

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang Masalah

Kerusakan kornea merupakan penyebab kedua kebutaan di seluruh dunia. Menurut WHO terdapat 36 juta orang yang menderita kebutaan di seluruh dunia dan 217 juta orang menderita kerusakan penglihatan, 2.4% dari total kebutaan tersebut disebabkan oleh karena kelainan kornea (Porth et al., 2019). Kornea merupakan jaringan avaskuler transparan yang berfungsi sebagai pelindung mata yang melindungi mata dari infeksi dan trauma. Karena sifatnya yang jernih, kornea berfungsi refraktif untuk menyerap cahaya dan menyumbang dari 2/3 total fungsi refraktif mata (Sridhar et al., 2018). Kerusakan kornea pada lapisan stroma karena operasi kornea, operasi bedah refraktif, trauma, maupun infeksi akan menyebabkan kekeruhan kornea yang terjadi akibat matriks ekstraseluler dan susunan sabut kolagen yang tidak sempurna. Kekeruhan pada stroma akan mengurangi kejernihan kornea sehingga fungsi refraktifnya akan turun hingga berakibat kebutaan (Ljubimov et al., 2015).

Kejernihan kornea dapat terjadi apabila penyembuhan luka berjalan dengan baik. Penyembuhan luka yang tidak sempurna akan mengakibatkan munculnya *scar* dan neovaskularisasi pada kornea yang mengakibatkan kornea menjadi keruh dan menurunkan fungsi refraktifnya (Palchesko et al., 2018). Hingga saat ini transplantasi kornea merupakan satu-satunya cara untuk memperbaiki kebutaan akibat kekeruhan kornea, tetapi terdapat ketidakseimbangan antara pendonor dan kebutuhan transplantasi kornea mata.

Saat ini hanya terdapat 40.000 orang yang menerima donor kornea setiap tahunnya di Amerika Serikat dengan kondisi yang mungkin lebih buruk di negara berkembang lainnya (Lee et al., 2017). Karena ketidakseimbangan ini saat ini banyak dikembangkan kornea buatan (keratoprotesis) serta biomaterial untuk membantu penyembuhan kornea yang baik agar kekeruhan tidak terjadi. Tetapi, keratoprotesis yang dibuat saat ini masih memiliki kerugian yaitu harga yang mahal dan insidensi reaksi rejeksi yang berat berupa infeksi, *corneal melt*, nekrosis kornea, glaukoma, dan infeksi kronis (Salvador-Culla dan Kolovou, P. E, 2016) sehingga alternatif biomaterial berupa membran dan scaffold yang diaplikasikan pada trauma mata, saat ini mulai banyak diteliti untuk menurunkan ketergantungan terhadap keratoprotesis (Mobaraki et al., 2019).

Biomaterial saat ini banyak digunakan untuk penyembuhan defek kornea dengan mengurangi stress mekanik dan menurunkan sitokin pro-inflamasi. Biomaterial yang banyak dipelajari untuk digunakan pada kornea antara lain adalah kitosan, asam hialuronat, serat sutra, dan poliarginin (Mobaraki et al., 2019). Biomaterial yang akan diimplankan pada kornea harus bersifat non-toksik, non-imunogenik, jernih, mudah diatur kelenturannya saat operasi pemasangan implan, dan harus dapat ditumbuhi sel-sel kornea. Salah satu bahan biomaterial yang dikembangkan adalah komposit atau perpaduan kolagen-kitosan-natrium Hialuronat (Col-Chi-NaHa) yang ditemukan oleh Chen di tahun 2005 dan memenuhi kriteria biomaterial untuk kornea (Chen et al., 2005).

Kolagen merupakan komponen terbanyak dari matriks ekstraseluler dari kornea. Matriks ekstraseluler memungkinkan terjadinya organogenesis dan rekonstruksi selama proses penyembuhan luka, sehingga kolagen merupakan

suatu bahan yang baik untuk perbaikan dan regenerasi kornea (Chen, 2015). Kolagen bersifat biodegradabel, bersifat antigenisitas rendah, dan mempunyai biokompatibilitas yang baik karena toksisitas dan reaksi imunitasnya rendah. Karena sifat ini kolagen banyak digunakan pada bidang oftalmologi untuk bahan benang, lensa kontak *bandage*, sumbat pungtal, dan cairan viskoelastik selama operasi (Chen et al., 2020; Chae et al., 2014). Kolagen juga akhir-akhir ini digunakan untuk rekonstruksi kornea dengan hasil yang baik karena terbukti dapat memfasilitasi pertumbuhan regenerasi sel dan saraf kornea dalam tabung (*in vitro*), tetapi saat diimplantasi ke kornea kolagen mempunyai kelemahan berupa kekeruhan yang terjadi setelah operasi dan baru akan terlihat jernih setelah 3-6 bulan post operasi sehingga sebaiknya kolagen dicampur dengan bahan lain agar tercipta kejernihan yang lebih cepat (Long et al., 2017). Kitosan merupakan polisakarida linier yang terdiri dari glukosamin dan N-asetilglukosamin dan merupakan turunan N-deasetilasi dari kitin. Kitosan bersifat biokompatibilitas, biodegradable dan non-toksik sehingga cocok digunakan sebagai material untuk rekayasa jaringan (Li et al., 2014). Natrium hialuronat merupakan glikosaminoglikan pada matriks ekstraseluler yang mempunyai peran penting dalam penyembuhan luka dan inflamasi. Pada bidang mata natrium hialuronat mempunyai sifat viskoelastik sehingga sering digunakan untuk melindungi endotel kornea dan mempertahankan kedalaman bilik mata depan selama operasi katarak. Penelitian pada binatang juga menunjukkan bahwa natrium hialuronat mendukung penyembuhan luka epitel kornea dengan cara menstimulasi migrasi, adesi, dan proliferasi epitel kornea (Gomes et al., 2004; Di et al., 2017). Penambahan kitosan pada kolagen dapat memperbaiki stabilitas dan integritas

struktur sehingga dapat diimplankan pada mata dan penambahan natrium hialuronat memperbaiki transmisi cahaya (Widiyanti et al., 2019).

Tingkat kejernihan kornea merupakan parameter yang digunakan untuk menilai keberhasilan pengobatan atau implant kornea buatan. Pada bidang mata, kejernihan mata dinilai dari tingkat kekeruhan kornea yang terjadi. Grading kekeruhan kornea pertama kali diperkenalkan oleh Sonoda dan Streilen di tahun 1993 dan banyak digunakan untuk menilai keberhasilan pengobatan dan penyembuhan secara klinis. Grading Sonoda dan Streilen dinilai menggunakan slit lamp dan terbagi menjadi empat tingkatan berdasarkan detail iris dan pupil yang tampak di balik kornea (Shubhangi et al., 2019).

Transforming Growth Factor Beta (TGF- β) merupakan sitokin yang berperan dalam berbagai respon fisiologis antara lain regulasi respon imun, migrasi, diferensiasi, dan proliferasi sel pada berbagai organ dan utamanya berperan dalam proses penyembuhan luka dan pembentukan fibrosis (Singh et al., 2011). Pada mata TGF- β ditemukan pada epitel kornea dan air mata. Apabila terjadi perlukaan langsung pada stroma atau terdapat lapisan epitel yang tidak intact, sitokin ini akan masuk ke dalam area stroma dan merangsang sel keratosit untuk berubah menjadi sel *myofibroblast* yang bertujuan untuk menutup luka. Tetapi sel *myofibroblast* bersifat tidak jernih dan memproduksi stroma ekstraseluler yang tidak teratur yang akan mengakibatkan kekeruhan pada stroma kornea (Buckowiecki et al., 2017; Toricelli et al. 2016).

Sesuai uraian diatas, peneliti tertarik untuk meneliti tingkat kejernihan kornea dan ekspresi TGF- β pada kornea yang dilukai di bagian stroma dan

diberikan implan biomaterial berupa *scaffold* Col-Chi-NaHa sebagai cerminan reaksi fibrosis yang menyebabkan kekeruhan pada kornea.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat perbedaan tingkat kejernihan kornea pada lokasi implan implan *scaffold* Col-Chi-NaHA dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberikan implan *scaffold*?
2. Apakah terdapat perbedaan ekspresi TGF- β pada lokasi implan *scaffold* Col-Chi-NaHA dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberikan implan *scaffold*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan dari penelitian adalah membuktikan adanya perbedaan tingkat kejernihan kornea dan ekspresi TGF- β pada lokasi implan *scaffold* Col-Chi-NaHA dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberikan implan *scaffold*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membandingkan tingkat kejernihan kornea di lokasi implan implan *scaffold* Col-Chi-NaHA dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberikan implan *scaffold*.
2. Membandingkan ekspresi TGF- β lokasi implan *scaffold* Col-Chi-NaHA dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberikan implan *scaffold*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Memberikan acuan teori tentang tingkat kejernihan kornea dan ekspresi TGF- β pada mata kelinci yang dilakukan implantasi *scaffold* Col-Chi-NaHA dibandingkan dengan tanpa implant *scaffold* Col-Chi-NaHA.
2. Hasil penelitian tentang tentang tingkat kejernihan kornea dan ekspresi TGF- β pada lokasi implant mata kelinci yang dilakukan implantasi komposit *scaffold* Col-Chi-NaHA dibandingkan dengan tanpa impantasi *scaffold* dapat membuka peluang untuk dasar pengembangan komposit biomaterial pada penyembuhan luka di kornea.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi pengetahuan bagi dokter mata umum mengenai alternatif biomaterial dengan jenis *scaffold* untuk membantu penyembuhan luka kornea.
2. Hasil penelitian ini diharapkan memberi alternatif penyembuhan luka kornea konvensional bagi penderita yang membutuhkan.