



**HUBUNGAN SENSIBILITAS KORNEA DENGAN KADAR
HBA1C PADA PASIEN DIABETES MELITUS**

**LAPORAN HASIL PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat
strata-1 kedokteran umum**

WULANDARI RAMADIYANI

22010111110083

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO**

2015

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI
HUBUNGAN SENSIBILITAS KORNEA DENGAN KADAR
HBA1C PADA PASIEN DIABETES MELITUS

Disusun oleh

Wulandari Ramadiyani

22010111110083

Telah disetujui

Semarang, Juni 2015

Pembimbing I

dr. A. Kentar A. S., Sp.M(K), M.Si.Med

196811281998031001

Pembimbing II

dr. Tuntas Dhanardhono, M.Si. Med

198312022010121007

Ketua Penguji



dr. Maharani, Sp. M
197907142008122001

Dosen Penguji



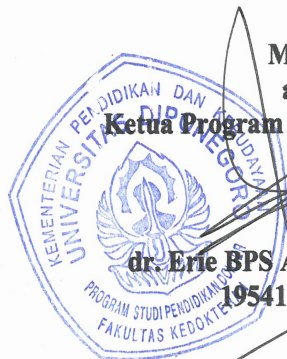
dr. M. Thohar Arifin, Ph.D., PA, Sp.BS(K)
197404141999031013

Mengetahui,
a.n Dekan

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter

dr. Erie BPS Andar, Sp. BS, PAK(K)

195412111981031014



PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertandatangan di bawah ini,

Nama Mahasiswa : Wulandari Ramadiyani
NIM : 22010111110083
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi
Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro
Judul KTI : Hubungan Sensibilitas Kornea Dengan
Kadar HbA1c Pada Pasien Diabetes Melitus

Dengan ini menyatakan bahwa :

- 1) KTI ini ditulis sendiri, tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan

Semarang, Juni 2015

Yang membuat pernyataan,



Wulandari Ramadiyani

22010111110083

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Allah SWT, karena atas berkat dan rahmat-Nya saya dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Saya menyadari sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini saya menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana sehingga saya dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar.
3. dr. A. Kentar Arimadyo Sulakso, Sp. M(K), M.Si.Med selaku dosen pembimbing I dan dr. Tuntas Dhanardhono, M.Si.Med selaku pembimbing II yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing saya dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Orang tua saya, Beno Turmadi dan Ela Nurlaela yang senantiasa membimbing dengan sabar, mendoakan dan mencurahkan kasih sayang untuk saya.

5. Teman-teman seperjuangan sejak awal masuk kuliah, Ayu Wulansari, Evindya Vipascita, Veronika Subagio, Amalia Rahma, serta teman-teman Fakultas Kedokteran Undip angkatan 2011 “Medallion” yang sudah bersama-sama dalam suka maupun duka menjalani masa-masa pendidikan.
6. Moch. Billy Adrianto Muskat yang selalu memberikan doa dan dukungan tanpa henti kepada saya.
7. Seluruh dokter dan staf di Poliklinik Mata dan Poliklinik Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi, khususnya dr. Dera dan dr. Sisilya, atas segala bantuan, pengertian dan kerjasamanya selama saya melakukan penelitian.
8. Serta semua pihak yang tidak mungkin saya sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, Juni 2015

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN COVER.....	i
LEMBAR PENGESAHAN PROPOSAL KTI	Error! Bookmark not defined.
PERNYATAAN KEASLIAN.....	Error! Bookmark not defined.
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
DAFTAR ISTILAH	xiii
ABSTRAK	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Klinis.....	4
1.4.2 Manfaat Untuk Masyarakat.....	4
1.5 Keaslian Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Sensibilitas Kornea	7

2.1.1	Kornea	7
2.1.2	Sensibilitas Kornea	9
2.1.3	Estesiometer.....	11
2.2	Diabetes Melitus	12
2.2.1	Definisi dan Diagnosis Diabetes Melitus	12
2.2.1.1	Kontrol Glikemik pada Pasien Diabetes Melitus	14
2.2.1.2	Hemoglobin Terглиkasi (HbA1c).....	15
2.2.2	Komplikasi Diabetes Melitus	17
2.2.2.1	Patogenesis Penurunan Sensibilitas Kornea pada Penderita DM	20
BAB III KERANGKA TEORI,KERANGKA KONSEP,DAN HIPOTESIS		24
3.1	Kerangka Teori	24
3.2	Kerangka Konsep.....	25
3.3	Hipotesis	25
BAB IV METODE PENELITIAN		26
4.1	Ruang lingkup penelitian	26
4.2	Tempat dan waktu penelitian	26
4.3	Jenis dan rancangan penelitian.....	26
4.4	Populasi dan sampel.....	26
4.4.1	Populasi target	26
4.4.2	Populasi terjangkau.....	27
4.4.3	Sampel	27
4.4.3.1	Kriteria inklusi	27
4.4.3.2	Kriteria eksklusi.....	27

4.4.4	Cara sampling	27
4.4.5	Besar sampel	28
4.5	Variabel penelitian	28
4.5.1	Variabel bebas	29
4.5.2	Variabel terikat	29
4.6	Definisi operasional	29
4.7	Cara pengumpulan data	30
4.7.1	Jenis data	30
4.7.2	Cara kerja	30
4.8	Alur penelitian	31
4.9	Analisis data	32
4.10	Ethical clearance	32
4.11	Jadwal penelitian	33
BAB V HASIL PENELITIAN		33
5.1	Karakteristik Subyek Penelitian	33
5.2	Sensibilitas Kornea dan Kadar HbA1c	34
BAB VI PEMBAHASAN		36
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN		40
7.1	SIMPULAN	40
7.2	SARAN	40
DAFTAR PUSTAKA		41
LAMPIRAN		47

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian.....	5
Tabel 2. Kriteria diagnosis diabetes melitus.....	13
Tabel 3. Definisi operasional.....	29
Tabel 4. Jadwal penelitian.....	32
Tabel 5. Karakteristik berdasarkan jenis kelamin, usia, dan lama DM.....	33
Tabel 6. Kadar HbA1c dan panjang filamen estesiometer.....	34
Tabel 7. Hasil uji <i>Mann Whitney</i> sensibilitas kornea (cm) berdasarkan kadar HbA1c.....	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Histologi lapisan kornea.....	8
Gambar 2. Serabut saraf kornea.....	9
Gambar 3. <i>Cochet-Bonnet aesthesiometer</i>	12
Gambar 4. Kerangka teori.....	24
Gambar 5. Kerangka konsep.....	25
Gambar 6. Alur penelitian.....	31
Gambar 7. Diagram kadar HbA1c.....	34

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical clearance.....	46
Lampiran 2. Surat ijin penelitian.....	47
Lampiran 3. Informed consent.....	49
Lampiran 4. Data sampel.....	52
Lampiran 5. Hasil analisis.....	53
Lampiran 6. Dokumentasi penelitian.....	55
Lampiran 7. Biodata.....	56

DAFTAR SINGKATAN

ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
AGEs	: <i>Advanced Glycation End Product</i>
DM	: Diabetes Melitus
DCCT	: <i>Diabetes Control and Complication Trial</i>
eNOS	: Endotelial nitrit oksida sintase
HHNK	: Hiperglikemik Hiperosmolar Nonketotik
HPLC	: <i>High-performance Liquid Chromatography</i>
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
IFCC	: <i>International Federation of Clinical Chemistry</i>
NAD	: Nikotinamida Adenin Dinukleotida
OAD	: Obat antidiabetes
PAI-1	: <i>Plasminogen Activator Inhibitor-1</i>
PKC	: Protein Kinase C
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
TTGO	: Tes Toleransi Glukosa Oral
UKDPS	: <i>United Kingdom Prospective Diabetes Study</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR ISTILAH

<i>Advanced Glycation End Product</i>	: proses perlekatan glukosa secara kimiawi ke gugus amino bebas pada protein tanpa bantuan enzim.
Diabetes Melitus	: suatu penyakit metabolik kronik yang ditandai dengan keadaan hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, aktifitas insulin atau keduanya
Estesiometer	: alat untuk mengukur sensibilitas kornea secara kuantitatif
Glaukoma	: suatu neuropati optik kronik didapat yang ditandai oleh pencekungan (<i>cupping</i>) diskus optikus dan penyempitan lapangan pandang.
HbA1c	: suatu fraksi hemoglobin di dalam tubuh manusia yang berikatan dengan glukosa secara enzimatik. Kadar HbA1c yang terukur menggambarkan kadar glukosa darah rata-rata pada waktu 3 bulan yang lalu sesuai dengan umur sel darah merah manusia yaitu 100-120 hari
Hiperglikemia	: keadaan dimana kadar glukosa dalam darah lebih tinggi dari nilai normal

Hipoglikemia	: keadaan dimana kadar glukosa dalam darah lebih rendah dari nilai normal
Jalur Poliol	: merupakan hiperglikemia intrasel dimana glukosa dimetabolisme oleh aldose reduktase menjadi sorbitol
Katarak	: kekeruhan pada lensa mata atau kapsulnya
Ketoasidosis diabetes	: adanya kadar gula darah > 300 mg/dl, ketonemia, dan asidosis ($\text{pH} < 7,32$ dan kadar bikarbonat < 15 mEq/L)
Makroangiopati	: komplikasi kronik diabetes melitus yang mengenai pembuluh darah besar
Mikroangiopati	: komplikasi kronik diabete melitus yang mengenai pembuluh darah kecil
Sensibilitas kornea	: kepekaan kornea terhadap rangsang
Stres oksidatif	: keadaan dimana jumlah radikal bebas di dalam tubuh melebihi kemampuan tubuh untuk menetralkannya

ABSTRAK

LATAR BELAKANG: Penurunan sensibilitas kornea merupakan salah satu komplikasi DM pada mata yang dapat menimbulkan berbagai masalah seperti penurunan refleks berkedip, perlambatan penyembuhan luka, penurunan aliran dan kualitas air mata, infeksi sampai kerusakan struktur kornea. Komplikasi tersebut berhubungan dengan tingginya kadar HbA1c pada pasien DM. Namun, belum banyak penelitian tentang hal tersebut di Indonesia.

TUJUAN: Untuk mengetahui hubungan antara sensibilitas kornea dengan kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

METODE: Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross sectional*, yang menggunakan data dari catatan medik dan pemeriksaan langsung. Pemeriksaan sensibilitas kornea menggunakan alat estesiometer *Cochet-Bonnet*. Uji statistik yang digunakan adalah uji non-parametrik Spearman.

HASIL: Sebanyak 31 pasien DM yang terdiri dari 14 laki-laki dan 17 perempuan dan telah memiliki data HbA1c diperiksa sensibilitas korneanya. Pada kelompok subyek yang memiliki kadar HbA1c $< 6,5\%$ memiliki sensibilitas kornea yang lebih baik, yaitu bernilai antara 6 cm dan 5,5 cm dengan rerata 5,88 cm. Sedangkan subyek yang memiliki kadar HbA1c $\geq 6,5\%$ memiliki sensibilitas kornea yang kurang baik bahkan menurun, dengan hasil pengukuran bernilai antara 6 cm dan 3 cm dengan rerata 4,76 cm. Uji non-parametrik Spearman menunjukkan adanya hubungan yang bermakna ($p < 0,001$) antara sensibilitas kornea dengan kadar HbA1c pada pasien DM.

KESIMPULAN: Terdapat hubungan antara penurunan sensibilitas kornea dengan peningkatan kadar HbA1c pada pasien DM.

KATA KUNCI: sensibilitas kornea, diabetes melitus, HbA1c

ABSTRACT

Background: The decrease of corneal sensibility is one of the complications from Diabetes Mellitus which happened in the eye and it could lead to several problems including decreased blinking reflex, slowed wound healing, decreased quantity and quality of tear film, infections, and corneal damage. Those complications were associated with the level of HbA1c in DM patients. To these days in Indonesia, only a very few study were found in addressing the problem.

Aim: To know the relationship between corneal sensibility and HbA1c level of DM patients in RSUP Dr. Kariadi Semarang

Methods: This study is an analytic observational, cross-sectional design, which used both the data from patients' medical record and direct corneal examination. Corneal sensibility was tested using *Cochet-Bonnet* aesthesiometer. Spearman's rho was chosen for statistical analysis.

Results: 31 DM patients consisting of 14 males and 17 females who previously already had their HbA1c level tested in medical records, were put to test their corneal sensibility. Better corneal sensibility (5,88 cm) was found in the group of patients with HbA1c level $< 6,5\%$ while those with HbA1c level $\geq 6,5\%$ tend to show worse (4,65 cm), even decreasing, corneal sensibility. There was statistically correlation ($p < 0,001$) between corneal sensibility and HbA1c level in DM patients.

Conclusion: There was correlation between the decrease of corneal sensibility and the increase HbA1c level in DM patients.

Keywords: corneal sensibility, diabetes mellitus, HbA1c