

EMBRIOLOGI MATA

Nyoman Intan Permatahati Wiguna

Prodi Kedokteran, Universitas Pendidikan Ganesha

e-mail : nyoman.intan@undiksha.ac.id

Abstrak

Embriologi mata merupakan rangkaian proses terbentuknya bagian dari mata. Mata terbentuk dari lapisan ektoderm dan mesoderm. Ektoderm membentuk kelopak mata, epitel kornea, lensa, badan vitreus, retina, epitel pigmen retina, kelenjar lakrimal, dan struktur lainnya pada mata. Mesoderm membentuk struktur otot ekstraokular, otot iris, otot kelopak mata, traktus pembuluh darah pada mata, sklera, vitreus dan struktur lainnya pada mata. Mata mulai terbentuk sekitar minggu ketiga hingga minggu kesebelas kehamilan. Tahapan pembentukan mata terdiri dari tiga tahapan yaitu tahap pembelahan awal, tahap vesikel optik dan tahap cawan optik. Proses pembentukan mata pada masa embrio melalui proses yang rumit. Gangguan pada proses ini menyebabkan malformasi mata atau struktur terkait yang dapat mengakibatkan gangguan fungsional dan estetika.

Kata kunci: embriologi, mata, anatomi

Abstract

Eye embryology is a series of processes in which human embryos form parts of the eye. The eye is formed from the ectoderm and mesoderm layers. The ectoderm forms the eyelids, corneal epithelium, lens, vitreous body, retina, retinal pigment epithelium, lacrimal glands, and other structures in the eye. The mesoderm forms extraocular muscle structures, iris muscles, eyelid muscles, vascular tracts in the eye, sclera, vitreus and other structures in the eye. Eyes begin to form around the third to eleventh week of pregnancy. The stages of eye formation consist of three stages, namely the initial division stage, the optical vesicle stage and the optical cup stage. The process of eye formation in embryonic time goes through a complicated process. Disruption of this process leads to malformations of the eye or related structures that can result in functional and aesthetic impairment.

Keywords: embriology, eye, anatomy

PENDAHULUAN

Embriologi mata merupakan rangkaian proses terbentuknya bagian dari mata. Mata terbentuk dari lapisan ektoderm dan mesoderm. Lapisan ektoderm terbagi menjadi tiga, yaitu ektoderm permukaan, neuroektoderm, dan *cranial neural crest*. Ektoderm permukaan berada di area lateral terhadap sumbu tengah embrio, sumbu tersebut merupakan garis tengah yang membagi sisi kanan dan kiri embrio. Neuroektoderm adalah struktur ektoderm yang berada tepat di sumbu tengah embrio, struktur tersebut akan mengalami invaginasi membentuk tabung neuron. Batas antara sumbu tengah dan area lateral pada lapisan ektoderm adalah struktur *cranial neural crest*. Ektoderm membentuk kelopak mata, epitel kornea, lensa, badan vitreus, retina, epitel pigmen retina, kelenjar lakrimal, dan struktur lainnya pada mata. Mesoderm membentuk struktur otot ekstraokular, otot iris, otot kelopak mata, traktus pembuluh darah pada mata, sklera, vitreus dan struktur lainnya pada mata. Mesoderm dan *cranial neural crest* pada daerah tertentu mengalami fusi membentuk sel mesenkim.^{1,2,3}

Proses pembentukan mata pada masa embrio melalui proses yang rumit. Aktivitas proliferasi sel, diferensiasi sel dan migrasi sel memegang peranan penting untuk membentuk organ mata dengan struktur dan posisi yang tepat. Gangguan pada proses ini menyebabkan malformasi mata atau struktur terkait yang dapat mengakibatkan gangguan fungsional dan estetika. Malformasi mata kongenital relatif jarang terjadi yaitu sekitar 5 dari setiap 10.000 kelahiran hidup. Malformasi yang terjadi bervariasi mulai dari yang berdampak kecil hingga sangat melemahkan. Beberapa malformasi yang umum terjadi diantaranya anophthalmia, coloboma, aniridia, hypoplasia nervus optikus, katarak kongenital, opasitas kornea serta glaucoma kongenital. Kondisi ini dapat mempengaruhi kelangsungan kualitas hidup seseorang.

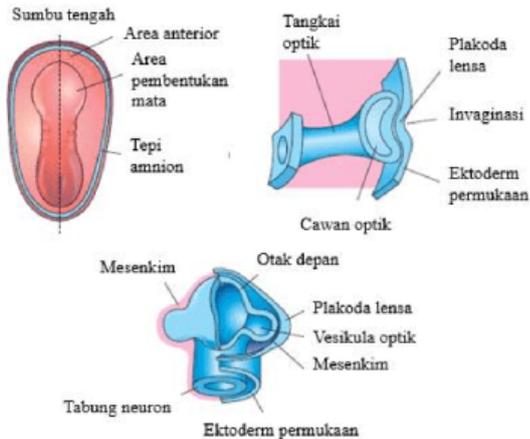
Perkembangan mata pada embrio manusia berlangsung sekitar minggu ketiga hingga minggu kesebelas kehamilan. Tahapan pembentukan mata terdiri dari tiga tahapan yaitu tahap pembelahan awal, tahap

vesikel optik dan tahap cawan optik. Tahap pembelahan awal merupakan tahap dini terbentuknya lapisan embrional. Tahap vesikel optik adalah cikal bakal terbentuknya struktur bola mata. Tahap cawan optik merupakan tahap terbentuknya organ-organ yang melengkapi bola mata.^{1,7,8}

TAHAP PEMBELAHAN AWAL

Diferensiasi sel adalah suatu proses perubahan sel yang telah mencapai volume pertumbuhan akhir menghasilkan jenis jaringan, organ atau organisme baru. Diferensiasi dimulai beberapa saat setelah fertilisasi atau pembentukan zigot dan berakhir setelah proses organogenesis. Sel diploid yang baru dibentuk membelah menjadi beberapa bagian sehingga terbentuk massa sel solid yang dinamakan morula. Morula akan meluas dan membentuk sebuah kavitas yang disebut blastula atau vesikel blastodermik. Dinding luar dari blastula ini membentuk plasenta. Pada awal minggu kedua vesikel blastodermik melekat di mukosa uterina, membesar, dan membentuk dua kavitas. Kavitas atasnya adalah amnion yang dilapisi sel epiblas dan kavitas bawah adalah kantong kehamilan yang dilapisi sel hipoblas.^{1,6,7,9}

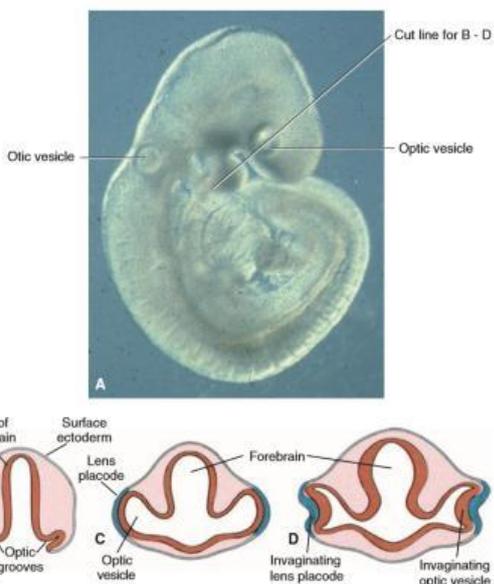
Tanda awal pembentukan mata dimulai pada hari ke-22. Vesikula optik merupakan suatu segmen neuroektoderm yang muncul pada tahap pertama dari proses pembentukan mata. Proses tersebut dimulai saat penutupan tabung neuron pada segmen otak depan yang kemudian membentuk tonjolan pada kedua sisi kanan dan kiri, tonjolan tersebut merupakan vesikula optik. Segmen otak depan dan vesikula optik terhubung oleh tangkai optik pada kedua sisi kanan dan kiri.^{1,2,3,4} Vesikula optik berkembang menuju permukaan embrio hingga mendekati lapisan ektoderm permukaan. Kontak dari vesikula optik akan menginduksi lapisan ektoderm permukaan. Ektoderm permukaan pada area yang terinduksi kemudian membentuk plakoda lensa. Plakoda lensa selanjutnya menginduksi vesikula optik bagian luar, lalu berinvaginasi ke arah vesikula optik bagian dalam.^{2,3,4}



Gambar 1. Tahap Pembelahan awal⁴

TAHAP VESIKEL OPTIK

Lempeng embrional adalah tahap paling awal perkembangan janin yang struktur-struktur matanya sudah dapat dikenali. Tepian sulkus neuralis menebal membentuk plika neuralis pada usia 2 minggu. Lipatan ini kemudian menyatu membentuk tuba neuralis. Lipatan ini kemudian tenggelam ke dalam mesoderm dibawahnya dan melepaskan diri dari epitel permukaan. Tempat sulkus optikus (*neural groove*) adalah didalam plika neuralis cephalica paralel pada kedua sisi sulkus neuralis. Sulkus ini terbentuk saat plika neuralis mulai menutup pada minggu ke-3.^{1,6,7,8,9}



Gambar 2. A. Embrio pada akhir perkembangan usia 4 minggu menunjukkan vesikula otik dan optik. B. Penampang melintang melalui otak pada embrio usia 22 hari yang menunjukkan alur optik. C.

Penampang melintang melalui otak depan embrio 4 minggu yang menunjukkan vesikula optik bersentuhan dengan ektoderm permukaan. Perhatikan sedikit penebalan ektoderm. D. Penampang melintang melalui otak depan embrio berukuran 5 mm yang menunjukkan invaginasi vesikel optik dan *placode* lensa.³

Primitive streak dan primitive knot terbentuk pada minggu ke-3 di ujung kaudal epiblas. Sel epiblas melekat dan migrasi ke arah lateral dan kranial menuju ruang potensial antara epiblas dan hipoblas untuk membentuk mesoderm intraembrionik. Sel epiblas juga akan menggantikan hipoblas untuk membentuk hipoblas sekunder. Saat ini epiblas dikenal sebagai ektoderm. Pembentukan notochord melalui penonjolan dari primitive knot menginduksi pembentukan lempeng neural.^{1,6,7} Ektoderm neural bertumbuh keluar dan ke arah ektoderm permukaan di kedua sisi untuk membentuk vesikel optik sesaat sebelum bagian anterior tuba neuralis menutup seluruhnya pada usia 4 minggu. Vesikel optik berhubungan dengan otak depan melalui tangkai optik. Struktur vesikula optik berbentuk seperti bola akan mengalami invaginasi sebagian area luarnya hingga berubah bentuk menjadi seperti mangkuk, atau disebut dengan cawan optik. Penebalan ektoderm permukaan yang berhadapan dengan ujung-ujung vesikel optik juga terjadi pada tahap ini.^{1,6,8}

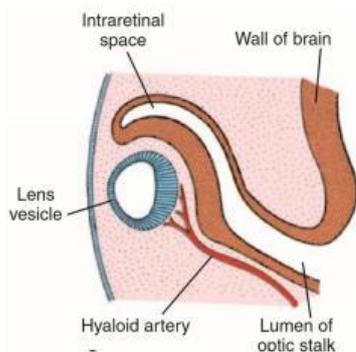
TAHAP CAWAN OPTIK

Struktur cawan optik terdiri atas dua lapisan, yaitu lapisan dalam cawan optik berasal dari vesikula optik bagian dalam yang tidak mengalami invaginasi, sedangkan lapisan luar cawan optik berasal dari lapisan luar vesikula optik yang mengalami invaginasi. Terdapat rongga sempit diantara cawan optik, disebut dengan rongga intraretina, namun rongga tersebut akan hilang seiring perkembangan embrio sehingga kedua lapis tersebut semakin rapat. Lapisan luar cawan optik akan menjadi epitel pigmen retina, sedangkan lapisan dalam cawan optik akan membentuk sel neurosensori retina.^{2,3,4}

Lapisan ektoderm permukaan yang terinduksi sebelumnya oleh vesikula optik akan mengalami invaginasi ke arah pusat cawan optik. Invaginasi lapisan ektoderm

permukaan bergerak ke pusat cawan optik membentuk vesikula lensa. Bagian pangkal dari area invaginasi tersebut semakin menyusut lalu terpisah dari lapisan ektoderm permukaan yang tidak mengalami invaginasi. Proses terpisahnya vesikula optik dengan ektoderm permukaan terjadi pada minggu ke-5.^{1,3,10}

Cawan optik berinvaginasi secara asimetris. Hal ini dikarenakan terdapat celah pada struktur tangkai optik hingga ke cawan optik yang dinamakan fisura retina. Celah tersebut terbentuk pada hari ke-29, berfungsi untuk memfasilitasi proses migrasi sel mesoderm dan sel *cranial neural crest* menuju segmen anterior mata. Pembuluh hialoid memperdarahi lensa embrionik dan struktur lainnya melalui fisura retina. Fisura retina akan menutup secara bertahap dari mulai bagian tengah lalu bagian anterior dan posterior. Penutupan tersebut terjadi pada hari ke-44 disertai dengan regresi pembuluh hialoid.^{2,3,4,6,10} Diferensiasi struktur optik terjadi setelah fisura optik tertutup. Perkembangan struktur optik terjadi lebih cepat di segmen poterior dari pada anterior mata pada tahap awal kehamilan dan lebih cepat di segmen anterior pada tahap akhir kehamilan.^{1,2,6,7,8}



Gambar 3. Vesikel lensa, arteri hialoid dan tangkai optik pada bidang fisura koroid³

ORGANOGENESIS

Pembentukan bagian-bagian mata memiliki waktu yang berbeda-beda. Setiap organ mata akan melewati setiap tahapan embriologi mata. Tahapan tersebut harus dilalui dengan sempurna dan dalam waktu yang sesuai. Tahapan yang tidak sempurna dan waktu yang tidak sesuai akan menghasilkan defek pada pembentukan organ pada tahapan selanjutnya.^{1,7,8}

a. Palpebra dan Aparatus Lakrimal

Frontonasal dan *maksillary process* dari *neural crest* akan menyelimuti cawan optik pada minggu ke-4 gestasi. Struktur tulang, kartilago, lemak dan jaringan ikat terbentuk dari *cranial neural crest* pada area tersebut. Osifikasi tulang terjadi pada bulan ke-3 gestasi, lalu proses fusi strukturnya berlangsung antara bulan ke-6 dan ke-7 gestasi.^{1,2,3,4}

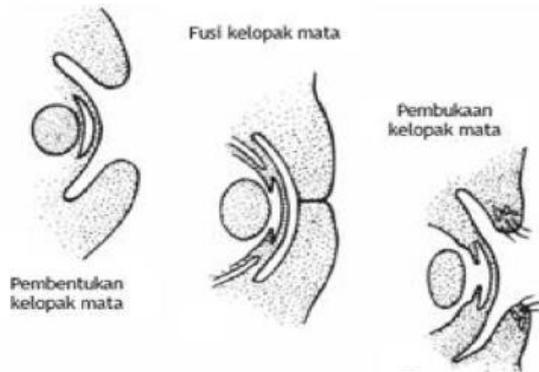
Pembentukan palpebra dimulai dari minggu ke-4 gestasi. Hal ini selaras dengan proliferasi ektoderm permukaan. Palpebra berkembang dari mesenkim, kecuali bagian epidermis kulit dan epitel konjungtiva yang berasal dari ektoderm permukaan. Palpebra pertama kali terlihat pada janin umur 6 minggu dan bersatu pada usia 8 minggu dan memisah pada bulan ke-5. Kelopak mata atas dan bawah mengalami fusi menyelubungi bagian luar segmen anterior mata pada minggu ke-10 gestasi.^{1,2,11} Pembentukan saku konjungtiva, suatu rongga tertutup yang terletak di depan kornea terjadi ketika kelopak bersatu. Otot orbikularis memadat di lipatan ini pada usia minggu ke-12.^{1,6}

Perkembangan *cilia* dan kelenjar lakrimal dari sel epitel ektoderm permukaan terjadi setelah kedua kelopak mata mengalami fusi. *Orbicularis oculi* akan memadat pada minggu ke-12 gestasi. Adhesi kedua kelopak mata secara bertahap terlepas pada bulan ke-5 gestasi. Kelenjar lakrimal berasal dari ektoderm permukaan yang mulai terbentuk antara minggu ke-6 dan ke-7 gestasi. Susunan padat dari lapisan basal sel epitel konjungtiva fornix mengalami proliferasi membentuk kelenjar lakrimal. Saluran dari kelenjar lakrimal terbentuk pada bulan ke-3 gestasi.^{1,2,3,4,11}

Bulu mata, kelenjar meibom, dan kelenjar palpebra lainnya berkembang sebagai pertumbuhan epidermis ke bawah. Kelenjar siliaris moll dan zeis tumbuh dari folikel siliaris pada bulan ke-4. Kelenjar meibom yang berkembang dari sel ektoderm pada batas kelopak terbentuk pada bulan ke-4.^{1,6}

Sistem drainase lakrimal yaitu kanalikuli, saku lakrimal, dan duktus lakrimal juga merupakan derivat ektoderm permukaan, yang berkembang dari korda epitel padat yang terbenam diantara proses maxilaris dan nasalis, stukturstruktur muka yang

sedang berkembang. Saluran korda ini terbentuk sesaat sebelum lahir.^{1,6}



Gambar 4. Perkembangan kelopak mata¹

b. Sklera dan Otot-Otot Ekstraokular

Sklera terbentuk dari mesoderm dan *cranial neural crest*. Keduanya bermigrasi melalui tangkai optik, yang kemudian bergabung bersama segmen perkembangan kornea dekat dengan ekuator bola mata. Perkembangan sklera bertahap menuju posterior dan membungkus hampir keseluruhan dari cawan optik. *Scleral spur* dan tenon kapsul dibentuk pada tahap selanjutnya bersama dengan insersi otot ekstraokular.^{1,2,3,4,6}

Otot ekstraokular berasal dari mesoderm dan *cranial neural crest*. Sel mesoderm membentuk serat otot ekstraokular dan sel *cranial neural crest* membentuk pembungkus otot ekstraokular. Proses penting pada pembentukan ini adalah sinyal kemoreseptor dan respon timbal balik antara cawan optik, mesoderm dan *cranial neural crest*.^{1,2,4} Kapsula tenon mulai terbentuk di dekat insersi muskulus rektus pada usia janin 12 minggu dan selesai terbentuk saat usia 5 bulan.^{1,6}

c. Segmen Anterior

Krista neuralis dan ektoderm permukaan keduanya terlibat dalam perkembangan segmen anterior mata. Segmen anterior bola mata dibentuk melalui invasi sel-sel mesenkim *cranial neural crest* ke dalam ruangan diantara ektoderm permukaan dan vesikel lensa. Invasi tersebut berlangsung dalam tiga tahap. Tahap pertama yaitu pembentukan endotel kornea. Tahap kedua pembentukan stroma iris. Tahap ketiga

pembentukan stroma kornea. Sudut bilik mata depan terbentuk dari penyatuan sisa mesenkim di tepian anterior cawan optik. Mekanisme pembentukan bilik mata depan dan juga struktur-struktur sudutnya masih menjadi perdebatan. Pembentukan sudut bilik mata depan tampaknya melibatkan pola migrasi sel-sel *cranial neural crest*.^{1,6}

Kornea terbentuk dari ektoderm permukaan dan *cranial neural crest* pada hari ke-39. Ektoderm permukaan akan membentuk epitel kornea, sedangkan *cranial neural crest* beserta sel mesenkim akan membentuk stroma kornea dan endotel kornea. Struktur penyusun kornea dimulai dari dua lapisan, yaitu lapisan sel epitel dan lapisan sel endotel yang dipisahkan oleh lapisan tipis basal lamina.^{1,3,4,6}

Stroma kornea akan terbentuk pada minggu ke-7, berasal dari migrasi sel *cranial neural crest* yang bergerak dari perifer menuju area kornea secara bertahap. Membran bowman merupakan pematatan dari lapisan kolagen sebagai membran basalis dari sel epitel kornea. Stroma pada kornea tersusun atas serat kolagen yang tersusun membentuk formasi khusus sehingga mengoptimalkan struktur optik kornea sebagai media refraksi.^{1,3}

Membran descemet dari kornea berperan sebagai membran basalis untuk lapisan endotel kornea dengan membentuk lapisan kuboid selapis. Sel endotel kornea berasal dari *cranial neural crest* sel. Sel tersebut tidak dapat beregenerasi, tetapi mampu meregangkan strukturnya untuk mengatur ulang susunan sel apabila telah mengalami kerusakan. Sel endotel kornea memiliki banyak mitokondria yang berdampak signifikan menghasilkan energi untuk proses pengeluaran air dari kornea melalui transport aktif pompa natrium dan kalium untuk mencegah edema kornea sehingga dapat mempertahankan kejernihan kornea sebagai media refraksi.^{1,2,12}

Dua lapisan epitel iris posterior adalah perluasan tepi anterior cawan-cawan optik ke depan selama bulan ketiga dan terletak posterior dari sel-sel *cranial neural crest* yang membentuk stroma iris. Kedua lapisan epitelial ini menjadi epitel pigmen dalam iris. Muskulus spincter pupil dari sebuah kuncup epitel tanpa pigmen yang berasal dari lapisan epitel anterior iris dekat tepian pupil muncul

saat bulan kelima. Muskulus dilatator pada lapisan epitel anterior dekat korpus siliaris terbentuk setelah bulan keenam.^{1,6,9}

Pigmen pada iris dibentuk bertahap saat usia 6 bulan sampai dengan 10 bulan. Warna iris yang tampak bergantung pada konsentrasi melanin yang terdeposit pada komponen iris. Pigmen melanin yang terdeposit pada struktur posterior iris akan menghasilkan warna biru, sedangkan pigmen melanin yang terdeposit pada struktur posterior sampai stroma maka warna iris yang dihasilkan adalah coklat. Struktur otot iris berasal dari mesoderm. Struktur tersebut merupakan transformasi dari sel epitel iris yang kemudian menjadi struktur otot pada iris.^{1,2,6}

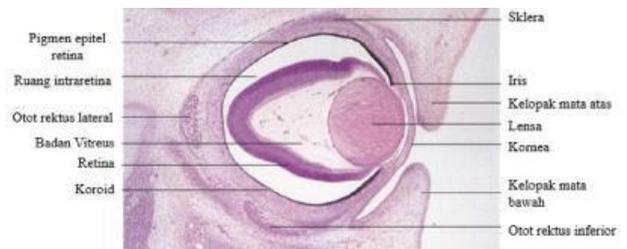
Bilik mata depan pertama kali terbentuk pada usia 7 minggu. Kanalis schlemm tampak berupa saluran vaskular muncul saat janin usia 10 minggu, yang letaknya setinggi resesus angularis dan berangsur menempati lokasi yang lebih anterior. Hal tersebut kemungkinan besar terjadi karena perbedaan kecepatan pertumbuhan struktur-struktur segmen anterior. Anyaman trabekula berkembang dari jaringan mesenkim longgar yang sebelumnya terdapat pada tepian cawan optik.^{1,6,8,9}

d. Korpus Siliaris dan Koroid

Traktus uvea terdiri atas koroid, badan siliar, dan iris. Struktur tersebut dibentuk dari kombinasi sel *cranial neural crest* dan mesoderm. Koroid terbentuk dari *cranial neural crest* yang mengelilingi cawan optik. Sel tersebut kemudian berdiferensiasi membentuk struktur koroid yang menyelubungi lapisan pigmen epitel retina. Lapisan koroid terbentuk pada usia minggu ke-15. *Cranial neural crest* berkontribusi dalam pembentukan komponen pigmen dan epitel pada traktus uvea.^{1,3,4}

Epitel siliaris di bentuk dari penjuruan cawan optik ke anterior yang juga berperan dalam pembentukan epitel iris posterior. Pigmen hanya terbentuk dilapisan luar. Otot siliaris dan pembuluh darah akan berkembang dari jaringan mesenkim. Jalinan kapiler mengelilingi cawan optik dan berkembang menjadi koroid pada usia 3,5 minggu. Vena koroid yang besar dan mengalir melalui vena vortikosa pada bulan ke-3.^{1,6}

Peningkatan perkembangan seluruh bagian mata, terutama segmen anterior dan prosesus siliaris terjadi saat bulan kelima. Proses lain yang terjadi pada tahap ini adalah munculnya pars plana, yang berkembang dari regio antara lipatan siliaris dan bagian perifer retina. Pars plana pada awalnya ukurannya pendek, namun panjangnya meningkat selama bulan ke-5.^{1,6}



Gambar 5. Penampang histologis embrio mata hari ke-56⁴

e. Lensa

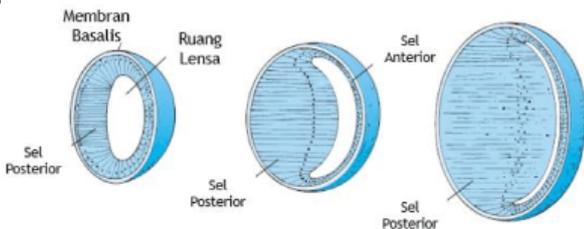
Pembentukan lensa dimulai dari proliferasi sel pada ektoderm permukaan bersama dengan membran basalis membentuk bidang bakal lensa, selanjutnya mengalami invaginasi membentuk cekungan yang bergerak semakin ke arah dalam hingga tepi pada cekungan kembali menutup dan terpisah dari bidang ektoderm permukaan, terbentuk lens vesicle. Lapisan ektoderm pada area yang tidak mengalami proses invaginasi akan menjadi lapisan epitel pada lensa. Area diantara epitel ektoderm permukaan dan vesikula lensa akan diisi oleh migrasi dari sel mesenkim dan *cranial neural crest*, selanjutnya akan membentuk stroma kornea dan endotel kornea berikut struktur lainnya pada segmen anterior mata.^{1,2,10}

Ektoderm permukaan akan membentuk vesikula lensa terdiri atas lapisan tunggal sel kuboid mengelilingi ruang lensa. Struktur tersebut berada pada ujung anterior cawan optik. Sel kuboid pada segmen anterior akan menetap, sementara sel kuboid pada area posterior akan mengalami proses elongasi ke anterior mengisi area ruang lensa, sel tersebut membentuk serat lensa primer yang akan menjadi nukleus lensa.^{1,2,3,4}

Membran basalis ektoderm permukaan akan menjadi kapsul lensa sebagai pembungkus bagian luar lensa. Lensa mempunyai struktur yang unik dikarenakan membran basalis pada lensa berada di paling luar dan menjadi pembungkus struktur lensa

bagian luar permukaan dari struktur lensa tersebut, yang mana pada umumnya suatu membran basalis secara posisi berada pada bagian dalam dari struktur selularnya. Perubahan posisi membran basalis tersebut terjadi dikarenakan proses invaginasi dari ektoderm permukaan yang membentuk lensa.^{1,2,3}

Struktur lensa bersifat transparan. Terdiri dari kapsul lensa, bagian ekuator merupakan yang paling tebal, paling tipis pada bagian posterior. Komposisinya tersusun atas kolagen tipe IV glycosaminoglycans. Struktur tersebut bersifat elastis dan kuat sehingga mendukung untuk proses perubahan bentuk kelengkungan lensa untuk mencapai akomodasi. Sel kuboid pada area ekuator akan terus berproliferasi sepanjang usia. Sel kuboid pada area tersebut membelah diri dan membentuk serat lensa baru yang jumlahnya akan semakin bertambah. Area ekuator lensa, pre ekuator, dan post ekuator lensa menjadi tempat insersi zonular fiber yang berasal dari badan siliar. Zonular fiber terbentuk dari sel mesoderm dan sel *cranial neural crest* seiring dengan proses pembentukan vitreous dan badan siliar.^{1,2,6}



Gambar 6. Migrasi sel epitel posterior lensa²

f. Vitreus

Vitreus merupakan bagian embrional yang berasal dari ektomesenkim. *Cranial neural crest* akan membentuk vitreus primer dan vitreus sekunder. Vitreus primer kemudian dikelilingi oleh vitreus sekunder yang berasal dari lapisan cawan optik bagian dalam. Ektoderm permukaan akan membentuk vitreus tersier. Vitreus didalam embriologi dibagi dalam 3 macam yaitu vitreus primer, vitreus sekunder dan vitreus tersier. Vitreus primer mulai tampak pada minggu ke lima gestasi. Vitreus primer tersusun atas sistem hialoid dan jaringan mesenkim yang mengelilinginya. Jaringan mesenkim tersebut merupakan bagian dari *cranial neural crest*. Vitreus sekunder mulai tampak pada minggu ke delapan gestasi.

Vitreus sekunder melingkupi Vitreus primer hingga sistem hialoid mengalami regresi yaitu pada akhir minggu ke empat. Vitreus sekunder tersusun atas jaringan fibrosa padat, hialosit primitif, monosit, dan sejumlah kecil asam hialuronat.^{1,2,6,8}

Vitreus tersier mulai tampak pada akhir bulan ketiga. Vitreus tersier tampak sebagai bentuk akumulasi jaringan fibril kologen diantara lensa dan cawan optik. Jaringan ini terikat erat dengan lapisan dalam cawan optik. Vitreus tersier merupakan cikal bakal terbentuknya zonula lensa. Fiber zonula lensa primitif secara kontinu melingkupi lapisan nonpigmen muskulus siliaris. Zonular fiber terbentuk dari struktur badan siliar memanjang dan berkoneksi dengan struktur ekuator kapsul lensa serta area sekitar ekuator lensa.^{1,2,6,8,12}

g. Pembuluh Darah

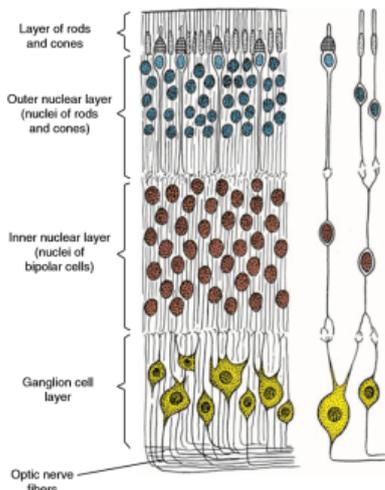
Pembuluh hialoid terbentuk pada hari ke-35. Struktur tersebut mengisi ruang antara lensa dan lapisan neurosensori retina. Arteri hialoid membentuk arteri sentralis retina dan cabang-cabangnya saat usia 4 bulan. Kuncup-kuncup ini mulai tumbuh pada daerah cawan optik dan perlahan meluas ke retina perifer, mencapai ora serata pada bulan ke-8. Pembuluh tersebut membentuk struktur kapiler yang kemudian bergabung dengan kapsul lensa, memperdarahi struktur lensa hingga mencapai masa regresi pembuluh hialoid pada bulan ke-4 dan menghilang pada bulan ke-8. Arteri siliaris longus melepaskan diri dari sistem hialoid pada usia 6 minggu dan beranastomosis disekitar tepian cawan optik dengan *circulus arteriosus mayor iris* pada usia 7 minggu.^{1,2,3,4,6}

h. Retina

Retina terbentuk dari dua struktur lapisan pada cawan optik, pertama lapisan neurosensori retina terbentuk dari lapisan dalam dari cawan optik, kedua yaitu epitel pigmen retina terbentuk dari lapisan luar dari cawan optik. Lapisan dalam cawan optik mengalami diferensiasi yang rumit untuk membentuk sembilan lapisan retina yang lain. Lapisan dalam nonpigmen dari optic cup berdiferensiasi menjadi zona nuklear luar dan zona marginal dalam pada minggu ke-6. Pigmen epitel retina terbentuk saat minggu ke-6, ditandai dengan munculnya melanin pada lapisan tersebut. Perkembangan

lapisan neurosensori retina dan neural vasculature terjadi secara konsentrik, yaitu dimulai dari pusat cawan optik dan tumbuh dan semakin luas menuju perifer. Laminasi neurosensori retina terjadi sekitar 8 – 12 minggu kehamilan. Lapisan inti batang dan kerucut, sel-sel bipolar, amakrin dan ganglion serta sel-sel saraf terbentuk menjelang bulan ke-7. Daerah makula lebih tebal dari pada bagian retina yang lain hingga bulan ke-8, saat fovea mulai terbentuk. Perkembangan makula secara anatomis belum selesai hingga 6 bulan setelah lahir.^{1,2,3,4,6,12}

Sel ganglion menjadi sel pertama yang mengalami proses diferensiasi dan proliferasi secara cepat pada trimester kedua kehamilan. Epitel pigmen retina terbentuk dari proliferasi sel epitel pseudostratified columnar yang membentuk tight junction antar sel nya. Epitel pigmen retina merupakan satu – satunya jaringan pigmen pada tubuh yang tidak bersumber dari *neural crest*, melainkan dari neuroektoderm.^{1,3,13}



Gambar 7. Lapisan pars optika retina pada janin 25 minggu³

i. Nervus Optikus

Nervus optikus berasal dari tangkai optik, yaitu saluran sempit penghubung antara vesikula optik dengan segmen otak depan.

Saluran tangkai optik sangat aktif berperan dalam mengatur migrasi sel dari otak depan menuju segmen mata, begitupun sebaliknya. Aktivitas dari ligand dan growth factor memegang peran penting pada area ini. Tangkai optik terbentuk dari neuroektoderm yang dikelilingi oleh *cranial neural crest* pada bagian perifernya.^{1,12,13}

Neruoektoderm pada tangkai optik mengalami degenerasi dan membentuk ruang pada minggu ke-6 gestasi. Ruang tersebut akan diisi oleh akson dari sel ganglion retina. *Cranial neural crest* pada bagian perifer tangkai optik akan membentuk selubung mielin yang membungkus akson sel ganglion, selubung mielin tersebut dinamakan *oligodendrocyte*. Sistem saraf perifer pada umumnya diselubungi oleh sel scwhan, tetapi nervus optikus diselubungi oleh *oligodendrocyte*.^{1,2,12}

SIMPULAN

Proses pembentukan mata terjadi pada sekitar minggu ketiga hingga minggu kesebelas kehamilan. Pembentukan mata diawali dengan tahap pembelahan awal, dilanjutkan dengan tahap vesikel optik dan tahap cawan optik. Tahap pembelahan awal ditandai dengan terbentuknya lapisan embrional. Tahap vesikel optik tahap pembentukan cikal bakal struktur bola mata. Tahap cawan optik adalah tahap organogenesis yang melengkapi bola mata. Kelopak mata, epitel kornea, lensa, badan vitreus, retina, epitel pigmen retina, kelenjar lakrimal terbentuk dari lapisan ektoderm sedangkan otot ekstraokular, otot iris, otot kelopak mata, traktus pembuluh darah pada mata, sklera, vitreus terbentuk dari mesoderm. Setiap organ mata akan melewati setiap tahapan embriologi mata. Tahapan tersebut harus dilalui dengan sempurna dan dalam waktu yang sesuai. Tahapan yang tidak sempurna dan waktu yang tidak sesuai akan menghasilkan defek pada pembentukan organ pada tahapan selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

Cantor LB, Rapuano CJ CG. *American Academy of Ophthalmology. Basic Clinical Science Course Section 2: Fundamentals and Principles of Ophthalmology.*; 2018.

Chawla B, Schley E, Williams AL, Bohnsack BL. Retinoic Acid and Pitx2 Regulate Early Neural Crest Survival and Migration in Craniofacial and Ocular Development. *Birth Defects Res Part B Dev Reprod Toxicol.* 2016;107(3):126-

135. doi:10.1002/bdrb.21177
- Eva PR AJ. *Vaughan and Asbury's General Ophthalmology*. 19th ed. McGraw Hill Education; 2018.
- Forrester, J. V., Dick, A. D., McMenemy, P. G., Roberts, F., & Pearlman, E. (2016). *The eye: Basic sciences in practice*. (4th ed.) Elsevier. <https://doi.org/10.1016/C2012-0-07682-X>
- Holbrook KA, Minami SI. Hair Follicle Embryogenesis in the Human. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;642(1):167-196. doi:10.1111/j.1749-6632.1991.tb24387.x
- Hoyt GS TD. *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 4th ed. San Fransisco: Elsevier; 2014.
- Moore KL, Persaud V, Torchia MG. Acknowledgments. *Dev Hum*. Published online 2013:xiii. doi:10.1016/b978-1-4377-2002-0.00029-1
- Muccioli M, Qaisi D, Herman K, Plageman TF. Lens placode planar cell polarity is dependent on Cdc42-mediated junctional contraction inhibition. *Dev Biol*. 2016;412(1):32-43. doi:10.1016/j.ydbio.2016.02.016
- Nelson LB. SE. *Harley's Pediatric Ophthalmology*. Lippincott William and wilkins; 2014.
- Rubinstein TJ, Weber AC, Traboulsi EI. Molecular biology and genetics of embryonic eyelid development. *Ophthalmic Genet*. 2016;37(3):252-259. doi:10.3109/13816810.2015.1071409
- Sadler, TW. *Langman's medical embryology*. Edisi ke-12. Baltimore, Philadelphia: Lippincot William & Wilkins, 2011.
- Stenkamp DL. Development of the Vertebrate Eye and Retina. *Prog Mol Biol Transl Sci*. Published online 2015:397-414. doi:10.1016/bs.pmbts.2015.06.006
- Wright KW., Peter HS. LS. *Handbook of Pediatric Eye and Sistem Disease*. Springer; 2006. doi:10.1007/0-387-27928-8