TESIS

KORELASI ANTARA KETEBALAN RETINAL NERVE FIBER LAYER (RNFL) DENGAN SEVERITAS GANGGUAN KOGNITIF PADA PENDERITA PENYAKIT PARKINSON

Correlation Between Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL) Thickness and Severity of Cognitive Impairment in Parkinson's Disease Patients

DISUSUN DAN DIAJUKAN OLEH:

FADHILAH PUTRI WULANDARI
C025 201 007

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU

DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN MATA

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024

Optimized using
trial version
www.balesio.com

KORELASI ANTARA KETEBALAN RETINAL NERVE FIBER LAYER (RNFL) DENGAN SEVERITAS GANGGUAN KOGNITIF PADA PENDERITA PENYAKIT PARKINSON

Correlation Between Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL) Thickness and Severity of Cognitive Impairment in Parkinson's Disease Patients

TESIS

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

Program Studi

Ilmu Kesehatan Mata

Disusun dan diajukan oleh:

FADHILAH PUTRI WULANDARI

C025 201 007

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU

DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN MATA

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024

Optimized using
trial version
www.balesio.com

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama	: Fadhilah Putri Wulandari
No. Stambuk	: C 025 201 007
Program Studi	: Ilmu Kesehatan
Mata Jenjang	: SP-1

Menyatakan dengan ini bahwa tesis dengan judul **KORELASI ANTARA KETEBALAN RETINAL NERVE FIBER LAYER (RNFL) DENGAN SEVERITAS GANGGUAN KOGNITIF PADA PENDERITA PENYAKIT PARKINSON** 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, Juni 2024

Yang menyatakan,

Fadhilah Putri Wulandari

Optimized using
trial version
www.balesio.com

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

KORELASI KETEBALAN RETINAL NERVE FIBER (RNFL) DENGAN SEVERITAS GANGGUAN KOGNITIF PADA PENDERITA PENYAKIT PARKINSON

Disusun dan diajukan oleh

Fadhilah Putri Wulandari

Nomor Pokok : C025 201 007

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

pada tanggal 24 Juni 2024

dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama,

Dr.dr. Batari Todja Umar, Sp.M(K)
NIP. 19700327 200212 2 002

Pembimbing Pendamping,

dr. Muhammad Akbar, Ph.D.,Sp.S(K).,DFM
NIP. 19620921 198811 1 001

Ketua Program Studi,

Muhiddin,Sp.M(K)
303 2 001

Dekan Fakultas Kedokteran,

Prof.Dr.dr. Haerani Rasyid,M.Kes,Sp.PD,KGH,FINASIM.,Sp.GK
NIP. 19680530 199603 2 001

Optimized using
trial version
www.balesio.com

HALAMAN PENGESAHAN
UJIAN AKHIR PENELITIAN

Program Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

KORELASI KETEBALAN RETINAL NERVE FIBER (RNFL) PADA PENDERITA PENYAKIT PARKINSON DENGAN GANGGUAN KOGNITIF

Disetujui untuk diseminarkan :

Nama	:	**dr. Fadhilah Putri Wulandari**
Nomor Pokok	:	C025 201 007
Hari / Tanggal	:	Senin . 24 Juni 2024
Tempat	:	Ruang Pertemuan Departemen Ilmu Kes. Mata RS. Universitas Hasanuddin Lt.4

Makassar, 2024

Pembimbing I	Pembimbing II
Dr.dr. Batari Todja Umar, Sp.M(K)	**dr. Muhammad Akbar, Ph.D.,Sp.S(K).,DFM**

Mengetahui,
Kepala Pusat Program Pendidikan Dokter Spesialis
Fakultas Kedokteran UNHAS

Dr. dr. A. Muh. Takdir Musba, SpAn.,KMN-FIPM
NIP.19741031 200801 1 009

Optimized using trial version www.balesio.com

Dipindai dengan CamScanner

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Kuasa atas segala limpahan berkat-Nya selama ini sehingga karya akhir ini dapat disusun dan diselesaikan dengan baik. Karya akhir ini dengan judul "Korelasi Antara Ketebalan Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL) Dengan Severitas Gangguan Kognitif Pada Penderita Penyakit Parkinson", diajukan dan disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Pertama-tama penulis menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang tak terhingga kepada kedua orang tua saya terutama ayahanda saya selaku sponsor utama saya dan sekaligus pembimbing saya dr. Muhammad Akbar, Sp.S(K), Ph.D, DFM dan ibunda saya Cita Marlika Parawansa, SH, keponakan saya tercinta sebagai pelipur lara penulis selama masa pendidikan Fahrain Ibrahimrishad Parawansa, dan saudara-saudara saya selaku sponsor tersier dr. Faisal Budisasmita, Sp.N dr. Fatimah Yunikartika, Sp.OG, sepupu saya yang banyak membantu selama pendidikan Artamevia Khaerunnisa Eka Amrullah serta keluarga besar Parawansa dan Muhammad atas segala doa, kesabaran, nasehat, kasih sayang, dukungan yang telah diberikan hingga saat ini.

Keberhasilan penyusunan karya ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, nasehat dan dorongan dari berbagai pihak. Untuk itu, penulis menyampaikan ungkapan terima kasih dan penghargaan kepada Dr. dr. Batari Todja Umar, Sp.M(K) selaku pembimbing utama yang senantiasa memberikan arahan serta meluangkan waktu untuk membimbing penyelesaian karya ini. Ucapan terima kasih kepada dr. Gita Vita Soraya, Ph.D selaku pembimbing yang senantiasa meluangkan waktu di tengah kesibukan residensinya dapat memberikan bimbingan dalam penyelesaian karya ini.

Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada :

1. Rektor Universitas Hasanuddin, Dekan Fakultas Kedokteran
   ersitas Hasanuddin, dan Ketua Tim Koordinasi Program
   didikan Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran Universitas
   anuddin atas kesediaannya menerima penulis sebagai peserta
   di Program Pendidikan Dokter Spesialis Universitas Hasanuddin.

Optimized using
trial version
www.balesio.com

2. dr. Muhammad Abrar Ismail, Sp.M(K), M.Kes, selaku Ketua Departemen Program Studi Ilmu Kesehatan Mata dan dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas segala bimbingan dan dukungan yang besar kepada penulis dalam menjalani masa pendidikan spesialis.
3. Dr. dr. Habibah S. Muhiddin, Sp.M(K), selaku penguji dan Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Mata dan dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bimbingan dan masukan yang diberikan kepada penulis sejak awal hingga penyelesaian karya ini dengan baik.
4. Dr. dr. Yunita, Sp.M(K), M.Kes selaku penguji dan dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bimbingan, masukan, motivasi, dan kesediaan untuk meluangkan waktu menjadi penguji pada karya akhir ini.
5. Seluruh staf pengajar Departemen Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin : Prof. Dr. dr. Rukiah Syawal, Sp M(K), dr. Rahasiah Taufik, Sp.M(K), Dr. dr. Habibah S. Muhiddin, Sp.M(K), dr. Hamzah, Sp.M(K), Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.MedEd, Prof. dr. A. Muh. Ichsan Ph.D Sp. M(K), Dr. dr. Noro Waspodo, Sp.M, dr. Suliati P. Amir, Sp.M, MedEd, dr. Andi Tenrisanna Devi, Sp.M(K) M.Si, M.Kes, Dr. dr. Noor Syamsu, Sp.M(K), MARS, M.Kes, Dr. dr. Marlyanti N. Akib, Sp.M(K), M.Kes, Dr. dr. Batari Todja Umar, Sp.M(K), dr. Soraya Taufik, Sp.M, M.Kes, dr. Hasnah Eka, Sp.M(K), Dr. dr. Ahmad Ashraf, Sp.M(K), MPH, dr. Adelina T. Poli, Sp.M, dr. Ririn Nislawati, Sp.M, M.Kes., dr. Ratih Natasha, 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, Sp.M, dr. Idayani Panggalo, Sp.M, dr. Muh. Irfan Kamaruddin, Sp.M, MARS, dr. Dyah Ayu Windy, Sp.M, dan dr. Sultan Hasanuddin, Sp.M atas segala bentuk bimbingan, nasehat, dan ilmu yang telah diberikan selama proses pendidikan.
6. Teman seperjuangan seangkatan saya : Diah Gemala Ibrahim, Humaira Bachmid, Susan Waterina Salle, Khariun Nisa, Muh Nur Agung Mappatanga, Indah Tri Handayani, Andi Ayu Lestari yang telah banyak membantu dan menyertai perjalanan pendidikan sejak awal hingga saat ini.

eman penelitian hibah kerjasama saya dr. Abd. Rahim dan dr. Gita Soraya, juga para sampel penelitian saya yang telah terlibat jadi subjek penelitian beserta Staf Poli Mata RSUP Universitas anuddin yang telah membantu dalam proses penelitian.

Optimized using
trial version
www.balesio.com

8. Sepupu saya yang banyak membantu proses penelitian saya
9. Semua teman sejawat peserta PPDS Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang selalu memberikan dukungan selama ini.
10. Seluruh staf 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 dan Nurul Puspita, Mutmainnah Burhanuddin, Masita dan Sudirman yang selalu membantu.
11. Seluruh staf di RSPTN Universitas Hasanuddin, RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan rumah sakit/klinik afiliasi yang telah memberikan kesempatan untuk belajar dan bekerja sama untuk pelayanan pasien.

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

Makassar, 24 Juni 2024
Fadhilah Putri Wulandari

Optimized using
trial version
www.balesio.com

"KORELASI ANTARA KETEBALAN RETINAL NERVE FIBER LAYER (RNFL) DENGAN SEVERITAS GANGGUAN KOGNITIF PADA PENDERITA PENYAKIT PARKINSON",

Fadhilah Putri Wulandari[1], Batari Todja Umar[1,2,4], Muhammad Akbar[3,4] , Gita Vita Soraya[3,5,6]

[1]Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar, 90245, Indonesia
[2]Department of Histology, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar, 90245, Indonesia
[3]Department of Neurology, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar, Indonesia, 90245
[4]Dr. Wahidin Sudirohusodo General Hospital, Makassar, Indonesia, 90245
[5]Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar, Indonesia , 90245
[6]Department of Biomedicine, Graduate School Hasanuddin University, Makassar, 90245, Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan : Perubahan okular, termasuk disfungsi visual, kelainan pupil, kekeruhan lensa, dan hilangnya disfungsi neuron retina berkaitan dengan gangguan neurodegenerative. Pada penderita Parkinson terjadi kerusakan di area substansia nigra yang merupakan salah satu memproduksi dopamine, kerusakan pada struktur tersebut akan mengakibatkan berkurangnya kadar neurotransmitter ini. Di dalam lapisan retina bagian dalam berada badan sel sel *amakrin*, yang mengandung dopamine yang menyebabkan ketebalan *retinal nerve fiber layers* (RNFL), makula, dan fovea berkurang pada pasien Parkinson.

Metodologi : Penelitian menggunakan desain *case control.* Metode pengambilan sampel menggunakan *consecutive sampling*. Pengukuran ketebalan RNFL dengan Ocular Coherence Tomoghraphy, severitas penderita Parkinson menggunakan kriteria Hughes dan menilai derajat gangguan fungsi kognitif menggunakan skrining MMSE. Analisa statistik nakan uji *T-Test* dan uji korelasi *Pearson* p ≤0,05 signifikan.

Optimized using
trial version
www.balesio.com

Hasil : Rerata ketebalan lapisan serabut saraf retina pada penelitian ini yaitu sector global 107.0±53.50 µm, sector temporal nasal 139.7±70.00 µm, sector nasal superior 115.1±63.00 µm, sector nasal 80.78±38.00 µm, sector nasal inferior 118.3±45.00 µm, sector temporal inferior 151.1±77.00 µm, dan sector temporal 79.68±37.00 µm. Kuadran Temporal Inferior memiliki nilai p kurang 0.05 yang berarti ada hasil significant hubungan antara derajat fungsi kognitif dan hasil OCT. Kuadran lainnya didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan secara statistik antara tiga kelompok (normal, mild cognitive impairment, dan moderate to severe cognitive impairment) dengan nilai masing-masing P value >0,05 yang berarti tidak bermakna secara statistik.

Kesimpulan : Terdapat perbedaan signifikan ketebalan RNFL antara pasien Parkinson dengan kognitif normal pada RNFL kuadran Temporal-Inferior dibandingkan pasien Parkinson dengan gangguan kognitif.

Kata kunci: *Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL), Gangguan Kognitif, Penyakit Parkinson, Ocular Coherence Tomography (OCT)*

Optimized using
trial version
www.balesio.com

"CORRELATION BETWEEN RETINAL NERVE FIBER LAYER (RNFL) THICKNESS AND SEVERITY OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN PARKINSON'S DISEASE PATIENTS",

Fadhilah Putri Wulandari[1], Batari Todja Umar[1,2,4], Muhammad Akbar[3,4] , Gita Vita Soraya[3,5,6]

[1]Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar, 90245, Indonesia
[2]Department of Histology, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar, 90245, Indonesia
[3]Department of Neurology, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar, Indonesia, 90245
[4]Dr. Wahidin Sudirohusodo General Hospital, Makassar, Indonesia, 90245
[5]Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar, Indonesia , 90245
[6]Department of Biomedicine, Graduate School Hasanuddin University, Makassar, 90245, Indonesia

ABSTRACT

Introduction : Ocular changes, including visual dysfunction, pupillary abnormalities, lens opacification, and dysfunctional loss of retinal neurons are associated with neurodegenerative disorders. In Parkinson's sufferers, damage occurs in the substantia nigra area, which produces dopamine. Damage to this structure will result in reduced levels of this neurotransmitter. Within the inner retinal layer are the cell bodies of amacrine cells, which contain dopamine which causes the thickness of the retinal nerve fiber layers (RNFL), macula, and fovea to decrease in Parkinson's patients.

Methodology : The research used a case control design. The sampling method uses consecutive sampling. Measurement of RNFL thickness using Ocular Coherence Tomography, severity of Parkinson's sufferers using Hughes criteria and assessing the degree of cognitive function impairment using MMSE screening. Statistical analysis using the T-Test and Pearson correlation test p ≤0.05 is significant.

: The average thickness of the retinal nerve fiber layer in this study ɔal sector 107.0 ± 53.50 µm, temporal nasal sector 139.7 ± 70.00 ɛrior nasal sector 115.1 ± 63.00 µm, nasal sector 80.78 ± 38.00 µm,

Optimized using
trial version
www.balesio.com

inferior nasal sector 118.3 ± 45.00 µm, temporal sector inferior 151.1±77.00 µm, and temporal sector 79.68±37.00 µm. Inferior Temporal quadrant has a p value of less than 0.05, which means there is a significant relationship between the degree of cognitive function and the OCT results. In other quadrants, it was found that there were no statistically significant differences between the three groups (normal, mild cognitive impairment, and moderate to severe cognitive impairment) with each P value >0.05, which means it was not statistically significant.

Conclusion : There is a significant difference in RNFL thickness between Parkinson's patients with normal cognition in the RNFL Temporal-Inferior quadrant compared to Parkinson's patients with cognitive impairment

Keywords: *Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL), Cognitive Impairment, Parkinson's Disease, Ocular Coherence Tomography (OCT)*

Optimized using
trial version
www.balesio.com

DAFTAR ISI

BAB 1 PENDAHULUAN 3

1.1. LATAR BELAKANG 3

1.2. RUMUSAN MASALAH 4

1.3. TUJUAN 4

1.3.1 Tujuan Umum *4*

1.3.2 Tujuan Khusus *5*

1.4. MANFAAT PENELITIAN 5

1.4.1 Manfaat Teoritis *5*

1.4.2 Manfaat Praktis *5*

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA 6

2.1. PENYAKIT PARKINSON 6

2.1.1 Definisi *6*

2.1.2 Etiologi *6*

2.1.3 Epidemiologi *7*

2.1.4 Faktor Resiko *8*

2.1.5 Patofisiologi *10*

2.1.6 Manifestasi Klinis *12*

2.1.7 Diagnosis *15*

2.1.8 Gangguan Fungsi Kognitif *17*

2.2. RETINAL NERVE FIBER LAYER (RNFL) 19

2.3. MANIFESTASI OCULAR PADA PENYAKIT PARKINSON 22

2.4. OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY 26

2.5 KERANGKA TEORI 31

2.5 KERANGKA KONSEP 30

BAB 3 METODE PENELITIAN 31

3.1. DESAIN PENELITIAN 31

ULASI, SAMPEL, DAN TEKNIK PENGAMBILAN SAMPEL 31

Populasi Penelitian *31*

Sampel Penelitian *31*

Kriteria Inklusi *31*

Optimized using
trial version
www.balesio.com

3.2.4 Kriteria Eksklusi *32*
3.2.5 Teknik Pengambilan Sampel *32*
3.3. INSTRUMEN PENELITIAN 32
3.4. CARA KERJA PENELITIAN 33
3.5. LOKASI DAN WAKTU PENELITIAN 33
3.6. VARIABEL PENELITIAN DAN DEFINISI OPERASIONAL VARIABEL 34
3.6.1 Variabel Bebas *34*
3.6.2 Variabel Tergantung *34*
3.6.3 Variabel Perancu *34*
3.6.4 Definisi Operasional *34*
3.7. ALUR PENELITIAN 36
3.8. PENGOLAHAN DATA 36
3.9. KELAIKAN ETIK 37
BAB 4 HASIL PENELITIAN 38
BAB 5 PEMBAHASAN 44
5.1 Karakteristik Sampel Menurut Jenis Kelamin, Usia, Derajat Kognitif ... 45
5.2 Perbandingan Ketebalan Lapisan RNFL antara derajat severitas kognitif 46
5.3 Korelasi Ketebalan Lapisan RNFL dengan Derajat Kognitif Parkinson 47
5.4 Keterbatasan Penelitian 48
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN 50
DAFTAR PUSTAKA 52

Optimized using
trial version
www.balesio.com

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Batang Otak Pasien dengan Penyakit Parkinson……10
Gambar 2. Gambaran Histologis untuk *Lewy body*……*11*
Gambar 3. Perjalanan gejala klinis penyakit Parkinson…….……,..15
Gambar 4. Foto *retinal nerve fiber layer (*RNFL) *wide-angle red-free*…..……..19
Gambar 5. Perubahan retinal pada penyakit Parkinson…….……..….21
Gambar 6. Pemeriksaan RNFL dengan OCT…….…….……..…26
Gambar 7. Perubahan retina pada penyakit Parkinson..…….……..27
Gambar 8. Kerangka Teori……..28
Gambar 9. Kerangka Konsep……..……...……..29
Gambar 10. Rumus Kalkulasi Korelasi……...……...…….31
Gambar 11. Alur Penelitian……...……...36
Gambar 12. Hubungan ketebalan RNFL terhadap Cognitive Impairment…...…40
Gambar 13. Korelasi ketebalan RNFL dengan nilai MMSE……42

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Karakteristik sampel menurut jenis kelamin, derajat gangguan kognitif parkinson, dan lapisan serabut saraf retina……38
Tabel 2. Derajat gangguan kognitif parkinson dan ketebalan lapisan serabut saraf retina……..……39
Tabel 3. Korelasi ketebalan lapisan RNFL dengan gangguan kognitif parkinson menggunakan MMSE…….…….……...……..……40

Optimized using
trial version
www.balesio.com

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kondisi neurologis adalah sumber utama kecacatan di seluruh dunia, dan prevalensi penyakit Parkinson meningkat lebih cepat dibandingkan gangguan neurologis lainnya.[1] Penyakit Parkinson adalah jenis penyakit yang paling banyak dari parkinsonisme, istilah yang mencerminkan sekelompok gangguan neurologis dengan masalah gerakan seperti kekakuan, kelambatan, dan tremor. Parkinsonisme yang kurang umum termasuk penyakit neurodegeneratif lainnya (misalnya, *multiple system atrophy*, kelumpuhan supranuklear progresif), parkinsonisme akibat obat, dan parkinsonisme vaskular.[2] Diperkirakan 6,1 juta orang dari sleuruh dunia didiagnosis dengan penyakit Parkinson pada tahun 2016, 2.4 kali lebih tinggi dari pada tahun 1990.1 Prevalensi yang meningkat ini disebabkan oleh perkembangan metode untuk mendeteksi dan mendiagnosis penyakit, kesadaran yang lebih besar dari penyakit, populasi yang menua, harapan hidup lebih lama, dan mungkin peningkatan eksposur lingkungan (misalnya, pestisida, pelarut, logam) yang terkait dengan industrialisasi Diperkirakan sekitar 930.000 orang akan hidup dengan diagnosis penyakit Parkinson di Amerika Serikat pada tahun 2020.[1] Sebagian besar kasus Parkinson penyakit bersifat idiopatik, tetapi ada yang diketahui berkaitan dengan kontribusi genetik dan lingkungan.[4] Dari studi epidemiologi diketahui bahwa paparan pestisida, herbisida, dan logam berat terkait dengan peningkatan risiko penyakit Parkinson pada beberapa orang , sedangkan merokok dan penggunaan kafein terkait dengan penurunan risiko.[5]

Berbagai macam disfungsi visual umum banyak terjadi pada pasien dengan penyakit Parkinson (PD).[6] Sebagian besar kelainan ini relatif tidak kentara dari sudut pandang klinis, tapi dapat berdampak pada kualitas hidup, termasuk kegiatan sehari-hari, dan dapat secara signifikan berkontribusi pada kecacatan parkinsonian
pengaruh mereka pada gejala kognitif dan motorik.[7] Meskipun potensi
ı fungsional dari gejala visual pada penyakit Parkinson, gejala ini jarang
ırah melebihi disfungsi motorik atau kognitif sebagai kecacatan kloni

Optimized using
trial version
www.balesio.com

utama pasien. Sebagian besar kelainan visual yang terkait dengan PD adalah dibuktikan pada fase klinis yang sangat awal penyakit dan mungkin hadir dalam fase praklinis PD juga. Karena PD dominan terjadi pada usia tua, tidak mengherankan bahwa pasien dalam kelompok usia ini sering menyadari penurunan fungsi penglihatan. Gejala yang muncul seperti penglihatan kabur, kesulitan membaca, gangguan penglihatan dekat, atau sensitivitas cahaya abnormal terjadi pada seorang pasien PD, terkadang membingungkan pemeriksa antara gangguan visual yang terjadi karena degenerasi akibat usia atau karena perjalanan penyakit dari Parkinson.[6]

Bukti yang muncul baru-baru ini mengindikasikan Dopamin (DA), sebuah *neurotransmitter,* memainkan peran penting pada retina intik proses visual., dan penelitian sebelumnya menemukan adanya *alphasynuclein* yang terfosforilasi atau *misfold* terakumulasi di sel retina dan degenerasi progresif retina pada pasien dengan penyakit Parkinson.[8] Hasil ini menyiratkan deteriorasi patologis pada otak, disfungsi visual, terutama gangguan retina, pada penyakit Parkinson dapat berhubungan dengan keparahan penyakit.[9]

Studi sebelumnya telah menunjukkan bahwa beberapa penyakit secara khusus menyebabkan perubahan struktural pada retina pasien dengan penyakit saraf, seperti penyakit *Huntington,* penyakit *Alzheimer* (AD) dan PD. Beberapa bukti telah menunjukkan bahwa penilaian ketebalan retina dapat memberikan parameter dalam membedakan subjek sehat dengan pasien penyakit neurodegeneratif.[10] Studi sebelumnya juga mengungkakan bahwa ketebalan *retinal nerve fiber layers* (RNFL), makula, dan fovea berkurang pada pasien Parkinson dibandingkan dengan pasien sehat. Studi lain juga menggambarkan hubungan antara RNFL dengan perkembangan penyakit, yang kemudia memunculkan potensi penerapan ketebalan RNFL sebagai penanda klinis evaluasi PD.[11] Maka berdasarkan hal tersebut, akan dilakukan penelitian mengenai ketebalan *Retinal ber Layer* (RNFL) pada pasien penyakit Parkinson dengan gangguan

Optimized using
trial version
www.balesio.com

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang di atas, muncul suatu rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- Bagaimana ketebalan *Retinal Nerve Fiber Layer* (RNFL) dengan gangguan kognitif pada penderita Parkinson
- Bagaimana perbandingan antara ketebalan *Retinal Nerve Fiber Layer* (RNFL) dengan severitas penyakit Parkinson dinilai dari aspek gangguan kognitif.
- Bagaimana korelasi ketebalan *Retinal Nerve Fiber Layer* (RNFL) untuk melihat gangguan kognitif pada pasien dengan penyakit Parkinson.

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui korelasi ketebalan *Retinal Nerve Fiber Layer* (RNFL) dengan gangguan fungsi kognitif pada pasien dengan penyakit Parkinson.

1.3.2 Tujuan Khusus

- Mengetahui rerata ketebalan *Retinal Nerve Fiber Layer* (RNFL) dengan gangguan fungsi kognitif pada pasien penyakit Parkinson
- Membandingkan ketebalan *Retinal Nerve Fiber Layer* (RNFL) sesuai dengan severitas gangguan kognitif pada penyakit Parkinson
- Menganalisis hubungan ketebalan *Retinal Nerve Fiber Layer* (RNFL) dengan severitas gangguan kognitif pada penyakit Parkinson

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

a. Bagi Institusi Pendidikan

- Diharapkan dapat dipergunakan sebagai bahan acuan dalam melakukan penelitian lebih lanjut mengenai korelasi ketebalan *Retinal Nerve Fiber Layer* (RNFL) dengan gangguan kognitif pada pasien dengan penyakit Parkinson

Optimized using
trial version
www.balesio.com

- Sebagai salah satu sumber bacaan untuk menambah wawasan terkait dengan ketebalan *Retinal Nerve Fiber Layer* (RNFL) dengan gangguan kognitif pada pasien dengan penyakit Parkinson.

b. Bagi Peneliti

Memberikan bukti empiris mengenai korelasi ketebalan *Retinal Nerve Fiber Layer* (RNFL) dengan gangguan fungsi kognitif pada pasien penyakit Parkinson.

c. Bagi Peneliti berikutnya

Sebagai acuan untuk peneliti lebih lanjut yang akan melakukan penelitian mengenai korelasi ketebalan *Retinal Nerve Fiber Layer* (RNFL) dengan gangguan fungsi kognitif.pada pasien penyakit Parkinson

1.4.2 Manfaat Praktis

Sumber informasi dan masukan bagi RS Universitas Hasanuddin di Departement Ilmu Penyakit Mata dan Departemen Neurologi dalam menilai parameter diagnostic Parkinson melalui kerusakan *Retinal Nerve Fiber Layer* (RNFL).

Optimized using
trial version
www.balesio.com

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Parkinson

2.1.1 Definisi

Penyakit Parkinson bertama kali diperkenalkan oleh Dr. James Parkinson pada tahun 1817 sebagai "*shaking palsy"*. Penyakit parkinson adalah gangguna fungsi otak dimana terjadi proses neurodegenerasi basal ganglia pada sel *Substansia Nigra pars Compacta* (SNc) disertai adanya protein *α-synuclein* yang berisi inklusi sitoplasma eosinofil (*Lewy bodies)* sehingga menurunkan *neurotransmitter* berupa dopamin yang berguna untuk meregulasi gerakan. Penyakit ini memiliki karakteristik gejala motorik seperti tremor saat istirahat, kekakuan otot dan sendi, kelambanan gerak dan bicara, serta instabilitas posisi tegak.[12]

Proses perjalanan neurodegeneratif pada penyakit Parkinson berlangsung lambat pada sebagian besar pasien, bahkan beberapa orang membutuhkan waktu bertahun-tahun untuk berkembang dimana gejala non motorik juga dapat muncul seperti gangguan kognitif, gangguan tidur, nyeri, hiposmia, dan lain-lain.[4]

Kerusakan biasanya dimulai dari sistem saraf otonom perifer atau *olfactory bulb* lalu menyebar ke sistem saraf pusat yang mempengaruhi struksur batang otak bagian bawah sebelum melibatkan *substansia nigra*. Karena hal tersebut pasien akan merasakan gejala non-motorik terlebih dulu.[1]

Parkinsonisme adalah sindrom gangguan neurologi yang menyebabkan pergerakan menjadi bermasalah, memiliki gejala motorik yang mirip dengan manifestasi penyakit Parkinson dikarenakan berbagai macam sebab yang mengakibatkan kadar dopamin menjadi turun. Parkinsonisme juga dikenal sebagai penyakit Parkinson atypical atau Parkinson plus atau Parkinson syndrome.[12]

2.1.2 Etiologi

erkembangan pemahaman tentang etiologi penyakit Parkinson telah ang pesat. Pada tahun 1919, pertama kali diketahui bahwa hilangnya si pada *substansia nigra* otak tengah merupakan ciri pemeriksaan post-

Optimized using
trial version
www.balesio.com

mortem otak pasien dengan PD. Pada tahun 1950-an, dipahami lebih lanjut bahwa neuron berpigmen yang hilang di substansia nigra adalah dopaminergik, dan hilangnya dopamin di sirkuit motorik subkortikal yang terlibat dalam mekanisme gangguan gerakan pada PD.[13]

Penyakit parkinson adalah kelainan basal ganglia, yang terdiri dari banyak inti lainnya. Striatum menerima input rangsang dan penghambatan dari beberapa bagian korteks. Patologi utama adalah hilangnya neuron dopaminergik yang menyebabkan gejala.[14]

Penyebab penyakit Parkinson telah dikaitkan dengan penggunaan pestisida, herbisida, dan pabrik industri. Beberapa individu telah ditemukan untuk mengembangkan fitur seperti parkinsonian setelah injeksi 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin (MPTP). Bahan kimia ini terakumulasi dalam mitokondria. Ada juga penelitian yang menunjukkan bahwa oksidasi dan pembentukan radikal bebas dapat menjadi penyebab kerusakan nukleus talamus.[1]

Tingkat agregat alpha-synuclein yang tidak normal adalah komponen utama dari badan Lewy dan ditemukan saat otopsi. Dirasakan bahwa fungsi alpha-synuclein yang berubah mungkin berperan dalam etiologi PD. Penelitian saat ini difokuskan untuk mencegah penyebaran dan agregasi alpha-synuclein.[15]

2.1.3 Epidemiologi

Penyakit parkinson adalah penyakit yang berkaitan dengan usia, dengan insiden dan prevalensi yang terus meningkat seiring bertambahnya usia. Namun kesalahpahaman yang muncul adalah penyakit Parkinson secara eksklusif mempengaruhi orang tua.[3] Usia onset pada hampir 25% individu yang terkena lebih muda dari 65 tahun dan 5-10% lebih muda dari 50 tahun. Istilah *young-onset* penyakit Parkinson sudah diperkenalkan ketika individu yang terkena berusia lebih mudah dari 40 tahun. Penyakit ini terjadi di seluruh dunia, tanpa perbedaan logi yang terlalu besar, kecuali untuk peningkatan cepat yang tidak nal pada kasus baru di China, dan peningkatan pesat di negara-negara

Optimized using
trial version
www.balesio.com

berpenghasilan tinggi di Eropa. Beban global penyakit Parkinson-dalam hal kematian dan kecacatan- telah meningkat 2 kalinya sejak dua dekade terakhir.[15]

Meskipun penyakit Parkinson dapat menyerang baik laki-laki maupun perempuan, namun wanita memiliki beberapa keunggulan dibandingkan pria, dengan insiden yang lebih rendah, terutama untuk individu berusia 50-59 tahun, dan usia onset mereka lebih tinggi. Jumlah pasien dengan disabilitas tertinggi berada pada laki-laki. Namun, wanita memiliki beberapa kerugian, antara lain risiko diskinesia, fluktuasi respon motor dan nonmotor yang lebih besar, yang kemungkinan disebabkan oleh berat badan yang lebih rendah (menyebabkan overdose relatif).[4] Selain itu, lebih banyak dilaporkan insiden depresi dan keluhan berkemih pada wanita. Sebaliknya, laki-laki memiliki risiko penurunan kognitif yang lebih besar. *Health behaviour* yang berbeda pada wanita menyebabkan perawatan dari tenaga kesehatan yang terlambat dan lebih jarang. Hal ini mungkin dapat menyebabkan *undertreatment,* termasuk penurunan penggunaan intervensi neurosurgikal.[3]

2.1.4 Faktor Risiko

a. Usia

Usia merupakan faktor risiko yang paling konsisten dalam penyakit Parkinson. Hal ini ditemukan dalam studi deskriptif dan prospektif kohort dari berbagai negara di dunia bahwa sekitar 5% pasien penyakit Parkinson memiliki onset sebelum usia 50 tahun sehingga prevalensi penyakit ini meningkat seiring dengan bertambahnya usia.[12]

b. Jenis Kelamin

Pria memiliki risiko terkena penyakit Parkinson 1,5 hingga 2 kali lipat lebih besar. Hal ini dikarenakan hormon pada pria tidak memiliki fungsi proteksi seperti pada wanita premonause yaitu estrogen. Hormon estrogen dapat berguna untuk · sintesis dopamin dan melepaskan hormon dopamin yang berada di alur nigrostriatal serta hormon estrogen sebagai antioksidan memberikan urunan pembentukan neurotoksin hidrogen peroksida dan nitrat oksida

Optimized using
trial version
www.balesio.com

radikal bebas pada neuron yang mengalami stres oksidatif. Namun masih belum jelas diketahui bagaimana mekanisme estrogen yang berkaitan dengan penyakit ini.[16]

Selain itu diketahui bahwa metabolit purin endogen dapat bersifat antioksidan dan neuroprotektor terutama dalam hal fungsi kognitif yang berkaitan dengan pengaruh kemampuan otak dalam memberikan onformasik secara spontan serta tidak spontan ke jaringan dalam keadaan istirahat (*Resting-State Networks/RSN).* Maka dari itu kadar asam urat endogen yang tinggi pada pria dapat menurunkan risiko dan progresivitas penyakit Parkinson.[17]

c. Pekerjaan

Beberapa pekerjaan yang memiliki risiko adalah petakin kebun, petani sayur, dan pekerja industri, Hal ini dikarenakan paparan tinggi pestisida, insektisida, herbsida, 1-methyl-4-phenyl1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP), besi, timah, mangan, magnesium, dan logam berat lainnya yang terakumulasi menjadi potensi neurotoksiin pada neuron dopaminergic di substantia nigra disertai peningkatan oksidatif stres. Disfungsi neuron dan mitokondria terjadi karena neuroinflamasi pada otak sehingga meningkatkan risiko terjadinya penyakit Parkinson.[18]

d. Merokok

Merokok telah dipelajari secara ekstensif sehubungan dengan penyakit Parkinson (PD), dengan hasil yang konsisten. Sebagian besar laporan epidemiologi adalah studi kasus-kontrol yang menunjukkan penurunan risiko pengembangan PD, dengan studi kohort yang lebih besar juga sesuai.[19] Sebuah meta-analisis besar termasuk 44 studi kasus-kontrol dan 8 studi kohort dari 20 negara menunjukkan korelasi terbalik antara merokok dan PD, dengan risiko relatif sebesar 0,39 untuk perokok saat ini. Dua meta-analisis lainnya juga melaporkan korelasi terbalik antara dan PD, dengan rasio odds yang dikumpulkan mulai dari 0,23 hingga 0,70, ckan mekanisme perlindungan terhadap PD. Mereka juga melaporkan erbalik antara jumlah tahun bungkus, jumlah tahun merokok dan risiko

Optimized using
trial version
www.balesio.com

PD, dengan risiko pengembangan PD berkurang secara signifikan pada perokok berat atau jangka panjang dibandingkan dengan bukan perokok.[18]

e. Kafein

Beberapa penelitian telah menyelidiki efek kafein pada perkembangan PD dan melaporkan penurunan risiko PD di kalangan peminum kopi. Kafein adalah antagonis reseptor adenosin A2A, yang diyakini bersifat protektif pada PD dan telah terbukti bersifat neuroprotektif pada model tikus PD.[20] Telah dilaporkan sebelumnya bahwa ada penurunan risiko 25% dalam mengembangkan PD di antara peminum kopi. Studi epidemiologi juga menunjukkan penurunan risiko pengembangan PD dengan risiko relatif berkisar antara 0,45 hingga 0,80 pada peminum kopi dibandingkan peminum non-kopi. Sebuah meta-analisis menunjukkan penurunan risiko PD yang signifikan pada peminum kopi (RR 0,69). Peminum teh biasa juga dilaporkan memiliki risiko lebih rendah terkena PD.[18]

f. Genetik.

Meskipun PD umumnya merupakan gangguan idiopatik, ada sebagian kecil kasus (10-15%) yang melaporkan riwayat keluarga, dan sekitar 5% memiliki warisan Mendel. Selain itu, risiko individu terhadap PD sebagian merupakan produk dari faktor risiko poligenik yang belum terdefinisi dengan baik. Gen yang ditemukan berpotensi menyebabkan PD diberi nama "PARK" sesuai urutan identifikasinya.[18] Hingga saat ini, 23 gen PARK telah dikaitkan dengan PD. Mutasi pada gen PARK menunjukkan dominan autosomal (misalnya, SCNA, LRRK2, dan VPS32) atau pewarisan resesif autosomal (misalnya, PRKN, PINK1, dan DJ-1).[21] Keterlibatan beberapa gen ini telah belum dikonfirmasi (PARK5, PARK11, PARK13, PARK18, PARK21, dan PARK23), sementara yang lain dianggap sebagai faktor risiko (PARK3, PARK10, PARK12, PARK16, dan PARK22).[18]

Faktor risiko genetik terpenting yang menjadi predisposisi PD adalah ada GBA1, gen yang mengkode β-glucocerebrosidase—enzim lisosom anggung jawab untuk hidrolisis glukoserebrosida. Mutasi GBA1 diketahui bkan penyakit Gaucher, yang merupakan gangguan penyimpanan lisosom

Optimized using
trial version
www.balesio.com

yang paling umum. Faktor risiko genetik lainnya antara lain kompleks histokompatibilitas utama, kelas II (HLA-DQB1) dan gen yang mengkode protein tau, MAPT.[22]

2.1.5 Patofisiologi

PD adalah gangguan pada sistem ekstrapiramidal, yang meliputi struktur motorik basal ganglia, dan ditandai dengan hilangnya fungsi dopaminergik dan akibatnya fungsi motorik berkurang, mengarah ke gambaran klinis penyakit ini. Penelitian pada akhir 1950-an mengidentifikasi penipisan dopamin striatal sebagai penyebab utama gejala motorik PD kehadiran manifestasi nonmotor mendukung keterlibatan neurotransmiter lain dari glutamatergik, kolinergik, serotonergik, dan sistem adrenergik, selain neuromodulator adenosine dan enkephalins.[4] Bukti lebih lanjut menunjukkan bahwa PD mungkin berasal dari nukleus motorik dorsal saraf vagal dan glosofaringeal dan di anterior inti penciuman, menunjukkan pola penyakit yang dimulai pada batang otak dan naik ke tingkat kortikal yang lebih tinggi. Pada pemeriksaan histopatologis, didapatkan penurunan neuron dopaminergik berpigmen dan adanya badan Lewy (LBs).[5]

Gambar 1. Potongan Horisontal Batang Otak Pasien dengan Penyakit Parkinson dengan durasi 10 tahun menunjukkan warna pucat pada substansi nigra (tanda panah)[23]

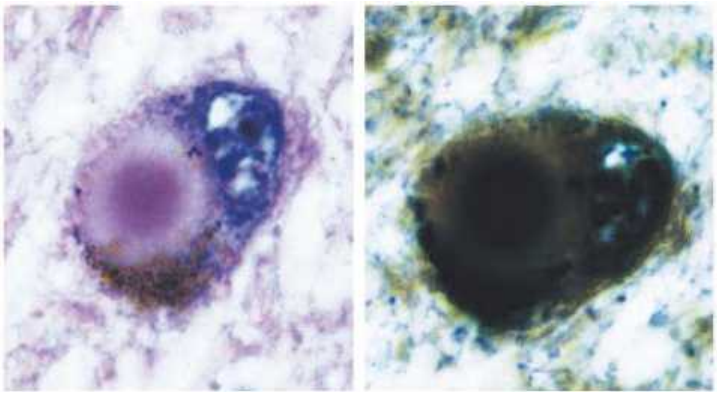
Degenerasi progresif neuron dopaminergik di substansia nigra pars ı (SNpc), yang memproyeksikan ke striatum (jalur nigrostriatal), ɔatkan hilangnya fungsi dopaminergik pada individu dengan PD. , pasien merasakan gejala motorik hanya setelah 50% hingga 80% dari

Optimized using
trial version
www.balesio.com

neuron dopaminergik telah hilang, menunjukkan keterlibatan mekanisme kompensasi pada tahap awal penyakit.[12] Dua jenis reseptor dopamin, D1 (tipe rangsangan) dan D2 (tipe penghambat), memengaruhi aktivitas motorik di sistem ekstrapiramidal. Komponen sistem ini meliputi basal ganglia, yang melibatkan globus pallidal internal segmen (GPi) striatum ventral, dan pars reticulata bagian dari substansia nigra (SNpr). Komponen-komponen tersebut adalah bagian dari sirkuit yang lebih besar yang terletak di talamus dan korteks. Hilangnya dopamin di striatum pasien PD menyebabkan peningkatan aktivitas di sirkuit GPi/SNpr dan selanjutnya disfungsi gamma aminobutyric acid (GABA), menyebabkan penghambatan thalamus. Hasil akhirnya adalah penurunan kemampuan talamus untuk mengaktifkan korteks frontal, menghasilkan penurunan karakteristik aktivitas motorik PD.[5] Demikian, memulihkan aktivitas dopamin di striatum melalui aktivasi reseptor D2 dan D1 dengan terapi dopaminergik memediasi perbaikan klinis gejala motorik PD. Selain itu, kehilangan dopaminergik tidak hanya mengakibatkan berkurangnya aktivasi thalamus tetapi juga dalam peningkatan aktivitas kolinergik karena hilangnya pengaruh penghambatan normal dopamin.[4]

Gambaran histopatologi utama lain dari PD adalah adanya LBs, digambarkan sebagai agregat sitoplasma intraseluler terdiri dari protein, lipid, dan bahan lainnya. LB juga telah diidentifikasi sebagai faktor yang terkait dengan penyakit neurodegeneratif kronis, termasuk PD. Pada pasien dengan PD, LB ditemukan di neuron dopaminergik di substansia nigra sebagai benda bulat dengan fibril yang memancar.[23] Penelitian menunjukkan bahwa pembentukannya mungkin sekunder akibat refraktori proses proteolitik yang melibatkan kerusakan abnormal atau kelebihan produksi dipengaruhi oleh mutasi genetik. Gen mutasi yang melibatkan protein alpha-synuclein (αSyn). telah ditemukan untuk agregat dan membentuk fibril larut terkait dengan LBs protein αSyn telah diidentifikasi sebagai ırget untuk terapi PD.[5]

Optimized using
trial version
www.balesio.com



Gambar 2. Gambaran Histologis untuk *Lewy body* pada Substantia Nigra Pars Kompakta.[23]

Pembentukan LBs melibatkan produksi berlebihan *misfold form* protein ubiquitin, yang terlibat dalam daur ulang protein. Akumulasi protein ini bersifat sekunder terhadap malfungsi dari sistem proteasome ubiquitin (UPS). Pembentukan LB tampaknya berperan dalam neurodegenerasi yang merupakan karakteristik dari PD, dengan berbagai pola lesi terlihat pada berbagai tahap penyakit.[20] Pola lesi di nukleus dorsal, medula, dan pons dapat mendukung gejala awal olfaktori (premotor) dan *rapid eye movement* (REM). Lesi di daerah nigrostriatal selama tahap selanjutnya dari penyakit berkontribusi pada gejala motorik. LB juga terkait dengan demensia PD, mirip dengan kehadiran mereka pada pasien dengan demensia dengan LB (DLB). PD dan DLB dibedakan berdasarkan presentasi klinisnya dengan gejala motor lebih menonjol dan terjadi lebih awal pada PD dibandingkan dengan DLB.[4]

Meskipun amyloid beta 1-42 dikaitkan dengan penyakit Alzheimer (AD) dan patologinya, data terbaru menunjukkan bahwa *cerebral spinal fluid* yang mengandung biomarker ini dapat memprediksi penurunan kognitif PD juga. Data ini konsisten dengan penelitian sebelumnya, yang melaporkan bahwa patologi AD berkontribusi terhadap gangguan kognitif pada PD dan mungkin memiliki relevansi dalam memprediksi penurunan kognitif yang terkait dengan PD (Braak et al, 2006). tan peradangan dalam patogenesis PD juga sedang dipelajari, terutama okin dan mediator lainnya. Respon inflamasi sekunder terhadap degenerasi dopaminergik dapat berperan dalam PD dan berkontribusi pada

Optimized using
trial version
www.balesio.com

patogenesisnya.[24] Data in vitro telah mendukung aktivasi mikroglia dan astrosit sekunder akibat cedera neuron dopaminergik.[5]

2.1.6 Manifestasi Klinis

Fase pra-motorik atau prodromal PD dapat dimulai 12-14 tahun sebelum diagnosis. Terdapat banyak bukti yang mendukung fakta bahwa penyakit ini dapat dimulai pada sistem saraf otonom perifer dan/atau bulbus olfaktorius, dengan patologi kemudian menyebar melalui sistem saraf pusat yang mempengaruhi struktur batang otak bagian bawah sebelum melibatkan substansia nigra. Hal ini dapat menjelaskan adanya hiposmia, konstipasi, dan gangguan tidur gerakan mata yang cepat pada pasien PD sebelum gejala motorik dimulai.[12] Satu studi menunjukkan bahwa pasien dengan tremor, masalah keseimbangan, depresi, konstipasi, kelelahan dan disfungsi berkemih pada 5 tahun sebelum diagnosis lebih mungkin mengembangkan PD dibandingkan mereka yang tidak memiliki gejala ini. Selain itu, individu dengan konstipasi atau tremor memiliki risiko lebih tinggi terkena PD selama 10 tahun masa tindak lanjut.

PD mungkin mulai terjadi secara perlahan, dengan gejala awal seperti kesulitan berdiri dari kursi. Gejala nonmotor dapat disalahartikan terkait dengan penuaan normal atau komorbiditas lainnya, sehingga menunda diagnosis. Fase awal penyakit berlangsung rata-rata sekitar empat sampai enam tahun dan mungkin termasuk gejala nonmotorik.[1] Saat penyakit berkembang, tanda klinis lainnya, termasuk disfungsi termoregulasi dapat terjadi. Meskipun intoleransi terhadap dingin adalah hal biasa, kelainan termoregulasi juga bisa termasuk keringat yang banyak. Nyeri nociceptive (muskuloskeletal) dan neuropatik dapat terjadi pada beberapa pasien pada awal atau akhir tahapan penyakit.[2]

Gejala motorik khas pada pasien PD meliputi tremor, rigiditas, dan bradikinesia. Dari semua gejala tersebut, tremor paling sering terjadi oleh.

i motorik dari PD mungkin berkorelasi dengan usia pasien saat onset.[2,25]

remor, yang sering muncul sebagai awal gejala, terjadi pada sekitar dua asien PD. Tremor biasanya terlihat seperti gangguan ringan dan mode

Optimized using
trial version
www.balesio.com

intermiten, dan biasanya diukur pada level 4 Hz hingga 6 Hz saat istirahat. Tremor awalnya bersifat unilateral, yang berkembang menjadi keterlibatan bilateral selama durasi penyakit. Tremor PD biasanya digambarkan sebagai tremor istirahat pada tangan (pill-rolling tremor), meskipun dapat hadir di tungkai bawah, jari kaki, dan rahang.[2] Situasi stres dapat memperburuk dan memperburuk tremor PD, sedangkan bergerak atau tidur mengurangi gejala. Pasien yang lebih muda mungkin memiliki presentasi yang tidak konsisten atau tremor hanya selama periode kelelahan. Meskipun tremor istirahat adalah jenis tremor yang paling banyak, beberapa pasien mungkin hadir dengan tremor aksi, misalnya tremor yang bermanifestasi selama aktivitas. Proses diagnostik semakin rumit dengan adanya tremor campuran, serta oleh fakta bahwa pasien dengan *benign essential tremor* (BET) dapat mengembangkan tremor istirahat dalam penyakit mereka. Dalam studi pencitraan pasien PD, tremor belum tentu terkait dengan patologis dopaminergik.[26]

Bradykinesia didefinisikan sebagai pengurangan kecepatan, gaya berjalan, dan amplitudo dari tindakan berulang yang melibatkan gerakan sukarela. Bradykinesia adalah fitur klinis yang paling umum diamati pada pasien dengan PD dan dianggap sebagai kunci kriteria diagnostik. Gangguan biasanya muncul lebih lambat dari tremor, meskipun dalam beberapa kasus mungkin merupakan gejala awal dan tremor mungkin tidak pernah berkembang (yaitu, subtipe akinetik-kaku dari PD).[27] Presentasi klinis umum yang terkait dengan gejala ini adalah kesulitan memulai gerakan dan gaya berjalan yang lambat dan terseok-seok. Pasien dengan bradikinesia dapat diamati di mana berjalan mereka kecepatan meningkat dengan langkah-langkah kecil dan cepat dalam upaya untuk "*catch up*" dengan pusat gravitasinya yang tergeser. Pasien juga mungkin mengalami imobilitas yang terkait dengan bradikinesia, biasanya ketika dihadapkan pada kebutuhan untuk berbelok atau masuk melalui pintu yang sempit. Episode "*freezing*" adalah manifestasi ekstrim PD dan biasanya terjadi pada penyakit lanjut.[28]

ejala kardinal ketiga dari PD adalah kekakuan/rigiditas, yang hadir eningkatan tonus otot atau peningkatan resistensi terhadap rentang gerak ilah yang biasa digunakan untuk menggambarkan fenomena ini pada

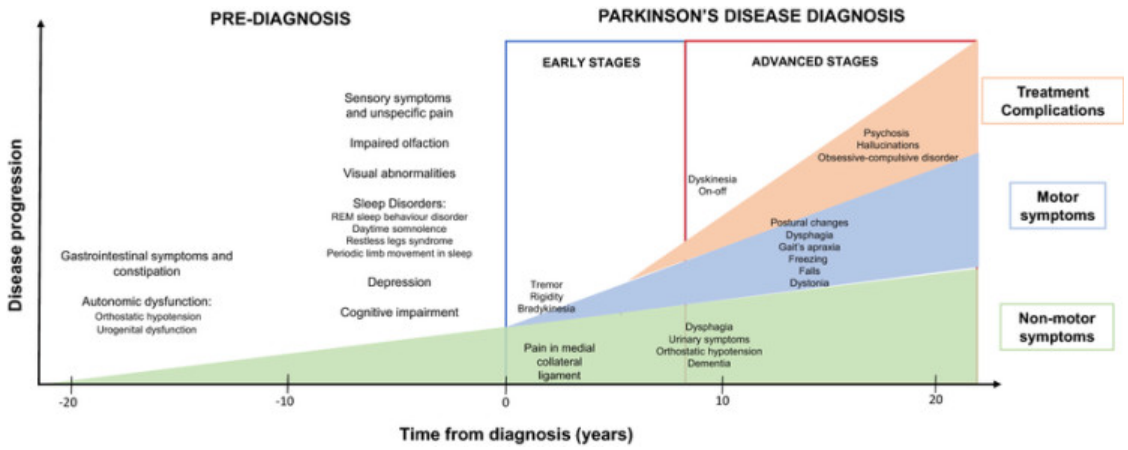
Optimized using
trial version
www.balesio.com

pasien PD adalah "*cogwheel rigidity*". Hal ini digambarkan sebagai ketegangan pada otot, yang ditampilkan seperti sentakan kecil atau kualitas seperti ratchet saat digerakkan secara pasif.[24] *Cogwheel rigidity* membutuhkan diagnosis yang tidak ambigu, karena *benign essential tremor* juga dapat muncul dengan fenomena cogwheeling. Kekakuan PD dapat mempengaruhi bagian tubuh lainnya selain anggota badan, seperti wajah, yang dapat menampilkan ekspresi "*masked*" (hypomimia).[4]

Gambaran klinis keempat yang biasanya terjadi kemudian dalam perjalanan PD adalah ketidakstabilan postural. Gejala ini memiliki banyak segi etiologi yang berhubungan dengan gejala motorik lainnya, seperti kekakuan dan degenerasi saraf di batang otak hipotalamus atau sistem saraf perifer. Ketidakstabilan postural bisa menyebabkan disabilitas nyata karena hubungannya dengan hilangnya keseimbangan dan resiko jatuh.[2]

Gejala PD lainnya termasuk kesulitan untuk menulis (mis., mikrografia) dan ucapan lembut (hipofoni).Berbagai alat *staging* digunakan untuk menilai perkembangan PD dan menyediakan parameter untuk penggunaan strateg manajemen yang berbeda. Skala yang paling umum digunakan untuk menilai status klinis pasien dengan PD, termasuk motorik dan gejala nonmotor, adalah *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS). Alat ini menilai gejala motorik, gejala psikologis, dan aktivitas hidup sehari-hari selain komplikasi terkait terapi.[29] Alat lain yang tidak umum digunakan dalam praktik klinis adalah skala *staging* yang dikembangkan oleh Hoehn dan Yahr, yang telah tersedia sejak tahun 1960-an. Dalam skala ini, derajat gangguan ditandai dengan lima tahap, mulai dari yang gejala ringan ke keadaan terbaring di tempat tidur.[12]

Optimized using
trial version
www.balesio.com



Gambar 3. Perjalanan gejala klinis penyakit Parkinson[29]

Saat PD berkembang, pasien kehilangan kemampuan untuk mandiri karena defisit dalam aktivitas hidup sehari-hari, sehingga membutuhkan peningkatan dukungan pengasuh. *American Academy of Neurology* telah mengidentifikasi faktor risiko yang dapat mempengaruhi perkembangan PD. Misalnya pasien yang hadir dengan tremor sebagai gambaran klinis awal yang mungkin mengalami perjalanan penyakit yang lebih lambat dan mengalami respons yang lebih lama terhadap terapi obat.[1] Pria yang datang dengan PD di usia akhir 50-an atau lebih tua, atau pasien yang mengalami gejala motorik dan masalah gaya berjalan bersama dengan ketidakstabilan postural di awal penyakit, dapat mengalami perkembangan penyakit yang lebih cepat. Pasien yang mengalami respon yang buruk terhadap terapi obat dan demensia yang signifikan seringkali membutuhkan penempatan institusional awal. Kematian sering dikaitkan dengan komplikasi yang berkaitan dengan imobilitas, seperti seperti pneumonia, emboli paru, dan jatuh.[3]

2.1.7 Diagnosis

Beberapa kriteria diagnsois diciptakan untuk menegakkan PD, antara lain

- Kriteria Hughes[30]
    - Possibel: jika terdapat salah satu gejala utama sebagai berikut
        - Tremor istirahat
        - Rigiditas
        - Bradikinesia

Optimized using
trial version
www.balesio.com

        - Hilangnya refleks postural
    - Probable
        - Bila terdapat kombinasi dua dari empat gejala utama atau
        - Bila terdapat salah satu dari tremor saat istirahat, rigiditas, atau bradikinesia yang asimetris atau unilateral
    - Definite
        - Bila terdapat kombinasi tiga dari empat gejala utama atau
        - Bila ada dua dari tremor saat istirahat, rigiditas, atau bradikinesia dengan 1 gejala tersebut yang asimetris atau unilateral.
- Hoegn dan Yar[25]
    - Stadium 1: gejala dan tanda pada satu sisi, terdapat gejala ringan terdapat gejala yang mengganggu tetapi tidak menimbulkan kecacatan, biasanya terdapat tremor pada satu anggota gerak, gejala yang timbul dapat dikenali orang terdekat.
    - Stadium 2 : terdapat gejala bilateral, terdapat kecacatan minimal, sikap/cara berjalan terganggu.
    - Stadium 3 : gerak tubuh nyata melambat, keseimbangan mulai terganggu saat berjalan/berdiri, disfungsi umum sedang.
    - Stadium 4 : terdapat gejala yang berat, masih dapat berjalan hanya untuk jarak tertentu, rigiditas dan bradikinesia, tidak mampu berdiri sendiri, tremor dapat berkurang dibandingkan stadium sebelumnya.
    - Stadium 5 : stadium kakhetik, kecacatan total, tidak mampu berdiri/berjalan, memerlukan perawatan intensif.

Evaluasi pasien dengan PD biasanya dimulai dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang disesuaikan dengan tanda-tanda yang dijelaskan di atas. Tidak ada studi laboratorium atau pencitraan khusus yang dapat membantu diagnosis PD.[25]

agian penting dari evaluasi PD adalah untuk mengecualikan efek obat at menyebabkan efek samping ekstrapiramidal dan manifestasi motorik

Optimized using
trial version
www.balesio.com

yang kadang-kadang tidak dapat dibedakan dari PD klasik. Biasanya, antipsikotik tradisional yang tersirat. Dalam kasus ini, manifestasi PD nonmotor, seperti anosmia, tidak ditemukan.[27]

Penting juga untuk mengecualikan kondisi neurodegeneratif lainnya. Alpha-synucleinopathies lain seperti penyakit Lewy body dan multiple system atrophy dapat muncul dengan PD tetapi memiliki perbedaan halus yang membedakannya sebagai entitas penyakit yang terpisah. Demikian pula, tauopati seperti kelumpuhan supranuklear progresif dapat muncul dengan bradikinesia, kekakuan, dan gangguan gaya berjalan.[5]

2.1.8 Gangguan Fungsi Kognitif

Fungsi kognitif adalah kemampuan berpikir dan memberikan rasional, termasuk proses belajar, mengingat menilai, orientasi, persepsi dan memperhatikan. Penurunan fungsi kognitif di kalangan para lanjut usia (lansia) merupakan penyebab terbesar terjadinya ketidakmampuan dalam melakukan aktifitas normal sehari-hari, dan juga merupakan alasan tersering yang menyebabkan terjadinya ketergantungan terhadap orang lain untuk merawat diri sendiri (care dependence) pada lansia.[39] Tiga jenis utama gangguan kognitif (cognitive disorder) yaitu demensia, delirium, dan gangguan amnestik. Gangguan memori, perubahan persepsi, masalah dalam berkomunikasi, penurunan fokus dan atensi, hambatan dalam melaksanakan tugas harian adalah gejala dari gangguan kognitif.[40]

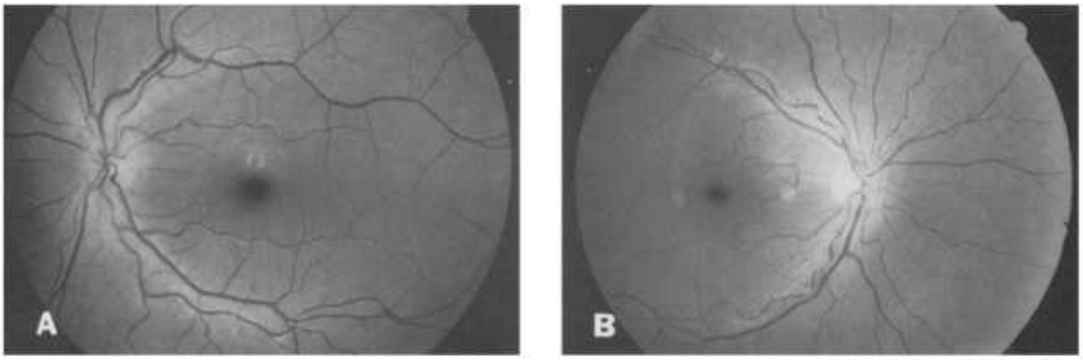
Untuk menilai gangguan kognitif salah satunya adalah dengan menggunakan Mini Mental State Examination (MMSE) yang digunakan untuk mengetahui adanya gangguan kognitif, MMSE terdiri dari rentang skor 0-30 poin yang akan di ujikan dengan menilai beberapa domain kognitif. Mild Cognitive Impairment (MCI) atau gangguan kognitif ringan merupakan kondisi yang sangat penting yang dapat berkembang lebih lanjut menjadi demensia. Penelitian ·ckan bahwa lebih dari separuh (50-80%) orang mengalami MCI akan a demensia dalam waktu 5-7 tahun mendatang. Itulah sebabnya diperlukan ıan dini untuk mencegah menurunnya fungsi kognitif.[41,42]

Optimized using
trial version
www.balesio.com

2.2 Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL)

Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL) mengandung akson sel ganglion retina tertanam dalam astrosit dan proses sel Muller. Karena RNFL adalah bagian dari saraf optik, semua anomali dan penyakit saraf optik berhubungan dengan penampilan RNFL yang tidak normal. Ini menjelaskan pentingnya mengevaluasi RNFL.[10]

RNFL berada diantara membran pembatas dalam dan lapisan sel ganglion retina. RNFL terdiri dari akson sel ganglion, astrosit, pembuluh retina, dan proses sel Muller yang membentuk membran pembatas dalam sebagai lamina basal mereka menutupi permukaan lapisan serat saraf.[11]



Gambar 4. Foto RNFL *wide-angle red-free* pada mata normal.[11]

Pada mata normal, *retinal nerve fiber layer* (RNFL) biasanya paling baik terlihat di bagian temporal inferior fundus, diikuti oleh regio temporal superior, regio superior nasal, dan regio inferior nasal. Distribusi ini berkorelasi dengan konfigurasi tepi neuroretinal, diameter arteriol retina, lokasi foveola, dan morfologi lamina cribrosa. Dengan bertambahnya usia, visibilitas RNFL menurun secara difus tanpa memilih daerah fundus khusus dan tanpa perkembangan defek lokal. Dengan semua penyakit saraf optik, visibilitas RNFL menurun terkait usia, secara difus lokal. Defek lokal berbetuk *wedge-shaped* dan bukan defek seperti berjalan menuju atau menyentuh batas disk optik.[10]

Optimized using
trial version
www.balesio.com

2.2.1 Gangguan Visual pada Penyakit Parkinson

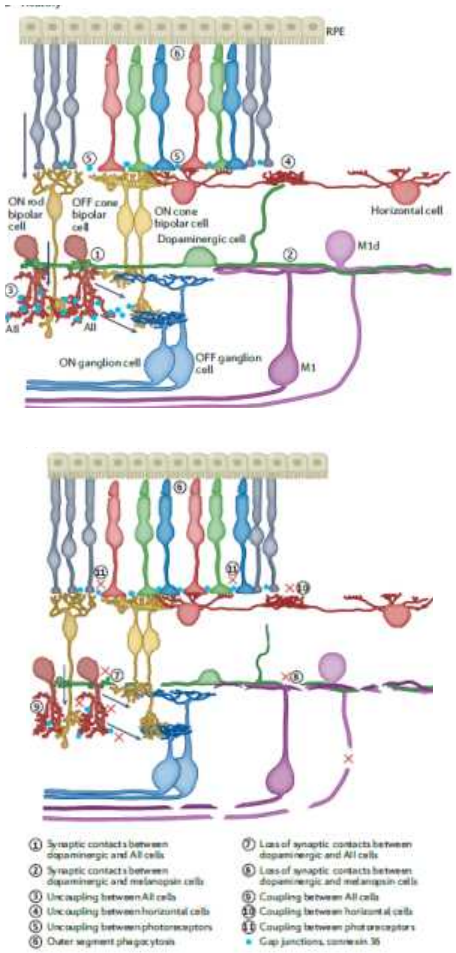
Dopamin adalah neurotransmitter penting dalam retina yang hadir dalam sel amakrin di sepanjang batas dalam dari *inner nuclear layer* (INL), dan dikumpulkan oleh sel interpleksiform.[8] Dua jenis sel amakrin yang terlibat antara lain: sel tipe 1 yang mengirim proses asending menuju sel interpleksiform *γaminobutyric acid* (GABA) di stratum 1 dari INL, dan sel tipe 2 yang memiliki dendritik bertingkat diatas sel tipe 1 dari *inner plexiform layer* (IPL). Dopamin diketahui terlibat dalam organisasi sel ganglion dan sel bipolardan dapat memodulasi aktivitas fisik fotoreseptor. Selain itu, dopamin terlibat dalam kopling sistem horizontal dan lateral dari amakrin.[6]

Penipisan dari *retinal nerve fiber layer* (RNFL) banyak ditemukan pada pasien dengan penyakit Parkinson. Secara khusus, penipisan signifikan dari INL di daerah parafoveal banyak terjadi pada pasien Parkinson, terutama pada pasien yang menunjukkan halusinasi visual tanpa adanya tanda-tanda yang jelas dari demensia.[7] Terjadinya penipisan ini mungkin terkait dengan degenerasi saraf yang terjadi pada patologi penyakit Parkinson. Munculnya Lewy body, yang mengandung deposisi abnormal dari fibril amiloid juga dapat diamati pada sel saraf pasien dengan penyakit Parkinson. Amiloidosis juga terjadi pada lapisan sel ganglion (GCL) jaringan okular yang menyebabkan degenerasi saraf di retina.[31]

Didapatkan dua jalur utama dari dopamin pada otak. Pertama jalur striatonigral berasal substansia nigra (grup sel A9) dan berakhir di striatum (nukleus kaudatus, putamen). Kedua, jalur yang berasal dari ventral tegmentum (sel grup A8, A10) dan memproyeksikan ke nukleus accumbens dan sistem limbik (jalur mesolimbik), dan korteks frontal (jalur mesokortikal).[32] Ada juga jalur dopamin di dalam hipotalamus yang mengirimkan dopamin ke kelenjar pituitari dan empat jalur yang menghubungkan tegmentum ventral ke amigdala, hippocampus, cingulate gyrus, dan bulbus olfaktori. Aktivitas dopamin yang signifikan sebagian besar terbatas pada daerah frontal dan limbik dari korteks serebral dan ada aktivitas yang jauh lebih sedikit di korteks visual. Tingkat metabolisme otak untuk glukosa juga berkurang hingga 23% di korteks visual primer (area V1) pada pasien PD. gan kadar dopamin di ganglia basal dan korteks frontal juga dapat kan kadar dopamin di colliculus superior dan karena itu bisa menjadi lam produksi saccades defek. Dopamin juga memiliki peran perifer dalam ganglia, ganglia visceral, dan di dinding arteri.[33] Karenanya, pengurangan

Optimized using
trial version
www.balesio.com

dopamin di beberapa wilayah ini bisa menjadi faktor yang berkontribusi terhadap masalah pergerakan mata dan cacat dalam reaktivitas pupil di pasien dengan penyakit Parkinson. Pengurangan dopamin juga akan menghasilkan penipisan lapisan plexiform dalam (IPL) karena defisit neuron dopaminergik retina. Oleh karena ituneurodegerasi yang diinduksi oleh penyakit Parkinson dapat dipengaruhi oleh penipisan GCL dan IPL.[34]



Gambar 5. Perubahan retinal pada penyakit Parkinson (atas) kondisi normal, (bawah) penyakit Parkinson[35]

Gejala okulovisual yang sering ditemukan pada pasien dengan penyakit Parkinson antara lain adalah *colour vision dysfunction*, gangguan lapangan gerakan bola mata, gangguan sensitivitas kontras, dan halusinasi visual.[31]

Optimized using
trial version
www.balesio.com

2.3 *Optical Coherence Tomography* (OCT)

Optical Coherence Tomography (OCT) adalah adalah teknik pencitraan in vivo yang non-invasif, resolusi tinggi berdasarkan prinsip interferometri optik dan dapat gambar struktural 3D yang cepat dari retina. OCT dapat mendeteksi dan mengukur perubahan retina sehingga bisa menjadi biomarker untuk penyakit otak.[10] Keuntungan OCT termasuk aksesibilitas yang baik di rumah sakit dengan departemen oftalmologi, biaya rendah dibandingkan dengan MRI di sebagian besar negara, kurangnya bahaya radiasi, dan tidak ada persyaratan premedikasi. Namun, akuisisi citra dapat terhambat oleh komorbiditas oftalmologis yang umum pada populasi yang menua, seperti katarak berat, glaukoma dan penyakit pembuluh retina atau macula.[11]

Meskipun akurasi dan presisi tinggi, secara komersial perangkat OCT yang tersedia bervariasi dalam kecepatan akuisisi dan kedalaman resolusi, serta dalam protokol pemindaian, parameter akuisisi dan algoritma segmentasi bawaan. Oleh karena itu, pengukuran OCT tidak secara langsung sebanding antara perangkat komersial yang berbeda.[10] Selain itu, tidak ada konsensus tentang protokol diagnostik PD ; misalnya, area atau subsektor retina mana harus dimasukkan dalam perhitungan ketebalan dan metode statistik mana yang harus digunakan untuk mengoreksi efek dari beberapa perbandingan di dalam dan di antara individu. Akibatnya, komunitas penelitian OCT retina telah mengembangkan Protokol yang Disarankan untuk Inisiatif Terminologi dan Elemen Studi OCT (Apostel).untuk memberikan rekomendasi untuk analisis dan melaporkan data OCT dalam gangguan neurologis.[36]

Analisis OCT meliputi evaluasi kualitatif dan kuantitatif. Pada fase kualitatif pertama, operator menganalisis retina dan koroid untuk tujuan interpretasi. Pemeriksa harus membagi secara artifisial dan komponennya dalam entitas yang berkontribusi dalam konstitusi mereka. Biasanya pemeriksa akan nya menjadi morfologi, struktur dan reflektifitas. Evaluasi kuantitatif kan informasi mengenai dimensi, topografi, ketebalan dan volume.[10,37]

is Kualitatif[10]

Optimized using
trial version
www.balesio.com

- Morfologi

Morfologi menilai bentuk dan ketebalan retina dalam dua dimensi, dan volume dalam ukuran tiga dimensi. Morfologi umumnya lebih mudah untuk dipertimbangkan dan mengevaluasi dibandingkan struktur, tekstur atau reflektifitas. Interpretasi morfologi dari pemeriksaan OCT atau scan harus dilanjutkan dari vitreous menuju koroid, mengevaluasi struktur setiap lapisan. Garis besar atau profil retina memberikan gambaran yang akurat gambaran perubahan morfologi bagian dalam retina.[10,37]

- Struktur

Menilai struktur retina berarti menilai arsitektur *internal scaffolding*, subdivisi dalam lapisan dan segmentasi. OCT modern memungkinkan visualisasi yang baik dari struktur reflektifitas rendah dan tinggi, seperti lapisan retina, tetapi juga vitreous, perdarahan intraretinal, eksudat *cotton wool*, *hard exudates* dan *retinal pigment epithelium* (RPE). Lapisan nuklear dan pleksiform perlu dinilai ketebalan, reflektifitas dan formasi anomali apapun. Interpretasi menyeluruh juga harus memperhatikan ketebalan masing-masing lapisan pleksiform dan lapisan nuklear untuk menilai fungsi retina di area tersebut.[10,37]

- Reflektivitas

Reflektifitas bisa tinggi atau rendah dan merupakan hal yang penting dalam analisis OCT. Reflektivitas bergantung pada kekuatan sinyal yang dipantulkan oleh jaringan yang bergantung pada jumlah cahaya yang tiba pada lapisan spesifik, dan sebagai cahaya diserap oleh jaringan *interposed*, jumlah cahaya yang dipantulkan itu mencapai alat pengukur, setelah sebelumnya dilemahkan oleh jaringan *interposed*. Daya pemantulan dapat ditingkatkan atau dikurangi.[10]

Struktur vertikal, seperti fotoreseptor, kurang reflektif daripada struktur horizontal, seperti serabut saraf. Struktur dan reflektifitas sering berkorelasi di ɔrmal karena masing-masing struktur biasanya memiliki reflektifitas Berdasarkan reflektifitas OCT, dapat juga untuk mendeteksi batas retina.

Optimized using
trial version
www.balesio.com

Kehilangan struktur biasanya menyiratkan hilangnya reflektifitas, dan hilangnya reflektifitas menyiratkan hilangnya struktur dan hilangnya batas-batas.[10,37]

b. Analisis Kuantitatif

- Pengukuran ketebalan garis

Untuk mengukur dimensi linier, dua marker digunakan pada jaringan retina. Penanda pertama ditempatkan pada *interface* vitreoretinal dan yang kedua pada epitel pigmen. Pigmen epitel dibentuk oleh beberapa lapisan, ukuran ketebalan retina dapat bervariasi tergantung pada perangkat OCT yang digunakan.[37]

Sangat penting untuk mempelajari ketebalannya retina secara keseluruhan, tetapi juga dari berdasarkan berbagai lapisan retina. Pemeriksa dapat memisahkan inner dan outer retina, menggunakan marker pada lapisan dalam pleksiform. Penting untuk mengevaluasi lapisan nuklear luar yang mengakomodasi nukleus fotoreseptor. Penurunan ketebalan lapisan ini menjadi fokus kerusakan pada fotoreseptor.[10,37]

- Pengukuran Frontal dan "En Face"

Pemindaian raster dari pemindaian B linier memungkinkan rekonstruksi dari kubus makula. Pemeriksa kemudian dapat memotongnya dengan pemindaian planar datar atau dengan pemindaian yang disesuaikan dengan pigmen cekungan berbentuk cangkir epitel. Dengan OCT, pemeriksa dapat memelajari secara kuantitatif peta retina luar, retina dalam dan retina dengan ketebalan penuh.[10,37]

- Segmentasi kuantitatif

Segmentasi lapisan serat saraf dapat diperoleh oleh semua perangkat OCT. Segmentasi kuantitatif juga memberikan data pada retina dalam dan luar, retina dalam, *ganglion cell complex*, retina luar antara epitel pigmen dan inner plexiform layer. Segmentasi memungkinkan pengukuran dari ketebalan dan volume retina dalam dan luar, tetapi alternasi retina mungkin sangat mengganggu si.[10,37]

Optimized using
trial version
www.balesio.com

- *Retinal Mapping*

Sebagian besar perangkat OCT memperoleh jaringan kubus berukuran 4 × 4 mm, dengan 100–200 pemindaian paralel horizontal. Kubus ini dibatasi oleh ILM dan epitel pigmen. Kebanyakan perangkat SD memperoleh 60 B-scan per detik, mencapai resolusi yang baik. Dengan 64 horizontal atau raster scan dalam waktu sekitar satu detik alat dapat mencapai hasil resolusi yang sangat bagus. Peta topografi dibagi lagi dalam sektor dengan indikasi ketebalan dan standar deviasi dari basis data normal. Peta bisa bersifat dua dimensi atau tiga dimensi dan dapat menunjukkan kisi atau kurva level. Pemeriksa bisa mendapatkan ketebalan lapisan serat saraf dan peta dari lapisan serat saraf.[10,37] .

- Volume Retina

Setiap perangkat OCT dapat menghitung volume retina untuk setiap peta. Hal ini berguna untuk mengamati berbagai lesi, dengan atau tanpa pengobatan. Beberapa perangkat lunak memungkinkan penghitungan volume area tertentu.[10,37]

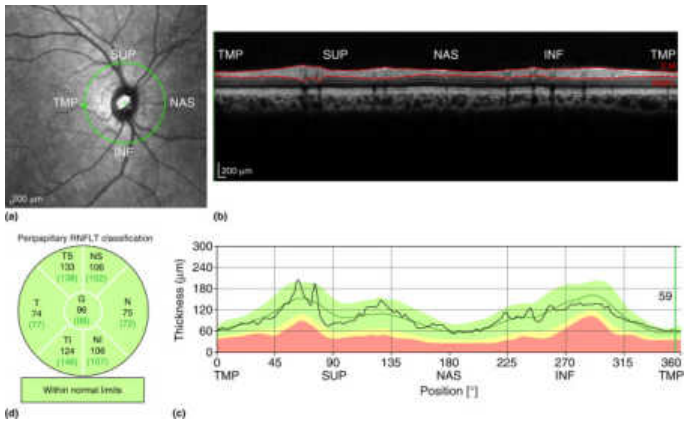
2.3.1 Pengukuran RNFL dengan OCT

RNFL sangat dianalisis dengan OCT dan dapat disegmentasi secara otomatis dan diukur secara akurat oleh algoritme komputer. Pengukuran ketebalan RNFL diperoleh dengan pemindaian melingkar di sekitar kepala saraf optik di daerah peripapiler.[36] Pada disk normal, RNFL lebih tebal di kuadran inferior dan superior disk, dan lebih tipis di kuadran nasal dan temporal disk. Basis data normatif dari ketebalan RNFL telah diperoleh untuk mengidentifikasi penipisan RNFL yang menyebar serta hilangnya fokus RNFL. Perubahan dapat didokumentasikan dengan pengukuran berulang dari ketebalan RNFL peripapiler dari waktu ke waktu pada pasien yang sama. Mesin SD-OCT memungkinkan pemosisian pemindaian secara otomatis dan akurat di lokasi yang sama di sekitar disk optik selama tindak lanjut pasien.[10]

etebalan RNFL dihitung sebagai jarak antara membran pembatas internal
s luar RNFL. Sebagian besar mesin menghitung ketebalan RNFL
g lingkaran dengan diameter yang telah ditentukan sebelumnya (biasanya

Optimized using
trial version
www.balesio.com

antara 3,4 dan 3,5 mm) yang berpusat pada cakram optik. Salah satu alasan mengapa pengukuran RNFL antar mesin tidak dapat dibandingkan adalah karena mesin yang berbeda menggunakan lingkaran dengan diameter berbeda.[38] Ketebalan RNFL kemudian dibandingkan dengan database normatif usia, etnis, dan ukuran cakram. Hasilnya ditampilkan dalam berbagai bentuk termasuk skala warna palsu di mana hijau mewakili normal, kuning mewakili ketebalan RNFL garis batas (kurang dari 5% dan kemungkinan lebih besar dari 1% untuk menjadi normal), dan merah mewakili ketebalan RNFL abnormal (kurang dari 1 % probabilitas menjadi normal). Hasil dari kedua mata juga dibandingkan dan setiap perbedaan antara keduanya disorot. Ketebalan RNFL dapat ditampilkan sebagai rata-rata untuk keseluruhan peta, kuadran, sektor, belahan, dan/atau jarum jam.[35]

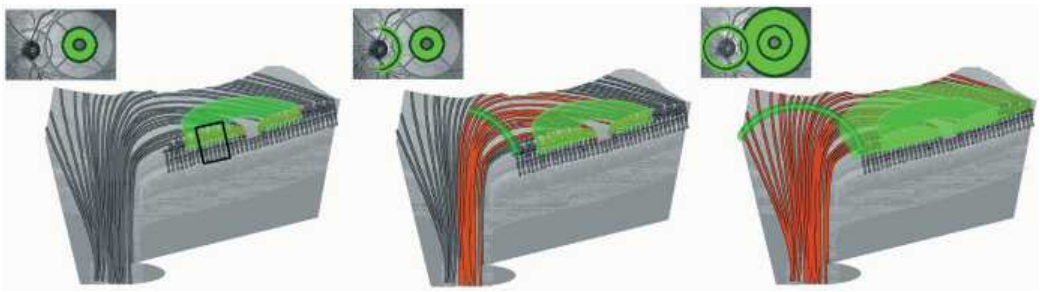


Gambar 6. Pemeriksaan RNFL dengan OCT[10]

Pada gambar diatas dijeaskan bahwa ketebalan RNFL peripapiler mata kanan diukur dengan domain spektral OCT (SD-OCT). Gambar (a) menunjukkan foto fundus yang menggambarkan lokasi pemindaian OCT. Pemindaian dimulai di bagian temporal (TMP) dari disk optik, kemudian bergerak ke bagian superior (SUP), nasal (NAS), inferior (INF), dan kembali ke bagian temporal disk optik. Pada gambar (b), gambar OCT dari retina peripapiler di sekitar kepala saraf optik, seperti yang disebutkan. RNFL secara otomatis dikenali oleh algoritme, seperti
njukkan oleh dua garis merah. Gambar (c) menunjukkan perangkat lunak
r ketebalan RNFL di sepanjang gambar OCT dan melaporkannya dalam
i. Ketebalan RNFL dalam mikrometer ditampilkan sepanjang 360° di

Optimized using
trial version
www.balesio.com

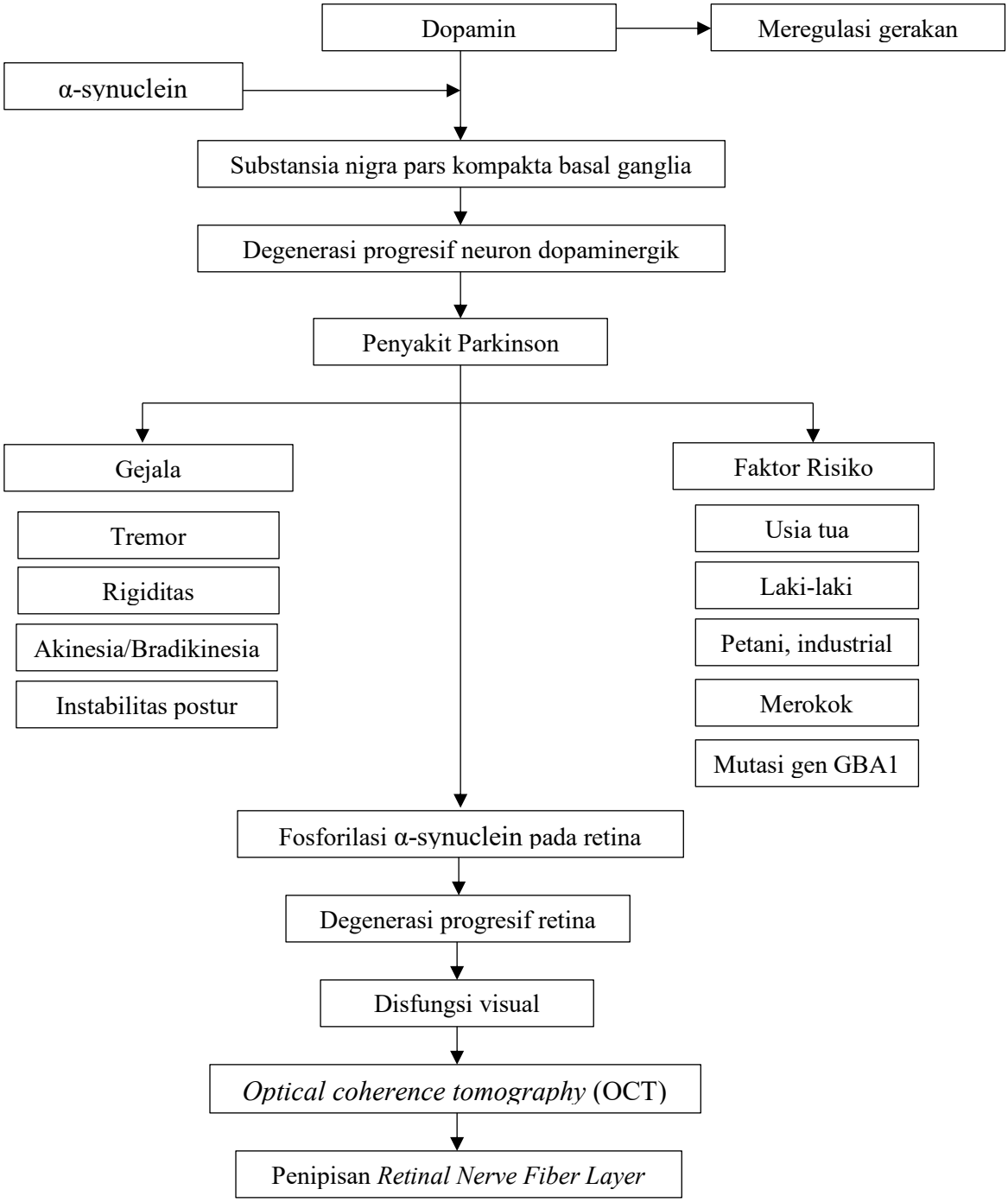
sekitar cakram optik. Ketebalan RFNL dibandingkan dengan database normatif yang disesuaikan dengan usia. Area putih sesuai dengan persentil kelima atas dari populasi kontrol, area hijau ke persentil median ke-90 dari populasi kontrol, area kuning ke persentil ke-5 yang lebih rendah, dan area merah ke persentil terendah dari populasi kontrol. Sementara untuk gamabr (d) menunjukkan ketebalan RNFL rata-rata untuk berbagai bagian cakram optik diringkas dengan kode warna yang sama.[10]



Gambar 7. Perubahan retina pada penyakit Parkinson[35]

Optimized using
trial version
www.balesio.com

2.4 Kerangka Teori

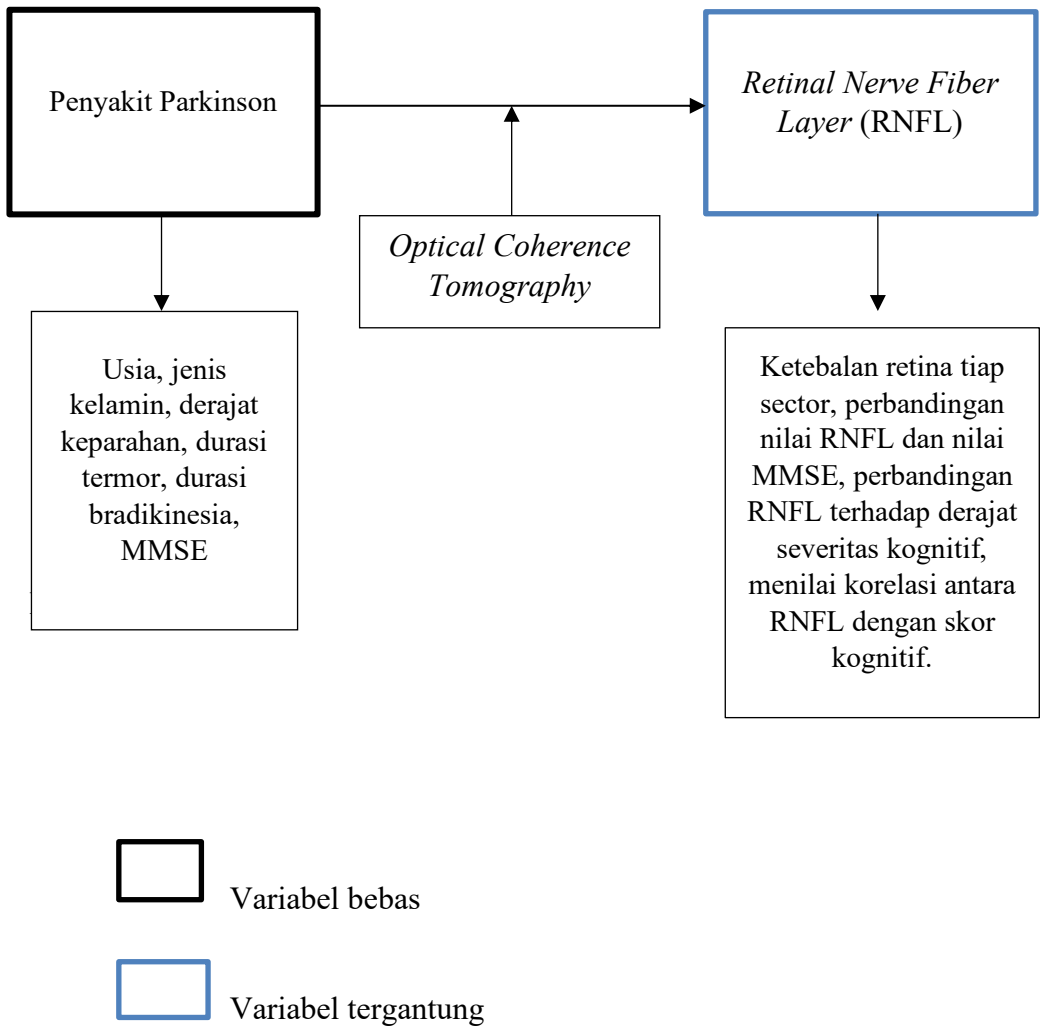


Gambar 8. Kerangka Teori

Optimized using
trial version
www.balesio.com

2.5 Kerangka Konsep

Untuk membuktikan hubungan antar variabel dalam penelitian ini dapat dilihat bagan konsep penelitian sebagai berikut:



Gambar 9. Kerangka Konsep

Optimized using
trial version
www.balesio.com