

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Miopia merupakan masalah kesehatan mata yang umum terjadi di berbagai populasi. Myopia merupakan penyebab utama gangguan penglihatan di dunia. Dengan berkembangnya teknologi dan meningkatnya edukasi masyarakat, prevalensi myopia diperkirakan meningkat, utamanya dikalangan anak-anak. Miopia yang terjadi sejak usia dini beresiko mengalami progresifitas myopia yang lebih besar. Miopia diperkirakan merupakan suatu inflamasi kronis. Studi pada hewan model myopia menunjukkan terjadi peningkatan sitokin inflamasi IL-6, TNF- α , IL-1 β , dan penurunan dari sitokin anti-inflamasi IL-10 (Wojciechowski, 2011; Vitale *et al.*, 2008).

Penyebab progresifitas miopia masih memiliki banyak hipotesa. Sebagian besar penyebab miopia bukan akibat dari perubahan pada dioptri lensa dan kornea, tetapi disebabkan pemanjangan sumbu axial bola mata akibat akselerasi pertumbuhan sklera *postnatal*, utamanya dibagian posterior sklera. Pemanjangan sumbu bola mata tersebut berhubungan dengan remodeling struktur matrik ekstra seluler pada sklera (Mc Brein dan Gentle, 2003).

Sklera merupakan jaringan yang dinamik. Saat ini sklera menjadi salah satu target terapi yang dikembangkan dalam mencegah progresifitas myopia. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa pada myopia terjadi peningkatan ekspresi Tgf- β , penurunan ekspresi bFGF, peningkatan ekspresi *matix*

metalloproteinases (MMPs), dan penurunan ekspresi *tissue inhibitor matrix metalloproteinases* (TIMPs). Studi sebelumnya menyebutkan, MMPs yang meningkat pada miopia merupakan salah satu efek katabolik struktur seluler dan matrik ekstraseluler dari sklera. Fibroblas pada sklera berperan penting dalam keseimbangan MMPs dan TIMPs, komunikasi sel dan matrik ekstraseluler, menjaga keseimbangan proses degradasi dan deposisi, sehingga mempertahankan integritas dari sklera (Wu, *et al.*, 2014; Lindner *et al.*, 2012).

Berbagai macam pendekatan yang ditujukan pada sklera telah dikembangkan, contohnya *posterior scleral reinforcement* (PSR), dengan mengimplantasikan *fascialata* antara sklera dengan otot ekstraokuli. Namun akibat prosedurnya yang sulit, dan komplikasi yang ditimbulkan besar, prosedur tersebut tidak lazim digunakan. Strategi lainnya yaitu menggunakan *crosslinking* yang disinarkan pada sklera, injeksi *dopamine agonis*, *muscarinic agonis* (atropine), implantasi *human fibroblast*, hingga implantasi sel punca mesenkimal. Target terapi dari obat-obatan tersebut adalah mengubah struktur dari sel dan ekstraseluler matrix dari sklera, sehingga menjadi jaringan yang lebih rigid, dan tidak mudah mengalami elongasi. Pada studi *Atropine in the Treatment Of Myopia 2*, dengan penggunaan tetes mata atropine 0,01% progresifitas miopia dapat ditekan menjadi 1.38 ± 0.98 D selama observasi lima tahun. Rata-rata progresifitas myopia pada anak Asia adalah 0,5-1 D tiap tahunnya. Sehingga penggunaan atropine 0,01% terbukti efektif dalam mencegah progresifitas miopia (Komaratih,*et al.*, 2019; Wu *et al.*, 2019; Shinohara *et al.*, 2017; Chia *et al.*, 2015; Janowski *et al.*, 2014).

Berdasarkan patofisiologi perubahan sel dan struktur matrix ekstraseluler tersebut, sel punca mesenkimal berpotensi menjadi alternatif terapi yang dapat dikembangkan. Transplantasi sel punca mesenkimal pada hewan menunjukkan sel punca dapat bermigrasi ke daerah yang mengalami *injury*, membantu proses penyembuhan luka dan degenarsi jaringan. Penelitian oleh Tsai *et al* ditahun 2011 menyebutkan bahwa sklera memiliki sel progenitor yang mampu berdiferensiasi, serupa dengan sel punca mesenkimal. Sel punca mesenkimal dapat meregulasi faktor pertumbuhan, menurunkan efek anti inflamasi, dan memberikan efek regulator menyeimbangkan MMPs dan TIMPs. Sel punca mesenkimal manusia dilaporkan membawa TIMPs eksogen yang dapat menurunkan efek degradatif jaringan dari MMPs (Komaratih,*et al*, 2019; Shinohara *et al*, 2017; Janowski *et al.*, 2014; Tsai *et al*, 2011).

Oleh karena hal itu, diharapkan pemberian sel punca mesenkimal limbus (SPML) pada hewan model myopia dapat memberikan efek anabolik pada sklera, menurunkan efek penipisan sklera, mencegah pemanjangan sumbu bola mata, sehingga dapat menjadi salah satu novel terapi pada kasus miopia.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang pengaruh pemberian SPML terhadap penebalan sklera posterior, maka dibuat rumusan masalah sebagai berikut:

1. Apakah terdapat penurunan produksi MMP-3 pada sklera posterior *form deprivation myopia* setelah pemberian SPML melalui injeksi intrasklera?
2. Apakah terdapat peningkatan produksi TIMP-1 pada sklera posterior *form deprivation myopia* setelah pemberian SPML melalui injeksi intrasklera?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk menjelaskan efek anabolik dari sklera posterior pada hewan model *form deprivation myopia* setelah pemberian injeksi spml intrasklera.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan penurunan produksi MMP-3 pada sklera posterior hewan model *form deprivation myopia* setelah pemberian spml melalui injeksi intrasklera.
2. Membuktikan peningkatan produksi TIMP-1 pada sklera posterior hewan model *form deprivation myopia* setelah pemberian spml melalui injeksi intrasklera.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat teoritis

Memberikan informasi ilmiah tentang mekanisme anabolik sklera posterior pada hewan model *form deprivation myopia* setelah pemberian SPML melalui injeksi intrasklera.

1.4.2 Manfaat praktis

Sebagai dasar pengembangan penelitian lebih dalam mengenai penipisan sklera posterior pada miopia.