

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Katarak

a. Definisi

Katarak berasal dari Yunani *katarrhakies*, Inggris *cataract*, dan Latin *cataracta* yang berarti air terjun. Dalam bahasa Indonesia disebut bular dimana penglihatan seperti tertutup air terjun (Ilyas S 2007).

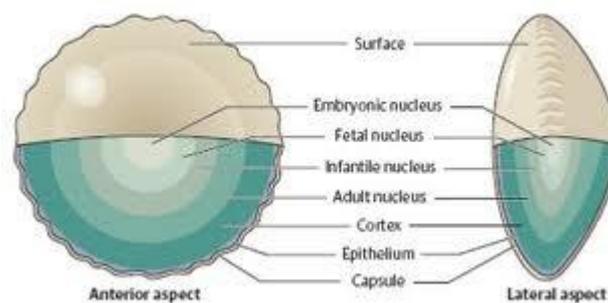
Katarak adalah kekeruhan lensa yang mengarah kepada penurunan ketajaman visual dan atau cacat fungsional yang dirasakan oleh pasien (Murril A et al 2004 ; Vaugan G et al 2000). Katarak memiliki derajat kepadatan yang sangat bervariasi dan dapat disebabkan oleh berbagai hal, biasanya akibat proses degeneratif (Vaugan G et al 2000).

Lensa katarak memiliki ciri berupa edema lensa, perubahan protein, perubahan proliferasi dan kerusakan kontinuitas serat-serat lensa. Secara umum edema lensa bervariasi sesuai tingkat kematangan katarak. Katarak imatur (insipien) hanya sedikit opak. Katarak matur yang keruh total mengalami sedikit edema. Apabila kandungan air maksimum dan kapsul meregang, katarak disebut mengalami intumesensi (membengkak). Pada katarak hipermatur relative mengalami dehidrasi dan kapsul mengkerut akibat air

keluar dari lensa dan meninggalkan kekeruhan (Vaughan G et al 2000).

b. Anatomi Dan Fisiologi Lensa

Lensa adalah suatu struktur bikonveks, avaskuler, tak berwarna dan hampir transparan sempurna. Tebalnya sekitar 4 mm dan diameter 9 mm. Zonula terletak dibelakang iris dan berfungsi sebagai penghubung korpus siliaris. Kapsul lensa adalah membran yang semipermeabel (sedikit lebih permeabel dari pada kapiler) yang menyebabkan air dan elektrolit masuk. Lensa terdapat didepan selapis tipis epitel subkapsuler. Nukleus lensa lebih tebal dari korteksnya. Semakin bertambahnya usia laminar epitel subkapsuler terus diproduksi sehingga lensa semakin besar dan kehilangan elastisitas (Murril A et al 2004).



Gambar 2. 1 Lensa Mata

Lensa dapat membiaskan cahaya karena indeks bias - biasanya sekitar 1,4 pada sentral dan 1,36 pada perifer, hal ini berbeda dari dengan aqueous dan vitreus yang mengelilinginya. Pada tahap tidak berakomodasi, lensa memberikan kontribusi sekitar 15-20 dioptri (D)

dari sekitar 60 D kekuatan konvergen bias mata manusia rata-rata (Zorab et al 2005-2006).

Lensa terdiri dari 65% air dan 35% protein (tertinggi kandungannya di antara seluruh tubuh) dan sedikit sekali mineral. Kandungan kalium lebih tinggi pada lensa dibanding area tubuh lainnya. Asam askorbat dan glutathion terdapat dalam bentuk teroksidasi maupun tereduksi. Tidak ada serat nyeri, pembuluh darah, atau saraf pada lensa (Vaughan G et al 2000).

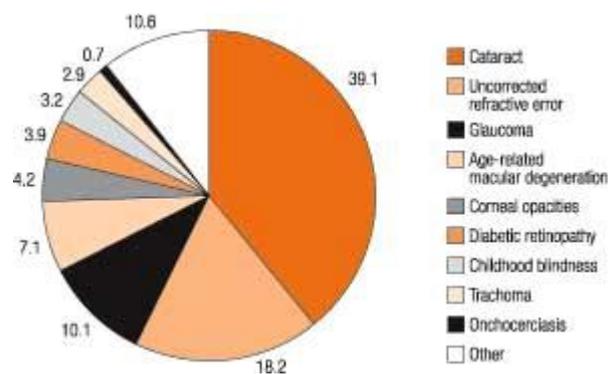
Fungsi utama lensa adalah memfokuskan berkas cahaya ke retina. Untuk memfokuskan cahaya yang datang dari jauh m. ciliaris berelaksasi, menegangkan serat zonula dan memperkecil diameter anteroposterior lensa sampai ukuran terkecil; dalam posisi ini daya refraksi lensa diperkecil sehingga berkas cahaya akan terfokus pada retina. Sementara untuk cahaya yang berjarak dekat m. ciliaris berkontraksi sehingga tegangan zonula berkurang, artinya lensa yang elastis menjadi lebih sferis diiringi oleh peningkatan daya biasnya. Kerja sama fisiologis antara korpus siliaris, zonula dan lensa untuk memfokuskan benda jatuh pada retina dikenal dengan akomodasi. Hal ini berkurang seiring dengan bertambahnya usia (Zorab et al 2005-2006).

Gangguan pada lensa dapat berupa kekeruhan, distorsi, dislokasi dan anomaly geometri. Keluhan yang dialami penderita berupa pandangan kabur tanpa disertai nyeri. Pemeriksaan yang dapat

dilakukan pada penyakit lensa adalah pemeriksaan ketajaman penglihatan dan dengan melihat lensa melalui sliplamp, oftalmoskop, senter tangan, atau kaca pembesar, sebaiknya dengan pupil dilatasi (Ilyas S 2007).

c. Epidemiologi

Berdasarkan data dari World Health Organization (WHO), katarak merupakan kelainan mata yang menyebabkan kebutaan dan gangguan penglihatan yang paling sering ditemukan seperti tercantum pada gambar 3 (Resnikoff S et al 2008).



Gambar 2. 2 Persentasi Penyakit Mata

Katarak memiliki derajat kepadatan yang sangat bervariasi dan dapat disebabkan oleh berbagai hal, biasanya akibat proses degeneratif. Pada penelitian yang dilakukan di Amerika Serikat didapatkan adanya 10% orang menderita katarak, dan prevalensi ini meningkat sampai 50% pada mereka yang berusia 65-75 tahun dan meningkat lagi sekitar 70% pada usia 75 tahun. Katarak kongenital, katarak traumatic dan katarak jenis jenis lain lebih jarang ditemukan (Vaughan G et al 2000).

d. Stadium

Katarak ini dibagi ke dalam 4 stadium, yaitu:

1) Katarak Insipien

Kekeruhan mulai dari tepi ekuator berbentuk jeruji menuju korteks anterior dan posterior (katarak kortikal) katarak subkapsular posterior, kekeruhan mulai terlihat di anterior subkapsular posterior, celah terbentuk, antara serat lensa dan korteks berisi jaringan degeneratif (beda morgagni) pada katarak insipien katarak intumesen. Kekeruhan lensa disertai pembengkakan lensa akibat lensa yang degeneratif menyerap air. Pada keadaan ini dapat terjadi hidrasi korteks hingga lensa akan mencembung dan daya biasanya bertambah, yang akan memberikan miopisasi.

2) Katarak Imatur

Sebagian lensa keruh atau katarak. Merupakan katarak yang belum mengenai seluruh lapis lensa. Volume lensa bertambah akibat meningkatnya tekanan osmotik bahan degeneratif lensa. Pada keadaan lensa mencembung akan dapat menimbulkan hambatan pupil, sehingga terjadi glaukoma sekunder.

3) Katarak Matur

Pada katarak matur, kekeruhan telah mengenai seluruh lensa. Kekeruhan ini bisa terjadi akibat deposisi ion Ca yang menyeluruh. Bila katarak imatur tidak dikeluarkan, maka cairan lensa akan keluar sehingga lensa kembali pada ukuran normal dan terjadi

kekeruhan lensa yang lama kelamaan akan mengakibatkan kalsifikasi lensa pada katarak matur. Bilik mata depan berukuran dengan kedalaman normal kembali, tidak terdapat bayangan iris pada shadow test, atau disebut negatif.

4) Katarak Hiper matur

Katarak Hiper matur merupakan katarak yang telah mengalami proses degenerasi lanjut, dapat menjadi keras, lembek dan mencair. Massa lensa yang berdegenerasi keluar dari kapsul lensa, sehingga lensa menjadi kecil, berwarna kuning dan kering. Pada pemeriksaan terlihat bilik mata dalam dan terlihat lipatan kapsul lensa. Kadang pengkerutan berjalan terus sehingga hubungan dengan zonula zinn menjadi kendur. Bila proses katarak berlanjut disertai dengan penebalan kapsul, maka korteks yang berdegenerasi dan cair tidak dapat keluar, maka korteks akan memperlihatkan bentuk sebagai sekantong susu disertai dengan nukleus yang terbenam didalam korteks lensa karena lebih berat, keadaan tersebut dinamakan katarak morgagni (Ilyas S 2007).

Tabel 2. 1 Tingkat kematangan Katarak (Ilyas, S 2007)

	Insipien	Imatur	Matur	Hipermatur
Kekeruhan	Ringan	Sebagian	Seluruh	Massif
Cairan Lensa	Normal	Bertambah	Normal	Berkurang
Iris	Normal	Terdorong	Normal	Tremulans
Bilik mata depan	Normal	Dangkal	Normal	Dalam
Sudut bilik mata	Normal	Sempit	Normal	Terbuka
Shadow test	(-)	(+)	(-)	(+/-)
Visus	(+), 6/18- 6/30	<, 1/60- 3/60	<<, 1/300 atau 1/~	<<<, 1/300 atau 1/~
Penyulit	(-)	Glaucoma	(-)	Uveitis + Glaukoma
Segmen posterior fundus	Jelas	Kurang Jelas	Tidak nampak	Tidak Nampak
Kematangan Katarak	1	2	3	4

2. Asam Urat

a. Pengertian Asam Urat

Asam urat merupakan produk akhir dari katabolisme purin yang berasal dari degradasi nukleotida purin yang terjadi pada semua sel. Asam Urat dihasilkan oleh sel yang mengandung xanthine oxidase, terutama hepar dan usus kecil. Hiperurisemia adalah keadaan kadar asam urat dalam darah lebih dari 7,0 mg/dL. Diklasifikasikan sebagai hiperurisemia primer (idiopatik/ genetik) dan sekunder (Zhao Y et al . 2009).

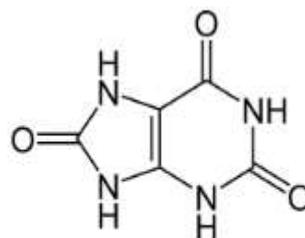
Kadar asam urat dapat diketahui melalui hasil pemeriksaan darah dan urin. Nilai rujukan kadar darah asam urat normal pada laki-laki

yaitu 3.6 - 8.2 mg/dl sedangkan pada perempuan yaitu 2.3 - 6.1 mg/dl (Jack Smith W. 1994).

b. Struktur Asam Urat

Asam urat merupakan produk akhir metabolisme purin yang terdiri dari komponen karbon, nitrogen, oksigen dan hidrogen dengan rumus molekul $C_5H_4N_4O_3$. Pada pH alkali kuat, asam urat membentuk ion asam urat dua kali lebih banyak daripada pH asam (Spicker EL et al. 2002).

Asam urat merupakan asam lemah dengan pKa 5,8. asam urat cenderung berada di cairan plasma ekstraselular. Sehingga membentuk ion urat pada pH 7.4. ion asam urat mudah disaring dari plasma. Kadar asam urat di darah tergantung usia dan jenis kelamin. Kadar asam urat akan meningkat dengan bertambahnya usia dan gangguan fungsi ginjal (McCrudden Francis H, 2000).



Chemical structure of Uric acid

Gambar 2. 3 Struktur Asam Urat (Zhao Y et al . 2009).

Purin yang berasal dari katabolisme asam nukleat dalam diet diubah menjadi asam urat secara langsung. Pemecahan nukleotida purin terjadi di semua sel, tetapi asam urat hanya dihasilkan oleh jaringan yang mengandung xantine oxidase terutama di hepar dan usus kecil.

Rerata sintesis asam urat endogen setiap harinya adalah 300-600 mg per hari, dari diet 600 mg per hari lalu dieksresikan ke urin rerata 600 mg per hari dan ke usus sekitar 200 mg per hari (Singh V et al. 2010).

c. Metabolisme Asam Urat

Dua pertiga total urat tubuh berasal dari pemecahan purin endogen, hanya sepertiga yang berasal dari diet yang mengandung purin. Pada pH netral urat dalam bentuk ion asam urat (kebanyakan dalam bentuk monosodium urat), banyak terdapat di dalam darah. Konsentrasi normal kurang dari 420 $\mu\text{mol/L}$ (7,0 md/dL). Kadar urat tergantung jenis kelamin, umur, berat badan, tekanan darah, fungsi ginjal, status peminum alkohol dan kebiasaan memakan makanan yang mengandung diet purin yang tinggi. Kadar asam urat mulai meninggi selama pubertas pada laki-laki tetapi wanita tetap rendah sampai menopause akibat efek urikosurik estrogen. Dalam tubuh manusia terdapat enzim asam urat oksidase atau urikase yang akan mengoksidasi asam urat menjadi allantoin. Defisiensi urikase pada manusia akan mengakibatkan tingginya kadar asam urat dalam serum. Urat dikeluarkan di ginjal (70%) dan traktus gastrointestinal (30%). Kadar asam urat di darah tergantung pada keseimbangan produksi dan ekskresinya (Spieker EL et al. 2002 ; Singh V et al. 2010).

Sintesis asam urat dimulai dari terbentuknya basa purin dari gugus ribosa, yaitu 5-phosphoribosyl-1-pirophosphat (PRPP) yang didapat dari ribose 5 fosfat yang disintesis dengan ATP (Adenosine

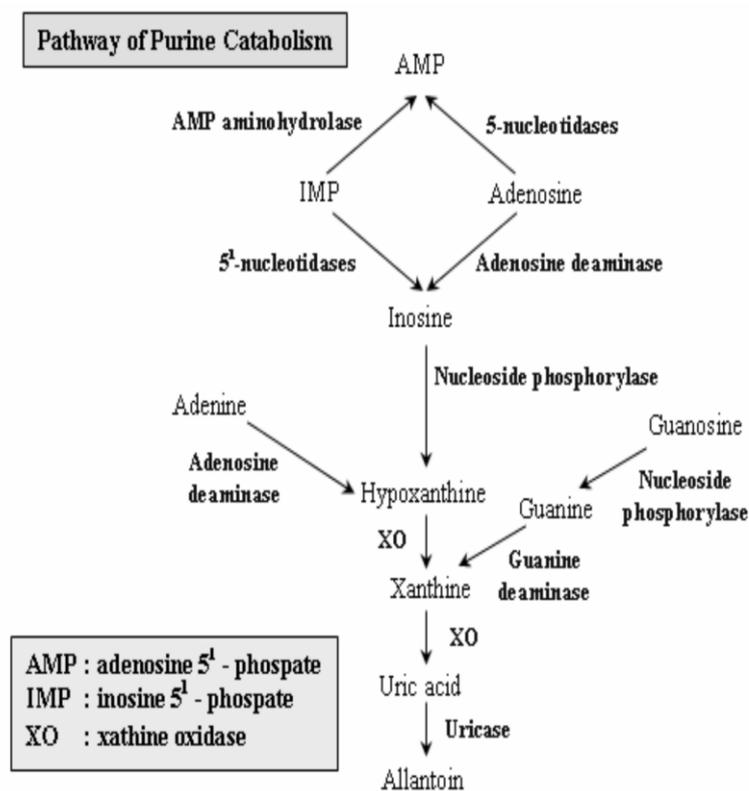
triphosphate) dan merupakan sumber gugus ribosa (Gambar 2.2). Reaksi pertama, PRPP bereaksi dengan glutamin membentuk fosforibosilamin yang mempunyai sembilan cincin purin. Reaksi ini dikatalisis oleh PRPP glutamil amidotranferase, suatu enzim yang dihambat oleh produk nukleotida inosine monophosphat (IMP), adenine monophosphat (AMP) dan guanine monophosphat (GMP). Ketiga nukleotida ini juga menghambat sintesis PRPP sehingga memperlambat produksi nukleotida purin dengan menurunkan kadar substrat PRPP (Lamb E et al. 2006).

Inosine monophosphat (IMP) merupakan nukleotida purin pertama yang dibentuk dari gugus glisin dan mengandung basa hipoxanthine. Inosine monophosphat berfungsi sebagai titik cabang dari nukleotida adenin dan guanin. Adenosine monophosphat (AMP) berasal dari IMP melalui penambahan sebuah gugus amino aspartat ke karbon enam cincin purin dalam reaksi yang memerlukan GTP (Guanosine triphosphate). Guanosine monophosphat (GMP) berasal dari IMP melalui pemindahan satu gugus amino dari amino glutamin ke karbon dua cincin purin, reaksi ini membutuhkan ATP (Lamb E et al. 2006).

Adenosine monophosphate mengalami deaminasi menjadi inosin, kemudian IMP dan GMP mengalami defosforilasi menjadi inosin dan guanosin. Basa hipoxanthine terbentuk dari IMP yang mengalami defosforilasi dan diubah oleh xhantine oksidase menjadi xhantine serta guanin akan mengalami deaminasi untuk menghasilkan xhantine juga.

Xhantine akan diubah oleh xhantine oxidase menjadi asam urat (Lamb E et al. 2006).

Kadar asam urat manusia dan beberapa primata seperti simpanse memiliki rentang yang luas (2 mg/dl sampai 12 mg/dl) dan lebih tinggi dari mamalia lain. Hal itu disebabkan oleh mutasi gen pengode *uricase*, suatu enzim hepar yang berfungsi mengubah asam urat menjadi *allantoin* yang lebih larut dan dapat diekskresi lewat urine. Ketiadaan enzim tersebut menyebabkan hampir 100% asam urat yang difiltrasi di glomerulus akan mengalami reabsorpsi dan sekresi pada tubulus proksimal ginjal. Proses tersebut dimediasi oleh *urate exchanger* dan *voltage sensitive urate channel* (Hernig and Johnson, 2006).



Gambar 2. 4 Sintesis Asam Urat (Berry et al, 2004)

Asam urat diginjal akan mengalami empat tahap yaitu asam urat dari plasma kapiler masuk ke glomerulus dan mengalami filtrasi di glomerulus, sekitar 98-100% akan direabsorpsi pada tubulus proksimal, selanjutnya disekresikan kedalam lumen distal tubulus proksimal dan direabsorpsi kembali pada tubulus distal. Asam urat akan diekskresikan kedalam urine sekitar 6% - 12% dari jumlah filtrasi. Setelah filtrasi urat di glomerulus, hampir semua direabsorpsi lagi di tubuli proksimal PH urin yang rendah di traktus urinarius menjadikan urat diekskresikan dalam bentuk asam urat (Lamb E et al. 2006).

3. Hubungan Katarak dan Asam Urat

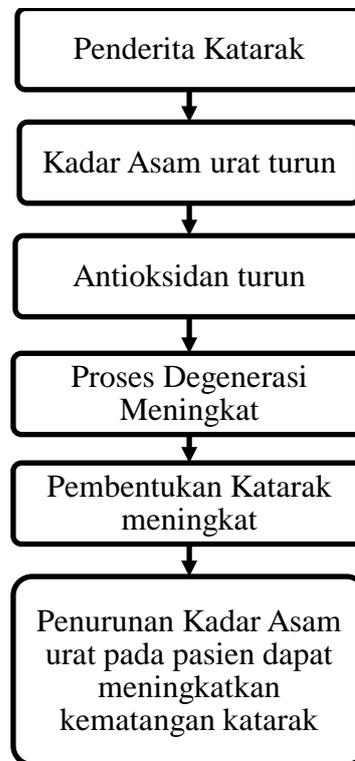
Katarak terkait disebabkan oleh usia paling sering ditemukan pada kelainan mata yang menyebabkan gangguan pandangan. Pathogenesis dari katarak terkait usia adalah multifactor dan belum sepenuhnya dimengerti. Berdasarkan usia lensa, terjadi peningkatan berat dan ketebalan serta menurunnya kemampuan akomodasi. Sebagai lapisan baru serat kortikal berbentuk konsentris, akibatnya nucleus dari lensa mengalami penekanan dan pergeseran (nucleus sclerosis). Pembentukan Kristal (protein lensa) adalah perubahan yang terjadi akibat modifikasi kimia dan agregasi protein menjadi *high-molecular-weight-protein*. Hasil dari agregasi protein secara tiba tiba mengalami fluktuasi refraktif index pada lensa, cahaya yang menyebar, penurunan pandangan. Modifikasi kimia dari protein nucleus lensa juga menghasilkan pigmentasi yang progressive. Perubahan lain pada katarak terkait usia pada lensa termasuk menggambarkan

konsentrasi glutatin dan potassium dan meningkatnya konsentrasi sodium dan kalcium (Zorab et al 2005-2006).

Asam urat memberikan kontribusi untuk sekitar setengah dari total antioksidan aktivitas dalam cairan air mata (Choyet al . 2000). Mekanisme oksidatif diklaim untuk memainkan peran penting dalam pathogenesis katarak (Aksoy et al . 2001). Konsentrasi asam urat aqueous humor pada pasien dengan katarak secara signifikan lebih rendah (Kaluzny et al . 1996) . Hasil ini menunjukkan bahwa asam urat bertindak sebagai antioksidan yang kuat dan mungkin memainkan peran penting dalam patogenesis katarak. Beberapa studi telah melaporkan bahwa stres oksidatif dapat mempengaruhi pengembangan glaucoma (Faschinger et al . 2006).

Mata adalah organ yang rentan terhadap stress oksidatif. Banyak penyakit mata telah terkait dengan Reagent Oxygen Spesies (ROS)-dimediasi yang timbul dari ketidakseimbangan antara pembangkit radikal dan sistem radikal (Faschinger et al. 2006), oleh karena itu sistem yang menawarkan perlindungan dari radikal bebas yang merusak orga penting tubuh manusia. Pendapat bahwa asam urat di serum atau konsentrasi plasma memprovokasi hanya gout dan sebaliknya tanpa makna biologis lengkap. Sekarang sudah diketahui bahwa asam urat juga bertindak sebagai antioksidan dan memberikan kontribusi untuk radikal sistem, sehingga melindungi dari kerusakan oleh stres oksidatif. Asam urat hadir tidak hanya dalam serum atau plasma, tetapi juga dalam keringat, hidung dan cairan lavage bronkial dan dalam cairan mata (Huang et al . 2002)

B. Kerangka Konsep



Gambar 2. 5 Kerangka Konsep

C. Hipotesis

Kadar asam urat dalam darah berpengaruh terhadap tingkat kematangan katarak.