

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1) Aqueous Humor

a. Definisi

Aqueous humor adalah cairan jernih yang dibentuk oleh korpus siliaris dan mengisi bilik mata anterior dan posterior. *Aqueous humor* mengalir dari korpus siliaris melewati bilik mata posterior dan anterior menuju sudut kamera okuli anterior. *Aqueous humor* diekskresikan oleh *trabecular meshwork* (Simmons, 2007). Sudut kamera okuli anterior, yang dibentuk oleh pertautan antara kornea perifer dan pangkal iris, merupakan komponen penting dalam proses pengaliran *aqueous humor*. Struktur ini terdiri dari *Schwalbe's line*, *trabecular meshwork* dan *scleral spur* (Riordan-Eva & Whitcher, 2010).

Aqueous humor dialirkan dari kanalis Schlemm ke vena episklera untuk selanjutnya dialirkan ke vena siliaris anterior dan vena opthalmikus superior. Selain itu, *aqueous humor* juga dialirkan ke vena konjungtival, kemudian ke vena palpebralis dan vena angularis yang akhirnya menuju ke vena opthalmikus superior atau vena fasialis. Pada akhirnya, *aqueous humor* bermuara ke sinus kavernosus (Solomon, 2002)

b. Komposisi

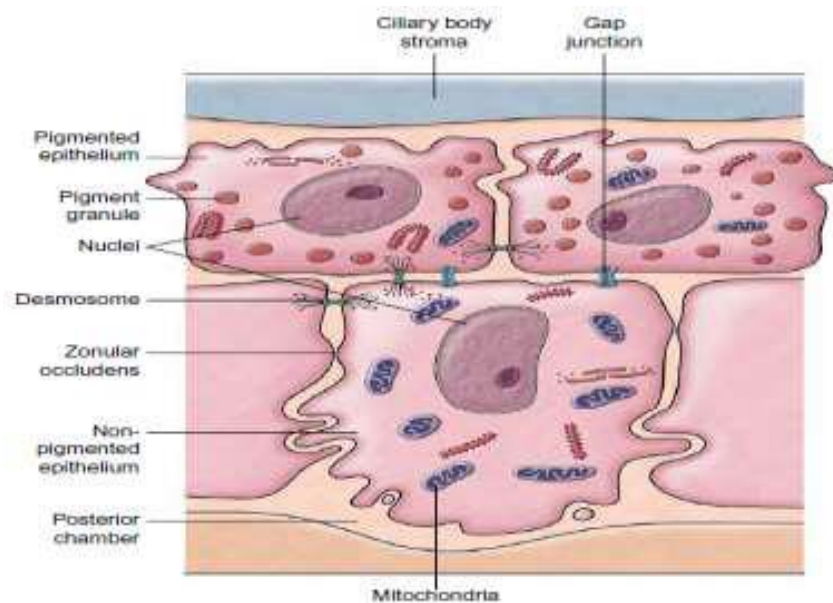
Aqueous humor adalah suatu cairan jernih yang mengisi bilik mata depan dan belakang. Volumennya adalah sekitar 250 mikroliter, dan kecepatan pembentukannya, yang memiliki variasi diurnal sekitar 2-3 mikroliter/menit. Tekanan osmotiknya sedikit lebih tinggi dibandingkan plasma. Komposisi *aqueous humor* serupa dengan plasma, kecuali bahwa cairan ini memiliki konsentrasi askorbat, piruvat, dan laktat yang lebih tinggi serta protein, urea dan glukosa yang lebih rendah (Riordan-Eva & Whitcher, 2010).

Aqueous humor atau cairan jernih ini memiliki fungsi, diantaranya yaitu:

- 1) Membawa oksigen dan nutrisi ke sel-sel lensa, kornea, iris (Ganong, 2002).
- 2) Menghapus zat beracun
- 3) Menyediakan media optik jelas untuk penglihatan
- 4) Mengembangkan bola mata dan menyediakan mekanisme untuk menjaga intraokular tekanan
- 5) Tingkat askorbat yang tinggi melindungi terhadap ultraviolet induced oksidatif produk, misalnya, radikal bebas
- 6) Memfasilitasi respon seluler dan humoral dari mata peradangan dan infeksi (Stamper, et al., 2009).

Aqueous humor diproduksi melalui 3 mekanisme fisiologis yaitu secara transport aktif, difusi dan ultrafiltrasi. *Aqueous humor* disekresikan oleh epitel siliaris yang tak berpigmen. Sekresi dimulai

dengan transpor aktif ion natrium ke dalam ruangan di antara sel – sel epitel. Ion natrium kemudian menarik ion klorida dan bikarbonat, dan bersama-sama mempertahankan sifat – sifat netralis listrik. Kemudian semua ion ini menyebabkan osmosis air dari kapiler darah yang terletak di bawahnya ke dalam ruang interseluler epitel itu, dan larutan yang dihasilkan membersihkan ruangan prosesus siliaris sampai ke kamera okuli anterior mata. Selain itu beberapa nutrisi juga dibawa melalui epitel-epitel dengan transpor aktif atau difusi terfasilitasi, nutrisi ini termasuk asam amino, asam askorbat dan glukosa (Guyton & Hall, 2008) (James, et al., 2006).

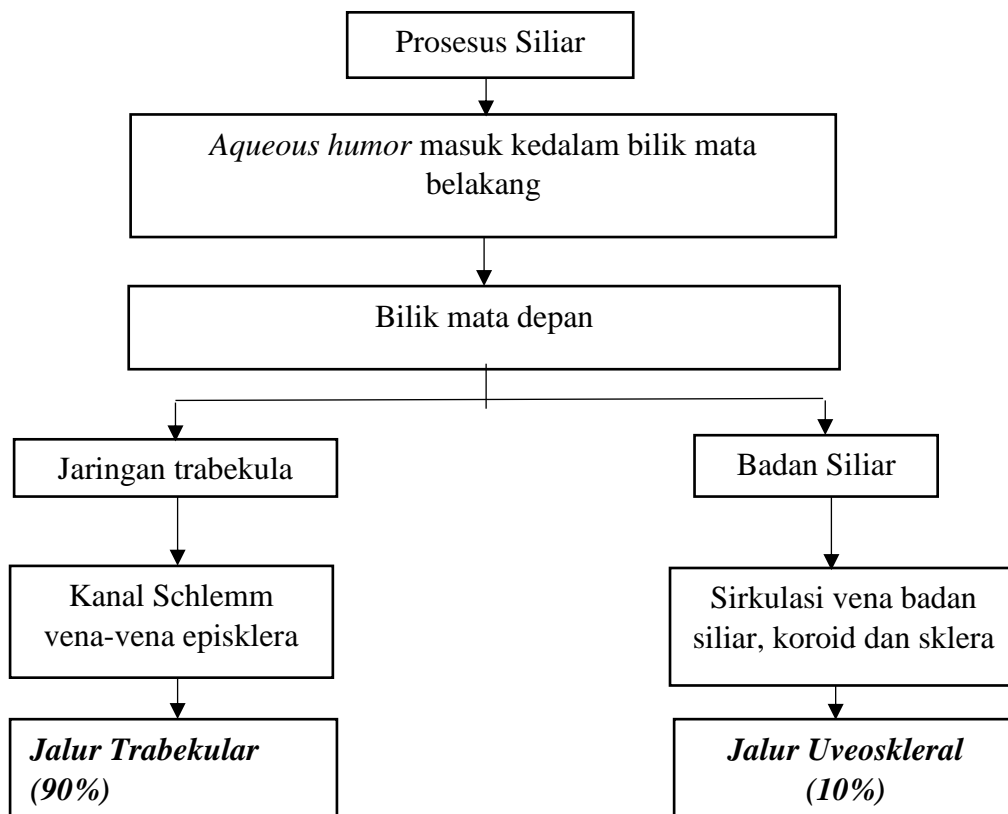


Gambar 1. Anatomi Korpus Siliaris (Stamper, et al., 2009)

Beberapa faktor yang mempengaruhi pembentukan *aqueous humor* yaitu:

- 1) Darah yang mengalir ke prosesus siliaris.
- 2) Ultrafiltrasi plasma ke dalam ruang jaringan dari proses siliaris.
- 3) Energi, tergantung sekresi aktif air dari sel-sel epitel non pigmenten ke posterior chamber dari mata melawan gradien tekanan onkotik agar ion dapat masuk ke ruang sel. Nutrisi dan zat lainnya yang diperlukan untuk kelangsungan hidup lensa dan kornea yang ditambahkan ke cairan ini oleh difusi (Weinreb, et al., 2007).

c. Aliran keluar *aqueous humor*



Setelah diproduksi oleh prosessus siliaris, *aqueous humor* mengalir melalui pupil ke dalam kamera okuli anterior lalu ke depan lensa dan sudut antara kornea dan iris, yang diantaranya terdapat anyaman trabekular dan akhirnya masuk ke kanalis Schlemm, yang kemudian dialirkan ke dalam vena ekstraokular (Guyton & Hall, 2008).

Ciri-ciri anatomis sudut bilik mata adalah garis Schwalbe (berakhirnya endotel kornea), anyaman trabekula (yang terletak di atas kanal Schlemm) dan taji sclera (scleral spur). Pada bagian ini terjadi pengaliran keluar *aqueous humor*. Bila terjadi hambatan pengaliran keluar akan terjadi penimbunan cairan bilik mata di dalam bola mata sehingga tekanan bola mata meninggi atau glaukoma. Konfigurasi sudut ini yaitu lebar (terbuka), sempit atau tertutup memberi dampak penting pada aliran keluar *aqueous humor* (Ilyas, 2008).

2) Tekanan intraokular

a. Definisi

Tekanan intraokular adalah suatu tekanan pada bola mata yang diakibatkan dari adanya kecepatan produksi *aqueous humor*, tahanan terhadap aliran keluarnya dari mata dan tekanan vena episklera.

Tekanan intraokular (TIO) merupakan parameter penting dalam diagnosis dan tindak lanjut pada glaukoma. Sementara tonometri aplanasi Goldmann adalah metode yang digunakan untuk pemeriksaan TIO, beberapa faktor, termasuk kornea yang dapat mempengaruhi akurasi pemeriksaan (Pierre, et al., 1999).

b. Faktor yang mempengaruhi

1) Usia

Efek meningkatnya usia terhadap tekanan intraokular sebagian dapat akibat dari peningkatan tekanan darah, peningkatan nadi, dan obesitas. Dengan peningkatan usia pengeluaran aliran *aqueous humor* menurun. Lebih dari 10% tekanan intraokular meningkat pada usia 60 tahun (Hollows & Graham, 1966).

2) Jenis Kelamin

Belum ada penelitian yang membuktikannya sehingga tidak menunjukkan perbedaan berarti. Namun, dilaporkan wanita memiliki TIO yang lebih tinggi dibandingkan pria, terutama pada usia diatas 40 tahun dikarenakan faktor hormonal seperti menopause.

3) Variasi Diurnal

Pada malam hari, karena perubahan posisi dan berdiri menjadi berbaring, terjadi peningkatan episklera sehingga tekanan intraokular meningkat. Kondisi ini kembali normal pada siang hari sehingga tekanan intraokular kembali turun (Doshi, et al., 2010). Variasi normal antara 2 – 6 mmHg dan mencapai tekanan tertinggi saat pagi hari, sekitar pukul 5-6 pagi (Simmons, 2007).

4) Genetik

Tekanan Intraokular memiliki kecenderungan lebih tinggi pada keluarga yang menderita glaukoma.

Glaukoma mengakibatkan ketidakseimbangan antara proses produksi dan ekskresi atau aliran keluar *aqueous humor* disertai peningkatan TIO.

5) Ras

Pada orang kulit hitam, seperti Afrika mempunyai tekanan intraokular yang lebih tinggi dibandingkan orang kulit putih. Namun hal ini belum dapat dipastikan apakah ini faktor genetik atau lingkungan.

6) Aliran Darah ke Badan Siliar

Penurunan aliran plasma yang sedikit menuju prosesus siliaris tidak menurunkan produksi *aqueous humor* secara bermakna. Tetapi vasokonstriksi yang kuat mengurangi laju aliran *aqueous humor*.

7) Gangguan Refraksi

Adanya hubungan antara miopia tinggi dengan peninggian tekanan intraokular, dimana dengan bertambahnya panjang sumbu bola mata dapat menyebabkan meningkatnya TIO. Beberapa teori telah didiskusikan bagaimana tekanan intraokular dapat menjadi salah satu faktor awal *glaucomatous damage*. Teori terjadinya glaukoma belum diketahui dengan pasti, tetapi ada dua teori diantaranya: teori mekanis adanya penekanan axon nervus optikus dan teori iskemik dengan adanya disfungsi pembuluh darah (Anon., 2005-2006).

c. Metode pengukuran tekanan intraokular

Tonometer adalah alat yang mengeksploitasi sifat fisik mata untuk mendapatkan tekanan intraokular tanpa perlu mengkanulasi mata (Tasman, 2004). Sifat fisik kornea normal memberi batasan keakuratan tonometer untuk mengukur tekanan intraokular, dan sejumlah usaha telah dilakukan untuk mendesign tonometer yang dapat diaplikasikan juga pada konjungtiva atau pada kelopak mata (Tasman, 2004).

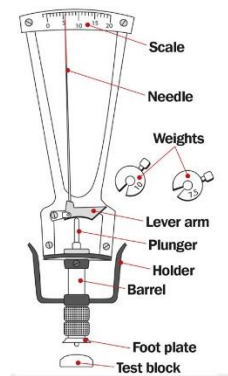
Metode – metode tonometri:

1) Tonometer Schiötz

Tonometer Schiötz merupakan tonometer indentasi untuk mengukur besarnya indentasi kornea yang dihasilkan oleh beban atau gaya yang telah ditentukan. Keuntungan menggunakan alat ini adalah kesederhanaannya, alat yang praktis bagi bukan spesialis mata, untuk mengukur tekanan bola mata pada pasien yang disangkakan glaukoma dalam keadaan darurat (Anon., 1998). *Plunger* (tabung penampung) yang diletakkan pada kornea akan menekan bola mata ke dalam dan mendapat perlawanan tekanan dari dalam bola mata, keseimbangan tekanan tergantung pada beban tonometer. Beban 5.5 gram dipasang di ujung atas *plunger*. Jika mata kencang, diberikan beban tambahan 7.5 dan 10 gram pada *plunger* untuk menaikkan gaya pada kornea.

Nilai skala pada tonometer dikonversikan dengan tabel tonometer Schiötz untuk mengetahui tekanan bola mata dalam mmHg.

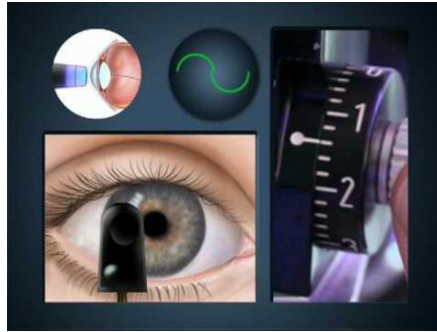
Pada tekanan >20 mmHg dicurigai glaukoma, jika tekanan >25 mmHg pasien menderita glaukoma.



Gambar 2. Tonometer Schiotz

2) Tonometer Applanasi Goldmann

Tonometer yang dipasang pada lampu celah (*slitlamp*), untuk mengukur besarnya beban yang diperlukan untuk meratakan apeks kornea dengan beban standart. Pemeriksaan ini untuk mendapatkan tekanan intraokular dengan menghilangkan pengaruh kekakuan sklera (*scleral rigidity*). Pada skala tonometer applanasi dipasang tombol tekanan 10 mmHg. Penilaian tonometer applanasi melalui biomikroskop terlihat gambaran dua semi lingkaran yang berukuran sama dimana sisi dalam kedua semi lingkaran atas dan bawah saling bertemu dan sejajar. Nilai yang terbaca pada tombol cakera tonometer dikalikan 10 untuk mendapat nilai dalam mmHg (milimeter air raksa). Jika tekanan intraokular >20 mmHg sudah dianggap menderita glaukoma.



Gambar 3. Tonometer Applanasi Goldmann

3) Tonometer Perkins

Tonometer Perkins adalah sebuah tonometer applanasi mekanik portabel sehingga dapat digunakan dalam berbagai posisi, keakuratannya sama baik dalam posisi vertical maupun horizontal. Tonometer ini memiliki mekanisme yang mirip dengan tonometer Goldmann sehingga gambaran yang dijumpai pun sama dengan gambaran Goldmann.



Gambar 4. Tonometer Perkins

4) Tonometer non Kontak

Tonometer non kontak menggunakan semburan udara sebagai pengganti prisma untuk meratakan kornea, sehingga tidak ada kontak

langsung antara mata dengan alat yang dapat mencegah penularan penyakit.

Pengukuran tekanan intraokular dengan alat tonometer non kontak sangat singkat, dan hasil pengukuran tampil secara digital pada layar (Kanski, 2000; Vaughan & Asbury, 2004).



Gambar 5. Tonometer non kontak

5) Tono Pen

Merupakan tonometer portabel dengan sumber energi dari baterai. Keunggulan menggunakan tono pen ini selain portabel, alat ini lebih teliti. Hasil pengukuran tampil secara digital. Namun, harga tono pen lebih mahal dibandingkan tonometer Schiottz sehingga jarang dijumpai di klinik dan bagian gawat darurat.



Gambar 6. Tono Pen

3) Glaukoma

a. Definisi

Glaukoma adalah suatu keadaan tekanan intraokular/tekanan dalam bola mata relatif cukup besar (≥ 21 mmHg atau bahkan mencapai 50 – 60 mmHg pada keadaan akut) untuk menyebabkan kerusakan papil saraf optik dan menyebabkan kelainan lapang pandang. Penyebab lain kerusakan saraf optik, antara lain gangguan suplai darah ke serat saraf optik dan kelemahan/masalah saraf optiknya sendiri (Departemen Kesehatan, 2010).

b. Klasifikasi

1) Glaukoma Sudut Terbuka atau *Primary Open Angle Glaucoma*

Glaukoma yang sering ditemukan adalah glaukoma sudut terbuka. Glaukoma sudut terbuka atau *Primary Open Angle Glaucoma* (POAG) terjadi karena pembendungan terhadap aliran keluar *aqueous humor*, sehingga menyebabkan penimbunan. Hal ini dapat memicu proses degenerasi *trabecular meshwork*, termasuk pengendapan materi ekstrasel di dalam anyaman dan di bawah lapisan endotel kanalis Schlemm (Salmon, 2008).

Mekanisme kerusakan neuron pada glaukoma sudut terbuka dan hubungannya dengan tingginya tekanan intraokular masih belum begitu jelas. Teori utama memperkirakan bahwa adanya perubahan-perubahan elemen penunjang struktural akibat tingginya tekanan intraokular di saraf optikus, setinggi dengan lamina kribrosa atau

pembuluh darah di ujung saraf optikus (Friedman dan Kaiser, 2007). Teori lainnya memperkirakan terjadi iskemia pada mikrovaskular diskus optikus (Kanski, 2007). Kelainan kromosom 1q-GLC1A (mengekspresikan myocilin) juga menjadi faktor predisposisi (Kwon, et al., 2009).

2) Glaukoma Sudut Tertutup

Glaukoma Sudut Tertutup bisa terjadi akut maupun kronis. Glaukoma sudut tertutup terjadi apabila terbentuk sumbatan sudut kamera anterior oleh iris perifer. Hal ini menyumbat aliran *aqueous humor* dan tekanan intraokular meningkat dengan cepat, menimbulkan nyeri hebat, kemerahan, dan penglihatan yang kabur. Serangan akut sering dipresipitasi oleh dilatasi pupil, yang terjadi spontan di malam hari, saat pencahayaan kurang (Salmon, 2008).

3) Glaukoma Sekunder

Glaukoma sekunder merupakan glaukoma yang timbul akibat adanya penyakit mata yang mendahuluinya. Beberapa jenis glaukoma sekunder antara lain glaukoma pigmentasi, pseudoeksfoliasi, dislokasi lensa, intumesensi lensa, fakolitik, uveitis, melanoma traktus uveal, neovaskular, steroid, trauma dan peningkatan tekanan episklera (Salmon, 2008).

4) Glaukoma Kongenital

Glaukoma kongenital adalah bentuk glaukoma yang jarang ditemukan. Glaukoma ini disebabkan oleh kelainan perkembangan struktur anatomi mata yang menghalangi aliran keluar *aqueous humor*.

Kelainan tersebut antara lain anomali perkembangan segmen anterior dan aniridia (iris yang tidak berkembang). Anomali perkembangan segmen anterior dapat berupa *Rieger Syndrome* disgenesis iridotrabekula, *Peters Anomaly* trabekulodisgenesis iridokornea, dan *Axenfeld Syndrome* (Salmon, 2008).

5) Glaukoma Tekanan Normal

Beberapa pasien dapat mengalami glaukoma tanpa mengalami peningkatan tekanan intraokuli, atau tetap dibawah 21 mmHg. Patogenesis yang mungkin adalah kepekaan yang abnormal terhadap tekanan intraokular karena kelainan vaskular atau mekanis di kaput nervus optikus, atau bisa juga murni karena penyakit vaskular. Glaukoma jenis ini sering terjadi di Jepang. Secara genetik, keluarga yang memiliki glaukoma tekanan-normal memiliki kelainan pada gen optineurin kromosom 10. Sering pula dijumpai adanya perdarahan diskus, yang menandakan progresivitas penurunan lapangan pandang (Salmon, 2008).

c. Faktor resiko

Glaukoma lebih sering terjadi pada umur di atas 40 tahun. Beberapa faktor resiko lainnya untuk terjadi glaukoma, antara lain:

- 1) Faktor genetik, riwayat glaukoma dalam keluarga.
- 2) Penyakit hipertensi
- 3) Penyakit diabetes dan penyakit sistemik lainnya.
- 4) Kelainan refraksi berupa miopi dan hipermetropi
- 5) Ras tertentu (Blanco, et al., 2002)

d. Pengobatan

Dalam terapi medis, pasien glaukoma diberikan obat-obatan yang diharapkan mampu mengurangi tekanan intraokular yang meninggi (Salmon, 2008). Obat-obatan yang diberikan bekerja dengan mensupresi pembentukan *aqueous humor* (seperti *beta-adrenergic blocker*, apraclonidine, brimonidine, acetazolamide, dichlorphenamide dan dorzolamide hydrochloride), meningkatkan aliran keluar (bimatoprost, latanoprost, pilocarpine dan epinefrin), menurunkan volume vitreus (agen hiperosmotik) serta miotik, midriatik dan sikloplegik (Salmon, 2008). Sedangkan terapi bedah dan laser merupakan terapi yang paling efektif dalam menurunkan tekanan intraokuli. Trabekulotomi adalah prosedur yang paling sering digunakan untuk memintas saluran-saluran drainase normal sehingga terbentuk akses langsung *aqueous humor* dari bilik mata depan ke jaringan subkonjungtiva dan orbita (Salmon, 2008).

4) Kafein

a. Definisi

Kafein ialah alkaloid yang tergolong dalam *methylxanthine* bersama senyawa *teofilin* dan *teobromin*, berlaku sebagai perangsang sistem saraf pusat. Pada keadaan asal, kafein ialah serbuk putih yang pahit dengan rumus kimianya $C_8H_{10}N_4O_2$, dan struktur kimianya 1,3,7- *trimetilxantin* (Ganiswara, 1995).

Kafein ialah senyawa kimia yang dijumpai secara alami di didalam makanan, contohnya biji kopi, teh, biji kelapa, buah kola (*cola nitide*) *guarana*, dan *mate*. Teh adalah sumber kafein yang lain, dan mengandungi setengah dari kafein yang dikandung kopi. Beberapa tipe teh yaitu teh hitam mengandungi lebih banyak kafein dibandingkan jenis teh yang lain. Teh mengandungi sedikit jumlah *teobromine* dan sedikit lebih tinggi *theophylline* dari kopi.

b. Efek Konsumsi Kafein

1) Efek Jangka Pendek Kafein

Mencapai jaringan dalam waktu 5 (lima) menit dan tahap puncak mencapai darah dalam waktu 50 menit, frekuensi pernafasan, urin, asam lemak dalam darah, asam lambung bertambah disertai peningkatan tekanan darah. Kafein juga dapat merangsang otak (7.5-150 miligram) dapat meningkatkan aktifitas neural dalam otak serta mengurangi keletihan), dan dapat memperlambat waktu tidur (Riley, 2001).

2) Efek Jangka Panjang Kafein

Pemakaian lebih dari 650 miligram dapat menyebabkan insomnia kronik, gelisah, dan ulkus. Efek lain dapat meningkatkan denyut jantung dan berisiko terhadap penumpukan kolesterol, menyebabkan kecacatan pada anak yang dilahirkan (Hoeger, et al., 2002).

5) Hubungan Kafein dan Tekanan Intraokular

Seperti yang sudah dijelaskan sebelumnya di latar belakang bahwa mekanisme kafein dalam mempengaruhi peningkatan tekanan intraokular sampai saat ini masih tidak jelas, karena efek farmakologis kafein pada proses seluler bervariasi (Kang, et al., 2011). Sebelum menyebabkan tingginya tekanan intraokular, kafein terlebih dahulu meningkatkan tekanan darah, kemudian berefek pada peningkatan *aqueous humor*. Terjadi peningkatan tekanan darah kemudian meningkatkan tekanan hidrostatik dalam pembentukan air dari plasma dalam jaringan kapiler proses silia sehingga berefek pada saraf optik yang kemudian meningkatkan tekanan intraokular.

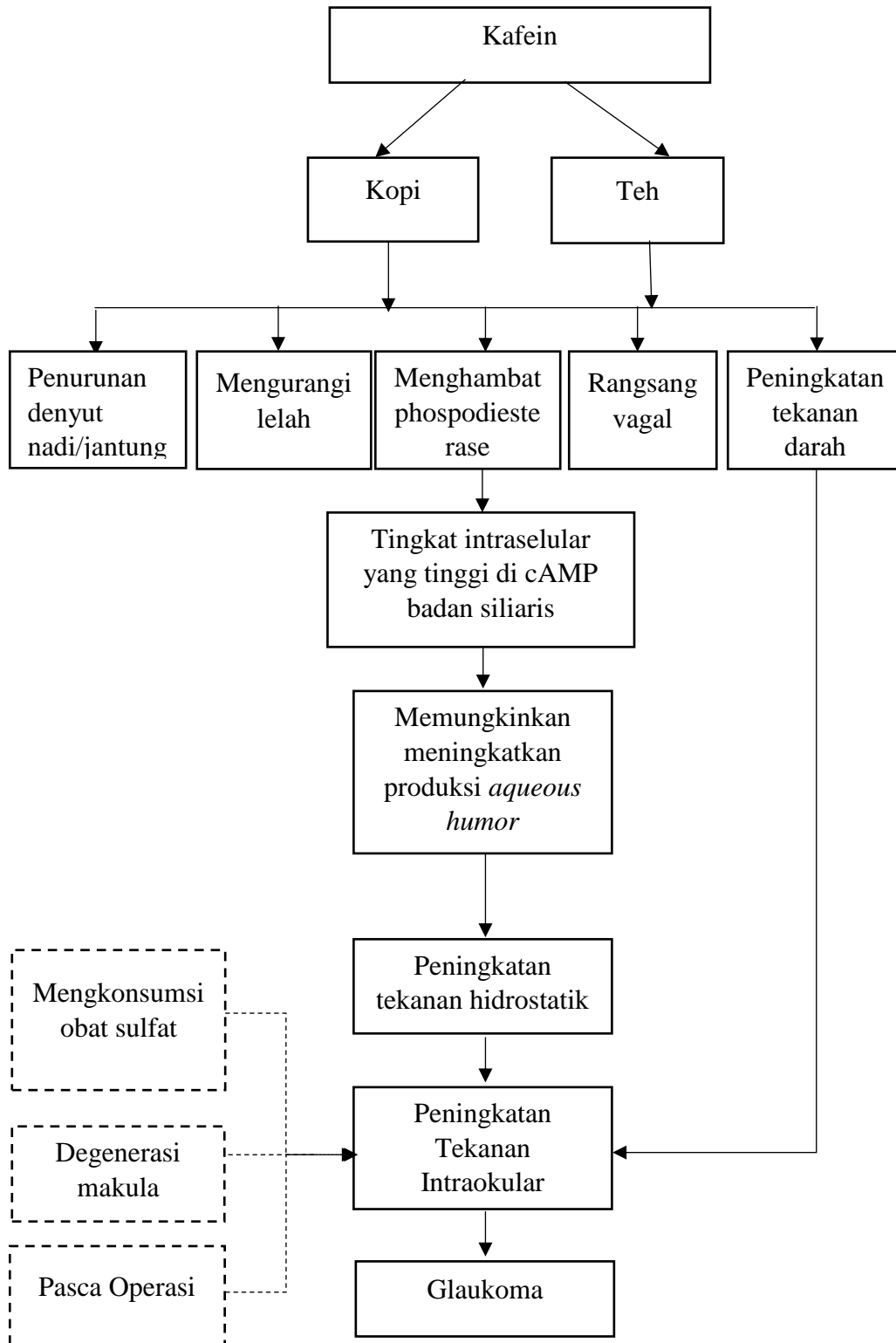
Kafein juga diduga menurunkan aliran darah ke makula, kepala saraf optik dan koroidretina yang membuat saraf optik menjadi lebih rentan terhadap peningkatan TIO. Pengaruh kafein dalam aliran air tidak jelas, namun mungkin kafein mengurangi arus keluar dengan mengurangi pergerakan otot polos melalui blokade reseptor adenosin, sehingga akan terjadi penutupan pori-pori trabekula dan kanalis Schlemm yang kemudian

terjadi hambatan aliran vena ekstraokular ke arus keluar *aqueous humor*, sinus kavernosus (jalur trabekular). Bila terjadi hambatan pengaliran keluar akan terjadi penimbunan cairan bilik mata di dalam bola mata sehingga tekanan bola mata meninggi atau glaukoma.

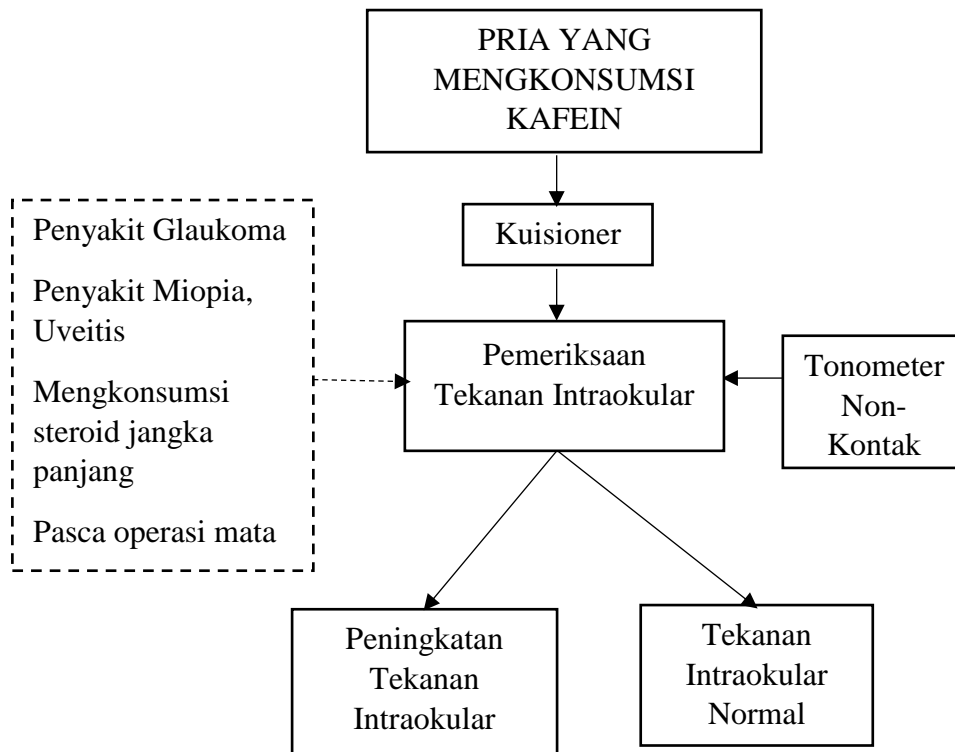
Namun ada bukti di beberapa jurnal bahwa kafein dapat meningkatkan TIO dengan meningkatkan pembentukan *aqueous humor* dengan menghambat fosfodiesterase (Kang, et al., 2011).

Dengan menghambat fosfodiesterase menghasilkan tingginya intraselular cAMP pada badan siliar dan membentuk *aqueous humor* yang tinggi yang bertanggungjawab terhadap meningkatnya TIO. Asupan kafein yang sangat tinggi menunjukkan respon meningkatnya risiko *primary open angle glaucoma* dengan TIO tinggi. Beberapa pendukung untuk kemungkinan ambang batas dosis kafein dengan efek akut yaitu mengkonsumsi kafein rata – rata lima atau lebih cangkir kopi berkafein per hari selama beberapa tahun, yang konsisten dengan penelitian mekanistik yang menunjukkan bahwa tinggi kadar kafein dalam satu hingga tiga cangkir kopi, menyebabkan kenaikan sementara tekanan intraokular 1 – 4 mmHg yang berlangsung selama kurang lebih 2 jam (Kang, et al., 2011).

B. Kerangka Teori



C. Kerangka Konsep



D. Hipotesa

H0: Tidak terdapat hubungan peningkatan konsumsi kafein pada pria dengan risiko *Primary Open Angle Glaucoma* (POAG).

H1: Terdapat hubungan peningkatan konsumsi kafein pada pria dengan risiko *Primary Open Angle Glaucoma* (POAG).