

**PERUBAHAN *TEAR FILM* SETELAH PEMBERIAN SERUM
AUTOLOGUS TETES MATA PADA PASIEN DIABETES
MELITUS TIPE 2**

TESIS

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS MATA
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS**

PADANG

2016

BAB I PENDAHULUAN

I.1.Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus (DM) adalah suatu penyakit metabolik kronik yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia yang terjadi akibat gangguan sekresi insulin atau meningkatnya tahanan sel terhadap insulin.⁽¹⁾

Dari penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan insiden dan prevalensi DM diberbagai penjuru dunia. Indonesia kini telah menduduki ranking keempat jumlah penyandang diabetes terbanyak setelah Amerika Serikat, China dan India.⁽¹⁾ Berdasarkan data dari Badan Pusat Statistik (BPS) jumlah penyandang diabetes pada tahun 2003 sebanyak 13,7 juta orang dan berdasarkan pola pertambahan penduduk diperkirakan pada 2030 akan ada 20,1 juta penyandang diabetes dengan tingkat prevalensi 14,7 persen untuk daerah urban dan 7,2 persen di rural. *World Health Organization* (WHO) memprediksi peningkatan jumlah penderita DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 meningkat menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030, sementara *International Diabetes Federation* (IDF) memprediksi peningkatan penderita DM dari 7,1 juta pada tahun 2010 menjadi 12 juta pada tahun 2030.⁽²⁾

Hiperglikemia dan gangguan metabolik akibat DM dalam waktu yang lama menyebabkan kerusakan pada ginjal, sistem saraf dan vaskuler serta gangguan fungsi pada mata.⁽³⁾

Komplikasi DM pada mata dapat berupa retinopati diabetika, glaukoma neovaskuler, katarak, kelainan refraktif dan gangguan pada *tear film*. Dan yang paling sering adalah Retinopati dan katarak.⁽³⁾

Rahman A, Yahya K dan kawan-kawan (2002)⁽⁴⁾ meneliti gangguan lapisan *tear film* pada 200 pasien, yang terdiri dari 92 (46.0%) pasien penderita diabetes melitus, dari data didapatkan hasil Schirmer test < 5 mm pada 56 (60,8%) mata, *Rose Bengal* test positif pada 80 (86,95%) mata dan *TBUT* < 10 detik pada 50 (54,34%) mata. Manaviat dan kawan-kawan (2008)⁽⁵⁾ dalam penelitiannya mendapatkan sekitar 54,3 % pasien DM terjadi gangguan pada lapisan air mata. Sementara Nora Burda dan kawan-kawan (2012)⁽⁶⁾ dalam penelitiannya, mendapatkan prevalensi *dry eye* adalah 52,9 % dari seluruh pasien DM yang diteliti.

Gupta Indu dan kawan-kawan (2000)⁽⁷⁾ membandingkan kualitas dan kuantitas pasien DM dan non DM, dimana didapatkan 64 % pasien DM memiliki keluhan *dry eye*, sementara 24 % pasien non DM dengan keluhan yang sama. Dari hasil pemeriksaan *Schirmer*, didapatkan rerata 9,99 mm pada pasien DM dan 15,8 mm pasien dengan non DM

Seifart dan Stempel melakukan penelitian pada 92 pasien dengan DM tipe 1 dan 2 dengan *range* usia 7 hingga 69 tahun dibandingkan dengan kelompok kontrol normal. Hasilnya menunjukkan bahwa 52.8% pasien DM mengeluhkan mata kering sedangkan kelompok normal hanya sekitar 9.3%. Nilai *TBUT* pada pasien DM sekitar 94.2% kecil dari 10 detik, sementara pada kelompok kontrol normal nilai *TBUT* yang

kurang dari 10 detik sekitar 5.8%. Pemeriksaan *Schirmer* yang kecil dari 5 mm ditemukan pada sekitar 26% pasien DM dan 16% pada kelompok kontrol normal.⁽⁸⁾

Shobha dan kawan-kawan (2014)⁽⁹⁾ membandingkan fungsi *tear film* pada pasien DM dan non DM, didapatkan bahwa nilai pemeriksaan *Schirmer* pada pasien dengan DM secara signifikan jauh lebih rendah. Nilai *Schirmer* yang rendah ditemukan pada 13 pasien DM (26%) dan 5 pasien kelompok kontrol normal (10%). Nilai rerata untuk kelompok DM adalah 7.7 ± 3.9 mm, sedangkan untuk kelompok kontrol normal adalah 13.4 ± 5.7 mm. Perbedaan ini secara statistik signifikan dengan nilai $p=0.03$.

Mekanisme terjadinya gangguan *tear film* pada pasien DM belum dapat diterangkan dengan pasti, namun diperkirakan akibat disfungsi saraf otonom dan keterlibatan enzim *aldose reduktase* pada jalur sorbitol. Enzim ini berfungsi untuk mengkatalisasi glukosa ke bentuk sorbitol melalui jalur polyol dan reduktasi dari *Advance Glycation end products* (AGEs). Akumulasi sorbitol dan AGEs pada membran basal kornea pada pasien DM akan mengganggu fungsi barier epitel kornea dan mengakibatkan menurunnya sensitivitas kornea.^(5,10) Penelitian lain menunjukkan terjadinya perubahan histologik yang diinduksi oleh DM pada Glandula lakrimal, diperkirakan bahwa hiperglikemia berhubungan dengan stres oksidatif yang berperan pada penurunan sekresi *tear film*.⁽⁹⁾

Prinsip penatalaksanaan gangguan *tear film* karena penyakit sistemik, adalah mengobati penyakit sistemik sebagai penyebab dan pemberian obat tetes mata

topikal. Pemberian artifisial *tear film* sekarang ini merupakan terapi yang paling sering digunakan, adapun tujuannya adalah untuk meningkatkan kelembaban pada permukaan bola mata dan meningkatkan lubrikasi yang dapat mengurangi keluhan pasien dan mencegah komplikasi. Akan tetapi penggunaan artifisial *tear film* memiliki beberapa keterbatasan, karena artifisial *tear film* diberikan secara intermiten sehingga diperlukan penambahan zat yang dapat meningkatkan lamanya waktu kontak *artifisial tear film* dengan permukaan bola mata. Zat tambahan ini memiliki sifat mukoadesif sehingga dapat melekat dan menyerupai lapisan mukus *tear film*. Umumnya zat mukoadesif ini dibuat sebagai gel viskous, yang dapat menimbulkan iritasi, penglihatan kabur, kelopak mata yang lengket dan menimbulkan perasaan berat pada kelopak mata.^(11,12,13)

Penggunaan obat tetes mata yang dihasilkan dari serum autologus telah terbukti sebagai pengobatan gangguan permukaan bola mata yang berat untuk terapi medis konvensional. Fox dan kawan-kawan (1984) melaporkan pengaruh pemakaian serum autologus tetes mata selama 3 minggu, didapatkan bahwa terjadi perbaikan secara subjektif dan objektif pada pasien *dry eye*. Penelitian mereka didasarkan bahwa vitamin A dan hormon pertumbuhan yang terdapat pada air mata juga terdapat dalam serum.⁽¹⁵⁾

Serum Autologus secara signifikan memberi perbaikan pada DM dengan abrasi epitel kornea. Pada pasien DM, serum autologus tetes mata merangsang penutupan epitel kornea lebih cepat bila dibanding dengan artifisial *tear* saja^(14,15,16)

Serum Autologus mempunyai struktur *biochemical* dan *biomechanical* non alergenik yang komposisinya mirip dengan air mata. Serum autologus memiliki vitamin yang juga terdapat pada air mata, termasuk vitamin A, *epidermal growth factor*, *transforming growth factor Beta*, *basic fibroblast growth factor*, *insulin like growth factor*, substansi S ataupun protein seperti laktoferin dan lisozim. Semua faktor tersebut penting untuk mempertahankan fungsi yang baik dari permukaan mata. ^(16,17,18)

Sehubungan dengan ini, dan banyaknya penderita DM peneliti ingin melihat perubahan kualitas dan kuantitas *tear film* sebelum dan setelah pemberian serum autologus tetes mata pada pasien Diabetes Melitus

1.2. Rumusan Masalah

Prevalensi diabetes cenderung meningkat diberbagai penjuru dunia, dan Indonesia sebagai peringkat ke 4 tertinggi penderita diabetes melitus saat ini. Komplikasi yang ditimbulkan diabetes melitus dapat berupa makrokangiopati dan mikroangiopati.

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan kondisi hiperglikemi akibat gangguan sekresi dan aktivitas insulin. Hiperglikemia kronis akan menyebabkan gangguan neurologi pada mata. Kornea disarafi oleh Nervus Trigemini cabang 1 (N V1), gangguan pada Nervus tersebut akan menurunkan sensitivitas kornea dan akan mengurangi sekresi glandula lakrimal karena menurunnya reflek berkedip. Meningkatnya stres oksidatif dan produksi dari

radikal bebas, yang akan menyebabkan kerusakan sel goblet, metaplasia squamous sel konyungtiva dan kerusakan dari glandula lakrimalis.

Goebbels M melaporkan penurunan hasil pemeriksaan *Schirmer* pada pasien dengan DM, disampaikan bahwa produksi air mata berkurang pada pasien DM, yang disebabkan oleh berkurangnya sensasi kornea dan konyungtiva, atau akibat neuropati yang melibatkan inervansi kelenjar lakrimal⁽²⁰⁾

Dogru dan kawan-kawan melaporkan 22,7 % pasien DM memiliki nilai pemeriksaan *Schirmer* < 5mm.⁽²¹⁾ Saito melaporkan penurunan sensibilitas kornea dan reflek sekresi air mata pada pasien DM, selain terjadi penurunan produksi air mata, juga terjadi kerusakan epitel kornea dan konyungtiva akibat sensibilitasnya yang berkurang, sehingga pasien DM dengan keluhan *dry Eye* selain memerlukan terapi substitusi air mata juga memerlukan zat yang mengandung faktor-faktor yang dapat membantu mempercepat penyembuhan kerusakan epitel permukaan okuler.⁽²²⁾

Artifisial *tear film*, seperti *hidroxypropyl methyl cellulose* dan *carboxy methyl cellulose* efektif dalam memberikan efek lubrikasi terhadap permukaan bola mata, tetapi tidak bisa menggantikan faktor-faktor yang terkandung dalam air mata alami. Serum autologus mempunyai struktur *biochemical* dan *biomechanical* yang non alergenik yang komposisinya mirip dengan air mata. Serum autologus memiliki faktor-faktor vitamin yang juga terdapat pada air mata, termasuk vitamin A, *epidermal growth factor*, *transforming growth factor Beta*, *basic fibroblast growth factor*, *insulin like growth factor*, substansi S ataupun protein seperti laktoferin dan

lisozim. Semua faktor tersebut esensial untuk fungsi yang baik dari permukaan okuler.^(,15,16,19)

Sehubungan dengan ini kami ingin melihat, Apakah terdapat perubahan nilai *Schirmer* dan *Grade Ferning* pasien DM setelah pemberian serum autologus tetes mata?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menilai perubahan kualitas dan kuantitas *tear film* pasien diabetes melitus sesudah pemberian serum autologus tetes mata

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Menilai perubahan hasil *Schirmer* pada pasien DM tipe 2 setelah pemberian serum autologus tetes mata
2. Menilai perubahan *Ferning* pada pasien DM tipe 2 setelah pemberian serum atologus tetes mata

1.4. Manfaat penelitian

1.4.1 Bidang Klinis

- Menyarankan pemberian serum autologus tetes mata sebagai terapi alernatif untuk memperbaiki kualitas dan kuantitas *tear film* penderita DM tipe 2

1.4.2. Bidang Masyarakat

- Memberikan edukasi pada pasien DM bahwa serum mereka sendiri dapat dipakai untuk memperbaiki kualitas dan kuantitas *tear film* pasien DM

