

**SKRIPSI**

NOVEMBER 2020

**PENGARUH BERAT BADAN BERLEBIH TERHADAP NILAI TEKANAN  
INTRAOKULAR: KAJIAN SISTEMATIS DAN META-ANALISIS**



**Oleh:**

Moh Anfasa Giffari M

C011171599

**Pembimbing:**

Dr. dr. Noro Waspodo, Sp.M(K)

**DISUSUN SEBAGAI SALAH SATU SYARAT UNTUK  
MENYELESAIKAN STUDI PADA PROGRAM STUDI  
PENDIDIKAN DOKTER FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**2020**

**PENGARUH BERAT BADAN BERLEBIH TERHADAP NILAI TEKANAN  
INTRAOKULAR: KAJIAN SISTEMATIS DAN META-ANALISIS**

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin  
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat  
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

Moh Anfasa Giffari M  
C011171599

**Pembimbing:**

Dr. dr. Noro Waspodo, Sp.M(K).

**UNIVERSITAS HASANUDDIN  
FAKULTAS KEDOKTERAN MAKASSAR**

**2020**

**HALAMAN PENGESAHAN**

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

**“PENGARUH BERAT BADAN BERLEBIH TERHADAP NILAI  
TEKANAN INTRAOKULAR: KAJIAN SISTEMATIS DAN META-  
ANALISIS”**

Hari, Tanggal : Jum'at, 13 November 2020

Waktu : 13.00 – selesai.

Tempat : Makassar

Makassar, Jum'at 13 November 2020

(Dr. dr. Noro Waspodo, Sp.M(K).)

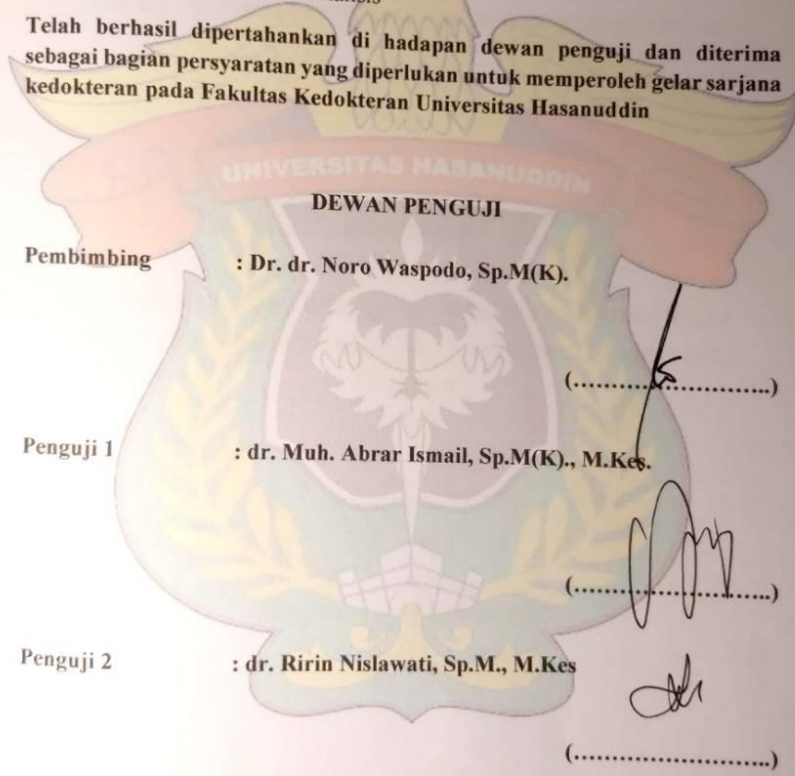
NIP. 196103271988031002

**HALAMAN PENGESAHAN**

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Moh Anfasa Giffari M  
NIM : C011171599  
Fakultas/Program Studi : Kedokteran/Sarjana Kedokteran  
Judul Skripsi : Pengaruh Berat Badan Berlebih Terhadap Nilai Tekanan Intraokular: Kajian Sistematis Dan Meta-Analysis

Telah berhasil dipertahankan di hadapan dewan penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin



Pembimbing : Dr. dr. Noro Waspodo, Sp.M(K).

(.....)

Penguji 1 : dr. Muh. Abrar Ismail, Sp.M(K), M.Kes.

(.....)

Penguji 2 : dr. Ririn Nislawati, Sp.M., M.Kes

(.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 13 November 2020

DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN MATA  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

2020

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Judul Skripsi:

“PENGARUH BERAT BADAN BERLEBIH TERHADAP NILAI  
TEKANAN INTRAOKULAR: KAJIAN SISTEMATIS DAN META-  
ANALISIS”

Makassar, 13 November 2020

(Dr. dr. Noro Waspodo, Sp.M (K))  
NIP. 196103211988031002

v

## LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

Nama : Moh Anfasa Giffari M  
NIM : C011171599  
Tempat & tanggal lahir : Makassar, 24 Juni 1999  
Alamat Tempat Tinggal : Jl. Buakana blok C no.12 (KOMP. Pertamina)  
Alamat email : fasagifari@gmail.com  
Nomor HP : 082311100032

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi dengan judul “Pengaruh Berat Badan Berlebih Terhadap Nilai Tekanan Intraokular: Kajian Sistematis dan Meta-Analisis” adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik lainnya. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya

Makassar, 13 November 2020



Moh Anfasa Giffari M

C011171599

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah Subhanahu wa ta'ala karena atas rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Berat Badan Berlebih Terhadap Nilai Tekanan Intraokular: Kajian Sistematis dan Meta-Analisis”. Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Kedokteran.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya doa, bantuan, dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih banyak kepada:

1. Allah Subhanahu wa ta'ala, atas rahmat dan ridho-Nya lah skripsi ini dapat terselesaikan.
2. Nabi Muhammad Shallallahu ‘alaihi wasallam, sebaik-baik panutan yang selalu mendoakan kebaikan atas umatnya.
3. Kedua Orangtua kandung, Bapak Alm. Makkaraka, SH. dan Dr.dr. Masita Fujiko, Sp.OG(K)., serta kakak dr. Siti Anissa Safira S.Ked dan Aura Ramadhani yang berkontribusi besar dalam penyelesaian skripsi ini dan tak pernah henti mendoakan dan memotivasi penulis untuk menjadi manusia yang bermanfaat bagi sesama serta sukses dunia dan akhirat.
4. Rektor Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan, dan keahlian.
5. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
6. Dr. dr. Noro Waspodo, Sp.M (K) selaku dosen pembimbing utama yang telah membimbing dan mengarahkan penulis dalam penyusunan proposal skripsi.
7. dr. Ririn Nislawati, Sp.M., M.Kes. dan dr. Muh. Abrar Ismail, Sp.M(K)., M.Kes. selaku penguji atas kesediaannya meluangkan waktu memberi masukan untuk skripsi ini.

8. Ahmad Taufik Fadilla Zainal dan Giordano Bandi Lolok yang sangat banyak membantu dalam uji analisis dan penyelesaian skripsi ini.
9. Teman Sejawat, Farid Firmansyah Sabir, Muh Abdi Nurdin, Marsuki Hardjo, Gunawan Wirakusuma, Wahyudi, Rifky Burhanuddin, Irfandy Faisal dan Andhika Putra yang setia menemani menghabiskan masa pre-klinik tak pernah berhenti untuk saling mendoakan, menyemangati, dan mengingatkan untuk bahagia dalam menjalani kehidupan, termasuk dalam penyelesaian skripsi ini.
10. Cucu tok Dalang Family, Anfauziyah E.L, Ainun Maulidya, A. Fitri Febrianty, Ratri Indraswari, Dhiya Lathifah, Filza Salsabila, Farhan Yaasir yang setia menemani menghabiskan masa pre-klinik tak pernah berhenti untuk saling mendoakan, menyemangati, dan mengingatkan untuk bahagia dalam menjalani kehidupan, termasuk dalam penyelesaian skripsi ini.
11. Medical Youth Research Club (MYRC) dan Medical Muslim Family (M2F) FK UNHAS, yang sudah bukan lagi hanya sekadar organisasi bagi penulis, tetapi sudah menjadi keluarga ataupun rumah untuk bercengkrama hingga sebagai pembentuk pribadi penulis.
12. Terakhir semua pihak yang membantu dalam penyelesaian skripsi ini namun tidak dapat saya sebutkan satu per satu.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang sifatnya membangun dari semua pihak demi penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini bisa berkontribusi dalam perbaikan upaya kesehatan dan bermanfaat bagi semua pihak.

Makassar, 13 November 2020



Moh Anfasa Giffari M



SKRIPSI

FAKULTAS KEDOKTERAN, UNIVERSITAS HASANUDDIN

NOVEMBER 2020

Moh Anfasa Giffari M (C011171599)

Dr. dr. Noro Waspodo, Sp.M (K)

**Pengaruh Berat Badan Berlebih Terhadap Nilai Tekanan Intraokular:**

**Kajian Sistematis dan Meta-Analisis**

**ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Tekanan Intraokular (TIO) merupakan suatu nilai tekanan cairan yang berada di dalam bola mata. Peningkatan dari TIO dapat memberikan penekanan dan kerusakan pada struktur yang berada dalam bagian bola mata. Tekanan intraokuler yang lebih tinggi dari nilai normal dapat menimbulkan berbagai kerusakan pada struktur mata, dan merupakan salah satu faktor risiko utama penyebab terjadinya glaukoma dan kebutaan. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) diperkirakan sebanyak 3,2 juta orang mengalami kebutaan akibat penyakit Glaukoma. Beberapa studi menunjukkan bahwa berat badan berlebih dipercaya mampu meningkatkan risiko peningkatan TIO yang dapat menyebabkan glaukoma. Oleh karena itu, kajian sistematis dan meta-analisis ini bertujuan untuk melihat berat badan berlebih terhadap nilai TIO pada mata.

**Metode:** Pada literatur ini dilakukan pencarian studi literatur menggunakan kata kunci yang sesuai topik, kemudian dilakukan penyaringan dengan kriteria yang telah ditentukan. Meta analisis dilakukan dengan memasukkan nilai TIO pada kelompok berat badan berlebih dan berat badan normal untuk mengukur *mean difference* (selisih rata – rata nilai antar kelompok).

**Hasil:** Dari 2179 studi diperoleh 7 studi yang sesuai kriteria kemudian dilakukan sintesis kuantitatif meta analisis. Hasilnya menunjukkan *mean difference* 1.74 (95% CI: 1.04-2.45) pada kelompok berat badan berlebih terhadap kelompok berat badan normal. Ini menunjukkan bahwa ada hubungan signifikan antar berat badan berlebih dan peningkatan nilai TIO.

**Kesimpulan:** Berdasarkan sintesis dari kajian sistematis ini, dapat disimpulkan bahwa, indeks massa tubuh ataupun berat badan berlebih dapat meningkatkan nilai TIO sebagai faktor risiko utama terjadinya glaukoma.

**Kata kunci:** *Glaukoma, Obesitas, Overweight, Tekanan Intraokular (TIO)*

SKRIPSI

FACULTY OF MEDICINE, HASANUDDIN UNIVERSITY

NOVEMBER 2020

Moh Anfasa Giffari M (C011171599)

Dr. dr. Noro Waspodo, Sp.M (K)

**Effects of Excess Weight on Intraocular Pressure Value: A Systematic  
Review and Meta-Analysis**

**ABSTRACT**

**Background:** Intraocular pressure (IOP) is a value of the pressure on fluid inside the eyeball. An increase of IOP can stress and damage the structures inside the eyeball. High Intraocular pressure than the normal values, can cause various damage to the structure of the eye, and it is become the main risk factors for glaucoma and blindness. Based on estimated data of World Health Organization, 3.2 million people experience blindness due to glaucoma. Several studies have shown that excess of body weight can increase the risk of increased IOP, which can cause glaucoma. Therefore, this systematic review and meta-analysis aimed to analyse excess of body weight on the value of intraocular pressure in the eye.

**Methods:** In this literature, a search for literature studies is carried out using keywords that match the topic, then filtering it with predetermined criteria. Meta-analysis was performed by entering the values of intraocular pressure in the overweight and normal weight groups to measure the mean difference.

**Results:** From 2179 studies, there were 7 studies that matched the criteria and then performed a quantitative meta-analysis. The results showed a mean difference of 1.74 (95% CI: 1.04-2.45) in the overweight group against the normal weight group. This suggests that there is a significant relationship between excess body weight and increase values of intraocular pressure.

**Conclusion:** Based on the synthesis of this systematic review, it can be concluded that, body mass index or excess body weight can increase the value of intraocular pressure as the main risks of glaucoma.

**Keyword:** *Glaucoma, Intraocular Pressure, Overweight, Obesity,*

## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRAK .....	ix
ABSTRACT.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR DAN TABEL.....	xii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiv
PENDAHULUAN .....	1
METODE .....	4
2.1 Pencarian Studi Literatur.....	4
2.2 Kriteria Eligibilitas dan Penyaringan Studi.....	4
2.3 Pengumpulan Data .....	5
2.4 Analisis Statistik .....	5
HASIL .....	5
3.1 Hasil Pencarian dan Penyaringan Studi Literatur .....	5
3.2 Karakteristik Studi Inklusi .....	6
3.3 Hasil Uji Statistik (Meta-analisis).....	9
PEMBAHASAN .....	9
KESIMPULAN.....	14
SARAN .....	14
DAFTAR PUSTAKA .....	15
LAMPIRAN.....	20

## DAFTAR GAMBAR DAN TABEL

<b>Gambar 1</b> Mekanisme Terjadinya Glaukoma akibat Peningkatan Tekanan Intraokular .....	3
<b>Gambar 2</b> <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses</i> (PRISMA)/ Alur pencarian dan penyeleksian literatur .....	7
<b>Gambar 3</b> <i>Forest plot meta-analysis</i> (Berat badan berlebih dan berat badan normal) terhadap nilai tekanan intraokular. ....	9
<b>Gambar 4</b> Mekanisme pengaruh berat badan berlebih terhadap nilai tekanan intraokular .....	13
<b>Tabel 1</b> Karakteristik studi inklusi .....	8

## DAFTAR SINGKATAN

BMI	: <i>Body Mass Index</i>
CCT	: <i>Central Corneal Thickness</i>
CI	: <i>Confidence Interval</i>
CT	: <i>Choroidal Thickness</i>
DCT	: <i>Dynamic Contour Tonometry</i>
NO	: <i>Nitrit Oxide</i>
OCT	: <i>Ocular Pulse Amplitude</i>
POAG	: <i>Primary Open Angle Glaucoma</i>
PRISMA	: <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyse</i>
RAT	: <i>Retrobulbar Adipose Tissue</i>
RGC	: <i>Retinal Ganglion Cell</i>
TIO	: Tekanan Intraokular

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Biodata Penulis .....	20
----------------------------------	----

## PENDAHULUAN

Indra penglihatan merupakan salah satu indra yang paling penting bagi kehidupan manusia. Mata memiliki lebih dari 50% reseptor sensorik dalam tubuh manusia, sehingga mata bertanggung jawab sebagai organ visual utama untuk mendeteksi warna visual cahaya dan mengirimnya ke otak lalu diinterpretasikan sebagai presentasi realita visual yang sebenarnya (Wen W *et al.* 2019). Mata merupakan suatu organ yang memiliki berbagai struktur yang kompleks dan penting untuk menunjang fungsi penglihatan dan pergerakan dari mata itu sendiri, sehingga suatu cedera atau kelainan yang memengaruhi kinerja dan homeostasis pada mata dapat menyebabkan berbagai masalah pada penglihatan dan dapat berujung pada suatu kebutaan (Ibraheem R *et al.* 2019). Salah satu faktor tersebut ditentukan oleh keseimbangan Tekanan Intraokular pada mata yang normalnya harus berada dalam rentang nilai 12-21 mmHg agar mampu tetap menjalankan fungsi fisiologisnya (WebMd., 2019).

Tekanan Intraokular (TIO) merupakan suatu nilai tekanan cairan yang berada di dalam bola mata (Farandos NM *et al.*, 2015). Nilai TIO ditentukan oleh volume humor akuos yang terdapat dalam jaringan intraokuler mata, dimana tekanan ini ditentukan oleh keseimbangan antara produksi dan aliran keluarannya. Peningkatan dari TIO dapat memberikan penekanan dan kerusakan pada struktur yang berada dalam bagian bola mata, hal ini dapat terjadi apabila terdapat ketidakseimbangan antara produksi dan pengeluaran *humor aqueous* tersebut (**Gambar 1**) (Aptel F *et al.* 2016). Tekanan intraokuler yang lebih tinggi dari nilai normal yaitu lebih dari 21 mmHg disebut sebagai hipertensi okuler yang dapat menimbulkan berbagai kerusakan pada struktur mata, dimana hipertensi okuler merupakan salah satu faktor risiko utama penyebab terjadinya glaukoma (Yoshida *et al.* 2014).

Glaukoma merupakan penyakit penyebab utama kebutaan nomor dua yang bersifat *irreversible* atau tidak dapat diperbaiki (Bowling B *et al.* 2015). Glaukoma termasuk salah satu penyakit neurodegeneratif pada saraf optik mata yang ditandai oleh kematian sel ganglion, kehilangan aksonal saraf, kerusakan saraf optik, dan

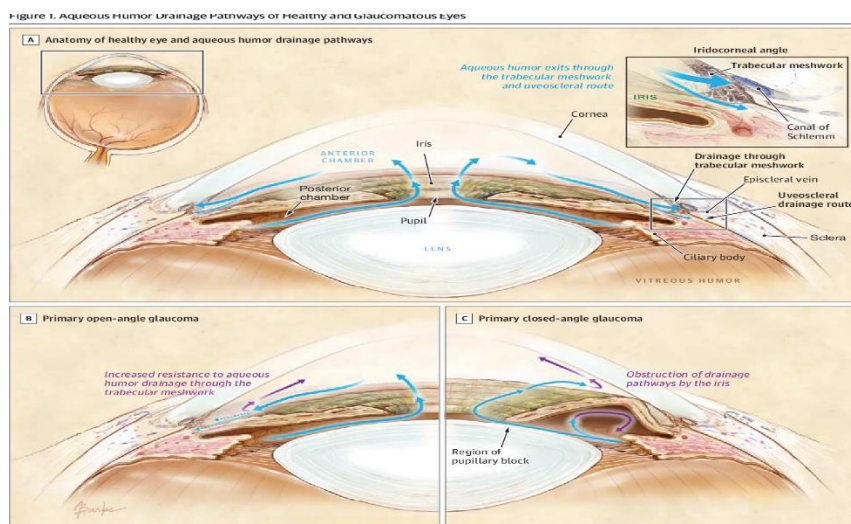
hilangnya kemampuan visual mata (Khurana AK *et al.* 2015). Menurut data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2010 diperkirakan sebanyak 3,2 juta orang mengalami kebutaan akibat penyakit glaukoma dan angka ini akan diprediksi akan terus mengalami peningkatan (INFODATIN. 2014). Faktor risiko terjadinya *Primary Open Angle Glaucoma* (POAG) meliputi usia, ras kulit hitam, riwayat keluarga, peningkatan TIO, serta penyakit sistemik seperti hipertensi, diabetes melitus, dislipidemia dan kelebihan berat badan (Czudowska *et al.* 2010). Saat ini upaya yang dapat dilakukan untuk menangani glaukoma yaitu dengan menjaga keseimbangan TIO berada dalam nilai normal atau menurunkan TIO kembali pada nilai normalnya untuk mengatasi permasalahan kebutaan akibat glaukoma di seluruh dunia. Beberapa hasil studi saat ini menunjukkan bahwa berbagai modifikasi perubahan gaya hidup, salah satunya berat badan memiliki hubungan yang signifikan terhadap peningkatan TIO yang merupakan faktor risiko utama terjadinya POAG (Hecht I *et al.* 2017).

Berat badan berlebih khususnya obesitas saat ini menjadi masalah utama kesehatan di dunia dan di Indonesia, serta merupakan penyebab kematian nomor lima di seluruh dunia. Menurut data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2016 di seluruh dunia diperkirakan sekitar 1.9 milyar orang dewasa diatas 18 tahun mengalami *overweight* (= 25 kg/m), dan 650 juta diantaranya termasuk golongan obesitas (= 30 kg/m) (WHO. 2018). Di Indonesia sendiri, prevalensi obesitas berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018, prevalensi penduduk berusia lebih dari 18 tahun yang mengalami obesitas meningkat dari 14,8 persen menjadi 21,8 persen di Indonesia (KEMENKES. 2018). Obesitas juga diketahui sebagai faktor risiko utama untuk beberapa penyakit seperti diabetes melitus tipe 2, hipertensi, stroke, dan osteoartritis. Beberapa penyakit mata juga dihubungkan dengan berat badan lebih seperti katarak, glaukoma, retinopati diabetik, dan *age related maculopathy*. Disamping itu, Obesitas juga dipercaya mampu meningkatkan risiko peningkatan TIO yang dapat menyebabkan glaukoma (Karadag *et al.* 2018).



Berbagai pemaparan studi tentang patofisiologi hubungan obesitas dengan TIO saat ini berfokus pada dua teori, yaitu teori etiologi mekanik dan vaskular dari glaukoma yang dipercaya berhubungan dengan obesitas. Berdasarkan teori mekanik, obesitas memberikan pengaruh terhadap peningkatan TIO dengan dikarenakan akumulasi jaringan adiposa intraorbital, peningkatan viskositas darah, dan peningkatan tekanan vena episklera yang akan mengganggu fasilitas aliran keluar *humor aqueous*. Sedangkan teori vaskular menyatakan bahwa mata yang memiliki suplai vaskular buruk ke nervus optik akan lebih rentan mengalami kerusakan. Obesitas akan mengubah fungsi autonom dan endotelial sehingga mengganggu suplai vaskular. Oleh karena itu obesitas dipercaya berperan dalam progresi glaukoma lewat peningkatan TIO dan disregulasi pembuluh darah (Karadag *et al.*, 2018).

Sejauh ini analisis secara meta-analisis masih sangat terbatas terkait pengaruh berat badan berlebih terhadap peningkatan TIO. Analisis ini bertujuan untuk melihat bagaimana hubungan berat badan berlebih terhadap nilai TIO dari berbagai hasil studi dengan menggunakan kaidah kajian sistematis dan disimpulkan dalam bentuk analisis meta.



**Gambar 1.** Mekanisme Terjadinya Glaukoma akibat Peningkatan Tekanan Intraokular

## **METODE**

### **2.1 Pencarian Studi Literatur**

Pada kajian sistematis ini, akan dilakukan pencarian studi literatur pada tanggal 23 agustus 2020 dari berbagai database yaitu PUBMED, MEDLINE dan SCIENCE DIRECT, dengan menggunakan kata kunci (obesity) OR (body mass index) OR (bmi) OR (anthropometric) OR (bodyweight) OR (body fat) OR (adiposity) OR (intra-abdominal fat)) AND (((glaucoma) OR (Primary open angle glaucoma)) OR (intraocular pressure)) OR (IOP)). Selain itu, beberapa studi valid di luar dari database tersebut akan dimasukkan jika sesuai dengan kriteria.

### **2.2 Kriteria Eligibilitas dan Penyaringan Studi**

Adapun kriteria studi yang akan diinklusi dalam kajian sistematis ini yaitu: 1) Publikasi 15 tahun terakhir; 2) Desain penelitian berupa *observational study* (cohort/case-control/cross-sectional); 3) Bahasa yang digunakan berupa Bahasa Indonesia atau Bahasa Inggris; 4) *Exposure* berupa berat badan berlebih (Standar BMI WHO: >23 Asia & >25 Eropa); 5) *Contrast* berupa berat badan normal (Standar BMI WHO: 18.5 – 22.9 Asia & 18.5 – 24.9 Eropa) 6) *Outcome* berupa Tekanan Intraokular (TIO); 7) Abstrak tersedia.

Sedangkan Kriteria eksklusi seperti populasi sampel dengan riwayat penyakit sistemik yang dapat mempengaruhi TIO (seperti diabetes, hipertensi, gangguan tiroid), riwayat keluarga glaukoma, pengobatan farmakologis, riwayat penyakit mata (penderita glaukoma dan uveitis, optik anomali, trauma mata, riwayat operasi intraokular), sedangkan *exposure* yang tidak menggunakan BMI WHO juga dieksklusi, serta *Contrast* yang mencantumkan *underweight* juga dieksklusi serta studi tanpa data TIO juga akan dieksklusi.

Setelah dilakukan pencarian, terlebih dahulu akan diidentifikasi studi yang duplikat dari berbagai sumber lalu dieksklusi, kemudian dilakukan penyaringan studi literatur dengan membaca judul dan abstrak dari seluruh studi yang didapatkan dari pencarian. Proses penyaringan studi literatur dilakukan oleh minimal 2 panelis secara independen. Studi literatur yang sesuai dengan kriteria eligibilitas akan

diinklusi sedangkan yang tidak sesuai dengan kriteria akan dieksklusi dengan alasan. Konflik dalam pengelompokan studi akan dibahas bersama hingga mencapai suatu keputusan. Hasil penyaringan studi literatur nantinya akan dilaporkan menggunakan kaidah *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses* (PRISMA).

### 2.3 Pengumpulan Data

Pengumpulan data akan dilakukan pada seluruh studi yang terinklusi. Adapun data yang akan dikumpulkan antara lain: 1) Penulis utama; 2) Tahun publikasi; 3) Tempat dilakukannya penelitian; 4) Karakteristik sampel (ras, umur, jenis kelamin); 5) Jumlah sampel; 6) Jenis *Exposure*; 7) Jenis *Outcome*; 8) Data angka kejadian dari *Exposure* dan *Outcome*.

Pengumpulan data dilakukan oleh 1 orang panelis kemudian akan dilakukan pemeriksaan silang oleh panelis lainnya. Apabila pada studi literatur yang terinklusi ada data yang tidak lengkap, maka panelis akan menghubungi penulis dari studi tersebut, apabila penulis tidak merespon, studi tersebut selanjutnya dieksklusi dengan kesepakatan panelis.

### 2.4 Analisis Statistik

Data yang didapatkan diolah dengan menggunakan *Review Manager 5.3*. Meta analisis dilakukan dengan memasukkan nilai TIO pada kelompok berat badan berlebih dan berat badan normal untuk mengukur *mean difference* (selisih rata – rata nilai antar kelompok) (95% CI) dari studi yang memenuhi kriteria untuk dimasukkan pada analisis kuantitatif. Heterogenitas dari analisis statistik dilihat dari nilai  $I^2$ . *Fixed effect model* digunakan apabila  $I^2 < 50\%$  sedangkan *Random effect model* digunakan jika  $I^2 \geq 50\%$ .

## HASIL

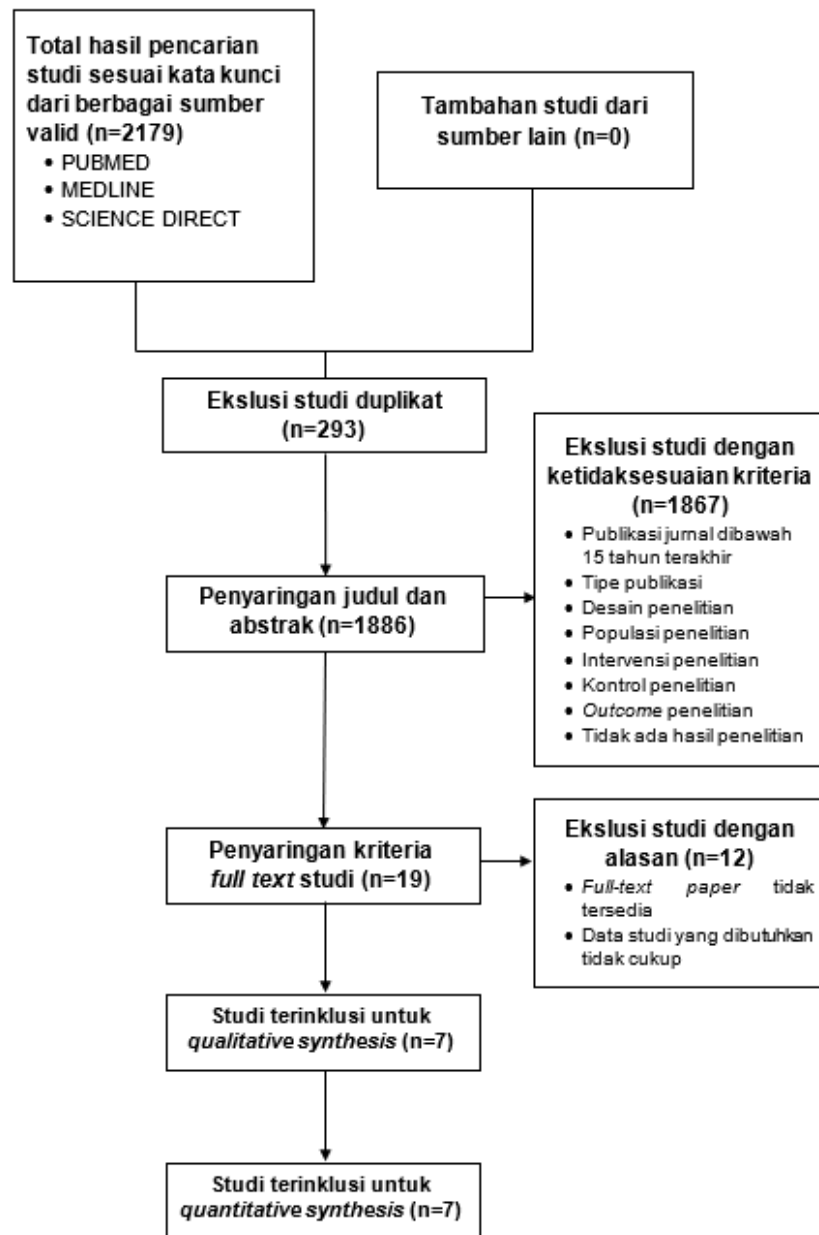
### 3.1 Hasil Pencarian dan Penyaringan Studi Literatur

Pada kajian sistematis ini, setelah dilakukan pencarian studi literatur dari berbagai database yaitu PUBMED, MEDLINE dan SCIENCE DIRECT, dengan menggunakan kata kunci (obesity) OR (body mass index) OR (bmi) OR (anthropometric) OR (bodyweight) OR (body fat) OR (adiposity) OR (intra-abdominal fat) AND (((glaucoma) OR (Primary open angle glaucoma)) OR (intraocular pressure)) OR (IOP)). didapatkan 2179 yang selanjutnya dilakukan penyaringan sesuai dengan kriteria yang telah ditentukan.

Sebelum dilakukan penyaringan, 293 studi duplikat dieksklusi. Selanjutnya, 1886 judul dan abstrak studi disaring secara independen oleh 3 panelis (M.A; A.T; dan G.B). Sebanyak 1867 studi dieksklusi karena tidak sesuai dengan kriteria yang telah ditentukan. 19 studi selanjutnya dilakukan penyaringan dengan membaca teks menyeluruh. Hasilnya, 12 studi dieksklusi karena data tidak lengkap dan *full-text* tidak tersedia, sehingga tersisa 7 studi yang memenuhi kriteria dan inklusi untuk dilakukan analisis kualitatif dan kuantitatif. Rincian lengkap hasil pencarian dan penyaringan disajikan pada **gambar 2**.

### 3.2 Karakteristik Studi Inklusi

7 studi yang terinklusi merupakan penelitian primer yang dilakukan di 4 negara yang berbeda dengan total sampel berjumlah 760. Dari 7 studi, 4 diantaranya menggunakan desain cross-sectional, 1 case-control dan 2 cohort. Seluruh studi menilai salah satu *outcome* berupa nilai TIO pada sampel.



**Gambar 2** Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA) Alur pencarian dan penyeleksian literatur.

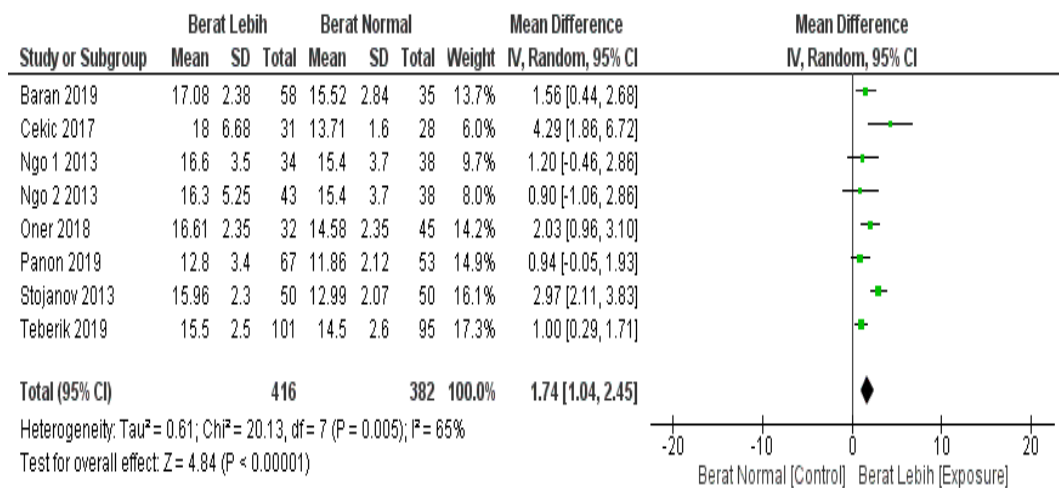
Kategorisasi BMI dari berbagai studi menggunakan indikator yang berbeda-beda, 5 studi menggunakan standar kriteria BMI oleh WHO Eropa, 1 studi menggunakan standar kriteria BMI oleh WHO Asia, dan 1 studi menggunakan *standart deviation score* (SDS) BMI. Rincian lengkap karakteristik studi inklusi disajikan pada **tabel 1**.

**Tabel 1.** Karakteristik studi inklusi

First Author (Tahun)	Desain Studi	Negara	Ukuran Sampel	Mean Umur (Range)	Standard BMI	Metode/Alat Pengukuran Mata	Outcome
(Baran <i>et al.</i> , 2019)	Cross Sectional Study	Turkey	93	Obese: 14.7 ± 1.95 Normal Weight: 15.46 ± 1.82	Obesitas: BMI-SDS >2 SD Normal Weight: BMI-SDS antara >-1 SD dan <+1 SD	Tonometri Aplanasi Goldmann	IOP
(Teberik <i>et al.</i> , 2019)	Cross Sectional Study	Turkey	196	Obese: 35.9 ± 11.5 Normal Weight: 36.6 ± 11.8	Obesitas: BMI >40 kg/m <sup>2</sup> Normal Weight: BMI 18.50 - 24.99 kg/m <sup>2</sup>	Tonometri Aplanasi Goldmann	IOP
(Panon <i>et al.</i> , 2019)	Cross Sectional Study	Thailand	120	Obese: 47.00±15.00 Normal Weight: 45.60 ± 11.51	Overweight: BMI 23.0–29.9 kg/m <sup>2</sup> Normal Weight: BMI 18.5–22.9 kg/m <sup>2</sup>	Tonometri Non-Kontak	IOP
(Oner <i>et al.</i> , 2018)	Case Control Study	Turkey	77	Obese: 41.90 ± 11.88 years	Obese: BMI of >30 kg/m <sup>2</sup> Normal Weight	Tonometri Kontur Dinamis	IOP
(Cekic <i>et al.</i> , 2017)	Cohort Study	Turkey	59	Obese: 37.80 ± 10.00 Normal Weight: 33.46 ± 7.80	Obesitas: BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> Normal Weight: BMI 18.5 kg/m <sup>2</sup> - 24.9 kg/m <sup>2</sup>	Tonometri Aplanasi Goldmann	IOP
(Ngo <i>et al.</i> , 2013)	Cohort Study	United States	115	Obese: 65.1 ± 9.32 Overweight : 62.2 ± 11.14 Normal Weight: 68.1 ± 11.71	Obesitas: BMI ≥30 kg/m <sup>2</sup> Overweight: BMI: 25.0-29.9 kg/m <sup>2</sup> Normal weight: BMI: 18.5-24.9 kg/m <sup>2</sup>	Tonometri Aplanasi Goldmann	IOP
(Stojanov <i>et al.</i> , 2013)	Cross Sectional Study	Serbia	100	Obese: 47.5 ± 8.82 Normal Weight: 42.73 ± 11.08	Obesitas: BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> Normal Weight: BMI 18–24.9 kg/m <sup>2</sup>	Tonometri Aplanasi Goldmann	IOP

### 3.3 Hasil uji statistik (Meta-analisis)

Data kontinu berupa nilai TIO dari tiap kelompok (Berat badan berlebih dan berat badan normal) dikumpulkan dari 7 studi yang terinklusi. Selanjutnya, data tersebut dimasukkan dalam uji statistik menggunakan aplikasi *Review manager 5.3* untuk melihat *mean difference* (selisih rata – rata nilai antar kelompok) dengan menggunakan *random effect model*. Hasilnya menunjukkan *mean difference* 1.74 (95% CI: 1.04-2.45) *Overall effect*  $Z = 4.84$  ( $p < 0.00001$ ) dan heterogenitas  $\text{Tau}^2 = 0.02$ ;  $\text{chi}^2 = 28.59$ ;  $\text{df} = 15$  ( $p = 0.02$ );  $I^2 = 48\%$ . Hasil tersebut disajikan dalam bentuk *Forest plot* pada **gambar 3**.



**Gambar 3.** *Forest plot meta-analisis* (Berat badan berlebih dan berat badan normal) terhadap nilai tekanan intraokular.

## PEMBAHASAN

Hasil meta-analisis menunjukkan bahwa orang dengan berat badan berlebih memiliki nilai TIO 1.74 kali lebih meningkat dibandingkan dengan sampel dengan berat badan normal [1.74 (95% CI: 1.04-2.45)]. Penemuan ini sejalan dengan meta analisis oleh Weiming *et al* 2017, yang meneliti hubungan antara kadar adiposa tubuh dengan risiko terjadinya glaukoma, dari 15 studi inklusi, ditemukan bahwa sampel dengan berat badan berlebih yang dinilai dengan body mass index, waist circumference, adiposity memiliki risk ratio tinggi menderita glaukoma yang diakibatkan oleh peningkatan TIO sebesar 1.19 (95% CI: 1.04-1.37), kesimpulan dari meta analisis oleh Weiming *et al.*, 2017 tersebut, memberikan gambaran bahwa

kadar adiposa tubuh yang dikaitkan dengan berat badan berlebih dapat meningkatkan risiko peningkatan TIO yang mengarah kepada glaukoma (Weiming L *et al.*, 2017). Hal ini ditemukan sejalan pula dengan berbagai penelitian primer sebelumnya yang melaporkan bahwa ada perbedaan nilai antara penderita berat badan berlebih yang dibandingkan berat badan normal terhadap nilai TIO (Baran *et al* 2019; Teberik *et al* 2019; Panon *et al* 2019; Oner *et al* 2018; Cekic *et al* 2017; Ngo *et al* 2013; Stojanov *et al* 2013).

Berat badan berlebih dapat meningkatkan TIO dijelaskan dalam dua teori yaitu 'mekanik' dan 'vaskular'. Berdasarkan teori mekanik, obesitas dapat mengakibatkan peningkatan TIO dengan menyebabkan peningkatan jaringan adiposa intraorbital, meningkatkan viskositas darah serta meningkatkan tekanan vena episklera (Cheung *et al.*, 2009), dimana penimbunan lemak pada obesitas menyebabkan penurunan fasilitas aliran keluar aqueous humor (Pedro-Egbe *et al.*, 2013). Pada teori vaskular dikatakan bahwa suplai vaskular mata yang buruk ke nervus optik akan lebih rentan mengalami kerusakan dengan TIO yang meningkat ataupun yang normal. Perubahan fungsi autonom dan endotelial dapat mengakibatkan aliran darah ke mata yang abnormal dan perfusi yang tidak stabil sehingga mengganggu suplai vaskular. Obesitas ditemukan sebagai faktor dari disfungsi endotel vaskular dan disfungsi autonom (Cheung *et al.*, 2009).

Kedua teori ini didukung oleh Stojanov *et al* 2013., melaporkan pada kesimpulan penelitiannya, bahwa pada sampel dengan (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>) memiliki nilai rata – rata TIO 15.96 mmHg dibandingkan dengan BMI normal (18.5 – 24.9 kg/m<sup>2</sup>) yang hanya memiliki rata - rata TIO 12.99 mmHg, peningkatan nilai TIO pada pasien obesitas ini dikaitkan dengan penumpukan volume *Retrobulbar Adipose Tissue* (RAT), dimana pada sampel obesitas memiliki RAT lebih tebal (mean 6.23 cm<sup>3</sup>) dibandingkan pada sampel normal yang memiliki RAT (mean 4.85 cm<sup>3</sup>), lebih lanjut stojanov *et al* menjelaskan RAT dapat memengaruhi TIO oleh karena mekanisme "mass effect", dimana penumpukan RAT dapat secara langsung maupun tak langsung memengaruhi tekanan vena episkleral yang dapat menyebabkan kelainan fungsi outflow pada kanal Schlemm, sehingga dapat

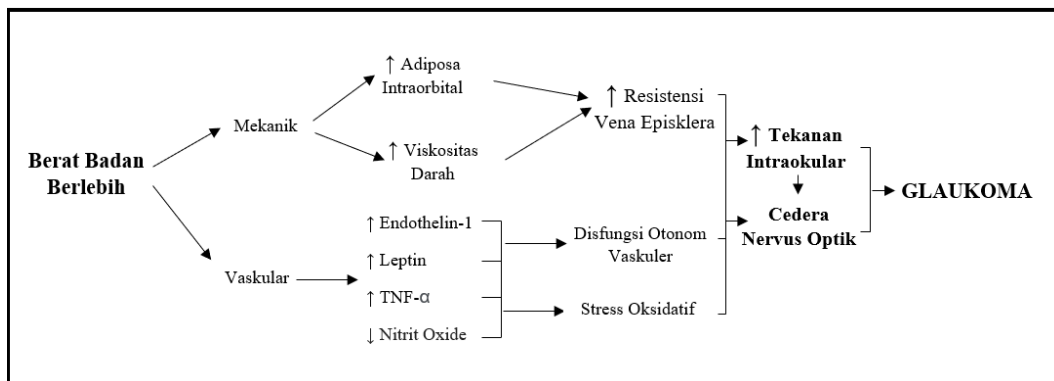


memicu Peningkatan TIO. (Stonajov *et al.*, 2013). Disamping itu, viskositas darah yang meningkat pada sampel obesitas berupa peningkatan jumlah sel darah, hemoglobin dan hematokrit dikaitkan dengan resistansi terhadap aliran keluar pada vena episklera sehingga dapat menyebabkan peningkatan tekanan vena yang mana dapat mengurangi outflow humor akuos dan mengakibatkan peningkatan TIO (Panon *et al.*, 2019).

Selain itu, penelitian oleh Oner *et al.*, 2019, menyampaikan bahwa pada pasien obesitas terjadi penipisan pada *Choroidal Thickness* (CT) yang mengakibatkan kelainan pada *choroidal vascular bed* yang berdampak pada *Ocular Pulse Amplitude* (OPA), dimana OPA dapat menggambarkan perfusi aliran koroid dan aliran darah intraokular yang dapat diukur menggunakan *Optical Coherence Tomography* (OCT) atau *Dynamic Contour Tonometry* (DCT). OPA didefinisikan sebagai perbedaan selisih antara TIO diastolik dan sistolik yang menggambarkan aliran pulsasi koroid berupa perbedaan dalam TIO. Dimana pada studi oleh Oner *et al.*, ini ditemukan terjadi penurunan nilai OPA. Pada kelompok obesitas ditemukan OPA sebesar (rata – rata  $2.19 \pm 0.53$ mm) sedangkan pada pasien berat normal OPA sebesar (rata - rata  $2.10 \pm 0.74$  mm) yang diukur menggunakan DCT. Hal Ini menunjukkan bahwa aliran darah okular mengalami gangguan pada kelompok obesitas yang salah satu faktornya adalah penurunan OPA, dimana hal ini dapat mengarahkan pasien obesitas mengalami percepatan kerusakan visual akibat glaukoma (Oner *et al.*, 2019). Hal ini pun didukung oleh Vuelsteke *et al.*, melaporkan bahwa nilai OPA semakin rendah pada pasien obesitas yang diukur dengan DCT terkait defek lapang pandang akibat glaukoma berat, dan meningkatkan faktor risiko cacat organ visual (Vuelsteke *et al.*, 2008). Dalam penelitian oleh Karadag *et al.*, 2013 juga ditemukan nilai OPA paling terendah dialami pada kelompok obesitas (rata – rata 2.1 mm) dan pada grup berat normal (2.7 mm). Oleh karena itu, menurunnya Nilai OPA pada subjek obesitas dapat menunjukkan bahwa kelompok obesitas lebih rentan mengalami peningkatan nilai TIO serta glaukoma yang lebih mungkin akan menderita percepatan kecacatan visual akibat glaukoma dibandingkan subjek berat normal tanpa glaukoma (Karadag *et al.*, 2013)

Selain itu, teori vaskular juga didukung oleh penemuan Yilmaz *et al.*, 2015 bahwa pada pasien obesitas didapatkan akumulasi adiposa yang menyebabkan peningkatan sekresi sitokin pro-inflamasi seperti resistin, leptin, IL - 6, dan tumor necrosis factor-alpha (TNF-  $\alpha$ ), yang dimana dapat meningkatkan risiko stres oksidatif dan menyebabkan ketidakseimbangan kadar sitokin yang dapat menyebabkan kerusakan *Retinal Ganglion Cell* (RGC) dan cedera aksonal pada serabut saraf retinal. Hal ini dikaitkan bahwa pada pasien obesitas kadar *Nitric Oxide* (NO) yang mengatur parasimpatis untuk mengatur aliran darah koroid mengalami penurunan, yang dimana ditemukan korelasi positif antara obesitas dan disregulasi meningkatkan kadar vasokonstriktor *Endothelin-1* yang menyebabkan terganggunya permeabilitas pembuluh darah koroid yang dapat memengaruhi tekanan vena episklera yang meningkatkan tekanan TIO. (Yilmaz *et al.*, 2015). Selain itu Kocak *et al* 2015., juga melaporkan bahwa pada pasien dengan obesitas kelas III atau dengan BMI >40 dengan TIO normal, ditemukan penurunan RGC serta *Retinal Nerve Fiber Layer Thickness* (RNFLT) yang berasosiasi pada kerusakan nervus optik yang dapat mengarahkan pada normotension glaukoma (Kocak *et al.*, 2015), Adapun oleh Newman *et al.*, 2011 pada penderita obesitas yang mengalami hiperleptinemia bisa menyebabkan *oxidative injury* pada *trabecular meshwork*, sehingga mengganggu aliran outflow dari humor aquos mata, yang berujung pada peningkatan TIO (Newman *et al.*, 2011).Selanjutnya pada penelitian oleh Teberik *et al* 2019., ditemukan pula bahwa ketebalan RNFLT berkurang secara signifikan pada kelompok obesitas yang dibandingkan dengan kelompok kontrol ( $72,7 \pm 13,6 \mu\text{m}$  vs.  $85,05 \pm 52,6 \mu\text{m}$ ;  $p = 0,024$ ) yang bermanifestasi akibat kerusakan RGC yang diinduksi oleh ekspresi stress oksidatif pada pasien obesitas yang dapat mengarah kepada kerusakan saraf – saraf optik pada mata, selain itu *Central Corneal Thickness* (CCT) juga ditemukan meningkat pada pasien obesitas, dimana pada sampel obesitas ditemukan nilai CCT lebih meningkat dengan rata – rata  $551.9 \mu\text{m}$  yang dibandingkan dengan sampel normal dengan CCT rata - rata  $544.4 \mu\text{m}$ , dijelaskan pula bahwa CCT berkorelasi positif dengan TIO, ditemukan bahwa peningkatan  $10 \mu\text{m}$  di CCT memprediksi peningkatan TIO  $0,7 - 1 \text{ mmHg}$  (Teberik *et al.*, 2019).

Ringkasnya, hubungan antara berat badan berlebih sebagai faktor risiko peningkatan nilai TIO memiliki beberapa mekanisme, 1) Teori Mekanik berupa peningkatan tekanan vena episklera, adiposa intraorbital dan kekentalan (viskositas) darah yang mengakibatkan peningkatan TIO; 2) Teori vaskular berupa disfungsi endotel vaskular dan disfungsi otonom yang mengakibatkan peningkatan TIO (**Gambar 4**).



**Gambar 4.** Mekanisme pengaruh berat badan berlebih terhadap peningkatan TIO.

Namun, dalam salah satu penelitian terbaru juga ditemukan korelasi signifikan antara pasien yang underweight yang lebih rentan terkena POAG, yaitu oleh Na Kyung et al 2020., yang menemukan bahwa dibandingkan dengan pasien dengan berat badan normal (BMI 18,5 - 23 kg/m<sup>2</sup>), risk ratio terjadinya POAG meningkat sebesar 12,9% untuk pasien dengan underweight dan jika dibandingkan dengan pasien obesitas hanya meningkat sebesar 3,4%, 6,0%, dan 8,0% untuk pasien obesitas kelas I, kelas II, dan kelas III. Artinya, orang yang memiliki berat badan kurang lebih berisiko terhadap kejadian glaukoma sudut terbuka. Salah satu penjelasan terkait efek dari underweight adalah menipisnya jaringan adiposa, yang memiliki efek meningkatnya tingkat adiponektin & *adipocyte-derived factor*. Dikatakan bahwa kadar adiponektin yang lebih rendah pada individu yang mengalami obesitas ataupun pada individu yang mengalami underweight dapat meningkatkan risiko *Atrial Fibrillation* (AF). AF merupakan keadaan denyut jantung yang tidak teratur dan cepat, yang dapat menyebabkan aliran darah sistemik yang buruk, salah satunya dikaitkan dapat berdampak pada aliran darah pada vena

episklera yang mengarah kepada peningkatan TIO, sehingga demikian Demikian, BMI terbukti memiliki hubungan berbentuk U dengan risiko AF (Kang et al., 2016). Selain itu, faktor potensial yang dapat menjelaskan hubungan antara *underweight* ini ialah pada berkurangnya massa otot dan arterial stiffness. Kekakuan arteri meningkat seiring berkurangnya massa otot dan umur. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa peningkatan arterial stiffness terbukti berhubungan dengan glaukoma, dan mungkin berkontribusi pada patogenesis glaukoma. Bahwa massa otot yang rendah, yang akan dipengaruhi oleh BMI yang rendah, mungkin terkait secara signifikan dengan kekakuan arterial stiffness dan glaukoma (Shim et al., 2015). Namun, kekurangan dalam kajian ini lebih fokus pada berat badan berlebih saja berupa *overweight* dan obesitas dengan tidak melakukan inklusi data pada pasien dengan *underweight*, sehingga masih diperlukan pengkajian yang lebih lanjut untuk melihat bagaimana pengaruh berat badan kurang terhadap peningkatan TIO, serta risiko terjadinya glaukoma (Na Kyung *et al.*, 2020) Hubungan *underweight* dan glaukoma pada studi lain masih belum banyak dilakukan, dan studi oleh Na Kyung *et al* yang berbasis populasi merupakan studi pertama yang secara independen mengevaluasi efek *underweight* pada risiko terjadinya POAG.

## **KESIMPULAN**

Berdasarkan sintesis dari kajian sistematis ini, dapat disimpulkan bahwa, indeks massa tubuh ataupun berat badan berlebih meningkatkan nilai TIO yang menjadi faktor risiko utama terjadinya glaukoma.

## **SARAN**

Keterbatasan dari kajian sistematis ini yaitu hanya berfokus pada berat badan berlebih saja, sehingga diperlukan kajian sistematis lebih lanjut yang menganalisa hubungan berat badan berlebih terhadap nilai TIO, selain itu jumlah sampel dari tiap studi inklusi juga masih rendah, sehingga nantinya inklusi studi dengan populasi yang besar masih sangat dibutuhkan.