikasi yang serius seperti hipotoni, bilik mata depan dangkal dan endoftalmitis. Oleh karena itu dikembangkan teknik operasi yang aman dalam menurunkan tekanan intra okular. Pada Tahun 1968, Cairns pertama kali melaporkan keberhasilan penggunaan trabekulektomi, yang kemudian dikembangkan dan dimodifikasi sehingga dipakai hingga saat ini. (Guzman, 2020)

Trabekulektomi merupakan prosedur yang bertujuan menurunkan tekanan intra okular dengan cara membuat jalur keluar cairan humor aqueous dari bilik mata depan ke subconjungtiva 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 saraf optik (Cantor et al., 2017)

Indikasi dilakukannya trabekulektomi dimana ketika terjadi kegagalan terapi medikamentosa dan laser dalam menurunkan tekanan intra okular atau untuk mencegah perkembangan glaukoma yang progresif. (Cantor et al., 2017) Suatu penelitian yang dilakukan oleh Ibrahim dan Anders menunjukkan adanya perubahan statistik yang sangat signifikan dalam menurunkan tekanan intra okular dan menurunkan jumlah

pemakaian obat antiglaukoma topikal dan sistemik. (Binibrahim & Bergström, 2017)

Penggunaan agen antifibrotik, seperti Mitomycin C (MMC) dan 5-Fluorouracil (5-FU), serta menggunakan *releasable suture* atau *laser suture lysis*, dapat memperpanjang lamanya keberhasilan dalam mengontrol tekanan intra okular. (Cantor et al., 2017) Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Habash dkk dimana dikatakan trabekulektomi dengan pemakaian MMC selama 2-3 menit intraoperatif dapat meningkatkan keberhasilan dalam mengontrol tekanan intra okular setelah dilakukan trabekulektomi. (Al Habash et al., 2015) Sesuai juga dengan suatu penelitian yang membandingkan keberhasilan trabekulektomi dengan menggunakan *releasable suture* dan *interrupted suture*, dimana dijelaskan bahwa penggunaan *releasable suture* dapat memaksimalkan terbentuknya blab dan penurunan tekanan intra okular dalam jangka waktu yang lama serta mengurangi terjadinya komplikasi jangka pendek. (Study, 1998)

Trabekulektomi tidak dilakukan pada hipertensi okular dan resiko rendah terjadinya penurunan fungsi penglihatan, hal ini dikarenakan trabekulektomi mempunyai resiko terjadinya komplikasi. (Cantor et al., 2017) Namun berbeda halnya dengan penelitian yang dilakukan oleh Yuki Yuasa dkk pada tahun 2019, dimana dikatakan bahwa trabekulektomi dengan MMC merupakan prosedur yang efektif dengan sedikit komplikasi

walaupun dilakukan pada pasien dengan tekanan intra okular awal yang normal. (Yuasa et al., 2020)

Komplikasi awal trabekulektomi meliputi kebocoran luka insisi, bilik mata depan yang dangkal, *serous or hemorrhagic choroidal effusion*. Sedangkan komplikasi lanjutan meliputi blebitis, bleb yang dihubungkan dengan endoftalmitis, kebocoran bleb, bleb yang nyeri, ptosis dan retraksi kelopak mata. Namun dikatakan penyebab paling umum terjadinya penurunan penglihatan setelah trabekulektomi adalah katarak. Selain itu hipotoni makulopati dan *cystoid macular edema*, infeksi bleb dan endoftalmitis juga dapat menyebabkan terjadinya penurunan penglihatan setelah dilakukan trabekulektomi. (Cantor et al., 2017)

II.6 Pengaruh Trabekulektomi Terhadap Ketebalan lapisan serabut saraf retina dan Lapang Pandangan

Penyebab utama terjadinya defek glaukomatous oleh karena adanya kompresi saraf di bagian lamina cribosa yang melengkung ke posterior, sehingga berkurangnya nutrisi ke sel ganglion retina. Keadaan ini kemungkinan terjadi secara permanen pada kasus glaukoma yang berat, tetapi pada kasus glaukoma yang tidak berat, terbukti adanya perbaikan dalam hal perubahan diskus optik dan lapang pandangan ketika terjadi penurunan tekanan intra okular. (Raghu et al., 2012)

Terdapat penurunan tekanan intra okular yang signifikan setelah dilakukan trabekulektomi pada pasien glaukoma. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Pandey dan Sharma, dimana terdapat penurunan tekanan intra okular yang signifikan dengan nilai $p < 0,05$ hingga follow up 3 bulan setelah dilakukan trabekulektomi. (Pandey & Sharma, 2020) sama halnya dengan penelitian yang dilakukan oleh Ghanem dkk pada tahun 2011, dimana terdapat penurunan tekanan intra okular yang signifikan dengan nilai $p = 0.001$ dengan penurunan tekanan intra okular $> 30\%$ hingga follow up 6 bulan setelah dilakukan trabekulektomi. (Ghanem et al., 2011)

Ketika tekanan intra okular menurun, terjadi sedikit peregangan pada lamina cribosa, dan diskus optik kembali ke posisi normal. Namun tidak ada kesepakatan mengenai apakah perubahan yang dihubungkan dengan penurunan tekanan intra okular hanya terjadi di papil saraf optik atau terjadi juga di peripapil lapisan serabut saraf retina. (Ghanem et al., 2011) Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Pandey dan Sharma, dikatakan bahwa ketebalan lapisan serabut saraf retina meningkat pada periode awal tetapi kemudian kembali menurun ketebalannya pada periode 3 bulan setelah dilakukan trabekulektomi. Selain itu peningkatan ketebalan lapisan serabut saraf retina tidak terjadi secara signifikan dan tidak berhubungan dengan perbaikan klinis atau perubahan parameter papil saraf optik. (Pandey & Sharma, 2020) Seperti halnya penelitian yang dilakukan oleh Krzy dkk dimana pada penelitian ini dikatakan bahwa

terdapat perubahan ketebalan lapisan serabut saraf retina namun disebutkan bahwa perubahan ketebalan lapisan serabut saraf retina berhubungan dengan perubahan kedalaman lamina kribosa. (Krzy et al., 2018)

Penelitian yang dilakukan oleh Ridoy dkk pada tahun 2016, mengatakan bahwa perubahan ketebalan lapisan serabut saraf retina meningkat secara signifikan pada kuadran superior dan inferior dengan nilai $p < 0,05$, namun tidak meningkat secara signifikan pada kuadran nasal dan temporal dengan nilai $p \geq 0,05$ pada follow up bulan ke 3 setelah dilakukan trabekulektomi. (Ridoy et al., 2016) Namun berbeda halnya dengan penelitian yang didapatkan oleh Raghu dkk, dimana peningkatan ketebalan lapisan serabut saraf retina bernilai signifikan pada kuadran temporal dan inferior dalam follow up 1 bulan tetapi akan kembali ke nilai awal dalam follow up berikutnya setelah dilakukan trabekulektomi. (Raghu et al., 2012)

Beberapa penelitian melaporkan adanya penurunan *cupping* pada saat terjadi penurunan tekanan intra okular setelah dilakukan trabekulektomi. Seperti yang dijelaskan oleh Raghu dkk dalam penelitiannya, dimana didapatkan adanya penurunan *cup area* dan *cup-disc area* ratakanan *intra okular* yang bersifat sementara dalam 1 minggu setelah dilakukan trabekulektomi, namun kembali ke posisi nya semula dalam waktu 3 bulan. Mereka berpendapat bahwa hal ini lebih terjadi oleh

karena adanya pergeseran struktur anatomi yaitu peregangan lamina cribosa dibandingkan dengan perbaikan atau pemulihan kerusakan sebagai respon terjadinya penurunan tekanan intra okular setelah dilakukan trabekulektomi. (Raghu et al., 2012) Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Irak dkk pada tahun 2016, dimana terdapat perbedaan yang signifikan dalam hal penurunan *cup area*, *cup volume* dan *cup-disc ratio*, serta peningkatan *rim area* dan *rim volume* yang dihubungkan dengan penurunan tekanan intra okular setelah 4 bulan dilakukan trabekulektomi. (Irak et al., 1996) Demikian juga penelitian yang dilakukan oleh Kotecha dkk pada tahun 2001, dimana dilaporkan bahwa terdapat perubahan disc cupping yang persisten sebagai respon penurunan tekanan intra okular hingga 2 tahun follow up setelah dilakukan trabekulektomi. (Kotecha et al., 2001)

Penelitian terkini meneliti tentang nilai progresifitas glaukoma berdasarkan nilai *mean deviation* lapang pandangan dan ketebalan lapisan serabut saraf retina serta faktor-faktor yang dihubungkan dengan perubahan keduanya pada pasien glaukoma yang dilakukan trabekulektomi. Penelitian yang dilakukan oleh Chua dkk pada tahun 2020, menjelaskan adanya peningkatan lapang pandangan pada tahap awal kemudian terjadi penurunan kembali dalam follow up 9 bulan setelah dilakukan trabekulektomi, yang mana penurunan lapang pandangan dihubungkan dengan perubahan awal *mean deviation*, derajat penurunan tekanan intra okular dan penipisan lapisan serabut saraf retina peripapil.

Sehingga pada akhirnya mereka menyimpulkan bahwa pasien dengan glaukoma derajat berat mengalami perburukan lapang pandangan dan ketebalan lapisan serabut saraf retina yang lebih buruk dibandingkan derajat ringan dan sedang. (Chua et al., 2020) Selain itu, penelitian oleh Dieng dkk pada tahun 2009 menjelaskan bahwa hanya faktor usia dan waktu *follow up* setelah operasi yang berpengaruh secara signifikan berdasarkan statistik terhadap perubahan lapang pandangan yang mana menghasilkan peningkatan atau stabil sebesar 59%. (Dieng et al., 2009)