

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Perumusan Masalah**

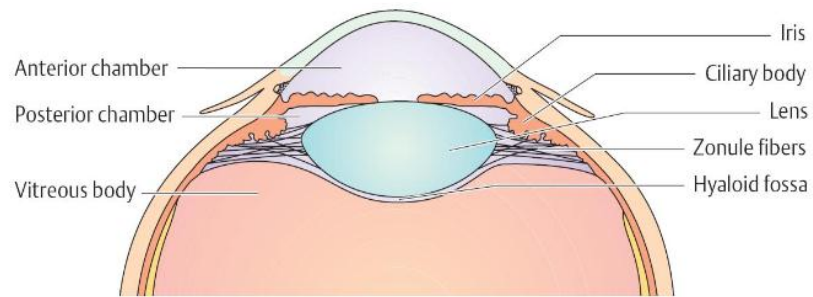
##### **1. Lensa**

###### **a. Anatomi Lensa**

Lensa adalah suatu struktur kristalin berbentuk bikonveks dan transparan. Lensa memiliki dua permukaan, yaitu permukaan anterior dan posterior. Permukaan posterior lebih cenderung cembung daripada permukaan anterior. Radius kurvatura anterior 10 mm dan radius kurvatura posterior 6 mm. Diameter lensa adalah 9-10 mm dan ketebalan lensa adalah 3,5 mm saat lahir hingga usia lanjut sekitar 5 mm (Khurana, 2007).

Lensa terletak di bilik posterior bola mata, diantara permukaan posterior iris dan badan vitreus pada lengkungan berbentuk cawan badan vitreus yang disebut fossa hyaloid. Lensa bersama dengan iris membentuk diafragma optikal yang memisahkan bilik anterior dan posterior bola mata (Lang, 2000).

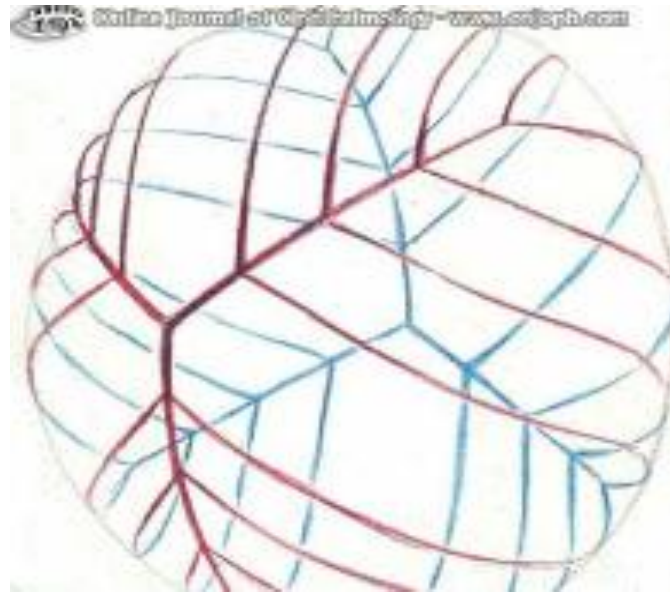
Lensa tidak memiliki serabut saraf, pembuluh darah, dan jaringan ikat. Lensa dipertahankan di tempatnya oleh serat zonula yang berada di antara lensa dan badan siliar. Serat zonula ini, yang berasal dari epitel siliar, adalah serat kaya fibrilin yang mengelilingi lensa secara sirkular (Khurana, 2007).



**Gambar 2.1** Anatomi Lensa (Lang, 2000)  
b. Perubahan Lensa

Lensa akan terus tumbuh dan membentuk serat lensa seumur hidup, tidak ada sel yang mati ataupun terbuang karena lensa ditutupi oleh kapsul lensa. Pembentukan serat lensa pada ekuator, yang akan terus berlanjut seumur hidup, membentuk nukleus infantil selama dekade pertama dan kedua kehidupan serta membentuk nukleus dewasa selama dekade ketiga. Arah pertumbuhan lensa yang telah berkembang berlawanan dengan arah pertumbuhan embriologinya. Sel yang termuda akan selalu berada di permukaan dan sel yang paling tua berada di pusat lensa. Laju pertumbuhan lensa adalah 1,3 mg/tahun antara usia 10-90 tahun (Khurana, 2007).

Selama pertumbuhan serat-serat lensa ini membentuk garis-garis yang disebut sutura. Garis-garis persambungan (suture line) yang terbentuk dari penyambungan tepi-tepi serat lamelar tampak seperti huruf Y dengan slitlemp. Huruf Y ini tampak tegak di anterior dan terbalik di posterior (Vaughan dkk, 2012).



**Gambar 2.2** Suture Line Serat Lensa (Hamzah, 2011)

c. Histologi Lensa

Secara histologis, lensa memiliki tiga komponen utama :

1) Kapsul Lensa

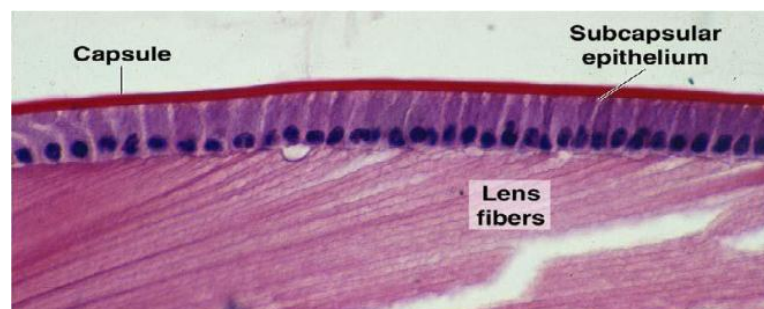
Lensa dibungkus oleh simpai tebal (10-20  $\mu\text{m}$ ), homogen, refraktil, dan kaya akan karbohidrat, yang meliputi permukaan luar sel-sel epitel. Kapsul ini merupakan suatu membran basal yang sangat tebal dan terutama terdiri atas kolagen tipe IV dan glikoprotein. Kapsul lensa paling tebal berada di ekuator (14  $\mu\text{m}$ ) dan paling tipis pada kutub posterior (3  $\mu\text{m}$ ). Kapsul lensa bersifat semipermeabel, artinya sebagian zat dapat melewati lensa dan sebagian lagi tidak.

## 2) Epitel Subkapsular

Epitel subkapsular terdiri atas sel epitel kuboid yang hanya terdapat pada permukaan anterior lensa. Epitel subkapsular yang berbentuk kuboid akan berubah menjadi kolumnar di bagian ekuator dan akan terus memanjang dan membentuk serat lensa. Lensa bertambah besar dan tumbuh seumur hidup dengan terbentuknya serat lensa baru dari sel-sel yang terdapat di ekuator lensa. Sel-sel epitel ini memiliki banyak interdigitasi dengan serat - serat lensa.

## 3) Serat Lensa

Serat lensa tersusun memanjang dan tampak sebagai struktur tipis dan gepeng. Serat ini merupakan sel-sel yang sangat terdiferensiasi dan berasal dari sel-sel subkapsular. Serat lensa akhirnya kehilangan inti serta organelnya dan menjadi sangat panjang. Sel-sel ini berisikan sekelompok protein yang disebut kristalin.



**Gambar 2.3** Histologi Lensa (Junqueira, 2003)

d. Komposisi Lensa

Enam puluh lima persen lensa terdiri atas air, protein sebanyak 35% (kandungan protein tertinggi di antara jaringan-jaringan tubuh). Selain itu, terdapat sedikit sekali mineral seperti yang biasa ada di jaringan tubuh lainnya. Kandungan kalium lebih tinggi di lensa daripada di kebanyakan jaringan lain. Asam askorbat dan glutathion terdapat dalam bentuk teroksidasi maupun tereduksi. Tidak ada serat nyeri, pembuluh darah atau saraf di lensa (Vaughan dkk, 2007).

e. Metabolisme Lensa

Tujuan utama dari metabolisme lensa adalah mempertahankan ketransparanan lensa. Lensa mendapatkan energi terutama melalui metabolisme glukosa anaerobik. Komponen penting lain yang dibutuhkan lensa adalah bentuk NADPH tereduksi yang didapatkan melalui jalur pentosa yang berfungsi sebagai agen pereduksi dalam biosintesis asam lemak dan glutathion. Salah satu metabolisme yang penting dalam mempertahankan kejernihan lensa adalah pengaturan keseimbangan cairan dan elektrolit. Ketranparanan lensa sangat bergantung pada komponen struktural dan makromolekular. Selain itu, hidrasi lensa dapat menyebabkan kekeruhan lensa. Lensa mempunyai kadar kalium dan asam amino yang tinggi

dibandingkan aqueous dan vitreus dan memiliki kadar natrium dan klorida yang lebih rendah dibandingkan sekitarnya.

Keseimbangan elektrolit diatur oleh permeabilitas membran dan pompa natrium dan kalium (Na-K-ATPase). Pompa ini berfungsi memompa natrium keluar dan memompa kalium untuk masuk. Kombinasi dari transport aktif dan permeabilitas membran di lensa disebut teori pompa bocor. Kalium dan asam amino ditransportasikan ke dalam lensa secara aktif ke anterior lensa melalui epithelium. Lalu kalium dan asam amino akan berdifusi melalui bagian posterior lensa. Sedangkan natrium masuk ke dalam lensa di bagian posterior lensa secara difusi dan keluar melalui bagian anterior lensa secara aktif.

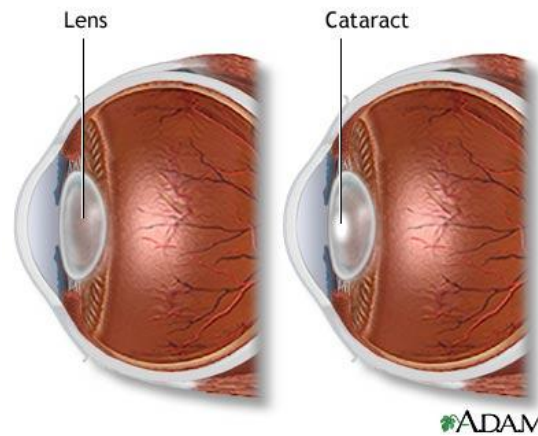
## **2. Katarak**

### **a. Definisi**

Katarak adalah setiap kekeruhan pada lensa. Penuaan merupakan penyebab katarak yang terbanyak, tetapi banyak juga faktor lain yang mungkin terlibat, antara lain: trauma, toksin, penyakit toksin, penyakit sistemik, merokok, dan herediter.

Katarak akibat penuaan merupakan penyebab umum gangguan penglihatan. Studi cross-sectional yang telah dilakukan beberapa peneliti melaporkan prevalensi katarak pada individu berusia 65-74 tahun adalah sebanyak 50%, prevalensi ini

meningkat hingga 70% pada individu diatas 75 tahun(Vaughan et al, 2012).



**Gambar 2.4** Lensa normal dan Lensa Katarak (A.D.A.M, 2014)

Lensa katarak memiliki ciri berupa edema lensa, perubahan protein, peningkatan proliferasi, dan kerusakan kontinuitas normal serat-serat lensa. Secara umum, edema lensa bervariasi sesuai stadium tingkat kematangan katarak. Katarak imatur hanya sedikit opak. Katarak matur yang keruh total mengalami sedikit edema, apabila kandungan air maksimum dan kapsul teregang, katarak disebut mengalami intumesensi. Pada katarak hipermatur, air telah keluar dari lensa dan meninggalkan lensa yang sangat keruh, relatif mengalami dehidrasi, dengan kapsul berkeriput (Vaughan et al, 2012).

Sebagian besar katarak tidak dapat dilihat oleh pengamat awam sampai menjadi cukup padat dan menimbulkan kebutaan. Katarak pada stadium perkembangannya yang paling dini, dapat diketahui pupil yang dilatasi maksimum dengan oftalmoskop, kaca pembesar, atau slitlamp (Daniel G, 2000).

**Tabel 2.1** Perbedaan tingkat kematangan katarak

Tingkat kematangan Katarak	Visus	Lensa	Fundus Okuli
Insipien	6/18 – 6/20	Keruh tipis	Nampak jelas
Imatur	1/60 – 2/60	Keruh tidak merata	Detail kurang jelas
Matur	1/300 – 1/~	Keruh padat	Tidak nampak
Hipermatur	1/300 – 1/~	Mencair	Tidak nampak

Fundus okuli semakin sulit dilihat seiring dengan semakin padatnya kekeruhan lensa, sampai reaksi funduss sama sekali hilang. Pada stadium ini katarak biasanya telah matang dan pupil mungkin tampak putih (Daniel G, 2000).

#### **b. Faktor Resiko**

Katarak umumnya terjadi karena faktor usia, meskipun etiopatogenesis belum jelas, namun beberapa faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya katarak adalah :

- 1) Herediter cukup berperan dalam insidensi, onset dan kematangan katarak pada keluarga yang berbeda.
- 2) Bila lebih banyak terekspos dengan sinar ultraviolet dari matahari maka akan berpengaruh pada onset dan kematangan katarak.
- 3) Defisiensi nutrisi seperti protein, asam amino, vitamin (riboflavin, vitamin E, vitamin C) dan elemen penting lainnya mengakibatkan katarak lebih cepat timbul dan lebih cepat matur.



- 4) Terjadinya malnutrisi, dehidrasi dan perubahan ion tubuh juga akan mempengaruhi katarak.
- 5) Merokok menyebabkan akumulasi molekul pigmen – 3 hydroxykynurinine dan kromofor, yang menyebabkan warna kekuningan pada lensa. Cyanates pada rokok menyebabkan denaturasi protein.

**c. Gejala Klinis**

1) Penurunan Tajam Penglihatan

Umumnya pasien katarak menceritakan riwayat klinisnya langsung pada keluhan aktivitasnya yang terganggu. Dalam keadaan lain, pasien hanya menyadari adanya gangguan penglihatan setelah dilakukan pemeriksaan.

Setiap jenis katarak biasanya mempunyai gejala gangguan penglihatan yang berbeda, tergantung pada cahaya, ukuran pupil dan derajat myopia. Setelah diketahui riwayat penyakit, pasien dilakukan pemeriksaan mata lengkap, dimulai dengan kelainan refraksi.

2) Silau

Pasien katarak sering mengeluh silau, kearahannya bervariasi mulai dari penurunan sensitivitas kontras dalam tempat yang terang hingga silau pada saat siang hari atau

sewaktu melihat lampu mobil atau keadaan serupa pada malam hari. Peningkatan sensitivitas terutama timbul pada katarak posterior subkapsular.

Pemeriksaan silau (test glare) dilakukan untuk mengetahui tingkat gangguan penglihatan yang disebabkan oleh sumber cahaya yang diletakkan di dalam lapang pandang pasien.

3) Perubahan sensitiviti kontras

Sensitivitas kontras dilakukan untuk mengetahui kemampuan pasien mendeteksi berbagai bentuk gambar dalam kontras yang bervariasi, luminansi, dan frekwensi spasial. Sensitivitas kontras dapat menunjukkan penurunan fungsi penglihatan yang tidak terdeteksi dengan Snellen.

4) Myopic shift

Perkembangan katarak meningkatkan dioptri kekuatan lensa yang dapat menyebabkan myopia ringan atau sedang.

5) Diplopia monocular atau poliopia

Perubahan nuklear terletak pada lapisan bagian dalam nukleus lensa menimbulkan daerah pembiasan multiple pada bagian tengah lensa. Daerah ini tampak irreguler pada red reflek dengan retinoskopi atau ophthalmoskop indirek. Tipe katarak ini akan menimbulkan diplopia monokular atau poliopia.

d. Patogenesis katarak

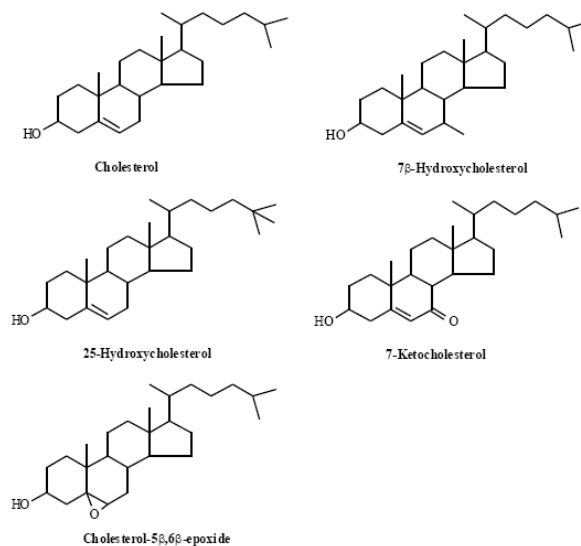
Pembentukan katarak secara kimiawi ditandai oleh penurunan penyerapan oksigen dan mula-mula terjadi peningkatan kandungan air diikuti oleh dehidrasi. Kandungan natrium dan kalsium meningkat; kandungan kalium, asam bikarbonat, dan protein berkurang. Pada lensa yang mengalami katarak tidak ditemukan glutathione (Daniel et al, 2000).

### 3. Kolesterol

Kolesterol (*cholest-5-en-3 $\beta$ -ol*) merupakan salah satu senyawa lipid tak jenuh yang memiliki struktur seperti gambar 2.3. Senyawa kolesterol ini dapat ditemukan di setiap jaringan penyusun tubuh mamalia. Kolesterol termasuk ke dalam kelompok lipid yang bersifat netral (tidak bermuatan) (Lyons MA, 2001).

Oksiterol merupakan turunan dari senyawa kolesterol, yaitu kolesterol teroksidasi. Di dalam tubuh, oksiterol dapat terbentuk melalui dua jalur, yaitu secara eksogen dan endogen. Secara eksogen, oksiterol terbentuk dari proses autooksidasi kolesterol, sedangkan secara endogen senyawa oksiterol terbentuk dari serangan radikal bebas ataupun proses enzimatik. Proses enzimatik yang banyak menghasilkan produk oksiterol adalah biosintesis asam empedu dan pembentukan hormon steroid (Lyons MA, 2001).

Pembentukan oksiterol dapat mempengaruhi proses-proses biologis maupun keadaan biologis. Salah satu dampak dari adanya oksiterol di dalam tubuh adalah penghambatan atau inhibisi enzim hidrosimetil-glutaril-coenzim A reduktase (HMG-CoA reduktase) yang dapat mengurangi sintesis kolesterol secara endogen. Selain itu, penghambatan enzim HMG-CoA reduktase ini dapat mengubah sifat-sifat membran sel dan mampu menginduksi kematian sel yang diteliti secara *in vitro* (Lyons MA, 2001).



**Gambar 2.5** Kolesterol

#### 4. Hubungan kolesterol dan katarak

Kolesterol (*cholest-5-en-3β-ol*) merupakan salah satu senyawa lipid tak jenuh yang memiliki struktur seperti gambar 2.3. Senyawa kolesterol ini dapat ditemukan di setiap jaringan penyusun tubuh mamalia. Kolesterol termasuk ke dalam kelompok lipid yang bersifat netral.

Oksiterol merupakan turunan dari senyawa kolesterol, yaitu kolesterol teroksidasi. Di dalam tubuh, oksiterol dapat terbentuk melalui dua jalur, yaitu secara eksogen dan endogen. Secara eksogen, oksiterol terbentuk dari proses autooksidasi kolesterol, sedangkan secara endogen senyawa oksiterol terbentuk dari serangan radikal bebas ataupun proses enzimatik.

Oksiterol yang banyak ditemukan dalam bahan pangan adalah 7-ketokolesterol (7-keto), 7 $\alpha$ -hidroksikolesterol (7 $\alpha$ -OH), 7 $\beta$ -hidroksikolesterol (7 $\beta$ -OH), kolesterol 5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ -epoksida ( $\alpha$ -epoksida), koesterol 5 $\beta$ ,6 $\beta$ -epoksida ( $\beta$ -epoksida), 25-hidroksikolesterol (25-OH), 19-hidroksikolesterol (19-OH), 20-hidroksikolesterol (20-OH), dan koestantriol (triol). Oksiterol terlibat pada berbagai proses biologis, diantaranya adalah pengaturan homeostasis dari kolesterol, mengubah fungsi membran, sintesis asam empedu dan hormon steroid, dan pertumbuhan dan perbanyakan sel. Perubahan fungsi membrane sel ini lebih sering disebut sebagai apoptosis.

Oksiterol dapat mengakibatkan beberapa hal yaitu, apoptosis, perubahan Kalsium dan perubahan sel (Girao, 2003). Apoptosis merupakan proses aktif dari sel dengan morfologi yang unik dan melibatkan proses-proses biokimia, seperti pengkerutan sel, penggelembungan membran sel, pemisahan benang-benang kromatin, pengkonsentrasian segmen DNA yang diterjemahkan dan pada akhirnya pembentukan membran nyata yang menutup vesikel atau lubang-lubang

yang dikenal sebagai badan apoptosis. Apoptosis ini banyak dibahas pada pathogenesis pembentukan plak di pembuluh darah.

Perubahan kadar kalsium didalam sel lensa dapat mengakibatkan beberapa perubahan hal diantaranya ialah kadar protein, kadar kalium, kadar natrium dan kadar air. Hal ini merupakan bagian dari pathogenesis kimia katarak, seperti yang sudah di sebutkan Olga (2010) dalam jurnalnya. Perubahan kadar natrium maupun pengaturan keseimbangan cairan dan elektrolit yang diatur oleh Aktivitas Na/K ATPase merupakan dasar/pokok dari pemeliharaan gradien konsentrasi ionic dan kejernihan lensa. Sehingga, apabila terdapat gangguan dalamnya besar kemungkinan penurunan kejernihan lensa akan dapat mengakibatkan perkembangan katarak.

Vejuh dkk (2011) mengatakan hal yang serupa di dalam review artikelnya bahwa 7-ketocholesterol sebagai salah satu turunan dari oksiterol telah diketahui dapat merubah aktivitas ion Na/K dan homeostasis lipid intracellular.

Menurut Henrique (2003) dalam jurnalnya yang berjudul “7-Ketocholesterol Stimulate Differentiation Of Lens Epithelial Lens” bahwa 7-Ketocholesterol sebagai turunan dari oksiterol dapat meningkatkan perubahan yang cepat dari epitel lensa menjadi serat sel. Serat sel lensa tidak akan menjadi sel yang mati ataupun terbuang melainkan akan tertumpuk di bagian equator.

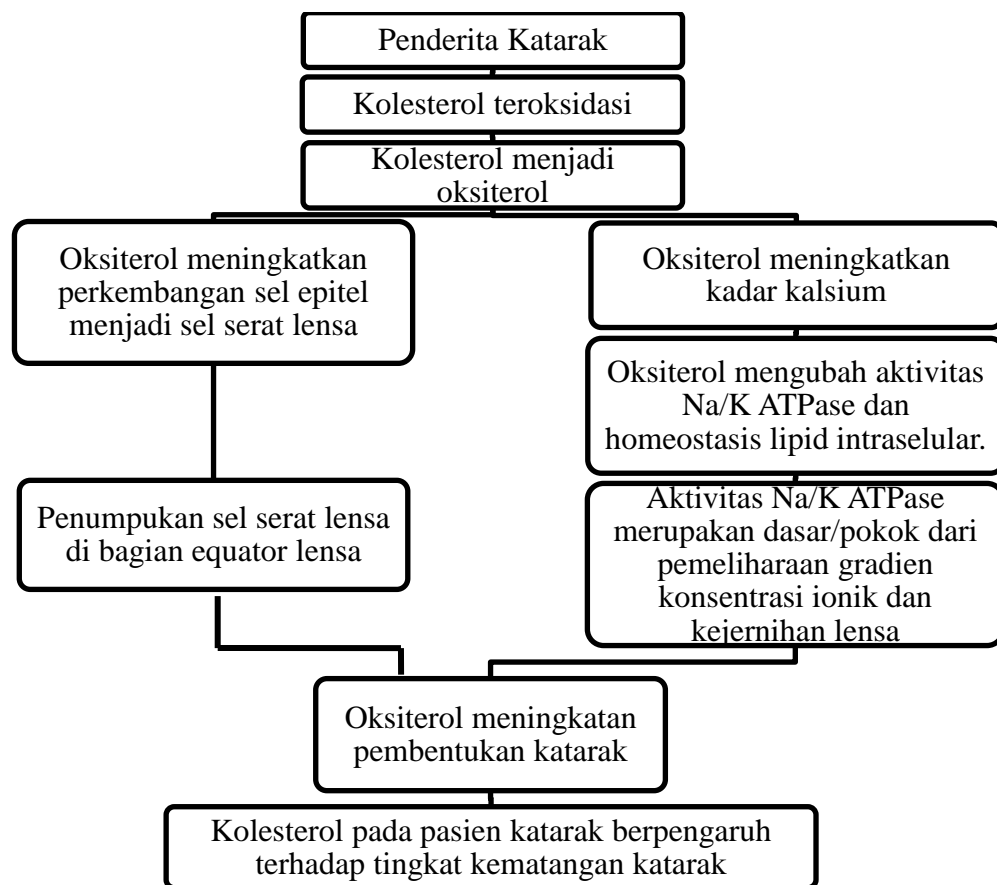
Jumlah oksiterol yang terdapat dalam plasma sulit untuk ditentukan. Penentuan ini menjadi sulit karena terlalu kompleksnya proses pemisahan yang harus dilakukan, bervariasinya jenis oksiterol yang harus diidentifikasi, dan juga kemungkinan terbentuknya oksiterol dari autooksidasi kolesterol selama penyimpanan sampel, pemrosesan, dan juga analisis (Schroepfer GJ., 2000).

Konsentrasi oksiterol pada plasma darah manusia bervariasi antara  $1\mu\text{M}$  pada individu yang sehat hingga  $40\mu\text{M}$  pada penderita hiperkolesterollaemia. Emanuel *dkk* (1991) mempelajari bahwa konsentrasi oksiterol dalam plasma darah berkaitan dengan konsumsi makanan yang mengandung kadar kolesterol tinggi. Penelitian tersebut menggambarkan bahwa kolesterol darah yang terdapat pada bahan pangan menyebabkan kenaikan jumlah oksiterol dalam plasma darah (Schroepfer GJ, 2000).

Oksiterol dalam plasma darah dapat teresterifikasi membentuk ester asil lemak berantai panjang oleh intraselular asilCoA : kolesterol asiltransferase (ACAT) atau oleh ekstraselular lesitin : kolesterol asiltransferase (LCAT). Oksiterol teresterifikasi dapat berpindah melalui lipoprotein dengan bantuan protein kolesterol yang dapat memindahkan ester. Pada oksiterol, baik teresterifikasi maupun tidak dapat terakumulasi makrofag yang membentuk gelembung sel (Zhou Q et al, 2000).

Proses pembentukan dan perkembangan katarak di pengaruhi oleh derivat kolesterol yaitu oksiterol. Peningkatan kolesterol dalam tubuh mempengaruhi peningkatan oksiterol, sehingga peningkatan kadar kolesterol berhubungan dengan tingkat kematangan katarak

## B. Kerangka Teori



**Gambar 2.6** Kerangka Teori

## C. Hipotesis

Kadar kolesterol dalam darah berpengaruh terhadap tingkat kematangan katarak.