

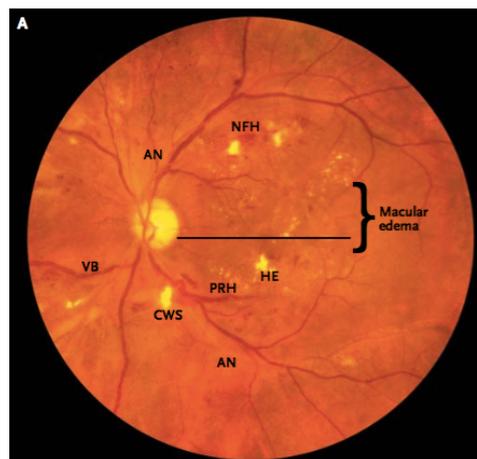
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Retinopati Diabetika

2.1.1 Definisi

Retinopati diabetika merupakan salah satu komplikasi mikrovaskular diabetes melitus yang merupakan penyebab utama kebutaan pada orang dewasa. Retinopati diabetika adalah penyakit progresif multifaktorial dari retina dengan patogenesis yang sangat kompleks yang melibatkan banyak sel, molekul, dan faktor. Pada retinopati diabetika secara perlahan terjadi kerusakan pembuluh darah retina atau lapisan saraf mata hingga kebocoran sehingga terjadi penumpukan cairan (eksudat) yang mengandung lemak serta pendarahan pada retina yang lambat laun dapat menyebabkan penglihatan buram, bahkan kebutaan.³



Gambar 1. Gambaran klinis dari retinopati diabetika. Pada fundus fotograf mata kiri pria 57 tahun dengan tajam penglihatan 20/200, hipertensi, PDR dengan edema makula. Gambaran klinis meliputi *arteriolar narrowing* (AN), *never-fiber hemorrhage* (NFH), *hard exudate* (HE), *cotton-wool*

*spots (CWS), venous beading (VB), dan preretinal hemorrhage (PRH).*¹⁵

2.1.2 Faktor risiko

Retinopati diabetika berkembang seiring waktu yang berhubungan dengan rendahnya kontrol terhadap gula darah, tekanan darah, dan lipid darah. Semakin lama seseorang menderita diabetes melitus dengan rendahnya kontrol, maka semakin tinggi risiko terkena retinopati diabetika.⁸

Pada pasien diabetes tipe 1, kejadian retinopati dalam 3-5 tahun pertama sangat jarang, tetapi setelah itu terjadi peningkatan pesat dalam waktu 20 tahun yaitu sebanyak 90-95% pasien menunjukkan beberapa derajat retinopati. Sebanyak 50% pasien diabetes tipe 1 mencapai derajat proliferasif dalam kurun waktu 20 tahun. Sedangkan untuk diabetes tipe 2, 60-70% pasien memiliki retinopati setelah 20 tahun.⁸

Selain lamanya durasi diabetes, faktor risiko retinopati diabetika yang lain adalah kontrol glikemi yang buruk, hipertensi, mikroalbuminaria dan proteinuria, meningkatnya trigliserida, rendahnya kadar hematokrit, ekstraksi katarak, kehamilan, dan merokok.^{8,16}

2.1.3 Patogenesis retinopati diabetika

Penyebab pasti penyakit diabetes mikrovaskuler masih belum diketahui. Paparan hiperglikemia dalam jangka waktu lama diyakini merubah biokimia dan fisiologis yang mengarah ke kerusakan endotel. Perubahan biokimia ini melalui beberapa jalur yaitu

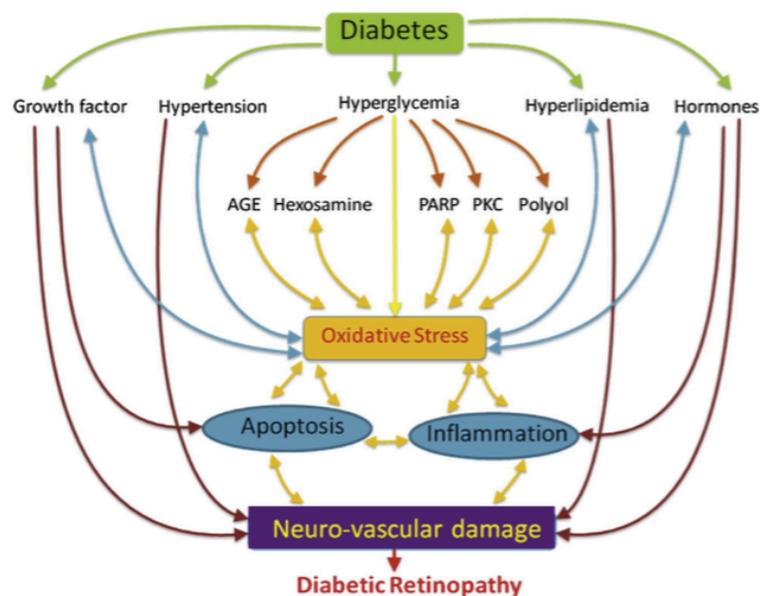
- 1) Protein kinase C (PKC). Hiperglikemia meningkatkan aktivitas berbagai isoform protein kinase C yang menyebabkan perubahan sel

yaitu (a) peningkatan permeabilitas pembuluh darah retina dan perubahan aliran darah retina, (b) penebalan membran basement mengakibatkan iskemia dan sinyal seluler oleh *vascular endothelial growth factors* (VEGF) menjadi neovaskularisasi okular.

- 2) *Non-enzymatic glycation*. Glikasi adalah reaksi kimia pengikatan glukosa dengan protein dan lipid membentuk *Schiff bases*, kemudian membentuk produk Amadori, dan setelah proses lambat dan kompleks menjadi ireversibel AGEs (*advanced glycation end products*). Akumulasi AGE menyebabkan disfungsi dan kakunya vaskuler, terbentuknya mikroaneurisma dan kehilangan sel perisit. Selain itu juga menginduksi sinyal intraseluler, stress oksidatif, dan produksi sitokin proinflamasi dan prosklerotik.
- 3) Akumulasi poliol (seperti sorbitol). Hiperglikemia meningkatkan konversi glukosa menjadi sorbitol yang menyebabkan kerusakan osmotik pada pembuluh darah retina.
- 4) Stress oksidatif, yaitu ketidakseimbangan antara produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan kemampuan menetralkan ROS dengan antioksidan. Produksi ROS mengaktifkan beberapa jalur merugikan yaitu PKC β 1/2, jalur heksosamin, dan formasi AGE, di mana merusak perisit dan endotel pembuluh darah.
- 5) *Growth factor*. VEGF adalah heparin pengikat polipeptida mitogen yang diinduksi oleh iskemi retina neurosensorik. VEGF menyebabkan hiperpermeabilitas kapiler makula yang berkontribusi terhadap edema

makula serta proliferasi endotel mengarah ke mikroaneurisma dan pembentukan membran neovaskuler yang mencegah apoptosis sel endotel kapiler.

- 6) PARP (*poly (ADP-ribose) polymerase*), menghambat glikeraldehid 3-fosfat dehidrogenase di mana meningkatkan aktivasi PKC, jalur heksosamin, dan AGE yang memicu produksi reaktif oksigen dan nitrogen berperan dalam disfungsi endotel dan sel saraf pada retina.



Gambar 2. Diabetes menginduksi kerusakan neurovaskuler pada retinopati diabetika. Diabetes menginduksi mediator faktor pertumbuhan, hormon, dan biomarker inflamasi yang mengaktifkan berbagai jalur biokimia merusak molekul baik sel saraf maupun pembuluh darah retina yang menyebabkan kerusakan neovaskuler pada retinopati diabetika.³

Keseluruhan jalur tersebut menimbulkan gangguan sirkulasi, hipoksia, dan inflamasi pada retina. Hipoksia menyebabkan ekspresi faktor angiogenik yang berlebihan sehingga merangsang pembentukan pembuluh darah baru yang memiliki kelemahan pada membran basalnya, defisiensi

taut kedap antar sel endotelnya, dan kekurangan jumlah perisit. Akibatnya, terjadi kebocoran protein plasma dan perdarahan di dalam retina dan vitreous.^{3,6,8,9,17}

2.1.4 Klasifikasi retinopati diabetika

Retinopati diabetika diklasifikasikan menjadi dua tahap yaitu

1) *Nonproliferative diabetic retinopathy* (NPDR)

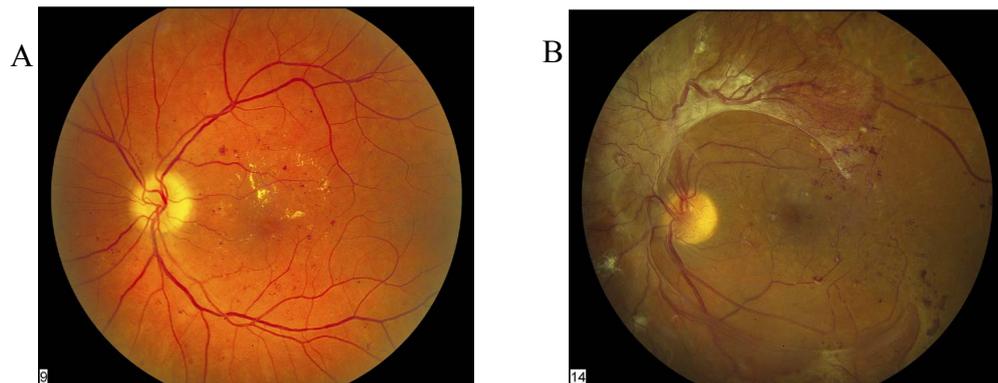
NPDR merupakan tahap awal perkembangan penyakit retinopati diabetika dimana terjadi kehilangan perisit kapiler retina dan sel endotel. Tanda-tanda klinis NPDR meliputi perdarahan intraretina “dot and blot”, mikroaneurisma, *venous beading*, nonperfusi kapiler, dan infark lapisan serabut saraf (*cotton-wool spots*).⁷ NPDR dapat mempengaruhi fungsi visual dengan mekanisme meningkatnya permeabilitas vaskular intraretina (edema makula) dan derajat variabel penutupan intraretina kapiler (iskemi makula).¹⁸

2) *Proliferative diabetic retinopathy* (PDR)

PDR merupakan tahap selanjutnya dan lebih parah yang ditandai dengan neovaskularisasi. Iskemi retina berkelanjutan menyebabkan pelepasan faktor pertumbuhan endotel vaskular dan *insulin-like growth factor*, di mana mendorong pertumbuhan pembuluh darah baru pada diskus optik, iris, permukaan retina dan vitreous.⁷ Menurut *Diabetic Retinopathy Study*, risiko tinggi PDR dapat terjadi pada salah satu tanda berikut¹⁸

- Neovaskularisasi diskus optikus ringan dengan perdarahan vitreous

- Neovaskularisasi diskus optikus sedang-berat (1/4 sampai 1/3 area diskus) dengan atau tanpa perdarahan vitreous
- Neovaskularisasi di bagian retina manapun derajat sedang (1/2 area diskus) dengan perdarahan vitreous.



Gambar 3. Fundus fotograf pada pasien (A) NPDR dan (B) PDR⁷

Diabetic macular edema (DME) adalah penyebab utama gangguan penglihatan berat pada pasien diabetes. *Diabetic macular edema* dapat berkembang di NPDR dan PDR yang disebabkan oleh kebocoran cairan dan protein diantara dua diameter diskus area makula. Ketiga jenis makulopati diabetes, yaitu ⁸

- 1) Eksudatif (fokal), ditandai eksudat keras dengan kelainan mikroaneurisma dan perdarahan.
- 2) Edema (difus/kistoid), ditandai akumulasi cairan daerah perifoveal dan mengakibatkan pembentukan kista.
- 3) Iskemik, ditandai pembesaran foveal karena penutupan kapiler dan penyebab kehilangan penglihatan dengan mikroaneurisma, perdarahan, tidak ada atau derajat ringan edema makula, serta eksudat keras.

Tabel 2. Sistem Klasifikasi Retinopati DM berdasarkan ETDRS⁶

Klasifikasi retinopati DM	Tanda pada pemeriksaan mata
Derajat 1	Tidak terdapat retinopati DM
Derajat 2	Hanya terdapat mikroaneurisma
Derajat 3	Retinopati DM non-proliferatif derajat ringan-sedang yang ditandai oleh mikroaneurisma dan satu atau lebih tanda : <i>Venous loops</i> Perdarahan <i>Hard exudates</i> <i>Soft exudates</i> <i>Intraretinal microvascular abnormalities (IRMA)</i> <i>Venous beading</i>
Derajat 4	Retinopati DM non-proliferatif derajat sedang-berat yang ditandai oleh : Perdarahan derajat sedang-berat Mikroaneurisma IRMA
Derajat 5	Retinopati DM proliferasif yang ditandai oleh neovaskularisasi dan perdarahan vitreous

2.1.5 Penatalaksanaan retinopati diabetika

Faktor penting dalam pencegahan primer retinopati diabetika adalah mengontrol gula dan tekanan darah dengan baik, sehingga mengurangi progresivitas NPDR derajat berat dan PDR, insiden edema makula, dan kebutuhan panretinal dan fokal fotokoagulasi. Manajemen sekunder retinopati diabetika dapat dilakukan intervensi farmakoterapi maupun terapi operasi.^{7,18}

VEGF merupakan respon terhadap iskemi yang diproduksi oleh sel retina. VEGF ini sebagai promotor permeabilitas vaskuler dan neovaskularisasi sehingga menjadi target utama pengobatan retinopati diabetika. Obat-obat anti-VEGF yaitu ranibizumab, bevacizumab, dan pegaptanib. Obat ini diinjeksi intravitreal di bawah prosedur anestesi topikal dengan indikasi pada diabetes edema makula. Selain anti-VEGF, terapi farmako yang lain adalah *intravitreal triamcinolone acetonide*. Obat ini mengurangi ketebalan makula pada diabetes edema makula.^{7,19}

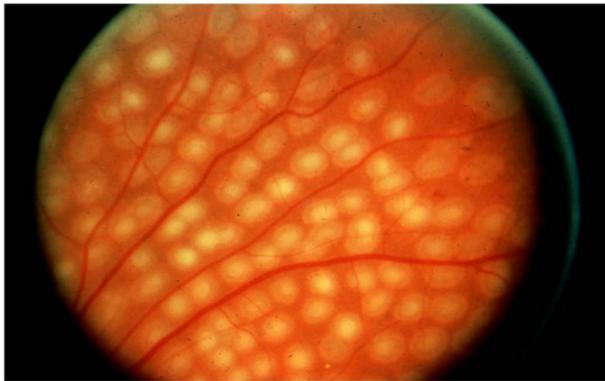
Vitrektomi merupakan operasi pengangkatan vitreous, darah, dan jaringan fibrovaskuler retina. Indikasi pengobatan ini untuk PDR parah yang tidak responsif terhadap PRP, kejadian perdarahan vitreous berat, traksi ablasi retina, proliferasi fibrovaskuler berat, sindrom postvitrektomi fibrinoid, maupun proliferasi fibrovaskuler hialoid anterior.²⁰

Panretinal Photocoagulation (PRP)

Diabetes Retinopathy Study (DRS) dan *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)* menyatakan laser *panretinal photocoagulation (PRP)* sebagai standar perawatan untuk pengobatan PDR. PRP menurunkan risiko kebutaan berat sebanyak 50-60% pada semua kelompok retinopati diabetika, kecuali kelompok NPDR. Sehingga PRP digunakan pada pasien PDR dengan atau tanpa risiko tinggi dan NPDR derajat berat.¹⁴

Pada PRP sebanyak 1200-1600 laser (sekitar 500 μm) membakar secara merata seluruh jaringan retina, kecuali di makula. Laser PRP tidak secara langsung mengenai neovaskularisasi pada retina atau diskus optikus,

tetapi menyebabkan denaturasi dan koagulasi sel fotoreseptor dan sel epitel pigmen. Sel-sel berpigmen akan menyerap sinar laser, lalu panas yang dihasilkan menyebabkan kerusakan sel retina luar.²¹



Gambar 4. Fundus fotograf standar teknik pengobatan PRP yang dipakai DRS dan ETDRS.²²

Hasil laser mengakibatkan penipisan retina yang meningkatkan kemampuan retina untuk mendapatkan oksigen dari koroid. Hal ini terjadi karena koriokapiler (suplai pembuluh darah ke sel kerucut, sel batang dan epitel pigmen) secara fisik lebih dekat retina bagian dalam dan karena sel kerucut dan batang yang sangat aktif secara metabolik sudah tidak ada lagi untuk menyerap oksigen dari koriokapiler di daerah yang dilaser. Selain itu, penipisan retina mengurangi pelepasan faktor pertumbuhan angiogenik seperti VEGF. Dengan demikian, neovaskularisasi retina menjadi regresi atau menghilang.^{14,21}

Oleh karena PRP menyebabkan kerusakan jaringan retina, prosedur ini juga menyebabkan beberapa gejala penglihatan seperti defek lapang pandang perifer, berkurangnya penglihatan saat malam hari, penglihatan warna berkurang, dan penurunan sensitivitas kontras. Efek samping lainnya

adalah efusi koroid atau terlepasnya koroid yang dapat menyebabkan miopia sementara atau peningkatan tekanan intraokuler. Komplikasi yang berat adalah luka bakar salah arah atau berlebihan yang menyebabkan kerusakan makula, perdarahan dari koriokapiler, atau iatrogenik neovaskularisasi koroid.²¹

2.2 Buta Warna

2.2.1 Fisiologi penglihatan warna

Retina adalah jaringan mata paling kompleks yang mengandung sel-sel batang dan kerucut di lapisan fotoreseptor dimana mengubah rangsangan cahaya menjadi suatu impuls saraf yang dihantarkan oleh jaras penglihatan ke korteks penglihatan oksipital.²³

Fotoreseptor tersusun sedemikian rupa sehingga kerapatan sel kerucut meningkat di pusat makula (fovea), semakin berkurang ke perifer, dan kerapatan sel batang lebih tinggi di perifer. Fovea berperan untuk tajam penglihatan dan penglihatan warna yang keduanya memerlukan pencahayaan ruang yang terang (penglihatan fotopik) dan paling baik di foveola; sementara retina sisanya digunakan untuk penglihatan gerak, kontras, dan penglihatan malam (skotopik).²³

Setiap sel fotoreseptor batang mengandung rhodopsin, suatu pigmen penglihatan fotosensitif dan terdiri dari protein opsin (scotopsin) dan sebuah kromofor. Saat rhodopsin menyerap foton cahaya, 11-cis-retinal akan mengalami isomerisasi menjadi all-trans-retinal dan akhirnya menjadi all-trans-retinol. Perubahan bentuk itu mencetuskan terjadinya *secondary*

messenger cascade. Puncak absorpsi cahaya oleh rhodopsin terjadi pada panjang gelombang sekitar 500 nm, yang merupakan daerah biru-hijau pada spektrum cahaya. Puncak absorpsi panjang gelombang sel kerucut biru pada 430 nm, sel kerucut hijau pada 540 nm, dan sel kerucut merah pada 575 nm.²³

Ada beberapa teori yang menjelaskan mengenai mekanisme penglihatan warna, antara lain:²⁴

1) Teori Trikromatik

Teori ini mengenai tiga reseptor yang sensitif terhadap tiga spektrum warna yaitu merah, hijau, dan biru. Rasio sinyal dari tiga reseptor warna dikirim ke otak dibandingkan sampai menampilkan warna. Teori ini tidak diragukan, tetapi tidak menjelaskan fenomena transmisi ke otak.

2) Teori *Hering's Opponent Colors*

Hering mengajukan teori lawan warna dengan observasinya mengenai penampilan warna, kontras warna, foto setelah jadi, dan defisiensi penglihatan warna. Warna tertentu tidak terjadi secara bersamaan, contohnya kemerahan-kehijauan dan kekuningan-kebiruan serta kontras warna ikut berpengaruh dalam membedakan warna yang berpasangan.

3) Teori *Modern Opponent Colors*

Teori ini bertentangan dengan teori trikromatik. Pada teori ini warna yang diterima reseptor warna dikirim ke retina untuk diubah sinyalnya dan baru dikirim ke otak.

2.2.2 Definisi dan etiologi

Buta warna adalah suatu kelainan yang disebabkan ketidakmampuan sel-sel kerucut mata untuk menangkap suatu spektrum warna tertentu.²⁴ Buta warna dapat terjadi secara kongenital (*congenital color vision deficiency*) atau didapat akibat penyakit tertentu (*acquired color vision deficiency*).²⁵

Buta warna kongenital berhubungan dengan herediter dan kromosom X yang sudah ada sejak lahir mempengaruhi kedua bola mata. Anak laki-laki menerima kromosom X dari ibu dan Y dari ayah, sedangkan anak perempuan menerima satu kromosom X dari ibu dan satu dari ayah. Jika gen X tunggal tidak mempunyai gen fotopigmen maka akan terjadi buta warna. Perempuan memiliki “pembawa sifat” yang tidak mengalami kelainan buta warna, tetapi berpotensi menurunkan faktor buta warna kepada anaknya kelak. Oleh karena itu, pria memiliki insiden terbanyak dan didominasi buta warna protan atau deutan.²⁴⁻²⁶

Buta warna tidak hanya disebabkan oleh kelainan pada kromosom X, namun dapat berkaitan dengan kromosom-kromosom dan gen-gen lain yang berbeda. Dua gen yang berhubungan dengan buta warna adalah OPN1LW (*Opsin 1 Long Wave*) sebagai pigmen merah dan OPN1MW (*Opsin 1 Middle Wave*) sebagai pigmen hijau.²⁷

Buta warna yang didapat terjadi pada semua usia oleh karena penyakit mata atau lesi jalur penglihatan yang mengenai monokuler. Hukum Kollner menyatakan bahwa defek merah-hijau disebabkan oleh lesi saraf

optik ataupun jalur penglihatan posterior, sedangkan defek biru-kuning disebabkan oleh kelainan pada epitel sensoris retina atau lapis kerucut dan batang retina.²⁸

Beberapa penyebab utama dari defek ini adalah diabetes, retinopati, katarak, degenerasi makula, glaukoma, retinitis pigmentosa, optik neuritis, neuropati, obat-obatan seperti antibiotik dan antidepresan, serta trauma mata atau kepala.²⁵

2.2.3 Klasifikasi buta warna

Klasifikasi buta warna dapat dibagi menjadi^{26,29}

- 1) Trikromatik, yaitu keadaan pasien mempunyai tiga pigmen kerucut lengkap, tetapi terjadi kerusakan mekanisme sensitivitas dari salah satu sel reseptor. Gangguan penglihatan ini disebabkan faktor keturunan atau kerusakan pada mata setelah dewasa. Bentuk defisiensi yang paling sering ditemukan.
 - Deuteranomali disebabkan kelainan pada bentuk pigmen *middle-wavelength* (hijau). Penderita tidak mampu melihat perbedaan kecil ada nilai hue dalam area spektrum warna merah, orange, kuning, dan hijau karena hue-nya lebih mendekati warna merah.
 - Protanomali, kelainan terhadap *long-wavelength pigment* (merah) menyebabkan rendahnya sensitivitas terhadap cahaya merah. Artinya tidak mampu membedakan warna dan melihat campuran warna yang dapat dilihat oleh mata normal.

- Tritanomali, kelainan terdapat pada *short-wavelength pigment* (biru). Pigmen biru ini bergeser ke area hijau dari spektrum warna. Tritanomali diwariskan oleh kromosom 7.
- 2) Dikromatik, yaitu pasien mempunyai dua pigmen kerucut, akibatnya sulit membedakan warna tertentu. Dibagi menjadi tiga yaitu
- Protanopia (buta warna merah hijau) disebabkan oleh tidak adanya fotoreseptor retina merah.
 - Deutanopia disebabkan tidak adanya fotoreseptor retina hijau, sehingga sulit membedakan hue pada warna merah dan hijau.
 - Tritanopia (buta warna biru-kuning) tidak memiliki *short-wavelength cone*, sehingga sulit membedakan warna biru kuning.
- 3) Monokromatik (akromatopsia atau buta warna total), hanya terdapat satu jenis pigmen sel kerucut, sedangkan dua pigmen lainnya rusak. Dibagi menjadi dua yaitu
- Monokromatisme sel kerucut, tidak berfungsinya dua sel kerucut.
 - Monokromatisme sel batang (akromatopsia), seluruh komponen pigmen warna kerucut tidak normal. Penderita tidak dapat membedakan warna dan yang terlihat hitam, putih, dan abu-abu.

2.2.4 Pemeriksaan Buta Warna

Pemeriksaan buta warna dapat dilakukan dengan uji anomaloskop, uji Farnsworth Munsell 100 hue, uji Holmgren, dan uji Ishihara. Uji Farnsworth dan Ishihara sering digunakan sebagai pemeriksaan optamologis.

Tes Ishihara adalah sebuah metode pengetesan buta warna yang dikembangkan oleh Dr. Shinobu Ishihara untuk mendiagnosis defek buta warna kongenital. Tes buta warna Ishihara terdiri dari lembaran yang didalamnya terdapat titik-titik dengan berbagai warna dan ukuran yang membentuk lingkaran. Warna titik itu dibuat sedemikian rupa sehingga orang buta warna tidak akan melihat perbedaan warna seperti yang dilihat orang normal. Kelemahan dari tes ini adalah media lembaran kertas yang mudah pudar warna, mudah robek, dan bisa saja salah satu dari lembaran tes terselip ataupun hilang. Selain itu, tidak efektif untuk menentukan klasifikasi tipe buta warnanya.^{18,26}

Pemeriksaan uji Farnsworth Munsell adalah untuk melihat kemampuan seseorang menyusun kecerahan warna. Tes ini dapat membedakan tipe defisiensi penglihatan warna dan mengevaluasi tingkat keparahan diskriminasi warna.²⁴ Uji Farnsworth Munsell memberikan coding yang unik setiap warna berdasarkan tiga karakteristik yaitu *hue*, *value*, dan *chroma*. *Hue* mengacu pada warna panjang gelombang dominan, *value* mengacu cahaya relatif, dan *chroma* mengacu saturasi warna. Lima prinsip warna berupa merah, kuning, hijau, biru, dan ungu, serta warna diantaranya yaitu merah-kuning, kuning-hijau, hijau-biru, dan biru-ungu.³⁰

Farnsworth Munsell 28 Hue merupakan alat pemeriksaan tes diskriminasi warna yang mengambil setiap warna ketiga dari alat *Farnsworth Munsell 100 hue*. Alat ini terdiri dari 27 tablet warna dan hanya terdapat 1 warna acuan yang dapat berperan sebagai warna yang pertama

dan terakhir. Pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan sumber cahaya natural berupa sinar daylight atau menggunakan iluminasi 4800 lux. Waktu pemeriksaan yang dibutuhkan adalah 2,5 sampai 3 menit namun sebaiknya tidak lebih dari 8 menit.³¹



Gambar 5. Farnsworth Munsell 28 Hue

Hasil pemeriksaan ditulis dengan menghubungkan titik-titik sesuai nomor tablet warna yang dibuat oleh subjek yang diperiksa. Pada lembar hasil pemeriksaan alat ini terdapat garis sumbu gangguan penglihatan warna isokromatik yang disebut *axis of confusion* dan kelemahan diskriminasi warna selanjutnya dapat muncul sebagai garis yang “melompat”. Skor kesalahan buta warna dihitung menggunakan cara seperti pada pemeriksaan F-M 100 Hue. Skor tablet warna adalah perbedaan antara tablet warna pertama dengan tablet warna berikutnya. Skor kesalahan didapatkan dengan mengurangi setiap skor tablet warna dengan skor terendah. Skor kesalahan total adalah jumlah dari semua skor kesalahan. Contoh

$$\begin{aligned}
 \text{Hasil pemeriksaan} & : 4 \quad 7 \quad 10 \quad 19 \quad 25 \quad 22 \\
 \text{Skor tablet warna} & : \quad \quad 6 \quad 12 \quad 15 \quad 9 \\
 \text{Cara menghitung skor} & : (6-6) + (12-6) + (15-6) + (9-6) \\
 & = 0 + 6 + 9 + 3 \\
 & = 18
 \end{aligned}$$

Berdasarkan skor kesalahan total, seseorang dapat digolongkan menjadi 3 kelompok, yaitu

- Penglihatan warna baik : 0 - 16
- Penglihatan warna sedang : 17 – 100
- Penglihatan warna buruk : diatas 100

2.3 Hubungan retinopati diabetika dengan kejadian buta warna

Pada retinopati diabetika terjadi perubahan kapiler retina yang mempengaruhi penglihatan seiring dengan tingginya kadar gula darah. Retinopati diabetika menyebabkan pembengkakan pembuluh darah dan neovaskularisasi. Pembuluh darah ini rapuh dan dapat mengalami kebocoran darah ke vitreous yang mengurangi cahaya mencapai retina. Selain itu, gagal dalam memasok oksigen yang cukup untuk memenuhi kebutuhan metabolisme fotoreseptor. Kematian sel-sel kerucut dapat mengganggu ketajaman kedua mata serta penglihatan warna (biru-kuning).³²

Beberapa studi menunjukkan terjadinya degenerasi fotoreseptor pada awal diabetes. Dalam 24 minggu diabetes terjadi pengurangan ketebalan lapisan luar nuklear dan apoptosis fotoreseptor. Selain itu, diabetes

menyebabkan berkurangnya panjang segmen luar kerucut yaitu kerucut M dan S pada tikus wistar dan Sprague-Dawley.³³

Retinopati diabetika merupakan salah satu contoh dari *acquired color vision deficiency* yang biasanya menghasilkan kelainan pada axis biru-kuning (defek tritan). Berdasarkan penelitian Nam-Chun Cho, didapatkan hasil secara selektif sel kerucut S (*short wavelength/blue cones*) mati sehingga menyebabkan buta warna tritan pada retinopati diabetika. Pada manusia hanya sekitar 9% sel kerucut biru yang sensitif. Oleh karena itu, hilangnya kerucut S bahkan dalam jumlah kecil dapat menyebabkan perbedaan yang besar, di mana kehilangan persentasenya lebih penting daripada kerucut L atau M (*long and medium wavelength*).³⁴

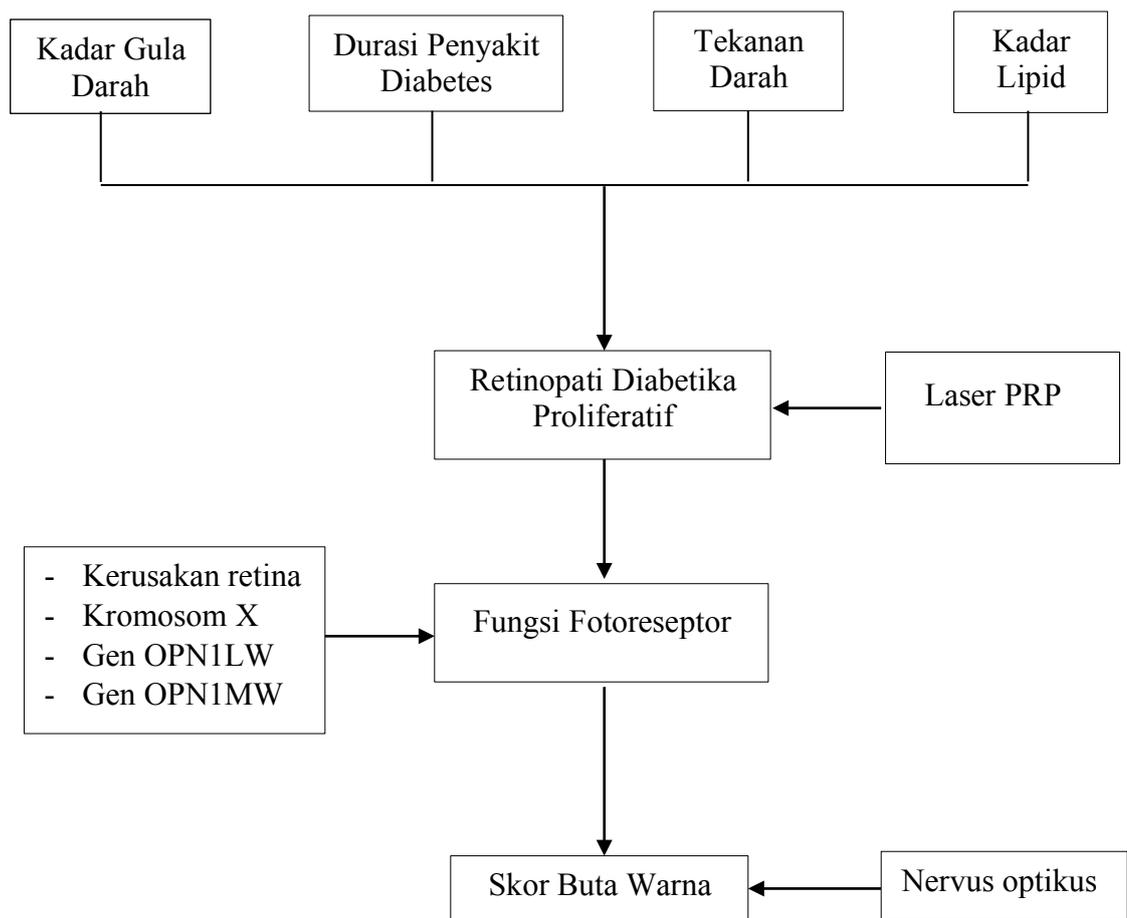
2.4 Pengaruh laser PRP terhadap kejadian buta warna

Berdasarkan penelitian Birch dan Hamilton ditemukan tritanopia pada 30 mata yang diperiksa 12 bulan setelah PRP. Penelitian Russell melakukan retrospektif kuisioner menilai kualitas penglihatan didapatkan 31% dari 35 pasien kesulitan melihat warna gelap sebelum PRP dan meningkat menjadi 69% setelah PRP. Sedangkan penelitian Canning dan Kosla menilai efek perbedaan tiga warna dari laser dengan Farnsworth-Munsell 100 hue test didapatkan tritanopia pada semua mata yang diperiksa.^{13,14,35}

Perubahan penglihatan warna setelah PRP disebabkan efek intens dari laser cahaya tersebar yang berkepanjangan (*prolonged light scatter*) di media optik selama pengobatan serta hilangnya bidang reseptor karena luka

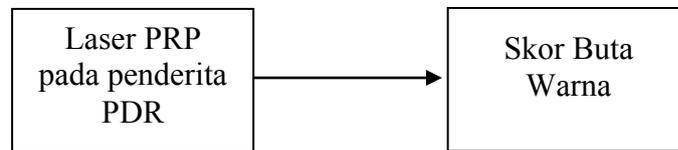
bakar dari laser tersebut. Reseptor retina paling rentan terhadap kerusakan oleh cahaya panjang gelombang pendek. Hal ini dapat terjadi pada intensitas jauh lebih rendah dari yang dibutuhkan untuk terapi laser. Argon laser secara kuat memancarkan 448 nm dan 513 nm panjang gelombang. Argon laser PRP yang menggunakan kedua panjang gelombang dan waktu paparan memanjang dapat menyebabkan defisiensi warna yaitu tritanopia.³⁶

2.5 Kerangka Teori



Gambar 6. Kerangka Teori.

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 7. Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah terdapat perbedaan skor buta warna pada pasien retinopati diabetika sebelum dan sesudah laser *panretinal photocoagulation*.