

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Katarak merupakan penyebab utama gangguan penglihatan yang dapat dicegah secara global. Diperkirakan lebih dari 20 juta individu di seluruh dunia mengalami kebutaan akibat katarak, menjadikannya masalah kesehatan masyarakat yang memerlukan perhatian serius dan intervensi yang efektif. Di Indonesia, berdasarkan survei *Rapid Assessment of Avoidable Blindness* (RAAB) tahun 2014–2016, prevalensi kebutaan pada populasi usia ≥ 50 tahun mencapai sekitar 3%, dengan katarak sebagai penyebab dominan. Kondisi ini menunjukkan bahwa katarak masih menjadi tantangan kesehatan yang signifikan, khususnya pada kelompok usia lanjut di negara berkembang. (Keputusan Menteri Kesehatan, 2018)

Fakoemulsifikasi saat ini merupakan standar emas dalam penatalaksanaan katarak karena memberikan rehabilitasi visual yang cepat, insisi yang minimal, serta angka komplikasi yang rendah dibandingkan teknik bedah konvensional. Meskipun demikian, prosedur ini tidak hanya berdampak pada kejernihan media optik, tetapi juga dapat memengaruhi kondisi fisiologis intraokular secara lebih luas, termasuk dinamika tekanan intraokular (TIO) dan perfusi jaringan okular posterior. (Zhu Ze-Hui et al, 2023; He Wenwen et al, 2023)

Selama prosedur fakoemulsifikasi, fluktuasi TIO yang signifikan dapat terjadi akibat dinamika sistem irigasi-aspirasi, yang berpotensi memengaruhi tekanan perfusi okular (*ocular perfusion pressure/OPP*). Selain itu, energi ultrasonik yang digunakan dalam proses emulsifikasi lensa serta manipulasi intraokular dapat memicu respons inflamasi pasca operasi, yang ditandai dengan pelepasan sitokin proinflamasi dan peningkatan spesies oksigen reaktif (*reactive oxygen species/ROS*). Kondisi ini berpotensi mengganggu integritas *blood-retinal barrier* dan *blood-optic nerve barrier*, sehingga memengaruhi homeostasis mikrosirkulasi papil nervus optik. (Zhou et al, 2020)

Papil nervus optik (*optic nerve head/ONH*) merupakan struktur yang sangat rentan terhadap perubahan hemodinamik. Suplai darahnya berasal dari kombinasi arteri retina sentral dan arteri siliaris posterior dengan mekanisme autoregulasi yang kompleks. Gangguan perfusi pada struktur ini dapat menyebabkan kerusakan akson yang bersifat ireversibel dan berdampak pada fungsi visual jangka panjang. Dalam kondisi tertentu, perubahan hemodinamik pasca operasi bahkan dapat berkontribusi terhadap terjadinya neuropati optik iskemik anterior (*nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy/NAION*), meskipun insidensinya relatif jarang. (Benard-Seguine, 2019; Zhu Ze-Hui et al, 2023)

Perkembangan teknologi *Optical Coherence Tomography Angiography* (OCT-A) telah membuka peluang baru dalam evaluasi mikrosirkulasi retina dan papil nervus optik secara non-invasif dan kuantitatif tanpa memerlukan zat kontras. Dibandingkan modalitas pencitraan vaskular konvensional seperti *fluorescein angiography*, OCT-A memiliki keunggulan dalam kemampuan segmentasi lapisan (*layer-by-layer segmentation*), tidak memerlukan injeksi zat warna, serta dapat menghasilkan pengukuran kuantitatif yang *reproducible*. Parameter utama yang dapat dievaluasi meliputi *vessel density* (VD), *radial peripapillary capillary* (RPC), dan *retinal nerve fiber layer thickness* (RNFLT), yang secara bersama-sama memberikan gambaran komprehensif mengenai kondisi mikrovaskular papil nervus optik. (Zhu Ze-Hui et al, 2023)

Sejumlah penelitian sebelumnya telah mengevaluasi perubahan mikrovaskular pasca operasi katarak menggunakan OCT-A, namun hasilnya masih belum konsisten. Beberapa studi melaporkan peningkatan VD dan RPC yang signifikan, sementara studi lain tidak menemukan perubahan yang bermakna. Variasi hasil ini kemungkinan dipengaruhi oleh perbedaan karakteristik populasi, parameter operasi, waktu evaluasi, serta protokol pencitraan OCT-A yang digunakan. Selain itu, faktor risiko vaskular sistemik seperti hipertensi, diabetes melitus, dan dislipidemia juga dapat memodulasi respons mikrovaskular terhadap stres hemodinamik pasca operasi melalui mekanisme disfungsi endotel dan gangguan autoregulasi vaskular. (Mansukhani, 2021)

Hingga saat ini, penelitian mengenai perubahan mikrovaskular papil nervus optik pasca fakoemulsifikasi menggunakan OCT-A di Indonesia masih sangat terbatas. Belum ada studi lokal yang secara komprehensif mengevaluasi perubahan ketiga parameter OCT-A secara longitudinal sekaligus menganalisis hubungannya dengan ketajaman visual, TIO, dan faktor risiko vaskular sistemik dalam satu desain penelitian yang terintegrasi. Kebaruan (*novelty*) penelitian ini terletak pada pendekatan evaluasi

multivariabel yang komprehensif pada populasi Indonesia, yang memiliki profil demografis dan klinis yang berbeda dari populasi yang telah diteliti sebelumnya.

Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi perubahan mikrovaskular papil nervus optik secara longitudinal pasca fakoemulsifikasi menggunakan OCT-A, serta menganalisis hubungannya dengan ketajaman visual, tekanan intraokular, dan faktor risiko vaskular sistemik pada pasien katarak senilis di Indonesia.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, rumusan masalah penelitian ini adalah :

1. Bagaimana perubahan parameter mikrovaskular papil nervus optik (RNFLT, RPC, dan VD) setelah operasi katarak fakoemulsifikasi berdasarkan pemeriksaan OCT-A?
2. Bagaimana hubungan antara perubahan mikrovaskular papil nervus optik dengan ketajaman visual pasca operasi?
3. Bagaimana hubungan antara tekanan intraokular dengan perubahan mikrovaskular papil nervus optik pasca operasi?
4. Bagaimana pengaruh faktor risiko vaskular sistemik (hipertensi, diabetes melitus, dan dislipidemia) terhadap perubahan mikrovaskular papil nervus optik pasca operasi?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengevaluasi perubahan mikrovaskular papil nervus optik pasca operasi katarak fakoemulsifikasi menggunakan OCT-A serta menganalisis hubungannya dengan faktor klinis terkait.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Menganalisis perbedaan parameter mikrovaskular papil nervus optik yang meliputi RNFLT, RPC, dan VD sebelum operasi, 1 minggu, dan 1 bulan pasca operasi katarak fakoemulsifikasi.
2. Menganalisis hubungan antara perubahan parameter mikrovaskular papil nervus optik dengan ketajaman visual pasca operasi.
3. Menganalisis hubungan antara perubahan tekanan intraokular dengan parameter mikrovaskular papil nervus optik pasca operasi.
4. Menganalisis pengaruh faktor risiko vaskular sistemik (hipertensi, diabetes melitus, dan dislipidemia) terhadap perubahan parameter mikrovaskular papil nervus optik pasca operasi.

1.4. Hipotesis Penelitian

1. Terdapat peningkatan signifikan pada parameter mikrovaskular papil nervus optik (RNFLT, RPC, dan VD) setelah operasi katarak fakoemulsifikasi.
2. Terdapat korelasi negatif yang signifikan antara peningkatan parameter mikrovaskular papil nervus optik dengan perbaikan ketajaman visual pasca operasi.
3. Penurunan tekanan intraokular pasca operasi tidak berkorelasi secara signifikan dengan perubahan parameter mikrovaskular papil nervus optik.
4. Hipertensi berpengaruh signifikan terhadap perubahan parameter *vessel density* (VD) papil nervus optik pasca operasi, sementara diabetes melitus dan dislipidemia tidak menunjukkan pengaruh yang signifikan.

1.5. Manfaat Penelitian

Penelitian ini akan memberikan manfaat sebagai berikut:

1.5.1 Bagi Peneliti

1. Memberikan bukti ilmiah mengenai perubahan mikrovaskular papil nervus optik secara longitudinal pasca fakoemulsifikasi pada populasi Indonesia.
2. Memperkuat peran OCT-A sebagai modalitas evaluasi mikrosirkulasi okular yang non-invasif, kuantitatif, dan dapat diandalkan dalam pemantauan pasca operasi katarak.
3. Menjadi dasar pengembangan penelitian neurovaskular okular dengan periode *follow-up* yang lebih panjang dan cakupan parameter yang lebih luas.

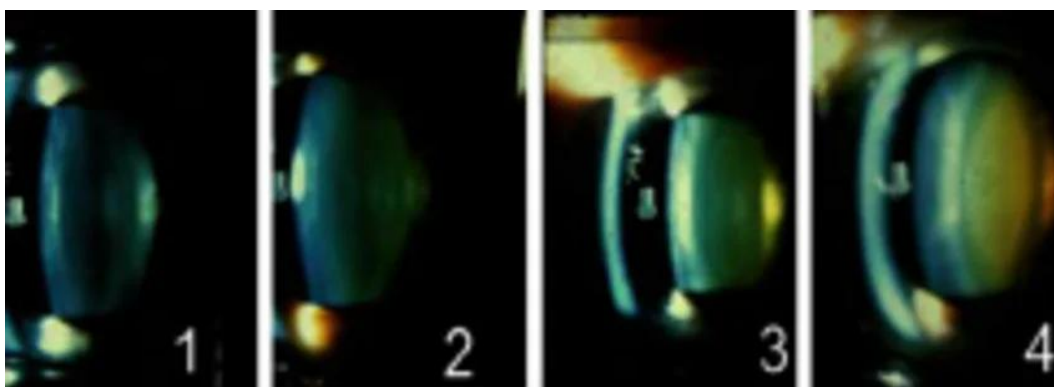
1.5.2 Bagi Pasien

1. Menjadi dasar ilmiah bagi pemantauan mikrovaskular papil nervus optik sebagai bagian dari evaluasi rutin pasca operasi katarak.
2. Membantu identifikasi pasien dengan profil risiko gangguan perfusi saraf optik pasca operasi, terutama pada pasien dengan hipertensi.
3. Mendukung pengambilan keputusan klinis berbasis bukti (*evidence-based*) dalam pengelolaan pasien katarak senilis dengan komorbid vaskular sistemik.
4. Mendukung pendekatan *personalized ophthalmology* dengan mempertimbangkan kondisi vaskular sistemik dalam perencanaan dan pemantauan pasca operasi katarak.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Katarak : Definisi, Epidemiologi, dan Klasifikasi

Katarak merupakan kondisi patologis berupa kekeruhan lensa akibat perubahan struktur protein kristalin yang menyebabkan hamburan cahaya dan penurunan transparansi optik. Secara klinis, katarak tidak hanya berdampak pada penurunan ketajaman visual, tetapi juga memengaruhi sensitivitas kontras, persepsi warna, dan kualitas penglihatan secara keseluruhan. Kekeruhan lensa ini terjadi akibat denaturasi dan agregasi protein kristalin yang secara progresif mengurangi kejernihan optik lensa. (Cantor, 2015)



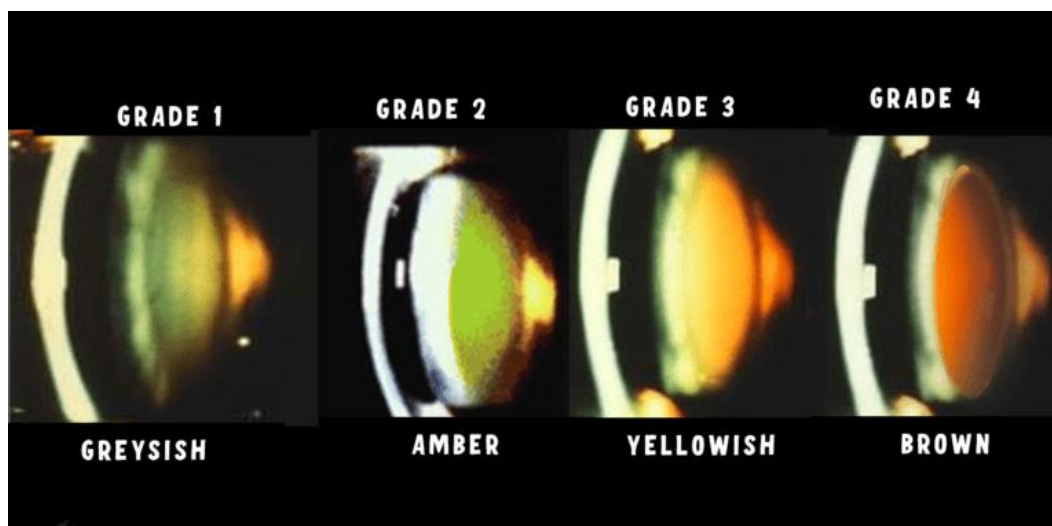
Gambar 1. Foto slit lamp yang menunjukkan gradasi keparahan katarak nuklear dari derajat ringan hingga berat. Semakin tinggi derajat kekeruhan nukleus, semakin rendah transmisi cahaya dan kualitas sinyal OCT-A yang dihasilkan sebelum operasi. (Sumber: Huang et al, 2011)

Secara global, katarak tetap menjadi penyebab utama kebutaan yang dapat dicegah. Diperkirakan lebih dari 20 juta individu di seluruh dunia mengalami kebutaan akibat katarak, dengan mayoritas kasus terjadi di negara berkembang. Di Indonesia, berdasarkan survei *Rapid Assessment of Avoidable Blindness* (RAAB) tahun 2014–2016, prevalensi kebutaan pada populasi usia ≥ 50 tahun mencapai sekitar 3%, dengan katarak sebagai penyebab dominan. Tingginya prevalensi ini menunjukkan bahwa intervensi bedah masih menjadi strategi utama dalam penanggulangan kebutaan di Indonesia. (Keputusan Menteri Kesehatan RI No. HK.01.07/MENKES/557/2018)

Katarak dapat diklasifikasikan berdasarkan berbagai kriteria, meliputi etiologi, lokasi kekeruhan, dan derajat keparahan. Berdasarkan etiologi, katarak dibagi menjadi katarak senilis (terkait usia), katarak traumatika, katarak kongenital, dan katarak sekunder akibat penyakit sistemik atau penggunaan obat tertentu. Katarak senilis merupakan jenis yang paling sering ditemukan dalam praktik klinis dan menjadi fokus dalam penelitian ini. (Cantor, 2015)

Dalam praktik klinis, derajat keparahan katarak senilis dapat diklasifikasikan menggunakan sistem Burrato, yang mengelompokkan katarak berdasarkan tingkat kekerasan nukleus dan densitas kekeruhan lensa menjadi Grade I hingga Grade V. Sistem ini lebih sederhana dan mudah diaplikasikan dalam praktik klinis sehari-hari dibandingkan sistem kuantitatif seperti LOCS III (*Lens Opacities Classification System*). Klasifikasi ini penting dalam penelitian ini karena derajat kekeruhan lensa secara langsung memengaruhi kualitas sinyal OCT-A sebelum operasi yakni semakin padat kekeruhan, semakin rendah *signal strength index* yang dihasilkan, sehingga berpotensi menyebabkan *underestimation* nilai parameter mikrovaskular praoperasi. (Burrato et al., 1998)

Meskipun katarak dapat ditangani secara efektif melalui pembedahan, dampak fisiologis pasca operasi khususnya terhadap struktur posterior seperti papil nervus optik masih belum sepenuhnya dipahami dan menjadi dasar penting penelitian ini.

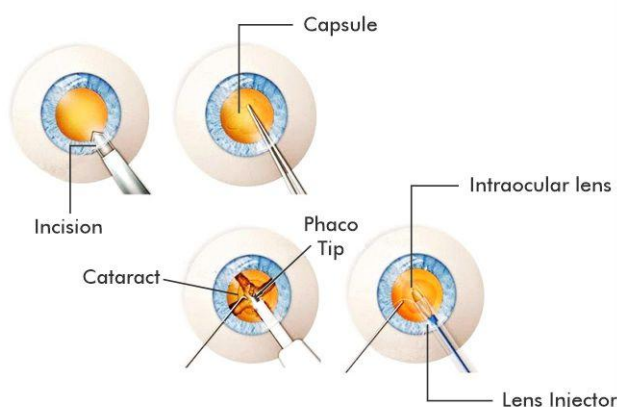


Gambar 2. Klasifikasi katarak berdasarkan Burrato.

2.2. Fakoemulsifikasi : Prinsip, Teknik, dan Implikasi Fisiologis

Fakoemulsifikasi merupakan teknik bedah katarak berbasis energi ultrasonik yang saat ini menjadi standar emas dalam penatalaksanaan katarak di seluruh dunia. Prinsip dasarnya adalah emulsifikasi nukleus lensa menggunakan probe ultrasonik melalui insisi kornea yang kecil (2,2–2,8 mm), diikuti aspirasi material lensa yang telah teremulsifikasi dan implantasi lensa intraokular (*intraocular lens/IOL*) yang dapat dilipat. (Lam et al, 2015)

Dibandingkan dengan teknik bedah katarak lainnya, fakoemulsifikasi memiliki beberapa keunggulan yang signifikan. Dibanding *extracapsular cataract extraction* (ECCE), fakoemulsifikasi memerlukan insisi yang jauh lebih kecil sehingga mengurangi trauma jaringan, meminimalkan perubahan refraksi pascaoperasi, dan mempercepat rehabilitasi visual. Dibanding *manual small incision cataract surgery* (MSICS), fakoemulsifikasi memberikan stabilitas bilik mata anterior yang lebih baik selama prosedur meskipun efek penurunan TIO pascaoperasi pada keduanya dilaporkan tidak berbeda secara signifikan dalam jangka menengah. (Sengupta et al, 2015)



Gambar 3. Fakoemulsifikasi. (Sumber: Lam et al, 2015)

Meskipun demikian, fakoemulsifikasi tidak sepenuhnya bebas dari dampak fisiologis terhadap struktur okular posterior. Terdapat tiga mekanisme utama yang berpotensi memengaruhi mikrosirkulasi papil nervus optik selama dan setelah prosedur ini : (Anom et al, 2015)

Pertama, fluktuasi tekanan intraokular. Selama fakoemulsifikasi, dinamika sistem irigasi-aspirasi menyebabkan fluktuasi TIO yang signifikan. Peningkatan TIO yang tiba-tiba dapat menurunkan *ocular perfusion pressure* (OPP) secara akut, sementara penurunan TIO yang mendadak dapat menyebabkan

hipotensi okular. Kedua kondisi ini berpotensi mengganggu autoregulasi perfusi papil nervus optik.

Kedua, energi ultrasonik dan trauma mekanik. Energi kumulatif yang dilepaskan selama prosedur diukur sebagai *cumulative dissipated energy* (CDE) berkorelasi dengan derajat stres intraokular. CDE yang tinggi, umumnya ditemukan pada katarak dengan nukleus yang padat (Grade IV–V), meningkatkan risiko respons inflamasi yang lebih berat pasca operasi. Selain itu, manipulasi intraokular secara mekanik dapat menyebabkan gangguan langsung pada integritas jaringan okular.

Ketiga, respons inflamasi pascaoperasi. Fakoemulsifikasi memicu kaskade inflamasi yang ditandai dengan pelepasan sitokin proinflamasi seperti interleukin-6 (IL-6) dan *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α) ke dalam aqueous humor. Peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) menyebabkan stres oksidatif yang merusak sel endotel vaskular. Kondisi ini berpotensi mengganggu integritas *blood-retinal barrier* dan *blood-optic nerve barrier*, sehingga memengaruhi homeostasis mikrosirkulasi papil nervus optik. (Kur et al. 2012)

Parameter CDE dan stabilitas sistem irigasi-aspirasi menjadi determinan penting besarnya stres hemodinamik selama operasi. Dengan demikian, fakoemulsifikasi tidak hanya memulihkan kejernihan media optik, tetapi juga secara bersamaan memengaruhi dinamika hemodinamik intraokular yang berdampak pada mikrosirkulasi papil nervus optik.

2.3. Dampak Operasi Katarak terhadap Sistem Visual dan Hemodinamik Okular

Operasi katarak bertujuan utama meningkatkan fungsi visual melalui pemulihan kejernihan media optik. Namun hasil visual akhir tidak hanya ditentukan oleh faktor optik semata, melainkan juga oleh integritas retina, fungsi saraf optik, dan kondisi mikrosirkulasi okular secara keseluruhan. (Chayet et al, 2009)

Tekanan perfusi okular (*ocular perfusion pressure/OPP*) merupakan determinan utama aliran darah ke papil nervus optik, didefinisikan sebagai selisih antara tekanan arteri rata-rata (*mean arterial pressure/MAP*) dan tekanan intraokular (TIO):

$$\text{OPP} = \text{MAP} - \text{TIO}$$

Selama fakoemulsifikasi, fluktuasi TIO terutama terjadi akibat dinamika irigasi-aspirasi. Peningkatan TIO akut dapat menekan OPP dan mengurangi perfusi jaringan okular posterior, sementara penurunan TIO mendadak dapat menyebabkan hipotensi okular relatif. Pasca operasi, TIO umumnya mengalami penurunan yang bermakna akibat beberapa mekanisme, meliputi pengangkatan lensa yang menebal, pendalaman bilik mata anterior, pelebaran sudut iridokorneal, serta peningkatan *outflow* aqueous humor melalui *trabecular meshwork*. Penurunan TIO ini secara teoritis meningkatkan OPP dan berpotensi memperbaiki perfusi papil nervus optik. (Costa et al, 2014)

Fakoemulsifikasi memicu respons inflamasi intraokular yang ditandai dengan peningkatan kadar sitokin proinflamasi seperti IL-6 dan TNF- α dalam aqueous humor. Bersamaan dengan itu, terjadi peningkatan produksi ROS yang menyebabkan stres oksidatif pada jaringan okular. Stres oksidatif berperan dalam kerusakan sel endotel vaskular melalui peroksidasi lipid membran sel dan inaktivasi *nitric oxide* (NO), serta aktivasi sel mikroglia yang memperburuk kondisi mikrosirkulasi retina dan saraf optik. (Resch et al, 2009)

Inflamasi pasca operasi dapat menyebabkan disrupsi pada *blood-retinal barrier* (BRB) dan *blood-optic nerve barrier* (BONB). Disrupsi ini menyebabkan peningkatan permeabilitas vaskular, vasodilatasi abnormal, dan ekstrasvasi cairan ke jaringan sekitar. Secara molekuler, kerusakan kompleks *tight junction* sel endotel terutama protein okcludin dan kladudin menjadi mekanisme utama peningkatan permeabilitas ini. Kondisi tersebut berkontribusi terhadap perubahan hemodinamik lokal dan gangguan perfusi jaringan saraf optik. (Spaide et al, 2018)

Disfungsi endotel merupakan mekanisme sentral dalam gangguan perfusi mikrovaskular pasca operasi. Kondisi ini ditandai dengan penurunan produksi NO vasodilator endogen utama dan peningkatan endotelin-1 yang menyebabkan vasokonstriksi. Ketidakseimbangan antara faktor vasodilatasi dan vasokonstriksi ini mengganggu kemampuan pembuluh darah untuk beradaptasi terhadap perubahan tekanan perfusi, sehingga memperburuk gangguan aliran darah pada papil nervus optik. Kondisi disfungsi endotel ini dapat diperparah pada pasien dengan faktor risiko vaskular sistemik seperti hipertensi dan diabetes melitus yang telah memiliki gangguan fungsi endotel sebelum operasi. (Flammer et al, 2002)

Perbaikan ketajaman visual pasca operasi tidak hanya ditentukan oleh kejernihan media optik, tetapi juga oleh proses adaptasi neurovisual retina terhadap peningkatan stimulasi cahaya. Setelah

pengangkatan katarak, terjadi peningkatan intensitas cahaya yang mencapai retina secara tiba-tiba, memicu proses adaptasi yang berlangsung secara progresif. Peningkatan stimulasi visual ini dapat mengaktifkan mekanisme *neurovascular coupling*, yaitu mekanisme yang menghubungkan aktivitas neuron dengan regulasi aliran darah lokal, sehingga berpotensi berkontribusi terhadap peningkatan parameter mikrovaskular yang terdeteksi pasca operasi. (Zhao et al, 2009)

2.4. Papil Nervus Optik : Anatomi, Mikrosirkulasi, dan Kerentanan Okular

Papil nervus optik (*optic nerve head/ONH*) merupakan struktur transisi antara retina neurosensori dan sistem saraf pusat, terletak di posterior bola mata pada posisi sedikit nasal dari fovea. Secara anatomis, ONH terdiri dari empat zona utama yang masing-masing memiliki karakteristik vaskular yang berbeda : (Tanna et al, 2022)

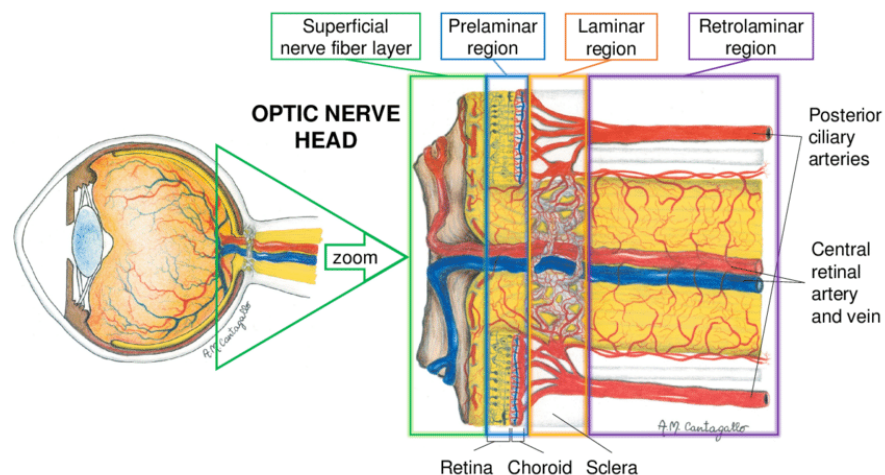
1. Lapisan serat saraf superfisial (*superficial nerve fiber layer*): Merupakan zona paling anterior yang mengandung akson sel ganglion retina sebelum memasuki diskus optik. Zona ini mendapat suplai darah dari cabang arteri retina sentral.

2. Daerah prelamina (*prelaminar region*): Terletak di anterior lamina kribrosa, mendapat suplai darah terutama dari arteri siliaris posterior pendek melalui cabang-cabang peripapiler.

3. Lamina kribrosa (*laminar region*): Merupakan struktur jaringan ikat berlubang yang dilalui oleh berkas akson saraf optik. Zona ini mendapat suplai dari arteri siliaris posterior pendek melalui cabang langsung dan anastomosis dengan lingkaran Zinn-Haller.

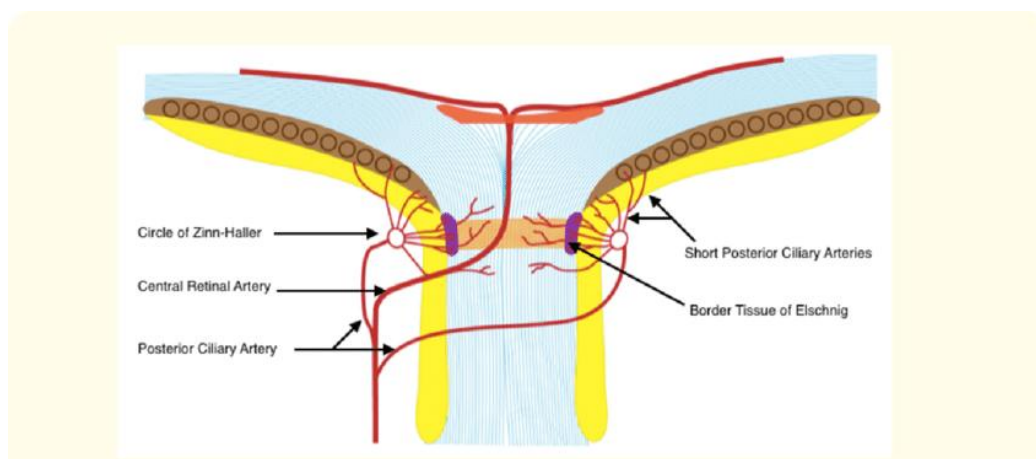
4. Daerah retrolaminar (*retrolaminar region*): Terletak di posterior lamina kribrosa, mendapat suplai dari pembuluh darah pial yang berasal dari arteri siliaris posterior dan cabang arteri retina sentral.

Suplai darah ONH berasal dari dua sumber utama yang saling melengkapi. Arteri retina sentral mensuplai lapisan serat saraf superfisial melalui cabang kapilernya, sementara arteri siliaris posterior pendek mensuplai zona prelaminar, laminar, dan retrolaminar melalui jalur langsung maupun melalui anastomosis lingkaran Zinn-Haller (*circle of Zinn-Haller*). Pola vaskularisasi yang kompleks ini memberikan keuntungan reduksi suplai, namun juga menciptakan zona *watershed* yang rentan terhadap gangguan iskemik. (Tanna et al, 2022)



Gambar 4. Anatomi dan suplai vaskular papil nervus optik (ONH). (Sumber: Prada et al, 2016)

Karakteristik penting mikrosirkulasi ONH adalah adanya mekanisme autoregulasi yang aktif, yaitu kemampuan pembuluh darah untuk mempertahankan aliran darah yang stabil meskipun terjadi perubahan tekanan perfusi dalam rentang tertentu. Mekanisme autoregulasi ini melibatkan respons miogenik, regulasi metabolik, dan kontrol neurogenik. Pada kondisi patologis seperti glaukoma, hipertensi kronik, dan diabetes melitus, mekanisme autoregulasi ini mengalami gangguan sehingga ONH menjadi lebih rentan terhadap fluktuasi hemodinamik. (Flammer et al, 2002)



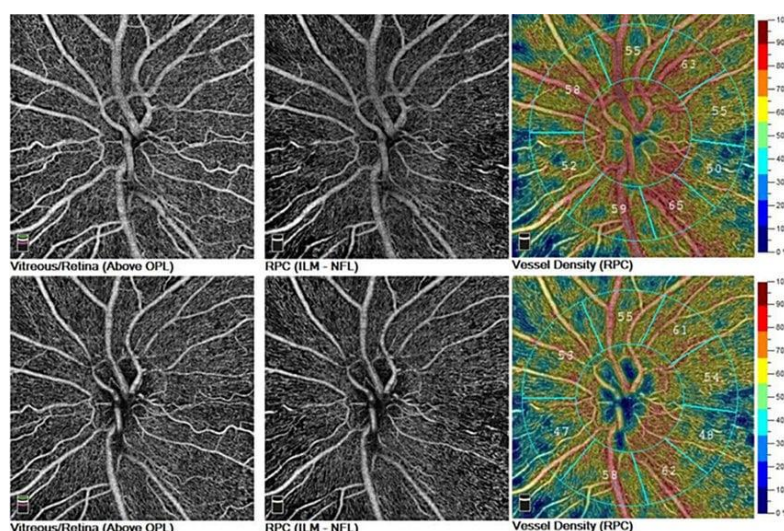
Gambar 5. Suplai darah pada *border tissue*.(Sumber: Hasnain et al, 2020)

ONH memiliki beberapa karakteristik yang menjadikannya sangat rentan terhadap gangguan perfusi. Pertama, BORB yang relatif lebih permeabel dibandingkan BRB menjadikan ONH lebih mudah terpengaruh oleh perubahan komposisi cairan ekstraselular dan mediator inflamasi. Kedua, kebutuhan metabolik jaringan saraf optik yang tinggi menyebabkan ketergantungan besar pada suplai oksigen yang adekuat, sehingga gangguan perfusi singkat pun dapat menyebabkan disfungsi yang bermakna. Ketiga, akson di zona laminar dan prelaminar tidak memiliki selubung mielin sehingga lebih rentan terhadap kerusakan akibat hipoksia.(Bird et al, 2023)

Kerentanan ONH terhadap perubahan perfusi inilah yang menjadikannya struktur kunci dalam memahami dampak hemodinamik pasca operasi katarak, dan sekaligus menjadi alasan utama pemilihan ONH sebagai target evaluasi dalam penelitian ini.

2.5. Optical Coherence Tomography Angiography (OCT-A)

OCT-A merupakan teknologi pencitraan non-invasif generasi terbaru yang memungkinkan visualisasi dan kuantifikasi mikrovaskular retina serta ONH tanpa memerlukan injeksi zat kontras. Berbeda dengan *fluorescein angiography* (FA) yang mendeteksi kebocoran zat kontras secara dua dimensi, OCT-A mendeteksi pergerakan eritrosit dalam pembuluh darah melalui analisis dekorelasi amplitudo atau fase sinyal OCT antar *B-scan* yang berurutan pada lokasi yang sama. Pergerakan eritrosit menghasilkan perubahan sinyal yang dapat dideteksi dan dipisahkan dari sinyal statis jaringan di sekitarnya, sehingga menghasilkan peta aliran darah tiga dimensi yang dapat disegmentasi per lapisan.(Jia et al, 2012)



Gambar 6. Pencitraan *En face* OCTA pada papil saraf optik di lapisan vitreus/retina dan di lapisan kapiler peripapiler radial (RPC), serta RPC VD (SQ = 8, baris atas) dan dengan mengurangi transmisi cahaya menggunakan filter optik absorptif OD 0.13 (SQ = 7, baris bawah) pada subjek sehat yang sama.(Sumber: Czako et al, 2020)

Terdapat tiga parameter utama yang dihasilkan oleh OCT-A dalam evaluasi mikrovaskular ONH : (Karabulut et al, 2019)

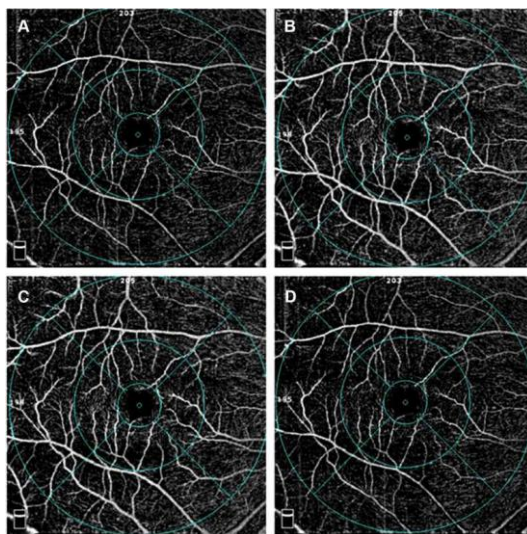
1. Vessel Density (VD) : VD merupakan persentase luas area yang ditempati oleh pembuluh darah, baik pembuluh besar maupun kapiler dalam wilayah evaluasi yang ditetapkan. VD dihitung sebagai rasio antara jumlah piksel yang mengandung sinyal aliran darah terhadap total piksel dalam area evaluasi, dinyatakan dalam persentase (%). Nilai VD mencerminkan densitas vaskular secara keseluruhan dan menjadi indikator kuantitatif tingkat perfusi jaringan retina. Pada penelitian ini, kategori VD ditetapkan sebagai : sangat tinggi (90–100%), tinggi (75–89%), sedang (50–74%), dan rendah (<50%).

2. Radial Peripapillary Capillary (RPC) : RPC merupakan pengukuran kepadatan kapiler pada jaringan kapiler peripapiler radial yang terletak di lapisan serat saraf retina di sekitar diskus optik, pada wilayah antara cincin dalam (diameter 2 mm) dan cincin luar (diameter 4 mm). RPC mensuplai secara langsung lapisan serat saraf retina di sekitar ONH, sehingga perubahannya mencerminkan kondisi perfusi di area yang paling kritis bagi fungsi saraf optik. Pada penelitian ini, kategori RPC ditetapkan sebagai: normal (70–100%), sedang (50–69%), dan rendah (<50%).

3. Retinal Nerve Fiber Layer Thickness (RNFLT) : RNFLT merupakan pengukuran ketebalan lapisan serat saraf retina dalam satuan mikrometer (μm), dievaluasi pada empat kuadran utama: superior (normal: 90–140 μm), inferior (normal: 90–140 μm), nasal (normal: 60–90 μm), dan temporal (normal: 50–70 μm). Meskipun RNFLT bukan merupakan parameter vaskular murni, perubahan ketebalannya mencerminkan integritas struktural akson sel ganglion retina yang erat kaitannya dengan kondisi perfusi ONH.

OCT-A memiliki beberapa keunggulan signifikan dibandingkan modalitas pencitraan vaskular konvensional. Pertama, bersifat non-invasif tanpa risiko reaksi terhadap zat kontras. Kedua, memiliki kemampuan segmentasi lapisan yang memungkinkan evaluasi terpisah pada lapisan vaskular yang berbeda. Ketiga, menghasilkan pengukuran kuantitatif yang *reproducible* dan sesuai untuk studi longitudinal. Keempat, dapat dilakukan dalam waktu singkat (3–6 menit) tanpa persiapan khusus. (Jia et al, 2012)

Namun, OCT-A juga memiliki keterbatasan yang perlu diperhatikan, terutama dalam konteks penelitian ini. Pertama, OCT-A sangat sensitif terhadap kualitas sinyal yakni setiap penurunan satu unit *signal strength index* (SSI) dapat menyebabkan perubahan nilai VD sebesar 2,27–3,97% (Czakó et al., 2020). Kedua, keberadaan katarak yang menyebabkan opasitas media optik dapat menurunkan kualitas sinyal dan menghasilkan *underestimation* nilai parameter mikrovaskular sebelum operasi. Ketiga, artefak pencitraan akibat gerakan mata, proyeksi pembuluh darah, dan *segmentation error* dapat memengaruhi akurasi pengukuran. Keterbatasan ini harus dipertimbangkan dalam interpretasi hasil OCT-A pada pasien katarak, di mana peningkatan nilai parameter pasca operasi tidak dapat sepenuhnya dipisahkan antara perubahan biologis yang sesungguhnya dengan peningkatan kualitas sinyal akibat perbaikan media optik. (Czako et al, 2020)



Gambar 7. Gambaran representatif kepadatan mikrovaskular superfisial. A. *Baseline*, B. 1 minggu, C. 1 bulan, D. 3 bulan. (Bird et al, 2023)

2.6. Perubahan Mikrovaskular Pasca Bedah Katarak

Penelitian mengenai perubahan mikrovaskular retina dan ONH pasca operasi katarak menggunakan OCT-A menunjukkan hasil yang bervariasi. Beberapa studi melaporkan peningkatan VD dan RPC yang signifikan, sementara penelitian lain tidak menemukan perubahan yang bermakna secara statistik. (Yang et al, 2019)

Zhu et al. (2023) dalam studi yang mengevaluasi 50 mata menemukan peningkatan signifikan pada parameter RPC dan VD pada area *inside disc* pasca fakoemulsifikasi, yang bersifat progresif dari 1 minggu hingga 1 bulan pasca operasi. Baldascino et al. (2022) melaporkan peningkatan VD dari 15,14 menjadi 18,14 mm⁻¹ pada 23 pasien katarak pasca operasi. Sementara itu, Yu et al. (2018) menemukan peningkatan signifikan perfusi dan VD pada pleksus kapiler superfisial dan dalam pada 13 mata setelah operasi katarak. (Zhu et al, 2023; Baldascino et al, 2022; Yu et al, 2018)

Di sisi lain, beberapa studi tidak menemukan perubahan yang signifikan pada parameter mikrovaskular pasca operasi. Variasi hasil antar penelitian ini kemungkinan dipengaruhi oleh perbedaan karakteristik populasi, derajat keparahan katarak, parameter operasi termasuk CDE dan durasi prosedur, waktu evaluasi pasca operasi, serta protokol OCT-A yang digunakan. (Yang et al, 2019)

Perubahan mikrovaskular pasca operasi katarak bersifat multifaktorial. Terdapat beberapa mekanisme yang diduga berperan : (Zhou et al, 2020)

Pertama, peningkatan tekanan perfusi akibat penurunan TIO. Penurunan TIO pasca fakoemulsifikasi meningkatkan OPP, yang secara teoritis meningkatkan aliran darah ke jaringan retina dan ONH. Mekanisme ini didukung oleh studi El-Awadi et al. (2024) yang menemukan peningkatan bermakna pada *superficial vessel density* seiring penurunan TIO pasca operasi.

Kedua, resolusi media opak dan peningkatan stimulasi visual. Hilangnya hambatan optik akibat pengangkatan katarak memungkinkan peningkatan intensitas cahaya yang mencapai retina, memicu aktivasi *neurovascular coupling* dan peningkatan kebutuhan metabolik retina. Kondisi ini mendorong vasodilatasi fungsional dan peningkatan aliran darah mikrovaskular.

Ketiga, peningkatan kualitas sinyal OCT-A. Perbaikan kejernihan media optik pasca operasi secara langsung meningkatkan *signal strength* OCT-A, yang dapat meningkatkan kemampuan deteksi kapiler kecil yang sebelumnya tidak tervisualisasi. Faktor teknis ini dapat berkontribusi terhadap peningkatan nilai parameter yang terukur tanpa mencerminkan perubahan biologis yang sesungguhnya.

Keempat, adaptasi autoregulasi dan normalisasi *neurovascular coupling*. Setelah operasi, ketika stres hemodinamik akut mereda dan inflamasi pasca operasi menghilang, mekanisme autoregulasi vaskular dapat beradaptasi terhadap kondisi hemodinamik yang baru, menghasilkan normalisasi atau bahkan peningkatan perfusi ONH.

Autoregulasi perfusi adalah kemampuan intrinsik pembuluh darah untuk mempertahankan aliran darah yang stabil meskipun terjadi perubahan tekanan perfusi dalam rentang fisiologis tertentu. Pada kondisi pasca fakoemulsifikasi, mekanisme ini dapat terganggu secara transien akibat fluktuasi OPP, disfungsi endotel, dan stres oksidatif. Gangguan autoregulasi menyebabkan ketidakstabilan aliran darah kapiler pada ONH, yang berkontribusi terhadap perubahan mikrovaskular yang terdeteksi dengan OCT-A. (Flammer et al, 2002)

Neurovascular coupling merupakan mekanisme yang menghubungkan aktivitas neuron dengan regulasi aliran darah lokal. Dalam kondisi normal, peningkatan aktivitas neuron retina akan secara refleks meningkatkan aliran darah lokal untuk memenuhi kebutuhan metabolik melalui pelepasan mediator vasoaktif seperti NO, prostaglandin, dan kalium ekstraselular. Pasca operasi katarak, peningkatan stimulasi cahaya meningkatkan aktivitas neuron retina, yang melalui mekanisme *neurovascular coupling* dapat berkontribusi terhadap peningkatan perfusi mikrovaskular ONH. (Kur et al, 2012)

2.7. Faktor Risiko Vaskular Sistemik dan Pengaruhnya terhadap Mikrovaskular Retina

Kondisi vaskular sistemik seperti hipertensi, diabetes melitus, dan dislipidemia diketahui dapat memengaruhi mikrosirkulasi retina melalui berbagai mekanisme. Pemahaman mengenai pengaruh masing-masing faktor ini penting dalam konteks penelitian ini, karena kondisi tersebut dapat memodulasi respons mikrovaskular ONH terhadap stres hemodinamik pasca operasi katarak.

Hipertensi menyebabkan perubahan struktural dan fungsional pada pembuluh darah retina melalui mekanisme yang bersifat progresif. Pada fase awal, terjadi vasokonstriksi arteriol retina sebagai respons

adaptif terhadap peningkatan tekanan darah sistemik. Pada fase lanjut, terjadi perubahan struktural permanen berupa penebalan dinding pembuluh darah (*arteriosclerosis*), penyempitan lumen, dan peningkatan rasio arteriovena. Perubahan ini menyebabkan gangguan autoregulasi vaskular retina dan penurunan densitas kapiler yang dapat terdeteksi dengan OCT-A. (Cheung et al, 2012)

Lee et al. (2019) menemukan bahwa pasien hipertensi memiliki nilai VD yang secara signifikan lebih rendah dibandingkan individu dengan tekanan darah normal, bahkan setelah dikontrol terhadap usia dan faktor risiko lainnya. Dalam konteks pasca operasi katarak, gangguan autoregulasi yang sudah ada sebelumnya pada pasien hipertensi dapat memengaruhi kemampuan pembuluh darah retina untuk beradaptasi terhadap perubahan hemodinamik pasca operasi, sehingga menghasilkan respons mikrovaskular yang berbeda dibandingkan pasien normotensif. (Lee et al, 2019)

Diabetes melitus menyebabkan gangguan mikrovaskular retina melalui jalur biokimiawi yang kompleks, meliputi akumulasi sorbitol melalui jalur poliol, glikasi protein non-enzimatik, aktivasi *protein kinase C*, dan peningkatan stres oksidatif. Secara histologis, perubahan awal yang terjadi adalah penebalan membran basal kapiler, hilangnya perisit, dan proliferasi sel endotel, yang secara bersama-sama menghasilkan disfungsi kapiler retina. (Kur et al, 2012)

Pada stadium awal tanpa retinopati diabetik yang nyata secara klinis, perubahan mikrovaskular retina mungkin belum terdeteksi secara signifikan dengan pemeriksaan funduskopi konvensional, namun dapat dideteksi lebih dini menggunakan OCT-A. Boned-Murillo et al. (2022) melaporkan bahwa perubahan mikrovaskular pada diabetes biasanya lebih jelas pada stadium retinopati diabetik yang lebih lanjut. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini, yaitu pasien dengan retinopati diabetik menyebabkan kelompok diabetes yang diteliti merupakan pasien dengan kondisi mikrovaskular yang relatif masih terjaga, sehingga pengaruh diabetes terhadap perubahan mikrovaskular pasca operasi mungkin tidak terdeteksi secara signifikan dalam periode pengamatan yang singkat. (Boned-Murillo et al, 2022)

Dislipidemia terutama peningkatan kadar LDL dan trigliserida serta penurunan HDL berkontribusi terhadap perubahan mikrovaskular retina melalui mekanisme aterosklerosis, disfungsi endotel, dan inflamasi vaskular kronik. Akumulasi lipoprotein teroksidasi pada dinding pembuluh darah menyebabkan aktivasi sel endotel dan makrofag, peningkatan ekspresi molekul adhesi, serta gangguan produksi NO endotel. (Wong et al, 2007)

Kumar et al. (2024) melaporkan bahwa pengaruh dislipidemia terhadap mikrovaskular retina tidak selalu konsisten dan bergantung pada durasi serta tingkat keparahan kondisi tersebut. Pada penelitian ini, proporsi pasien dislipidemia relatif kecil (16%), yang dapat memengaruhi kekuatan statistik dalam mendeteksi hubungan antara dislipidemia dan perubahan parameter mikrovaskular pasca operasi. (Kumar et al, 2024)

Pasien dengan faktor risiko vaskular sistemik umumnya memiliki cadangan vaskular yang lebih rendah dan gangguan autoregulasi yang sudah berlangsung sebelum operasi. Kondisi ini dapat menghasilkan respons mikrovaskular yang berbeda terhadap stres hemodinamik pasca fakoemulsifikasi dibandingkan pasien tanpa faktor risiko tersebut. Faktor risiko sistemik dengan demikian berpotensi menjadi variabel perancu penting dalam evaluasi perubahan mikrovaskular pasca operasi katarak, dan perlu dianalisis secara komprehensif untuk mendapatkan interpretasi yang valid. (Liu et al, 2021)

Berdasarkan tinjauan pustaka di atas, terdapat dasar fisiologis yang kuat untuk mengantisipasi perubahan mikrovaskular papil nervus optik pasca fakoemulsifikasi. Meskipun demikian, hasil penelitian yang ada masih belum konsisten, dan pengaruh faktor sistemik terhadap perubahan tersebut belum sepenuhnya dipahami. Oleh karena itu, evaluasi longitudinal yang komprehensif menggunakan OCT-A pada populasi Indonesia sebagaimana yang dilakukan dalam penelitian ini menjadi sangat relevan dan diperlukan.