

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Fisiologi penglihatan warna**

Penglihatan warna diperankan oleh sel kerucut, yaitu sel fotosensitif pada mata yang dapat mempersepsikan warna. Sel ini terletak di bagian sentral atau makula lutea yang mempunyai pigmen terutama cis aldehid A2.<sup>10,12</sup> Penglihatan warna merupakan kemampuan membedakan gelombang sinar yang berbeda berdasarkan intensitasnya.<sup>13</sup> Warna ini terlihat akibat gelombang elektromagnetnya mempunyai panjang gelombang yang terletak antara 440-700 nm. Warna primer utama pada pigmen sel kerucut adalah merah, hijau, dan biru. Gelombang elektromagnet yang diterima pigmen akan diteruskan rangsangannya pada korteks pusat penglihatan warna di otak. Terjadi penggabungan warna bila panjang gelombang berada di antara kedua pigmen. Young memajukan teori trikromat yang menyatakan bahwa terdapat 3 bentuk reseptor pada manusia yang diperlukan untuk membedakan warna, dari gabungan ketiga corak dasar gelombang dapat bermacam-macam warna yang dikenal.<sup>10</sup>

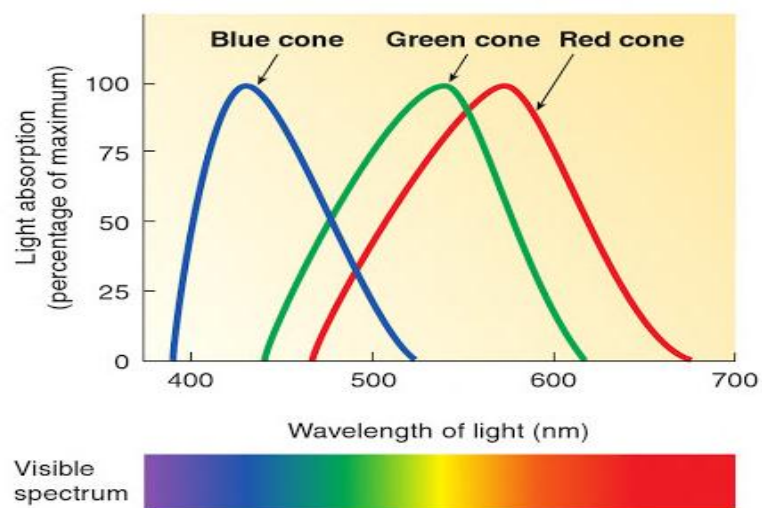
Penglihatan bergantung pada stimulasi fotoreseptor oleh cahaya. Pigmen-pigmen di berbagai benda secara selektif menyerap panjang gelombang sinar tertentu dari sumber cahaya. Panjang gelombang yang tidak diserap dipantulkan dari permukaan benda sehingga bisa dilihat dengan mata. Suatu benda yang terlihat biru menyerap panjang gelombang merah dan hijau yang lebih panjang dan memantulkan panjang gelombang biru yang lebih pendek. Panjang gelombang yang

terlihat sebagai biru tidak merangsang sel kerucut merah atau hijau tetapi merangsang sel kerucut biru secara maksimal.<sup>14</sup>

Kerucut-S : Sensitif pada panjang gelombang cahaya pendek, puncaknya 420 nm (biru)

Kerucut-M : Sensitif pada panjang gelombang cahaya medium, puncaknya 530 nm (hijau)

Kerucut-L : Sensitif pada panjang gelombang cahaya panjang, puncaknya 560 nm (merah)<sup>15</sup>



Gambar 1. Sensitivitas ketiga jenis sel kerucut terhadap berbagai panjang gelombang.<sup>14</sup>

## 2.2 Buta Warna

Buta warna/ *dyschromatopsia* adalah penglihatan warna-warna yang tidak sempurna.<sup>10</sup> Buta warna bisa berupa parsial atau komplit, tetapi buta warna komplit jarang ditemui.<sup>12</sup> Pasien tidak atau kurang dapat membedakan warna yang dapat

terjadi kongenital ataupun didapat akibat penyakit tertentu. Pada buta warna yang diturunkan/ kongenital tidak bersifat progresif dan tidak dapat diobati, serta berhubungan dengan kromosom X yang menyebabkan buta merah-hijau. Berbeda dengan buta warna kongenital, buta warna didapat/ *acquired colour blindness* masih bisa diobati dengan cara:

- Memakai lensa kontak berwarna dapat menolong membedakan warna, yang tidak sama dengan penglihatan warna normal.
- Memakai kaca mata untuk menghilangkan silau
- Belajar melihat kecerahan warna<sup>10</sup>

Dikenal Hukum Kollner yang menyatakan cacat penglihatan warna merah-hijau merupakan lesi saraf optik ataupun jalur penglihatan, sedangkan cacat penglihatan biru-kuning diakibatkan kelainan pada epitel sensori retina atau lapis kerucut dan batang retina. Gangguan warna biru-kuning terdapat pada glaukoma, ablasi retina, degenerasi makula senil dini, myopia, karioretinitis, oklusi pembuluh darah retina, retinopati diabetik dan hipertensi, papil-edema, dan keracunan metil alkohol. Gangguan warna merah-hijau terdapat pada kelainan saraf optik, keracunan tembakau, neuritis retrobulbar, atrofi optik leber, dan lesi kompresi pada traktus optikus. Pemeriksaan buta warna dilakukan dengan berbagai cara seperti uji Anomaloskop, uji *Farnsworth Munsell 100 hue*, uji Ishihara, dan uji *Holmgreen*.<sup>10</sup>

Terdapat berbagai macam istilah dalam penglihatan warna. Seseorang yang mampu membedakan ketiga macam warna disebut sebagai trikromat. Dikromat adalah orang yang hanya dapat membedakan 2 komponen warna dan mengalami kerusakan pada 1 jenis pigmen kerucut. Kerusakan pada 2 pigmen sel kerucut akan

menyebabkan orang hanya mampu melihat satu komponen yang disebut monokromat. Pada keadaan tertentu dapat terjadi seluruh komponen pigmen warna kerucut tidak normal sehingga pasien tidak dapat mengenali warna sama sekali yang disebut sebagai akromatopsia. Akromatopsia atau buta warna total yaitu seseorang yang hanya dapat membedakan warna dalam bentuk hitam putih saja.<sup>10</sup>

Klasifikasi buta warna, sebagai berikut:

- Anomali Trikromat

Suatu keadaan dimana tiga jenis sel kerucut tetap ada, tetapi satu diantaranya tidak normal atau tidak berfungsi dengan baik, sehingga penderita akan mengalami kesulitan membedakan warna tertentu dan yang paling sering ditemukan adalah:

- Trikromat anomali atau tritanomali (kurang biru)

Defisiensi penglihatan warna yang berpengaruh terutama pada reseptor biru.

- Deutranomali (kurang hijau)

Tipe terbanyak defisiensi penglihatan warna yang berpengaruh terutama pada reseptor hijau.

- Protanomali (kurang merah)

Defisiensi penglihatan warna yang berpengaruh terutama pada reseptor merah.

- Dikromat

Keadaan ketika satu dari tiga sel kerucut tidak ada, antara lain:

- Protanopia (tidak kenal merah/ buta warna merah)

Sel kerucut warna merah tidak ada sehingga tingkat kecerahan warna merah atau perpaduannya menjadi berkurang.

- Deutanopia (tidak kenal hijau/ buta warna hijau)

Terjadi karena sel kerucut warna hijau tidak ada sehingga tingkat kecerahan warna hijau atau perpaduannya menjadi berkurang.

- Tritanopia (tidak kenal biru/ buta warna biru)

Terjadi karena sel kerucut warna biru tidak ada sehingga tingkat kecerahan warna biru atau perpaduannya menjadi berkurang.

- Monokromat atau akromatopsia

Hanya terdapat satu jenis sel kerucut, sering mengeluh fotofobia, dan tajam penglihatan yang kurang. kondisi retina mata yang mengalami kerusakan total dalam merespon warna. Monokromasi ditandai dengan hilangnya atau berkurangnya semua penglihatan warna, sehingga yang terlihat hanya putih dan hitam yang mampu diterima retina. Jenis buta warna ini prevalensinya sangat jarang.<sup>10,16</sup>

### 2.3 Pemeriksaan buta warna dengan *Farnsworth Munsell D15 hue*

*Farnsworth-Munsell Dichotomous D-15* atau *Panel D-15 (D15)* adalah tes untuk mendeteksi dan mendiagnosis gangguan penglihatan warna kongenital maupun didapat. Satu Set D15 adalah modifikasi dari *Farnsworth Munsell 100 hue test* (FMHT) yang mempunyai kelebihan dalam pengukuran yang cepat (3-5 menit setiap mata), sedangkan FMHT memerlukan waktu 20 menit setiap mata dan kurang tepat digunakan untuk tes rutin.<sup>17-19</sup> Setiap set D15 terdiri dari sebuah *cap/disc* referensi dan 15 pelat/tablet/*cap* warna. Pasien menyusun 15 *cap* warna

berdasarkan urutan kromatisitasnya dimulai dari warna acuan/ *cap* referensi. Tes ini dinilai berdasarkan warna *cap* yang disusun pasien, dibandingkan dengan titik yang sudah tersusun pada lingkaran lembar skor. Pemeriksaan ini menggunakan metode perekaman manual dan skornya dinilai dari inspeksi visual penyusunan *cap* warna untuk menentukan keparahan dan tipe defisiensi warna. *Farnsworth Munsell D15 hue* dapat menentukan evaluasi persepsi warna atau gangguan perbedaan axis pada deutan, protan atau tritan.<sup>17,20</sup>

Tes *Farnsworth D-15* disebut juga *dichotomous* karena tes ini dapat membedakan antara gangguan warna dan warna normal serta gangguan warna berat dan ringan.<sup>20</sup> Pemeriksaan diselesaikan dengan penyusunan 15 *color disc* yang dimulai dari pelat awal sehingga mudah dilakukan, lebih cepat, dan lebih tepat untuk tes klinis rutin. Setiap *Farnsworth D15* terdiri dari:<sup>15</sup>

- Diskus referensi
- 15 disk warna (angka berada dibawah)
- Instruksi
- Lembar skor



Gambar 2. *Farnsworth Munsell 15 hue*.<sup>21</sup>

Pemeriksaan *Farnsworth Munsell 15 hue* merupakan salah satu tes diskriminasi warna. Tes ini menghasilkan informasi semi kuantitatif, seperti inspeksi visual dan menghitung jumlah axis yang dilalui. Metode yang digunakan yaitu menjumlahkan perbedaan warna antara *cap* yang berdekatan, dihitung dengan sistem untuk menghasilkan perbedaan kesalahan yang diketahui sebagai skor perbedaan warna total.<sup>19</sup>

Perhitungan skor kesalahan total pada *Farnsworth Munsell 15 hue* menggunakan cara yang sama seperti *Farnsworth Munsell 100 hue*. Tes *Farnsworth* menggunakan penilaian skor dengan membaca angka-angka yang terdapat di balik *color disc*. Kemudian angka tersebut disusun pada lembar skor. Subjek dengan gangguan penglihatan warna akan memberikan gambaran susunan *color disc* yang berbeda dengan orang normal. Jika garis yang tersusun sesuai dengan tepi luar lingkaran atau terdapat sedikit *color disc* yang tidak membentuk lingkaran (maksimal 2 persilangan), maka dianggap normal. Hasil yang abnormal ditentukan dengan membandingkan garis-garis persilangan, apakah sejajar dengan *color confusion* aksis protan, deutan atau tritan. Skor tablet warna adalah perbedaan angka antara tablet warna pertama dengan tablet warna berikutnya, yang didapatkan dari hasil pemeriksaan. Sebagai contoh adalah sebagai berikut:

Hasil pemeriksaan: 5-8-11-20-26-23-dst.

Pada awalnya angka kedua dikurangi dengan angka pertama:  $8-5=3$ . Kemudian angka ketiga dikurangi angka kedua:  $11-8=3$ , dan seterusnya. Hasil pengurangan/

selisih angka tersebut ditambahkan dengan selisih angka selanjutnya, sehingga hasil penambahan angka-angka tersebut disebut sebagai skor tablet warna.

Contoh perhitungan skor kesalahan buta warna:

Hasil pemeriksaan : 5 8 11 20 26 23

Selisih : 3 3 9 6 3

Perhitungan skor : 3+3 3+9 9+6 6+3

Skor tablet warna : 6 12 15 9

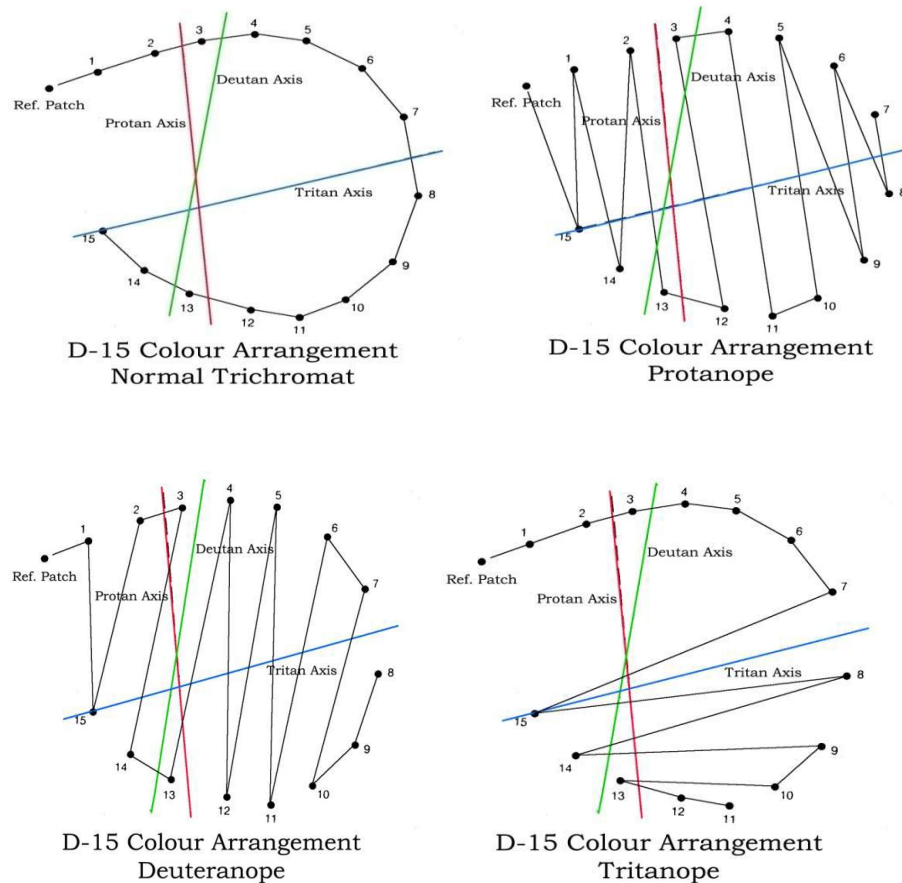
Skor kesalahan : 0 6 9 3

Skor kesalahan total : 18

Skor kesalahan didapatkan dari skor tablet warna yang dikurangi dengan skor terendah yaitu 6, sehingga skor kesalahannya 0,6,9,3. Jumlah dari seluruh skor kesalahan yaitu 18 dan disebut sebagai skor kesalahan total. Skor 0-16 menunjukkan *superior color vision*. Skor 17-100 menunjukkan *average color vision*. Skor > 100 menunjukkan *low color vision*.<sup>22</sup>

Seorang pasien Trikromat akan mengurutkan tablet warna dari nomor 1 sampai 15, sedangkan penderita buta warna akan menyusun tablet warna dengan pola khas untuk menentukan jenis gangguan persepsi warna sesuai aksis buta warna yang diderita. Pasien Protan akan membuat urutan 15, 1, 14, 2, 13, 12, 3, 4, 11, 10, 5, 9, 6, 8, dan 7. Pasien Deutran akan menyusun 1, 15, 2, 3, 14, 13, 4, 12, 5, 11, 6, 7, 10, 9, dan 8. Untuk mempermudah interpretasi, hasil pengurutan tablet warna disusun dalam garis melingkar.<sup>22,23</sup>





Gambar 3. Hasil pemeriksaan *Farnsworth Munsell D-15*.<sup>22,23</sup>

## 2.4 Neuropati Optik Toksik Akibat Tembakau (*Tobacco Optic Neuropathy*)

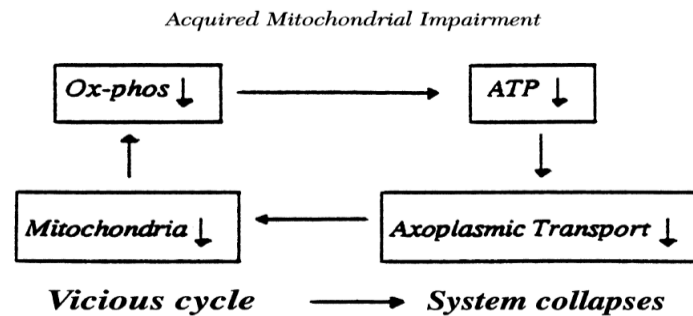
Neuropati optik toksik adalah kelainan visual akibat kerusakan saraf optik karena toksin, yang meliputi obat-obatan, logam, pelarut organik, metanol, karbon dioksida, dan beberapa karena tembakau. Paparan bahan toksin dapat terjadi saat berada di tempat kerja, mencerna bahan/makanan yang mengandung toksin, atau penggunaan obat sistemik. Paparan toksin tersebut dapat menyebabkan gangguan pada penglihatan. Jalur penglihatan anterior merupakan jalur yang rentan terkena kerusakan dari berbagai macam toksin.<sup>24,25</sup>

Terdapat karakteristik sindrom klinis neuropati optik toksik akibat tembakau, diantaranya adalah kehilangan penglihatan bilateral, kerusakan *papillomacular bundle*, skotoma sentral/ *cecocentral*, penurunan penglihatan warna, serta dapat disertai penurunan tajam penglihatan. Pada gangguan tajam penglihatan biasanya pasien tidak merasa sakit, namun kelainan ini dapat bersifat progresif, bilateral, dan terjadi penurunan penglihatan secara simetris. Keluhan pasien juga disertai dengan penurunan persepsi kontras, penglihatan terlihat kabur di lapangan pandang bagian tengah pada waktu membaca (progresif), penglihatan warna memudar (terutama warna merah), atau pun kehilangan persepsi warna secara keseluruhan.<sup>24,25</sup> Diskromatopsia/ gangguan penglihatan warna merupakan gejala yang pertama terjadi. Beberapa pasien menyadari bahwa warna tertentu khususnya merah, terlihat kurang jelas.<sup>26</sup> Penglihatan perifer biasanya sebagai cadangan jika gangguan penglihatan mengenai bagian sentral yaitu skotoma sentral/ *cerocentral*.<sup>24-26</sup>

Lesi primer yang ditimbulkan sebenarnya tidak hanya pada saraf optik (diskus optikus), tetapi kemungkinan lain bisa berasal dari retina, kiasma, ataupun traktus optikus. Lesi pada diskus optikus dapat terlihat normal pada tahap awal, kemudian terlihat bengkak atau hiperemis pada keracunan tembakau akut. Selanjutnya terdapat gangguan pada berkas papillomakular dan kerusakan akan mengenai saraf optik yang menghasilkan atrofi optik, sehingga terjadi keputihan temporal pada diskus optikus. Pada kebanyakan kasus, neuropati optik toksin berdampak pada suplai atau metabolisme jaringan pembuluh darah, sehingga dapat berpengaruh juga ke berkas papillomakular.<sup>24,25</sup>

Penyebab neuropati optik toksik multifaktorial, salah satunya dapat terjadi karena neuropati optik nutrisi pada orang yang mengkonsumsi tembakau maupun alkohol. Neuropati optik nutrisi dapat terjadi karena defisiensi vitamin B kompleks dan asam folat.<sup>24,27</sup> Neuropati optik toksik dapat dipicu oleh kurangnya nutrisi, termasuk vitamin thiamine (B1), riboflavin (B2), niacin (B3), pyridoxine (B6), cobalamin (B12), asam folat, dan protein asam amino yang mengandung sulfur.<sup>26</sup>

Patofisiologi dari neuropati optik toksik akibat tembakau masih belum diketahui, beberapa dari toksin menyebabkan kerusakan mitokondrial dan ketidakseimbangan homeostasis radikal bebas intraseluler dan ekstraseluler.<sup>28</sup> Sebagian besar disebabkan adanya gangguan pada pasokan darah ke saraf optik dan metabolismenya karena bahan-bahan toksik. Mekanisme ini menghambat sitokrom oksidase yang menghasilkan dampak negatif pada fosforilasi oksidatif mitokondria. Hal tersebut mengakibatkan penurunan sintesis *Adenosine triphosphate* (ATP) sehingga terjadi perubahan neurologis. Defisiensi vitamin B12, asam folat, serta sianida dalam tembakau menyebabkan demielinisasi saraf optik. Dengan begitu sianida dan radikal bebas dari tembakau berpengaruh terhadap gangguan siklus respiratori mitokondria.<sup>29</sup>



Gambar 4. Alur gangguan mitokondria didapat<sup>30</sup>

Beberapa studi menghubungkan kerusakan neurologis pada saraf optik dengan terganggunya proses pada mitokondria. Saraf optik sensitif terhadap penurunan produksi serta terganggunya transport ATP karena organel akson membutuhkan ATP untuk berfungsi. Sehingga berkurangnya ATP berpengaruh pada transport akson, yang menyebabkan degenerasi akson. Berkurangnya energi karena penurunan produksi ATP tidak sesuai dengan permintaan energi tersebut kemudian dapat berpengaruh pada fungsi visual.<sup>30</sup>

Neuropati akibat tembakau lebih sering terlihat pada laki-laki dewasa yang merokok, ditandai dengan gangguan penglihatan warna (diskromatopsia) merah hijau.<sup>25</sup> Berdasarkan hukum Kollner, kekurangan warna merah hijau didapat berhubungan dengan kerusakan saraf optik.<sup>31</sup> Tembakau sendiri mengandung beberapa zat kimia diantaranya nikotin, sianida, metanol, dan karbon monoksida. Zat kimia tersebut merupakan penyebab potensial yang dapat berpengaruh pada penglihatan warna.

Bagian dari sistem saraf pusat yang rentan terhadap paparan toksin tersebut adalah retina dan saraf optik.<sup>8,31</sup> Efek negatif merokok pada retina dapat

menyebabkan gangguan penglihatan warna, lapangan pandang, dan bahkan kebutaan. Penurunan antioksidan, peningkatan radikal bebas, peroksidasi lemak, penurunan suplai darah koroid, iskemik, dan hipoksia menyebabkan degenerasi makula. Mekanisme ini berpengaruh pada sel reseptor kerucut yang mempunyai densitas tinggi pada fovea, kemudian dapat menyebabkan gangguan penglihatan warna.<sup>8</sup> Nikotin reseptor melewati tubuh manusia termasuk retina, nukleus genikulatum lateral, dan korteks visual.<sup>6</sup> Perokok berat kronik dihubungkan dengan kehilangan proses sistem penglihatan merah hijau, dimana sistem ini lebih sensitif terhadap efek rokok.<sup>5,32</sup>

#### **2.4.1 Nikotin**

Nikotin adalah zat stimulan adiktif pada rokok dan termasuk komponen psikoaktif pada tembakau yang berdampak pada sistem saraf pusat.<sup>33</sup> Nikotin merupakan alkaloid yang ditemukan pada tanaman tembakau dapat mengikat dan mengaktifkan *nicotinic acetylcholine receptors* (nAChRs). *Nicotinic acetylcholine receptors* adalah bagian dari kanal ion yang teraktivasi ligan, yang didistribusikan melalui sistem saraf pusat. Reseptor asetilkolin nikotin dapat dideteksi dalam sel retina, nucleus genikulatum lateralis, kolikulus superior, dan korteks visual primer.<sup>34,35</sup> Subtipe nAChR terdeteksi pada sel bipolar, amakrin, dan sel ganglion yang prosesnya melalui lapisan plexiform dalam di retina. Nikotin dan / Asetilkolin dapat berpengaruh pada respon sel ganglion dan sel amakrin retina. Nikotin mengaktifasi nAChRs pada sel amakrin GABAergic yang secara tidak langsung menghasilkan peningkatan pelepasan dopamin via sel amakrin

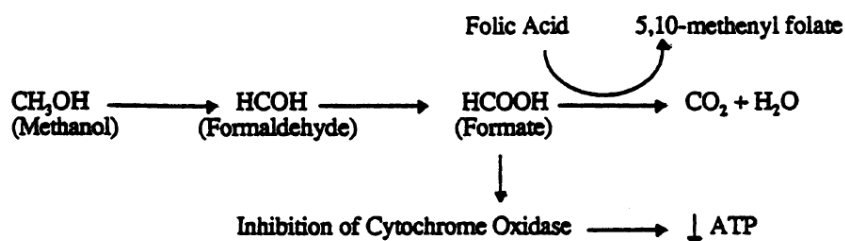
GABAergik. Oleh karena itu perokok yang terpapar nikotin lebih lama dapat menyebabkan upregulasi pada nAChRs.<sup>35</sup>

Nikotin akan meningkatkan respon eksitatori pada sel kerucut bipolar aktif (*cone ON-bipolar cells*) melalui meningkatnya pelepasan glutamat ke sel amakrin, dengan demikian gagal untuk menghambat respon inhibitori dari sel amakrin. Sel amakrin mempunyai neurotransmitter yang berbeda antara lain asetilkolin, GABA, glisin, atau dopamin. Nikotin pada sel amakrin GABAergik meningkatkan pelepasan dopamin, sehingga meningkatkan efek tidak langsung dari nikotin agonis: meningkatnya pelepasan dopamin merupakan hasil dari nikotin yang meningkatkan jumlah GABA. Hal ini membuktikan nikotin berkerja pada nAChRs di retina yang dapat mengubah fungsi sel retina.<sup>35</sup>

Ketidakseimbangan neurotransmitter asetilkolin, dopamin, dan glutamat akan menyebabkan kelainan pada fungsi reseptor atau dapat mengubah proses informasi visual. Nikotin dapat berpengaruh pada pelepasan neurotransmitter tersebut melalui modulasi nAChRs yang berada di korteks. Paparan rokok kronik menyebabkan desensitisasi nAChRs melalui upregulasi otak. Meningkatnya paparan tersebut berbanding lurus dengan kebutuhan untuk mengaktifkan reseptor, hal ini dapat mengubah afinitas dan respon dari nAChRs. Seiring berjalannya waktu terhadap paparan kronik tersebut, efek pertahanan nikotin dapat berkurang dan sisanya tidak berubah sehingga menyebabkan penurunan *contrast sensitivity function* (CSF).<sup>36</sup> Pengukuran sensitifitas kontras dan tes perbedaan warna (*hue discrimination test*) dapat mendeteksi kerusakan awal dari saraf optik.<sup>29</sup>

## 2.4.2 Metanol

Metanol dimetabolisme oleh enzim alkohol dehidrogenase (ADH) di hati menjadi formaldehid, kemudian dimetabolisme dengan cepat menjadi asam format dengan bantuan enzim formaldehid dehidrogenase, yang pada akhirnya dikonversi menjadi karbon dioksida.<sup>37</sup> Proses oksidasi yang menghasilkan asam format berlangsung lebih cepat dibandingkan perubahan metanol menjadi formaldehid.<sup>38</sup> Asam folat juga membantu proses detoksifikasi asam format untuk memproduksi ATP.<sup>30</sup>



Gambar 5. Jalur metabolisme metanol<sup>30</sup>

Metabolisme dari asam format berlangsung sangat lama, sehingga asam format akan terakumulasi dalam tubuh dan dapat menyebabkan munculnya efek toksik dari metanol serta asidosis metabolik.<sup>39</sup> Asam format yang terakumulasi akan meningkatkan kerusakan mitokondria dan penekanan metabolisme fosforilasi oksidatif dengan menghambat aktivitas sitokrom oksidase yang juga dapat meningkatkan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, sehingga PH yang asam menyebabkan kenaikan *reactive oxygen species (ROS)*.<sup>40</sup> Hal tersebut menurunkan potensial elektron yang melewati membrane mitokondria, yang menyebabkan sitokrom c keluar dari mitokondria ke dalam sitoplasma dan mengikat *apoptosis activating factor-1*

(*APAF-1*) sehingga menghasilkan apoptosis *retina ganglion cell (RGC)*. Kerusakan RGC selektif pada area prelaminar *papillomacular bundle*, karena area ini rentan terhadap disfungsi mitokondria.<sup>41</sup>

Terganggunya fungsi mitokondria mengakibatkan inhibisi dari pembentukan serta sistem transport ATP. Hal ini berdampak pada terganggunya fungsi nervus optikus yang menyebabkan statisnya aliran aksoplasma, sehingga dapat menyebabkan edema pada akson dan edema pada *optic disk*. Pada keadaan yang berat dapat terjadi hilangnya fungsi penglihatan akibat akson yang terdegenerasi.<sup>42,43</sup>

Asam folat dan vitamin B 12 berperan dalam metabolisme metanol. Paparan tembakau menyebabkan defisiensi dari asam folat serta vitamin B12 sehingga terjadi gangguan visual melalui fosforilasi oksidatif dan produksi ATP yang berkurang. Defisiensi asam folat mengakibatkan akumulasi asam format yang kemudian menurunkan respirasi mitokondria. Serum level B12 yang menurun juga menghasilkan kondisi neurologis yang sama, karena berdampak pada akumulasi asam format.<sup>30</sup>

Akumulasi Asam format yang terbentuk bertanggung jawab dalam menyebabkan efek negatif bagi tubuh.<sup>24</sup> Asam format merupakan toksin primer yang menyebabkan gap anion asidosis metabolik (produksi H<sup>+</sup>) dan toksisitas intrinsik anion format nya sendiri.<sup>42,44</sup> Keracunan berat akibat asam format dapat mengakibatkan mual, muntah, nyeri abdomen, dan berpengaruh pada sistem saraf pusat. Asam format yang terakumulasi pada saraf optik menyebabkan gejala visual



klasik cahaya, kemudian akan berkembang menjadi skotoma. Gangguan penglihatan berkaitan juga dengan kerusakan fungsi mitokondrial dan supresi dari metabolisme oksidatif dengan menghambat aktivitas oksidasi sitokrom yang menghasilkan saraf optik yang hiperemis, edem, dan atrofi.<sup>24,25</sup> Metanol menyebabkan kerusakan retina termasuk perubahan pada struktur molekul dan orientasi rodopsin pada membrane sel retina serta kerusakan pada elektroretinografi (ERG).<sup>40</sup> Saraf optik dan sel pigmen retina rentan terhadap efek langsung toksisitas asam format.<sup>45</sup>

Toksin asam format menyebabkan kerusakan mielin yang terjadi di lamina kribosa pada tiap saraf. Demielinisasi jukstabilbar dapat terjadi karena edema diskus optik pada keracunan metanol oleh obstruksi kompresi dari aliran aksoplasma. Demielinisasi retrolaminar neuropati optik adalah tanda awal kehilangan penglihatan pada intoksikasi metanol. Mielin retrolaminar merupakan bagian yang rentan terhadap keracunan metanol.<sup>46</sup> Melalui asidosis metabolik dan asam format, metanol memblok jalur mitokondria di retina dan saraf optik yang menyebabkan demielinisasi fokal retrolaminar saraf optik.<sup>29</sup> Pada awalnya akan tampak lesi demielinisasi progresif retrobulbar saraf optik menjadi lesi nekrotik.<sup>47</sup>

### **2.4.3 Sianida**

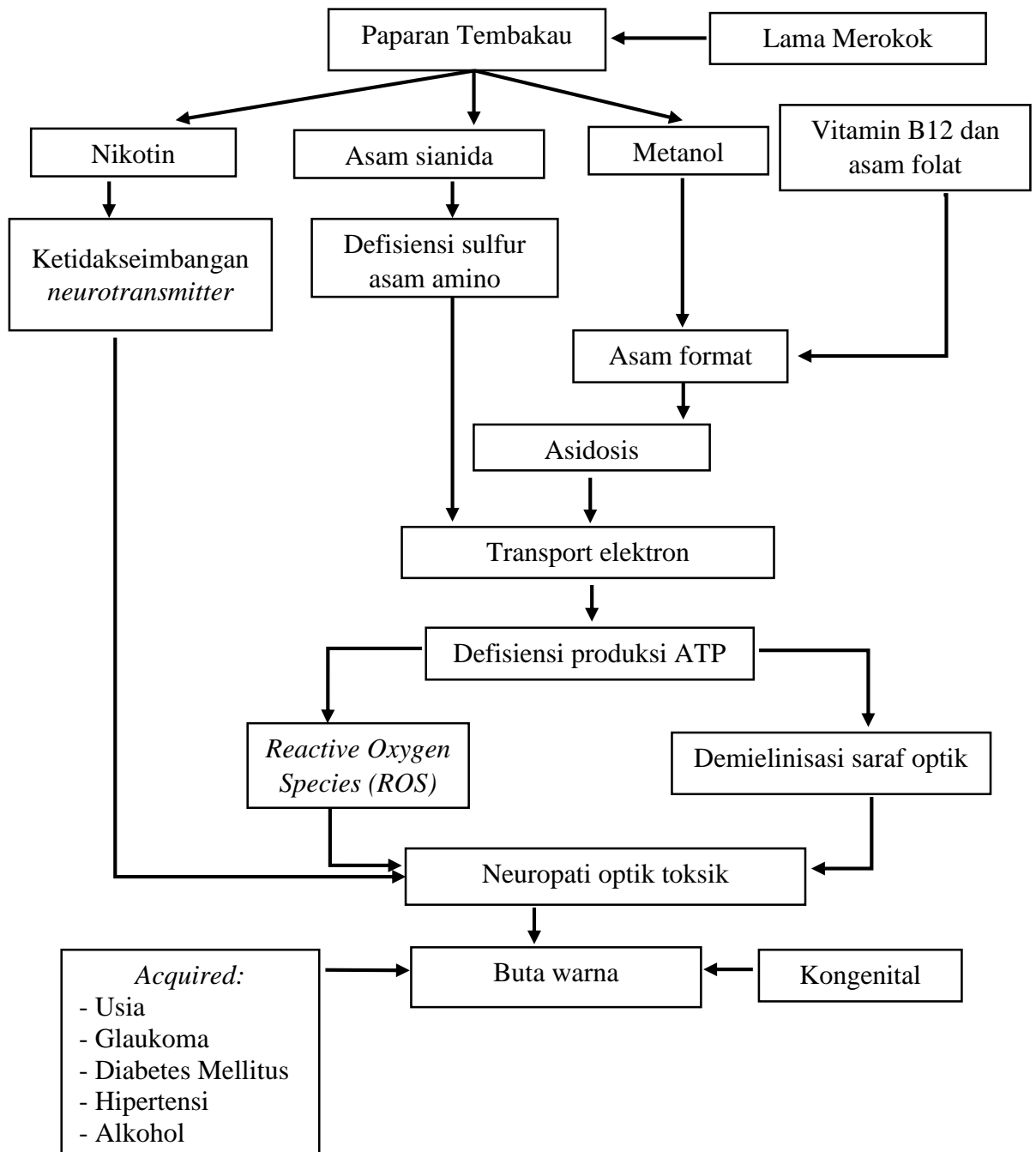
Sianida merupakan kadungan tembakau yang terdapat pada rokok. Neuropati saraf optik akibat tembakau dapat terjadi karena bentuk keracunan sianida. Intoksikasi kronik sianida menyebabkan kelainan pada metabolisme sulfur dan detoksifikasi sianida, yang berhubungan dengan kehilangan penglihatan pada perokok tembakau.<sup>25,26</sup> Mekanisme awal terjadinya neuropati optik diakibatkan

karena defisiensi sulfur pada asam amino, sehingga menyebabkan kegagalan dalam mengkonversi sianida menjadi tiosianida oleh enzim tiosulfat sulfur transferase yang terdapat di hati.<sup>48</sup>

Inhalasi rokok merupakan salah satu sumber keracunan sianida. Prinsip toksisitasnya dari inaktivasi oksidase sitokrom, kemudian menghambat fosforilasi oksidasi mitokondria dan respirasi selular. Metabolisme sel menjadi anaerob dengan produksi asam laktat. Sianida menyebabkan efek buruk yang berhubungan dengan merokok kronik, seperti *tobacco amblyopia*.<sup>49</sup>

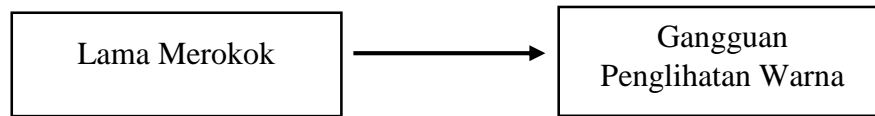
Sianida dalam tembakau menyebabkan demielinisasi saraf optik. Dengan begitu sianida dan radikal bebas dari tembakau berpengaruh terhadap gangguan siklus respiratori mitokondria.<sup>29</sup> Sianida merupakan toksin yang dapat menghambat *cytochrome c oxidase* dan memblok fosforilasi oksidatif, hal ini dapat mengganggu fungsi mitokondria yang menyebabkan neuropati optik.<sup>50</sup>

## 2.5 Kerangka Teori



Gambar 6. Kerangka teori

## 2.6 Kerangka Konsep



Gambar 7. Kerangka konsep

## 2.7 Hipotesis

Terdapat hubungan antara lama merokok pada perokok aktif dengan gangguan penglihatan warna akibat neuropati optik toksik.