

## DAFTAR PUSTAKA

- Abraham-Nordling M, Byström K, Törring O, Lantz M, Berg G, Calissendorff J, et al. Incidence of hyperthyroidism in Sweden. *Eur J Endocrinol*. 2011 Dec;165(6):899-905.
- Achtsidis V, Tentolouris N, Theodoropoulou S, Panagiotidis D, Vaikoussis E, Saldana M, et al. Dry Eye in Graves' Ophthalmopathy: Correlation with Corneal Hypoesthesia. *Eur J Ophthalmol*. 2013 Jul;23(4):473-9.
- Anonim. The Ocular Surface: The Challenge to Enable and Protect VisionThe Friedenwald Lecture. 2007;48(10):8.
- Alkatan H, Alzahem T. Histopathology of the Ocular Surface. In: Srivastava S, editor. *Histopathology - An Update* [Internet]. InTech; 2018 [cited 2020 Nov 22].
- Allam Ibrahim Y, Lazreg Sihem, Shaheen Mohamed S, et al. Ocular Surface Changes in Patients with Thyroid Eye Disease: An Observational Clinical Study. *Clinical Ophthalmology*.2021;15 2481-2488
- Asbell P, Lemp M. *Dry Eye Disease; The clinical guide*. Thiemes. China; 2006;232 p.
- Bahn RS, Dutton CM, Natt N, Joba W, Spitzweg C, Heufelder AE. Thyrotropin Receptor Expression in Graves' Orbital Adipose/Connective Tissues: Potential Autoantigen in Graves' Ophthalmopathy. *Connect TISSUES*. 2018;83(3):5.

- Barrio Jesús, Sabater Alfonso L., Bonet-Farriol Elvira, et al. Graves' Ophthalmopathy: VISA versus EUGOGO Classification, Assessment, and Management. *Journal of Ophthalmology* Volume 2015.
- Beckman KA, Luchs J, Milner MS. Making the diagnosis of Sjögren's syndrome in patients with dry eye. *Clin Ophthalmol.* 2016;11.
- Bilyk J, Jakobiec. Embryology and anatomy of the orbit and lacrimal system In: *Duane's clinical ophthalmology on CD-ROM.* Lippincott Williams Wilkins Publ Phila. 2003
- Butovich IA, Millar TJ, Ham BM. Understanding and Analyzing Meibomian Lipids- A Review. 2009;28.
- Cantor et al. *External Eye Disease.* American Academy of Ophthalmology: San Francisco. 2019.
- Carballo M, de Sá B, Rocha D, Arbex A. Pathophysiology of Graves' Ophthalmopathy: A Literature Review. *Open J Endocr Metab Dis.* 2017;07(01):77-87.
- Cher I. Ocular Surface Concepts: Development and Citation. *Ocul Surf.* 2014 Jan;12(1):10-3.
- Choi YJ, Lim HT, Lee SJ, et al. Assessing Graves' ophthalmopathy-specific quality of life in Korean patients. *Eye.* 2012; 26,544-551.
- Coulter I, Frewin S, Krassas GE, Perros P. Psychological implications of Graves' orbitopathy. *Eur J Endocrinol.* 2007 Aug;157(2):127-31.

- Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo C-K, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf*. 2017 Jul;15(3):276-83.
- Daniels. Limbal epithelial stem cells of the cornea. *StemBook* [Internet]. 2009 [cited 2020 Nov 26]; Available from: <http://www.stembook.org/node/588>
- Davies M , Dolman Peter . Levator Muscle Enlargement in Thyroid Eye Disease-Related Upper Eyelid Retraction . *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2017;33(1):35-39.
- Dik W, Virakul S, Van SL. Current perspectives on the role of orbital fibroblasts in the pathogenesis of Graves' ophthalmopathy. *Exp Eye Res*. 2016 Jan;(142):83-91.
- Donald R Korb. *The tear film: structure, function, and clinical examination*. Oxford; Boston: Butterworth-Heinemann, 2002.
- Dougherty BE, Nichols JJ, Nichols KK. Rasch Analysis of the Ocular Surface Disease Index (OSDI). 2011;52(12):6.
- Douglas RS, Afifiyan NF, Hwang CJ, Chong K, Haider U, Richards P, et al. Increased Generation of Fibrocytes in Thyroid-Associated Ophthalmopathy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Jan;95(1):430-8.
- Dua HS, Said DG. *The Ocular Surface: Functional Anatomy, Medical and Surgical Management*. In: Gell JL, editor. *ESASO Course Series* [Internet]. S. Karger AG; 2015 [cited 2020 Nov 22]. p. 1-25. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/381489>

Eckstein AK, Finkenrath A, Heiligenhaus A, Renzing-Kohler K, Esser J, Kruger C, et al. Dry eye syndrome in thyroid-associated ophthalmopathy: lacrimal expression of TSH receptor suggests involvement of TSHR-specific autoantibodies. *Acta Ophthalmol Scand*. 2004 Jun;82(3p1):291-7.

Eckstein AK, Quadbeck B, Mueller G, Rettemeier AW, Hoermann R, Mann K, et al. Impact of smoking on the response to treatment of thyroid associated ophthalmopathy. *Br J Ophthalmol*. 2003;73:773-6.

Fang Z.J, Zhang J.Y, He W.M. CT Features of Exophthalmos in Chinese Subjects with Thyroid-Associated Ophthalmopathy. *International Journal of Ophthalmology*. 2013;6, 146-149.

Fischbarg J. *The Biology of the Eye, Volume 10*. Elsevier Science; 2005.

Foulks GN, Jester JV, Murube J. Report of the International Dry Eye Workshop (DEWS). *Ocul Surf*. 2007;5(2):65-204.

Gürdal C, Saraç Ö, Genç İ, Kırımlıoğlu H, Takmaz T, Can İ. Ocular Surface and Dry Eye in Graves' Disease. *Curr Eye Res*. 2011 Jan;36(1):8-13.

Harrison A, Bothun E, Scheuer RA, Lee. Update on thyroid eye disease and management. *Clin Ophthalmol*. 2009;Oct;543.

Hiromatsu Y, Eguchi H, Tani J, Kasaoka M, Teshima Y. Graves' Ophthalmopathy: Epidemiology and Natural History. *Intern Med*. 2014;53(5):353-60.

- Huang Y, Fang S, Li D, Zhou H, Li B, Fan X. The involvement of T cell pathogenesis in thyroid-associated ophthalmopathy. *Eye*. 2019 Feb;33(2):176-182.
- Inoue S, Kawashima M, Arita R, Kozaki A, Tsubota K. Investigation of Meibomian Gland Function and Dry Eye Disease in Patients with Graves' Ophthalmopathy. *J Clin Med*. 2020 Aug 31;9(9):2814.
- Ismailova DS, Fedorov AA, Grusha YO. Ocular Surface Changes in Thyroid Eye Disease. *Orbit*. 2013; 32(2): 87-90
- Kashkouli Mohsen B , Alemzadeh Sayyed A, Aghei Hossein, et al. Subjective versus objective dry eye disease in patients with moderate-severe thyroid eye disease. *The Ocular Surface*. 2018;16(4):458-462
- Kim YS, Kwak AY, Lee SY, Yoon JS, Jang SY. Meibomian gland dysfunction in Graves' orbitopathy. *Can J Ophthalmol*. 2015 Aug;50(4):278-82.
- Knop E, Knop N, Millar T, Obata H, Sullivan D. The International workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(4):1938-78.
- Kozaki A, Inoue R, Komoto N, Maeda T, Inoue Y, Inoue T, et al. Proptosis in dysthyroid ophthalmopathy: a case series of 10,931 Japanese cases. *Optom Vis Sci*. 2010; 87:200-4.
- Krachmer, HJ. *Tear film in Cornea, Fundamental, Diagnosis and Management*. Elsevier Mosby Phila. 2005;45-9, 225-8.

- Latif Y, Umar B, Sanusi H, Seweng Arifin. Hubungan kadar selenium serum dengan penyakit graves dan oftalmopati graves. Program Pascasarjana Program Biomedik : Universitas Hasanuddin. 2017.
- Laurberg P, Berman DC, Bülow Pedersen I, Andersen S, Carlé A. Incidence and Clinical Presentation of Moderate to Severe Graves' Orbitopathy in a Danish Population before and after Iodine Fortification of Salt. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Jul;97(7):2325-32.
- Lehmann GM, Feldon SE, Smith TJ, Phipps RP. Immune Mechanisms in Thyroid Eye Disease. *Thyroid.* 2008 Sep;18(9):959-65.
- Levin LA, Kaufman PL, editors. *Adler's physiology of the eye: clinical application.* 11th ed. Edinburgh; New York: Saunders/Elsevier.2011;795 p.
- Liaboe CA, Clark TJ, Simmons BA, Carter KD, Shriver EM. *Thyroid Eye Disease: An Introductory Tutorial and Overview of Disease.* 2016:32.
- Liesegang TJ. Tear Film. In *Fundamentals and Principles of ophthalmology, Basic and Clinical Science Course, Sec. 2.* American Academy of Ophthalmology: San Fransisco.2019.
- Lim SL, Lim AKE, Mumtaz M, Hussein E, Wan Bebakar WM, Khir AS. Prevalence, Risk Factors, and Clinical Features of Thyroid-Associated Ophthalmopathy in Multiethnic Malaysian Patients with Graves' Disease. *Thyroid.* 2008 Dec;18(12):1297-301.
- Li W, Hayashida Y, Chen Y-T, Tseng SC. Niche regulation of corneal epithelial stem cells at the limbus. *Cell Res.* 2007 Jan;17(1):26-36.

- Manji N, Carr-Smith JD, Boelaert K, Allahabadia A, Armitage M, Chatterjee VK, et al. Influences of age, gender, smoking, and family history on autoimmune thyroid disease phenotype. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91:4873-80.
- Mourits M. Diagnosis and differential diagnosis of Graves' orbitopathy. Dalam: Wiersinga W, Kahaly G, editors. *Graves' orbitopathy: a multidisciplinary approach.* Basel: Karger; 2007: P.57-65.
- Moss S, Klein R, Barbara E, Klein. Prevalence of and Risk Factors For Dry Eye Syndrome. *Arch Ophthalmol.* 2000;(118):1264-8.
- Nelson JD, Shimazaki J, Benitez-del-Castillo JM, Craig JP, McCulley JP, Den S, et al. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Report of the Definition and Classification Subcommittee. 2011;52(2011):8.
- Nowak M, Marek B, Kos-Kudla B, Kajdaniuk D, Sieminska L. Tear film profile in patients with active thyroid orbitopathy. *Klin Oczna.* 2005;107(7-9):479-482.
- Nishida Y., Tian, S., Isberg, B., Hayashi, O., Tallstedt, L. and Lennerstrand, G. Significance of Orbital Fatty Tissue for Exophthalmos in Thyroid-Associated Ophthalmopathy. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology,* 2002;240, 515-520.
- Patel A, Yang H, Douglas R. A New Era in the Treatment of Thyroid Eye Disease. *Am J Ophthalmol.* 2019 Dec;(208):281-8.
- Patel S, Blades JK. *The Dry Eye A Practical Approach.* ButterWorth-Heinemann Ingg. 2003;27-56.

- Perry HD. Dry Eye Disease: Pathophysiology, Classification, and Diagnosis. 2008;14(3):9.
- Perros P, Crombie AL, Matthews JN, Kendall-Taylor P. Age and gender influence the severity of thyroid-associated ophthalmopathy: a study of 101 patients attending a combined thyroid-eye clinic. Clin Endocrinol Oxf. 1993;38:367-72.
- Prummel MF, Bakker A, Wiersinga WM, et al. Multi-center study on the characteristics and treatment strategies of patients with Graves' orbitopathy: the first European Group on Graves' Orbitopathy experience. Eur J Endocrinol. 2003;148:491-495.
- Prummel MF, Wiersinga WM. Smoking and risk of Graves' disease. JAMA. 1993;269:479-82.
- Ramos-Leví A, Marazuela M. Pathogenesis of thyroid autoimmune disease: the role of cellular mechanisms. Endocrinol Nutr Engl Ed. 2016 Oct;63(8):421-429.
- Ramakrishna V. Gaddipati, MD, Dale R. Meyer. Eyelid Retraction, Lid Lag, Lagophthalmos, and von Graefe's Sign: Quantifying the Eyelid Features of Graves' Ophthalmopathy. Ophthalmology. 2008;115:1083-108
- Şahlı Esra, Gündüz Kaan. Thyroid-associated Ophthalmopathy. Turk J Ophthalmol. 2017;47:94-105
- Sasim IV, Berendschot TT, van Isterdael C, Mourits MP. Planning health care for patients with Graves' orbitopathy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2008;246:1315-1321.



- Savku Esra, Gunduz Kaan. Diagnosis, Follow-Up and Treatment Results in Thyroid Ophthalmopathy. *Turk J Ophthalmol*. 2015 Aug;45(4):156-163.
- Schaumberg D, Nichols J, Papas E, Tong L. The International workshop on meibomian gland dysfunction: Report of the subcommittee on the Epidemiology of, and associated risk factors for MGD. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(4):1994-2005.
- Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and Validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol*. 2000;118:7.
- Sikder S, Gire A, Selter J. The relationship between Graves' ophthalmopathy and dry eye syndrome. *Clin Ophthalmol*. 2014 Dec;57.
- Smith T, Hegedüs L. Graves' Disease. *N Engl J Med*. 2016 Oct;375(16):1552-65.
- Stern M, Beuerman R, Pflugfelder S. The Normal Tear Film and Ocular Surface in Dry Eye and Ocular Surface Disorders. Canada. 2004;Chapter 3.
- Stoyanova Nina S, Konareva-Kostianeva , Mitkova-Hristova V. Hertel Exophthalmometry and Computed Tomography for the Evaluation of Exophthalmos in Patients with Thyroid-Associated Ophthalmopathy. *Open Journal of Ophthalmology*, 2020;10, 164-173
- Subekti I, Boedisantoso A, Moeloek NDF, Waspadji S, Mansyur M. Association of TSH Receptor Antibody, Thyroid Stimulating Antibody, and Thyroid Blocking Antibody with Clinical Activity Score and Degree of Severity of Graves Ophthalmopathy. *Acta Med Indones*. 2012;44(2):8.

Subekti I. Oftalmopati Graves:Perbandingan Karakteristik Klinis, Kadar Hormon, dan Kadar Antibodi Reseptor TSH. JKI Vol. 6, No. 1 April 2018.

Syawal,R. Suatu cakrawala baru mengenai pathogenesis dan penanganan sindrom dry eye. J.Medika Nusantara, 2005 ;26 : 84-87.

Syawal R, Muliana. Disfungsi Kelenjar Meibom. Hasanuddin Univ Press. 2016.

Tanda ML, Piantanida E, Liparulo L, Veronesi G, Lai A, Sassi L, et al. Prevalence and Natural History of Graves' Orbitopathy in a Large Series of Patients With Newly Diagnosed Graves' Hyperthyroidism Seen at a Single Center. J Clin Endocrinol Metab. 2013 Apr 1;98(4):1443-9.

Tsai CC, Kau HC, Kao SC, et al. Exophthalmos of patients with Graves' disease in Chinese of Taiwan. *Eye*. 2006; volume 20, p569-573.

Tiffany JM. The Normal Tear Film. In: Geerling G, Brewitt H, editors. *Developments in Ophthalmology* [Internet]. Basel: KARGER; 2008 [cited 2020 Nov 26]. p. 1-20. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/131066>

Tirakunwichcha S, Lerdchanapornchai V, Reinprayoon U, et al. Prevalence of dry eye disease in autoimmune thyroid disease and the association of dry eye with clinical signs of thyroid associated ophthalmopathy: observational, noncom parative, cross-sectional study. *Asian Biomed* . 2017;10(2):133-138

Tomlinson A, Bron AJ, Korb DR, Amano S, Paugh JR, Pearce EI, et al. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Report of the

Diagnosis Subcommittee. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 2011 Mar  
30;52(4)

Tsai JC, editor. *Oxford American handbook of ophthalmology*. Oxford ; New York:  
Oxford University Press; 2011;742 p.

Tseng SC. Ocular Surface Test. *Www Ocul*. 2012 Jan 3.

Türkyilmaz Kemal, Öner Veysi, Sahin Serap B. Tear Film Osmolarity in Patients  
with Graves Ophthalmopathy. *Eur J Gen Med*. 2014;11(1): 15-19

Umar BT. Polimorfisme Gen CTLA-4 dan IL-10 Sebagai Faktor Risiko Terjadinya  
Oftalmopati Graves. Disertasi Program Pasca Sarjana: Universitas  
Hasanuddin. 2011.

Van Steensel L, Paridaens D, van Meurs M, et al. Orbit-Infiltrating Mast Cells,  
Monocytes, and Macrophages Produce PDGF Isoforms that Orchestrate  
Orbital Fibroblast Activation in Graves' Ophthalmopathy. *J Clin Endocrinol  
Metab*. 2012 Mar 1;97(3):E400-8.

Wang C-Y, Ho R-W, Fang P-C, Yu H-J, Chien C-C, Hsiao C-C, et al. The function  
and morphology of Meibomian glands in patients with thyroid eye disease:  
a preliminary study. *BMC Ophthalmol*. 2018 Dec;18(1):90.

Wang Y, Patel A, Douglas R. Thyroid Eye Disease: How A Novel Therapy May  
Change The Treatment Paradigm. *Ther Clin Risk Manag*. 2019  
Nov;15:1305-1318.

Weber R. Anatomy and physiology of the nasolacrimal ducts. In *Atlas of lacrimal  
Surgery*. Springer Berl. 2007;13

Wiersinga WM, Bartalena L. Epidemiology and prevention of Graves' ophthalmopathy. *Thyroid*. 2002;12(10):12-7.



## KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

RSPTN Universitas Hasanuddin

RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar

Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu FKUH

PRINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, MAKASSAR 90245

Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, M.Med, Ph.D, Sp.GK 081241850858

e-mail:agussalimbukhari@yahoo.com

---

### Lampiran 1.

#### LEMBAR PENJELASAN PENELITIAN KEPADA SUBJEK PENELITIAN

Judul Penelitian : **Hubungan *Clinical Activity Score* dengan *Dry Eye Disease* pada Pasien Oftalmopati Graves di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar**

Assalamualaikum/ Selamat pagi/ bapak/ ibu/ saudara(i), Saya Budhi Karoma, dari bagian Ilmu Kesehatan Mata Unhas. Kami bermaksud untuk melakukan penelitian mengenai hubungan *Clinical Activity Score* dengan *Dry Eye Disease* pada pasien Oftalmopati Graves di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar. Untuk itu saya akan menjelaskan beberapa hal sebagai berikut.

Kami bermaksud melakukan penelitian ini untuk mengetahui bagaimana *Clinical Activity Score* dan derajat *Dry Eye Disease* pada pasien Oftalmopati Graves di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar. Selain itu, penelitian ini juga ingin mengetahui hubungan *Clinical Activity Score* dengan *Dry Eye Disease* pada pasien Oftalmopati Graves di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar sehingga hasil penelitian ini dapat memperkaya pengetahuan dan wawasan, serta menjadi sumber informasi dalam melakukan penatalaksanaan *Dry Eye Disease* pada pasien Oftalmopati Graves.

Semua pemeriksaan awal yang dilakukan merupakan bagian dari pemeriksaan rutin pasien mata. Saya akan melakukan wawancara terstruktur dan pemeriksaan kepada pasien Oftalmopati Graves. Pemeriksaan yang akan dilakukan seperti pemeriksaan segmen anterior dengan menggunakan lampu celah (biomikroskop), lalu dilakukan penilaian dan pemeriksaan derajat aktif penyakit Oftalmopati Graves, produksi air mata, stabilitas air mata, ekspresi dan kualitas kelenjar meibom, serta keluhan subjektif menggunakan kuesioner. Pemeriksaan setiap pasien akan membutuhkan waktu rata-rata 30 – 60 menit. Tindakan pemeriksaan dan pengukuran yang dilakukan tidak menimbulkan efek samping secara medis. Namun ketidaknyamanan pada permukaan mata dapat terjadi setelah pemberian dan pemeriksaan untuk menilai produksi dan stabilitas lapisan air mata. Sebelum melakukan pemeriksaan, pasien yang memenuhi kriteria penelitian, diminta persetujuan secara tertulis setelah memberikan penjelasan terlebih dahulu mengenai keadaan mata pasien dan pemeriksaan yang

akan dilakukan terhadap pasien. Setelah itu dilakukan penelusuran rekam medis pasien untuk mengumpulkan beberapa data penelitian.

Manfaat penelitian ini bagi subyek adalah subyek mendapatkan pengetahuan baru, pemeriksaan fisik kondisi terkini yang lebih teliti dan detail, serta mendapatkan penanganan yang tepat berhubungan dengan kondisi permukaan bola mata dan penyakit Oftalmopati Graves saat ini.

Semua biaya penelitian ditanggung oleh peneliti, sehingga tidak ada kerugian ekonomi bagi subyek. Semua langkah pemeriksaan adalah prosedur tetap yang menjadi standar dalam pemeriksaan sehingga tidak ada intervensi khusus yang bertentangan dengan hukum dan aturan pelayanan rumah sakit.

Kami tidak melakukan intervensi maupun perubahan prosedur sehingga tidak ada bahaya potensia atau resiko pada subjek dengan pemeriksaan yang dilakukan. mengingat prosedur tindakan dalam penelitian ini merupakan prosedur standar. Bapak/ibu sekalian dapat menolak untuk ikut serta atau mengundurkan diri dari penelitian ini kapan saja jika terdapat hal-hal yang tidak berkenaan dan tidak akan dikenakan sanksi apapun. Pengunduran diri tersebut tidak akan mengurangi perubahan mutu pelayanan dari dokter

Semua data dari penelitian ini akan dicatat dan dipublikasikan tanpa membuka data pribadi pasien. Data pada penelitian ini akan dikumpulkan dan disimpan dalam *file* manual dan elektronik, diaudit dan diproses serta dipresentasikan pada:

- Forum ilmiah Departemen Ilmu Kesehatan Mata, FK - Universitas Hasanuddin.
- Publikasi pada jurnal ilmiah dalam negeri

Kami sangat mengharapkan kesediaan Bapak/Ibu untuk dapat mengikuti penelitian ini. Bila masih ada hal-hal yang ingin Bapak/Ibu ketahui, maka Bapak/Ibu dapat bertanya atau meminta penjelasan pada kami di Bagian Ilmu Kesehatan Mata RS UNHAS, atau secara langsung melalui nomor telepon saya: dr. Budhi Karoma, 085299221800.

Bila bapak/ibu setuju maka kami berharap bapak/ibu menandatangani surat persetujuan setelah mengikuti penjelasan ini.

Atas kesediaan dan kerjasama bapak/ibu, kami ucapkan terima kasih.

Makassar, \_\_\_\_\_ 2021

Yang mendapat penjelasan,  
Subyek/wali

Yang memberi penjelasan,  
Peneliti

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Saksi,

\_\_\_\_\_

**Identitas Peneliti**

Nama : Budhi Karoma

Alamat : Jalan Rapocini Raya Lorong 3 No.9, Kota Makassar

Hp 085299221800

DISETUJUI OLEH KOMISI  
PENELITIAN KESEHATAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNHAS  
TGL ..... 2021



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin  
RSPTN Universitas Hasanuddin**

**RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar**  
Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu FKUH  
L. PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, MAKASSAR 90245  
Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, M.Med, Ph.D, Sp.GK 081241850858  
e-mail:agussalimbukhari@yahoo.com

**Lampiran 2.**

**FORMULIR PERSETUJUAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : .....

Umur .....tahun

Alamat : .....

Telepon/HP :.....

Menyatakan bersedia untuk berpartisipasi pada penelitian ini yang berjudul :

**“HUBUNGAN *CLINICAL ACTIVITY SCORE* DENGAN *DRY EYE DISEASE* PADA PASIEN OFTALMOPATI GRAVES DI RSUP WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR”**

setelah mendengar/membaca dan mengerti penjelasan yang diberikan mengenai tujuan dan manfaat yang akan didapatkan pada penelitian ini, khususnya bagi kemajuan ilmu kedokteran.

Makassar, .....

Subjek/wali

Peneliti

(.....)

. (dr.Budhi Karoma)

Saksi

(.....)

Penanggung jawab penelitian:

dr. Budhi Karoma  
Jalan Rapocini Raya Lorong 3 No.9, Kota Makassar  
085299221800

Penanggung jawab medik :

Dr. dr. Halimah Pagarra, Sp.M(K)  
Jl. Bakti 2 no 14, kecamatan panakkukang kelurahan tamamaung, kota makassar  
Telp.08124238285

DISETUJUI OLEH KOMISI  
PENELITIAN KESEHATAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNHAS  
TGL..... 2021





**KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin  
RSPTN Universitas Hasanuddin  
RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar**

Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu FKUH  
JL. PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, MAKASSAR 90245  
Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, M.Med, Ph.D, Sp.GK 081241850858  
e-mail:agussalimbukhari@yahoo.com

**Lampiran 3.**

**LEMBAR OBSERVASI**

<b>I. KARAKTERISTIK RESPONDEN</b>	
Nama	
Umur	( ) Tahun
Jenis Kelamin	( ) Laki-Laki ( ) Perempuan
Gejala Klinis	( ) Eksoftalmus ( ) Retraksi Kelopak Mata ( ) Diplopia ( ) Nyeri ( ) Penglihatan menurun
Durasi Penyakit Oftalmopati Graves	( ) bulan/tahun
<i>Soft Tissue Involvement</i>	( ) Edema palpebral ( ) Eritema palpebra ( ) Injeksi konjungtiva ( ) Kemosis konjungtiva ( ) Inflamasi karunkula/plika ( ) Corneal Involvement
Eksoftalmus	Intercantal Distance = _____ mm OD = _____ mm OS = _____ mm
Fissura Interpalpebralis	OD = _____ mm OS = _____ mm
Retraksi palpebral	OD = _____ mm OS = _____ mm
Levator Function	OD = _____ mm OS = _____ mm
Lagoftalmus	OD = _____ mm OS = _____ mm
Derajat Keparahan (EUGOGO)	Ringan/Sedang-Berat/Ancaman Penglihatan

## II. VARIABEL PENELITIAN

### A. CLINICAL ACTIVITY SCORE

Klasifikasi Oftalmopati Graves berdasarkan *Clinical Activity Score* :

Pada kunjungan awal CAS, poin 1-7

1. Nyeri orbita spontan
2. Nyeri bila menggerakkan bola mata
3. Edema palpebral yang diduga akibat Oftalmopati Graves aktif
4. Eritema palpebral yang diduga akibat Oftalmopati Graves aktif
5. Injeksi konjungtiva yang diduga akibat Oftalmopati Graves aktif
6. Kemosis konjungtiva
7. Inflamasi Karunkula atau plika

Pasien yang dinilai setelah di follow up ( 1 – 3 bulan) sampai 10 poin (8-10)

8. Peningkatan >2mm proptosis
9. Penurunan gerak bola mata pada salah satu arah > 8 derajat
10. Penurunan visus ekuivalen ke-1 baris *Snellen*

(        ) Fase aktif; skor lebih dari 3 dari 7 poin pertama ( $\geq 3/7$ ), atau lebih dari 4 poin dari total 10 poin ( $\geq 4/10$ ) pada pemeriksaan berikutnya secara berturut-turut.

(        ) Fase tenang; skor kurang dari 3 dari 7 poin pertama ( $< 3/7$ ), atau kurang dari 4 poin dari total 10 poin ( $< 4/10$ ) pada pemeriksaan berikutnya secara berturut-turut.

### B. SCHIRMER TEST

Pemeriksaan untuk menilai kuantitas LAM (penilaian fungsi sekresi kelenjar lakrimal utama) dengan menggunakan kertas saring khusus (whatman no.41) selama 5 menit pada sepertiga lateral fornix inferior, dan dilihat jumlah pembasahan, diukur dalam milimeter. OD = ....., OS = .....

### **C. TEAR BREAK UP TIME TEST**

Pemeriksaan untuk menilai stabilitas LAM dengan menghitung waktu antara kedipan sempurna hingga timbulnya *dry spot* pertama pada kornea dengan menggunakan fluoresens. OD = ....., OS = .....

### **D. DISFUNGSI KELENJAR MEIBOM**

Disfungsi kelenjar meibom merupakan suatu kelainan kelenjar meibom yang kronis, difus, yang pada umumnya ditandai dengan adanya obstruksi duktus terminal dan atau perubahan pada sekresi kelenjar meibom yang dinilai berdasarkan ekspresibilitas kelenjar meibum pada palpebra superior dan inferior, lalu menilai viskositas meibum, dan gejala yang dirasakan. Menurut Nichols KK *et al* (2011), derajat Disfungsi Kelenjar Meibom yang dinilai secara klinis terbagi atas :

- a. DKM Derajat 1 : Gangguan ekspresi dan kualitas sekresi minimal, gejala klinis tidak ada, tes fluoresens kornea tidak ada.
- b. DKM Derajat 2 : Gangguan ekspresi dan kualitas sekresi ringan, gejala klinis minimal hingga ringan , tes fluoresens kornea tidak ada/terbatas.
- c. DKM Derajat 3 : Gangguan ekspresi dan kualitas sekresi sedang, gejala klinis sedang, tes fluoresens kornea ringan-sedang, biasanya pada perifer.
- d. DKM Derajat 4 : Gangguan ekspresi dan kualitas sekresi berat, gejala klinis berat, tes fluoresens kornea jelas dan terdapat disentral.

### **E. SKOR OSDI**

Kuesioner OSDI (*Ocular Surface Disease Index*) adalah suatu kuesioner yang digunakan untuk menilai secara subjektif tingkat keparahan *dry eye*. Kuesioner ini terdiri atas 12 pertanyaan yang memberikan penilaian secara cepat gejala iritasi okuler

dan efeknya terhadap fungsi penglihatan. Dibagi dalam 4 skala (0-4) :

- 0 : Tidak ada gejala sama sekali
- 1 : Kadang kala
- 2 : Setengah waktu
- 3 : Hampir seluruh waktu
- 4 : Setiap saat/ selalu

Total skor OSDI dikalkulasi berdasarkan formula;

OSDI = (Jumlah skor untuk semua jawaban pertanyaan dikali 100) dibagi (jumlah total pertanyaan yang dijawab dikali 4). Nilai yang diperoleh berada pada skala 0-100, dengan interpretasi:

- ( ) Normal : 0-12
- ( ) Dry Eye Ringan : 13 – 22
- ( ) Dry Eye Sedang : 23 – 32
- ( ) Dry Eye Berat : 33 – 100

## **F. DERAJAT DRY EYE DISEASE**

*Dry Eye Disease* adalah gangguan stabilitas LAM yang ditandai dengan beberapa keluhan subjektif seperti mata terasa kering, berpasir, rasa terbakar atau sering merah dan didukung oleh abnormalitas salah satu pemeriksaan LAM, yakni Schirmer-1 atau TBUT. Derajat *Dry Eye Disease* diklasifikasikan : (Foulks, 2007)

- a. DED Derajat 1 : Keluhan yang dirasakan ringan dan episodik, tidak terdapat hingga gejala ringan berupa injeksi konjungtiva maupun pewarnaan kornea, TBUT bervariasi, dan *Schirmer* bervariasi.

- b.* DED Derajat 2 : Keluhan yang dirasakan sedang dan episodik, terdapat injeksi konjungtiva, pewarnaan kornea bervariasi, TBUT  $\leq 10$ s atau Schirmer  $\leq 10$  mm.
- c.* DED Derajat 3 : Keluhan yang dirasakan sering dan berat, terdapat injeksi konjungtiva maupun pewarnaan kornea yang jelas, TBUT  $\leq 5$ s atau Schirmer  $\leq 5$  mm.
- d.* DED Derajat 4 : Keluhan yang dirasakan berat dan konstan, terdapat injeksi konjungtiva maupun pewarnaan kornea pucat yang berat, TBUT segera atau Schirmer  $\leq 2$  mm



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin  
RSPTN Universitas Hasanuddin**

**RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar**  
Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu FKUH  
L. PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, MAKASSAR 90245  
Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, M.Med, Ph.D, Sp.GK 081241850858  
e-mail:agussalimbukhari@yahoo.com

**Lampiran 4. Kuesioner OSDI (*Ocular Surface Disease Index*)**

Apakah Bapak/Ibu mengalami hal-hal tersebut dibawah ini dalam sepekan terakhir?		selalu	Sering	Kadang	Jarang	Tidak	
1.	Mata terasa sensitive bila terkena cahaya						
2.	Mata terasa berpasir?						
3.	Mata terasa nyeri atau kering?						
4.	Penglihatan kurang tajam / tidak enak						
	Penglihatan buruk						
Apakah Bapak/Ibu mengalami masalah dengan mata pada saat melakukan aktivitas berikut selama sepekan terakhir?		selalu	Sering	Kadang	Jarang	Tidak	Tidak ada jawaban
6.	Membaca?						
7.	Berjalan/ mengemudi pada malam hari?						
8.	Bekerja pada computer / menjahit?						
9.	Menonton televisi?						
Apakah Bapak/Ibu merasakan ketidaknyamanan pada kondisi lingkungan tertentu selama sepekan		selalu	Sering	Kadang	Jarang	Tidak	

<b>terakhir?</b>							
10.	Kondisi lingkungan berangin?						
11.	Kondisi lingkungan yang sangat kering seperti lapangan terbuka?						
12.	Kondisi lingkungan ber-AC?						

**Keterangan :**

Selalu = 4, Sering = 3, Kadang = 2, Jarang = 1, Tidak = 0

Selalu: 7 hari seminggu

Sering: 5-6 hari seminggu

Kadang: 3-4 hari seminggu

Jarang : 1-2 hari seminggu

**Total skor OSDI dikalkulasi berdasarkan formula;**

OSDI = (Jumlah skor untuk semua jawaban pertanyaan dikali 100) dibagi (jumlah total pertanyaan yang dijawab dikali 4). Nilai yang diperoleh berada pada skala 0-100, dengan interpretasi:

(     ) Normal                   : 0-12

(     ) Dry Eye Ringan         : 13 – 22

(     ) Dry Eye Sedang         : 23 – 32

(     ) Dry Eye Berat           : 33 - 100

## Lampiran 5

### Persetujuan Etik



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN FAKULTAS KEDOKTERAN  
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN  
RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR  
Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu  
JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.



Contact Person: dr. Agussalim Bukhari., MMed, PhD, SpGK TELP. 081241850858, 0411 5780103, Fax : 0411-581431

#### REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 277/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2021

Tanggal: 21 April 2021

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH21030136	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	<b>dr. Budhi Karoma</b>	Sponsor	
Judul Peneliti	Hubungan Clinical Activity Score dengan Dry Eye Disease pada Pasien Oftalmopati Graves di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar		
No Versi Protokol	1	Tanggal Versi	5 Maret 2021
No Versi PSP	1	Tanggal Versi	5 Maret 2021
Tempat Penelitian	<b>RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar</b>		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku <b>21 April 2021</b> sampai <b>21 April 2022</b>	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama <b>Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)</b>	Tanda tangan	
Sekretaris Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama <b>dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)</b>	Tanda tangan	

**Kewajiban Peneliti Utama:**

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan



## Lampiran 6

### Tabel Data Induk

SAMPSEL	UMUR	JENIS KELAMIN	DURASI OFTALMOPATI GRAVES (BULAN)	RIWAYAT MEROKOK	MATA	GEJALA KLINIS			
						Eksoftalmus	RETRAKSI EYELID	NYERI	PENGLIHATAN MENURUN
1	27	Laki-laki	12	merokok -,DM-, HT-	OD	1	1	2	2
2					OS	2	2	2	2
3	46	Laki-laki	3	merokok -,DM-, HT-	OD	2	2	1	2
4					OS	1	1	1	1
5	41	Laki-laki	24	merokok -,DM-, HT-	OD	1	2	1	1
6					OS	1	1	1	1
7	50	Perempuan	6	merokok-, DM -, HT-	OD	1	1	1	1
8					OS	1	2	1	2
9	16	Perempuan	3	merokok -,DM-, HT-	OD	2	2	2	2
10					OS	1	1	2	2
11	43	Laki-laki	36	merokok -,DM-, HT-	OD	1	1	1	2
12					OS	1	1	1	2
13	42	Laki-laki	4	merokok -,DM-, HT-	OD	2	2	2	2
14					OS	1	1	2	2
15	25	Perempuan	1	merokok -,DM-, HT-	OD	1	1	1	2
16					OS	1	1	1	2
17	47	Perempuan	3	merokok -,DM-, HT-	OD	2	1	2	2
18					OS	2	1	2	2
19	58	Laki-laki	3	merokok -,DM-, HT-	OD	1	1	2	2
20					OS	1	1	2	2
21	51	Laki-laki	2	merokok +,DM+, HT-	OD	1	1	1	2
22					OS	1	1	1	2
23	32	Perempuan	2	merokok -,DM-, HT-	OD	2	1	2	2
24					OS	1	1	2	2
25	67	Perempuan	120	merokok -,DM-, HT-	OD	1	1	2	2
26					OS	1	1	2	2
27	22	Perempuan	24	merokok-, DM -, HT-	OD	1	1	2	2
28					OS	2	2	2	2
29	34	Perempuan	24	merokok-, DM -, HT-	OD	1	1	2	2
30					OS	1	1	2	2



Sampel	CAS	INTERCHANTAL DISTANCE	Eksoftalmus (mm)	FIP (mm)	MRD1	LEVATOR FUNCTION (mm)	LAGOFTALMUS (mm)	SCHIRMER TEST-1	TBUT	MGD	SKOR OSDI	DERAJAT DRY EYE DISEASE	DERAJAT KEPARAHAN
1	2	106	15	10	6	13	0	19	9	3	27.08	2	Moderate-severe
2	2	106	13	8	4	15	0	30	11	2	27.08	1	Moderate-severe
3	3	106	14	10	4	12	0	9	7	3	33	2	Moderate-severe
4	3	106	16	14	7	10	1	7	8	3	33	2	Moderate-severe
5	5	107	19	8	4	15	1	24	5	4	60.42	3	Moderate-severe
6	5	107	20	9	6	15	1	5	8	3	60.42	3	Moderate-severe
7	5	110	20	12	7	9	2	11	6	3	60.42	2	Moderate-severe
8	1	110	17	8	4	10	0	22	7	1	60.42	2	Moderate-severe
9	1	106	16	11	4	9	0	30	8	1	12.5	2	Mild
10	1	106	18	14	8	9	1	13	8	2	12.5	2	Mild
11	3	106	24	13	6	12	0	4	6	2	47.91	3	Moderate-severe
12	3	106	24	14	7	11	0	4	6	2	47.91	3	Moderate-severe
13	1	104	14	9	4	13	0	23	10	1	22.91	2	Mild
14	1	104	16	10	5	14	0	17	9	1	22.91	2	Mild
15	3	113	23	14	8	11	3	5	8	2	16.67	3	Moderate-severe
16	3	113	19	12	5	12	0	8	13	2	16.67	2	Moderate-severe
17	1	104	12	12	5	11	0	12	9	1	27.08	2	Mild
18	1	104	15	15	8	10	4	7	9	2	27.08	2	Mild
19	4	115	21	12	7	11	1	5	5	2	39.58	3	Moderate-severe
20	4	115	23	12	7	12	1	5	5	2	39.58	3	Moderate-severe
21	5	108	21	18	9	11	4	4	7	3	41.66	3	Moderate-severe
22	5	108	18	15	8	10	3	2	8	3	41.66	4	Moderate-severe
23	3	106	16	11	5	10	0	14	6	3	45.81	2	Moderate-severe
24	3	106	18	13	7	9	1	9	6	3	45.81	2	Moderate-severe
25	1	106	17	12	5	11	0	8	8	2	27.08	2	Mild
26	1	106	19	13	6	11	1	7	8	2	27.08	2	Mild
27	0	105	17	9	4	13	0	9	8	1	14.58	2	Mild
28	0	105	19	12	6	13	0	8	8	1	14.58	2	Mild
29	0	105	18	10	5	13	1	5	13	1	25	3	Mild
30	0	105	19	11	6	13	2	9	14	1	25	2	Mild