

617-7
1100
P @ 1



**PENGARUH TROPIKAMID 1% DAN FENILEFRIN 10%
TERHADAP
REAKSI PUPIL PENDERITA DIABETES MELITUS**

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

Oleh:
dr. Agus Fitriani Noor

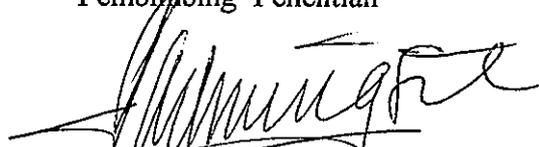
Bagian Ilmu Penyakit Mata
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
UP Dr. Kariadi
SEMARANG
1998

LAPORAN PENELITIAN
PENGARUH TROPIKAMID 1% DAN FENILEFRIN 10%
TERHADAP
REAKSI PUPIL PENDERITA DIABETES MELITUS

Diajukan untuk
melengkapi tugas dan memenuhi salah satu persyaratan
guna memperoleh keahlian dalam bidang
Ilmu Penyakit Mata

Telah disetujui

Pembimbing Penelitian



Dr. P. A. Dewi Sarjadi, SpM
NIP. 130 368 079

Mengetahui

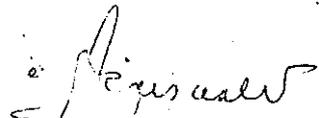
Kepala Bagian / SMF
Ilmu Penyakit Mata
FK. UNDIP / RSUP. Dr. Kariadi



Dr. Norma D. Handojo, SpMK
NIP. 130 675 158



Ketua Program Studi
PPDS I Ilmu Penyakit Mata
FK. UNDIP / RSUP Dr. Kariadi



Dr. Pratiwi, SpM
NIP. 130 529 420

PRAKATA

Puji syukur saya panjatkan kehadapan Tuhan Yang Maha Esa, karena atas rahmat-Nya saya telah dapat menyelesaikan laporan penelitian ini, sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh pengakuan keahlian dalam bidang Ilmu Penyakit Mata di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang.

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

- Dr. Norma D. Handoyo, SpM sebagai Kepala Bagian / Ketua SMF Ilmu Penyakit Mata Fakultas Kedokteran UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang sebelumnya menjabat Ketua Program Studi bidang Ilmu Penyakit Mata, beliau telah memberikan dorongan serta petunjuk dengan penuh perhatian, penuh rasa tanggung jawab dan keikhlasan.
- Dr. PA. Dewi Sarjadi, SpM yang bertindak selaku pembimbing penelitian ini, telah banyak memberikan nasehat, petunjuk dan bimbingan kepada saya dalam rangka menyempurnakan karya tulis ini. Saya ucapkan terima kasih.
- Dr. Pramanawati Musrichan, SpM Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Mata, beliau telah memberikan pengarahan, bimbingan, dorongan dengan keabaran, penuh rasa tanggung jawab sampai terwujudnya laporan ini.
- Dr. Siti Sundari S, SpM Sekretaris Program Studi Ilmu Penyakit Mata, beliau telah banyak memberikan perhatian, dorongan serta nasehat yang sangat bermanfaat selama saya menjalani pendidikan Ilmu Penyakit Mata.

- Dr. Wilardjo, SpM yang pernah menjabat sebagai Kepala Bagian / Ketua SMF Ilmu Penyakit Mata Fakultas Kedokteran UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah berkenan menerima saya untuk mengikuti pendidikan di SMF Mata. Telah banyak nasehat, petunjuk, bimbingan serta dorongan yang telah beliau berikan kepada saya baik dalam bidang keilmuan maupun kemasyarakatan dengan rasa tanggung jawab dan keikhlasan.
- Prof. Dr. Widagdo, SpM walaupun sudah purna tugas beliau masih bersedia memberikan berbagai pengalaman dan ilmu yang dimiliki sebagai bekal di masyarakat.
- Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP Semarang yang telah mengizinkan saya untuk mengikuti Program Pendidikan Spesialis I di bidang Ilmu Penyakit Mata.
- Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mempergunakan fasilitas yang ada di Rumah Sakit Dr. Kariadi sehingga memungkinkan saya dapat bekerja selama pendidikan.
- Dr. Siti R Tjahjono, SpM, Dr. Winarto, SpM, Dr. Suwido Magnadi, SpM, Dr. Sukri Kardani, SpM, dan Dr. Sri Inakawati, SpM, terima kasih atas bimbingannya, memberikan pengetahuan dan ketrampilan dengan segala kesungguhan dan ketulusan hati selama saya menjalani pendidikan di bagian Mata FK UNDIP / RSUP. Dr. Kariadi Semarang.
- Drg. Henry Setyawan S., D.M.D., MSc. sebagai konsultan statistik yang telah memberi bimbingan dan petunjuk dalam penyusunan proporsal ~~dan~~ pun pengolahan data sampai terwujud laporan penelitian ini.

- Teman-teman sejawat dan seluruh staf di Bagian / SMF Ilmu Penyakit Mata, atas kerja sama yang baik serta segala bantuan, pengertiannya sehingga tercipta suasana yang memungkinkan untuk dapat menyelesaikan pendidikan dan penelitian ini.
- Semua Staf Paramedik dan staf administratif di lingkungan RSUP Dr. Kariadi, khususnya di Bagian Ilmu Penyakit Mata, atas segala bantuan, pengertian dan kerjasamanya selama saya mengikuti pendidikan keahlian Ilmu Penyakit Mata maupun selama melaksanakan penelitian ini.
- Kedua orang tua dan mertua serta semua saudara dan keluarga saya atas segala doa restu, dorongan moral maupun material yang telah diberikan kepada saya sekeluarga.
- Untuk istri saya Dra. Nur Yusmiati dan ketiga anak saya Nayda, Mega, Meta yang saya cintai, terima kasih atas semua pengertian, pengorbanan, kesabaran dan dorongannya selama menyelesaikan pendidikan ini.
- Akhirnya kepada semua pihak yang telah membantu, sehingga terlaksananya penelitian ini, saya ucapkan terima kasih.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa selalu melimpahkan rahmat dan karuniaNya kepada semua pihak yang telah membantu saya.

Semarang, Desember 1998

Agus Fitrian Noor

DAFTAR ISI

PRAKATA.....	i
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR GAMBAR DAN GRAFIK.....	vii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I. 1. LATAR BELAKANG PENELITIAN.....	1
I. 2. PERMASALAHAN.....	2
I. 3. TUJUAN PENELITIAN	3
I. 4. MANFAAT.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
II. 1. DIABETES MELITUS.....	4
II. 2. IRIS DAN PUPIL.....	7
II. 3. SARAF OTONOM.....	8
II. 4. OBAT OTONOM.....	11
II. 5. KERANGKA TEORI.....	16
II. 6. KERANKA KONSEP.....	16
II. 7. HIPOTESIS.....	17
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	18
III. 1. TIPE PENELITIAN.....	18
III. 2. TEMPAT PENELITIAN.....	18

III. 3. WAKTU PENELITIAN.....	18
III. 4. SUBYEK PENELITIAN.....	18
III. 5. CARA PENELITIAN.....	20
III. 6. IDENTIFIKASI VARIABEL.....	21
III. 7. ALAT DAN BAHAN.....	22
III. 8. OBAT - OBAT.....	22
III. 9. BAGAN URUTAN KERJA.....	23
III. 10. DEFINISI OPERASIONAL	24
III. 11. ANALISA DATA.....	25
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	26
IV. 1. JENIS KELAMIN.....	26
IV. 2. UMUR.....	27
IV. 3. LAMA MENDERITA DIABETES MELITUS.....	27
IV. 4. DIAMETER PUPIL YANG DIAMATI.....	29
BAB V PEMBAHASAN.....	35
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	38
VI. 1. KESIMPULAN.....	38
VII. 2.SARAN.....	39
DAFTAR PUSTAKA.....	40
LAMPIRAN.....	42

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Distribusi jenis kelamin.....	26
Tabel 2. Distribusi kelompok umur.....	27
Tabel 3. Distribusi lama menderita diabetes melitus.....	28
Tabel 3.1. Rerata lama menderita.....	28
Tabel 4. Diameter pupil sebelum perlakuan.....	29
Tabel 5. Diameter pupil setelah perlakuan.....	30
Tabel 6. Pertambahan diameter pupil setelah perlakuan tropikamid.....	31
Tabel 7. Pertambahan diameter pupil setelah perlakuan fenilefrin.....	32
Tabel 8. Diameter pupil menderita diabetes melitus 5 tahun kebawah.....	33
Tabel 9. Diameter pupil menderita diabetes melitus diatas 5 tahun.....	33

DAFTAR GAMBAR / SKEMA / GRAFIK

Gambar 1. Saraf otonom mata.....	9
Gambar 2. Sintesa dan pelepasan asetilkolin dari saraf kolinergik.....	10
Gambar 3. Keadaan norepinefrin setelah dilepas dari ujung saraf simpatis.....	11
Skema 1. Kerangka teori.....	16
Skema 2. Kerangka konsep.....	16
Skema 3. Bagan urutan kerja.....	23
Grafik 1. Diameter pupil rerata sebelum dan setelah perlakuan pada tiap kelompok	29
Grafik 2. Diameter pupil rerata sebelum dan setelah perlakuan pada tiap kelompok	30

BAB I

PENDAHULUAN

I. 1. LATAR BELAKANG.

Untuk memudahkan pemeriksaan keadaan segmen belakang bola mata dan untuk persiapan tindakan operasi katarak ekstraksi yang baik, diperlukan pupil yang lebar atau luas.⁽¹⁾

Dalam keadaan normal diameter pupil kedua mata sama lebar, sekitar 2,5 - 4 mm. Diameter pupil ditentukan oleh keseimbangan rangsangan saraf simpatis dan parasimpatis pada otot-otot iris. Oleh karena itu untuk dapat mempengaruhi agar diameter pupil melebar diperlukan obat yang berefek pada saraf otonom yaitu yang bersifat parasimpatolitik misalnya tropikamid, dan simpatomimetik misalnya fenilefrin.^(1,2)

Pada penderita diabetes melitus ukuran pupil menjadi lebih kecil dan reaksi pupil terhadap rangsangan cahaya menurun. Ini berkaitan dengan beratnya retinopati diabetika dan lamanya penyakit diderita.⁽³⁾

Menurut beberapa ahli gangguan reaksi pupil ini disebabkan :

1. Neuropati otonom perifer
2. Demielinisasi segmental
3. Diduga akibat suatu gangguan metabolisme sel Schwann sebagai akibat perubahan vaskuler (mikro angiopati).⁽⁵⁾

Pada penderita diabetes melitus perlu dilakukan usaha untuk melebarkan pupil guna memudahkan pemeriksaan segmen belakang bola mata dan untuk persiapan beberapa

tindakan operasi intra okuler. Ada bermacam macam golongan obat yang dapat dipakai untuk melebarkan pupil yaitu, simpatomimetik (midriatikum) misalnya fenilefrin dan parasimpatolitik (sikloplegik) misalnya sulfas atropin, skopolamin hidrobromid, homatropin hidrobromid, siklopentolat hidroklorid dan tropikamid.⁽⁴⁾

Penelitian ini bertujuan mengetahui perbedaan lebar dan waktu reaksi pelebaran pupil pada penderita diabetes melitus setelah penetasan tropikamid 1 % dan penetasan fenilefrin 10 %.

I. 2. PERMASALAHAN

Melebarkan pupil untuk pemeriksaan keadaan segmen belakang bola mata dan untuk persiapan beberapa tindakan operasi intraokuler perlu dilakukan⁽¹⁾

Obat yang sering digunakan untuk melebarkan pupil yaitu tetes mata tropikamid.⁽⁴⁾ Tetapi pada penderita diabetes melitus untuk melebarkan pupil dengan obat tropikamid ternyata reaksi pupil kurang baik.^(6,9) Hal ini disebabkan karena pada penderita diabetes melitus karena terjadi autonomik neuropati yang mengenai saraf simpatis dan parasimpatis, dan yang lebih sering saraf simpatis. Oleh karena itu pada penderita diabetes perlu dicari obat yang dapat melebarkan lebih cepat dan dipertahan tidak terlalu lama.^(3,8)

Dalam penelitian ini akan dibandingkan pengaruh antara dua jenis obat midriatikum tetes mata yaitu ; tropikamid 1% dan fenilefrin 10%.

Berdasarkan latar belakang dan permasalahan tersebut maka dapat dirumuskan penelitian ini yaitu : apakah pemberian tropikamid atau fenilefrin pada penderita diabetes melitus dapat melebarkan pupil relatif lebih cepat.

I. 3. TUJUAN PENELITIAN

Tujuan penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui perbedaan perubahan diameter pupil dan waktu yang diperlukan antara tropikamid dan fenilefrin pada penderita diabetes melitus yang disertai retinopati diabetika
2. Untuk mengetahui hubungan waktu dan perubahan diameter pupil sebelum dan setelah penetasan
3. Untuk mengetahui perbedaan gangguan saraf otonom antara mata kanan dan kiri.

I. 4. MANFAAT PENELITIAN

Untuk memilih obat topikal midriatikum pada penderita diabetes melitus yang memiliki daya kerja yang cepat dan efektifitas sebentar. Dengan didapatkannya pilihan jenis obat topikal midriatikum yang dikehendaki, dapat mempercepat keperluan untuk diagnostik maupun persiapan operasi intra okuler.

BAB II

TINJAUAN KEPUSTAKAAN

II.1. DIABETES MELITUS

Diabetes melitus merupakan penyakit gangguan metabolisme karbohidrat yang ditandai dengan hiperglikemi dan glukosuria, kemudian disertai kelainan metabolisme protein dan lemak.⁽⁵⁾

Komplikasi diabetes melitus pada mata antara lain ; penurunan produksi sistem lakrimal, hordeolisis, paralise nervus tiga, empat dan enam, rubeosis iridis, katarak, retinopati diabetika, gangguan refraksi dan peningkatan insiden glaukoma.⁽⁵⁾

Retinopati diabetika masih merupakan penyebab utama kebutaan di negara Barat. Frekuensinya bertambah sejalan dengan lamanya penyakit diabetes melitus. Beberapa penyelidikan menunjukkan adanya hubungan erat antara kadar gula darah yang tidak terkendali dengan meningkatnya insiden serta beratnya retinopati.^(5,6)

Neuropati diabetika merupakan semua kelainan saraf perifer khususnya mengenai fungsinya, yang disebabkan karena diabetes melitus.⁽⁷⁾

Klasifikasi neuropati diabetika ada bermacam macam diantaranya ;

Menurut D. Parte Jr yaitu; - Radikulopati

- Mononeuropati

- Polineuropati

- Amiotrofi

- Neuropati otonom.

Menurut Thomas , berdasarkan etiologi dan seringnya terjadi dibagi menjadi :

- a. Polineuropati simetris :
 1. Neuropati sensoris dan sensor motor
 2. Neuropati otonom
 3. Neuropati distal akut
- b. Mononeuropati dan multiple neuropati :
 1. Neuropati kranial
 2. *focal trunk, limb girdle plexus and limb neuropathies*
 3. Amiotrofi diabetik

Menurut Hosny Ayad, dibagi :

- a. Polineuropati diabetik
- b. Mononeuritis dan mononeuritis multiplek
 1. Pada saraf perifer
 2. Pada saraf kranial III dan VI paling sering dan agak jarang IV dan VII
- c. Neuropati viseral, termasuk kerusakan viseral otonom
 1. Noktural diare intermiten
 2. Inkontinens
 3. Nausea dan muntah
 4. Hipotensi ortostatik dan Takhikardia
 5. Atoni lambung, hipomobilitas segmantal usus halus dan konstipasi yang intraktibel
 6. Malabsorpsi dan steatorhoe
 7. Impotensi, baik temporer maupun menetap.⁽⁷⁾

Salah satu komplikasi diabetes melitus yaitu neuropati, dan yang paling sering, adalah neuropati perifer. Neuropati perifer dibagi dalam :

1. Simetris polineuropati distal
2. Asimetris neuropati
3. Autonomik neuropati

Penyebab neuropati diduga multifaktorial dan hingga kini belum jelas. Ada beberapa teori tentang penyebab neuropati diabetika yaitu :

- a. Vaskuler : aterosklerosis, mikroangiopati
- b. Mekanik : kerentanan terhadap tekanan
- c. Metabolik : abnormalitas lipid, timbunan sorbitol, defisiensi mioinositol, terganggunya metabolisme protein.⁽⁷⁾

Dikatakan bahwa pada simetris polineuropati disebabkan gangguan metabolis yang mengakibatkan gangguan neuron, sel Schwann atau keduanya. Sedangkan pada asimetris neuropati atau fokal neuropati disebabkan oleh oklusi vaskuler dan iskemik. Pada asimetris ini biasanya mengenai nervus kranial tiga, empat, dan enam, tetapi yang paling sering adalah nervus tiga dengan gangguan pupil sekitar 80%.⁽⁵⁾

Menurut Smith dan Smith, gangguan pupil untuk dilatasi didaerah gelap dan dengan iluminasi reflek pupil lambat pada penderita diabetes melitus, disebabkan autonomik neuropati sehingga mengenai kedua saraf autonom yaitu simpatis dan parasimpatis. Kerusakan saraf simpatis lebih sering daripada parasimpatis.^(3,8)

Huber dkk⁽⁶⁾ dan Bryan Ashworth⁽⁹⁾ melaporkan reaksi pupil penderita diabetes melitus yang diberi tropikamid ternyata didapatkan reaksi pupil kurang baik. Pada

penelitian Diany Y. 1988 rerata diameter pupil penderita diabetes melitus diatas umur 40 tahun, 3,086 (SD 0,733) mm dan 5,869 (SD 1,099) mm setelah 10 menit penetasan tropikamid 1%.⁽⁸⁾ Menurut Fulk GW. dkk. neuropati pupil dapat terjadi pada penderita diabetes melitus sebelum terjadi komplikasi yang lain.⁽¹⁰⁾

II. 2. IRIS DAN PUPIL

Iris merupakan perluasan badan siliar kearah anterior, permukaannya relatif datar dengan celah berbentuk bulat ditengahnya yang disebut pupil.⁽¹¹⁾

Diameter pupil orang dewasa normal 2,5 - 4 mm rata - rata 3,5 mm. Dilingkungan dengan penerangan ruangan, pupil disebut miosis bila ukuran diameter pupil kurang dari 2 mm, dan disebut midriasis bila ukuran diameter lebih besar dari 5 mm, dapat mencapai sekitar 9 mm pada saat dilatasi maksimal.^(2, 11)

Pada posisi primer ukuran kedua pupil sama, meskipun beda variasinya kurang lebih 1mm satu dengan lainnya.⁽¹²⁾

Ukuran pupil bervariasi tergantung umur, status refraksi, dan iluminasi. Pada bayi umumnya pupil kecil dan semakin melebar dengan bertambahnya umur dan mengecil lagi pada orang tua. Pupil relatif lebih besar pada penderita miopia, iris bewarna dan pada ruangan gelap. Sedang pada saat tidur, diruangan terang, dan inflamasi iris pupil mengecil.⁽¹³⁾

Iris mempunyai dua otot polos yaitu otot sfingter pupil dan dilator pupil yang embriologi berasal dari neuro ektoderm. Otot sfingter pupil disarafi oleh parasimpatis, bila terangsang akan dilepaskan transmiter asetilkolin yang menyebabkan konstriksi pupil.

Sedang otot dilator pupil disarafi oleh saraf simpatis, perangsangan pada saraf tersebut akan dilepaskan norepinefrin. Oleh karena itu untuk mendapatkan dilatasi pupil dapat diberikan obat - obat simpatomimetik atau parasimpatolitik. Selain itu yang menyebabkan midriasis adalah lesi di *mid brain* dan lesi disistem parasimpatis. ^(2,3,11,14)

II. 3. SARAF OTONOM

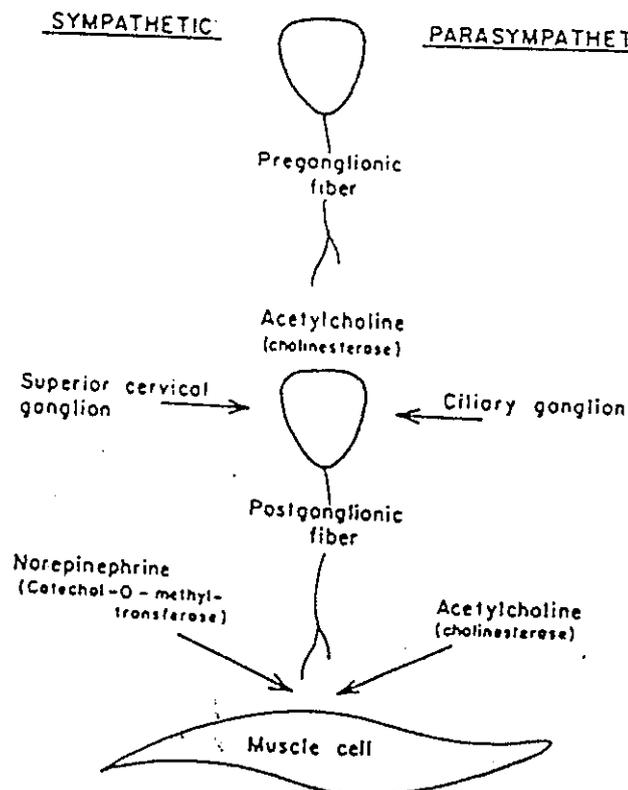
Saraf otonom dapat dibedakan menjadi beberapa bagian , yaitu saraf preganglioner, ganglioner dan saraf post ganglioner yang menghubungkan dengan sel efektor. Serabut post ganglioner parasimpatis menuju ke otot sfingter pupil dan otot siliaris melalui saraf siliaris brevis dan serabut simpatis menuju keotot dilator pupil melalui saraf nasosiliaris dan saraf siliaris longus. ^(2,11,14,15)

Serat eferen dari saraf otonom yang terbagi menjadi sistem simpatis dan parasimpatis mempunyai fungsi antagonis. Bila yang satu menghambat suatu fungsi, maka yang lain memacu fungsi tersebut. Contoh yang jelas adalah persarafan pupil dengan saraf simpatis menyebabkan midriasis dan saraf parasimpatis untuk menyebabkan miosis. Dengan keseimbangan kedua sistem tersebut maka tonus otot iris dapat mempertahankan keadaan pupil yang normal. ^(3, 14,15)

Serat preganglioner simpatis maupun parasimpatis dan saraf post ganglioner parasimpatis bersifat kolinergik. Ini berarti bahwa saraf tersebut pada ujungnya melepaskan asetikolin sebagai neurotransmitter. Serat postganglion simpatis bersifat adrenergik. Ini berarti bahwa disini norepinefrin yang berperan. ^(4,15)

3. a. Transmisi kolinergik

Asetilkolin merupakan neurotransmitter, zat ini berdifusi dan mencapai bagian distal dari sinaps, yang kemudian menggabung dengan reseptor pada membran pasca sambungan yang mengakibatkan depolarisasi saraf post ganglioner, atau disebut potensial eksitasi post sinaps. Sehingga akan terjadi aksi potensial yang mempengaruhi otot atau sel efektor dengan jalan melalui pelepasan transmitter. Bila transmitter tidak diinaktifkan maka transmisi sinaps akan berlangsung terus pada sel efektor, oleh karena itu mekanisme ini dihentikan oleh suatu enzim kolinesterase dengan cara menghidrolisa asetilkolin menjadi kolin dan asam asetat secara cepat. Kolinesterase ini terdapat disemua tempat asetilkolin dilepaskan, baik di jaringan maupun dicairan tubuh.^(4,15)

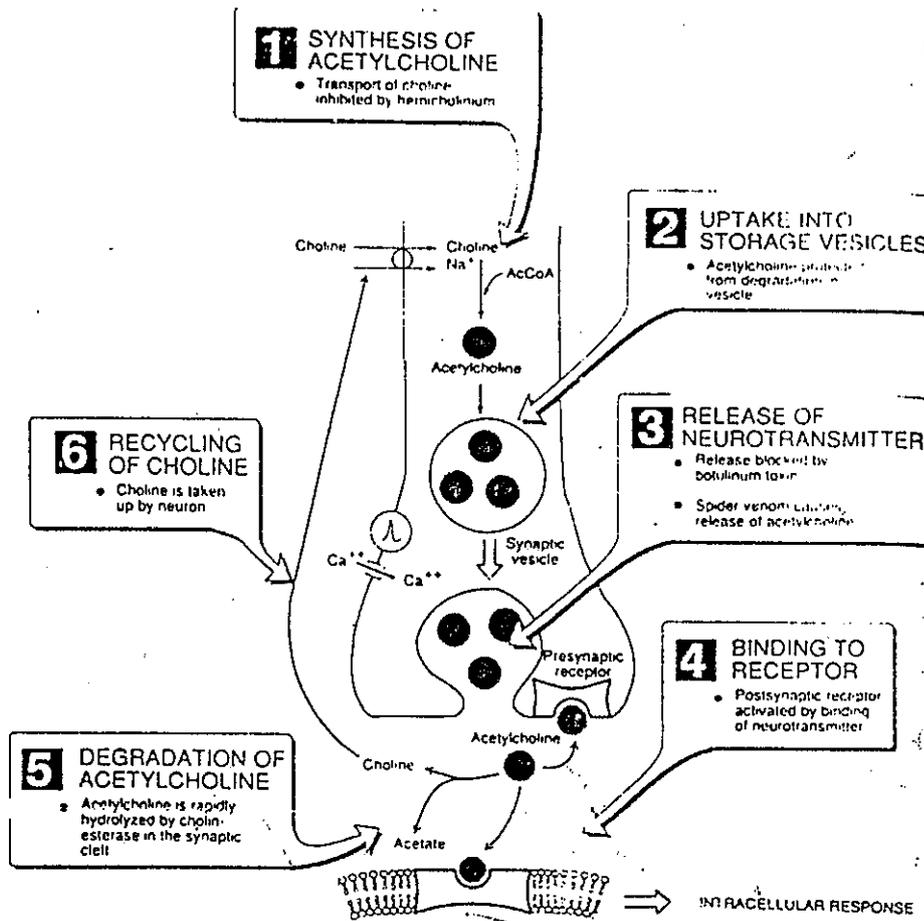


Gambar no.1. Saraf otonom mata diambil dari :

Havener WH. Ocular Pharmacology. 5 Th ed. ST. Louis Toronto : The C.V. Mosby Company 1983 : 261

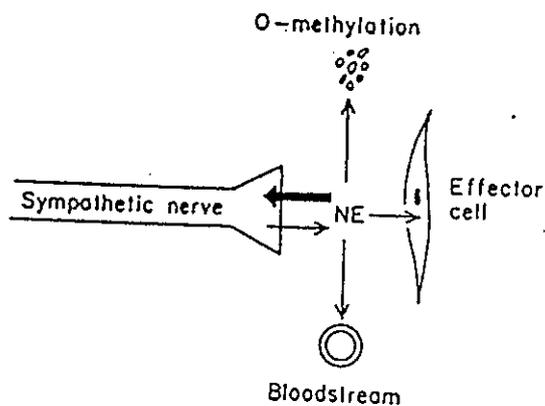
3. b. Transmisi adrenergik

Norepinefrin disintesa dalam saraf post ganglioner simpatis, dan di sinaps pada ujung akson saraf simpatis. Norepinefrin yang dilepas pada perangsangan saraf akan mengalami beberapa perubahan yaitu, 60 % akan diambil kembali oleh saraf, 20% hilang dalam jaringan ekstrasel, 15% dimetabolisme oleh enzim katekol -O- metiltransferase (COMT) dan 5% akan diambil oleh sel efektor. Mekanisme ini juga terjadi bila norepinefrin di berikan dari luar, dan pengambilan ini dapat dihambat oleh obat seperti kokain dan imipramin.^(4,15)



Gambar no. 2. Sintesa dan pelepasan asetilkolin dari saraf kolinergik diambil dari:

American academy of ophthalmology. Fundamentals and principles of ophthalmology(Basic and clinical science course,section 2)1997 - 98 : 396



Gambar no. 3. keadaan norepinefrin setelah dilepas dari ujung saraf simpatis diambil :

Havener WH. Ocular Pharmacology. 5th ed. St Louis Toronto : the C.V. Mosby Company 1983 : 262.

II. 4 OBAT OTONOM

Obat otonom merupakan obat yang berefek pada berbagai bagian susunan saraf otonom, mulai dari sel saraf sampai sel efektor dan mempengaruhi secara spesifik serta bekerja pada dosis kecil. Dapat mempengaruhi transmisi neurohumoral dengan cara menghambat atau mengintensifkan. Terdapat beberapa kemungkinan pengaruh obat pada transmisi sistem kolinergik maupun adrenergik yaitu penghambat pelepasan transmitter, penyebab pelepasan transmitter, penghambat destruksi transmitter, perangsangan atau penghambatan pasca sambungan. ^(4,15)

Menurut efek utamanya maka obat otonom dapat dibagi dalam 5 golongan :

1. Parasimpatomimetik atau kolinergik, efeknya menyerupai aktifitas susunan saraf para simpatis.
2. Simpatomimetik atau adrenergik, efeknya menyerupai aktifitas susunan saraf simpatis.

3. Parasimpatolitik atau penghambat kolinergik, kerjanya menghambat timbulnya efek aktifitas saraf parasimpatis.
4. Simpatolitik atau penghambat adrenergik, menghambat timbulnya efek aktifitas saraf simpatis.
5. Penghambat ganglion, dengan kerja menghambat penerus impuls pada sinap yang terdapat dalam ganglion. ⁽¹⁵⁾

Obat otonom yang dipergunakan untuk penelitian ini adalah tropikamid dan fenilefrin.

II. 4. a. TROPIKAMID

Tropikamid merupakan obat yang sering digunakan untuk melebarkan pupil dengan tujuan diagnostik atau persiapan operasi. Tropikamid termasuk golongan obat anti muskarinik yang mempunyai sifat parasimpatolitik atau anti kolinergik. Merupakan derivat asam folat dari alkaloid beladona, berefek midriatik dan sikloplegi yang cepat dan sifatnya *short acting*. Cara kerjanya sebagai kompetitif antagonis dengan *acetylcholin binding* pada reseptor muskarinik. ⁽⁴⁾

Efek midriasis dari tropikamid 0,5% lebih cepat atau paling tidak sama cepat dengan feniefrin 10 %, dan tropikamid 1% efek midriasisnya lebih kuat dan cepat dari pada efek sikloplegi. Efek maksimal akan dicapai dalam 10 - 20 menit dan akan bertahan sampai sekitar 15 - 20 menit, dan kembali normal setelah 5 - 6 jam. Karena masa kerja tropikamid ini pendek maka ia tidak terpengaruh atau hanya berpengaruh sangat sedikit pada sistemik. ^(4,11,16)

Midriasis yang dihasilkan oleh satu tetes tropikamid 0,5% sebesar 2,7 mm. ⁽⁴⁾

II.4. b. FENILEFRIN

Diperkenalkan sejak tahun 1936, merupakan suatu sintesa amin dan α_1 adrenergik agonis, yang secara prinsip sebagai vasokonstriktor dan midriatikum. Kerjanya sebagai simpatomimetik pada reseptor alfa, mengakibatkan pupil midriasis. Terjadinya midriasis maksimal dalam waktu 30 menit dan dipertahankan selama 30 menit, kemudian efeknya akan hilang dalam 2 -3 jam dengan ukuran diameter pupil bertambah sebesar 2,3 mm.^(4,9,11,17)

Pemberian fenilefrin 10% tetes mata pada anak muda dan orang tua tidak ada perbedaan yang bermakna. Peneterasi pada kornea baik, dan kerjanya lebih efektif pada mata biru dari pada mata iris berwarna. Hal ini belum jelas hubungannya dengan absorpsi atau pengikatannya pada reseptor atau enzim simpatomimetik. Efek terhadap susunan saraf pusat sangat minimal, oleh karena tidak ditransport ke dalam adrenergik.^(4, 8,11,18)

Fenilefrin pada dosis yang rendah menunjukkan aktivitas reseptor alfa yang hampir 100% , sedikit sekali mempengaruhi reseptor beta, oleh karena itu hampir tidak mempunyai efek inotropik dan kronotropik pada jantung sehingga sedikit sekali mempengaruhi jantung. Tetapi menyebabkan konstiksi pembuluh darah kulit dan splanknikus sehingga dapat meningkatkan tekanan darah.^(4,15)

Fenilefrin berbeda secara kimia dengan epinefrin yaitu tidak adanya gugus OH pada posisi 4 dari cincin benzen, karena posisi gugus OH pada cincin benzen sangat menentukan dari kerja langsung non katekolamin. Bila gugus OH pada posisi 3 seperti pada fenilefrin kerjanya langsung pada sel efektor. Sebaliknya bila gugus OH pada posisi 4

kerjanya tidak langsung. Kerja utamanya sama dengan nor epinefrin yaitu terutama pada α reseptor, bedanya dengan nor epinefrin kurang poten dan daya kerjanya lebih lama.^(4,9)

Selain digunakan untuk midriatikum dapat juga digunakan untuk: obat kompetitif dengan miotikum, pengobatan untuk ptosis yang disebabkan denervasi simpatis seperti pada Horner sidrom atau Reader sindrom dapat membaik bila diterapi 3 sampai 4 kali sehari fenilefrin 0,125%. Dan untuk tes provokatif penderita *sickle* sel anemia yaitu dengan ditetesi akan terlihat dengan *slit lamp*, dilatasi vena konjungtiva yang berbentuk sakus atau segmen, mikroaneurisma kapiler dan aliran darahnya tampak seperti lumpur.⁽⁴⁾

Fenilefrin mempunyai beberapa efek samping yaitu :

a. Toksisitas sistemik

Hipertensi akut yang berat

b. Serangan akut glaukoma

Hal ini bisa terjadi bila sebelumnya penderita ini mempunyai predisposisi glaukoma sudut tertutup atau bilik mata depan dangkal.

c. Lepasnya pigmen iris

Diduga karena stimulasi langsung m. dilator oleh obat tersebut sehingga menyebabkan ruptur sel epitel pigmen disertai tersebarnya granul granul pigmendari neuroepitel iris. Ini terutama terdapat pada penderita tua yang dianggap sudah mengalami degenerasi senilis.

d. Miosis post dilatasi

Terutama terjadi pada orang tua dimana pupilnya menjadi kurang responsip.

e. Toksik pada endotel

Kornea menjadi keruh terutama terjadi bila ada kerusakan epitel, hal ini karena dengan adanya kerusakan epitel sehingga penetrasi fenilefrin lebih cepat dan tidak dapat dinetralkan sistem bufer dikornea, sehingga merusak endotel dan kornea keruh.

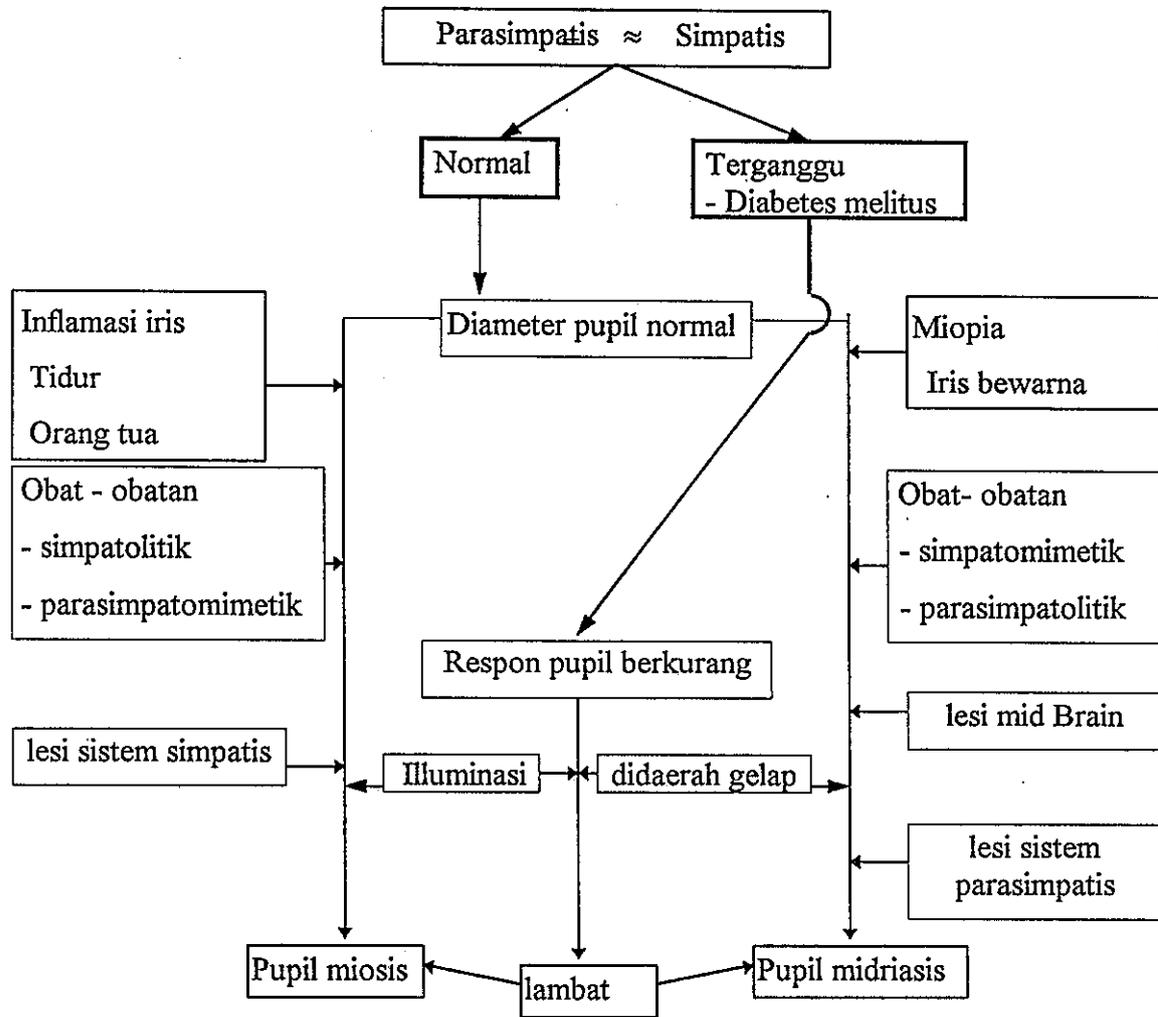
f. Psikotik efek

Beberapa kasus terjadi halusinasi pada pemakaian yang berlebihan dan berkepanjangan terutama sebagai tetes hidung.

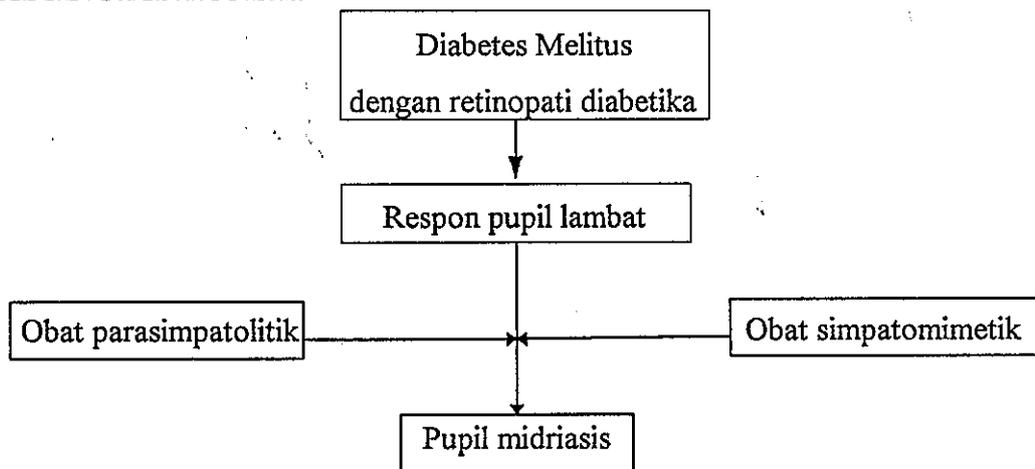
g. Efek lain

Gatal karena alergi, rasa tidak nyaman dan kemerahan pada mata karena iritasi.⁽⁴⁾

II. 5. KERANGKA TEORI



II. 6. KERANGKA KONSEP



II. 7. HIPOTESIS

Ada perbedaan lebar dan waktu reaksi pelebaran pupil pada penderita diabetes melitus antara penetesannya obat mata tropikamid 1% dengan fenilefrin 10%.

BAB. III

METODOLOGI PENELITIAN

III. 1. TIPE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan eksperimental secara “double clinical trial “ dan “ double blind “

III. 2. TEMPAT PENELITIAN

Penelitian dilakukan di ruang poliklinik ilmu penyakit mata RSUP Dr. Kariadi.

III. 3. WAKTU PENELITIAN

Penelitian lamanya dua bulan (Oktober 1998 - November 1998)

III. 4. SUBYEK PENELITIAN

4. a. Populasi

Penderita diabetes melitus yang didiagnosa oleh poliklinik ilmu penyakit dalam dan dikirim kepoliklinik ilmu pemyakit mata untuk konsultasi, dan memenuhi kriteria inklusi sampel.

4. b. Sampel

Dibagi menjadi 2 (dua) kelompok, satu kelompok ditetesi 1% tropikamid dan satunya ditetesi dengan 10% fenilefrin. Dari hasil perhitungan sampel dengan rumus, didapatkan besar sampel setiap kelompok adalah 15 (lima belas) sampel, jadi besar sampel seluruhnya 30 (tiga puluh) sampel.

Menggunakan rumus :

$$n_1 = n_2 = 2 \left[\frac{(Z_\alpha + Z_\beta) S}{(X_1 - X_2)} \right]^2$$

n = Jumlah sampel

Z_α = Tingkat kemaknaan (1,96)

Z_β = Power (0,842)

S = Simpang baku (1,099)

$(x_1 - x_2)$ = Perbedaan diameter pupil yang diharapkan setelah penettesan antara tropikamid dengan fenilefrin (1,1). ⁽¹⁹⁾

4. c. Kriteria sampel yang dipilih

1. Penderita diabetes melitus dengan retinopati diabetika
2. Tidak menderita penyakit mata lain (Glaukoma, iridosiklitis, keratitis, skleritis, episkleritis dan konjungtivitis)
3. Mengalami pemeriksaan mata ; tajam penglihatan, segmen anterior.
4. Bilik mata depan kedalamannya cukup.
5. Tekanan bola mata dalam batas normal
6. Pada pemeriksaan fisik keadaan umum baik, tekanan darah dalam batas normal
7. Tidak ada riwayat hipertensi.
8. Mendapat penjelasan tentang pemeriksaan yang akan di jalani dan sadar akan tindakan tersebut.

4. d. Kriteria sampel yang dikeluarkan dari penelitian

1. Penderita gelisah atau tidak kooperatif
2. Penderita katarak senilis matur
3. Penderita dengan kelainan pupil yang irreguler dan sinekia
4. Penderita memakai obat agonis atau antagonis simpatis atau parasimpatis satu minggu sebelumnya
5. Dengan riwayat glaukoma sudut tertutup atau dengan bilik depan dangkal
6. Penderita yang pernah mengalami operasi intraokuler.
7. Ada riwayat reaksi hipersensitif pada pemakaian obat ini.

III. 5. CARA PENELITIAN

Populasi yang diambil adalah semua penderita diabetes melitus yang dikonsultasikan ke poliklinik mata dan memenuhi persyaratan. Setiap penderita dicatat nomor register, nama umur dan jenis kelamin, serta lamanya menderita didapatkan atas dasar pengakuan penderita. Masing - masing penderita sebelum ditetesi obat, diameter pupil horizontal kedua mata diukur dalam cahaya ruang dengan jangka kemudian ditetesi dengan masing - masing obat sebanyak satu tetes pada forniks inferior. Setelah itu di ukur diameter pupil dalam cahaya ruang pada menit ke 10, 20, dan 30. Kemudian dilakukan pemeriksaan funduskopi untuk melihat apakah ada tidaknya retinopati diabetika.

Penentuan penderita terpilih masuk kedalam kelompok intervensi A atau B ditentukan secara random, dengan cara randomisasi sederhana yaitu :

Kelompok A diberi kode 0 - 4, pupil dilebarkan dengan tropikamid 1%

B diberi kode 5 - 9, pupil dilebarkan dengan fenilefrin 10%

Dengan melakukan pelemparan pena diatas tabel angka random, dimana ujung pena menunjukan angka tersebut menyatakan “ starting point”. Kemudian angka sejumlah bagian diambil secara mendatar kekanan, kebawah sampai didapatkan sejumlah 30 sampel. Obat tetes yang digunakan diberi kode khusus oleh administrator dan kode dibuka pada akhir penelitian.

Angka random	2 3 2 6 2 4	3 9 8 8 3 9	4 9 5 0 0 4	8 8 1 9 7 0	7 9 2 0 0 1
Kelompok	AAABAA	AB BB AB	AB BA AA	BB AB BA	BB AA BB
No. urut	1 2 3 4 5 6	7 8 9 10 11 12	13 14 15 16 17 18	19 20 21 22 23 24	25 26 27 28 29 30

Pada akhir penelitian dikumpulkan subyek yang sudah dipilih dan dikelompokan sesuai dengan kriteria dipilih dan dikeluarkan sehingga didapatkan.

Kelompok I : Penderita di tetesi tropikamid 1 % (A)

II : Penderita ditetesi fenilefrin 10 % (B)

III. 6. IDENTIFIKASI VARIABEL

6. a. Variabel bebas

Pada penelitian ini yang termasuk variabel bebas yaitu obat A (tropikamid 1%) dan obat B (fenilefrin 10%)

6. b. Variabel tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah diameter pupil horizontal penderita diabetes melitus setelah ditetes obat (variabel bebas)

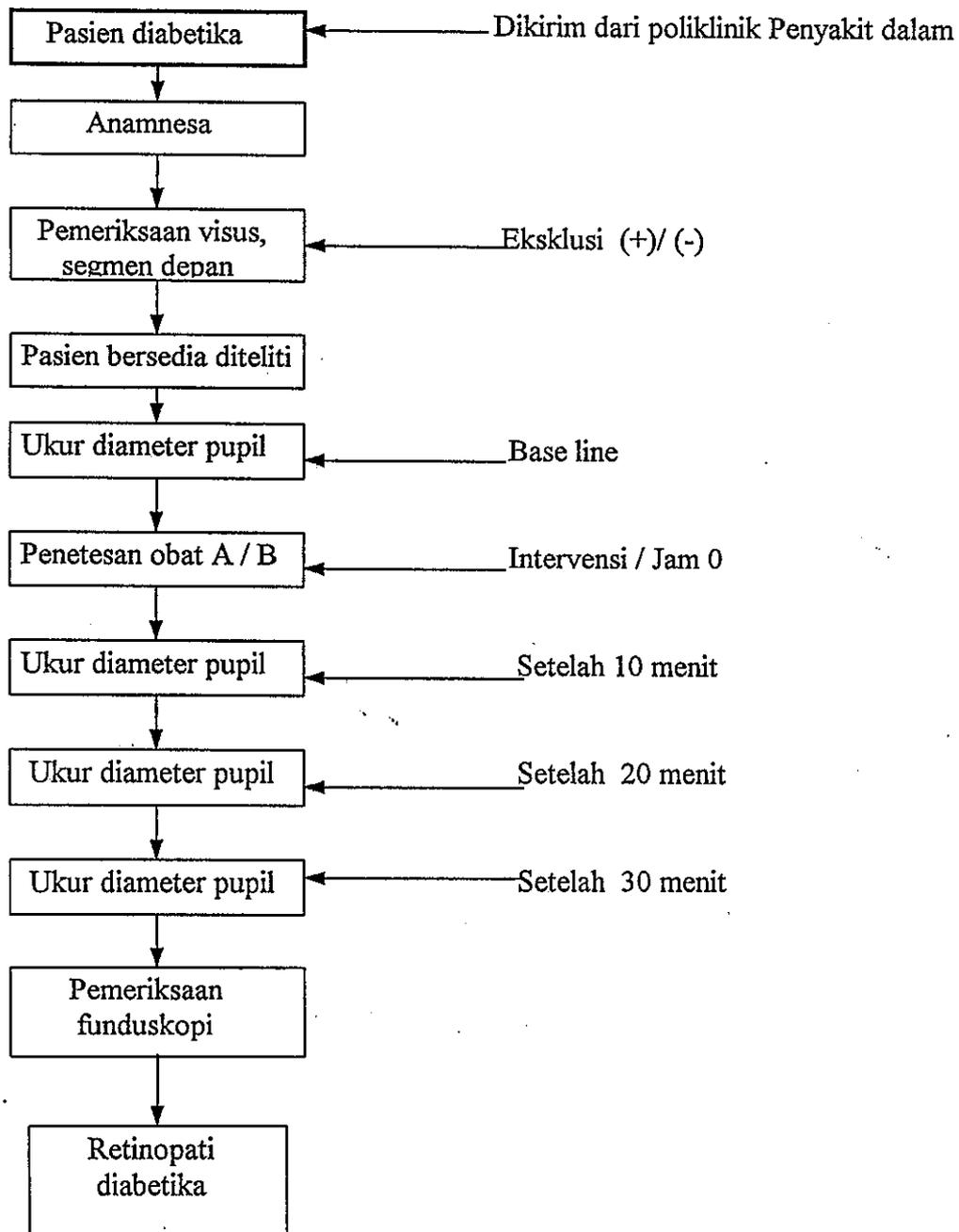
III. 7. ALAT DAN BAHAN

1. Loup merk optivisor
2. Oftalmoskop merk Neitz
3. Tensi meter air raksa dan stetoskop
4. Jangka plastik merk Sunlon
5. Lampu senter merk Tiger head brand, jam dan kapas

III. 8. OBAT OBATAN

1. Tetes mata tropikamid 1 % (Mydriaty[®]) produksi cendo
2. Tetes mata fenilefrin 10 % (Efrisel[®]) produksi cendo

III. 9. BAGAN URUTAN KERJA



III. 10. DEFINISI OPERASIONAL

- Penderita adalah semua penderita diabetes yang didiagnosa oleh poliklinik ilmu penyakit dalam dan dikirim ke poliklinik ilmu penyakit mata untuk konsultasi, dan memenuhi kriteria inklusi - eksklusi sampel.
- Pupil adalah suatu celah berbentuk bulat disentral iris dengan ukuran normal 2,5 - 4 mm, rata - rata 3,5 mm.
- Ukuran diameter pupil yaitu ukuran diameter horizontal, yang diukur dalam cahaya ruang dengan alat jangka.
- Alat pengukur diameter pupil, menggunakan jangka plastik merk Sunlon dengan ketelitian 0,05 mm.
- Nilai " Base line" adalah hasil pengukuran diameter pupil sebelum ditetesi obat.
- Obat tetes yang diberikan adalah tropikamid 1% (Mydriatyl[®]) atau fenilefrin 10% (Efrisel[®]).
- Pemberian obat adalah penetasan obat tropikamid 1% atau fenilefrin 10% sebanyak satu tetes pada forniks inferior, dan ini merupakan jam 0 (mulai penghitungan waktu).
- Pengukuran setelah penetasan selama 10 menit, 20 menit, 30 menit adalah waktu yang diukur dari jam 0 (mulai penetasan) sampai 10 menit, 20 menit, 30 menit.

III. 11. ANALISA DATA

Data yang dikumpulkan kemudian di edit, di "coding" dan di "entry" kedalam file komputer, kemudian data di "cleaning" dan dilakukan analisis data. Pada analisis diskriptif akan muncul distribusi frekwensi dan angka rata - rata dari setiap variabel. Analisis analitik akan menyajikan hipotesa yang diajukan untuk menyatakan beda pengaruh kedua macam obat terhadap waktu dan pelebaran pupil baik sebelum maupun 10 menit, 20 menit, dan 30 menit setelah pemberian obat.

Untuk entry data dan analisis statistik digunakan program SPSS for Windows.

UPT-POSTAK-UNDIP

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan dari Oktober 1998 sampai dengan November 1998. Jumlah sampel yang didapat dan memenuhi syarat penelitian sebanyak 30 sampel, semuanya penderita diabetes melitus dengan retinopati diabetika, yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok A (tropikamid) 15 penderita dan kelompok B (fenilefrin) 15 penderita.

IV. 1. JENIS KELAMIN

Dari 30 penderita, didapatkan laki - laki berjumlah 12 orang (40%) dan penderita perempuan 18 orang (60%), dengan distribusi pada masing masing kelompok terlihat pada tabel. 1.

Tabel 1. Distribusi jenis kelamin

Jenis kelamin	Tropikamid	Fenilefrin	Jumlah (%)
Laki - laki	5	7	12 (40%)
Perempuan	10	8	18 (60%)
Jumlah	15	15	30 (100%)

Chi - square $p = 0,71$

Pada tabel diatas tampak masing - masing kelompok responden jenis kelamin perempuan lebih banyak dari pada laki -laki, tetapi jenis kelamin kedua kelompok terapi tidak beda bermakna ($p > 0,05$). Dengan demikian faktor jenis kelamin sudah tersebar merata pada kedua kelompok terapi.

IV. 2. UMUR

Kelompok tropikamid umur penderita paling rendah 46 tahun dan paling tinggi 74 tahun, sedangkan kelompok fenilefrin paling rendah 40 tahun dan tertinggi 70 tahun. Distribusi umur rerata penderita pada masing - masing kelompok terapi terlihat pada tabel 2.

Tabel 2. Distribusi kelompok umur

Kelompok	Umur (tahun)	Rerata (tahun)	P
Tropikamid	46 - 74	55,33 ± 9,6	0,468
Fenilefrin	40 - 70	58 ± 10,1	

T- tes $t = -,736$ $df = 28$

Pada tabel 2. didapatkan umur rerata pada kelompok tropikamid 55,33 (SD 9,6) tahun dan pada fenilefrin 58 (SD 10,1) tahun. Perbedaan kedua kelompok umur didapatkan tidak beda bermakna ($p > 0,05$). Dengan demikian faktor umur sudah tersebar merata pada kedua kelompok.

IV. 3. LAMA MENDERITA DIABETES MELITUS

Lama menderita diabetes melitus menurut pengakuan penderita pada kelompok tropikamid yang terendah 1 tahun dan terlama 15 tahun. Sedang kelompok fenilefrin yang terendah setengah tahun dan terlama 20 tahun. Distribusi lama menderita diabetes melitus masing - masing kelompok terapi dibagi dua yaitu, 5 tahun kebawah dan diatas 5 tahun dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Distribusi lama menderita

Lama DM (tahun)	Tropikamid	Fenilefrin	Jumlah (%)
0 - 5	9	9	18 (60%)
>5	6	6	12 (40%)
Jumlah	15	15	30 (100%)

Pada tabel 3. didapatkan lamanya menderita diabetes melitus 5 tahun kebawah, pada kelompok tropikamid 9 penderita dan pada fenilefrin 9 penderita. Sedangkan diatas 5 tahun pada kelompok tropikamid 6 penderita dan fenilefrin 6 penderita. Jumlah penderita 5 tahun kebawah 18 (60%) penderita dan diatas 5 tahun 12 (40%).

Tabel 3.1. Rerata lama menderita

Kelompok	Rerata lama DM (tahun)	P
Tropikamid	6,6 ± 5,3	0,76
Fenilefrin	7,3 ± 6,9	

T - tes $t = -,309$ $df = 28$

Pada tabel 3.1. rerata lama diabetes melitus yang diderita pada kelompok tropikamid adalah 6,6 (SD 5,3) tahun dan fenilefrin 7,3 (SD 6,9) tahun. Perbandingan lama menderita diabetes melitus kedua kelompok tidak beda bermakna yaitu ($p > 0,05$). Dengan demikian faktor lama menderita sudah menyebar merata pada kedua kelompok terapi.

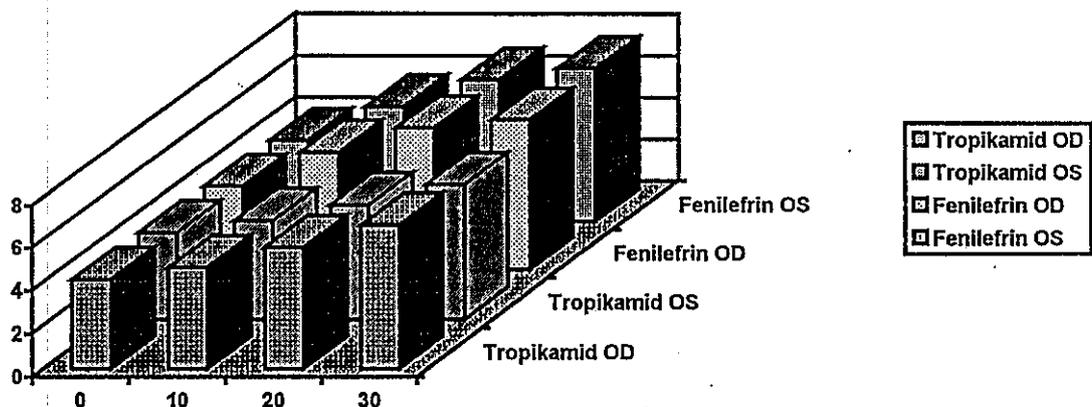
IV. 4. DIAMETER PUPIL YANG DIAMATI

Pengukuran diameter pupil pada masing - masing penderita dilakukan sebelum penetasan obat atau intervensi dan 10 menit, 20 menit dan 30 menit setelah penetasan masing - masing kelompok terapi. Ukuran diameter pupil horizontal dalam satuan milimeter, dan data dinyatakan dengan rerata dengan simpang baku.

Tabel 4. Diameter pupil sebelum perlakuan

	Diameter pupil OD (mm)	Diameter pupil OS (mm)
Tropikamid	$4,13 \pm 0,7$	$4,05 \pm 0,6$
Fenilefrin	$3,96 \pm 0,4$	$3,85 \pm 0,6$
P	0,429	0,389

Grafik 1. diameter pupil sebelum dan setelah perlakuan pada tiap kelompok

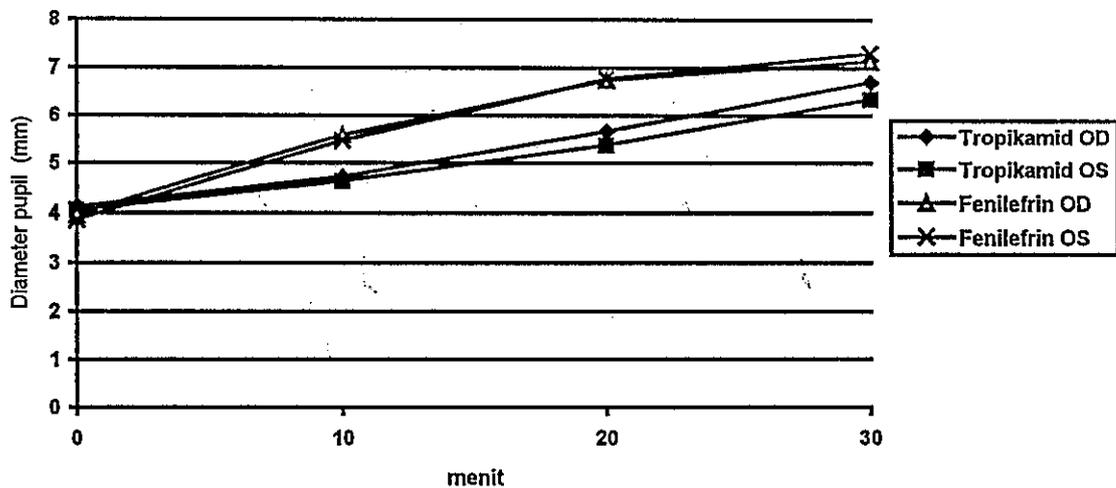


Pada tabel 4. dan grafik 1. perbandingan diameter pupil sebelum ditetes obat masing - masing kelompok didapatkan tidak beda bermakna, baik itu mata kanan maupun mata kiri, yaitu pada mata kanan ($p > 0,05$) dan mata kiri ($p > 0,05$). Dengan demikian faktor diameter awal (sebelum ditetes) mata kiri dan mata kanan sudah tersebar merata pada kedua kelompok.

Tabel 5. Diameter pupil setelah perlakuan

	Diameter pupil OD (mm)			Diameter pupil OS (mm)		
	10 menit	20 menit	30 menit	10 menit	20 menit	30 menit
Tropikamid	4,71±0,8	5,66 ± 0,9	6,7 ± 0,7	4,62 ± 0,7	5,37 ± 0,6	6,35 ± 0,2
Fenilefrin	5,58 ± 0,7	6,74 ± 0,5	7,13 ± 0,4	5,46 ± 0,8	6,76 ± 0,4	7,29 ± 0,5
P	0,007	0,0001	0,067	0,006	0,0001	0,001

Grafik 2. diameter pupil sebelum dan setelah perlakuan pada tiap kelompok



Pada tabel 5 dan grafik 2 rerata diameter pupil 10 menit, 20 menit, dan 30 menit setelah ditetes pada masing - masing kelompok didapatkan beda bermakna antara kelompok tropikamid dengan fenilefrin, baik pada mata kanan maupun mata kiri yaitu $p < 0,05$. Kecuali pada menit ke 30 setelah penetesan pada mata kanan tidak beda bermakna ($p > 0,05$).

Pada kelompok tropikamid terjadi midriasis (diameter pupil > 5 mm) mulai pada menit ke 20, sedangkan kelompok fenilefrin terjadi midriasis lebih cepat waktunya dari pada tropikamid yaitu pada menit ke 10 setelah penetesan.

Tabel 6. Pertambahan diameter pupil setelah perlakuan tropikamid

	Sebelum	10 menit	20 menit	30 menit
Ø Pupil OD mm	4,14	0,58 (13,2%)	1,52 (36,7%)	2,56 (61,8%)
Ø Pupil OS mm	4,06	0,54 (13,3%)	1,32 (32,6%)	2,3 (56,8%)

Ø = diameter OD = oculo dextra OS = oculo sinistra

Pada tabel 6. pertambahan diameter pupil lebih 50% dari pupil awal, terjadi pada menit ke 30, pada mata kanan sebesar 2,56 mm (61,8%) dan pada mata kiri 2,3 mm (56,8%). Dengan menggunakan *Paired t - test* uji beda pelebaran diameter pupil sebelum dan setelah penetesan tropikamid baik mata kanan maupun mata kiri, didapat beda bermakna ($p < 0,05$). Dengan demikian terjadi pelebaran pupil setelah penetesan tropikamid.

Tabel 7. Pertambahan diameter pupil setelah perlakuan fenilefrin

	Sebelum	10 menit	20 menit	30 menit
Ø Pupil OD mm	3,96	1,62 (40,9 %)	2,78 (70,2%)	3,17 (80,1%)
Ø Pupil OS mm	3,85	1,21 (31,4 %)	2,91 (75,6%)	3,44 (89,4%)

Ø = diameter OD = oculo dextra OS = oculo sinistra

Pada tabel 7. pertambahan diameter pupil lebih 50% dari pupil awal terjadi pada menit ke 20 pada mata kanan sebesar 2,78 mm (70,2%) dan mata kiri 2,91mm (75,6 %). Dengan menggunakan *Paired t - tes* uji beda pelebaran diameter pupil sebelum dan setelah penetasan fenilefrin baik mata kanan maupun mata kiri, didapat beda bermakna ($p < 0,05$). Dengan demikian terjadi pelebaran pupil setelah penetasan fenilefrin. Tetapi dibandingkan dengan tropikamid, fenilefrin lebih cepat waktunya untuk mencapai midriasis yaitu pada menit ke10, didapatkan lebar pupil sebesar 5,58 mm (mata kanan) dan 5,46 mm (mata kiri) dengan pertambahan diameter pupil mata kanan sebesar 1,62 mm (40,9%) dan mata kiri 1,21 mm (31,4%) , sedangkan tropikamid baru mencapai midriasis pada menit ke 20, dengan diameter pupil 5,66mm (mata kanan) dan 5,37 mm (mata kiri) dengan pertambahan diameter, yaitu sebesar 1,52 mm (36,7 %) mata kanan dan 1,32 mm (32,6 %) mata kiri.

Tabel 8. Diameter pupil menderita diabetes melitus 5 tahun kebawah

Kelompok	Diameter pupil OD (mm)				Diameter pupil OS (mm)			
	Sebelum ditetes	Sesudah ditetes (mnt)			Sebelum ditetes	Sesudah ditetes (mnt)		
		10	20	30		10	20	30
Tropikamid	4,13	4,52	5,58	6,72	4,11	4,53	5,37	6,50
Fenilefrin	3,91	5,73	6,70	7,07	3,75	5,49	6,87	7,36
P	0,388	0,002	0,011	0,341	0,225	0,190	0,001	0,03

mm = mili meter mnt = menit

Pada tabel 8. perbandingan diameter pupil awal (sebelum ditetes obat), kedua kelompok didapatkan tidak beda bermakna ($p > 0,05$). Dengan demikian faktor diameter awal mata kanan dan kiri pada kelompok yang menderita diabetes melitus 5 tahun kebawah sudah tersebar merata pada kedua kelompok. Diameter pupil sesudah ditetes didapatkan beda bermakna ($p < 0,05$), antara kelompok tropikamid dengan fenilefrin, di menit ke 10 dan 20 pada mata kanan serta menit ke 20 dan 30 pada mata kiri.

Tabel 9. Diameter pupil menderita diabetes melitus diatas 5 tahun

Kelompok	Diameter pupil OD (mm)				Diameter pupil OS (mm)			
	Sebelum ditetes	Sesudah ditetes (mnt)			Sebelum ditetes	Sesudah ditetes (mnt)		
		10	20	30		10	20	30
Tropikamid	4,13	5,00	5,76	6,66	3,97	4,74	5,38	6,13
Fenilefrin	4,05	5,35	6,79	7,20	4,00	5,41	6,60	7,18
P	0,839	0,549	0,021	0,021	0,954	0,198	0,002	0,006

Pada tabel 9. perbandingan diameter pupil awal (sebelum ditetes) kedua kelompok tidak beda bermakna yaitu ($p > 0,05$). Dengan demikian faktor diameter awal mata kanan dan mata kiri pada kelompok menderita diabetes diatas 5 tahun sudah tersebar merata pada kedua kelompok. Diameter pupil setelah ditetes obat, didapatkan beda bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok tropikamid dengan fenilefrin baik mata kanan, maupun mata kiri pada menit ke 20 dan 30.

BAB V

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan tetes mata tropikamid 1 % dengan fenilefrin 10% terhadap reaksi pupil penderita diabetes melitus yang disertai dengan retinopati diabetika.

Banyak faktor yang dapat mempengaruhi efektifitas suatu obat antara lain farmakokinetik, bioavailabilitas, dosis, cara pemberian dan pemakaian obat lain. Oleh karena itu untuk penelitian ini variabel bebas (obat), produksi, dosis, cara pemberian dan obyek yang diteliti paling tidak dalam kondisi yang sama. Parameter ini sangat penting untuk mencerminkan hasil yang benar karena pengaruh obat tropikamid 1% atau fenilefrin 10%.

Penelitian ini menggunakan analisis statistik antara kedua kelompok terapi. Variabel jenis kelamin, umur, lama menderita diabetes melitus, tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$), Sehingga variabel tersebut dapat dikontrol pengaruhnya karena sudah tersebar secara merata pada masing - masing kelompok terapi.

Rerata diameter pupil awal pada kelompok tropikamid 1%, yaitu mata kanan 4,13 (SD 0,7) mm, mata kiri 4,05 (SD 0,6) mm dan pada kelompok fenilefrin mata kanan 3,96 (SD 0,4) mm, mata kiri 3,85 (SD 0,6) mm. Perbandingan diameter pupil awal kedua mata, antara mata kanan dan kiri pada setiap kelompok dan perbandingan kedua kelompok tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$). Tetapi bila dibandingkan dengan pupil orang normal maka, rerata diameter pupil awal pada penelitian ini relatif lebih lebar dari pada diameter pupil orang normal (rerata 3,5 mm).⁽²⁾ Hal ini menunjukkan

bahwa pada kedua kelompok mungkin terdapat gangguan parsial saraf otonom parasimpatis sehingga diameter pupil sedikit lebih lebar. Berbeda dengan hasil penelitian Smith dan Smith mengatakan bahwa kerusakan saraf otonom pada pupil lebih sering saraf simpatis daripada parasimpatis ^(2,8).

Rerata diameter pupil setelah ditetes (terapi), terjadi pelebaran yang bermakna pada kedua kelompok baik mata kanan maupun mata kiri, setelah 10 menit, 20 menit, dan 30 menit penetesan obat. Kecuali mata kanan pada menit ke 30 tidak didapatkan perbedaan yang bermakna $p = 0,067$ ($p > 0,05$).

Pada kelompok tropikamid terjadi midriasis (diameter pupil > 5 mm) mulai pada menit ke 20, yaitu mata kanan 5,66 (SD 0,9) mm dan mata kiri 5,37 (SD 0,6) mm. Sedangkan kelompok fenilefrin lebih cepat mencapai midriasis yaitu pada menit ke 10, dengan ukuran diameter pupil mata kanan 5,58 (SD 0,7) mm dan mata kiri 5,46 (SD 0,8) mm. Dan pertambahan diameter pupil setelah diterapi didapatkan beda bermakna bila dibandingkan dengan pupil awal, baik pada kelompok tropikamid maupun fenilefrin. Tetapi reaksi pelebaran pupil pada fenilefrin lebih cepat dari pada tropikamid. Hal ini menunjukkan bahwa tropikamid dan fenilefrin dapat digunakan untuk melebarkan pupil pada penderita diabetes melitus, tetapi pada fenilefrin kecepatan waktu melebarkan pupil lebih baik dari pada tropikamid. Hasil ini sesuai dengan yang telah dilaporkan oleh Huber dan kawan kawan ⁽⁶⁾ dan oleh Bryan Asworth ⁽⁹⁾ serta penelitian Diany Y. (1988) ⁽⁹⁾ bahwa reaksi pupil penderita diabetes melitus yang diberi tropikamid ternyata didapatkan reaksi pupil kurang baik.

Pelebaran pupil pada penderita diabetes melitus yang menderita 5 tahun kebawah didapatkan perbedaan yang bermakna, tetapi berbeda antara mata kanan dan kiri, pada mata kanan perbedaan bermakna pada menit ke 10 dan 20, sedangkan mata kiri pada menit ke 20 dan 30. Pada penderita diabetes melitus diatas 5 tahun, didapatkan perbedaan yang bermakna. Hasil ini menunjukkan adanya gangguan pada saraf otonom iris yang berkaitan dengan semakin lama diabetes melitus disertai dengan retinopati diabetika. Hal ini sesuai dengan Smith dan Smith yang mengatakan bahwa gangguan pupil berkaitan dengan beratnya retinopati diabetika dan lama diabetika.⁽³⁾ Dan pada diabetes melitus paling sering terjadi neuropati pada nervus tiga dengan gangguan pupil.⁽⁵⁾

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

VI 1. KESIMPULAN

Hasil penelitian yang telah kami lakukan mengenai pengaruh tetes mata tropikamid 1% dan fenilefrin 10% terhadap reaksi pupil pada 30 penderita diabetes melitus dengan retinopati diabetika, yang dibagi 2 kelompok terapi. Dengan mengacu pada hipotesa dapat disimpulkan sebagai berikut :

- Midriasis dicapai kelompok tropikamid pada menit ke 20 dengan ukuran diameter pupil pada mata kanan 5,66 (SD 0,9) mm, mata kiri 5,37 (SD 0,6) mm, dan kelompok fenilefrin pada menit ke 10, dengan ukuran diameter pupil mata kanan 5,58 (SD 0,7) mm, mata kiri 5,46 (SD 0,8) mm.
- Pertambahan diameter pupil lebih 50% dari pupil awal pada kelompok tropikamid terjadi pada menit ke 30 dengan pertambahan sebesar 2,56 mm (61,8%) mata kanan dan 2,3 mm (56,8%) mata kiri. Sedangkan pada kelompok fenilefrin terjadi menit ke 20 dengan pertambahan sebesar 2,78 mm (70,2%) mata kanan dan 2,91 mm (75,6%) mata kiri.
- Pemberian tetes mata tropikamid 1% waktu reaksi dilatasi pupil yang dicapai lebih lama dari pada fenilefrin, dengan kata lain tropikamid memerlukan waktu lama untuk melebarkan pupil penderita diabetes melitus yang disertai retinopati diabetika.
- Pemberian tetes mata fenilefrin 10 %, waktu reaksi dilatasi pupil lebih cepat dan pertambahan lebar diameter pupil lebih besar dari pada tropikamid.

VI 2. SARAN

Pemberian tetes mata tropikamid 1% dan fenilefrin 10% dapat diberikan pada penderita diabetes melitus dengan retinopati diabetika untuk melebarkan pupil guna pemeriksaan segmen belakang bola mata dan untuk persiapan beberapa tindakan operasi intraokuler. Untuk efisiensi, disarankan memakai tetes mata fenilefrin 10 %, dengan alasan bahwa waktu lebih cepat dan dilatasi pupil lebih lebar akan tetapi harus diingat kontraindikasi pemberian fenilefrin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gunawan. Pengaruh tropikamid 0,5% dan kombinasi tropikamid 0,5% dengan homatropin 2% pada mata sehat orang tua dan muda dalam :Kumpulan makalah kongres nasional VI perdami. Semarang, 1988 : 352 - 259.
2. Duke Elder SS. *System of ophthalmology. Neuro ophthalmology* Vol. VII. London.Henry Kimpton, 1971 : 597 - 611
3. Smith SE, Smith SA. Pharmacology of the pupil. In : Kennard C, Rose FC. ed. *Physiological aspects of clinical neuroophthalmology*. Chicago : Year book publisher Inc, 1988 : 409 - 17
4. Havener WH. *Ocular Pharmacology*. 5 th ad. ST. louis Toronto : the C.V. Mosby Company 1983 : 261 - 298.
5. Niffenegger JH, et all. Diabetes mellitus In: Albert DM, Jakobiec FA. eds. *Principles and Practics of ophthalmology clinical practice* Vol. V. Philadelphia : W.B. Saunders Company, 1994 : 2925 - 36.
6. Benson WE, Brow GC, Tasman W. *Diabetes and its ocular complications* ed. Philadelphia : W.B. Saunders Company, 1988 : 1-5
7. Djokomoeljanto R. Neuropati diabetik dalam *Simposium neuropati pertemuan nasional* Dwi warsa I ikatan dokter ahli saraf indonesia, Semarang 1986 : 201- 212.
8. Cockram CS, Sonksen PH. Endocrine disorders In: Miller SS. ed. *Clinical ophthalmology*. Bristol : IOP Publishing Limited 1987 : 548
9. Yogiartoro Diany. Reaksi pupil terhadap tropicamide pada penderita diabetes mellitus dalam : Kumpulan makalah kongres nasional VI perdami. Semarang, 1988 : 343 -349.
10. Fulk GW, et all. *Sympathetic denervation of the iris dilator in non insulin dependent diabetes*. *Optom Vis- Sci* 1991 ; 68 (12) : 954 - 6.

11. Vaugan DG, Asbury T, Eva PR. *General ophthalmology*. 13 th ed. New Jersey : A lange medical book 1992 : 130 -31, 400 - 1.
12. Cogan DG, Thomas CC. *Neurology of the ocular muscles*. Second edition Springfield Charles C Thomas Publisher 1975 : 162 - 183.
13. Adler FH. *Text book of ophthalmology*. 7 th ed. Philadelphia ; W.B. Saunders Company 1962 : 290
14. American academy of ophthalmology. *Neuro ophthalmology* (Basic and clinical Science course 1997 - 1998, Section 5). San Fransisco: America academy of ophthalmology : 1997 : 97 - 111.
15. Darmansjah I. Obat otonom dalam *Farmakologi dan terapi* edisi ke 2. Bagian Farmakologi FKUI. Jakarta, 1981 : 10 - 17.
16. Beitel RJ. Cycloplegic refraction In: Duane TD. eds. *Clinical ophthalmology* Vol. I. Chap. 41. Philadelphia : Harper & Row. Publishers. Inc. 1986 : 2
17. Crew SJ, Thompson SM. Pharmacology and toxicology In: Miller SS. ed. *Clinical ophthalmology* Chap.2. Bristol : IOP Publishing Limited 1987: 50 - 51.
18. Bartels SP. Adrenergic agents. In: Albert DM, Jacobic FA. ed. *Principles and practice ophthalmology, basic Sciences*. Philadelphia : WB. Saunders Company 1994: 998 - 1000.
19. Sastroasmoro S, Ismael S. *Dasar - dasar metodologi penelitian klinis*. Bagian Ilr kesehatan anak FKUI. Penerbit Binarupa aksara, Jakarta 1995.
20. American academy of ophthalmmlogy. *Fundamentals and principles of ophthalmology*(Basic and clinical science course. Section 2) 1997 - 98: 396