ISSN 0-853-1773

Jurnal KEDOKTERAN & KESEHATAN

Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

JKK	Th. 38	No. 3	Juli 2006	ISSN 0-853-1773

Penerbit :
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
Jl. Dr. Moehammad Ali Kompleks RSMH Palembang 30126, Indonesia
Telp. 0711-352342, Fax. 0711-373438, email : fkunsri@yahoo.com

Daftar Isi **Hal**

Artikel Penelitian

1. Manfaat Pemberian Domperidon Dalam Upaya Meningkatkan Keberhasilan Upaya Rehidrasi Oral Pada Penderita Diare Akut Dengan Muntah Berat di Instalasi Rawat Jalan IKA RSMH Palembang
Irene A.O, Achirul Baki, Rusdi Ismail, Erial Bahar 1307
2. Perbandingan Antara Metoda Bobath dan Klasik Pada Terapi Latihan Penderita Hemiplegia; Studi di Unit Rehabilitasi Medik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang
Muhammad Ruslan 1316
3. Perbandingan Hasil Apusan Pap Pada Akseptor Implan Norplant dan Jadena
Asrol Byrin 1320
4. Upaya Pengembangan/Peningkatan Kualitas Perempuan Sehubungan Dengan Kesehatan Reproduksinya, Pendidikan, Ekonomi, Sosial dan Pengambilan Keputusan di Dalam Keluarga
Mahyuddin NS 1325
5. Prevalensi Glaukoma Primer Sudut Terbuka dan Penatalaksanaannya di Bagian Mata Fk Unsri/ RSMH Palembang
Fidalia 1330
6. Uji Fungsi Paru Pada Anak Asma, di Pusat Asma Anak Suddhaparana RSCM, Jakarta
Gabriel Panggabean, Nastiti N.Rahajoe, I. Boediman, Bambang Supriyatno 1335
7. Nilai aPTT dan PT Penderita CKD Yang Dilakukan Hemodialisa
Yenny DA, Erita B, Norman J, Mediarty, Zulkhair A 1339
8. Analisis Multilevel: Kontribusi Faktor Kontekstual Terhadap Akses Layanan Kesehatan Suspek Penderita Tuberkulosis di Indonesia
Ekowati Retnaningsih 1342
9. Prevalensi dan Spektrum Kuman Penyebab Infeksi Saluran Kemih Anak Malnutrisi dan Gizi Baik Yang Dirawat di Departemen Kesehatan Anak RSU. Dr. Moh. Hoesin Palembang
Muslimin, HM Nazir, Dahler Bahrun, Syarif Husin 1349
10. Ensefalopati Tifoid
Zarkasih Anwar 1353
11. Telaah Kandungan Kimia Daun *Gardenia Jasminoides* Ellis
Fatmawati 1356
12. Pendirian Youth Center Sebagai Pusat Pelayanan KIE Masalah Kesehatan Reproduksi Bagi Ramaja di Palembang-Sumatera Selatan
Mahyuddin NS 1363
13. Vo2 Maksimal Atlit Pria Kota Palembang Akibat Intervensi Vitamin B1, B6 dan B12 Yang Diberikan Secara Intra Vena Setiap Hari Selama Tiga Hari Berturut-Turut
Wen Krismadi 1369

Tinjauan Pustaka

14. Penatalaksanaan Dengue Shock Syndrome Pada Anak
Zarkasih Anwar 1373
15. Pencegahan dan Eradikasi Polio
H.M.A. Husnil Farouk, Najmah 1378
16. Kelainan Dentofasial Pada Penderita Thalasemia
Sri Wahyuningsih Rais, Swanny 1384
17. Pengaruh Delesi 27 BP Gen AE1 Terhadap Malaria Serebral
Yuwono 1390
18. Manfaat dan Efek Samping Terapi Hormon Androgen (Testosteron) Pada Pria
Herliawati 1394
19. Patobiologi Neuropati Optik Glaukomatosa
Fidalia 1399
20. Peranan Pemeriksaan Petanda Tumor Pada Karsinoma Hepatoseluler
Ellyza Nasrul 1403

PATOBIOLOGI NEUROPATI OPTIK GLAUKOMATOSA

Fidalia

Bagian Mata Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/Departemen Mata RSMH Palembang

Abstract

Glaucoma is a group of diseases of the optic nerve involving loss of retinal ganglion in a characteristic pattern of optic neuropathy. Untreated glaucoma leads to permanent damage of the optic nerve and result visual field loss, which can progress to blindness.

The Exact pathogenesis of glaucomatrus optic neuropathy remains uncertain, intraocular pressure (IOP) considered to be amajor risk factor.

If the intraocular pressure (IOP) is too high, (> 21,5 mmHg), the pressure exerted on the walls of the eye results in compression of the ocular structures. However, others factors such as disturbances of blood flow in the optic nerve head may interact with IOP to affect the optic nerve.

Key words : Glaucoma, optic neuropathy, IOP

Abstrak

Glaukoma adalah penyakit yang ditandai oleh degenerasi progresif syaraf optik disertai defek lapangan pandangan yang karakteristik dan biasanya berhubungan dengan peningkatan Tekanan Intra Okuler. Patogenesis Neuropati optik belum jelas, namun peningkatan Tekanan Intra Okular (TIO) merupakan faktor risiko utama.

Peningkatan tekanan Intra Okular yang menyebabkan kompresi/penekanan langsung pada syaraf optik. Selain itu TIO yang tinggi menyebabkan aliran darah ke syaraf optik terganggu. Interaksi kedua hal ini mungkin menimbulkan optik neuropati.

Kata kunci : *Glaukoma, Neuropati optik, TIO*

Pendahuluan

Glaukoma adalah suatu neuropati optik dengan gambaran papil nervus optikus yang karakteristik dan pola defek lapangan pandang yang spesifik dan sering berhubungan dengan peningkatan tekanan intra okuler (TIO).[1,2,3]

Diperkirakan 0.5-1% dari populasi secara umum menderita glaukoma, dan pada usia di atas 35 tahun meningkat menjdi 2%.

Gejala klinik sangat bervariasi tergantung dari jenis glaukoma. Glaukoma kronik biasanya tanpa gejala atau sangat minimal, sedangkan pada glaukoma akut akan memberikan gejala yang serius seperti rasa nyeri pada mata dan tajam penglihatan hilang secara mendadak.[4]

Peningkatan tekanan intra okuler pada penderita glaukoma biasanya disebabkan oleh adanya hambatan pengeluaran humor akuos melalui sudut bilik mata depan khususnya trabekulum. Pengaruh yang serius dari adanya peningkatan tekanan intraokuler pada penderita glaukoma adalah atropi papil nervus optikus yang bersifat progresif. Teori lain mengatakan gangguan aliran darah terhadap nervus optikus yang menyebabkan timbulnya neuropati optik glaukomatosa. Karena kelainan papil nervus optikus dianggap sebagai penyebab penurunan penglihatan yang irreversibel maka pemahaman optik atrofi glaukomatosa penting diketahui untuk diagnosa dan penatalaksanaan glaukoma.[5]

Neuropati optik glaukomatosa (NOG) merupakan suatu kelainan nervus optikus yang disebabkan oleh glaukoma. Gambarannya khas biasanya terdapat penggaungan pada papil nervus optikus. Keparahan dari NOG biasanya berhubungan dengan luas defek lapangan pandang.[6,7]

Faktor yang mempengaruhi timbulnya NOG adalah meningkatnya TIO, walaupun tidak selalu demikian. Faktor lain yang dianggap berpengaruh adalah faktor vaskular, genetik dan imunologi.[5-8]

Pengobatan pada glaukoma bervariasi tergantung jenis glaukoma. Pada umumnya pengobatan ditujukan pada TIO, dimana harus dicapai TIO yang normal dan tidak menimbulkan kerusakan lanjut pada nervus optikus. Obat-obat yang bisa digunakan seperti Beta Blocker, Miotikum, Aze-tazolamide, Latanapros.[6,7,8]

Dengan berkembangnya pengetahuan tentang timbulnya NOG maka saat ini pengobatan lebih ditujukan ke arah pencegahan terhadap kematian sel ganglion retina yaitu dengan pemberian Neuroprotektor dan Imunisasi.[1,2,3,4,5]

Anatomi dan Fisiologi

Tekanan intraokuler adalah salah satu faktor penyebab glaukoma yang merupakan persoalan pertama kita hadapi. Penempatan secara logis dalam pembahasan ini adalah faktor fisiologis yang mengontrol tekanan intraokular, yaitu dinamika aliran cairan akuos. Cairan akuos sebenarnya melibatkan seluruh bagian mata, walaupun dua struktur utama yang berhubungan dengan dinamika aliran cairan akuos yaitu badan siliar dari sisi produksi dan limbus dari sisi pembuangan.[1-6]

Badan siliar menempel pada taji sclera *(Scleral spur)* dan membentuk rongga potensia, yaitu rongga suprasilia, antara badan siliar dan sclera. Prosesus siliaris adalah bagian badan siliar yang berbentuk segitiga, yang mengandung sekitar 70 buah lipatan radial berupa tonjolan-tonjolan kecil yang disebut pars plicata *(corona siliaris)* merupakan sisi penting dalam produksi cairan akuos. Bagian posterior badan siliar disebut pars plana, yang mempunyai permukaan dalam yang datar, dan bertemu dengan koroid pada ora serata. Panjang badan siliar anterior posterior pada mata orang dewasa berkisar antara 4,6 sampai 5,2 mm dinasal dan 5,6 sampai 6,3 mm ditemporal, dimana panjang pars plana meliputi 75% dari total panjang badan siliar. Iris menempel pada sisi depan dari badan siliar, yang memisahkan cairan akuos kamar depan dan kamar belakang. Lensa melekat kebadan siliar melalui zonula, dimana lensa ini memisahkan badan kaca dibagian belakang dan cairan akuos dibagian depan. Sudut bilik mata depan dibentuk oleh pangkal iris yang memipih, badan siliar begian depan yang membentuk cekungan antara akar iris dan taji sclera, tonjolan sclera dan kornea. Dengan gonioskopi pada sudut dapat terlihat anyaman trabekula, merupakan tempat keluarnya cairan akuos, anyaman tersebut berlanjut membentuk Kanalis Schlemm.[7,8]

Limbus adalah peralihan antara kornea dan sclera, pada permukaan limbus bagian dalam ada suatu cekungan yang disebut sukus sclera, dimana bagian belakangnya membentuk tepi yang tajam disebut taji sclera.

Pembentukan dan Pengaliran Keluar Cairan Akuos

Cairan akuos mempunyai komposisi yang sama dengan plasma tanpa protein, merupakan cairan jernih dengan berat jenis 1.002 sampai 1.004 dengan pH 7.1 sampai 7.3. Mekanisme pembentukan cairan akuos secara pasti belum diketahui, tetapi diduga melalui gabungan tiga proses yaitu sekresi aktif, difusi sederhana dan ultrafiltrasi. Transport aktif membutuhkan energi (Na^+/K^+ ATP ase) untuk memindahkan zat-zat melawan gradient elektrokimia dan hal ini tidak tergantung pada tekanan. Dimana sekitar 80% produksi cairan akuos yang disekresi oleh epitel siliaris non pigmen merupakan hasil transport aktif ini. Sedangkan pada proses difusi dan ultrafiltrasi, cairan akuos masuk ke bilik mata belakang dari proseus siliaris sebagai akibat adanya perbedaan tekanan hidrostatik dan osmotik antara bilik mata belakang dengan pembuluh darah di stoma prosesu siliaris. Cairan akuos yang terbentuk kemudian akan mengalir disekitar lensa, melewati pupil ke bilik mata depan dan selanjutnya mengalir mengikuti aliran pasif melalui dua jalur pada sudut bilik mata depan, yaitu melalui 2 rute :[6,7,8]

- Rute trabekular (konvensional)
  Kira-kira 90% humor akuos melewati trabkulum masuk ke dalam Kanal Schlemm dan kemudian mengalir jauh dengan vena episklera. Rute ini adalah rute yang terpenting dimana tekanannya sensitif. Peningkatan tekanan pada bagian depan mengakibatkan peningkatan aliran keluar yang menghasilkan melebarnya ruang intertrabekuler.
- Rute uveosklera (non konvensional)
  Kira-kira 10% sisa aliran adalah melalui rute ini. Humor akuos berjalan terus melewati badan siliar ke dalam ruang suprakoroid dan mengalir dengan sirkulasi vena di badan siliar, koroid dan sclera. Beberapa aliran juga me-ngalir melalui iris.

Histopatologi Papil Nervus Optikus

Telah diketahui bahwa setiap sel pada tubuh makhluk hidup akan memberikan respon terhadap adanya trauma, demikian juga dengan sel-sel saraf pada retina. Berbagai trauma yang dapat timbul antara lain : kimia, fisis, infeksi, reaksi kimia dan genetic.[6,7] Kerusakan yang timbul akibat trauma ringan walaupun sementara tapi dapat menimbulkan gangguan homeostasis sel. Pada trauma yang berat seperti iskemia (lethal injuri) biasanya akan menimbulkan kematian pada sel.[9]

Respon sel terhadap trauma tergantung juga pada tipe sel, fase yang berbeda. Pada glaukoma trauma yang timbul baik mekanik, vaskular, defek genetik ataupun reaksi kimia akan menyebabkan proses apoptosis pada sel ganglion retina. Keadaan ini akan merubah morfologi nervus optikus dan sebagai dampaknya akan menyebabkan defek pada lapangan pandang serta perubahan fungsi lain seperti persepsi warna.[5,7,9]

Papil nervus optikus terdiri dari kumpulan serabut-serabut saraf yang berasal dari sel ganglion retina pada fundus okuli. Pada bagian permukaan nervus optikus, akson ini memasuki sclera untuk meninggalkan bola mata pada daerah yang disebut Lamina Cribrosa. Didalam papil nervus optikus, akson ini berkelompok menjadi 1000 ikatan dan akan ditunjang oleh astroliost.[6,7,8]

Diameter papil nervus optikus bervariasi antara 1,18 -1,75 mm dibagian posterior dari sclera diameter ini bertambah menjadi 3 mm dimana

nervus ini menjadi bermyelin. Papil nervus optikus juga tempat masuk dan keluarnya pembuluh darah ini memberi cabang pada papil nervus optikus, walaupun suplai perdarahan yang terbanyak didapat dari sirkulasi siliaris.[5,6,7,8]

Secara anatomi papil nervus optikus dibagi menjadi 4 porsi, mulai dari anterior ke posterior yaitu :

1. Lapisan serabut saraf permukaan
2. Region pre lamiar
3. Region lamina cribrosa
4. Region retro laminar

Bagian permukaan serabut saraf diperdarahi oleh cabang-cabang arteriole dari arteri sentralis retina dan akan beranastomose dengan pembuluh darah di prelaminar. Aliran darah dari arteri siliaris posterior brevis, bagian reto laminar diperdarahi oleh arteri siliaris dan sistem pembuluh darah retina.[4,5,6]

Patobiologi Neuropati Optik Glaukomatosa

Patogenesa neuropati optik glaukomatosa sampai abad ke 19 masih merupakan kontroversi. Tahun 1858 Muller mengemukakan bahwa tekanan intraokuler yang tinggi yang menyebabkan kompresi/penekanan langsung pada neuron, sehingga yang menimbulkan kematian sel ganglion retina (Teori Mekanik). Tahun 1968 diperkenalkan teori aliran aksoplasimik dimana teori ini menyokong teori mekanik, walaupun tidak menyingkirkan kemungkinan keterlibatan adanya iskhemia.[5,6]

Vonjaeger mengganggap bahwa sistem vascular yang abnormal yang menyebabkan timbulnya atrofi (Teori Vaskular). Teori mekanik lebih diterima sampai timbul konsep baru pada tahun 1925 tentang teori vascular. Pada umumnya dianggap bahwa atrofi optik glaukomatosa timbul sekunder terhadap adanya iskemia. Sebagai penyebab iskhemia bisa tekanan intra okular yang tinggi atau tidak berhubungan dengan lesi vascular. Pe-meriksaan histologi dari mata manusia penderita glaukoma dapat diketahui faktor yang berpengaruh pada timbulnya optik atrofi, walaupun tidak bisa diterangkan mekanisme penyebab kerusakan tersebut. Dengan menggabungkan gejala klinis dengan perubahan histopatologi pada papil nervus optikus, tampaknya dapat menjelaskan masalah ini. Berikut ini akan diterangkan beberapa teori mengenai patobiologi neuropati optik glauko-matosa.[5,6,7,8]

1. **"Kinking" Akson Sel Ganglion**
   Pada glaukoma terdapat Lamina Cribrosa yang kolaps, hal ini akan menyebabkan kinking dari akson sel ganglion ketika melalui Lamina Cribrosa. Kinking akson sel ganglion ini akan menyebabkan gangguan pada transport aksoplasmik baik secara langsung maupun nutrisi dan protein yang berasal dari otak yang dapat diterima oleh sel ganglion. Konsekuensi lain adanya kinking ini adalah meningkatnya sensivitas sel tersebut terhadap excitotoxin pada lingkungan matriks ekstra selular dan meningkatnya reaksi radikal bebas. Excitotoxin & Radikal bebas ini merupakan suatu stimulasi imun terhadap sel neuron dan akan mempercepat timbulnya apoptosis dan bila lama dan terus menerus akan timbul kerusakan sel neuron.

2. **Iskhemia Sistemik**
   Berkurangnya autoregulasi dari pembuluh da-rah yang memberi nutrisi pada nervus optikus sebagai penyebab neuropati sudah diletahui. Pada glaukoma lamanya iskemi atau iskhemia nutrisi minimal, akan menyebabkan apoptosis.

3. **Reseptor Sel Membran dan Calcium Channels**
   Sel membrane mempunyai sereptor yang sensitif terhadap eksitotoxin seperti N-Methyl, D-Aspartate dan glutamate (NMDA). Reseptor ini memungkinkan kalsium channel jadi aktif, dan memasukan kalsium. Kalsium akan merangsang sel organ untuk memulai apoptosis. Kalsium juga menyebabkan mitokkondria dan fungsi intra seluler lainnya merusak signal fungsi transport dari sel ganglion.
   Penghambat glutamate atau N-Methyl D-Aspartate telah diketahui menghambat apoptosis. Dari beberapa penelitian ditemukan konsentrasi glutamate tinggi di vitreus pada penderita glaukoma.
   Pada percobaan terhadap tikus, nitric oxid juga tinggi dan bila diberikan penghambat nitric oxid dapat menghambat kematian sel ganglion retina pada tikus dengan glaukoma. Pada kematian sel beberapa zat neuro toksik seperti glutamate dilepaskan ke dalam matriks ekstra seluler, zat ini mencetuskan apop-tosis pada sel yang memang mengalami trauma sebelumnya. Proses ini dikenal dengan degenerasi NMDA inhibitor dan dapat memperlambat bahkan menghambat proses apop-tosis.

4. **Peranan Kelainan Genetik**
   Genetik memegang peranan penting pada glaukoma. Mereka yang membawa gen yang mengalami mutasi sejak lahir, kemungkinan besar akan timbul glaukoma. Contohnya mutasi pada Myocillin gen akan menyebabkan kerusakan pada sel trabekuler, dan sel syaraf optik. Adanya kerusakan trabekuler akan meningkatkan tekanan intraokuler.
   Selain itu sel ganglion lebih mudah mengalami trauma oleh adanya peningkatan TIO serta akan lebih mudah mengalami apoptosis.

1. **Peranan Mekanisme Imunologi**
   Pada penderita glaukoma ditemukan antibodi terhadap *"Heat Stroke Protein"*.
   Dengan menghambat auto antibodi melalui cara injeksi anti autobodi dan vaksinasi akan memperlambat dan menghambat proses apoptosis sel ganglion retina.

Kesimpulan

Trauma yang dianggap sebagai penyebabnya adalah tingginya tekanan intra okuler yang secara mekanik dapat mengganggu fungsi sel saraf. Selain itu iskemia, genetik dan imunologi diduga ikut berpengaruh dalam menimbulkan neuropati optik glaukomatosa. Neuropati optik glaukomatosa yang manifestasinya berupa penggaungan pada papil, menimbulkan defek pada lapangan pandang dan bersifat ireversibel. Dengan diketahui morfologi nervus optik glaukomatosa, maka akan meningkatkan pengetahuan dan penatalaksanaan terhadap glaukoma.

Daftar Pustaka

1. Vaughan DG, Eva PR. Glaucoma. In : General Ophthalmology, 13th ed, London, Lange medical book, 1992;213-31.
2. Newell FW. The Glaucoma. In : Opthalmology principles and concepts, 5th ed, St Louis, The CV Mosby company, 1982;339-47.
3. Shields MB. Text book of glaucoma, 4th ed, Baltimore, William & Welkins A Waverly Company, 1998; 2,2 :5-25, 371-408.
4. American Academy of Ophthalmology. Glaucoma : Medical management of glaucoma, section 10. USA, American of Ophthalmology, 1997-1998;104-13.
5. Levin LA, Nickells RW, Kaufman PL, 2002. Present Status of Neuroprotelitas and Neurodegenerative Agents in Glaucoma; Innovation in the Glaucoma, Etiology, Diagnosis and management, Highlights of Ophthal, English edition, anama; 104-5.
6. Stamper RL, 2002 : Mechanism of Optic Nerve Injury in Glaucoma; innovations in the Glaucomas, Etiology, Diagnosis and management; Highlights of Ophthal, English edi-tion, Panama, 107-10.
7. Yanof M, Fine B.S. Ocular Pathology. Ed V.C.V. Mosby 2002.
8. Kanski J.J. Clinical Ophthalmology. A. Systematic Approach. Ed V. London. Butter worth, 2003;192-268.