

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang Masalah

Katarak merupakan penyebab utama kebutaan dan gangguan penglihatan di dunia terutama di negara-negara berkembang. Kebutuhan akibat katarak mencapai 32.4 juta orang dan 191 juta lainnya mengalami gangguan penglihatan di tahun 2010. (Khairallah, *et al.* 2015)

Kekeruhan kapsul lensa paska operasi katarak atau *Posterior Capsule Opacification* (PCO) sering terjadi pada operasi katarak dan disebabkan oleh berbagai faktor. PCO dapat terjadi akibat proses kapsulotomi pada kapsul anterior, yang mengakibatkan timbulnya peradangan dan migrasi *Lens Epithelial Cells* (LECs) ke kapsul posterior (Kanski JJ, 2007; Bao XL, *et al.* 2012).

PCO adalah kekeruhan kapsul posterior lensa yang terbentuk dari sel epitel lensa yang tertinggal setelah operasi katarak. PCO terbentuk dari hasil proliferasi sel epitel lensa, *metaplasia fibroblastic* dan endapan kolagen. Durasi perkembangan PCO sekitar satu hingga tiga tahun setelah operasi katarak dan dapat mengganggu tajam penglihatan. Hakan *et al* melakukan penelitian pada operasi katarak yang menggunakan lensa intraokuler (LIO) mendapatkan kejadian PCO berkisar 8.7% sampai 33.4% pada rentang waktu 16 sampai 22 bulan. Posisi LIO di *capsular bag*, struktur rim LIO mempunyai peranan penting sebagai penghalang secara mekanis terhadap migrasi sel epitel lensa. Ada beberapa teori yang telah

dipahami sebagai patofisiologi kekeruhan kapsul lensa.(Hakan, *et al.* 2000; Jick, *et al.* 2016)

Beberapa penelitian saat ini menjelaskan bahwa pembentukan kekeruhan kapsul lensa dapat dihambat dengan desain LIO tertentu, terutama desain LIO dengan optik *square edge* yang dapat menghambat migrasi dari sel-sel epitel lensa. Namun, sekitar 10% pasien tetap memerlukan tindakan lain yaitu laser Nd:YAG kapsulotomi dalam waktu 2 tahun setelah dilakukan operasi katarak dan angka ini akan terus meningkat seiring bertambahnya waktu paska operasi katarak. Keadaan ini dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien, karena PCO dapat menyebabkan keluhan-keluhan yang bervariasi seperti kabur perlahan, silau, diplopia dan dapat menurunkan *contrast sensitivity*. Mengurangi resiko pembentukan PCO pada pasien paska operasi katarak merupakan suatu hal yang penting dan perlu untuk lebih dikembangkan. (Wormstone, *et al.* 2009; Vock, *et al.* 2009; Li, *et al.* 2013)

Pada saat ini banyak peneliti mulai mengembangkan pencegahan PCO melalui jalur farmakologis. Bahan kimia dalam bentuk obat-obatan diketahui dapat merubah atau menghambat mekanisme terjadinya proses fibrosis pada organ diluar mata, seperti paru, jantung, ginjal, dll, melalui berbagai jalur. Melalui jalur inflamasi, seperti *Tumor Necrosis Factor (TNF)  $\alpha$*  dan Interleukin (IL) 6 sebagai sitokin-sitokin pro inflamasi serta reaksi oksidatif dari faktor-faktor radikal bebas maupun TGF  $\beta$ , yang menstimulasi kolagen dan myofibroblast dan memicu terbentuknya fibrosis pada kapsul lensa posterior, dapat dihambat atau tidak terbentuk. Berdasar fenomena tersebut, dimulai

penelusuran terhadap obat-obatan yang efektif menghambat terjadinya PCO, aman dan tidak merusak jaringan mata yang lain (Lisane, *et al.* 2015)

Metformin merupakan golongan obat biguanide yang termasuk golongan nitrogen yang banyak digunakan dalam pengobatan diabetes. Pada saat ini pemanfaatan metformin digunakan dalam berbagai kondisi. Penggunaan metformin pada bidang mata masih sangat jarang. Kalariya *et al* melakukan penelitian *in vivo* pada tikus yang dibuat uveitis dan diberikan metformin secara intraperitoneal, menunjukkan peningkatan *adenosin monophosphate-activated protein kinase* (AMPK) dan penurunan sitokin-sitokin pro inflamasi dibandingkan kelompok kontrol tanpa pemberian metformin. Sehingga disimpulkan metformin dapat menghambat proses terjadinya fibrosis melalui faktor tersebut. (Godsland, *et al.* 2009; Kalariya, *et al.* 2012)

Pada penelitian ini akan dilakukan studi *in vitro* pada kultur sel epitelial lensa dengan metode teknik *scratching* sebagai suatu model fibrosis kapsul lensa anterior. Penelitian ini terdiri dari 4 kelompok yaitu 1 kelompok kontrol sel kultur LEC yang dibiakkan tanpa perlakuan serta 3 kelompok sel kultur LEC yang dibiakkan dengan pemberian metformin dengan dosis yang berbeda.

## 1.2. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah terdapat pengaruh metformin terhadap jumlah kolagen terdeposisi pada sel epitelial lensa yang dilakukan *scratching* sebagai model fibrosis kapsul anterior lensa *in vitro*?

2. Apakah terdapat pengaruh metformin terhadap jumlah kolagen terdegradasi pada sel epitelial lensa yang dilakukan *scratching* sebagai model fibrosis kapsul anterior lensa *in vitro*?
3. Apakah terdapat pengaruh metformin terhadap kontraktilitas kolagen yang dilakukan *scratching* sebagai model fibrosis kapsul anterior lensa *in vitro*?

### 1.3. Tujuan Penelitian

#### 1.3.1 Tujuan umum

Tujuan umum pada penelitian ini adalah mengetahui jumlah kolagen terdeposisi, terdegradasi, dan kontraktilitas kolagen sel LEC yang menyerupai model fibrosis kapsul anterior lensa dan setelah diberikan perlakuan berupa metformin.

#### 1.3.2 Tujuan khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah:

1. Mengukur jumlah kolagen terdeposisi, terdegradasi, dan kontraktilitas kolagen pada sel epitelial lensa yang dilakukan *scratching*.
2. Menganalisis pengaruh metformin terhadap jumlah kolagen terdeposisi pada sel epitelial lensa yang dilakukan *scratching* sebagai model fibrosis kapsul anterior lensa *in vitro*.
3. Menganalisis pengaruh metformin terhadap jumlah kolagen terdegradasi pada sel epitelial lensa yang dilakukan *scratching* sebagai model fibrosis kapsul anterior lensa *in vitro*.

4. Menganalisis pengaruh metformin terhadap kontraktilitas kolagen yang dilakukan *scratching* sebagai model fibrosis kapsul anterior lensa *in vitro*.

#### 1.4. Manfaat Penelitian

##### 1.4. 1. Manfaat Teoritis

Manfaat teoritis dari penelitian ini adalah sebagai penelitian dasar yang mengungkap pengaruh metformin terhadap jumlah kolagen terdeposisi, terdegradasi, dan kontraktilitas kolagen pada sel epitelial lensa yang dilakukan *scratching* sebagai model fibrosis kapsul anterior lensa, pada PCO.

##### 1.4. 2. Manfaat Praktis

Memberikan informasi kepada dokter spesialis mata bahwa obat metformin dapat digunakan sebagai alternatif terapi pada penanganan model fibrosis kapsul anterior lensa dan dapat digunakan untuk penelitian lanjutan sebagai terapi medikamentosa PCO.

