

## Original Article

# The Analysis of Vasculopathy Risk Factors to the Incidence of N-AION

Intan Oktaviana, Riski Prihatningtias

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Diponegoro University  
Kariadi Hospital, Semarang, Central Java

## ABSTRACT

**Background:** Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy (N-AION) is an optic disc oedem caused by ischemic process. The disease often occurred at old age population and threatening the vision. Vasculopathy was assumed to accelerate the ischemic process in the incidence of N-AION. The purpose of this study is to analyze the vasculopathy risk factors that play a role to the incidence of N-AION in Kariadi Hospital Semarang.

**Methods:** This was an analytic observational study with chi square test. Samples were obtained from patient's medical record who were diagnosed as N-AION in Kariadi Hospital eye's clinic from January 2012 to June 2014. The data included vasculopathy risk factors consisting of hypertension (blood pressure  $\geq 140/80$  mmHg), diabetic Mellitus (blood sugar  $>200$ mg/dl) and dyslipidemia, including hypercholesterolemia ( $\geq 200$  mg/dl), hypertriglyceride ( $\geq 150$  mg/dl) and the increase of LDL level ( $>140$  mg/dl). All the data was analysed by SPSS 15.0.

**Results:** A total of 31 patients of N-AION were reviewed, 20 patients (64,5 %) had risk factors of hypertension and those with diabetic mellitus. Twenty five patients (80.6%) were hypercholesterolemia, 15 patients (48.4%) were hypertriglyceride and 11 patients (25.5%) had increasing LDL level. The statistical testing using chi square test ( $\alpha = 0,05$ ) resulted only hypercholesterolemia ( $p=0.001$ ) which had a significant correlation with the incidence of N-AION, meanwhile hypertension ( $p=0.106$ ), diabetic mellitus ( $p=0,106$ ) and hypertriglyceride ( $p=0.857$ ) had no significant correlation.

**Conclusion:** Statistic analysis of vasculopathy risk factors to the incidence of N-AION indicates that hypercholesterolemia is the most influence risk factor.

**Keywords:** N-AION, risk factor, vasculopathy

Ischemic Optic Neuropathy (ION) merupakan salah satu penyebab kebutaan atau gangguan penglihatan tersering pada usia tua meskipun tidak diketahui rentang usia yang pasti. Neuropati tersebut terjadi akibat kurangnya atau hilangnya aliran darah pada akson sel ganglion retina dan jaringan glial sekitarnya.<sup>1</sup> Ischemic Optic Neuropathy dibagi menjadi dua tipe yaitu Anterior Ischemic Optic Neuropathy (AION) dan Posterior Ischemic Optic Neuropathy (PION).<sup>1,2,3</sup>

Anterior Ischemic Optic Neuropathy (AION) merupakan suatu kelainan iskemik yang terjadi pada bagian anterior Nervus Optik, tepatnya pada Diskus Optik (*Optic nerve head*) yang diperdarahi oleh arteri siliaris posterior *brevis*, yang menimbulkan kehilangan penglihatan secara mendadak.<sup>4</sup> Kelainan ini merupakan kelainan neuropati optik akut yang paling sering terjadi pada pasien usia diatas 50 tahun.<sup>1,4</sup> Kelainan AION tersebut diklasifikasikan menjadi dua tipe yaitu

*Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy (A-AION)*, yang biasanya berhubungan dengan *giant cell arteritis (GCA)* dan *Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy (N-AION)*<sup>1,2,3,4</sup> Prevalensi kasus dengan *N-AION* dilaporkan lebih sering sebanyak kurang lebih 90-95% kasus dibandingkan dengan *A-AION*.<sup>1,5</sup>

Patofisiologi kelainan *N-AION* diperkirakan terjadi karena adanya suatu proses iskemik (hipoperfusi atau nonperfusi) yang sifatnya parsial atau totalis pada Diskus Optikus (*Optic Nerve head*) akibat oklusi dari arteri siliaris posterior *brevis* dan anastomosis *Circle of Zinn-Haller*, namun mekanisme pasti terjadinya dan pembuluh darah yang terlibat sebenarnya masih kontroversial.<sup>1,4,7</sup>

Faktor Risiko terhadap *N-AION* berperan dalam menurunkan aliran darah pada Diskus Optikus sehingga dapat memperberat terjadinya proses iskemik. Faktor risiko secara sistemik yang diduga menjadi faktor risiko terjadinya *N-AION*, diantaranya penyakit dengan gangguan vaskulopati, yaitu: diabetes mellitus, hipertensi, hiperkolesterolemia, penyakit jantung iskemik (*infark miokard*), *collagen vascular disease* dan merokok. Perlunya mengetahui faktor risiko vaskulopati sehingga dapat dilakukan pengendalian faktor risiko sangat penting untuk mencegah progresifitas penyakit sekaligus untuk mencegah mata kontralateral terkena kelainan yang sama.<sup>1,4,6,7</sup>

Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Kariadi Semarang merupakan rumah sakit pusat rujukan untuk wilayah Jawa Tengah. Penyakit yang tidak tertangani di daerah akan dirujuk untuk mendapat penanganan lebih lanjut di RSUP Dr. Kariadi.<sup>8</sup> Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis faktor risiko vaskulopati yang berperan pada kejadian penyakit *N-AION* di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

## MATERIAL DAN METODE

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional analitik. Sampel penelitian merupakan pasien yang didiagnosis *N-AION* di RSUP dr.Kariadi Semarang selama periode Januari 2012– Juni 2014 berdasarkan data rekam medis. Diagnosis terhadap *N-AION* dilakukan oleh seorang ahli

neurooftalmologi berdasarkan adanya keluhan kehilangan penglihatan mendadak, tanpa disertai rasa sakit, dari pemeriksaan funduskopi didapatkan adanya *Relatif Afferen Pupillary Defect (RAPD)*, edema papil menyeluruh atau segmental dengan warna diskus Optikus kemerahan atau pucat. Diagnosis juga ditunjang dengan adanya kelainan penglihatan warna dan adanya suatu defek lapangan pandang, berupa defek altitudinal inferior yang tersering atau defek lain, diantaranya defek arkuata, skotoma sentral atau sekosentral.<sup>4,5,6</sup> Data penelitian yang akan diteliti meliputi faktor risiko vaskulopati terhadap kejadian penyakit *N-AION* di RSUP dr. Kariadi Semarang yaitu faktor hipertensi jika didapatkan tekanan darah  $\geq 140/80$  mmHg,<sup>9</sup> diabetes mellitus jika didapatkan kadar gula darah sewaktu  $>200$  mg/dl<sup>10</sup> dan keadaan dislipidemia yang meliputi hiperkolesterolemia dengan kadar kolesterol  $\geq 200$  mg/dl, hipertrigliserid dengan kadar trigliserid  $\geq 150$  orang dan peningkatan kadar LDL  $>140$  mg/dl.<sup>11</sup> Seluruh data akan diolah dan dianalisis menggunakan program SPSS 15.0 dengan *chi square test*.

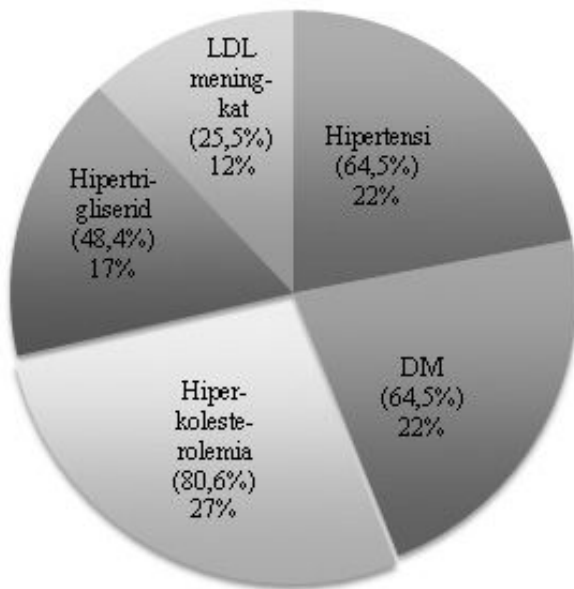
## HASIL

Selama periode Januari 2012 – Juni 2014, didapatkan 31 pasien yang didiagnosis sebagai *N-AION* di RSUP dr. Kariadi Semarang. Faktor risiko vaskulopati berupa hipertensi dengan kadar tekanan darah  $\geq 140/80$  mmHg dan diabetes mellitus (DM) dengan kadar gula darah sewaktu  $>200$  mg/dl diketahui terdapat pada 20 pasien. Faktor risiko hiperkolesterolemia dengan kadar kolesterol  $\geq 200$  mg/dl merupakan faktor risiko terbanyak yang diderita yaitu sebanyak 25 pasien, sedangkan untuk faktor risiko hipertrigliserid dengan kadar trigliserid  $\geq 150$  orang pada 15 pasien dan peningkatan kadar LDL  $>140$  mg/dl terdapat pada 11 pasien.

Data yang didapat dianalisis menggunakan SPSS 15.0 dengan *chi square test*. Faktor risiko dikatakan bermakna apabila didapatkan nilai  $p < 0,05$ . Pada penelitian ini, hanya faktor risiko hiperkolesterolemia ( $p=0,001$ ) yang memiliki korelasi bermakna terhadap kejadian *N-AION*, sedangkan untuk faktor risiko vaskulopati lainnya seperti hipertensi, diabetes mellitus,

hipertrigliserida dan peningkatan LDL tidak bermakna terhadap angka kejadian *N-AION* di RSUP dr. Kariadi Semarang.

Presentase faktor risiko vaskulopati



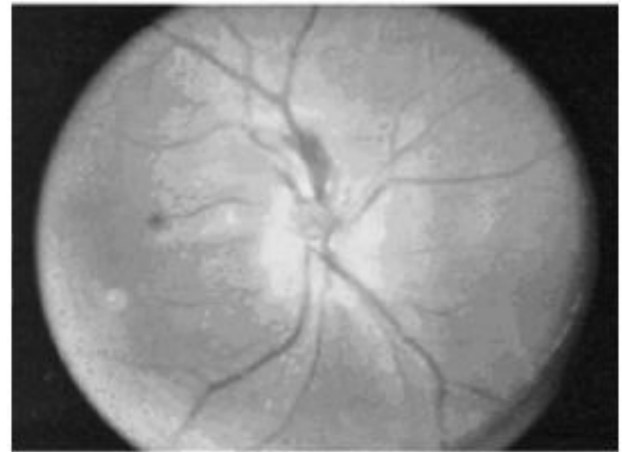
**Gambar 1.** Diagram persentase faktor risiko vaskulopati terhadap kejadian *N-AION* selama periode Januari 2012 – Juni 2014

## DISKUSI

*Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy (N-AION)* adalah suatu kondisi dimana terjadi hilangnya struktur dan fungsi sebagian dari saraf optik karena terhalang aliran darah ke saraf (iskemik), yang bukan disebabkan oleh proses peradangan, ditandai oleh edema Diskus yang pucat disertai hilangnya penglihatan secara akut dan terkadang disertai satu atau dua bercak perdarahan peripapiller.<sup>12,13</sup>

Patofisiologi kelainan *N-AION* diperkirakan terjadi karena adanya suatu proses iskemik (hipoperfusi atau nonperfusi) yang sifatnya parsial atau totalis pada Diskus Optikus (*Optic Nerve head*) akibat oklusi dari arteri siliaris posterior *brevis* dan anastomosis

*Circle of Zinn-Haller*, namun mekanisme pasti terjadinya dan pembuluh darah yang terlibat sebenarnya masih kontroversial. Diskus Optikus sebelumnya telah diketahui berada pada zona yang berbatasan dengan cabang-cabang arteri siliaris posterior *brevis*, sehingga bila terjadi suatu kondisi hipoperfusi maka daerah yang berbatasan mudah terjadi iskemia.<sup>1,4,6</sup>



**Gambar 2.** Gambaran diskus optikus pada kasus *N-AION*<sup>5</sup>

Kerusakan yang terjadi pada *N-AION* diperkirakan melewati dua tahap. Tahap pertama adalah iskemia pada Diskus Optikus (*Optic Nerve head*), menyebabkan kerusakan hipoksia aksonal dan bermanifestasi pada edema. Akson yang edema memicu terjadinya hambatan transport aksonal *retrograde* dari faktor-faktor neurotropik menuju ke sel ganglion retina. Keadaan tersebut membahayakan keadaan sel ganglion retina dengan memacu fenomena seperti toksisitas sel, stress oksidatif, influks kalsium, kegagalan mitokondria bahkan dapat memicu apoptosis.<sup>4</sup>

Sebagai tambahan terhadap kerusakan sel yang pertama, akson yang edema pada Diskus optikus yang iskemik dapat membuat penekanan mekanik lebih lanjut terhadap aliran darah pada akson yang bersebelahan, terutama pada Diskus optikus yang kecil (*crowding Optic Disc*). Keadaan ini menimbulkan sindroma

**Tabel 1.** Hasil analisis dengan *Chi-square test*

	Hipertensi	DM	Hiperkolesterolemi	Hipertrigliserida	LDL meningkat
Chi-square (a,b)	2.613	2.613	11.645	0.32	2.613
Df	1	1	1	1	1
Asymp. Sig.	.106	.106	.001	.857	.106

kompartemen yang diduga sebagai penyebab kerusakan sekunder terhadap akson sel ganglion yang bersebelahan, yang memicu apoptosis sel ganglion retina lebih lanjut. Pengurangan edema pada akson serta pencegahan terhadap kerusakan sel ganglion retina dan apoptosis merupakan target dari intervensi neuroprotektif yang potensial.<sup>4</sup>

Ada beberapa faktor yang diduga berperan dalam mempercepat proses iskemik menuju keadaan *N-AION*, meskipun belum dibuktikan secara pasti. Faktor vaskulopati seperti diabetes mellitus, hipertensi, hiperkolesterolemia, penyakit jantung iskemik (*infark miokard*), *collagen vascular disease*, serta kebiasaan merokok diduga berperan dalam menurunkan aliran darah pada Diskus Optik sehingga dapat memperberat terjadinya proses iskemik.<sup>1,4,6</sup>

Menurut penelitian yang dilakukan oleh *The Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial Research (IONDT) Group* dengan 162 pasien *N-AION* dilaporkan bahwa sebanyak 42% memiliki faktor risiko hipertensi, 24% pasien dengan diabetes mellitus, dan sisanya dengan faktor vaskulopati lainnya.<sup>14</sup> Palombi *et.al* melaporkan penelitian dengan 27 pasien *N-AION* dengan riwayat kelainan *sleep apnoe syndrome*, didapatkan data bahwa hipertensi merupakan faktor risiko terbanyak yang menyertai, yaitu sebanyak 59%, diikuti dengan riwayat merokok (46%), diabetes mellitus (37%), dislipidemia (44%), dan atherosklerosis arteri koronaria (30%).<sup>14,15</sup>

Berbeda dengan penelitian yang pernah dilaporkan, pada penelitian ini, didapatkan data bahwa penderita *N-AION* yang terdiagnosis di RSUP dr. Kariadi Semarang, paling banyak memiliki faktor risiko hiperkolesterolemia, diikuti dengan faktor risiko hipertensi dan diabetes mellitus, hipertrigliserida dan paling sedikit yang mengalami kenaikan kadar LDL. Berdasarkan uji statistik yang dilakukan, hanya faktor risiko hiperkolesterolemia yang memiliki nilai bermakna terhadap angka kejadian *N-AION* di RSUP dr. Kariadi Semarang.

Adanya keterbatasan dalam waktu penelitian yaitu selama periode Januari 2012 s/d Juni 2014 serta sampel penelitian dalam jumlah yang relatif sedikit menjadi salah satu kelemahan dalam penelitian ini. Untuk melihat lebih jauh, mengenai faktor risiko yang paling berpengaruh terhadap kejadian *N-AION* sebaiknya diperlukan

waktu penelitian yang lebih panjang dengan jumlah sampel yang lebih banyak.

## KESIMPULAN

Berdasarkan uji analisa statistik yang dilakukan terhadap data faktor risiko vaskulopati pada kejadian penyakit *N-AION* dapat disimpulkan hiperkolesterolemia merupakan faktor risiko paling berpengaruh. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan waktu penelitian yang lebih panjang dan jumlah sampel yang lebih banyak

## REFERENCES

1. Hayreh SS. Management of ischemic optic neuropathies. *Indian Journal of Ophthalmology*, 2011;59(2):123-36
2. Jianu DC, Jianu SN. Giant cell arteritis and arteritic anterior ischemic optic neuropathies. *Updates in the Diagnosis and Treatment of Vasculitis*, 2013:111-28.
3. Hayreh SS, Podhajsky PA. Anterior ischemic optic neuropathies Part 1 in *Ophthalmology and Visual Science*. University of Iowa Carver College of Medicine, 2013.
4. Banik R. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: an update on demographics, clinical presentation, pathophysiology, animal model, prognosis and treatment. *J.Clin Exp Ophthalmol* 2013;83-87.
5. Liesegang TJ, Skuta GL, Cantor LB. Basic clinical science course. *Neuro- Ophthalmology Section 5*. San Fransisco: The Foundation of the American Academy of Ophthalmology ; 2011-2012:12-31,125-129.
6. Kanski JJ. *Clinical Ophthalmology A Systemic Approach*. 7<sup>th</sup> Ed. China: Elsevier, 2011:794-99.
7. Hartono. *Sari Neuro-Oftalmologi Edisi ke-2*. Yogyakarta: Pustaka Rasmedia, 2006:5-10,24-26.
8. RSUP Dr. Kariadi Semarang: Sahabat menuju Sehat. <http://rskariadi.co.id/page/view/4.html>.
9. US. Departement of Health and Human Services. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detecton, Evaluation, and Treatment oof High Blood Pressure ( JNC 7). May 2003.
10. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2012. *Diabetes Care*. 2012;35(Suppl 1):S12, table 2.
11. Jellinger PS, Smith DA, Mehta AE, Ganda O, Handelsman Y, et.al. American Association of Clinical Endocrinologists Guidelines for Management of Dyslipidemia and Pevention of Atherosclerosis. *Endocrine Practice Vol 18 (Suppl 1) March/April 2012*.
12. Younge BR. Anterior ischemic optic neuropathy. *Medscape reference*. Januari 2014.
13. Riordan-Eva P, Whitcher JP. Ed Susanto D. *Oftalmologi umum Vaughan & Asbury Ed.17 Jakarta: EGC. 2008. p.274-277*.
14. Golan S, Wasibour M, Kesler A. Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy-An Update. *J Clinic Experiment Ophthalmol* 2011 special issue 3, p 1-10.
15. Palombi K, Renard E, Levy P, Palombi K, Renard E, et al. (2006) Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy is nearly systematically associated with obstructive sleep apnoea. *Br J Ophthalmol* 90: 879-882.