

**HUBUNGAN ANTARA KADAR HBA1C DENGAN MATA KERING**  
**BERDASARKAN HASIL PEMERIKSAAN SCHIRMER**  
**(Studi *Cross Sectional* pada Pasien Rawat Jalan RSI Sultan Agung**  
**Semarang)**

**Usulan Penelitian untuk Skripsi**



Disusun Oleh :

Alya Ardina Sugiyo

30102100018

**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG**  
**SEMARANG**

**2025**

**SKRIPSI**

**HUBUNGAN KADAR HBA1C TERHADAP TERJADINYA MATA KERING  
BERDASARKAN HASIL PEMERIKSAAN SCHIRMER  
(Studi *Cross Sectional* pada Pasien Rawat Jalan RSI Sultan Agung Semarang)**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh:

**Alya Ardina Sugiyo  
30102100018**

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

pada tanggal 20 Februari 2025

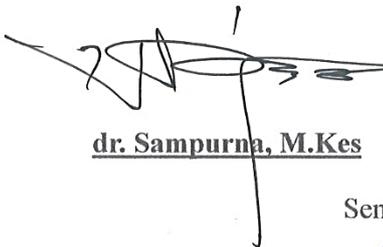
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

**Susunan Tim Penguji**

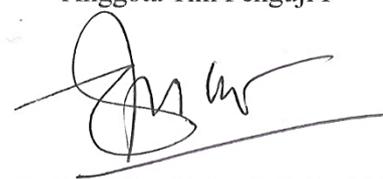
Pembimbing I

  
**dr. Nika Bellarinatasari, Sp.M, M.SC**

Pembimbing II

  
**dr. Sampurna, M.Kes**

Anggota Tim Penguji I

  
**dr. Christina Indrajati, Sp. M**

Anggota Tim Penguji II

  
**Rinawati SS, M.Hum**

Semarang, 24 Februari 2025  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Islam Sultan Agung

  
**Dr. Dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF,SH.**

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Alya Ardina Sugiyo

Nim : 30102100018

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul:

**“HUBUNGAN ANTARA KADAR HBA1C DENGAN MATA KERING  
BERDASARKAN HASIL PEMERIKSAAN SCHIRMER”**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan Tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar skripsi orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan Tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 25 Januari 2025

Yang menyatakan,



Alya Ardina Sugiyo

## PRAKATA

*Assalamualaikum Wr. Wb.*

*Alhamdulillahirrabbi lalamin*, puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan anugerah dan rahmat-nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul: **“HUBUNGAN ANTARA KADAR HBA1C DENGAN MATA KERING BERDASARKAN HASIL PEMERIKSAAN SCHIRMER”**

Skripsi ini disusun sebagai persyaratan untuk mencaai gelar Sarjana Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Terselesainya penyusunan skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih sebesar - besarnya kepada:

1. Dr. dr. H Setyo Trisnadi, Sp.KF, SH., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah memberikan izin kepada penulis untuk melakukan penelitian ini.
2. dr. Nika Bellarinasari, Sp.M, M.Sc. dan dr. Sampurna, M.Kes, selaku dosen pembimbing I dan II yang telah sabar meluangkan waktu, tenaga, pikiran, ilmu, dalam memberikan bimbingan, nasihat, dan saran sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan.
3. dr. Hj. Christina Indrajati Sp.M dan Rinawati SS., M.Hum, selaku dosen penguji I dan II yang telah sabar memberikan masukan, ilmu, arahan, dan saran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini hingga akhir.

4. dr. Mohamad Arif, Sp. PD selaku Direktur Pendidikan dan Penunjang Medis RSI Sultan Agung Semarang yang telah memberikan izin kepada penulis untuk melakukan penelitian di SEC RSI Sultan Agung Semarang.
5. Orang tua saya Bapak Sugiyo dan Ibu Hariyati Budi Lestari yang selalu menjadi orang hebat yang memberikan doa, semangat, dukungan baik moral & materil, serta motivasi untuk menyelesaikan skripsi ini.
6. Kakak saya Septian Henri Ardani dan Ardian Marantika Ardani yang telah menasehati, melindungi, dan memberikan doa, dukungan, dan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi.
7. Sahabat-sahabat kecil saya Nur Hayati dan Dewi, terima kasih selalu memberikan hiburan atas curhatan-curhatan saya selama hidup ini.
8. Kepada Uswatun Khasanah NIM 30102100205 yang telah kebersamaian saya dari semester awal hingga semester akhir ini, yang tau seluruh seluk beluk kisah saya, yang menjadi penyemangat serta penasehat saya, yang mau diajak susah dan suka selama masa perkuliahan ini.
9. Kepada Putri Gita Romadhona, Uswatun Khasanah, Resti Bunga Septina, Nur Ni'Ma Maskurotul Ikhsan, Astrid Anggreana, terimakasih telah menjadi partner, sahabat berjuang dari semester awal hingga sekarang, dalam segala hal baik, yang menemani, meluangkan waktunya, mendukung serta memberi semangat untuk terus maju dan jangan menyerah dalam segala hal untuk meraih apa yang menjadi impian saya.
10. Kepada sahabat-sahabat laboratorium Anatomi, Putri Gita Romadhona, Aisyah Putri Lavinadieny, Aliya Syukur Widyasari, Bumi Rahmatusyifa,

Respati Mulihmulyo, dan Ali Sofyan Maulidi sudah menemani saya untuk menempuh hari-hari berat selama di kampus dan dukungannya dalam mengerjakan skripsi ini.

11. Kepada responden yang telah suka rela bersedia meluangkan waktunya untuk diperiksa Schirmer dengan sabar dan tulus. Saya berterimakasih karena tanpa bantuan mereka saya tidak dapat menyelesaikan skripsi ini.

12. Pihak-pihak lain yang tidak saya sebutkan satu persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.

Semoga kebaikan serta bantuan yang telah diberikan dibalas oleh Allah SWT. Kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan untuk menyempurnakan karya tulis ilmiah ini. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan para pembaca pada umumnya dan khususnya mahasiswa kedokteran. Wassalamualaikum wr.wb.

Semarang, 18 Februari 2025

Penulis

**Alya Ardina Sugiyo**

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	ii
PRAKATA .....	iv
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR SINGKATAN .....	x
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis .....	4
1.4.2 Manfaat Praktis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Mata Kering.....	5
2.1.1 Definisi Mata Kering .....	5
2.1.2 Klasifikasi Mata Kering.....	5
2.1.3 Etiologi Mata Kering .....	6

2.1.4	Faktor Resiko Mata Kering .....	7
2.1.5	Manifestasi Klinis Mata Kering .....	11
2.1.6	Patomekanisme Mata Kering .....	11
2.1.7	Diagnosis Mata Kering .....	12
2.1.8	Penatalaksanaan Mata Kering .....	16
2.2	Diabetes Mellitus .....	21
2.2.1	Definisi Diabetes Mellitus .....	21
2.2.2	Klasifikasi Diabetes Mellitus .....	21
2.2.3	Diagnosis Diabetes Mellitus .....	22
2.2.4	Komplikasi Diabetes Mellitus .....	23
2.3	Kadar HbA1c .....	23
2.3.1	Definisi Kadar HbA1c .....	23
2.3.2	Faktor yang mempengaruhi kadar HbA1c .....	24
2.3.3	Interpretasi Kadar HbA1c .....	24
2.3.4	Pengendalian Kadar HbA1c .....	25
2.4	Hubungan Antara Kadar HbA1c Dengan Kejadian Mata Kering .....	26
2.5	Kerangka Teori .....	27
2.6	Kerangka Konsep .....	27
2.7	Hipotesis .....	28
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>		<b>29</b>
3.1.	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian .....	29
3.2.	Variable dan Definisi Operasional .....	29
3.2.1.	Variabel Penelitian .....	29
3.2.2.	Definisi Operasional .....	29
3.3.	Populasi dan Sampel .....	30
3.3.1.	Populasi .....	30
3.3.2.	Sampel .....	31
3.4.	Bahan Penelitian .....	33

3.5. Cara Penelitian.....	33
3.5.1. Tahap Perencanaan .....	33
3.5.2. Tahap Pelaksanaan .....	33
3.6. Alur Penelitian.....	34
3.7. Tempat dan Waktu Penelitian .....	34
3.7.1. Tempat .....	34
3.7.2. Waktu.....	35
3.8. Teknik Analisis Hasil.....	35
3.9. Analisis Hasil.....	35
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>37</b>
4.1 Hasil Penelitian.....	37
4.2 Pembahasan .....	39
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>42</b>
5.1 Kesimpulan.....	42
5.2 Saran.....	43
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>44</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>46</b>
<b>DOKUMENTASI PENELITIAN.....</b>	<b>60</b>

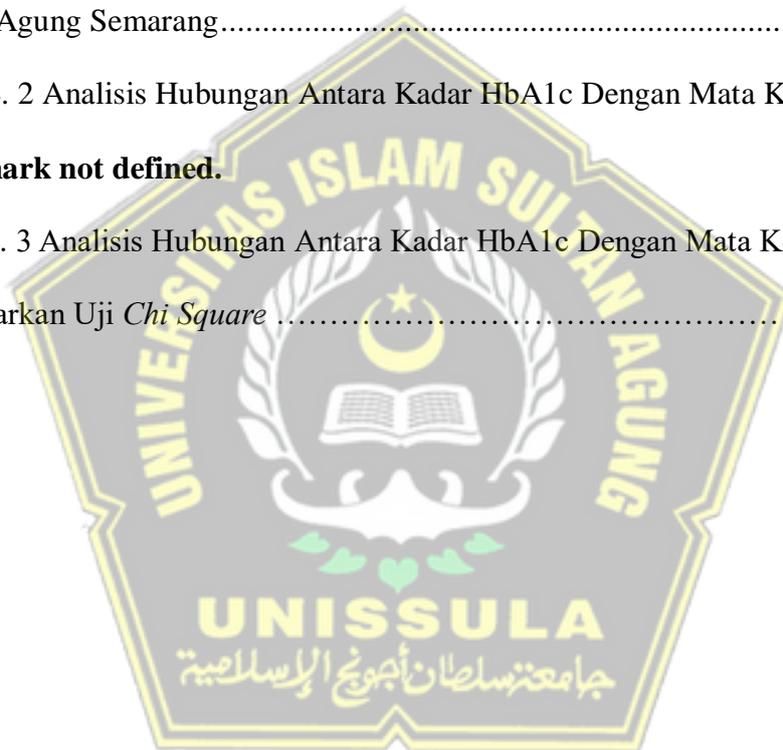
## DAFTAR SINGKATAN



AC	: <i>Air Conditioner</i>
ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
ADES	: <i>Asia Dry Eye Society</i>
AGE	: <i>Advance Glycation End Products</i>
DEQ-5	: <i>Dry Eye Questioner 5</i>
DEWS	: <i>Dry Eye Workshop</i>
DM	: <i>Diabetes mellitus</i>
DNA	: <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
HbA1c	: <i>Haemoglobin A1c</i>
LFA-1	: <i>Leukocyte Function Associated Antigen-1</i>
MGD	: <i>Meibom Glandular Dysfunction</i>
OSDI	: <i>Ocular Surface Disease Index</i>
PERKENI	: <i>Perkumpulan Endokrinologi Indonesia</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RP	: <i>Ratio Prevalensi</i>
TBUT	: <i>Tear Break-Up Time</i>
TFOS	: <i>Tear Film and Ocular Surface Society</i>
TTGO	: <i>Tes Toleransi Glukosa Oral</i>
SPSS	: <i>Statistical Package For Social Science</i>

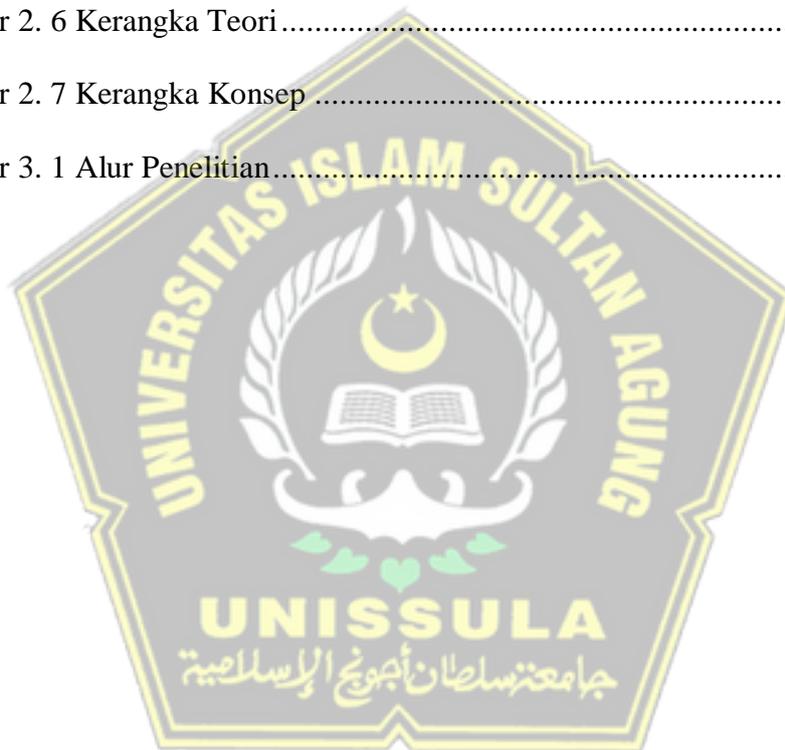
## DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Penatalaksanaan Mata Kering .....	18
Tabel 2. 2 Kriteria Diagnosis DM .....	22
Tabel 2. 3 Kriteria Kadar HbA1c .....	25
Tabel 2. 4 Klasifikasi Kadar HbA1c Terhadap Kontrol Glikemik.....	26
Tabel 4. 1 Karakteristik Responden Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang .....	37
Tabel 4. 2 Analisis Hubungan Antara Kadar HbA1c Dengan Mata Kering ..	<b>Error!</b>
<b>Bookmark not defined.</b>	
Tabel 4. 3 Analisis Hubungan Antara Kadar HbA1c Dengan Mata Kering Berdasarkan Uji <i>Chi Square</i> .....	39



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Klasifikasi Mata Kering .....	6
Gambar 2. 2 Patomekanisme Mata Kering .....	12
Gambar 2. 3 Bola Mata Pada Pewarnaan Fluorescein .....	14
Gambar 2. 4 Alur Penegakan Diagnosis Mata Kering.....	16
Gambar 2. 5 Penatalaksanaan Mata Kering .....	17
Gambar 2. 6 Kerangka Teori.....	27
Gambar 2. 7 Kerangka Konsep .....	27
Gambar 3. 1 Alur Penelitian.....	34



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Kuesioner Penelitian dan <i>Informed Consent</i> .....	47
Lampiran 2. Hasil Data Penelitian.....	48
Lampiran 3. Hasil Analisis Data Statistik .....	51
Lampiran 4. Ethical Clearance .....	56
Lampiran 5. Surat Ijin Penelitian.....	57
Lampiran 6. Surat Ijin Selesai Penelitian .....	59



## INTISARI

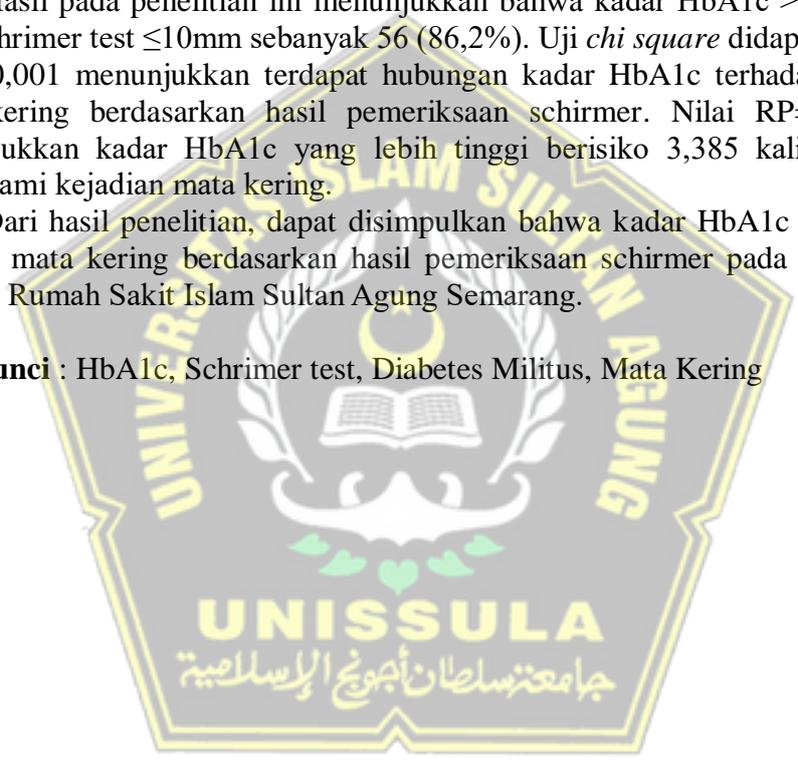
Diabetes mellitus merupakan penyakit yang diakibatkan karena penurunan produksi insulin dapat diketahui melalui pemeriksaan kadar HbA1c. Salah satu komplikasi mata pada penderita diabetes mellitus adalah mata kering yaitu dengan pengukuran schirmer. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar HbA1c dengan mata kering berdasarkan hasil pemeriksaan schirmer.

Pada penelitian observasional ini menggunakan rancangan *cross sectional* dan data diambil dengan metode *consecutive sampling*. Jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 97 dan dilakukan pada bulan Januari 2025. Pengambilan data menggunakan rekam medik. Data dianalisis menggunakan *chi square test*.

Hasil pada penelitian ini menunjukkan bahwa kadar HbA1c >7% memiliki nilai schirmer test  $\leq 10$ mm sebanyak 56 (86,2%). Uji *chi square* didapatkan nilai *p-value* 0,001 menunjukkan terdapat hubungan kadar HbA1c terhadap terjadinya mata kering berdasarkan hasil pemeriksaan schirmer. Nilai RP=3,385 yang menunjukkan kadar HbA1c yang lebih tinggi berisiko 3,385 kali lebih besar mengalami kejadian mata kering.

Dari hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa kadar HbA1c berhubungan dengan mata kering berdasarkan hasil pemeriksaan schirmer pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

**kata kunci** : HbA1c, Schirmer test, Diabetes Militus, Mata Kering



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus dikenal sebagai “*The Mother of Disease*” karena menyebabkan komplikasi, mulai dari kebutaan, serangan jantung, stroke, gagal ginjal (Kundre & Bidjuni, 2018). Penyakit ini diakibatkan karena penurunan produksi insulin akibat rusaknya pankreas atau ketidakefektifan insulin yang diproduksi dan atau karena didapatkan secara genetik (Haryono *et al.*, 2023). Pemeriksaan kadar glukosa darah untuk menegakkan diagnosis diabetes mellitus adalah pemeriksaan gula darah sewaktu, kadar gula darah puasa, kadar gula darah 2 jam postprandial, dan haemoglobin A1c (HbA1c). Pemeriksaan yang dapat mengetahui status glikemik jangka panjang bagi penderita diabetes mellitus adalah pemeriksaan kadar HbA1c (Birman *et al.*, 2023). HbA1c merupakan komponen minor haemoglobin yang berikatan dengan glukosa. Konsentrasi HbA1c tergantung pada konsentrasi glukosa darah dan usia eritrosit. Pengukuran kadar HbA1c digunakan untuk mengetahui kadar gula darah selama tiga bulan terakhir. Pemeriksaan kadar HbA1c merupakan pemeriksaan yang paling akurat untuk mengetahui kadar gula dalam darah. Kadar HbA1c yang normal adalah <5,7%. Pre-diabetes ditandai dengan kadar HbA1c berkisar 5,7-6,4% dan dikatakan diabetes apabila kadar HbA1c berkisar  $\geq 6,5\%$  (Adi, 2019).

Komplikasi mata pada penderita diabetes mellitus salah satunya mata kering atau sindrom mata kering atau *dry eye syndrome*. Penyakit ini bersifat

multifaktorial dan disebabkan ketidakstabilan atau kurangnya lapisan air mata dan permukaan mata. Dengan adanya mata kering ini mengakibatkan seseorang mengalami gangguan penglihatan, rasa tidak nyaman, peningkatan osmolaritas air mata, dan bisa menyebabkan peradangan pada mata (Kundre & Bidjuni, 2018).

Menurut data dari Komite epidemiologi *Dry Eye Workshop* (DEWS) II, kejadian mata kering di Asia Tenggara adalah 20,0%-52,4%. Penelitian dari *Women's Healthy Study* dan *Physicians Healthy Study* melaporkan bahwa kejadian mata kering banyak terjadi pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki pada usia 50 tahun. Di Indonesia, angka kejadian mata kering mencapai 30,6% dari seluruh jumlah penduduk Indonesia pada tahun 2017 (Lukandy & Albar, 2020).

Gejala mata kering sangat bervariasi, dimulai dengan adanya rasa perih terbakar di area mata, nyeri, mata merah, gatal, dan gangguan penglihatan. Mata kering dapat didiagnosis dengan cara menggunakan kuesioner maupun menggunakan tes, contohnya tes schirmer. Penilaian pada gejala mata kering yang dilakukan dengan menggunakan kuesioner seperti *Dry Eye Questioner-5* (DEQ-5) dan tes *Ocular Surface Disease Index* (OSDI) (Cartes *et al.*, 2023). Kadar HbA1c berhubungan dengan osmolaritas air mata dengan meningkatkan aktivasi jalur peradangan yang dapat berdampak pada kerusakan epitel mata, ketidakstabilan air mata, dan ketidaknyamanan okular. Pada penelitian yang dilakukan oleh (Kundre & Bidjuni, 2018) menunjukkan semakin tinggi kadar HbA1c maka semakin tinggi tingkat sindrom mata. Pada penelitian yang

dilakukan oleh (Oktori & Tjahjono, 2020) dan (Amin *et al.*, 2023), juga semakin tinggi kadar HbA1c yang tidak terkontrol mengakibatkan adanya keluhan mata kering. Kadar insulin dalam tubuh sangat penting untuk pertumbuhan kelenjar lakrimal dan sel epitel kornea. Kelenjar lakrimal menghasilkan air mata yang digunakan oleh mata untuk melindungi kornea dan konjungtiva. Diabetes mellitus menandakan kadar insulin tubuh berkurang dan mengakibatkan proliferasi kelenjar lakrimal berkurang sehingga mengakibatkan mata menjadi kering (Andhini, 2017).

Salah satu komplikasi yang dapat diakibatkan oleh diabetes mellitus, yaitu pada bagian mata, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar HbA1c dengan mata kering pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung.

## **1.2 Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas maka rumusan masalah dalam penelitian ini: “Adakah hubungan antara kadar HbA1c dengan mata kering berdasarkan hasil pemeriksaan schirmer pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit Sultan Agung?”.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui adakah hubungan antara kadar HbA1c dengan mata kering berdasarkan hasil pemeriksaan schirmer pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit Sultan Agung.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui jumlah penderita diabetes mellitus berdasarkan kadar HbA1c.
2. Mengetahui jumlah pasien diabetes mellitus berdasarkan kadar HbA1c dengan keluhan mata kering berdasarkan tes schirmer.
3. Mengetahui faktor risiko kejadian mata kering berdasarkan kadar HbA1c.
4. Mengetahui hubungan kadar HbA1c dengan kejadian mata kering berdasarkan uji *chi square*.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Memberi informasi tentang jumlah penderita mata kering dengan diabetes mellitus berdasarkan kadar HbA1c.
2. Memberi informasi terkait jumlah pasien diabetes mellitus berdasarkan kadar HbA1c dengan keluhan mata kering berdasarkan tes schirmer.

### 1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi masukan kepada RSI Sultan Agung mengenai penatalaksanaan penderita diabetes mellitus yang bisa mengakibatkan mata kering dan memberikan solusi terkait keluhan mata kering pada pasien rawat jalan.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Mata Kering

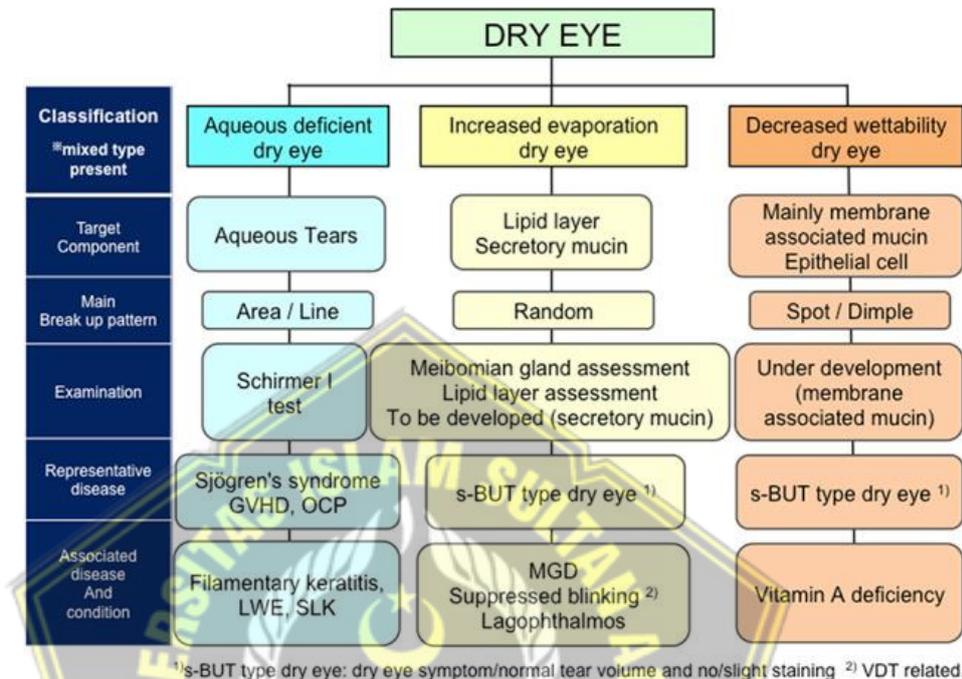
##### 2.1.1 Definisi Mata Kering

Mata kering atau yang biasa disebut keratokonjungtivitas sicca merupakan gangguan multifaktoral akibat adanya defisiensi air mata atau adanya hiperosmolaritas yang menyebabkan kerusakan permukaan air mata. Menurut *Tear Film and Ocular Surface Society Asia Dry Eye Society II* (TFOS DEWS II), mata kering adalah suatu penyakit multifaktorial pada permukaan mata yang ditandai dengan hilangnya homeostatis lapisan air mata, hiperosmolaritas, dan inflamasi (Wolffsohn *et al.*, 2017).

##### 2.1.2 Klasifikasi Mata Kering

Menurut *Asia Dry Eyes Society* (ADES), mata kering dapat diklasifikasikan menjadi tiga kategori, yaitu penguapan (dikarenakan adanya defisiensi lapisan lipid), defisiensi akuos dari kelenjar air mata, dan penurunan keterbasahan permukaan air mata (Gambar 2.1). Evaporasi disebabkan karena mata kehilangan air mata secara berlebihan yang mengakibatkan mata menjadi kering. Defisiensi akuos menyebabkan adanya hiperosmolaritas karena air mata akan tetap menguap apabila akuos berkurang. Jika terjadi hiperosmolaritas air mata mengakibatkan terjadinya hiperosmolaritas dari sel epitel dan mengakibatkan munculnya proses inflamasi. Sedangkan, penurunan

keterbasahan permukaan air mata terjadi karena adanya gangguan pada kelenjar musin dan kekurangan vitamin A (Tsubota *et al.*, 2020).



Gambar 2. 1 Klasifikasi Mata Kering

### 2.1.3 Etiologi Mata Kering

Mata kering dapat disebabkan karena adanya defisiensi produksi air mata, peningkatan penguapan, dan penurunan keterbasahan air mata.

#### a. Defisiensi produksi air mata

Defisiensi produksi air mata terjadi karena komponen air mata yang berkurang dan lapisan film air mata tidak stabil. Defisiensi produksi air mata terbagi menjadi *Sjorgen Syndrome Dry Eye* dan non- *Sjorgen Syndrome Dry Eye*. Non- *Sjorgen Syndrome Dry Eye* disebabkan karena adanya obstruksi duktus kelenjar

lakrimal dan defisiensi kelenjar lakrimal. Dengan adanya defisiensi produksi air mata, mata mengkompensasi dengan peningkatan lapisan lipid sehingga lapisan lipid dari kelenjar meibom menjadi tebal dan terjadi peningkatan musin dari sel goblet.

b. Peningkatan penguapan

Mata kering disebabkan salah satunya karena adanya peningkatan evaporasi/penguapan. Peningkatan penguapan ini disebabkan karena berkurangnya lapisan lipid sehingga lapisan air mata menjadi tidak stabil.

c. Penurunan keterbasahan air mata

Penurunan keterbasahan air mata juga dapat menyebabkan mata kering. Hal ini terjadi karena musin yang berhubungan dengan membran berkurang atau terjadi abnormalitas sehingga keterbasahan permukaan kornea menjadi terganggu (Tsubota *et al.*, 2020).

#### 2.1.4 Faktor Resiko Mata Kering

Menurut Rahardjo (Rahardjo *et al.*, 2024), mata kering terjadi diakibatkan oleh beberapa faktor yaitu :

a. Usia

Usia yang semakin meningkat menimbulkan banyak komplikasi pada tubuh karena peningkatan kadar *Reactive Oxygen Species* (ROS) dalam tubuh dan menurunnya zat antioksidan. Ketidakseimbangan tersebut mengakibatkan banyak kerusakan sel

tubuh, salah satunya sel pada kelenjar lakrimal. Kerusakan sel goblet pada kelenjar lakrimal akan menghasilkan musin, sehingga mengakibatkan keterbasahan permukaan air mata menjadi berkurang.

b. Jenis Kelamin

Salah satu faktor terjadinya mata kering adalah jenis kelamin. Perempuan berisiko lebih tinggi dibandingkan laki-laki. Hal ini dikarenakan lapisan air mata pada perempuan lebih cepat menipis dengan bertambahnya usia sehingga mudah mengalami mata kering.

c. Faktor Hormonal

Hormon lelaki lebih stabil dibandingkan hormon pada wanita. Hormon androgen pada lelaki mempunyai reseptor pada kelenjar lipid glandula meibom dan kelenjar lakrimal. Hormon ini akan berpengaruh pada sekresi kelenjar lakrimal berupa peningkatan protein dan *Deoxyribo Nucleic Acid* (DNA) sehingga dapat merangsang sekresi kelenjar lakrimal. Sedangkan, kerja hormon estrogen berkebalikan dengan kerja hormon androgen, yang mana hormon estrogen akan menghambat sintesis lipid pada kelenjar meibom. Sintesis lipid yang berkurang mengakibatkan mata kering karena evaporasi. Selain itu, pemakaian obat kontrasepsi dan menopause dapat menyebabkan mata kering karena terjadi perubahan hormon estrogen dan progesteron.

d. Faktor Lingkungan

Seseorang dengan terbiasa berada di lingkungan ber-AC akan menyebabkan kelembapan udara dalam ruangan menurun sehingga menyebabkan peningkatan evaporasi/penguapan yang akan menimbulkan gejala mata kering.

e. Waktu Terpapar Layar

Waktu paparan terhadap layar laptop dan gadget yang terlalu lama akan mengakibatkan mata kering. Hal ini dikarenakan dengan lamanya mata menatap layar yang mempunyai cahaya radiasi mengakibatkan penguapan air mata menjadi meningkat. Menatap layar dalam waktu yang lama juga meningkatkan risiko penurunan proses berkedip. Proses berkedip yang menurun akan menyebabkan penurunan keterbasahan lapisan okular.

f. Penggunaan Lensa Kontak

Mata kering terjadi lebih sering pada populasi yang sering menggunakan lensa kontak dibandingkan dengan yang tidak menggunakan lensa kontak. Hal ini dikarenakan penggunaan lensa kontak dalam jangka waktu yang panjang dapat menyebabkan perubahan epitel pada mata dan dapat menyebabkan inflamasi. Lensa kontak juga dapat menyebabkan kualitas lapisan air mata menjadi menurun sehingga dapat mengurangi fungsi, kualitas, dan sekresi dari air mata.

g. Penyakit Lain

Beberapa penyakit dapat menjadi faktor risiko terjadinya mata kering seperti artritis rematik, diabetes mellitus, kelainan tiroid, *Stevens-johnsons syndrome*, *Sjogren syndrome* (Asyari Fatma, 2007).

h. Penggunaan Obat-Obatan

Obat-obatan yang dapat mengakibatkan penurunan produksi air mata seperti antihistamin, diuretik, beta bloker, anti muskarinik dan anestetik umum dapat meningkatkan risiko terjadinya mata kering. Obat antihistamin merupakan antagonis dari reseptor H1 yang dapat mencapai kelenjar lakrimal melalui sirkulasi darah. Obat ini akan mempengaruhi aktivitas kelenjar lakrimal dengan menurunkan sekresi kelenjar lakrimal dan sel goblet. Pengobatan glaukoma juga dapat menyebabkan terjadinya mata kering.

i. Riwayat Operasi

Pasien yang pernah mengalami operasi refraktif seperti *photorefractive keratectomy* (PRK), lasik, dan operasi katarak biasanya akan mengalami gejala mata kering. Hal ini dikarenakan pada operasi lasik mengakibatkan perubahan pada bentuk kornea sehingga mempengaruhi gesekan antara kornea dan kelopak mata serta menimbulkan ketidakstabilan lapisan air mata dan memicu proses inflamasi. Lasik dan alat lasernya juga mengakibatkan

kerusakan sel goblet dan penurunan sekresi musin sehingga permukaan mata menjadi kering.

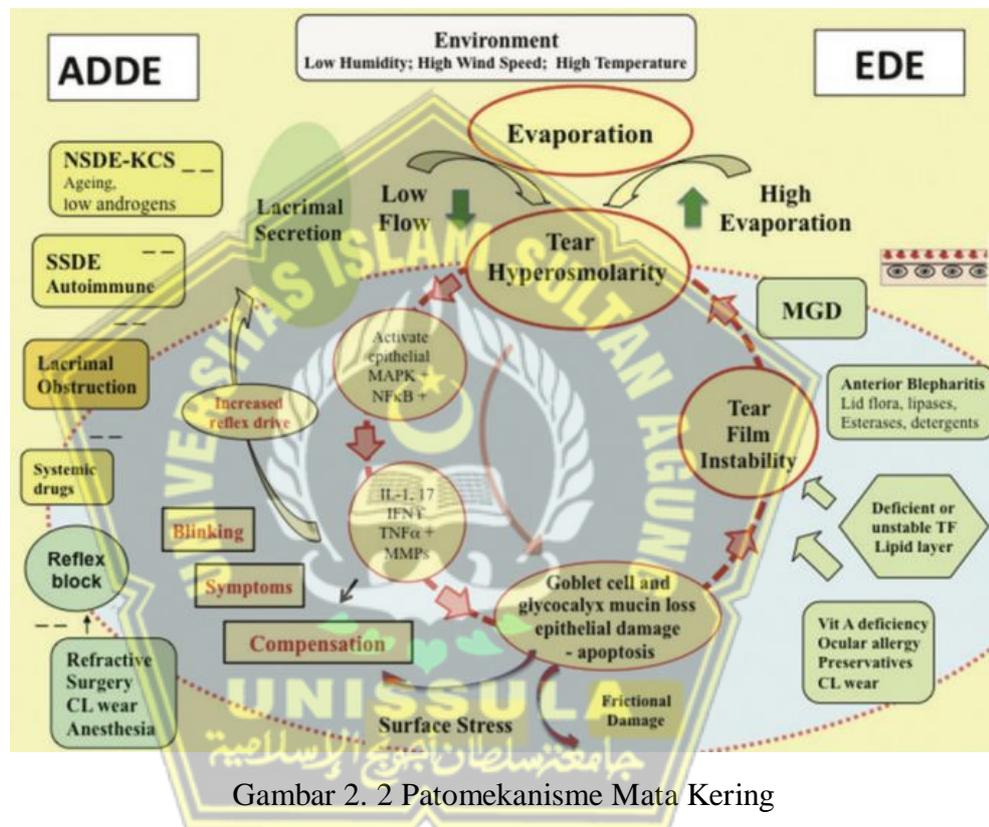
#### **2.1.5 Manifestasi Klinis Mata Kering**

Mata kering dapat didiagnosis melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis berisi tentang keluhan-keluhan yang dialami oleh penderita sindrom mata kering. Keluhan-keluhan yang biasanya muncul pada penderita mata kering yaitu, kemerahan pada mata, rasa terbakar, seperti ada benda asing, penglihatan kabur, dan fotofobia. Keluhan umum yang sering muncul pada mata kering yaitu kemerahan pada mata karena terjadi kerusakan pada permukaan okular (Messmer, 2015).

#### **2.1.6 Patomekanisme Mata Kering**

Mekanisme mata kering dimulai dengan adanya hiperosmolaritas air mata pada permukaan okular (Gambar 2.2). Hal ini disebabkan karena adanya peningkatan penguapan/evaporasi akibat dari adanya kondisi lingkungan yang kelembapannya rendah, penurunan sekresi kelenjar air mata dikarenakan obat-obatan, obstruksi kelenjar lakrimal, dan perubahan hormon. Hiperosmolaritas dapat menyebabkan kerusakan pada permukaan epitel dengan mengaktifkan respon inflamasi. Respon inflamasi akan mempengaruhi keberadaan sel musin dan sel goblet karena banyaknya sel yang hilang akibat proses inflamasi. Hilangnya musin dan sel goblet juga mengakibatkan lapisan air mata menjadi semakin tipis sehingga akan mudah terjadi friksi

antara kelopak mata dan kornea. Dengan adanya hal ini, akan terjadi proses inflamasi di dalam kelenjar lakrimal. Mediator inflamasi dari sel T aktif terbawa menuju ke permukaan okular dan membuat ketidakstabilan kelenjar air mata semakin cepat (Wolffsohn *et al.*, 2017).



Gambar 2. 2 Patomekanisme Mata Kering

### 2.1.7 Diagnosis Mata Kering

Diagnosis mata kering ditegakkan dengan serangkaian dari anamnesis terkait keluhan pasien, pekerjaan, penyakit penyerta, dan pemakaian obat tertentu (Gambar 2.4). Pemeriksaan fisik dilakukan pada bagian mata dengan memeriksa segmen anterior mata, yaitu kelopak mata, lapisan lakrimal, konjungtiva, dan epitel kornea. Kelopak

mata ditemukan *lid margin staining* dengan panjang  $<2\text{mm}$  dan lebar  $<25\%$ , terdapat injeksi konjungtiva, dan terdapat debris meningkat, mucus pada lapisan air mata dan kornea (Perdami, 2008). Dilakukan juga pemeriksaan penunjang :

- Tes Schirmer

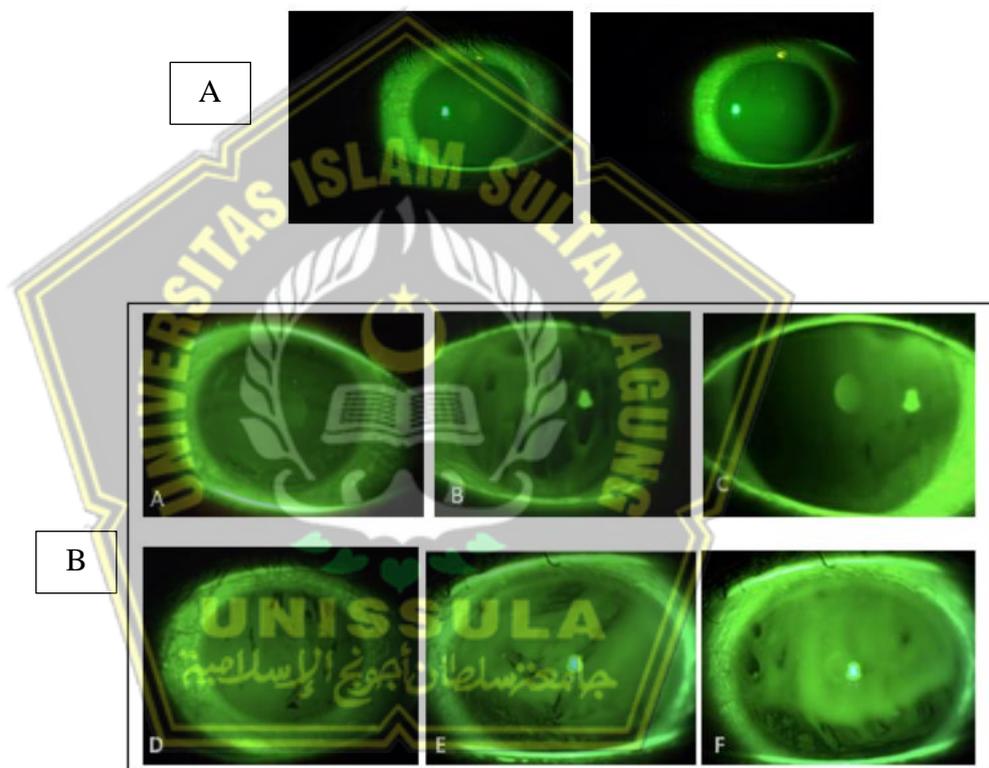
Tes schirmer dilakukan untuk menilai kuantitas produksi air mata. Tes schirmer digolongkan menjadi 2 jenis, yaitu tes schirmer 1 tanpa anestesi dan tes schirmer 2 dengan anestesi. Tes schirmer 1 bertujuan untuk mengukur fungsi dari kelenjar lakrimal utama, sedangkan tes schirmer 2 bertujuan untuk mengukur fungsi dari kelenjar lakrimal aksesoria. Dilakukan dengan cara kertas filter schirmer diletakkan pada sakus inferior 1/3 lateral tanpa anestesi selama 5 menit. Cek pada bagian kertas, apabila basah  $>10\text{ mm}$  dianggap normal dan jika di bawah  $10\text{ mm}$  dianggap mengalami mata kering.

- *Tear Break-Up Time* (TBUT)

Tes TBUT digunakan untuk menilai apakah lapisan air mata masih terjaga kestabilannya atau tidak. Tes ini menggunakan cara pewarnaan fluoresin pada lapisan air mata dan lampu biru untuk pemeriksaan dari kornea. Tes TBUT dibilang normal apabila interval antara mengedip dan terbentuknya dry spot pada kornea adalah 15 detik. Jika kurang dari itu maka dianggap sebagai ketidaknormalan.

- Pewarnaan Fluorescein

Pemeriksaan dengan pewarnaan fluorescein pada epitel kornea dan konjungtiva untuk mengetahui adanya kerusakan pada kornea mata dengan zat warna yang dimasukkan ke dalam mata. Prof.Yokoi menggunakan metode FBUP untuk menegakkan diagnosis mata kering yang dikaitkan dengan dinamika air mata.



Gambar 2. 3 *Fluorescein Breakup Pattern* (FBUP) (A= Mata Normal, B=FBUP)

- Kuesioner

Diagnosis mata kering bisa menggunakan metode kuesioner, yang mana kuesioner tersebut harus memenuhi kriteria umum, yaitu telah digunakan pada uji klinis secara acak, memiliki beberapa tes

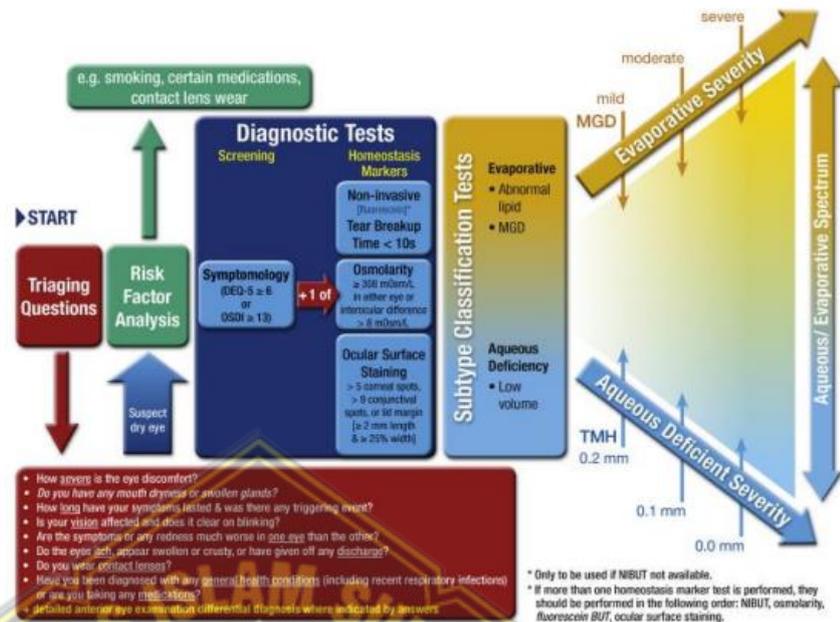
psikometri, telah diuji atau digunakan dalam studi epidemiologi, dan digunakan untuk generik. Kuesioner yang sering dilakukan untuk menegakkan diagnosis mata kering, yaitu :

- OSDI (*Ocular Surface Disease Index*)

Kuesioner OSDI digunakan untuk mengetahui tingkat keparahan dari penyakit mata kering. Kuesioner berisi 12 pertanyaan yang akan dibagi menjadi 3 kelompok. Kelompok pertama berisi pertanyaan tentang gejala, kelompok kedua berisi gejala mata saat menonton televisi atau membaca buku, dan kelompok ketiga berisi gejala mata disebabkan oleh faktor lingkungan. Skor OSDI dapat ditegakkan diagnosis mata kering jika skor OSDI  $\geq 13$  (Perdami, 2008).

- DEQ-5 (*Dry Eye Questionnaire*)

Kuesioner DEQ-5 berfungsi untuk mengidentifikasi gejala mata kering pada derajat ringan hingga sedang. Kuesioner ini berisi 5 pertanyaan terkait frekuensi perubahan penglihatan, intensitas diurnal, dan ketidaknyamanan yang ditimbulkan dari gejala mata kering. Sindrom mata kering ditegakkan apabila kuesioner skor DEQ-5  $\geq 6$  (Wolffsohn *et al.*, 2017).



Gambar 2. 4 Alur Penegakan Diagnosis Mata Kering

### 2.1.8 Penatalaksanaan Mata Kering

Dalam penatalaksanaan mata kering (Gambar 2.5), ADES membagi sesuai dengan klasifikasinya (Tsubota *et al.*, 2020) :

#### a. Defisiensi produksi air mata

Jenis mata kering ini, memerlukan pengobatan berupa penggantian komponen air mata, seperti obat tetes mata yang mengandung asam hialuronat dan karboksilmetilselulosa untuk air mata buatan, diquafosol sodium, dan oklusi punktal.

#### b. Peningkatan evaporasi/penguapan

Pengobatan tipe ini target utamanya adalah kelenjar meibom dengan menekan penguapan kelenjar air mata. Terapinya dengan cara menghangatkan kelopak mata dengan handuk yang panas, tetes mata yang mengandung lipid, dan kacamata pelindung.

c. Penurunan keterbasahan air mata

Mata kering dengan penurunan keterbasahan air mata disebabkan karena berkurangnya jumlah musin yang berhubungan dengan membran. Dengan diberikan *rebamipide* dan natrium diquafosol dapat mengatasi jenis mata kering yang disebabkan penurunan keterbasahan air mata.

Classification	Tear Film Oriented Therapy	Concomitant Treatment Ex) With Positive Staining With Severe symptom With Inflammation
Increased evaporation	Lid hygiene/Warm compress Ointment Cationic emulsion	Immunomodulator Steroid/NSAID
	Diquafosol sodium Rebamipide Artificial tears/Sodium hyaluronate	Punctal occlusion Moist chamber glasses
Aqueous deficiency	Diquafosol sodium Artificial tears /Sodium hyaluronate Punctal plug	Oral macrolide/ tetracycline
Decreased wettability	Diquafosol sodium Rebamipide	Lid/conjunctiva Surgery
		Growth factor /Serum product
		High concentrated sodium hyaluronate

Gambar 2. 5 Penatalaksanaan Mata Kering

Tabel 2. 1 Penatalaksanaan Mata Kering

Langkah 1	Langkah 2	Langkah 3
Edukasi mengenai kondisi, penatalaksanaan, terapi, dan prognosis	Apabila langkah 1 tidak cukup, dapat dipertimbangkan: Memberikan <i>non-preserved tear substitute</i> , sesuai kebutuhan	Apabila langkah 2 tidak cukup, dapat dipertimbangkan: Melakukan <i>tear conservation</i> (oklusi <i>punctum</i> atau menggunakan <i>goggles</i> )
Modifikasi faktor lingkungan Edukasi mengenai modifikasi diet yang bermanfaat antara lain suplemen asam lemak esensial	Mengidentifikasi dan terapi kemungkinan blefaritis akibat demodex Memberikan <i>overnight treatment (ointment)</i>	Untuk terapi MGD dapat ditambahkan <i>Intense pulse light therapy</i> di ruang pemeriksaan jika fasilitas tersedia Kombinasi antibiotik dan kortikosteroid topikal pada kelopak mata untuk blefaritis anterior bila ada,

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- maksimal 4 kali sehari, selama 2 minggu</li> <li>- Topikal kortikosteroid dengan durasi terbatas, maksimal 4 kali sehari, selama 2 minggu</li> <li>- Topikal <i>secretagogues</i>, seperti <i>diquafasol</i>, dengan dosis maksimal 6 kali sehari</li> <li>- Bila diperlukan antiinflamasi lebih dari 2 minggu, sebaiknya diganti dengan topikal <i>immunomodulator</i> seperti <i>cyclosporine</i></li> <li>- Topikal LFA-1 antagonist (<i>Lifitegrast</i>)</li> </ul> <p>Oral <i>tetracycline</i>, <i>doxycycline</i>, atau <i>macrolide</i></p>
--	--	---

<p>Menjaga kebersihan kelopak mata dan memberikan kompres hangat 2 kali sehari (selama 5 menit)</p>	<p>Memberikan <i>low potent</i> topical kortikosteroid (contoh: <i>fluorometholone</i> durasi 1 minggu), maksimal 4 kali 1 tetes sehari, apabila terdapat tanda inflamasi, dengan monitoring tekanan intraokular</p>	<p>Jika tidak membaik dapat ditambahkan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kortikosteroid topikal dengan durasi yang lebih panjang</li> <li>- <i>Amnion graft</i>, sesuai indikasi</li> <li>- Oklusi <i>punctum</i> dengan tindakan bedah</li> </ul> <p>Tindakan pembedahan lain</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Tarsorrhaphy</i></li> <li>- Eksisi konjungtivakalasis</li> <li>- Transplantasi kelenjar saliva, jika memungkinkan</li> </ul>
---	--	--

## 2.2 Diabetes Mellitus

### 2.2.1 Definisi Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus (DM) adalah suatu penyakit metabolik yang mana tubuh tidak dapat mengontrol glukosa yang masuk dari makanan sehingga kadar glukosa dalam tubuh tinggi (hiperglikemia). DM terjadi karena kelainan dari sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (Adi, 2019).

### 2.2.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus

Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), diabetes mellitus dapat diklasifikasikan berdasarkan etiologinya menjadi 4 macam (Adi, 2019) :

a. Tipe 1

DM tipe 1 ini disebabkan oleh adanya detruksi dari sel beta pancreas yang menghasilkan hormon insulin sehingga mengakibatkan kadar insulin dalam tubuh berkurang (defisiensi insulin). Hal ini dapat disebabkan oleh adanya autoimun atau idiopatik.

b. Tipe 2

DM tipe 2 terjadi karena sebab yang bervariasi, bisa terjadi karena resistensi insulin yang disertai defisiensi insulin atau karena defek sekresi insulin disertai resistensi insulin.

c. Diabetes mellitus gestasional

Biasanya DM tipe ini terjadi ketika trimester kedua atau ketiga.

d. Tipe spesifik yang berkaitan dengan penyebab lain

DM yang disebabkan karena obat-obatan atau zat kimia, misalnya penggunaan glukokortikoid, adanya riwayat penyakit eksokrin pancreas (pankreatitis), dan diabetes neonatal.

### 2.2.3 Diagnosis Diabetes Mellitus

Penegakkan diagnosis DM melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Dari anamnesis didapatkan adanya keluhan-keluhan khas yaitu adanya poliuria, polifagia, polidipsia, dan penurunan berat badan dengan sebab yang tidak jelas. Pemeriksaan penunjang dapat dilakukan melalui pemeriksaan glukosa darah, baik glukosa darah sewaktu, glukosa darah puasa, glukosa darah dua jam postprandial, TTGO, dan pemeriksaan HbA1c. Terdapat kriteria diagnosis untuk menegakkan DM (Adi, 2019) :

Tabel 2. 2 Kriteria Diagnosis DM

Pemeriksaan glukosa plasma puasa $\geq 126$ mg/dL. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.
Atau
Pemeriksaan glukosa plasma $\geq 200$ mg/dL 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.
Atau
Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu $\geq 200$ mg/dL dengan keluhan klasik
Atau
Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh <i>National Glycohaemoglobin Standardization Program</i> (NGSP).

#### 2.2.4 Komplikasi Diabetes Mellitus

Penderita DM mempunyai risiko komplikasi yang dapat menyebabkan kematian. Komplikasi DM dapat diklasifikasikan menjadi 2, yaitu komplikasi akut metabolik berupa hipoglikemia, ketoasidosis, dan hiperosmolaritas. Selain itu, terdapat komplikasi lanjut yang merupakan komplikasi jangka panjang yang mengakibatkan penyakit makrovaskular dan penyakit mikrovaskular. Penyakit makrovaskular berupa penyakit jantung koroner dan stroke. Penyakit mikrovaskular berupa nefropati, retinopati, dan neuropati (Hardianto, 2021).

### 2.3 Kadar HbA1c

#### 2.3.1 Definisi Kadar HbA1c

Haemoglobin terglykosilasi (HbA1c) adalah protein yang terbentuk dari rekasi antara glukosa dan hemoglobin. Haemoglobin (Hb) terdapat dalam sel darah merah atau eritrosit tubuh kita. Pada orang dewasa, Hb dapat ditemukan sekitar 95%-98% dari total Hb yaitu haemoglobin A. HbA memiliki beberapa *subtype* yang dapat diidentifikasi melalui elektroforesis yaitu HbA0, HbA1a1, HbA1a2, HbA1b, dan HbA1c. HbA1c merupakan kandungan haemoglobin A1 yang terbanyak dari total haemoglobin A1 yaitu sekitar 70%-90%. Pemeriksaan kadar HbA1c adalah salah satu pemeriksaan untuk mengukur kadar gula dalam darah yang biasanya akan meningkat kadarnya pada penderita diabetes mellitus. (Adi, 2019)

## **2.3.2 Faktor yang mempengaruhi kadar HbA1c**

### **2.3.2.1. Anemia**

Anemia adalah keadaan kurangnya sel darah merah dalam darah. Sel darah merah mengandung haemoglobin yang fungsinya untuk mengikat oksigen dalam darah. Dengan adanya keadaan anemia ini, mengakibatkan kadar HbA1c dalam darah ikut turun. Anemia juga dapat mengakibatkan lambatnya pergantian konfigurasi tiga dimensi haemoglobin sehingga kadar HbA1c menjadi lebih tinggi.

### **2.3.2.2. Tranfusi Darah**

Tranfusi darah merupakan proses menyalurkan darah dari satu orang ke orang lain. Tranfusi darah khususnya sel darah merah menjadi faktor yang dapat membuat kadar HbA1c menjadi tidak normal. Tranfusi dapat menurunkan kadar HbA1c pada pasien diabetes karena mayoritas pendonor adalah bukan penderita diabetes mellitus sehingga sel darah merah pendonor akan bercampur dengan sel darah merah penderita diabetes mellitus.

## **2.3.3 Interpretasi Kadar HbA1c**

Pemeriksaan kadar HbA1c dapat menjadi salah satu penegak diagnosis adanya penyakit diabetes mellitus yang mana menggambarkan rata-rata kadar gula dalam darah hingga kurun waktu 3 bulan. Pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan terbaik untuk

mengukur atau mengontrol kadar gula pada penderita diabetes mellitus. Peningkatan kadar HbA1c lebih dari 7,0% berhubungan dengan adanya peningkatan komplikasi yang terjadi pada tubuh kita. Interpretasi kadar HbA1c untuk menentukan derajat dari diabetes mellitus adalah sebagai berikut (Adi, 2019) :

Tabel 2. 3 Kriteria Kadar HbA1c

Kadar HbA1c (%)	Keterangan
<5,7	Normal
5,7-6,4	Pre-diabetes
≥6,5	Diabetes

#### 2.3.4 Pengendalian Kadar HbA1c

*American Diabetes Association* (ADA) menyarankan untuk pemeriksaan kadar HbA1c dilakukan setiap 3-6 bulan pasca dilakukan terapi dan modifikasi gaya hidup bagi penderita diabetes mellitus untuk mengontrol atau memantau keberhasilan dari terapi tersebut. Jika setelah dilakukan pemantauan terapi didapatkan kadar HbA1c belum mengalami kenaikan atau perbaikan, maka perlu dilakukan modifikasi pada terapinya. Pasien yang telah mencapai kadar HbA1c sesuai target dan memiliki kontrol glikemik yang baik perlu dilakukan pemeriksaan ulang setidaknya dua kali dalam setahun. Kadar HbA1c terhadap kontrol glikemik diklasifikasikan sebagai berikut (Adi, 2019) :

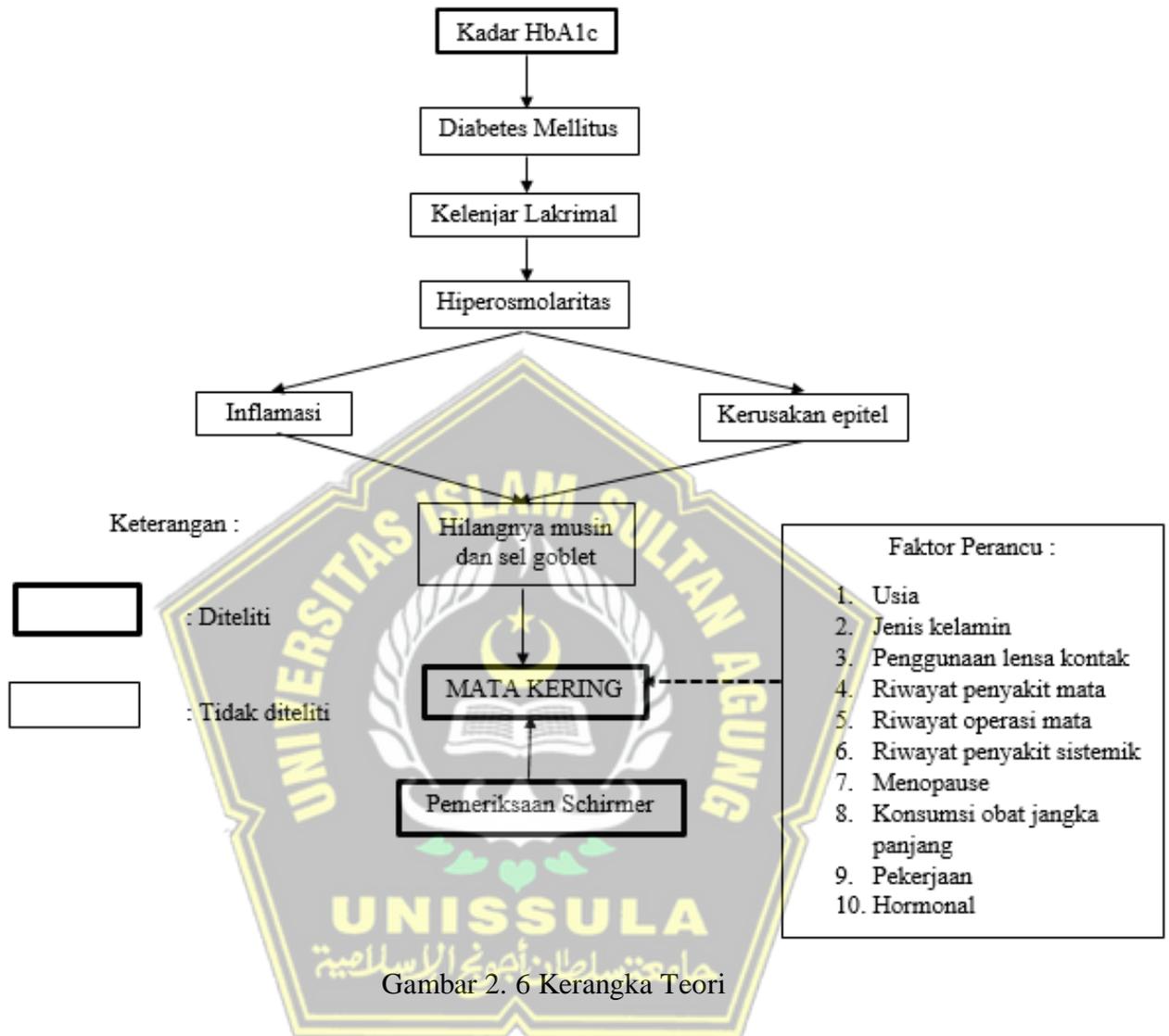
Tabel 2. 4 Klasifikasi Kadar HbA1c terhadap kontrol glikemik

Kadar HbA1c	Keterangan
$\leq 7\%$	Terkontrol
$> 7\%$	Tidak terkontrol

#### 2.4 Hubungan Antara Kadar HbA1c Dengan Mata Kering

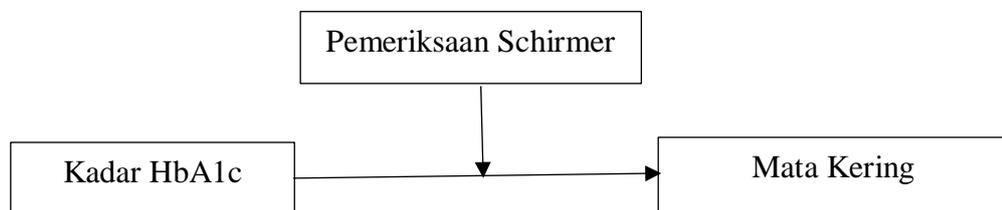
Penelitian terdahulu oleh Nurhayati (2022) menunjukkan terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan mata kering pada daerah Tanjung, Jawa Barat. Penelitian yang dilakukan oleh Amin *et al.* (2023), juga menunjukkan terdapat hubungan antara kadar HbA1c yang tidak terkontrol terhadap keluhan mata kering pada RS Ibnu Sina Makassar. Pada penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa semakin tingginya kadar HbA1c pada penderita diabetes mellitus, maka semakin tinggi pula tingkat sindrom mata kering. Kadar HbA1c yang tinggi menjadi salah satu faktor risiko untuk terjadinya sindrom mata kering. Hal ini dikarenakan tingginya kadar HbA1c mengartikan bahwa seseorang tersebut hiperglikemia. Hiperglikemia menyebabkan peningkatan tingkat ekspresi protein yang termodifikasi oleh produk akhir glikasi lanjutan (AGE-). Hiperglikemia juga menyebabkan perubahan histologi pada kelenjar lakrimal yang menunjukkan adanya peran stress oksidatif Zhang *et al.* (2016).

2.5 Kerangka Teori



Gambar 2. 6 Kerangka Teori

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2. 7 Kerangka Konsep

## 2.7 Hipotesis

Ada hubungan antara kadar HbA1c dengan mata kering berdasarkan hasil pemeriksaan schirmer pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.



## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian**

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional analitik dengan rancangan penelitian studi *cross sectional*.

#### **3.2. Variable dan Definisi Operasional**

##### **3.2.1. Variabel Penelitian**

###### **3.2.1.1. Variabel Bebas**

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kadar HbA1c.

###### **3.2.1.2. Variabel Tergantung**

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah mata kering dengan metode pemeriksaan schirmer.

##### **3.2.2. Definisi Operasional**

###### **3.2.2.1. Kadar HbA1c**

HbA1c merupakan salah satu haemoglobin A1 yang paling banyak dalam darah yang dapat digunakan sebagai penegak diagnosis adanya diabetes mellitus. Kadar HbA1c pada pasien di RSI Sultan Agung didapatkan dari rekam medis yang telah didiagnosis DM tipe 2.

Skala data = nominal

Satuan =

- Terkontrol = apabila kadar HbA1c  $\leq 7\%$
- Tidak terkontrol = apabila kadar HbA1c  $> 7\%$

### 3.2.2.2. Keluhan Mata Kering

Mata kering adalah kondisi dimana lapisan air mata tidak stabil yang menyebabkan kornea dan konjungtiva tidak terbasahi dengan baik. Keluhan mata kering didapatkan dari anamnesis melalui tanda dan gejala yang dialami pasien dan juga diukur oleh peneliti dengan melakukan tes Schirmer 1 pada salah satu mata.

Skala data = nominal

Satuan =

- Normal = panjang keterbasahan strip schirmer  $> 10\text{mm}$ .
- Mata kering = panjang keterbasahan strip schirmer  $\leq 10\text{mm}$ .

## 3.3. Populasi dan Sampel

### 3.3.1. Populasi

#### 3.3.1.1. Populasi Target

Populasi target dari penelitian ini adalah pasien poli penyakit dalam yang mempunyai penyakit DM tipe 2.

### 3.3.1.2. Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau dari penelitian ini adalah pasien poli penyakit dalam RSI Sultan Agung yang mempunyai penyakit DM tipe 2 pada tahun 2024.

## 3.3.2. Sampel

### 3.3.2.1. Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini diambil menggunakan teknik *consecutive sampling* dari data rekam medis pasien poli penyakit dalam di RSI Sultan Agung yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

#### 1. Kriteria Inklusi

- a. Pasien yang bersedia menjadi subjek penelitian.
- b. Usia  $\geq 40$  tahun.
- c. Memiliki penyakit DM tipe 2 rawat jalan di RSI Sultan Agung.
- d. Pasien yang memiliki data lengkap (pemeriksaan kadar HbA1c).

e. Rekam medis yang jelas dengan nama pasien dan diagnosis penyakit pasien dapat dibaca.

#### 2. Kriteria Eksklusi

- a. Pasien yang pernah mengalami operasi mata sebelumnya.
- b. Pasien yang menggunakan lensa kontak.

- c. Pasien yang mempunyai riwayat trauma mata.
- d. Pasien yang mempunyai riwayat penyakit sistemik.
- e. Pasien yang mempunyai riwayat infeksi mata.
- f. Pasien yang mengonsumsi obat-obatan antiinflamasi jangka panjang.
- g. Pasien yang memiliki pekerjaan berinteraksi dengan layar terlalu lama.
- h. Pasien yang sudah menopause.
- i. Pasien yang pada pemeriksaan schirmer ditemukan salah satu mata normal sedangkan mata lain mengalami mata kering.

### 3.3.2.2. Besar Sampling

Besar sampel ditentukan dengan menggunakan

rumus penelitian :

$$n = \frac{z^2 pq}{e^2}$$

$$n = \frac{(1,96)^2 (0,5)(0,5)}{(0,10)^2}$$

Keterangan :

n = sampel

z = harga dalam kurva normal untuk simpangan 5% dengan nilai 1,96

p = peluang benar 50% = 0,5

q = peluang salah 50% = 0,5

e = margin eror 10%

Dari hasil diatas 96,04 merupakan minimal jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini.

### **3.4. Bahan Penelitian**

Data diperoleh dari :

- a. Rekam medis pasien yang menderita penyakit DM tipe 2.
- b. Hasil tes schirmer I pada penderita DM tipe 2 di RSI Sultan Agung.

### **3.5. Cara Penelitian**

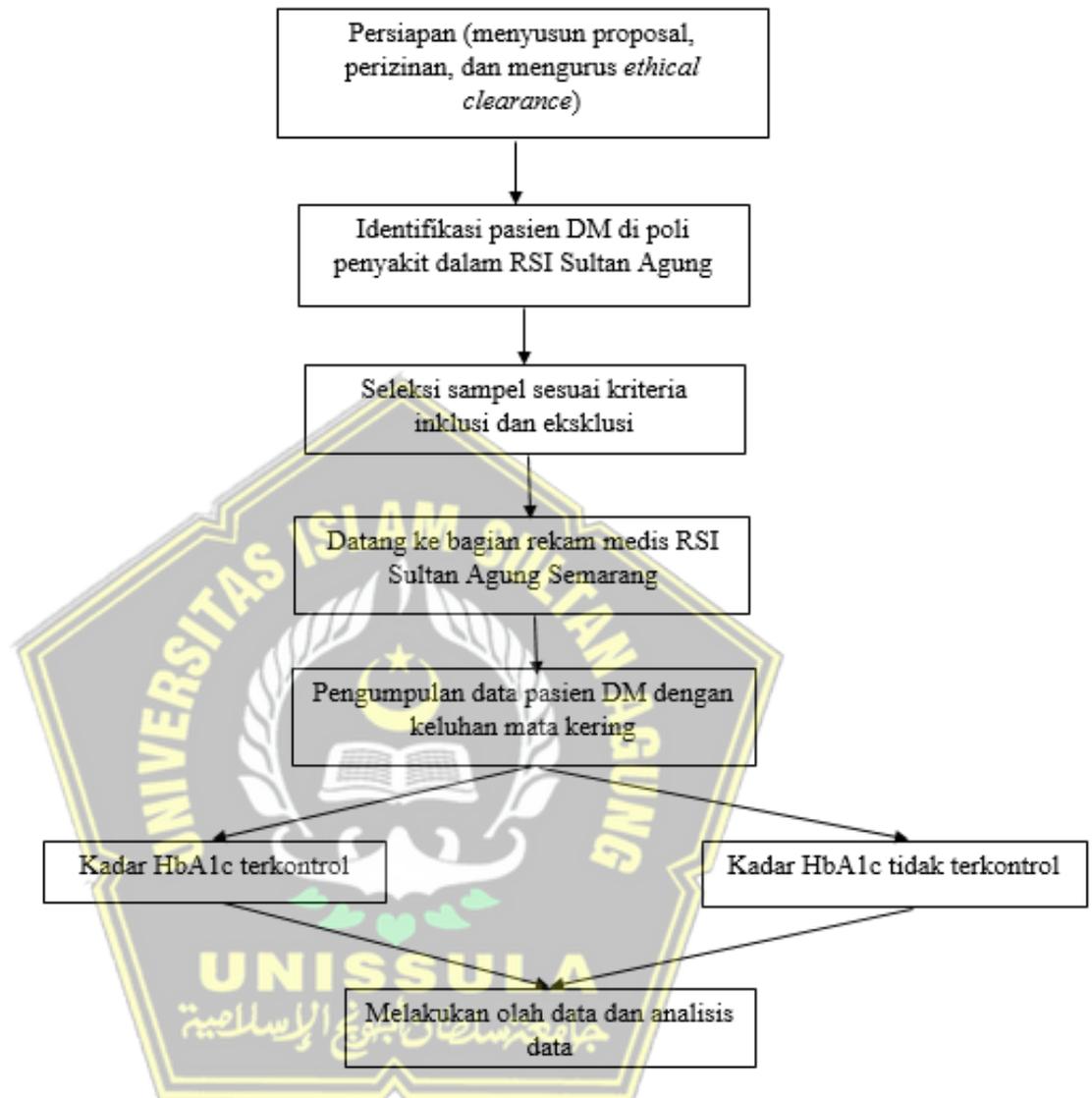
#### **3.5.1. Tahap Perencanaan**

Perencanaan penelitian dilakukan melalui perumusan masalah, menentukan jumlah sampel, menentukan desain penelitian, dan merumuskan teknik pengumpulan data.

#### **3.5.2. Tahap Pelaksanaan**

Pelaksanaan penelitian dilakukan dengan data primer dengan pemeriksaan tes schirmer I dan data sekunder dari rekam medis pasien untuk melihat kadar HbA1c.

### 3.6. Alur Penelitian



Gambar 3. 1 Alur Penelitian

### 3.7. Tempat dan Waktu Penelitian

#### 3.7.1. Tempat

Penelitian ini dilaksanakan di poli penyakit dalam RSI Sultan Agung.

### 3.7.2. Waktu

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Agustus-November 2024.

### 3.8. Teknik Analisis Hasil

Dalam penelitian ini, variabel bebas dan variabel terikat menggunakan skala data nominal, sehingga metode pengolahan data yang digunakan adalah statistik non-parametrik. Pengolahan data dilakukan menggunakan program komputer *Statistical Package For Social Science (SPSS) version 21*. Analisis data dalam penelitian ini menggunakan uji *Chi Square* untuk mengetahui korelasi antar kadar HbA1c dengan keluhan mata kering. Jika hasil (Asymp)  $< 0,05$   $H_0$  ditolak dan  $H_a$  diterima sebaliknya jika nilai Asymp  $> 0,05$   $H_0$  diterima dan  $H_a$  ditolak. Jika *expected score* dalam uji *Chi Square* kurang dari 5 hingga lebih dari 20% digunakan *Fisher's Exact Test*.

### 3.9. Analisis Hasil

Data yang didapatkan, dihitung dengan ratio prevalensi (RP) untuk mengetahui risiko relatif kemungkinan timbulnya suatu efek dengan faktor risiko tertentu. RP dihitung menggunakan tabel 2x2 pada penelitian *cross sectional* sebagai berikut :

	Normal ( $\geq 10\text{mm}$ )	Kejadian mata kering ( $\leq 10\text{mm}$ )	Jumlah
Kadar HbA1c terkontrol	a	b	a+b
Kadar HbA1c tidak terkontrol	c	d	c+d
Jumlah	a+c	b+d	a+b+c+d

$$\text{Rumus RP} : \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}}$$

Interpretasi hasil :

1. Jika nilai  $RP = 1$  berarti kadar HbA1c tidak ada pengaruhnya terhadap mata kering atau normal.
2. Jika nilai  $RP > 1$ , dan rentan kepercayaan tidak mencakup 1, maka kadar HbA1c merupakan faktor risiko kejadian mata kering. Apabila interval kepercayaan mencakup 1, maka nilai rasio prevalensi tidak diperhitungkan.
3. Jika nilai  $RP < 1$ , dan rentan kepercayaan tidak mencakup angka 1, maka Pasien dengan kadar HbA1c menjadi faktor yang mengurangi kejadian mata kering, dan menjadi faktor protektif, jika interval kepercayaan mencakup 1, maka nilai RP tidak diperhitungkan.



## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Hasil Penelitian

Penelitian observasional dengan desain *cross sectional* ini telah dilakukan pada tanggal 3 Desember 2024 – 15 Januari 2025 dengan tujuan untuk mengetahui hubungan kadar HbA1c terhadap terjadinya mata kering berdasarkan hasil pemeriksaan schirmer di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Total sampel yang diambil dalam penelitian ini sebanyak 97 sampel. Teknik yang digunakan dalam pengambilan sampel yaitu dengan *consecutive sampling*. Analisis data dengan uji *chi-square* yang disajikan pada table yang disertai penjelasan sebagai berikut:

**Tabel 4. 1** Distribusi Karakteristik Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia

Variabel		Keluhan Mata Kering				Jumlah	p-value
		Normal >10		Dry Eye ≤10			
		N	%	N	%		
Usia	40-50 tahun	3	15,0	17	85,0	0,760	
	51-60 tahun	10	25,6	29	74,4		
	61-70 tahun	9	30,0	21	70,0		
	71-80 tahun	2	28,6	5	71,4		
	81-90 tahun	0	0,0	1	1,4		
Jenis	Laki-laki	16	26,7	44	73,3	0,576	
Kelamin	Perempuan	8	21,6	29	78,4		

Tabel 4.1 menunjukkan usia pada penelitian ini paling banyak pada usia 51-60 tahun pada kelompok normal yaitu 10 (25,6%) dan kelompok *dry eye*

sebanyak 29 (74,4%). Hasil uji didapatkan nilai  $p=0,760$  yang menunjukkan tidak ada hubungan antara usia dengan kejadian mata kering. Berdasarkan jenis kelamin penelitian ini banyak didapatkan pada laki-laki, kelompok normal sebanyak 16 (26,7%) dan kelompok *dry eye* sebanyak 44 (73,3%). Hasil analisis pada penelitian ini menunjukkan nilai  $p=0,567$  yang berarti tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian mata kering.

**Tabel 4. 2** Distribusi Karakteristik Sampel Berdasarkan Kadar HbA1c dan Tes Schirmer

Variabel		Frekuensi (n)	(%)
<b>Kadar HbA1c</b>	Terkontrol $\leq 7\%$	32	33,0
	Tidak Terkontrol $>7\%$	65	67,0
<b>Schirmer Test</b>	Normal $>10$	24	24,7
	<i>Dry Eye</i> $\leq 10$	73	75,3
<b>Total</b>		97	100,0

Tabel 4.2 menunjukkan bahwa kadar HbA1c tertinggi pada penelitian ini ditemukan pada kelompok tidak terkontrol yaitu sebanyak 65 (67,0%), dengan *dry eye*  $\leq 10$  sebanyak 73 (75,3%).

**Tabel 4. 3** Analisis Hubungan Antara Kadar HbA1c Dengan Mata Kering Berdasarkan Uji *Chi Square*

Kadar HbA1c	Keluhan Mata Kering				Jumlah	<i>p-value</i>
	Normal $>10$		<i>Dry Eye</i> $\leq 10$			
	N	%	N	%		
<b>Terkontrol <math>\leq 7\%</math></b>	15	46,9	17	53,1	32	0,001
<b>Tidak terkontrol <math>&gt; 7\%</math></b>	9	13,8	56	86,2	65	

Tabel 4.3 pada pasien dengan kadar HbA1c tidak terkontrol  $> 7\%$  56 pasien (86,2%) memiliki mata kering dengan tes schirmer  $\leq 10$  mm. Hasil uji *chi square test* didapatkan nilai  $p=0,001$  yang menunjukkan terdapat hubungan signifikan antara kadar HbA1c dengan mata kering.

**Tabel 4. 4** Hasil Analisis Faktor Risiko Kadar HbA1c Dengan Mata Kering

	Normal	Dry Eye	Jumlah	RP
<b>Kadar HbA1c terkontrol</b>	15	17	32	
<b>Kadar HbA1c tidak terkontrol</b>	9	56	65	3,385
<b>Jumlah</b>	24	73	97	

Tabel 4.4 menunjukkan rasio prevalensi  $p=3,385$  yang menunjukkan kadar HbA1c yang lebih tinggi berisiko 3,385 kali lebih besar mengalami mata kering.

## 4.2 Pembahasan

Hasil pada penelitian ini menunjukkan distribusi sampel berdasarkan kadar HbA1c (terkontrol dan tidak terkontrol). Pasien dengan kadar HbA1c tidak terkontrol  $>7\%$  dengan hasil tes schirmer  $\leq 10$ mm sebanyak 56 (86,2%) lebih banyak mengalami mata kering dari pada kadar HbA1c  $\leq 7\%$ . Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Amin *et al.* (2023) di RS Ibnu Sina Makassar menunjukkan bahwa dari 25 sampel, pasien dengan kadar HbA1c tidak terkontrol mengalami keluhan mata kering sebanyak 21 sampel. Pada penelitian tersebut dikaitkan dengan kontrol glikemik yang buruk dengan komplikasi mikrovaskular dari kelenjar lakrimal. Kontrol glikemik yang buruk berhubungan dengan hiperglikemia. Hiperglikemia mengakibatkan disfungsi pada kelenjar lakrimal sehingga permukaan mata

mengalami hiperosmolaritas air mata yang mengaktivasi jalur peradangan dan berdampak pada kerusakan epitel mata sehingga menyebabkan mata menjadi kering Zhang *et al.* (2016).

Penelitian ini didapatkan nilai  $p=0,001$  yang menunjukkan terdapat hubungan signifikan antara kadar HbA1c dengan mata kering. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh penelitian sebelumnya oleh Nurhayati (2022) yang menunjukkan adanya hubungan antara kadar HbA1c dan keluhan mata kering di wilayah Tanjung, Jawa Barat. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa dari 100 sampel, 64 sampel mengalami mata kering. Studi lain oleh Oktori & Tjahjono (2020) juga mengungkapkan kaitan antara kadar HbA1c yang tidak terkontrol dengan keluhan mata kering di Surabaya, menunjukkan bahwa dari 34 sampel, 23 sampel mengalami mata kering. Penelitian lain oleh Kundre & Bidjuni (2018) juga didapatkan bahwa 28 sampel dari 31 sampel mengalami kejadian mata kering pada DM tipe 2. Ketiga penelitian ini menunjukkan bahwa semakin tinggi kadar HbA1c pada penderita diabetes mellitus, semakin besar risiko terjadinya sindrom mata kering. Kadar HbA1c yang tinggi dianggap sebagai salah satu faktor risiko utama keluhan mata kering karena kondisi ini mencerminkan hiperglikemia. Hiperglikemia berkontribusi terhadap peningkatan ekspresi protein yang dimodifikasi oleh produk akhir glikasi lanjutan (AGEs) dan perubahan histologi pada kelenjar lakrimal akibat stres oksidatif, sebagaimana dijelaskan oleh Zhang *et al.* (2016).

Pada penelitian ini didapatkan  $RP=3,385$  yang menunjukkan kadar HbA1c yang lebih tinggi berisiko 3,385 kali lebih besar mengalami kejadian mata kering. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Almohammed *et al.* (2022) yang menunjukkan kadar hemoglobin glikosilasi (HbA1c) sebesar 6,5% atau lebih tinggi terbukti menjadi faktor risiko untuk perkembangan gejala mata kering, dengan risiko 3,6 kali lipat ( $AOR=3,573$ ;  $p=0,001$ ), dan 2,3 kali lipat lebih tinggi untuk kadar HbA1c lebih tinggi dari 9%.

Penelitian ini menemukan hubungan antara kadar HbA1c dengan mata kering berdasarkan pemeriksaan schirmer sehingga hasil tersebut dapat menjawab hipotesis yaitu ada hubungan antara kadar HbA1c dengan mata kering berdasarkan hasil pemeriksaan schirmer pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang. Keterbatasan pada penelitian ini belum dapat mengendalikan beberapa faktor seperti sebaran sampel dan obat-obatan seperti antihistamin dan antimuskarinik yang digunakan pasien yang dapat mempengaruhi hasil penelitian.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan sebagai berikut:

5.1.1 Terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan mata kering berdasarkan hasil pemeriksaan schirmer pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit Sultan Agung.

5.1.2 Dari 97 sampel, sebanyak 32 responden memiliki kadar HbA1c  $\leq 7\%$  atau terkontrol dan sebanyak 65 responden memiliki kadar HbA1c  $> 7\%$  atau tidak terkontrol.

5.1.3 Dari 32 responden dengan kadar HbA1c  $\leq 7\%$  sebanyak 17 responden dengan hasil tes schirmer  $\leq 10$ mm, sedangkan hasil tes schirmer  $> 10$  mm sebanyak 15 responden, dan dari 65 responden dengan kadar HbA1c  $> 7\%$  atau tidak terkontrol sebanyak 56 responden dengan hasil tes schirmer  $\leq 10$ mm, sedangkan hasil tes schirmer  $> 10$  mm sebanyak 9 responden.

5.1.4 Rasio prevalensi sebesar 3,385 menunjukkan bahwa kadar HbA1c menjadi faktor risiko terjadinya mata kering.

5.1.5 Berdasarkan hasil *chi square* ( $p=0.001$ ) menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan mata kering berdasarkan hasil pemeriksaan schirmer.

## 5.2 Saran

- 5.2.1 Melakukan penelitian dengan memperluas variabel yang belum dinilai dalam penelitian ini sehingga keterbatasan tersebut dapat dijadikan saran penelitian selanjutnya.
- 5.2.2 Melakukan pengkajian lebih lanjut terhadap faktor lain yang dapat mempengaruhi hasil penelitian.



## DAFTAR PUSTAKA

- Adi, S. (2019). Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia. *PB Perkeni*, 133.
- Almohammed, B. A., Alnafeesah, A. A., Aldharman, S. S., Alenzi, M. H., Mahjari, A. A., Albalawi, F. A., Amer, K. A., Alkathami, G. H., & Al Taisan, A. A. (2022). Prevalence and Severity of Dry Eye Disease Symptoms Among Diabetics: A Nationwide Survey. *Cureus*, 14(11), 3–11. <https://doi.org/10.7759/cureus.30981>
- Amin, N. H., Syawal, S. R., Ratih Natasha Maharani, Prema Hapsari Hidayati, & Kusumardhani, S. I. (2023). Hubungan antara Diabetes Melitus dengan Sindrom Mata Kering pada Pasien Diabetes Melitus di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, 3(1), 62–71. <https://doi.org/10.33096/fmj.v3i1.180>
- Andhini, N. F. (2017). Studi Penggunaan Artificial Tears Pada Pasien Dry Eye Syndrome. *Universitas Airlangga*, 53(9), 1689–1699.
- Birman, Y., Harahap, I. N., & Triansyah, I. (2023). HUBUNGAN KADAR GULA DARAH DENGAN KADAR HbA1c PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE II DI RUMAH SAKIT ISLAM SITI RAHMAH PADANG TAHUN 2021 Relationship Blood Sugar Levels With Hba1c Levels In Type II Diabetes Mellitus Patients In Hospital Islam Siti Rahmah Pada. *Nusantara Hasana Journal*, 3(1), 9–17.
- Cartes, C., Segovia, C., Calonge, M., & Figueiredo, F. C. (2023). International survey on dry eye diagnosis by experts. *Heliyon*, 9(6), e16995. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e16995>
- Hardianto, D. (2021). Telaah Komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, Dan Pengobatan. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBi)*, 7(2), 304–317. <https://doi.org/10.29122/jbbi.v7i2.4209>
- Haryono, N. W., Gunawan, D., & Kembaren, P. N. (2023). Hubungan Lama Menderita Diabetes Melitus Dengan Derajat Sindrom Mata Kering Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Badan Pengusahaan Batam. *Zona Kedokteran: Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Batam*, 13(1), 275–282. <https://doi.org/10.37776/zked.v13i1.1147>
- Kundre, R., & Bidjuni, H. (2018). Hubungan kadar hba1c dengan kejadian sindrom mata kering pada pasien dm tipe 2 di klinik kimia farma husada sario manado. *Program Studi Ilmu Keperawatan Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi*, 6(1df 2015), 1–6. <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jkp/article/view/25172%0Ahttps://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jkp/article/download/25172/24869>

- Lukandy, A., & Albar, M. Y. (2020). Prevalensi dry eye pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Mata Mencirim 77 Kota Medan. *Intisari Sains Medis*, 11(3), 1193–1197. <https://doi.org/10.15562/ism.v11i3.643>
- Messmer, E. M. (2015). The Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Dry Eye Disease. *CME Journal Geriatric Medicine*, 8(1), 18–21. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0071>
- Nurhayati. (2022). *Hubungan Kadar HbA1c, Umur, Lama Menderita Diabetes Melitus Terhadap Sindroma Mata Kering ( Dry Eye Syndrome ) pada Penderita Diabetes Melitus di RSUD KH. Daud Arif Kuala Tungkal Kabupaten Tanjung Jabung Barat Tahun 2022*. 11(1), 410–417.
- Oktori, N. W. W., & Tjahjono, V. Y. (2020). Pengaruh HbA1c Terhadap Sindroma Mata Kering Pada Pasien Diabetes Mellitus di Surabaya. *Hang Tuah Medical Journal*, 18(1), 80. <https://doi.org/10.30649/htmj.v18i1.268>
- Perdami. (2008). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran*. 282.
- Rahardjo, A. M., Ramdhany, F. K., Putrinahrisyah, M., Zerlina, E., Khaulah, M., Tunjungsari, F., Andria, P., & Kusuma, P. (2024). *PEKERJA YANG MENGGUNAKAN VISUAL DISPLAY TERMINAL*. 4(3).
- Tsubota, K., Yokoi, N., Watanabe, H., Dogru, M., Kojima, T., Yamada, M., Kinoshita, S., Kim, H. M., Tchah, H. W., Hyon, J. Y., Yoon, K. C., Seo, K. Y., Sun, X., Chen, W., Liang, L., Li, M., Tong, L., Hu, F. R., Puangsricharern, V., ... Shimazaki, J. (2020). A New Perspective on Dry Eye Classification: Proposal by the Asia Dry Eye Society. *Eye & Contact Lens*, 46(January), S2–S13. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000643>
- Wolffsohn, J. S., Arita, R., Chalmers, R., Djalilian, A., Dogru, M., Dumbleton, K., Gupta, P. K., Karpecki, P., Lazreg, S., Pult, H., Sullivan, B. D., Tomlinson, A., Tong, L., Villani, E., Yoon, K. C., Jones, L., & Craig, J. P. (2017). TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocular Surface*, 15(3), 539–574. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.001>
- Zhang, X., Zhao, L., Deng, S., Sun, X., & Wang, N. (2016). Dry Eye Syndrome in Patients with Diabetes Mellitus: Prevalence, Etiology, and Clinical Characteristics. *Journal of Ophthalmology*, 2016, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2016/8201053>