

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Sensibilitas Kornea**

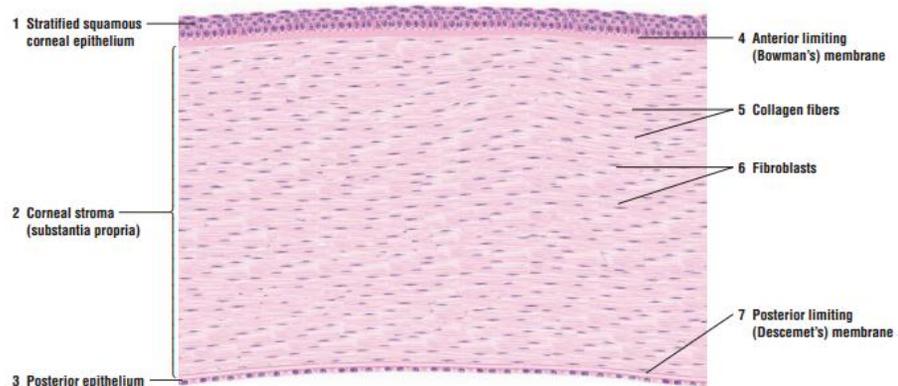
##### **2.1.1 Kornea**

Kornea merupakan suatu jaringan yang tidak berwarna, transparan, dan avaskuler. Secara histologis kornea memiliki 5 lapisan, dari anterior ke posterior yaitu : lapisan epitel, membrana Bowman, stroma, membran Descemet dan lapisan endotel.

Lapisan epitel terdiri dari lima sampai enam lapis sel skuamus non keratin, di bagian basalnya terdapat beberapa badan mitotik sehingga lapisan ini mempunyai kemampuan yang tinggi untuk memperbarui dan memperbaiki diri. Selain itu, lapisan ini juga memiliki mikrovili, lapisan air mata dan banyak sekali saraf sensoris, yang semuanya itu berfungsi sebagai pelindung. Membrana basemen pada kornea sangat tebal dan berfungsi sebagai kekuatan kornea, stabilator, dan untuk melindungi stroma dari infeksi. Stroma kornea merupakan 90% dari seluruh ketebalan kornea, terdiri dari kolagen yang tersusun secara lamelar. Membran Descemet merupakan membran dasar yang tebal dan tersusun dari serat-serat kolagen. Paling posterior, endotel, lapisan ini tersusun dari epitel skuamus selapis. Pada dinding sel ini mempunyai pompa natrium, dengan fungsi utamanya adalah mengeluarkan

kelebihan natrium ke dalam kamera okuli anterior. Lalu ion klorida dan air akan mengikuti secara pasif. Selain itu endotel juga berfungsi menyerap kelebihan cairan di dalam stroma, dan bila kelebihan cairan tersebut tidak dapat dikeluarkan, kornea akan menjadi buram.<sup>910</sup> Kornea bersifat avaskular sehingga nutrisi didapatkan dengan cara difusi dari pembuluh darah perifer di dalam limbus dan dari aqueous humor di bagian tengah.

Persarafan pada kornea berasal dari cabang oftalmikus saraf trigeminus, melalui saraf siliaris anterior dan saraf maxillaris. Limbus dan kornea perifer menerima persarafan simpatik dari ganglion servikal superior. Saraf tersebut memasuki kornea pada sepertiga tengah stroma menuju anterior secara radial ke arah pusat kornea. Sekitar 1 mm dari limbus, saraf kornea mulai kehilangan selubung myelin sehingga disebut saraf telanjang. Saraf ini mempersarafi lapisan anterior dan pertengahan stroma. Pada pertengahan antara lapisan Bowman dan stroma anterior, persarafan stroma membentuk pleksus saraf subepitel yang kemudian berjalan menembus membran bowman dan membentuk pleksus saraf epitel subbasal. Pleksus saraf subbasal berfungsi untuk regulasi nutrisi, proliferasi sel dan penyembuhan luka, dimana jika terjadi gangguan akan mengubah morfologi dan fungsi epitel, lapisan air mata dan penyembuhan luka yang terganggu.<sup>1112</sup>



Gambar 1. Histologi Kornea<sup>13</sup>

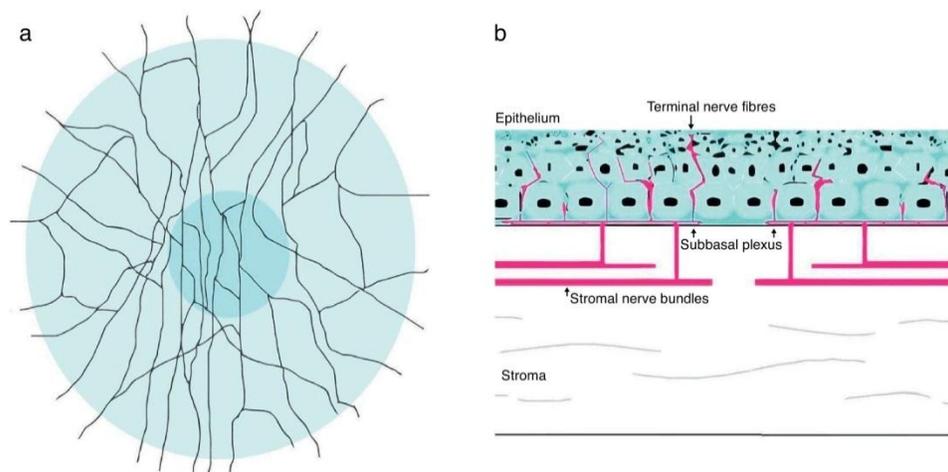
### 2.1.2 Sensibilitas kornea

Sensibilitas kornea merupakan kepekaan kornea terhadap rangsang. Hal ini memberikan gambaran dari persarafan kornea. Sensibilitas yang baik mencerminkan keadaan kornea yang baik secara struktural dan fungsional. Sensibilitas kornea berbeda-beda pada tiap permukaan kornea.<sup>14</sup> Berdasarkan penelitian oleh Boberg-Ans, didapatkan kepekaan kornea dengan hasil sebagai berikut:

1. Daerah sentral dengan diameter 5 mm merupakan daerah yang paling peka yaitu dengan tekanan  $< 15 \text{ mg/mm}^2$ .
2. Daerah parasentral meridian horizontal dengan tekanan 15-20  $\text{mg/mm}^2$ .
3. Daerah parasentral inferior dengan tekanan 15-25  $\text{mg/mm}^2$ .
4. Daerah parasentral superior dengan tekanan 15-50  $\text{mg/mm}^2$ .<sup>15</sup>

Pengurangan sensitivitas (hipoestesia) kornea dapat terjadi jika ada penurunan regenerasi pada pleksus sub basal. Penyebabnya dapat berupa fisiologis maupun patologis. Yang termasuk hipoestesia fisiologis diantaranya : penuaan, menurut penelitian yang dilakukan oleh Anna M. Roszkowska, akan terjadi penurunan sensibilitas kornea pada usia lebih dari 65 tahun, siklus menstruasi, kehamilan, dan adanya variasi pada palpebra.<sup>1617</sup>

Sedangkan hipoestesia patologis terjadi pada pasien dengan diabetic neuropati, herpes simpleks keratitis, myasthenia gravis, inflamasi kronik, infeksi, distofi kornea, *dry eye* menetap, keratokokus, dan trakoma.<sup>111817</sup>



Gambar 2. Skema persarafan pada kornea<sup>19</sup>

### 2.1.3 Estesiometer

Salah satu cara pengukuran sensibilitas kornea yang banyak dan mudah digunakan yaitu dengan kapas pilin, namun hasil yang didapat hanya bersifat kualitatif. Untuk mengujinya secara kuantitatif, menggunakan alat yang disebut estesiometer. Saat ini, estesiometer yang masih banyak digunakan adalah Estesiometer Cochet Bonnet. Alat ini digunakan untuk menentukan sensitivitas kornea dengan mengevaluasi CTT. Pada estesiometer ini terdapat benang nilon yang dapat disesuaikan dengan diameter tertentu. Nantinya akan diaplikasikan pada kornea dengan panjang yang berbeda-beda pada 5 daerah yang sudah ditentukan. Panjang dari filament nilon tersebut merupakan perkiraan dari tekanan yang diaplikasikan pada permukaan kornea. Semakin pendek filamennya, maka semakin besar tekanan pada kornea, berlaku pula sebaliknya. *Corneal touch threshold* tercapai ketika diperoleh reflek mengedip yang konsisten dan terus-menerus dengan tekanan yang sama.<sup>20</sup>

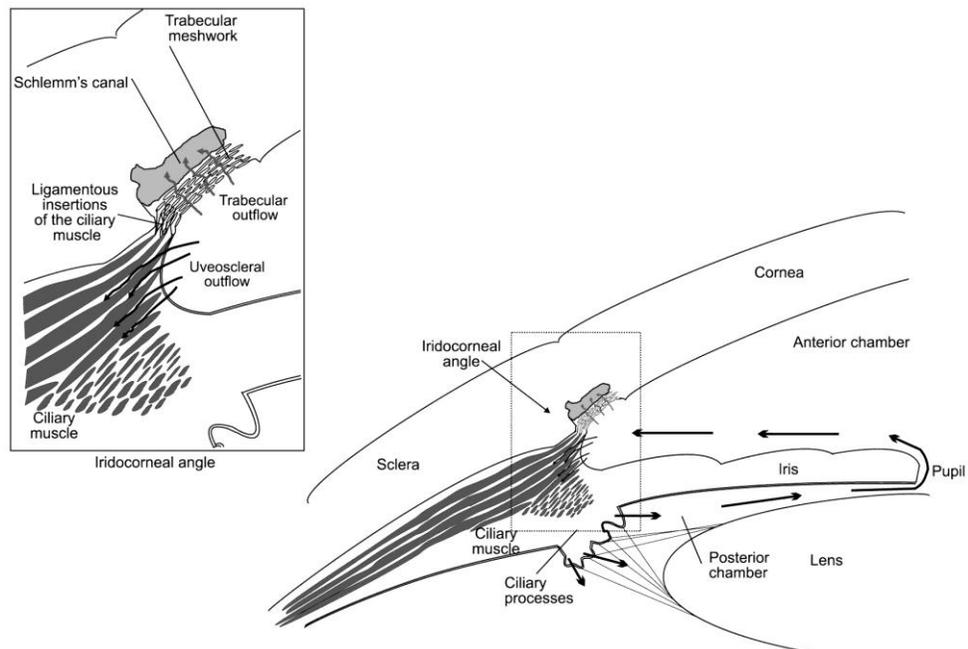


Gambar 3. *Cochet-Bonnet aesthesiometer*

## 2.2 Glaukoma

### 2.1.1 Aliran humor aquous

Pada sistem vena, humor aquos diproduksi oleh prosesus ciliaris masuk melewati kamera okuli posterior menuju kamera okuli anterior melalui pupil. Setelah melewati kamera okuli anterior cairan humor aquos menuju trabekula meshwork ke angulus iridokornealis dan menuju kanalis Schlemm yang akhirnya masuk ke sistem vena. Aliran humor aquos akan melewati jaringan trabekulum sekitar 90 %. Sedangkan sebagian kecil humor aquos keluar melalui jalur uveosklera, yaitu dari mata melalui otot siliaris menuju ruang suprakoroid untuk selanjutnya keluar melalui sklera atau saraf maupun pembuluh darah.



Gambar 4. Aliran humor aquous<sup>21</sup>

## 2.1.2 Patofisiologi glaukoma

Penurunan penglihatan menetap pada glaukoma terjadi karena adanya apoptosis sel ganglion retina yang menyebabkan penipisan lapisan serabut saraf dan lapisan inti dalam retina serta berkurangnya akson di nervus optikus, akibatnya diskus optikus menjadi atrofi disertai pembesaran cawan optik. Kerusakan saraf ini diduga utamanya dipengaruhi oleh peningkatan tekanan intraokuler. Semakin tinggi tekanan intraokuler semakin besar kerusakan saraf pada bola mata. Pada bola mata normal tekanan intraokuler memiliki kisaran 10-22 mmHg, sedangkan pada glaukoma sudut tertutup akut dapat mencapai 60-80 mmHg.<sup>22</sup> Peningkatan tekanan intra okuler sering terjadi karena perubahan dinamik pada aqueous humor akibat perubahan pada trabekular meshwork yang menyebabkan drainase tidak berfungsi.<sup>23</sup>

### **2.1.3 Pendekatan Terapi**

Sampai saat ini, modulasi peningkatan tekanan intra okuler adalah satu-satunya metode intervensi terapi, yaitu dengan cara mensupresi pembentukan humor aqueous atau memfasilitasi aliran keluar humor aqueous. Supresi pembentukan humor aqueous dapat dilakukan dengan pemberian golongan  $\beta$  adrenergik bloker, golongan  $\alpha_2$ -adrenergik agonis dan penghambat karbonat anhidrase. Sedangkan untuk memfasilitasi aliran keluar humor aqueous dapat digunakan agen paratempatik dan analog prostaglandin.<sup>23</sup>

### **2.3 Beta blocker**

*Beta blocker* topikal menurunkan TIO dengan memblok saraf simpatis pada epithelium siliaris yang akan menyebabkan penurunan produksi aqueous humor. Ada 2 tipe yang tersedia untuk penggunaan pada glaukoma : nonselektif yang memblok reseptor beta 1 dan beta 2 contohnya timolol, levobunolol, metipranolol dan carteolol ,dan cardioselektif yang hanya memblok reseptor beta 1 seperti betaxolol.

Penggunaan timolol 2 kali sehari diduga paling efektif untuk menurunkan TIO, walaupun levobunolol juga sama efektifnya dan bisa digunakan sekali sehari dengan perbedaan efek yang hanya sedikit. Carteolol digunakan 2 kali sehari dan secara teori ada kelebihan dapat mengurangi efek samping yang diakibatkan oleh aktivitas beta agonis parsial, dibanding dengan timolol yang belum sepenuhnya terbukti. Metilpranolol efektif digunakan 2 kali sehari dan tidak mempunyai aktivitas beta agonis parsial. Betaxolol mempunyai efek yang sebanding dengan timolol dalam menurunkan TIO, tapi kurang efektif pada beberapa pasien dan menimbulkan rasa perih pada beberapa pasien.

Efek samping yang paling serius dari beta bloker nonselektif adalah memperburuk penyakit obstruksi jalan napas kronik dan dapat terjadi bronkospasme mendadak pada beberapa pasien, sehingga penggunaan secara hati-hati harus diajarkan kepada pasien dengan sejarah penyakit pernapasan. Betaxolol relatif bebas dari efek respiratori, karena itu betaxolol merupakan pilihan pertama pada glaukoma. Timolol atau levobunolol merupakan pilihan lain untuk pasien

yang tidak merasa puas dengan penggunaan betaxolol namun dengan catatan bebas dari penyakit pernapasan. Beta bloker dapat digunakan bersamaan dengan obat-obat antiglaukoma lain, akan tetapi kombinasi dengan adrenalin tidak dianjurkan, terutama pada beta bloker non selektif.<sup>24</sup>

### 2.1.1 Mekanisme kerja

Beta bloker bekerja pada sistem saraf pusat dengan cara memblokade beta reseptor di batang otak, sedangkan pada sistem saraf perifer obat ini bekerja di prejunctional reseptor beta sehingga menghambat pelepasan neurotransmitter dan menurunkan aktivitas simpatik.<sup>25</sup>

Tabel 1. Dosis regimen, durasi aksi dan efek samping beta bloker yang digunakan pada terapi glaukoma<sup>26</sup>

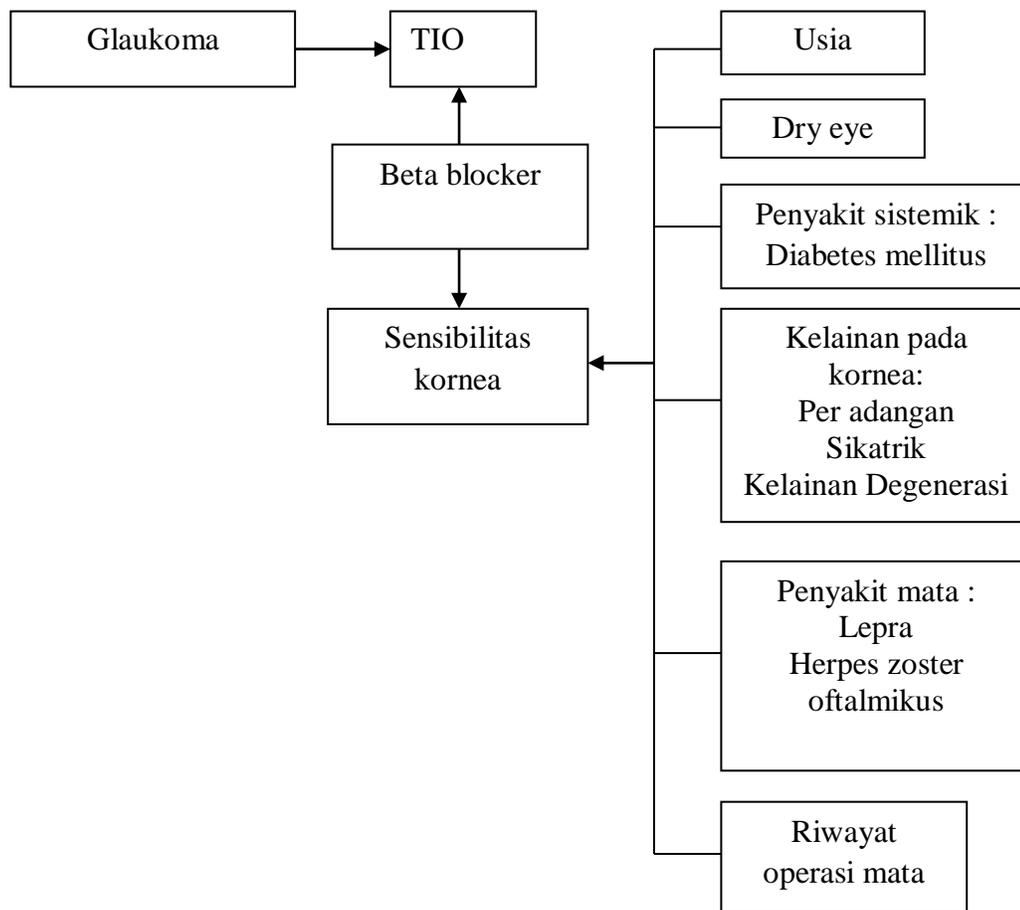
Agen	Dosis regimen	Durasi aksi	Efek samping
Timolol	0.25-0.5% tetes 2 kali sehari	12-24 jam	Mata : iritasi, hiperemis konjungtiva. Sistemik : nyeri kepala, palpitasi, berkeringat
Betaxolol	0.5% tetes 2 kali sehari	12 jam	Efek samping lebih sedikit dibanding timolol
Levobuno	0.5% tetes 1-2 kali	12-24 jam	Perih, bradikardi, hipotensi

---

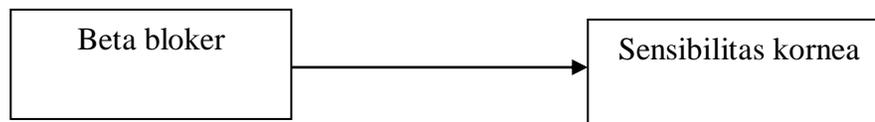
lol	sehari				
Metoprolol	0.3% atau 0.6%	12-24 jam	Mata :	hiperemis konjungtiva, penglihatan kabur, fotofobia.	
	tetes 2 kali sehari		Sistemik :	Efek samping pada jantung dan pernapasan, reaksi alergi, nyeri kepala, mual, rasa cemas	
Carteolol	1% tetes 1-2 kali sehari	12 jam	Mata :	iritasi, hiperemis konjungtiva.	
			Sistemik :	nyeri kepala, palpitasi, berkeringat	

---

## 2.4 Kerangka Teori



## 2.5 Kerangka konsep



## 2.6 Hipotesis

Penggunaan beta blocker berpengaruh terhadap sensibilitas kornea.