



**KORELASI ANTARA
PENURUNAN SENSIBILITAS KORNEA
DENGAN RETINOPATI DIABETIKA
PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS**

**Laporan Penelitian
Program Studi Ilmu Penyakit Mata
Program Pendidikan Dokter Spesialis I
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro**

Oleh :
BUDHI SUPRAPTONO

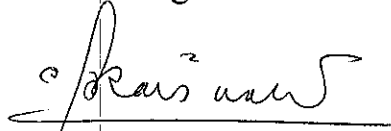
**BAGIAN ILMU PENYAKIT MATA
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SMF MATA RSUP Dr. KARIADI SEMARANG
1999**

**LAPORAN PENELITIAN
KORELASI ANTARA SENSIBILITAS KORNEA
DAN RETINOPATI DIABETIKA
PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS**

Diajukan
Untuk Melengkapi Tugas dan Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Keahlian
Dalam Bidang Ilmu Penyakit Mata

Telah Menyetujui


Pembimbing Penelitian



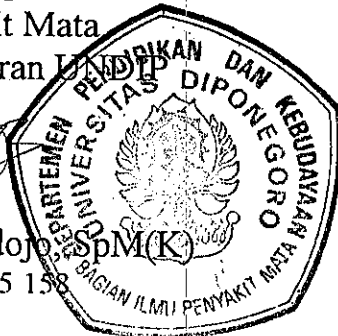
Dr. Pramanawati, SpM
NIP. 130 529 420

Mengetahui

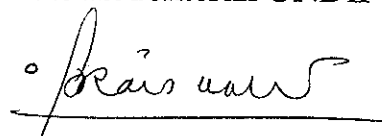
Kepala Bagian
Ilmu Penyakit Mata
Fakultas Kedokteran UNDIP



Dr. Norma D. Handoyo, SpM(K)
NIP : 130 675 158



Ketua Program Studi PPDS-1
Ilmu Penyakit Mata
Fakultas Kedokteran UNDIP



Dr. Pramanawati, SpM
NIP : 130 529 420

P R A K A T A

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT, karena atas rahmat dan ridho-Nya telah dapat menyelesaikan laporan penelitian ini, sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh derajat keahlian dalam bidang ilmu penyakit mata di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Saya menyadari sepenuhnya, bahwa tanpa kesempatan dan bantuan dari berbagai pihak, tentu hal ini tidak akan terlaksana. Untuk itu, ijinilah saya pada kesempatan ini menyampaikan rasa hormat setinggi-tingginya serta terima kasih yang setulus-tulusnya kepada:

- Dr. Norma D Handojo, SpM(K), sebagai Kepala Bagian/ SMF Mata Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberi banyak nasehat , petunjuk serta dorongan sehingga saya dapat menyelesaikan laporan ini.
- Dr. Pramanawati, SpM, sebagai Ketua Program Studi bidang Ilmu Penyakit Mata yang juga sebagai pembimbing saya dalam dalam melakukan penelitian, telah banyak memberikan petunjuk, saran serta dengan kesabaran dan penuh rasa tanggung jawab memberikan bimbingan sejak awal pembuatan usulan penelitian sampai terwujudnya laporan ini.
- Dr. Wilardjo, SpM(K), yang sewaktu menjabat Kepala Bagian Ilmu Penyakit Mata Fakulta Kedokteran Universitas Diponegoro telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti pendidikan spesialis dibidang Ilmu Penyakit Mata, serta telah banyak memberikan nasehat dan petuah baik dalam bidang keilmuan maupun dalam kemasyarakatan, sehingga secara tidak langsung dapat mempengaruhi kehidupan pribadi saya.

- Dr. Siti R Tjahjono, SpM(K), Dr. Dewi Sarjadi, SpM, Dr. Siti Sundari S, SpM, Dr. Suwido Magnadi SpM, Dr. Winarto SpM, Dr. Sukri Kardani, SpM, Dr. Sri Inakawati SpM, yang dengan tulus telah memberikan bimbingan kepada saya selama mengikuti pendidikan.
- Teman-teman sejawat di Bagian Mata FK Undip atas kerjasama dan saling pengertian sehingga tercipta suasana yang memungkinkan untuk dapat menyelesaikan pendidikan dengan baik.
- Semua staf Paramedik dan staf administratif dilingkungan RSUP Dr. Kariadi, khususnya di IRNA A4 dan Klinik Mata, atas segala bantuan, pengertian dan kerjasamanya selama saya mengikuti pendidikan.
- Ibu, Bapak serta semua saudara atas segala doa restu dan dorongan moral yang telah diberikan kepada saya sekeluarga.
- Untuk Isteri Drg Titien Erosiati, dan anak-anak tersayang Reva Martanta Primayoga, Arby Shafara Sekundaputra serta si kecil Ayu meitri Resmaputri, yang dengan sabar dan penuh pengertian merelakan suami dan ayahnya pergi menuntut ilmu ke tempat yang jauh.
- Dan kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebut satu persatu, yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

Semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua. Amin.

Semarang, Juli 1999

Budhi Suprptono

DAFTAR ISI

	Hal
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PRAKATA	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR DIAGRAM	ix
DAFTAR BAGAN	x
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Hipotesis	3
D. Tujuan	3
1. Umum	3
2. Khusus	3
E. Manfaat Penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Kornea	5
B. Estesimeter	7
C. Diabetes Mellitus	8
D. Retinopati Diabetika	10
1. Retinopati Diabetika Background	10
2. Retinopati Diabetika Proliferatif	12
3. Retinopati Diabetika Proliferatif	13

E. Patogenesis Retinopati Diabetika.....	14
F. Patogenesis Penurunan Sensibilitas Kornea Pada Penderita DM.....	15
G. Kerangka Teori.....	16
H. Kerangka Konsep	19
BAB III. BAHAN DAN CARA PENELITIAN	20
A. Rancangan Penelitian.....	20
B. Populasi Studi.....	20
C. Sampel.....	20
1. Kriteria Inklusi.....	20
2. Kriteria eksklusi.....	20
3. Jumlah Sampel.....	21
D. Identifikasi Variabel.....	22
1. Variabel Bebas.....	22
2. Variabel Terikat.....	22
E. Instrumen dan Pengukuran.....	22
1. Peralatan yang digunakan.....	22
2. Cara Pemeriksaan Sensibilitas Kornea.....	23
3. Cara Pemeriksaan Retinopati.....	23
F. Tahapan Cara Pemeriksaan.....	24
G. Bagan Urutan Kerja.....	24
H. Cara Pengumpulan dan Analisis Data.....	25
I. Batasan Operasional.....	25
BAB IV. HASIL PENELITIAN	27
A. Jenis Kelamin dan Umur.....	27
B. Lama Menderita DM.....	28
C. Retinopati Diabetika.....	28
D. Sensibilitas Kornea.....	29
E. Rerata Umur dan Lama Menderita DM.....	30
F. Rerata Umur Menurut Gambaran Fundus.....	30
G. Lama Menderita DM dan Kadar Gula Darah.....	31

H. Retinopati Diabetika dan Lama Menderita DM	32
I. Sensibilitas Kornea dan Kadar Gula Darah	32
J. Sensibilitas Kornea dan Lama Menderita DM	33
K. Sensibilitas Kornea dan Retinopati Diabetika.....	34
BAB V. PEMBAHASAN.....	37
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN	40
A. Kesimpulan.....	40
B. Saran	40
DAFTAR PUSTAKA.....	41
LAMPIRAN.....	43

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kriteria diagnosis diabetes mellitus dan toleransi glukosa terganggu	8
Tabel 2. Kriteria Pengendalian Diabetes Mellitus	9
Tabel 3. Distribusi umur dan jenis kelamin	27
Tabel 4. Lama menderita DM	28
Tabel 5. Hasil pemeriksaan funduskopi	28
Tabel 6. Hasil pengukuran sensibilitas kornea	29
Tabel 7. Rerata umur berdasarkan lamanya menderita DM	30
Tabel 8. Rerata umur menurut gambaran fundus	30
Tabel 9. Lama menderita DM dan kadar gula darah 2 jam setelah makan	31
Tabel 10. Gambaran fundus dan lama menderita DM	32
Tabel 11. Rerata panjang filamen estesiometer berdasarkan kadar gula darah	32
Tabel 12. Lama menderita DM dan rerata panjang filamen estesiometer	33
Tabel 13. Hasil pengukuran sensibilitas kornea dan gambaran fundus	34
Tabel 14. Gambaran fundus dan rerata panjang filamen estesiometer	35

DAFTAR DIAGRAM

Diagram 1. Distribusi umur dan jenis kelamin	28
Diagram 2. Korelasi antara lama menderita DM dan sensibilitas kornea	34
Diagram 3. Korelasi antara sensibilitas kornea dan retinopati diabetika	35

DAFTAR BAGAN

Bagan Kerangka Teori	18
Bagan Kerangka Konsep	19
Bagan Urutan Kerja	24

BAB I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pasien diabetes mellitus (DM) dapat digolongkan menjadi dua kelompok yaitu *insulin dependent diabetes mellitus* (IDDM) atau disebut juga diabetes tipe I, dan *non-insulin dependent diabetes mellitus* (NIDDM) atau diabetes tipe II. Kedua kelompok ini dapat mengalami komplikasi retinopati diabetika walaupun waktu timbulnya berbeda. Timbulnya retinopati diabetika pada IDDM lebih cepat daripada NIDDM, namun demikian tidak pernah terjadi dalam lima tahun pertama sejak menderita diabetes mellitus. ⁽¹⁾

Komplikasi diabetes mellitus pada mata selain retinopati yaitu penurunan produksi air mata, kelumpuhan N.III, kelumpuhan N.IV, kelumpuhan N.VI, erosi kornea berulang, sensibilitas kornea menurun, rubeosis iridis, katarak, kelainan refraksi yang cepat berubah-ubah, dan glaukoma. ^(1,2)

Penderita diabetes mellitus dengan retinopati yang sekaligus menderita katarak bila dioperasi sering menimbulkan komplikasi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kejadian komplikasi pembedahan pada pasien diabetes tanpa retinopati tidak lebih tinggi daripada pasien yang tidak menderita diabetes. Straatsma dkk (1983) memasukkan 23 lensa tanam bilik belakang setelah ekstraksi katarak ekstra kapsuler pada 20 penderita diabetes tanpa retinopati. Hasilnya menunjukkan yang mempunyai visus akhir 20/40 atau lebih baik adalah 95%. Dibandingkan dengan pasien yang tidak menderita diabetes menunjukkan hasil yang kurang lebih sama yaitu 90% dari 224 penderita yang dipasang lensa tanam bilik belakang mempunyai visus akhir 20/40 atau

lebih baik. Cheng dan Franklin (1988) meneliti 28 mata pada 21 pasien DM tanpa retinopati yang menjalani operasi katarak ekstra kapsuler dengan pemasangan lensa tanam bilik belakang, ternyata 88 % mata mempunyai visus 20/40 atau lebih baik setelah 12 bulan pasca operasi.^(1,3)

Pasien dengan retinopati diabetika proliferasif mempunyai risiko tinggi pada pembedahan katarak. Aiello dkk (1983) menemukan 40% pasien retinopati diabetika proliferasif yang dioperasi katarak, timbul rubeosis iridis dalam waktu enam bulan setelah operasi. Apple (1984) melaporkan beberapa kasus dengan retinopati diabetika preproliferasif atau proliferasif visusnya bertambah buruk setelah dipasang IOL. Cheng dan Franklin (1988) meneliti 18 mata pada 15 pasien DM dengan retinopati, setelah dilakukan ekstraksi katarak ekstra kapsuler dengan pemasangan lensa bilik tanam belakang ternyata sepertiganya mempunyai visus kurang dari 20/200, dan delapan dari 18 mata tersebut ternyata mengalami edema makula kistoid.^(1,3)

Untuk menilai kelainan fundus termasuk retinopati diabetika dilakukan pemeriksaan fundus dengan oftalmoskop. Syarat untuk dapat dilakukan pemeriksaan fundus dengan baik media refrakta harus jernih. Pemeriksaan ini tentunya tidak dapat dilakukan pada penderita katarak senilis matur atau penderita katarak lainnya yang lensanya sudah keruh merata.⁽⁴⁾

Komplikasi diabetes mellitus yang lain adalah kerusakan vaskuler yang berupa mikroangiopati yang memberikan manifestasi sebagai retinopati, nefropati dan neuropati.⁽⁵⁾

B. Rumusan Masalah

Dari latar belakang tersebut diatas dan dari pengalaman di poliklinik bahwa penderita DM dengan katarak sering datang pertama kali sudah tidak dapat dilihat fundusnya, karena kekeruhan subkapsularis posterior yang merata, sehingga tidak dapat diketahui apakah sudah terjadi retinopati diabetika atau belum. Mengingat komplikasi DM pada mata selain retinopati diabetika yang merupakan manifestasi dari mikroangiopati dan dapat dideteksi dari luar adalah penurunan sensibilitas kornea, maka perlu diteliti apakah ada korelasi antara penurunan sensibilitas kornea dengan derajat keparahan retinopati diabetika pada penderita DM.

C. Hipotesis

Ada korelasi antara penurunan sensibilitas kornea dengan timbulnya retinopati diabetika pada penderita diabetes mellitus

D. Tujuan

1. Umum

Untuk mengetahui korelasi antara penurunan sensibilitas kornea dengan retinopati diabetika pada penderita DM.

2. Khusus

Untuk mengetahui seberapa jauh korelasi antara penurunan sensibilitas kornea dengan derajat keparahan retinopati diabetika, pada penderita diabetes mellitus.

E. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini nantinya diharapkan dapat untuk memperkirakan apakah penderita diabetes mellitus dengan katarak sudah terjadi retinopati atau belum, terutama pada penderita katarak yang datang pertama kali sudah tidak dapat dilihat fundusnya, yang selanjutnya dapat untuk membantu memperkirakan tajam penglihatan pasca operasi katarak.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Kornea

Kornea adalah jaringan avaskuler yang bening, ukuran dan strukturnya dapat disamakan dengan kaca kristal jam tangan kecil. Kornea merupakan membran pelindung dan merupakan jendela tempat berkas sinar masuk ke dalam mata menuju ke retina. ⁽⁶⁾

Tebal kornea orang dewasa rata-rata adalah 0,65 mm di bagian perifer, dan 0,54 mm dibagian sentral. Kornea mempunyai lima lapisan yang dari depan ke belakang adalah: epitel, membran Bowman, stroma, membran Descemet, dan endotel. Epitel terdiri atas 5-6 lapis sel, sedangkan endotel hanya terdiri atas satu lapis sel saja. Membran Bowman adalah lapisan aselular yang jernih, merupakan bagian stroma yang mengalami modifikasi. Membran Descemet adalah membran yang lentur dan jernih yang terdiri atas banyak fibril yang halus. Stroma kornea merupakan 90% dari seluruh ketebalan kornea, yang tersusun atas serabut-serabut lamelar yang terjalin satu sama lain dengan ukuran 1 μ m dan terhampar diseluruh diameter kornea. ⁽⁶⁾

Sumber nutrisi kornea adalah pembuluh-pembuluh darah di limbus, humor akuos dan air mata. Kornea bagian superfisial mendapat oksigen dari atmosfer.

Saraf sensorik kornea berasal dari cabang pertama saraf kranial kelima (saraf trigeminus). Di dalam epitel kornea terdapat banyak sekali serabut saraf yang ujungnya telanjang. Bila jalinan serabut saraf ini tersentuh oleh suatu benda akan menimbulkan rasa sakit. Nyeri yang hebat diduga akibat banyaknya serabut-serabut saraf dan letak ujung-ujung saraf tersebut, sehingga perlukaan kornea yang kecil sekalipun sudah memberikan rasa sakit. ⁽⁶⁾

Kepekaan kornea terhadap rangsang atau dikenal dengan sensibilitas kornea di semua permukaan tidak sama, yang paling peka adalah di daerah sentral dengan diameter 5 mm. Separo bagian dalam lebih sensitif daripada separe bagian luar. Separo bagian bawah lebih sensitif daripada separe bagian atas. Meridian horisontal lebih sensitif daripada meridian vertikal. Boberg-Ans telah mengukur kepekaan kornea orang normal dan mendapatkan hasil sebagai berikut :

1. Di daerah sentral dengan diameter 5 mm merupakan daerah yang paling peka yaitu dengan tekanan kurang dari 15 mg/mm^2 .
2. Di daerah parasentral meridian horisontal dengan tekanan $15-20 \text{ mg/mm}^2$.
3. Di daerah parasentral inferior dengan tekanan $15-25 \text{ mg/mm}^2$.
4. Di daerah parasentral superior dengan tekanan $15-50 \text{ mg/mm}^2$.^(7, 8)

Tes sensibilitas kornea penting untuk memeriksa lesi saraf kranial kelima, dan untuk mengetahui seberapa besar kerusakan kornea akibat adanya ulkus atau degenerasi. Normalnya ada refleks berkedip bila ada rangsang pada kornea, refleks tersebut disebut refleks kornea. Sebagai sensor dari refleks kornea adalah permukaan kornea yang banyak mengandung serabut-serabut saraf telanjang. Rangsang diteruskan melalui jalur aferen saraf kelima divisi oftalmikus. Rangsang diteruskan ke nukleus saraf fasialis melalui neuron internusial. Sebagai jalur eferen adalah saraf fasialis dan sebagai efekturnya adalah kedua otot orbikularis.⁽⁹⁾

Hal-hal yang dapat mempengaruhi sensibilitas kornea antara lain warna iris, temperatur, kelembaban, umur, adanya arcus senilis, menstruasi, dan kehamilan. Pemakaian obat topikal anti inflamasi non steroid (natrium diklofenak) juga dapat menurunkan sensibilitas kornea.^(10, 11)

Sensibilitas kornea menurun terdapat pada penyakit-penyakit : diabetes mellitus (DM), amoebiasis, malaria, herpes zoster, herpes simplek, lepra, dan keratomikosis.⁽¹²⁾

B. Estesiometer

Sensibilitas kornea dapat diuji dengan kapas yang lembut atau rambut yang disentuhkan pada kornea, bila timbul refleks kornea berarti kornea masih peka terhadap rangsang. Namun uji sensibilitas kornea dengan cara ini hanya memperoleh hasil secara kualitatif. Alat untuk uji sensibilitas kornea yang dapat menunjukkan hasil secara kuantitatif adalah Estesiometer. Estesiometer menggunakan benang nilon sebagai pengganti kapas atau rambut. Alat ini didesain untuk pertama kali oleh Puglisi-Duranti (1934), kemudian dimodifikasi oleh Boberg-Ans (1952), Oláh-Szarbo (1955), dan akhirnya dimodifikasi oleh Cochet-Bonnet (1960).^(7, 8)

Estesiometer model Cochet-Bonnet berupa alat berbentuk tabung yang didalamnya terdapat filamen dari nylon dengan diameter 0,1 mm. Panjang filamen dapat diatur dari 0,5 cm sampai 6,0 cm. Pada tabung terdapat skala dari 0 sampai 6 dengan interval 0,5 cm. Dengan panjang filamen 6 cm akan dapat memberikan tekanan pada ujungnya sebesar 11 mg/mm², dan dengan panjang filamen 0,5 cm akan dapat memberi tekanan pada ujungnya sebesar 200 mg/mm². Cara menggunakannya yaitu dengan menekan ujung filamen ke kornea dengan arah tegak lurus. Dimulai dengan panjang filamen 6 cm, bila belum terjadi refleks kornea maka filamen dipendekkan 0,5 cm, begitu seterusnya sampai terjadi refleks kornea.^(7, 10)

C. Diabetes Mellitus.

Diabetes mellitus (DM) adalah kelainan metabolik yang bersifat kronik, yang ditandai oleh metabolisme karbohidrat, lemak, protein diikuti oleh komplikasi makro maupun mikrovaskuler. Kelainan metabolik ini berkaitan dengan faktor genetik dan gejala klinik yang paling utama adalah intoleransi glukosa. ⁽⁵⁾

Menurut kelompok studi WHO diagnosis diabetes mellitus dapat ditegakkan dengan mengukur kadar gula darah puasa dan 2 jam setelah beban larutan glukosa oral 75 gram. Kriteria diagnosis selengkapnya dapat dilihat pada tabel 1. ⁽¹⁴⁾

Tabel 1. Kriteria diagnosis diabetes mellitus dan toleransi glukosa terganggu

		Kadar Gula Darah (mg/dl)			
		Darah		Plasma	
		vena	kapiler	vena	kapiler
Diabetes Mellitus	puasa	≥ 120	≥ 120	≥ 140	≥ 140
	2 jam pp	> 180	> 200	> 200	> 200
Gangguan Toleransi Glukosa	puasa	< 120	< 120	< 140	< 140
	2 jam pp	120-180	140-200	140-200	160-220

Disalin dari (14)

Untuk mengetahui DM terkendali atau tidak dapat digunakan kriteria yang disusun oleh Perkeni (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia) pada tahun 1993 yang selengkapnya seperti pada tabel 2. ⁽⁵⁾

Diabetes mellitus mengakibatkan berbagai komplikasi baik akut maupun kronik. Komplikasi kronik yang terjadi dengan dasar patogenesis vaskuler dapat mengenai

berbagai jaringan dan organ tubuh antara lain saraf, kulit, mukosa, tungkai, mata, jantung, dan ginjal. Kerusakan vaskuler merupakan satu gejala yang khas sebagai akibat dari DM dan dikenal dengan nama angiopati diabetika. Kerusakan makrovaskuler (makroangiopati) biasanya muncul sebagai gejala klinik berupa penyakit jantung iskemik dan pembuluh darah perifer. Adapun kerusakan mikrovaskuler (mikroangiopati) memberikan manifestasi retinopati, nefropati dan neuropati. Tiga kelainan yang mendasari patogenesis mikroangiopati adalah penebalan membrana basalis pembuluh darah kapiler, perubahan hemodinamik, perubahan viskositas darah dan perubahan fungsi trombosit. Sampai sekarang etiologi dan patogenesis komplikasi diabetes mellitus belum dapat dijelaskan dengan tuntas, walaupun telah diketahui adanya korelasi antara progresivitas kelainan vaskuler dan jangka waktu terjadinya hiperglikemi.⁽⁵⁾

Tabel 2. Kriteria Pengendalian Diabetes Mellitus

	Terkendali Baik	Terkendali Sedang	Tidak Terkendali
Gula Darah Puasa	80 - 120	120 - 140	> 140
Gula Darah 2 jam pp	80 - 160	160 - 200	> 200
HbA1c	4 - 6	6 - 8	> 8
Kolesterol Total (mg/dl)	< 200	200 - 240	>240
Kolesterol HDL (mg/dl)	> 40	35 - 40	< 35
Trigliserid (mg/dl) - tanpa PJK	< 200	200 - 399	> 400
- dengan PJK	< 150	< 200	> 200
Indeks Masa Tubuh - Wanita	19 - 23	23 - 25	> 25
- Pria	20 - 25	25 - 27	> 27
Tekanan Darah (mm Hg)	< 140/90	<160/95	>160/95

Disalin dari (5)

D. Retinopati Diabetika

Retinopati diabetika adalah suatu mikroangiopati progresif yang ditandai dengan adanya kerusakan dan sumbatan pembuluh-pembuluh darah kapiler. ⁽⁶⁾

Terjadi pada 27% penderita yang sudah menderita DM selama 5-10 tahun, dan pada 71% penderita yang sudah menderita DM lebih dari 10 tahun. ⁽¹³⁾

Retinopati diabetika sesuai dengan perjalanan dan gambaran klinisnya dibedakan menjadi tiga stadia yaitu: retinopati diabetika *background*, retinopati diabetika preproliferatif, dan retinopati diabetika proliferasif yang masing-masing mempunyai ciri khas sendiri - sendiri. ^(1,13)

1. Retinopati Diabetika Background

Pada stadium ini didapatkan kelainan-kelainan berupa mikroaneurisma, edema makula, eksudat lipid dan perdarahan retina. ⁽¹³⁾

Mikroaneurisma adalah penonjolan dinding kapiler berbentuk gelembung, disebabkan oleh kelemahan dinding kapiler, sebagai akibat dari hilangnya sel perisit. Ukuran mikroaneurisma berkisar antara 12 –100 μ , terdapat disisi kapiler berwarna kekuningan. Pada pemeriksaan angiografi mikroaneurisma tampak lebih jelas daripada pemeriksaan optalmoskopik, karena mikroaneurisma yang berwarna kekuningan kurang kontras terhadap epitel pigmen retina. ⁽¹³⁾

Edema makula secara klinis dapat dikenali berupa penebalan retina, paling bagus dilihat dengan lampu celah yang dilengkapi dengan lensa Hruby atau lensa kontak Goldman. Dengan oftalmoskop retina tampak menghamburkan cahaya karena permukaannya yang tidak rata. Keadaan ini menyebabkan berkurangnya kejernihan retina, sehingga mengaburkan epitel pigmen retina dan pola vaskuler

choroid. Edema retina tampak lebih nyata di daerah makula, bila foveola terkena maka refleksi cahaya menjadi kabur. Edema makula menimbulkan penurunan tajam penglihatan, penurunan diskriminasi warna dan penurunan adaptasi cahaya, sehingga salah satu gejala awalnya adalah kesulitan mengendarai kendaraan pada malam hari.⁽¹³⁾

Eksudat lipid terjadi akibat kebocoran kapiler yang berat, sehingga terjadi perfusi plasma ke dalam retina terutama lapisan pleksiformis luar. Secara klinis tampak sebagai endapan-endapan berwarna kekuningan dengan ukuran yang bervariasi dari bintik-bintik sampai yang besar bahkan dapat menutupi sebagian besar polus posterior. Eksudat dapat menurunkan tajam penglihatan bila mengenai daerah makula. Eksudat dapat diserap dalam waktu berbulan-bulan sampai bertahun-tahun, namun demikian walaupun eksudat sudah hilang tajam penglihatan tetap jelek karena adanya kerusakan yang menetap pada epitel pigmen retina dan sensorik retina.^(1, 13)

Bila dinding kapiler menjadi lemah, dapat terjadi robekan sehingga menimbulkan perdarahan intraretina. Perdarahan pada lapisan-lapisan profunda misalnya pada lapisan nuklear dalam atau lapisan pleksiform luar biasanya berbentuk titik-titik (*dots*) atau bercak-bercak (*blots*), karena mengisi ruangan-ruangan yang diantara serat saraf yang berjalan tegak lurus terhadap permukaan retina. Perdarahan pada lapisan superfisial biasanya berbentuk nyala api (*flame*), goresan (*streak*) atau pecahan (*splinter*), karena mengisi ruangan-ruangan diantara susunan serat saraf yang berjalan sejajar dengan permukaan retina.⁽¹³⁾

2. Retinopati Diabetika Preproliferatif

Pada stadium ini didapatkan tanda-tanda seperti pada retinopati diabetika background ditambah tanda-tanda peningkatan iskemi retina berupa eksudat lunak, *venous beading*, *intra retinal microvascular abnormalities* (IRMA), dan meluasnya area-area kapiler non perfusi.⁽¹³⁾

Eksudat lunak sebenarnya adalah bukan eksudat yang sebenarnya tetapi merupakan gambaran infark lapisan serat saraf yang disebabkan oleh oklusi arteriole-arteriole prekapiler. Pada gambaran oftalmoskopis tampak sebagai lesi superfisial yang berwarna putih dengan tepi yang berbulu, berukuran $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ diameter papil. Pada umumnya eksudat lunak menghilang dalam waktu 2-3 bulan.

Akibat hiperglikemia, kekentalan darah meningkat sehingga aliran darah di vena menjadi lambat. Secara mekanis hal ini akan menyebabkan vena melebar dan berkelok-kelok. Bila keadaan ini berlangsung terus vena menjadi tampak seperti rangkaian manik-manik (*beading*) atau seperti rangkaian sosis (*sausaging*).⁽¹³⁾

IRMA adalah dilatasi kapiler-kapiler yang bekerja sebagai penghubung antara arteriole dan venule menembus area-area nonperfusi. IRMA dapat terlihat didekat eksudat lunak. Kadang-kadang sulit dibedakan dengan neovaskularisasi superfisial. Pada angiografi tidak terjadi kebocoran fluoresin, sedangkan pada neovaskularisasi terjadi kebocoran fluoresin yang hebat.

Pada retinopati diabetika preproliferatif area-area iskemik retina semakin meluas sehingga pada pemeriksaan oftalmoskopik tampak berupa area-area yang avaskuler, lebih tipis dan lebih suram dibandingkan dengan retina normal disekelilingnya. Karena tidak ada sirkulasi darah maka tak didapatkan

mikroaneurisma ataupun eksudat keras pada area ini. Pada umumnya area ini tidak dapat mengalami reperfusi.⁽¹³⁾

3. Retinopati Diabetika Proliferatif

Pada stadium ini didapatkan tanda-tanda berupa proliferasi neovaskularisasi, proliferasi jaringan fibrotik dan ablasi vitreous.⁽¹³⁾

Pertumbuhan pembuluh-pembuluh darah baru dimulai sebagai benang-benang yang sangat halus yang muncul dari vena-vena di dalam jaringan retina. Pembuluh-pembuluh darah baru ini berjalan mendatar di permukaan retina, sering tumbuh ke arah luar atau ke dalam area-area iskemik retina. Dapat pula dijumpai pada papil atau dalam radius 1 diameter papil, dikenal dengan *neovascularization on the disc* (NVD). NVD jarang mengadakan proliferasi yang jauh ke dalam vitreous. Pembuluh-pembuluh darah baru yang muncul ke permukaan retina diluar radius 1 diameter papil dari papil disebut *neovascularization elsewhere* (NVE). NVE hampir selalu muncul disebelah posterior area nonperfusi. NVE kemudian melekat pada membrana hialoid posterior.^(1, 13)

Proliferasi jaringan fibrotik selalu menyertai proliferasi neovaskularisasi. Jaringan fibrotik ini mula-mula tipis makin lama makin menebal, sehingga menjadi nyata pada stadium proliferatif

Proses degenerasi dan ablasio vitreous posterior terjadi lebih dini dan lebih cepat pada penderita diabetes mellitus, pada umumnya proses tersebut timbul pada stadium proliferatif yang lanjut. Perlekatan antara membrana hialoid posterior dengan area-area neovaskularisasi dapat mencegah terjadinya perluasan ablasio vitreous posterior, sehingga pada penderita dengan retinopati diabetika proliferatif

lebih sering didapatkan ablasio vitreous posterior yang parsial dibandingkan dengan yang total. Ablasio vitreous posterior dapat mengakibatkan penyulit berupa perdarahan intravitreal, ablasio retina dan heterotropia makula. ^(1, 13)

E. Patogenesis Retinopati Diabetika

Penderita DM mengalami hiperglikemia. Akibat adanya hiperglikemia maka dapat terjadi : kenaikan sintesa protein normal, kenaikan jalur aldose reduktase, efek sitotoksis pada pembuluh darah, dan terjadi kenaikan agregasi platelet. ⁽¹⁾

Dinding kapiler retina terdiri atas sel-sel endotel, perisit-perisit dan membrana basalis. Sel-sel endotel satu sama lain dihubungkan oleh sel-sel perisit, permukaan luarnya diselubungi dengan sempurna oleh membrana basalis. Kenaikan sintesa protein normal dapat terjadi pada membrana basalis kapiler dengan akibat terjadinya penebalan membrana basalis, dan pada protein plasma yang mengakibatkan terjadinya kenaikan fibrinogen, alpha-2 makroglobulin dan protein-protein lainnya yang semuanya itu menyebabkan viskositas darah meningkat ⁽¹⁵⁾

Aldose reduktase adalah suatu enzim yang dapat mengubah gula menjadi bentuk alkoholnya. Glukose oleh aldose reduktase dapat diubah menjadi sorbitol, dan sorbitol diubah menjadi fruktose oleh poliol dehidrogenase. Sorbitol yang dihasilkan lewat jalur aldose reduktase sulit berdifusi ke luar sel. Oleh karena itu konsentrasinya di dalam sel akan terus meningkat. Dengan demikian sorbitol akan menarik air berdifusi ke dalam sel sehingga terjadi gangguan elektrolit. Jika hal ini terjadi pada lensa maka akan terjadi katarak. Selain di lensa sorbitol juga diketahui terdapat pada sel-sel perisit kapiler retina sehingga diduga berperan dalam terjadinya nekrosis sel-sel perisit yang akibat lanjutnya terjadi mikroaneurisma dan kebocoran kapiler. Adanya kebocoran

kapiler ini menyebabkan perfusi plasma ke dalam retina yang kemudian menimbulkan eksudat lipid pada retina.⁽¹⁾

Efek sitotoksis, pada pembuluh darah menyebabkan kerusakan sel-sel endotel dan sel perisit. Kerusakan sel perisit akan melemahkan ketahanan dinding kapiler dan menimbulkan kebocoran, sedangkan kerusakan sel-sel endotel akan mempermudah terbentuknya oklusi kapiler.⁽¹⁵⁾

Penderita DM mengalami agregasi platelet secara berlebihan pada tempat-tempat dengan kerusakan endotel yang minimal, bahkan dapat terjadi agregasi platelet spontan tanpa adanya kerusakan endotel. Keadaan ini akan menyebabkan oklusi kapiler. Oklusi kapiler menyebabkan infark lapisan serat saraf yang dikenal dengan eksudat lunak.⁽¹⁾

Retina yang mengalami iskemik akan melepaskan suatu substansi angiogenik yang dapat merangsang pertumbuhan pembuluh-pembuluh darah baru yang dikenal dengan istilah neovaskularisasi.⁽³⁾

F. Patogenesis Penurunan Sensibilitas Kornea Pada Penderita DM

Neuropati diabetika dapat disebabkan karena : kelainan vaskuler berupa mikroangiopati, dan kelainan metabolik berupa abnormalitas lipid, timbunan sorbitol, defisiensi mioinositol dan terganggunya metabolisme protein.⁽¹⁶⁾

Kelainan vaskuler sebagai penyebab neuropati ini umumnya pada kelainan yang bersifat fokal seperti misalnya pada saraf kranial III.⁽¹⁶⁾

Saraf perifer terdiri atas akson, sel Schwan, mielin dan jaringan ikat. Mielin ini terdiri atas trigliserid, kolesterol, serebrosid dan sphingomielin. Pada DM kadar

kholesterol fosfolipid dan serebrosid menurun sebanding dengan lama dan beratnya DM.⁽¹⁶⁾

Seperti telah dikemukakan diatas bahwa pada jalur aldose reduktase dihasilkan sorbitol. Jalur aldose reduktase juga terjadi pada sel saraf, sehingga terjadi akumulasi sorbitol pada sel saraf dalam 24-48 jam setelah terjadi hiperglikemia. Sorbitol yang bersifat osmotik tinggi dan tidak dapat menembus membran sel akan meningkatkan osmosis hingga terjadi pembengkakan sel dan penurunan mioinositol yang merupakan bagian dari plasma membran sel. Rendahnya kadar mioinositol menyebabkan gangguan daya hantar saraf, sedangkan kenaikan kadar zat ini di sel saraf atas cara apapun memperbaiki daya hantar saraf. Ishida dkk (1984) menemukan terjadinya perubahan pada saraf-saraf yang mensarafi kornea yaitu berupa penebalan lamina basalis sel Schwann dan degenerasi akson pada tikus yang diinduksi hiperglikemi dengan streptozocain 65mg/Kg BB selama 16 – 36 minggu. Adanya perubahan-perubahan tersebut diduga dapat mengakibatkan penurunan sensibilitas kornea.^(1,16, 17)

Gangguan metabolisme protein pada saraf, ini berupa proses glikosilasi non ensimatik pada jaringan saraf. Glikosilasi adalah proses perlekatan protein pada gula dan bersifat ireversibel. Glikosilasi dapat ditemukan pada hemoglobin, sel darah merah, membran sel endotel vaskuler, protein plasma, lensa kristalina, kolagen, dan mielin sistem saraf pusat dan perifer. Glikosilasi menyebabkan gangguan perkembangan akson dan neuropati.⁽¹⁾

G. Kerangka Teori

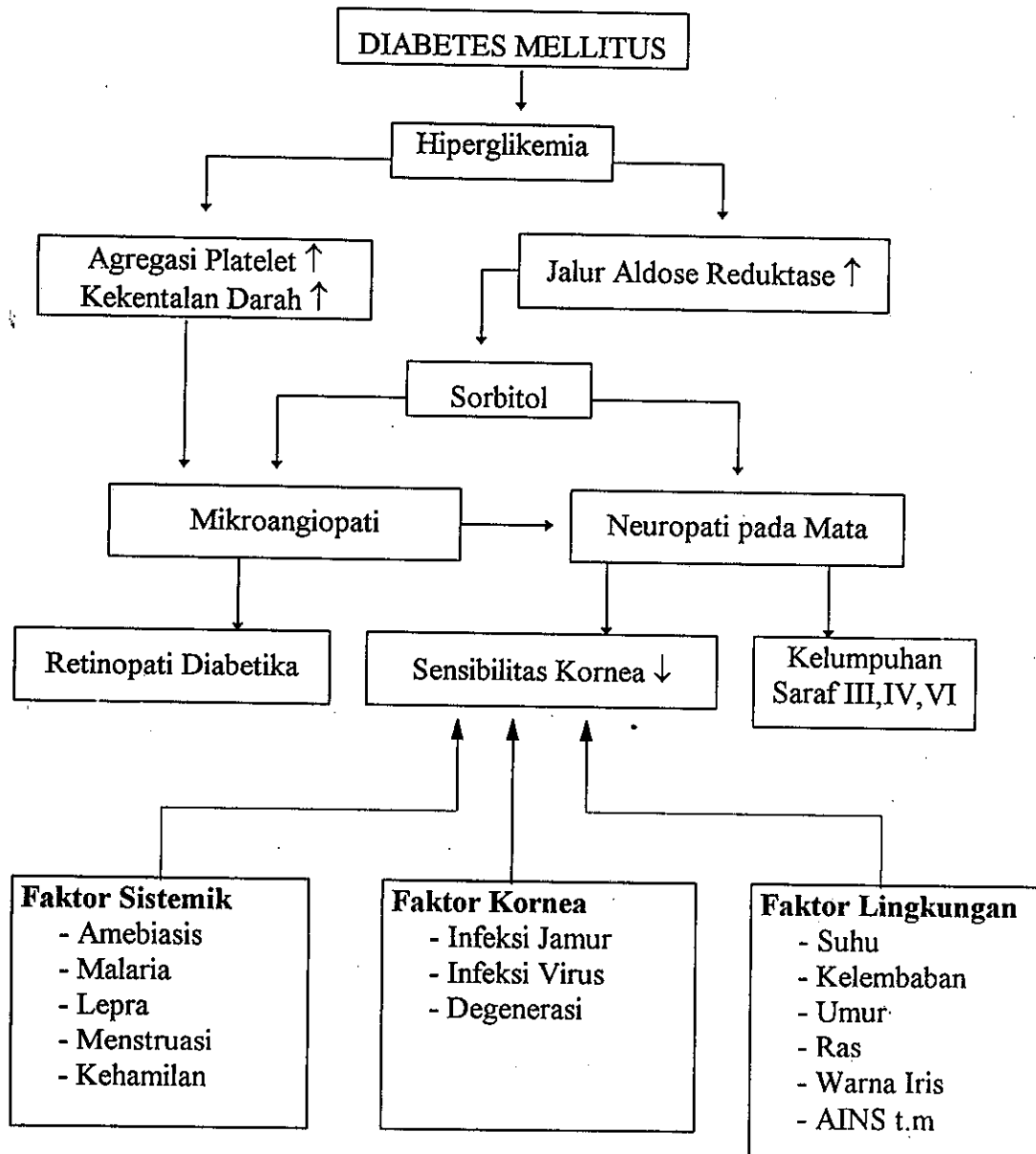
Pada DM terjadi hiperglikemia, akibat hiperglikemia terjadi peningkatan penggunaan jalur aldose reduktase yang menghasilkan sorbitol dan fruktose. Sorbitol

pada pembuluh darah menyebabkan rusaknya sel perisit dan sel-sel endotel yang dapat mengakibatkan kebocoran pembuluh darah. Hiperglikemia sendiri juga mengakibatkan peningkatan agregasi platelet dan peningkatan kekentalan darah, sehingga darah mudah menjendal dan mengalir dengan lambat. Akibatnya dapat melebarkan pembuluh darah. Kerusakan pembuluh darah, perubahan hemodinamik dan perubahan kekentalan darah inilah yang mendasari terjadinya mikroangiopati. Mikroangiopati dapat bermanifestasi sebagai retinopati, nefropati dan neuropati.

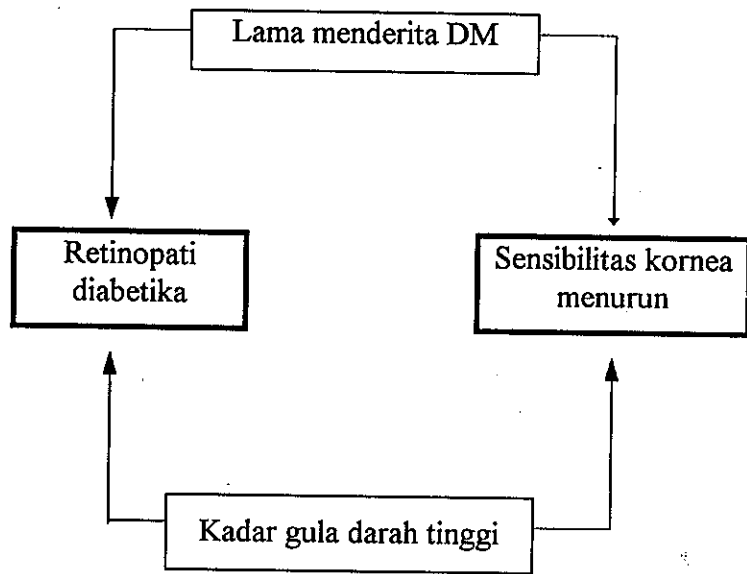
Pengumpulan sorbitol dan fruktose pada sel saraf menyebabkan penurunan kadar mioinositol yang berperan dalam daya hantar saraf, sehingga terjadi neuropati. Neuropati yang terjadi pada saraf kornea menyebabkan sensibilitas kornea menurun. Sensibilitas kornea pada orang normal dipengaruhi oleh antara lain warna iris, temperatur, kelembaban, umur, adanya arcus senilis, menstruasi, dan kehamilan. Pemakaian obat topikal anti inflamasi non steroid (natrium diklofenak) juga dapat menurunkan sensibilitas kornea

Sensibilitas kornea menurun terdapat pada penyakit-penyakit : Diabetes Mellitus (DM), amoebiasis, malaria, herpes zoster, herpes simplek, lepra, dan keratomikosis.

Bagan Kerangka Teori



H. Kerangka Konsep



BAB III. BAHAN DAN CARA PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan metode *cross sectional* dan dianalisis dengan uji korelasi .

B. Populasi Studi

Populasi studi dalam penelitian ini adalah semua pasien DM yang berobat jalan di Klinik Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi Semarang.

C. Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah pasien yang sudah didiagnosis DM oleh dokter di Bagian Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi Semarang dan dikonsulkan ke Bagian Mata RSUP Dr. Kariadi Semarang, serta memenuhi kriteria inklusi.

1. Kriteria Inklusi

- a. Penderita diabetes mellitus lebih dari 1 tahun
- b. Bersedia secara sukarela menjadi responden
- c. Tidak sedang menggunakan obat tetes mata
- d. Tidak mempunyai kelainan pada kornea, kecuali arcus senilis
- e. Tidak mempunyai riwayat penyakit mata dan sistemis yang termasuk dalam kriteria eksklusi.

2. Kriteria eksklusi

- a. Tidak bersedia menjadi responden

- b. Terdapat kelainan pada kornea berupa peradangan, sikatrik, dan kelainan degenerasi, kecuali arkus senilis.
- c. Menderita katarak senilis matur atau imatur atau kelainan media refrakta yang lain yang dapat mengganggu pemeriksaan fundus
- d. Pernah menderita penyakit sistemik yang dapat menurunkan sensibilitas kornea seperti amebiasis, malaria, herpes zoster oftalmikus, dan lepra.
- e. Sedang menstruasi atau dalam keadaan hamil
- f. Sedang menggunakan obat tetes mata anti inflamasi.

3. Jumlah Sampel

Jumlah sampel dihitung berdasarkan rumus

$$\begin{aligned}
 n &= 2 \left\{ \frac{(Z\alpha + Z\beta)s}{(x_1 - x_2)} \right\}^2 \\
 &= 2 \left\{ \frac{(1,960 + 0,842)1,04}{0,5} \right\}^2 \\
 &= 2 \left(\frac{3,05418}{0,5} \right)^2 \\
 &= 2 (37,31206) \\
 &= 74,62412
 \end{aligned}$$

Jumlah sampel yang dibutuhkan minimal =75 orang

n = Jumlah sampel

s = Simpang baku = 1,04

Z α = 1,960

Z β = 0,842

X₁ - X₂ = perbedaan yang dianggap bermakna = 0,5

D. Identifikasi Variabel

1. Variabel Bebas

- a. Lama menderita DM
- b. Kadar gula darah
- c. Retinopati diabetika

2. Variabel Terikat

Sensibilitas kornea

E. Instrumen dan Pengukuran

1. Peralatan yang digunakan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

- a. Lampu celah
- b. Lampu senter
- c. Loupe 3D
- d. Estesiometer yang dimodifikasi. Esthesiometer dibuat dari bekas pisau *cutter* yang pisaunya bisa dimaju-mundurkan secara bertahap, tiap tahap perubahan panjangnya 0,5 cm. Pisaunya diganti dengan filamen yang terbuat dari polypropylene dengan diameter 0,1 mm (benang Prolene[®]- Ethicon ukuran 6-0) dan panjangnya 6 cm. Untuk mempersempit lobang keluarnya pisau yang nantinya merupakan lobang keluarnya filamen digunakan jarum no.24 yang ujungnya ditumpulkan.
- e. Oftalmoskop direk

2. Cara Pemeriksaan Sensibilitas Kornea

Pemeriksaan sensibilitas kornea dilakukan pada mata kiri yaitu pada bagian parasentral meredian horisontal temporal, menggunakan dua macam alat yaitu

a. Menggunakan Kapas Pilin

Responden duduk didepan pemeriksa, kemudian mata yang akan diperiksa difiksasi dengan cara disuruh melihat kearah nasal. Kapas pilin disentuhkan pada kornea dari temporal. Bila terjadi refleks kedip dicatat sebagai sensibilitas kornea positif (+), sedangkan bila tidak terjadi refleks kedip maka dicatat sensibilitas kornea negatif (-).

b. Menggunakan Estesiometer

Responden duduk didepan pemeriksa, kemudian mata yang akan diperiksa disinari dengan lampu senter dari jarak kurang lebih 40 cm, dan disuruh melihat kearah lampu senter. Estesiometer dengan panjang filamen 6 cm, diarahkan ke mata responden dan disentuhkan pada kornea parasentral bagian temporal dengan arah tegak lurus sampai filamen sedikit membengkok ($\pm 5^\circ$). Bila tidak ada refleks kedip maka pemeriksaan diulangi dengan panjang filamen dikurangi 0,5 cm, begitu seterusnya sampai terjadi refleks kedip. Hasil yang dicatat adalah panjang filamen terpanjang yang menyebabkan refleks kedip.

3. Cara Pemeriksaan Retinopati

Kedua mata ditetesi midriatikum (tropicamide - Midriatyl[®], Cendo), ditunggu sampai pupil lebar ± 20 menit.

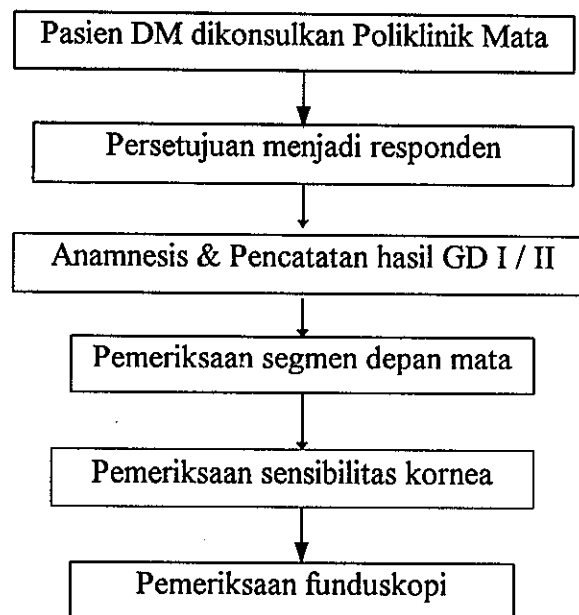
Fundus diperiksa dengan oftalmoskop direk, kemudian diberi nilai:

- (1) : Bila gambaran fundus dalam batas normal
- (2) : Bila dijumpai adanya retinopati diabetika stadium background
- (3) : Bila dijumpai adanya retinopati diabetika stadium preproliferatif
- (4) : Bila dijumpai adanya retinopati diabetika stadium proliferasif.

F. Tahapan Cara Pemeriksaan

1. Penderita dikonfirmasi kesediaannya untuk menjadi responden dan diberi penjelasan tentang kegiatan yang akan dilakukan.
2. Penderita yang masuk dalam kriteria inklusi dicatat nama, umur, jenis kelamin, riwayat penyakit dahulu, lama menderita kencing manis dan kadar gula darah.
3. Kemudian dilakukan pemeriksaan mata secara lengkap, termasuk sensibilitas kornea dan funduskopi.

G. Bagan Urutan Kerja



H. Cara Pengumpulan dan Analisis Data

Data dikumpulkan dari formulir penelitian yang sudah diedit dan dikoding. Kemudian dianalisis dengan bantuan program komputer SPSS for windows versi 6. Untuk menguji korelasi antara penurunan sensibilitas kornea dan beratnya retinopati diabetika dilakukan dengan uji korelasi Spearman.

I. Batasan Operasional

1. Penderita DM adalah seseorang yang sudah didiagnosis DM oleh dokter di Bagian Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi Semarang.
2. Penderita DM terkontrol dengan baik bila hasil pemeriksaan gula darah terakhir:
 - Gula darah puasa antara 80 – 120 mg/dl
 - Gula darah 2 jam PP 80 – 160 mg/dl
3. Penderita DM terkontrol sedang bila hasil pemeriksaan gula darah terakhir:
 - Gula darah puasa antara 120 – 140 mg/dl
 - Gula darah 2 jam PP 160 – 200 mg/dl
4. Penderita DM tidak terkontrol bila hasil pemeriksaan gula darah terakhir:
 - Gula darah puasa > 140 mg/dl
 - Gula darah 2 jam PP > 200 mg/dl
5. Lama menderita DM adalah jangka waktu dalam tahun dihitung sejak terdiagnosis DM sampai saat diperiksa pada penelitian ini
6. Gambaran fundus dikatakan dalam batas normal yaitu bila :
 - a. Pupil N.II : bulat, batas tegas, kuning kemerahan, CDR 0,3

- b. Vasa : AVR= 2/3, vena tidak melebar, tidak berkelok
 - c. Retina: tidak dijumpai perdarahan, eksudat, edema
 - d. Makula: tidak edema, refleks cahaya pada fovea cemerlang
7. Gambaran fundus dikatakan retinopati diabetika background yaitu bila pada pemeriksaan fundus didapati adanya vena melebar dan berkelok, mikroaneurisma, perdarahan titik atau bercak, eksudat keras, dan edema makula.
 8. Gambaran fundus dikatakan retinopati preproliferatif bila dijumpai seperti pada retinopati background disertai adanya eksudat lunak.
 9. Gambaran fundus dikatakan retinopati proliferasi bila dijumpai seperti pada retinopati preproliferatif disertai adanya neovaskularisasi.
 10. Kapas pilin adalah sejumlah kecil kapas bersih yang didapat dari hasil pemisahan secara paksa menggunakan ibu jari dan telunjuk, kemudian ujungnya dipilin.
 11. Estesiometer adalah alat untuk mengukur sensibilitas kornea yang dalam hal ini dibuat dari bekas pisau *cutter* yang pisaunya bisa dimaju-mundurkan secara bertahap, tiap tahap perubahan panjangnya 0,5 cm. Pisaunya diganti dengan filamen yang terbuat dari polypropylene dengan diameter 0,1 mm (benang Prolene®- Ethicon 6-0) dan panjangnya 6 cm. Untuk mempersempit lobang keluarnya pisau yang nantinya merupakan lobang keluarnya filamen digunakan jarum no.24 yang ujungnya ditumpulkan.
 12. Refleks kedip yaitu pasien mengedipkan mata tanpa disadari setelah kornea disentuh dengan kapas pilin atau estesiometer dan bisa merasakan adanya sentuhan tersebut.

BAB IV. HASIL PENELITIAN

Selama lima bulan dari Januari 1999 sampai dengan Mei 1999 telah berhasil dikumpulkan sebanyak 75 pasien DM yang memenuhi syarat untuk diteliti. Adapun hasilnya adalah sebagai berikut.

A. Jenis Kelamin dan Umur

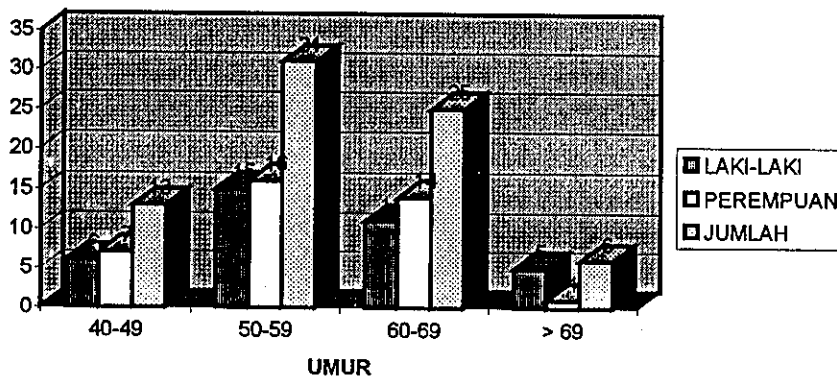
Tujuh puluh lima pasien yang diteliti terdiri atas 37 laki-laki dan 38 perempuan. Umur berkisar antara 40 tahun dan 76 tahun dengan rerata 57,2 (SD = 8,57) tahun. Distribusi umur dan jenis kelamin tampak seperti pada tabel 1 dan diagram 1

Tabel 3. Distribusi umur dan jenis kelamin

Umur	Jenis Kelamin		Jumlah
	Laki-laki	Perempuan	
40 –49	6	7	13 (17,3%)
50 – 59	15	16	31 (41,3%)
60 –69	11	14	25 (33,3%)
> 69	5	1	6 (8,0%)
Jumlah	37 (49,3%)	38 (50,7%)	75 (100%)

Dari tabel 3 tampak bahwa sebagian besar (41,3%) adalah berumur antara 50-59 tahun. Jenis kelamin secara keseluruhan tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p = 0,765$).

Diagram 1. Distribusi umur dan jenis kelamin.



B. Lama Menderita DM

Dari 75 pasien DM yang diteliti ternyata semuanya merupakan DM tipe II (NIDDM), yang lama menderita DM berkisar antara 2 tahun dan 30 tahun dengan rerata 8,5 (SD = 5,86) tahun. Data selengkapnya tampak pada tabel 4.

Tabel 4. Lama menderita DM

Lama Menderita DM (th)	<i>n</i>	%
1 - 5	29	38,7
6 - 10	25	33,3
11 - 15	9	12,0
> 15	12	16,0
Jumlah	75	100

C. Retinopati Diabetika

Hasil pemeriksaan funduskopi pada 75 pasien yang diteliti menunjukkan sebagian besar (48%) merupakan retinopati diabetika *background*. Hasil selengkapnya seperti tampak pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil pemeriksaan funduskopi

Gambaran fundus	Jumlah Kasus	Persentase
Dalam Batas Normal (DBN)	23	30,7
Retinopati Diabetika <i>Background</i> (RDB)	36	48,0
Retinopati Diabetika Preproliferasif (RDPP)	10	13,3
Retinopati Diabetika Proliferasif (RDP)	6	8,0
Jumlah	75	100

D. Sensibilitas Kornea

Pengukuran sensibilitas kornea dilakukan dengan dua macam alat ukur yaitu estesiometer dan kapas pilin. Sebagai baku emas digunakan kapas pilin yaitu cara yang sering dipergunakan untuk mengukur sensibilitas kornea selama ini. Hasil pengukuran menggunakan estesiometer menunjukkan panjang filamen terpendek 2 cm dan terpanjang yaitu 6 cm dengan rerata 4,31 (SD= 1,12) cm. Sedangkan hasil pengukuran menggunakan kapas pilin menunjukkan hasil positif (+) sebanyak 60 pasien (80%) dan hasil negatif (-) sebanyak 15 pasien (20%). Hasil selengkapnya seperti tampak pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil pengukuran sensibilitas kornea

		Estesiometer									Jumlah (%)
		6,0	5,5	5,0	4,5	4,0	3,5	3,0	2,5	2,0	
Kapas pilin	+	11	6	12	7	15	8	1	0	0	60 (80%)
	-	0	0	0	0	0	3	6	3	3	15 (20%)
Jumlah		11	6	12	7	15	11	7	3	3	75 (100%)

Dari tabel 6 tampak bahwa titik potong (*cut of point*) antara positif (+) dan negatif (-) terdapat pada panjang filamen estesiometer antara 3,0 cm dan 3,5 cm. Bila dijadikan tabel 2 X 2 maka akan didapat tabel berikut.

Tabel 6a. Pengukuran sensibilitas kornea

	Estesiometer		Jumlah	
	+	-		
kapas pilin	+	59	1	60
	-	3	12	15
Jumlah		62	13	75

Dari tabel dapat dihitung bahwa besarnya sensitifitas pengukuran adalah 95,1% dan spesifisitasnya adalah 92,3% .

E. Rerata Umur dan Lama Menderita DM

Rerata umur menurut lamanya menderita DM, seperti tampak pada tabel 7.

Tabel 7. Rerata umur berdasarkan lamanya menderita DM

Lama Menderita DM	<i>n</i>	Rerata Umur	SD
1 - 5	29	54,2	8,46
6 - 10	25	58,4	9,67
11 - 15	9	61,4	4,67
> 15	12	59,0	6,85

$F = 2,3995$ $p = 0,075$

Tabel 7 menunjukkan bahwa rerata umur untuk masing-masing kelompok lama menderita DM menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna ($p > 0,05$)

F. Rerata Umur Menurut Gambaran Fundus

Rerata umur penderita berdasarkan gambaran fundusnya tampak pada tabel 8.

Tabel 8. Rerata umur menurut gambaran fundus

Gambaran Fundus	<i>n</i>	Rerata Umur	%
Dalam Batas Normal	23	54,6	8,80
Retinopati Diabetika Background	36	58,3	9,26
Retinopati Diabetika Preprolifertif	10	57,3	6,31
Retinopati Diabetika Prolifertif	6	60,5	4,68

$F = 1,2073$ $p = 0,3134$

Tabel 8 menunjukkan bahwa rerata umur untuk masing-masing kelompok gambaran fundus tidak ada perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$)

G. Lama Menderita DM dan Kadar Gula Darah

Kadar gula darah 2 jam setelah makan berkisar antara 153 mg/dl dan 557 mg/dl dengan rerata 285,5 (SD = 91,50) mg/dl. Secara lengkap lama menderita DM dan kadar gula darah 2 jam setelah makan tampak pada tabel 9.

Tabel 9. Lama menderita DM dan kadar gula darah 2 jam setelah makan

Lama Menderita DM (th)	Kadar Gula Darah 2 Jam PP				Jumlah
	80-160	161-200	201-300	> 300	
1 - 5		5	12	12	29 (38,7%)
6 - 10	1	4	15	5	25 (33,3%)
11 - 15			5	3	8 (10,7%)
> 15		2	7	4	13 (17,3%)
Jumlah	1 (1,3%)	11 (14,7%)	39 (52,0%)	24 (32,0%)	75 (100%)

Dari tabel 9 tampak bahwa sebagian besar (84,0%) pasien yang diteliti merupakan penderita DM yang tidak terkontrol, sedangkan sisanya penderita DM

yang terkontrol sedang (14,7%) dan terkontrol dengan baik (1,3%). Secara statistik menunjukkan tidak ada korelasi yang bermakna antara lama menderita DM dan kadar gula darah 2 jam setelah makan ($r = -0,04$ dan $p = 0,707$).

H. Retinopati Diabetika dan Lama Menderita DM

Hasil pemeriksaan funduskopi berdasarkan lama menderita DM tampak seperti pada tabel 10.

Tabel 10. Gambaran fundus dan lama menderita DM

Gambaran Fundus	Lama menderita DM (th)				Jumlah
	1 – 5	6 – 10	11 – 15	> 15	
DBN	17	5	1		23 (30,7%)
RDB	10	18	3	5	36 (48,0%)
RDPP	2	1	3	4	10 (13,3%)
RDP		1	2	3	6 (8,0%)
Jumlah	29 (38,7%)	25 (33,3%)	9 (12,0%)	12 (16,0%)	75 (100%)

Dari tabel 10 tampak bahwa ada korelasi antara lama menderita DM dan derajat keparahan retinopati yang secara statistik menunjukkan hasil yang bermakna ($r = 0,58$ dan $p = 0,0000$).

I. Sensibilitas Kornea dan Kadar Gula Darah

Hasil pengukuran sensibilitas kornea pada masing masing kadar gula darah tampak seperti pada tabel 11.

Tabel 11. Rerata panjang filamen estesiometer berdasarkan kadar gula darah.

Kadar GD 2 Jam PP	n	Rerata Panjang Filamen	SD
80 – 160	1	6,0	-
160 – 200	11	4,45	1,232
201 – 300	39	4,15	1,077
> 300	24	4,44	1,125
Jumlah	75	4,31	1,117
F = 1,191 p = 0,319			

Dari tabel 11 tampak bahwa rerata panjang filamen untuk masing-masing kelompok kadar gula darah tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p = 0,319$), dan tidak ada korelasi yang bermakna antara kadar gula darah 2 jam setelah makan dengan sensibilitas kornea ($r = 0,005$ dan $p = 0,963$)

J. Sensibilitas Kornea dan Lama Menderita DM

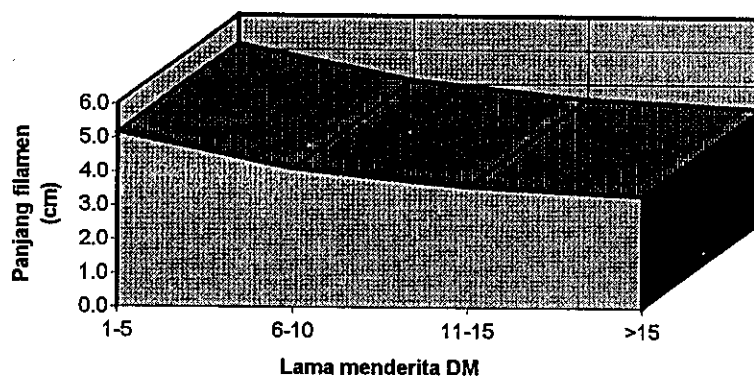
Rerata panjang filamen hasil pengukuran sensibilitas kornea berdasarkan lama menderita DM tampak seperti pada tabel 12.

Tabel 12. Lama menderita DM dan rerata panjang filamen estesiometer

Lama menderita DM	n	Rerata Panjang Filamen	SD
1 – 5	29	5,15	0,907
6 – 10	25	4,10	0,957
11 – 15	8	3,56	0,729
> 15	13	3,31	0,596
Jumlah	75	4,31	1,117
F = 17,830 p = 0,000			

Dari tabel 12 tampak bahwa rerata panjang filamen untuk masing-masing kelompok lama menderita DM menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p = 0,0000$). Semakin lama menderita DM maka panjang filamen tampak semakin pendek yang berarti sensibilitas kornea semakin menurun. Jadi ada korelasi yang nyata antara lama menderita DM dan penurunan sensibilitas kornea yang secara statistik bermakna ($r = -0,678$ dan $p = 0,000$). Korelasi tersebut tampak pada diagram 2.

Diagram 2. Korelasi antara lama menderita DM dan sensibilitas kornea



K. Sensibilitas Kornea dan Retinopati Diabetika

Hasil pengukuran sensibilitas kornea dan gambaran fundus 75 pasien yang diteliti tampak seperti pada tabel 13.

Tabel 13. Hasil pengukuran sensibilitas kornea dan gambaran fundus

Gambaran Fundus	Panjang Filamen									Jumlah
	6,0	5,5	5,0	4,5	4,0	3,5	3,0	2,5	2,0	
DBN	9	4	5	2	2	1				23 (30,7%)
RDB	2	2	7	5	10	5	4	1		36 (48,0%)
RDPP					3	4	1	1	1	10 (13,3%)
RDP						1	2	1	2	6 (8,0%)
Jumlah	11	6	12	7	15	11	7	3	3	75 (100%)

Dari tabel 13, bila panjang filamen dihitung reratanya untuk masing-masing gambaran fundus maka hasilnya tampak seperti pada tabel 14.

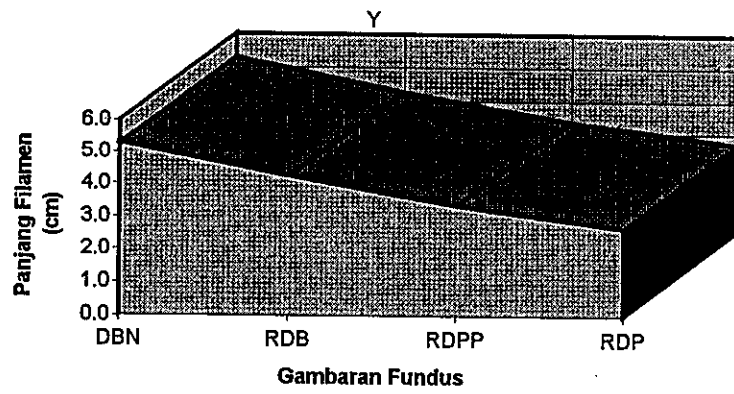
Tabel 14. Gambaran fundus dan rerata panjang filamen estesiometer

Gambaran Fundus	n	Rerata panjang filamen	SD
DBN	23	5,28	0,794
RDB	36	4,24	0,878
RDPP	10	3,35	0,669
RDP	6	2,67	0,605
Jumlah	75	4,31	1,117

$F = 24,90$ $p = 0,0000$

Dari tabel 14 tampak adanya perbedaan yang sangat bermakna rerata panjang filamen untuk masing-masing kelompok gambaran fundus ($p = 0,0000$), dan ada korelasi yang bermakna antara keparahan retinopati diabetika dan penurunan sensibilitas kornea ($r = -0,693$ dan $p = 0,000$).

Diagram 3. Korelasi antara sensibilitas kornea dan retinopati diabetika



BAB V. PEMBAHASAN

Pengukuran sensibilitas kornea penting untuk mendiagnosis, monitoring, dan prognosis kornea dan penyakit sistemik yang melibatkan nervus siliaris. Sensibilitas kornea dapat terpengaruh oleh antara lain umur warna iris, adanya arkus senilis, menstruasi, kehamilan, dan pemakaian obat topikal anti inflamasi non steroid. Pada pasien yang diteliti pengaruh-pengaruh tersebut dapat dihilangkan karena semua pasien mempunyai warna iris yang sama, mempunyai arkus senilis, tidak sedang hamil maupun menstruasi, dan tidak sedang menggunakan obat tetes mata. Pengaruh umur dalam penelitian ini sangat kecil karena rerata umur untuk masing-masing kelompok lama menderita DM dan gambaran fundus tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna (tabel 7 dan tabel 8).

Filamen yang digunakan pada estesiometer dapat terpengaruh oleh temperatur dan kelembaban, sehingga dapat mempengaruhi hasil pengukuran sensibilitas kornea. Adanya pengaruh ini dapat diminimalkan dengan memeriksa semua pasien pada tempat yang sama.

Pemeriksaan sensibilitas kornea menggunakan dua alat ukur yaitu estesiometer dan kapas pilin. Estesiometer mempunyai nilai kuantitatif sehingga hasil pengukuran tampak gradasinya dan mudah untuk dianalisa, tetapi tidak tahu nilai berapa yang dianggap positif dan nilai berapa yang dianggap negatif. Sedangkan menggunakan kapas pilin hanya mempunyai nilai kualitatif yaitu positif atau negatif tetapi tidak dapat diketahui gradasinya. Penggabungan kedua alat ukur tersebut dapat menghasilkan nilai kualitatif dan kuantitatif. Dari tabel 6 tampak bahwa titik potong untuk positif dan negatif terletak diantara nilai 3,0 dan 3,5 yang berarti nilai 3,5

keatas dianggap positif dan nilai dibawah 3,5 dianggap negatif. Dengan titik potong tersebut didapat sensitifitas estesiometer 95,1% dan spesifisitasnya 92,3%.

Pada penelitian ini didapatkan 75 pasien yang sudah didiagnosis DM oleh Bagian Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang terdiri atas 37 laki-laki dan 38 perempuan, dengan umur berkisar antara 40 tahun dan 76 tahun yang sebagian besar (84,0%) merupakan penderita DM yang tidak terkontrol. Lama menderita DM berkisar antara 2 tahun dan 30 tahun dengan rerata 8,75 (SD \pm 5,75) tahun. Pasien DM yang tidak terkontrol dan berlangsung lama menimbulkan komplikasi antara lain penurunan sensibilitas kornea dan timbulnya retinopati diabetika. Pada penelitian ini terbukti bahwa penurunan sensibilitas kornea ada korelasi yang bermakna dengan lama menderita DM ($r = -0,678$ dan $p = 0,0000$) seperti tampak pada tabel 12 dan diagram 2, dimana semakin lama menderita DM semakin menurun sensibilitas korneanya

Menurut Benson dkk (1986) retinopati diabetika dijumpai pada 27% pasien DM yang sudah menderita DM selama 5-10 tahun, dan pada 71% pasien DM yang sudah menderita DM lebih dari 10 tahun. Pada penelitian ini didapatkan hasil berbeda yaitu dijumpai pada 80,0% pasien DM yang sudah menderita DM selama 6-10 tahun dan pada 90% pasien yang sudah menderita DM selama lebih dari 10 tahun. Hal ini disebabkan perbedaan dalam penghitungan lama menderita DM, yang dalam penelitian ini digunakan kriteria sejak terdiagnosis sampai saat diperiksa. Karena pasien sendiri tidak tahu dengan tepat kapan mulainya menderita DM, sehingga baru tahu setelah diberi tahu oleh dokter penyakit dalam. Tapi walaupun demikian tetap ada korelasi yang sangat bermakna antara lama menderita DM dan derajat keparahan retinopati diabetika ($r = -0,580$ dan $p = 0,0000$) seperti tampak pada tabel 10.

Tabel 12 menunjukkan bahwa dari 75 pasien yang diteiti 36 diantaranya mempunyai retinopati diabetika *background* dengan rerata panjang filamen adalah 4,24 cm. Retinopati diabetika preproliferatif dengan jumlah kasus 10 pasien rerata panjang filamennya 3,35 cm, dan retinopati diabetika proliferasif dengan jumlah kasus 6 pasien rerata panjang filamennya 2,67 cm.. Ini berarti bahwa semakin parah retinopati maka rerata panjang filamen semakin pendek yang berarti sensibilitas semakin menurun. Jadi dengan demikian ada korelasi yang bermakna antara penurunan sensibilitas kornea dengan derajat keparahan retinopati diabetika ($p = -0,693$ dan $p = 0,0000$).

Dari penelitian ini ternyata retinopati diabetika preproliferatif dan proliferasif rerata panjang filamennya dibawah 3,50 cm, ini berarti retinopati diabetika preproliferatif dan proliferasif dapat dideteksi dengan kapas pilin dengan hasil negatif.

BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pada pasien diabetes mellitus:

1. Ada korelasi antara derajat keparahan retinopati diabetika dan lamanya menderita DM
2. Ada korelasi antara penurunan sensibilitas kornea dan lamanya menderita DM
3. Ada korelasi antara penurunan sensibilitas kornea dan derajat keparahan retinopati diabetika. Hal ini berarti adanya retinopati diabetika dapat diperkirakan dengan pemeriksaan sensibilitas kornea.

B. Saran

Dari kesimpulan yang didapat disarankan bahwa untuk pasien diabetes mellitus yang sudah tidak dapat diperiksa fundusnya hendaknya diperiksa sensibilitas korneanya untuk memperkirakan adanya retinopati diabetika. Pemeriksaan sensibilitas kornea dapat dilakukan dengan estesiometer atau kapas pilin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Benson WE, Brown GC, Tasman W. Diabetes and its ocular complication. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1988: 1-7, 27-30, 64-87, 110-6
2. Niffenegger JH, Fong D, Cavallerano J, Aiello LM. Diabetes mellitus. In: Albert DM, Jakobiek FA. (eds). Principles and practice of ophthalmology. Vol 5. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994:2932
3. Miller JW, Damico DJ. Proliferative diabetic retinopathy. In: Albert DM, Jakobiek FA. (eds). Principles and practice of ophthalmology. Vol 2. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994:760, 776
4. Allen JH. May's manual of the diseases of the eye. 24th ed. New York: Robert e Krieger publishing company, 1968:15
5. Darmono. Status glikemi dan komplikasi vaskuler dari diabetes mellitus. Dalam: Simposium hiperglikemia post-prandial dan bahaya komplikasi DM. Semarang :1998.
6. Vaughn D Asbury T. Oftalmologi umum. Terjemahan: Waliban, Hariono B. Jakarta:Widya Medika, 1990: 123-4, 196.
7. Duke-Elder SS. System of ophthalmology, the foundation of ophthalmology. vol 8. London: Henry Kimpton, 1962:244-5
8. Walsh FB, Hoyt WF (eds). Clinical neuro-ophthalmology, vol 1, 3rd ed. Baltimore: The williams & Walkins Company, 1969: 357-8, 376-7.
9. Henkind P, Priest RS, Schiller G. Compendium of ophthalmology. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1983:257.

10. Wiess JS, Goren MB. The effect of corneal hypesthesia on the duration of proparacaine anesthetic eyedrops. *Am.J.ophthalmol.*1991;112:326-30.
11. Szerenyi K, Sorken K, Garbus JJ, Lee M, McDonnell PJ. Decrease in normal human corneal sensitivity with topical diclofenac sodium. *Am J ophthalmol.* 1994;118:312-5.
12. Ginsberg SP, Corneal problems in systemic disease. In Duane TD, Jaeger EA (eds).*Clinical of ophthalmology.* vol 5, ch 43. Philadelphia: Harper & row publisher. 1986:10-11.
13. Benson WE, Tasman W, Duane TD. Diabetic retinopathy. In Duane TD, Jaeger EA (eds).*Clinical of ophthalmology.* vol 3, ch 30. Philadelphia: Harper & row publisher. 1986:1-20.
14. WHO Study Group. Prevention of diabetes mellitus. WHO Tech Rep Ser 1994; 844: 11-17
15. Apple DJ, Pfeffer BR, McFarland ST, Isenberg RR, Newman DA. Diabetes and eye disease, histopatologic corelation. In: Benson WE, Brown GC, Tasman W. (eds). *Diabetes and its ocular complication.* Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1988: 179-83.
16. Djokomoeljanto R. Neuropati diabetik. Dalam: *Simposium neuropati*, Semarang, 1986.
17. Ishida N, Rao GN, Delcarro M. Corneal nerve alteration in diabetes mellitus. *Arch. Ophthalmol.* 1984;102:1380-4.

