

## **TESIS**

# **PERBEDAAN SITOLOGI IMPRESI KONJUNGTTIVA SOKET ANOFTALMIA TERHADAP PENGGUNA PROTESA *FABRICATED* DENGAN PROTESA *NON FABRICATED* PADA PASIEN MATA DI RSUP. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**

*Differences Anophthalmic Socket of Conjunctival Cytology Impression in With  
Fabricated and Non Fabricated Artificial Eye at Wahidin Sudirohusodo Hospital  
Makassar*



### **Oleh:**

Deby Trisnawaty Mansyur

### **Pembimbing:**

Dr. dr. Halimah Pagarra, Sp.M(K)  
Dr. dr. Berti Julian Nelwan, M.Kes, Sp.PA(K), DMF,SpF  
Dr. dr. Burhanuddin Bahar, MS

### **Penguji:**

Dr. dr. Batar Todja Umar, Sp.M(K)  
dr. Hasnah, Sp.M(K), M.Kes

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS  
ILMU KESEHATAN MATA  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR 2021**

**PERBEDAAN SITOLOGI IMPRESI KONJUNGTIVA SOKET  
ANOFTALMIA TERHADAP PENGGUNA PROTESA *FABRICATED*  
DENGAN PROTESA *NON FABRICATED* PADA PASIEN MATA DI  
RSUP. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**

TESIS

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Spesialis-1 (Sp. 1)

Program Studi

Ilmu Kesehatan Mata

Disusun dan diajukan oleh :

**DEBY TRISNAWATY MANSYUR**

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (SP-1)  
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MATA  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR  
MAKASSAR  
2021**

**LEMBAR PENGESAHAN TESIS**

**PERBEDAAN SITOLOGI IMPRESI KONJUNGTIVA SOKET ANOFTALMIA  
TERHADAP PENGGUNA PROTESA FABRICATED DENGAN PROTESA NON  
FABRICATED PADA PASIEN MATA DI RSUP WAHIDIN SUDIROHUSODO  
MAKASSAR**

Disusun dan diajukan oleh

**DEBY TRISNAWATY MANSYUR**

**Nomor Pokok : C102 216 201**

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka  
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Kesehatan Mata Fakultas  
Kedokteran Universitas Hasanuddin

pada tanggal 27 Oktober 2021

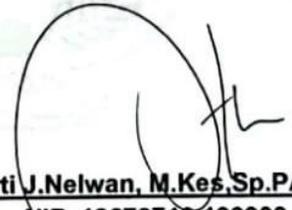
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

**Menyetujui**

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

  
Dr. dr. Halimah Pagarra, Sp.M(K)  
NIP. 19580803 198710 2 001

  
Dr. dr. Berti J. Nelwan, M.Kes, Sp.PA(K), DMF, SpF  
NIP. 19670718 199903 1 002

**PLK, Ketua Program Studi,**

**Dekan Fakultas Kedokteran,**

  
dr. Andi Muh. Ichsan, Ph.D, Sp.M(K)  
NIP. 19801016 200912 1 002

  
Prof. dr. Budu, Rh.D, Sp.M(K), M.MedEd  
NIP. 19661231 199503 1 009

## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Deby Trisnawaty Mansyur

No. Stambuk : C 102 217 201

Program Studi : Ilmu Kesehatan Mata

Jenjang : S2

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan judul **PERBEDAAN SITOLOGI IMPRESI KONJUNGTIVA SOKET ANOFTALMIA TERHADAP PENGGUNA PROTESA *FABRICATED* DENGAN PROTESA *NON FABRICATED* PADA PASIEN MATA DI RSUP. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR** adalah karya saya sendiri, dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari terbukti tesis karya saya ini Sebagian atau seluruhnya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Makassar, Oktober 2021

Yang menyatakan



Deby Trisnawaty Mansyur

## PRAKATA

Alhamdulillah, puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga karya ini dapat disesuaikan dengan baik. Karya tulis berjudul “**PERBEDAAN SITOLOGI IMPRESI KONJUNGTTIVA SOKET ANOFTALMIA TERHADAP PENGGUNA PROTESA *FABRICATED* DENGAN PROTESA *NON FABRICATED* PADA PASIEN MATA DI RSUP. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**”, diajukan dan disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Melalui kesempatan ini pula penulis dengan tulus dan rasa hormat menyampaikan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada :

1. Kedua orang tua, Alm. H. Mansyur Patandjengi dan Dra. Hj. Suhaeni Syamsuddin, M.Pd atas setiap doa, kasih sayang, kesabaran, serta dukungan yang tidak pernah putus kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan pendidikan ini.
2. Suami saya, dr. Irzal Junaid, Sp.B, M.Kes dan anak-anak tersayang : Arkan Ataya Ramadhani Irzal Junaid, Zhafran Naufal Ramadhani Irzal Junaid dan Rizqiana Putri Irzal Junaid yang tidak pernah lelah mendoakan, bersabar, dan mendukung saya dalam menjalani proses pendidikan ini.
3. Mertua saya, Alm. Djunaid dan Hj. Sumarni Mahmud, serta seluruh ipar yang selalu mendoakan dan mendukung penyelesaian pendidikan saya.
4. Kakak dan adik-adik atas semua dukungannya.
5. Rektor Universitas Hasanuddin, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesediaannya menerima penulis sebagai peserta didik di Program Pendidikan Dokter Spesialis Universitas Hasanuddin.
6. Dr.dr. Halimah Pagarra, Sp.M(K), Dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan sebagai guru panutan, orang tua,

pembimbing baik dari saat mulai pendidikan hingga penulis menjalani proses pendidikan dan menyelesaikan karya akhir ini.

7. Dr. dr. Batari T. Umar. Sp.M, Dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin sebagai guru, penguji karya akhir dengan banyak bimbingan dan masukan untuk penyelesaian karya ini.
8. dr. Hasnah, Sp.M(K), M.Kes, Dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin sebagai guru, penguji karya akhir dengan banyak bimbingan dan masukan untuk penyelesaian karya ini.
9. Dr. dr. Berti Julian Nelwan, M.Kes, Sp.PA, DMF,SpF, selaku pembimbing Patologi Anatomi atas waktu dan ilmunya yang dicurahkan disela kesibukan sehingga penyusunan karya akhir ini terselesaikan.
10. Dr. dr. Burhanuddin Bahas, MS, selaku pembimbing statistik atas waktu dan ilmunya yang dicurahkan disela kesibukan sehingga penyusunan karya akhir ini terselesaikan.
11. Dr. dr. Habibah S. Muhiddin, Sp.M(K), Dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin sebagai guru dan orang tua yang banyak memberikan dorongan dan dukungan terhadap penulis selama pendidikan ini.
12. dr. Andi Muhammad Ichsan, Ph.D, Sp.M(K), selaku Ketua Departemen, Plt Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Mata dan Dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas segala bimbingan, nasehat dan dukungan yang besar kepada penulius dalam menjalani masa pendidikan spesialis.
13. dr. Muh. Abrar Ismail, Sp.M(K), M.Kes atas kepercayaan, dukungan dan nasehat bagi penulis, juga segala bentuk pemikiran dan upaya jerih payah demi memajukan kualitas pendidikan Dokter Spesialis Mata Universitas Hasanuddin.
14. Seluruh staf Departemen Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan juga kepada guru-guru kami, Prof. Dr. dr. Rukiah Syawal, Sp.M(K), dr. Rahasiah Taufik, Sp.M(K), dr. Hamzah, Sp.M(K), Dr. dr. Noro Wasposito, Sp.M, dr. Noor Syamsu, Sp.M(K), dr. Suliati P. Amir, Sp.M,Med.Ed,

Dr. dr. Purnamanita Syawal, Sp.M,M.Kes, dr. Andi Tenrisanna Devi, Sp.M(K), M.Si,M.Kes, dr. Muliarnaeny, Sp.M, dr. Andi Senggeng Relle, Sp.M(K), MARS, Dr. dr. Yunita, Sp.M(K), Dr. dr. Marliyanti N. Akib, Sp.M(K),M.Kes, dr. Soraya Taufik, Sp.M, M.Kes, dr. Ruslinah HTM, Sp.M, dr. Azhar Farid, Sp.M, M.Kes, dr. Ahmad Ashraf, Sp.M(K), MPH, dr. Adelina T. Poli, Sp.M, dr. Ririn Nislawaty, Sp.M, M.Kes, dr. Ratih Natasya, Sp.M, M.Kes, dr. Nursyamsi, Sp.M, M.Kes, dr. Andi Pratiwi, Sp.M, MKes, dr. Andi Akhmad Faisal, Sp.M,M.Kes, dr. Rani Yunita Patong, Sp.M, dr. Andi suryanita Tadjuddin, Sp.M, dr. Idayani Panggalo, Sp.M, dr. Muh. Irfan Kamaruddin, Sp.M,MARS dan dr. Dyah Ayu Windy, Sp.M atas segala bentuk bimbingan, nasehat dan setiap kesempatan yang telah diberikan dalam proses pendidikan. Semoga ilmu yang diajarkan dapat menjadi ilmu yang bermanfaat bagi semua.

15. Rekan-rekan staff poliklinik dan staff kamar operasi RS. Pendidikan Universitas Hasanuddin, RSUP. Wahidin Sudirohusodo, JEC-ORBITA Makassar serta Rumah Sakit jejaring atas segala bantuan selama pendidikan saya.
16. Kepada saudara seangkatan “**8 Ball**” : dr. Rachmawati Samad, dr. Sri Handayani, dr. Indra Permatasari Azman, dr. Sultan Hasanuddin, dr. Margaret Indirawati, dr. Fitri Annur Chikmah dan dr. Muh. Affan, Sp.M terimakasih telah banyak membantu dan menyertai perjalanan ini, menjadi saudara dalam suka maupun duka sejak awal menjalani Pendidikan dokter spesialis hingga saat ini.
17. Seluruh senior dan junior teman sejawat peserta PPDS Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang telah selalu memberikan semangat, segala bentuk dukungan dan kerja samanya selama penulis menjalani pendidikan ini.
18. Terima kasih yang tak terhingga pula penulis sampaikan kepada seluruh Staff Administrasi Departemen Ilmu Kesehatan Mata yang selama ini begitu banyak membantu selama proses pendidikan berjalan serta dalam penyelesaian penelitian dan karya akhir ini, terkhusus kepada ibu Endang Sri Wahyuningsih, SE,

Mutmainnah Burhanuddin, Nurul Puspta, Masita dan Sudirman yang selalu siap membantu.

## ABSTRAK

**Deby Trisnawaty Mansyur.** Perbedaan Sitologi Impresi Konjungtiva Soket Anoftalmia Terhadap Pengguna Protesa *Fabricated* dengan Protesa *Non Fabricated* pada Pasien Mata di RSUP. Wahidin Sudirohusodo Makassar

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan sitologi impresi perubahan morfologi epitel konjungtiva, derajat metaplasia konjungtiva dan ketidaknyamanan pada pengguna protesa baik *fabricated* maupun *non fabricated*.

Penelitian dilakukan pada 9 subyek dengan 6 subyek pengguna protesa *fabricated* dan 3 subyek pengguna protesa *non fabricated*. Subyek yang memenuhi kriteria inklusi dilakukan inform consent, anamnesis kuesioner, pemeriksaan oftalmologi dan pemeriksaan sitologi impresi pada konjungtiva. Hasil pemeriksaan sitologi impresi lalu degrading berdasarkan kriteria *Tseng*.

Dari data penelitian didapatkan subyek laki-laki lebih banyak (55.6%) menggunakan protesa, dengan rerata usia 25-54 tahun (66.7%). Penyebab pengguna protesa terbanyak disebabkan karena trauma (33.0%) dan infeksi (33.0%). Sitologi impresi konjungtiva pada protesa *non fabricated* lebih baik dibandingkan protesa *fabricated* dengan nilai  $p = 0.049$ . Terdapat perbedaan grade metaplasia konjungtiva antara lama pemakaian protesa  $< 5$  tahun dengan  $> 5$  tahun pada kedua jenis protesa dengan grading tertinggi pada pengguna protesa *fabricated* dan lama pemakaian  $> 5$  tahun ( $p = 0.027$ ). ditemukannya ketidaknyamanan yang lebih besar pada penggunaan protesa *fabricated* dibandingkan protesa *non fabricated* dengan nilai  $p = 0.019$ .

Kata kunci : protesa, *fabricated*, *non fabricated*, anoftalmus, kriteria *tseng*

## ABSTRACT

**Deby Trisnawaty Mansyur.** Differences Anophthalmic Socket of Conjunctival Cytology Impression in With Fabricated and Non Fabricated Artificial Eye at Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar

This study aims to determine the difference of conjunctival impressions by assessing the morphological changes of the epithelium, the degree of conjunctival metaplasia and patient's discomfort in both those using fabricated and non-fabricated artificial eye.

There were 9 subjects included in this study, 6 with fabricated and 3 with non fabricated artificial eye. All subjects were asked for written informed consent and required to fill in a questionnaire, then underwent standard ophthalmological examination. Conjunctival cytology impression assessment was performed and grade according to the Tseng criteria.

From the data, more male subjects (55.6%) are obtained with mean age 25-54 (66.7%). The most common etiology are trauma (33.0%) and infection (33.0%). Conjunctival cytology impression analysis showed that subjects with non fabricated artificial eye are significantly better with p value = 0.049 ( $p < 0.05$ ). There are differences in conjunctival metaplasia grade between subjects on artificial eye < 5 years and > 5 years. However the highest grading is found in patients with fabricated artificial eye for > 5 years ( $p = 0.027$ ). Discomfort is found more in fabricated rather than non fabricated with  $p = 0.019$ .

Keywords: artificial eye, fabricated, non fabricated, anophthalmic, Tseng criteria

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	iii
PERNYATAAN KEASLIHAN TESIS .....	iv
PRAKATA .....	v
ABSTRAK .....	ix
ABSTRACT .....	x
DAFTAR ISI .....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xiii
DAFTAR TABEL .....	xiv
DAFTAR BAGAN .....	xiv
DAFTAR SINGKATAN .....	xv
<b>BAB I</b> <b>PENDAHULUAN</b>	
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	8
1.3. Tujuan Penelitian .....	9
1.4. Manfaat Penelitian .....	10
<b>BAB II</b> <b>TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1. Anatomi Fisiologi .....	12
2.2. Protesa Mata ( <i>Prosthesis Ocular</i> ) .....	24
2.3. Sekresi Air Mata pada Soket Anoftalmia .....	39

	2.4.	Distribusi Air Mata Pada Protosa Mata .....	41
	2.5.	Komplikasi Soket Anoftalmia .....	42
	2.6.	Pemeriksaan Dry Eye Disease .....	53
	2.7.	Kerangka Teori .....	65
	2.8.	Kerangka Konsep .....	66
	2.9.	Definisi Operasional, Alat Ukur dan Kriteria Objektif .....	66
<b>BAB III</b>		<b>METODE PENELITIAN</b>	
	3.1.	Desain Penelitian .....	71
	3.2.	Lokasi dan Waktu Penelitian .....	71
	3.3.	Populasi dan Sampel Penelitian .....	71
	3.4.	Alat, Bahan dan Cara Pengambilan Sampel .....	73
	3.5.	Jenis dan Sumber Data .....	76
	3.6.	Teknik Pengumpulan Data .....	77
	3.7.	Analisa Data .....	78
	3.8.	Penyajian Data .....	80
	3.9.	Hipotesis Penelitian .....	80
	3.10.	Implikasi/Aspek Etik Penelitian .....	81
	3.11.	Alur Penelitian .....	83
<b>BAB IV</b>		<b>HASIL PENELITIAN</b> .....	84
<b>BAB V</b>		<b>PEMBAHASAN</b> .....	93
	5.1.	Karakteristik Sampel Menurut Jenis Kelamin, Usia, Tingkat Pendidikan, Jenis Protosa yang digunakan, Penyebab Pengguna Protosa .....	94

5.2.	Karakteristik Pergantian Protosa berdasarkan Jenis Protosa .....	98
5.3.	Karakteristik Perbandingan Grade Morfologi Epitel Konjungtiva dan Metaplasia Konjungtiva Berdasarkan Jenis Protosa .....	99
5.4.	Perbedaan Sitologi Impresi pada Pasien Anoftalmia dengan Penggunaan Protosa <i>Fabricated</i> dan <i>Non Fabricated</i> .....	101
5.5.	Karakteristik Perbandingan Grade Morfologi Epitel Konjungtiva dan Metaplasia Konjungtiva Berdasarkan Lama Pemakaian Protosa .....	103
5.6.	Karakteristik Ketidaknyamanan berdasarkan Jenis Protosa .....	104
 BAB VI PENUTUP		
6.1.	Kesimpulan .....	107
6.1.	Saran .....	108
DAFTAR PUSTAKA .....		109
LAMPIRAN .....		118

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1a	: Anatomi Skematik Mata Normal .....	13
Gambar 1b	: Soket Anoftalmia Dengan Implan Protesa .....	13
Gambar 2	: Foto eksternal anatomi soket mata kanan .....	13
Gambar 3	: Struktur Lapisan Air Mata .....	15
Gambar 4	: Komponen Lapisan Air Mata .....	19
Gambar 5	: Distribusi Sel Goblet Konjungtiva .....	21
Gambar 6	: Sitologi Impresi Konjungtiva .....	24
Gambar 7	: Protesa Mata .....	25
Gambar 8	: Inseri Protesa .....	31
Gambar 9	: Pelepasan Protesa .....	32
Gambar 10	: Proses Dry Eye pada Konjungtiva .....	51
Gambar 11	: Skala Penilaian Inflamasi Konjungtiva .....	54
Gambar 12	: Skema Prosedur Sitologi Impresi .....	58
Gambar 13	: Grading Sitologi Metaplasia Epitel Squamous Konjungtiva ...	62
Gambar 14	: Alat dan Bahan Penelitian .....	74
Gambar 15	: Prosedur Pengambilan Sampel Sitologi impresi dan Pewarnaan .....	75
Gambar 16	: Hasil Pemeriksaan Sitologi Impresi .....	102

## DAFTAR TABEL

Tabel 1	: Rekomendasi Frekuensi Pembersihan Protosa .....	33
Tabel 2	: Perbandingan Protosa Fabricated dan Non Fabricated .....	38
Tabel 3	: Pemeriksaan Profil Permukaan Okular pada Pasien Soket Anoftalmia .....	58
Tabel 4	: Klasifikasi Sitologi Impresa Nelson .....	60
Tabel 5	: Klasifikasi Sitologi Permukaan menurut Tseng .....	60
Tabel 6	: Klasifikasi Sitologi Impresa Adam .....	61
Tabel 7	: Perbandingan Beberapa Studi Tentang Pemakaian Protosa <i>Fabricated</i> dan Protosa <i>Non Fabricated</i> .....	63
Tabel 8	: Karakteristik Sampel menurut Jenis Kelamin, Usia, Tingkat Pendidikan, Jenis Protosa, dan Penyebab Pengguna Protosa .....	85
Tabel 9	: Karakteristik Pergantian Protosa berdasarkan Jenis Protosa .....	88
Tabel 10	: Karakteristik Perbandingan Grade Morfologi Epitel Konjungtiva dan Metaplasia Konjungtiva berdasarkan Jenis Protosa .....	89
Tabel 11	: Perbedaan Sitologi Impresi antara Pengguna Protosa <i>Fabricated</i> dan <i>Non Fabricated</i> .....	90
Tabel 12	: Karakteristik Perbandingan Grade Morfologi Epitel Konjungtiva dan Derajat Metaplasia Konjungtiva berdasarkan Lama Pemakaian Protosa .....	91
Tabel 13	: Karakteristik Ketidaknyamanan berdasarkan Jenis Protosa .....	92

## **DAFTAR BAGAN**

Bagan 1	: Patofisiologi Dry Eye .....	49
Bagan 2	: Kerangka Teori .....	65
Bagan 3	: Kerangka Konsep .....	66
Bagan 4	: Alur Penelitian .....	83

## DAFTAR SINGKATAN

APC	: Antigen Presenting Cell
AS-OCT	: Anterior Segmen Optical Coherence Tomography
cc	: centimeter cubik
cm	: centimeter
DASS	: Dry Anophthalmic Socket Syndrome
gr	: gram
GPC	: Giant Papillary Conjunctivitis
HE	: Hematoxylin Eosin
HPF	: High Power Field
IL	: Interleukin
IFN	: Interferon Gamma
JNK	: Jun N-terminal kinase
MHC	: Major Histocompatibility Complex
MMPs	: Matriks Metallopotease
MQA	: Medical Quic Absorber
mm	: milimeter
ml	: mililiter
NK	: Natural Killer
OSSN	: Ocular Surface Squamous Neoplasia
PAS	: Periodic Acid-Schiff
PMMA	: Polymethylmethacrylate
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
SCC	: Squamous Cell Carcinoma
TBUT	: Tear Film Breakup Time
TNF	: Tumor Necrosis Factor
Th	: T-helper
$\mu\text{m}$	: mikrometer
$\mu\text{l}$	: mikroliter
$\alpha$	: Alfa
$\beta$	: Beta

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Soket anoftalmia adalah ketiadaan isi atau seluruh bola mata dalam rongga orbita yang bisa terjadi akibat beberapa penyebab. Kondisi ini bisa disebabkan kelainan kongenital maupun kelainan didapat baik faktor dari dalam mata atau faktor luar mata (AAO, 2016-2017; Somkuwar K & Mathai R, 2009; Goldstein, Lane K, Kherani, 2016). Bentuk dan kondisi soket anoftalmia bervariasi tergantung dari penyebab kehilangan mata, teknik operasi, jenis dan ukuran implant, serta lama pemakaian protesa (Salmon JF, 2020). Pada soket anoftalmia kadang-kadang diperlukan untuk meningkatkan kenyamanan pasien, alasan kosmetik, melindungi penglihatan mata sebelahnya atau menyelamatkan jiwa. (Vaughen et al, 2010)

Pada penelitian yang dilakukan di Selandia Baru pada tahun 2010, dari total penduduk (4.367.700 jiwa) terdapat sebanyak 3026 orang mengalami soket anoftalmia. Sekitar 50% pengangkatan bola mata dapat disebabkan oleh kecelakaan (baik kecelakaan kerja, kecelakaan olahraga, kecelakaan di rumah, kecelakaan lalu lintas dan perkelahian), 43% disebabkan oleh aspek medis (seperti tumor, infeksi, glaukoma, dan katarak), dan sekitar 7% disebabkan oleh penyakit kongenital dan alasan kosmetik (Choubisa, 2016).

Prosedur pengangkatan bola mata juga bervariasi, dibagi menjadi 3 tingkatan berdasarkan beratnya, yaitu eviserasi, enukleasi dan eksenterasi.

(Perman & Baylis, 1988 dalam Patil et al 2007). Setelah enukleasi atau eviserasi dilakukan, tujuan utama adalah untuk merehabilitasi pasien agar terlihat normal dan menjalani hidup bebas stres. Berdasarkan beberapa penelitian, pengangkatan bola mata ini dapat memberikan efek psikologis yang sangat besar karena pasien akan merasa rendah diri (kurang percaya diri) dan sulit bersosialisasi. Sehingga pasien yang telah melalui prosedur ini umumnya disarankan untuk menggunakan protesa mata sebagai pengganti bola mata yang telah diangkat. Protosa mata ini dipasang pada soket anoftalmia untuk mengisi rongga mata yang kosong. (Lubis 2005; Beumer et al 1979; Gupta & Padmanabhan, 2012)

Penggunaan protesa mata pada soket anoftalmia menyebabkan beragam efek. Protosa mata pada soket anoftalmia dapat menimbulkan respon biologis seperti reaksi benda asing di dalam tubuh. Ini merupakan akibat dari iritasi mekanis jangka panjang dan respon imunologi terhadap deposit antigen material benda asing (Kim et al, 2008). Terdapat beberapa gejala yang dapat menyertai pada pasien dengan soket anoftalmia, diantaranya yaitu peningkatan sekret mukoid, rasa tidak nyaman, pruritus, iritasi, nyeri mata pasca operasi (*phantom pain*) dimana sebagian besar disebabkan oleh kelainan air mata dan permukaan mata yang terjadi setelah operasi. Selain itu gejala juga dapat berhubungan dengan pemakaian protesa seperti masalah pemasangan, permukaan dari protesa yang kasar, alergi reaksi racun, peradangan soket atau infeksi. Selain itu, penyakit sistemik, faktor lingkungan dan komplikasi setelah operasi

pengangkatan mata seperti paparan implan orbital atau sindrom soket paska enukleasi juga menyebabkan ketidaknyamanan soket.

Lebih dari 50% pasien soket anoftalmia yang memakai protesa okular memberikan gejala *dry eye*. Jika dibandingkan dengan mata sehat kontralateral, sebanyak 63% menderita gejala subjektif *dry eye* pada mata soket anoftalmia dan sampai sekarang belum diketahui secara pasti penyebab gejala *dry eye* tersebut walaupun tanpa disertai defisiensi *tear film* dan blefaritis secara klinis. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk menjelaskan penyebab terjadinya sekret mukoid pada soket anoftalmia. Sampai saat ini gejala sekret mukoid merupakan gejala yang paling umum dan mengganggu terkait dengan soket anoftalmia. Ada dua teori mengenai penyebab sekret mukoid, yaitu pertumbuhan bakteri yang khas dari proses infeksi dan disfungsi dari air mata. Alasan penting lainnya untuk ketidaknyamanan di soket anoftalmia adalah mata kering atau biasa juga disebut dengan *dry anophthalmic socket syndrome* (DASS). Dalam suatu penelitian telah dijelaskan mengenai terjadinya penurunan produksi air mata dan penurunan refleks air mata dan penurunan refleks air mata khususnya pada pasien yang bergejala. Alasan lain untuk gejala mata kering pada pasien soket anoftalmia diakibatkan oleh disfungsi dari kelenjar meibom, hilangnya sel goblet, kelainan tepi kelopak mata, lagofthalmus, penurunan meniskus air mata, konjungtivitis dan kelemahan kelopak mata. Pada studi yang terbaru ditetapkan kriteria diagnostik untuk DASS, yaitu adanya gejala subjektif pada soket anoftalmia yang dievaluasi

dengan pengukuran kuesioner standar untuk evaluasi *dry eye*, dan setidaknya satu dari empat kelainan klinis berikut: peradangan konjungtiva yang signifikan yang mengakibatkan *conjunctival staining* atau penurunan *tear meniscus height* atau adanya blefaritis anterior atau blefaritis posterior.

Pine et al, 2015 melaporkan bahwa hampir 5 juta dari populasi dunia menggunakan protesa mata. Ali et al, 2018 melaporkan 2 kasus penggunaan protesa custom selama 13 tahun dan 15 tahun dengan penyebab anoftalmia retinoblastoma didapatkan pada kasus pertama kondisi konjungtiva mengalami pembesaran sel dimana sel epitel bentuk besar dan lebih banyak poligonal, rasio nukleus : sitoplasma 1:3 dan terdapat lendir. Pada kasus kedua kondisi konjungtiva sel goblet tidak mengalami pembesaran dimana sel epitelnya pembesarannya lebih ringan dan rasio nukleus : sitoplasma 1:3.

Ini sejalan dengan Chang et al, 2005 melakukan penelitian pada 12 kasus dimana lama pemakaian protesa rata-rata 5 tahun dengan penyebab anoftalmia trauma (6 pasien), glaukoma (4 pasien), ablasi retina (1 pasien), ulkus kornea (1 pasien) ditemukan kondisi konjungtiva sel goblet ada perubahan kepadatan sel goblet dan sel epitel, inflamasi, pola sarang lebah.

Kim et al, 2008 melakukan penelitian pada 40 pasien yang melakukan pemeriksaan di RS Universitas Nasional Seoul. Hasil penelitian menunjukkan ada 14 pasien (35%) pasien mengalami gejala iritasi. *Giant Papillary*

*Conjunctivitis* (GPC) dialami pada satu pasien, kontraktur soket pada 6 pasien, entropion kelopak mata bawah pada 6 pasien, dan soket kering pada 1 pasien.

Hal ini juga didukung oleh Penelitian yang dilakukan oleh Pine et al, 2011. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa dari 63 responden yang menggunakan mata buatan (protesa), mayoritas pasien mengeluhkan mata berair (93%) protesa yang terlepas atau longgar serta adanya kontraktur pada kulit (60%) yang terjadi setiap hari. Sedangkan studi kasus pada 6 orang pengguna protesa menunjukkan komplikasi penggunaan protesa yang sering terjadi adalah timbulnya sekret dan adanya ketidaknyamanan pada mata pasien yang menggunakan protesa (Kim et al, 2008; Choubisa, 2016).

Permukaan protesa yang kasar dan permukaan yang lengket dapat mempengaruhi kenyamanan mata. Selain itu penyebab ketidaknyamanan mata karena munculnya *giant papillary conjunctivitis* (GPC) pada mata yang menggunakan protesa tersebut (Vasques & Linberg, 1989).

Protesa mata merupakan benda asing yang relatif besar yang selalu berhubungan terus menerus dengan konjungtiva pada soket anoftalmia. Peradangan atau infeksi pada soket anoftalmia dapat menyebabkan beragam gejala pada mata (Rasmussen, 2008). Ada efek samping yang dapat terjadi jika protesa mata tidak dipasang dengan benar atau dilepaskan tidak dengan tepat. Irtasi kronis atau mikrotrauma pada konjungtiva disebabkan penempatan protesa yang persisten bisa menjadi pemicu utama terjadinya *giant papillary*

*conjunctivitis (GPC), squamous cell carcinoma (SCC) maupun Ocular Surface Squamous Neoplasia (OSSN) (Hayashi, 2015).*

Penelitian Vasques & Linberg (1989) menunjukkan sebagian pasien memiliki gejala iritasi dan *discharge* kronis dari pemakaian protesa mata. Paparan konjungtiva pada soket anoftalmia yang kronis terhadap benda asing (dalam hal ini protesa mata) dapat menyebabkan *giant papillary conjunctivitis (GPC)*. Pada penelitian Chang et al (2005) juga menunjukkan dari 12 pasien yang menggunakan protesa dengan penggunaan rata-rata 5 tahun, semua pasien mengalami gejala *giant papillary conjunctivitis (GPC)*. Gejala *giant papillary conjunctivitis (GPC)* yang dialami diantaranya, 83% pasien mengalami *discharge ocular*, 58 % pasien mengalami iritasi, 50 % pasien mengalami *pruritus*, 25% pasien mengalami pembengkakan periorbital, dan 8% pasien mengalami *tearing*.

Protesa mata dibagi menjadi 2 jenis yaitu *fabricated protesa* dan *non fabricated protesa (custom protesa)*. Protosa mata yang siap pakai dikenal sebagai *fabricated protesa*. Sedangkan protesa mata yang dibuat sendiri disebut *non fabricated prosthesis / custom protesa*.

Beberapa penelitian baik studi kasus maupun analitik menunjukkan bahwa pasien yang menggunakan protesa mata baik *fabricated* maupun *non fabricated* dalam waktu yang lama, akan mengalami radang/iritasi kronik pada konjungtiva soket anoftalmia diantaranya *giant papillary conjunctivitis (GPC)*.

*Giant papillary conjunctivitis* (GPC) adalah konjungtivitis yang disertai perubahan proliferasi pada konjungtiva tarsal yang disebabkan oleh iritasi mekanis dari protesa mata (Ali et al, 2018).

Srinivasan et al, 2014 menjelaskan bahwa kondisi ini ditandai dengan serangkaian gejala yang terkait dengan peradangan dan perubahan konjungtiva tarsal yang meliputi gatal, rasa mengganjal, ketidaknyamanan mata yang berlebihan, dan produksi sekret berlebih. *papillary* yang ditemukan berdiameter 1 mm atau lebih, memiliki pembuluh darah di sentral, dan biasanya terlihat pada konjungtiva tarsal atas. Ujung *papillary* biasanya terwarnai dengan *fluorescein* dan ditemukan sekret di antaranya.

Egbert et al, 1977 dalam Ali et al, 2018 menjelaskan teknik untuk menyelidiki sel konjungtiva mata adalah melalui teknik sitologi impresi. Metode ini telah digunakan oleh banyak peneliti untuk mengevaluasi gangguan permukaan mata dan untuk memantau dampak iritasi lensa kontak dan protesa mata pada permukaan mata ditambah pemantauan toleransi dan kemanjuran intervensi terapeutik.

Sitologi impresi adalah teknik non-invasif yang mudah dilakukan serta menghasilkan informasi yang dapat diandalkan dengan ketidaknyamanan minimal kepada pasien (Singh et al, 2005; G. Turan et al, 2019). Teknik ini menggunakan kertas filter selulosa asetat atau alat membran untuk menghilangkan lapisan permukaan epitel permukaan mata dengan bantuan

anestesi mata topikal. Sel-sel yang diangkat tersebut harus dianalisis secara histologis, imun-histologis, atau molekuler (Ali et al, 2018).

RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar adalah rumah sakit rujukan nasional yang menerima perawatan maupun rehabilitasi dari pasien pengangkatan mata. Tercatat ada sekitar 60 pasien (pengguna lebih 5 tahun) yang telah diintervensi dengan penggunaan protesa mata baik protesa *fabricated* maupun protesa *non fabricated*.

Sampai saat ini penulis belum menemukan penelitian yang menunjukkan perbandingan kondisi soket anoftalmia dari kedua jenis protesa mata ini. Adanya variasi dari penggunaan protesa mata ini, maka peneliti tertarik untuk meneliti tentang perbedaan sitologi impresi soket anoftalmia terhadap pengguna protesa *fabricated* maupun protesa *non fabricated* pada pasien mata di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut : Apakah ada perbedaan sitologi impresi konjungtiva soket anoftalmia terhadap pengguna protesa *fabricated* dengan protesa *non fabricated* pada pasien mata di RSUP Wahidin Sudirohusoda Makassar?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hasil perbedaan sitologi impresi konjungtiva soket anoftalmia terhadap pengguna protesa *fabricated* dengan protesa *non fabricated* pada pasien mata di RSUP Wahidin Sudirohusoda Makassar.

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Diketuainya hasil analisis konjungtiva soket anoftalmia terhadap pengguna protesa *fabricated* dengan menilai perubahan morfologi epitel konjungtiva pada pasien mata di RSUP Wahidin Sudirohusoda Makassar.
- b. Diketuainya hasil analisis konjungtiva soket anoftalmia terhadap pengguna protesa *non fabricated* dengan menilai perubahan morfologi epitel konjungtiva pada pasien mata di RSUP Wahidin Sudirohusoda Makassar.
- c. Diketuainya hasil analisis perbedaan konjungtiva soket anoftalmia terhadap pengguna protesa *fabricated dan non fabricated* dengan menilai perubahan morfologi epitel konjungtiva pada pasien mata di RSUP Wahidin Sudirohusoda Makassar.
- d. Diketuainya hasil analisis konjungtiva soket anoftalmia terhadap pengguna protesa *fabricated* dengan menilai peningkatan derajat

metaplasia sel epitel konjungtiva pada pasien mata di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar.

- e. Diketuainya hasil analisis konjungtiva soket anoftalmia terhadap pengguna protesa *non fabricated* dengan menilai peningkatan derajat metaplasia sel epitel konjungtiva pada pasien mata di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar.
- f. Diketuainya hasil analisis perbedaan konjungtiva soket anoftalmia terhadap pengguna protesa *fabricated* dan *non fabricated* dengan menilai peningkatan derajat metaplasia sel epitel konjungtiva pada pasien mata di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar.
- g. Diketuainya hasil analisis ketidaknyamanan dari pengguna protesa *fabricated* maupun protesa *non fabricated* pada pasien mata di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar.

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

##### 1.4.1 Manfaat Keilmuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperkaya cakrawala pengetahuan dan menjadi informasi tambahan bagi peneliti lain dan merupakan pengalaman berharga dalam memperluas wawasan dan pengetahuan peneliti tentang perbedaan dari sitologi impresi konjungtiva soket anoftalmia pada protesa *fabricated* maupun protesa *non fabricated*.

#### 1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi dan masukan bagi rumah sakit di Makassar khususnya RSUP Wahidin Sudirohusodo dalam melakukan intervensi pada pasien pengguna protesa mata. Sehingga dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan dalam pemilihan protesa mata dan mencegah kerusakan yang lebih lanjut guna meningkatkan kepuasan pelayanan rumah sakit.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Anatomi Fisiologi**

##### 2.1.1. Soket Anoftalmia

Soket anoftalmia atau dikenal juga dengan nama anoftalmik atau anoftalmia didefinisikan suatu keadaan tidak adanya bola mata di dalam rongga orbita (AAO, 2017; Amit S.V & David RF, 2007). Soket anoftalmia sangat bervariasi tiap individu, dimana kondisi dan bentuknya dipengaruhi oleh penyebab kehilangan mata, teknik operasi, tipe dan ukuran implan, serta lama pemakaian protesa mata. (Vaughen DG, Asburi T, Eva P, 2010).

Tingkat prevalensi anoftalmia sekitar 0,18 kasus per 10.000 kelahiran di Amerika Serikat, 0,19 kasus per 10.000 kelahiran di Eropa, 23 kasus per 100.000 kelahiran di Spanyol dan 0,06 - 0,42 kasus per 10.000 kelahiran di Australia. (Goldstein et al, 2016)

Etiologi anoftalmia dapat disebabkan oleh salah satu hal berikut : ***Kongenital Anoftalmia*** yaitu berhubungan dengan kondisi genetik yang tidak menyebabkan perkembangan dari vesikel optik. Gangguan genetik yang paling umum terkait dengan anoftalmia kongenital adalah mutasi fungsi dari gen SOX2. ***Acquired Anophthalmia*** atau anoftalmia

dapatan, terjadi akibat trauma/kecelakaan, tumor intraokular, panofthalmitis, uveitis kronik, glaukoma, retinopati diabetik, serta kegagalan dari tindakan operasi mata (Goldstein et al, 2016).

Setiap pasien yang mengalami kondisi soket anoftalmia tentu saja menginginkan terlihat “normal” setelah operasi, tampak natural, sehingga keluarga serta teman sekitar tidak dapat mengetahui dan membedakannya. Secara medis kondisi ideal ini tercapai apabila palpebra pada posisi yang normal, refleks berkedip baik, posisi bulu mata normal, posisi protesa simetris dengan mata sehat, serta motilitas baik (The Bony Orbit, 2015; Schellini S.A, Regina E.D, R.M Limongi, et al, 2015; Hughes MO, 2007).



Gambar 1 : (a) anatomi skematis mata normal (kiri) dibandingkan (b) soket anoftalmia dengan implan Protosa (Camezind P. Robert & J.P. Adenis, 2001)

Gambar 2 : Foto eksternal dari anoftalmik soket mata kanan. Terlihat soket cukup dan sehat pada palpebral dan silia (Schmitzer S, Simionescu C, Alexandrescu C, et al, 2014)

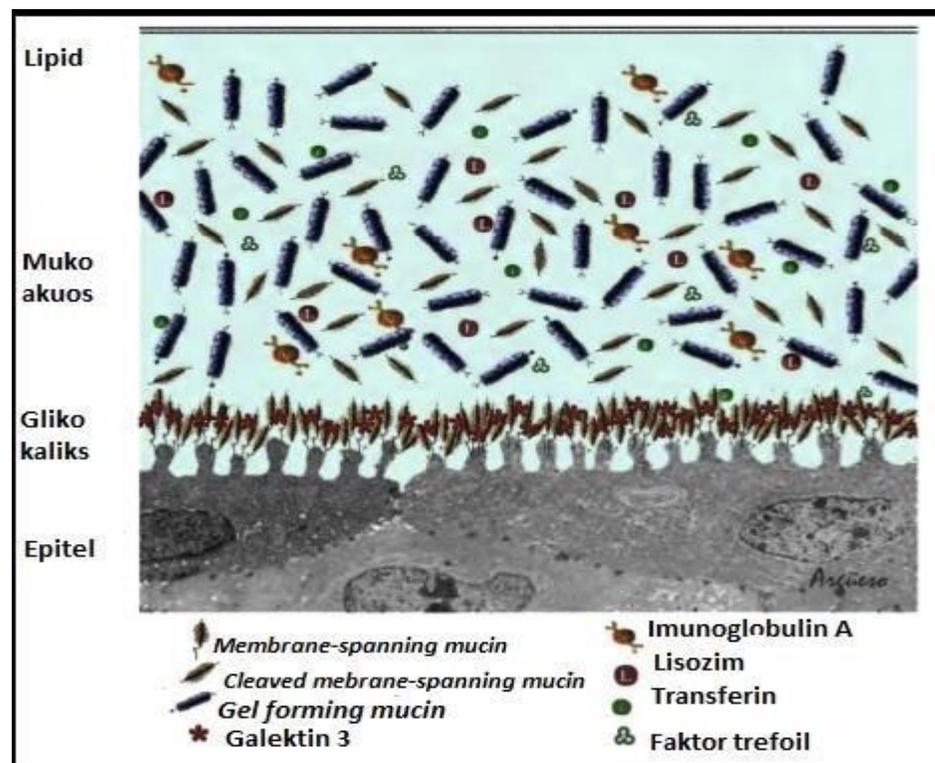
Prognosis soket anoftalmia bergantung pada penyebab apa yang mengakibatkan isi dan bola mata itu hilang (Schellini et al, 2015). Pada soket dapat terjadi inflamasi, dikarenakan oleh kondisi multifaktor dan dapat berasal dari palpebral, system nasolakrimal, konjungtiva, atau protesa sendiri. Kehadiran protesa sendiri dapat mengubah distribusi normal dan transit pelumas soket sedemikian rupa seperti air mata, mukos, dan debris inflamasi yang mungkin terperangkap di dalam atau sekitar protesa (A.E Levitt & B.W. Lee, 2020).

#### 2.1.2. Tear Film Pada Anoftalmia

Tear film mengandung protein-protein yang mengontrol flora normal pada mata. Tear film berperan sebagai lapisan pelindung dari iritan dan patogen-patogen, serta melarutkan toksin dan alergen-alergen. Fungsi lain tear film yaitu untuk proteksi mekanik dan imunitas, membuang sel-sel epitel permukaan okular yang berdeskuamasi, menjaga kelembapan dan melubrikasi permukaan anterior mata, dan memberikan suplai oksigen serta nutrisi terhadap epitel kornea (Cantor Lb et al, 2014; Bron AJ et al , 2014; Bowling B, 2019).

Tear film terbagi menjadi tiga struktur lapisan yang terdiri dari lipid, akuous dan musin. Tear film dianggap sebagai gel yang terdiri dari mukus yang larut, yang disekresikan oleh sel goblet konjungtiva, bercampur dengan cairan dan protein yang disekresikan oleh kelenjar

lakrimal, yang dilapisi lipid pada permukaan luar yang berasal dari kelenjar meibom. Ketebalan film air mata berbeda-beda, yaitu sekitar 2-5,5  $\mu\text{m}$  dan volumenya kurang lebih  $8 \pm 3 \mu\text{L}$ . (Cantor Lb et al, 2014; Bron AJ et al , 2014; Willcox MDP et al, 2017).



Gambar 3 : Strukturlapisan air mata (menunjukkan musin dan galektin dari glycoalyx, musin dan protein pada lapisan mukoakuosus dan lapisan lipid)

Allen et al melaporkan bahwa volume air mata pada soket anoftalmia tidak sama dengan mata normal, karena refleks air mata pada soket anoftalmia telah hilang sehingga volume air mata jauh lebih sedikit dari pada mata normal (Kim JH et al, 2008).

Jang et al melaporkan bahwa jumlah kejadian disfungsi kelenjar meibom signifikan tinggi pada soket anoftalmia. Kekeringan yang berat pada soket disebabkan berkurangnya produksi air mata (hasil uji schirmer rendah) yang terjadi pada >75 % soket anophthalmia (Kashkouli MB et al, 2016).

Kashkouli MB et al, 2016 melaporkan bahwa nilai uji schirmer dan *tear meniscus* lebih rendah pada soket anoftalmia dibandingkan mata normal, produksi air mata yang signifikan rendah dan kerusakan lapisan air mata (terutama akuous dan lipid) harus dipertimbangkan pada pasien soket anoftalmia.

Sebuah studi dari Shriver et al. menemukan bahwa *tear film* anoftalmia yang diukur dengan tes Schirmer I dan II lebih kurang 78% dari mata sebelahnya yang sehat. Sementara studi lain menyebut 23% pasien anoftalmia memerlukan suplementasi lubrikan terus menerus. Sementara untuk drainase dan distribusi air mata dalam soket diperlukan protesa yang cocok, dimana permukaannya sesuai dengan lengkungan bola mata normal, kontak yang baik dengan kantong palpebral, serta melekat penuh pada konjungtiva meluas ke forniks (Camezind P.R & J.P. Adenis, 2001; A.E Levitt, B.W. Lee, 2020).

### 2.1.3. Konjungtiva

Konjungtiva merupakan membran mukus dengan lamina propia dari jaringan ikat longgar, yang dilapisi oleh epitel yang menjaga kelembapannya. Konjungtiva dapat dibagi menjadi tiga zona yaitu palpebra, forniks dan bulbi. Konjungtiva palpebra dimulai dari *mucocutaneous junction* dari kelopak mata yang melapisi bagian dalam dari kelopak mata. Bagian ini saat melekat kuat dengan tarsus. Jaringan konjungtiva menjadi longgar dan dapat digerakkan dengan mudah di daerah forniks konjungtiva. Ketebalan epitel dari konjungtiva bervariasi antara dua sampai lima sel. Sel bagian basal berbentuk kuboid dan berubah menjadi bentuk pipih saat mencapai permukaan, terutama di daerah karunkula dan plika semilunaris (Cantor LB, Rapuano CJ, Cioffi GA : 2014).

Konjungtiva berperan sebagai sawar terhadap lingkungan luar dan menghasilkan sekresi akuos dan mukus dalam tear film, berperan penting di dalam memodulasi volume, osmolaritas dan konsentrasi elektrolit dari lapisan film air mata. Sekresi cairan dari epitel konjungtiva dapat mencapai 50 µl tiap jam. Beberapa jenis kelenjar terdapat pada konjungtiva yang dibagi menjadi dua kelompok besar yaitu kelenjar penghasil musin (sel goblet, *crypts of Henle*), lalu kelenjar asesoris lakrimalis (Krause dan Wolfring). Sel goblet terbanyak berada pada

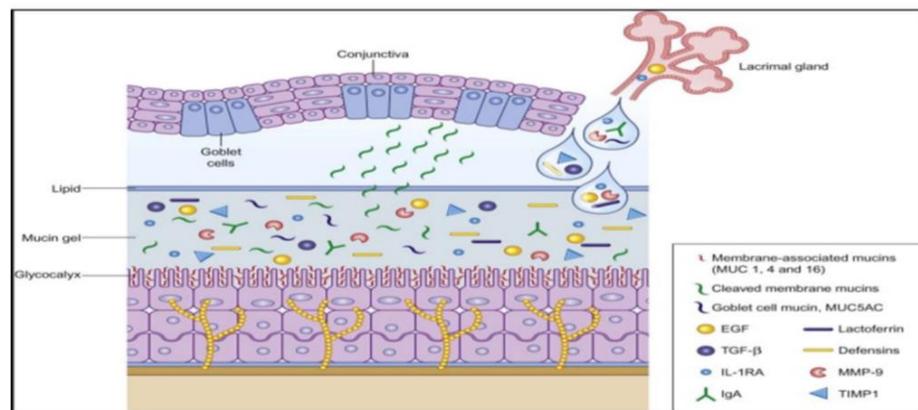
bagian medial dan inferior dari konjungtiva, terutama di daerah karunkula dan plica semilunaris. Sel goblet ini tersebar di seluruh bagian konjungtiva kecuali di daerah limbus (Cantor LB, Rapuano CJ, Cioffi GA : 2014; Hou JH, Nelson JD, Cameron JD : 2017).

Konjungtiva merupakan penghasil musin dari tear film. *Glycocalyx* dari permukaan okular yang dibentuk dari ikatan membran musin MUC1, MUC2 dan MUC16 memegang peranan penting dalam mengubah *wettability* menjadi membran sel hidrofobik pada permukaan epitel mata. *Membrane Associated Mucin* (MUC5AC) dipercaya memegang peranan penting dalam meningkatkan viskositas, stabilitas dan mengembalikan *wettability* permukaan mata setelah terdapat trauma pada epitel. Konjungtiva juga berperan sebagai perlindungan imun terhadap antigen tertentu. Konjungtiva merupakan sumber jaringan limfoid permukaan dan antimikrobia yang lain yang melindungi permukaan mata (Bron AJ et al, 2017; Hou JH, Nelson JD, Cameron JD, 2017).

Konjungtiva yang sehat dan nyaman sangat penting untuk pemakaian protesa. Sensitivitas konjungtiva menurun secara progresif dengan meningkatnya jarak dari limbus dan margin kelopak mata ke forniks. Sensasi konjungtiva menurun dengan bertambahnya usia dan pada pemakaian lensa kontak. Efek pemakaian lensa kontak ini telah

memunculkan teori bahwa pemakaian protesa juga dapat dikaitkan dengan penurunan sensasi. Gejala dan tanda yang sering didapatkan pada pasien soket anoftalmia yaitu adanya sekret yang berlebihan yang dihasilkan dari sel goblet pada konjungtiva palpebra. (Johnson TE, 2020)

Gejala dan tanda yang sering didapatkan pada pasien soket anoftalmia berupa mengeluh sekret yang berlebih, yang dapat dihasilkan oleh sel goblet yang ada pada konjungtiva palpebral, meskipun densitasnya secara histologi berkurang dibanding mata sehat tapi rasio nukleus-sitoplasmaya meningkat, sehingga secara fungsional aktifitasnya meningkat. Sensasi konjungtiva juga berkurang akibat penggunaan protesa. Sehingga dapat diasumsikan protesa juga berperan dalam perubahan kondisi konjungtiva.



Gambar 4. Komponen lapisan air mata yang diproduksi epitel permukaan kelenjar lakrimal dan sel goblet yang melubrikasi, proteksi terhadap inflamasi dan menstimulus penyembuhan (Holland et al, 2017)

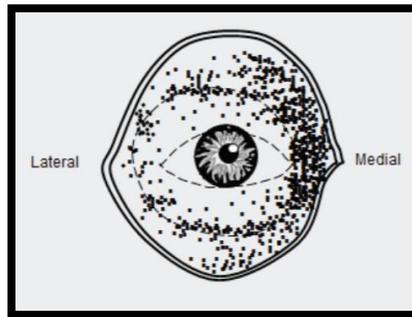
#### 2.1.4. Sel Goblet Konjungtiva

Sel goblet dapat ditemukan di seluruh permukaan konjungtiva dan merupakan sel yang berukuran besar, oval atau bulat menyerupai sel lipid dan mempunyai nukleus yang pipih. Sitoplasma dari sel goblet tersusun dengan *rope like mucin* yang dikeluarkan ke permukaan konjungtiva. Sel goblet ini terdistribusi secara acak di antara sel epitel konjungtiva (Gillan WDH : 2008).

Sel ini dapat dikategorikan menjadi beberapa tipe yaitu tipe kecil, matur dan hiper matur. Sel goblet yang kecil dikenali dengan permukaan yang rata, elips dengan mikrovili yang pendek. Sel goblet matur akan terlihat lebih globular dan lebih menonjol dibandingkan jaringan di sekitarnya. Sel goblet yang hiper matur juga berbentuk globular tetapi tanpa adanya mikrovili. Sel goblet yang telah mensekresikan isinya akan ditemukan adanya retraksi ke jaringan di sekitarnya, meninggalkan defek kecil pada permukaan yang akan dilapisi dengan berjalannya waktu (Gillan WDH : 2008).

Sel goblet konjungtiva adalah sel yang terletak diantara epitel konjungtiva. Bagian konjungtiva dengan densitas sel goblet tertinggi yaitu inferonasal konjungtiva bulbi, konjungtiva palpebra, bagian temporal konjungtiva bulbi, dan terdapat sedikit di daerah superotemporal. Sedangkan bagian sel goblet paling sedikit atau bahkan

tidak ada adalah permukaan okular yang terekspos dan *corneoscleral junction*. Masing-masing sel goblet berukuran  $25\mu \times 25\mu$ . Sel goblet tersusun dari paket mukosa dan ikatan membran dengan nukleus berbentuk rata dan eksentris berada di dekat dasar sel. Kepadatan sel goblet konjungtiva antara  $1000-56.000 \text{ sel/mm}^2$  (Foster et al, 2003; Johnson TE, 2020; Shatos et al, 2003).



Gambar 5. Distribusi sel goblet konjungtiva dengan eversi dari eyelid (Pine KR, 2013)

Sel goblet mengandung enzim-enzim sintetis untuk mensintesis dan sekresi musin. Mucin merupakan salah satu dari lapisan air mata yang turut serta dalam menjaga kestrabilan permukaan okular. Penurunan kepadatan sel goblet akan mempengaruhi produksi dari musin. Perubahan terhadap kepadatan sel goblet dan morfologi epitel konjungtiva dapat menyebabkan perubahan patologis pada permukaan okular yang akan mempengaruhi kestabilan *tear film* dan menyebabkan terjadinya *dry eye*. Pada mulanya timbul *dry eye* diperkirakan karena kurangnya produksi

atau terganggunya stabilitas . Namun saat ini terdapat bukti bahwa apapun abnormalitas dari permukaan okular dapat memicu ketidakseimbangan pada semua komponen dinamik *tear film*. Perubahan ini dapat dipengaruhi oleh usia, penyakit sistemik yang melibatkan mata, penggunaan obat tetes mata topikal dan tindakan operasi yang melibatkan konjungtiva. (Doughty et al, 2012; Hodges, 2005; Tsubota et al, 2017)

Kepadatan sel goblet konjungtiva sangat bervariasi dari satu regio ke regio yang lain dan dari satu individu dengan individu normal lainnya dengan rentang 24 sampai 2226 sel/mm<sup>2</sup>. Penelitian yang dilakukan oleh Torricelli dkk menemukan bahwa kepadatan sel konjungtiva pada konjungtiva tarsalis lebih tinggi dibandingkan pada konjungtiva bulbi. Sel goblet dapat dengan mudah terlihat melalui mikroskop cahaya dengan pewarnaan isi mukusnya dengan menggunakan *Periodic Acid-Schiff* (PAS) (Doughty MJ : 2012; Sapkota K, Franco S, Sampaio P, Lira M : 2015; Torricelli AA et al : 2014).

Kepadatan sel goblet bervariasi sesuai perbedaan kelompok usia. Jumlah sel goblet tetap konstan pada orang dewasa usia di atas 37 tahun. Jumlah sel goblet dapat berubah oleh faktor-faktor eksternal pada usia berapa pun. Kepadatan sel goblet menurun secara perlahan pada masa kanak-kanak. Tingkat hidrasi konjungtiva merupakan faktor eksogen yang mempengaruhi kepadatan dan distribusi sel goblet konjungtiva

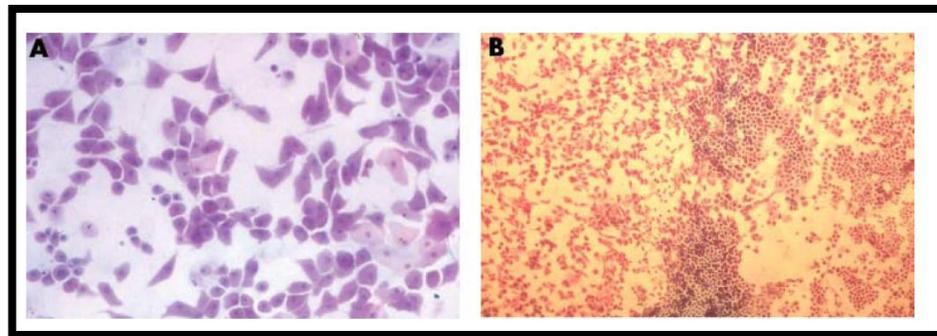
normal. Beberapa ahli percaya bahwa aliran akuos ke sakus konjungtiva bawah, pembentukan genangan lakrimal dan akumulasi air mata pada kantung medial mengakibatkan hidrasi maksimal forniks inferonasal dan konjungtiva palpebra inferior sehingga kepadatan sel goblet lebih banyak terdapat pada daerah tersebut. (Peters, 2009)

Populasi sel goblet menunjukkan derajat diferensiasi atau maturasi epitel konjungtiva yang menggambarkan kondisi kesehatan permukaan mata. Penurunan jumlah sel goblet dilaporkan pada beberapa kasus inflamasi permukaan bola mata (Ruiz et al, 2013).

Sel goblet penghasil mucous utama pada soket anoftalmia, secara khusus menghasilkan sekitar 2-3 uL perhari, dan meningkat jumlahnya bila terjadi inflamasi. Viskositas dari mucous ini dapat membatasi pergerakan mikroorganisme, juga memberi efek pelumasan sehingga menunjang pergerakan palpebra dan protesa, serta membersihkan permukaan protesa dari epitel eksfoliasi sel, debris, dan bakteri.

Soket anoftalmik memiliki kepadatan sel goblet yang lebih rendah daripada mata kontralateral yang sehat. Sel goblet juga memiliki rasio nukleus terhadap sitoplasma yang lebih besar terutama di konjungtiva tarsal pada soket anoftalmia dibandingkan dengan mata kontralateral yang sehat.(Johnson TE, 2020) Pada penelitian yang dilakukan oleh

Marcelo dkk dilaporkan bahwa pasien yang baru mengalami socket anoftalmus (rata-rata 4 bulan) tidak memperlihatkan perubahan struktur konjungtiva. Sedangkan pada pasien yang menggunakan protesa okular dengan rata-rata 10 tahun menunjukkan adanya metaplasia skuamosa dan penurunan kepadatan sel goblet. (Marcelo MC et al, 2012)



Gambar 6. Gambaran sitologi impresi konjungtiva. (A) sitologi impresi permukaan kornea normal. (B) Sitologi impresi zona transisi normal dari kornea ke limbus (Singh et al, 2005)

## 2.2. Protosa Mata (*Prothesis Ocular*)

### 2.2.1. Definisi

Protosa mata pertama kali ada sekitar abad ke-16 yang dipelopori oleh Ambroise Pare pada tahun 1510-1590. Bahan pertama yang digunakan adalah kaca. Namun seiring dengan perkembangan jaman, protosa mata kini dibuat dari bahan polymethylmethacrylate/ PMMA (acrylic) (Schellini et al, 2015).

Protesa mata adalah mata palsu/buatan yang digunakan untuk seseorang yang mengalami kehilangan bola matanya akibat berbagai macam penyebab. Proteasa mata biasanya dipasang dalam jangka waktu 4-8 minggu pasca pengangkatan bola mata baik secara eviserasi maupun enukleasi. Proteasa yang ideal adalah proteasa yang disesuaikan dengan dimensi fornix konjungtiva yang tepat setelah edema pasca operasi menghilang, sehingga motilitas serta posisi proteasa menjadi baik, dan dapat memaksimalkan kosmetik serta kenyamanan pasien (AAO, 2017).



Gambar 7 : Proteasa mata

Tindakan operasi dilakukan untuk meningkatkan kenyamanan pasien, alasan kosmetik, atau melindungi penglihatan mata sebelahnya.

Beberapa prosedur operasi soket anoftalmia diantaranya :

a. Eviserasi

Pengangkatan seluruh isi bola mata dengan meninggalkan sklera, otot-otot ekstraokular dan nervus optik tetap intak. Diindikasikan

untuk kasus trauma, buta dengan nyeri dan endoftalmitis. (Salmon JF, 2020)

b. E nukleasi

Pengangkatan seluruh bola mata dengan meninggalkan jaringan orbita. Diindikasikan untuk kasus kegansan intraokular primer (retinoblastoma dan melanoma koroidal) yang tidak sesuai dengan metode terapi alternatif (misalnya radiasi sinar eksternal, brakhiterapi plak episkleral), akibat trauma berat, buta dengan nyeri dan buta dengan riwayat trauma sebelumnya.(AAO, 2017; Salmon JF, 2020)

c. Eksenterasi

Pengangkatan seluruh bola mata bersamaan dengan seluruh jaringan orbita. Diindikasikan untuk tumor sinus, wajah, kelopak mata, konjungtiva, atau ruang intrakranial yang merusak dan menyebar ke orbita, melanoma intraokular atau retinoblastoma yang telah menyebar ke kelopak mata, konjungtiva, dan jaringan mata yang lainnya, tumor epitel ganas pada kelenjar lakrimal, infeksi jamur, atau sarkoma dan kegansan orbital primer lainnya (rabdiosarkoma) yang tidak respon dengan terapi nonbedah. (AAO, 2017; Salmon JF, 2020)

Setelah tindakan pembedahan eviseras atau enukleasi dilakuka, komponen beirkut diperlukan agar soket anoftalmia dapat diterima secara fungsional dan untuk menunjang secara kosmetik: (AAO 2020-2021; Kabat AG, 2012)

- a. Volume implant yang cukup yang berpusat di dalam orbita
- b. Sebuah soket yang dilapisi dengan selapit konjungtiva atau mukosa dengan forniks yang cukup dalam untuk menahan protesa
- c. Kelopak mata tampak normal dan adekuat untuk menahan protesa
- d. Transmisi motilitas protesa dari implant ke protesa baik.

#### 2.2.2. Tujuan Pembuatan Protesa

Ada Beberapa tujuan dari pembuatan protesa mata yaitu:

- a. Mencegah berkurangnya dan hilangnya bentuk kelopak mata

Pada keadaan normal kelopak mata memperoleh dukungan dari bola mata. Hilangnya bola mata akan menyebabkan hilangnya penopang untuk sekitar mata, sehingga pengisian rongga mata yang kosong dengan protesa mata akan kembali memberikan dukungan terhadap kelopak mata sehingga tampilan wajah bisa seperti sedia kala dan seimbang (Taylor, 2001).

- b. Membantu mengatur kembali gerakan kelopak mata

Gerakan kelopak mata disebabkan kontraksi otot-otot pada kelopak mata dan otot sekitarnya. Hilangnya bola mata menyebabkan

gerakan kelopak mata terganggu. Pembuatan protesa mata membantu memulihkan gerakan kelopak mata tersebut (Cain et al, 1982).

- c. Melindungi ruangan yang peka dari gangguan masuknya benda asing yang dapat menimbulkan luka

Protesa mata berfungsi sebagai penutup celah antara kelopak mata atas dan kelopak mata bawah. Dengan demikian benda-benda asing tidak mudah memasuki ruangan mata yang telah kosong (Taylor, 2001).

- d. Mempertahankan tonus otot-otot muka lainnya

Protesa mata dapat mempertahankan tonus otot muka yang perlekatannya maupun serabut ototnya ada didalam atau disekitar orbikularis okuli. Perubahan tonus otot-otot tersebut akan menyebabkan asimetrinya wajah (Taylor, 2001).

- e. Untuk tujuan kosmetika dan estetik

Tujuan ini bagi pasien dirasakan paling penting. Untuk mencapai ini segi estetika harus diperhatikan. Hal ini dapat menyangkut tonus dari otot, pembukaan atau penutupan kelopak mata, warna sklera, warna iris dan pupil (Beumer et al, 1996).

- f. Memulihkan kepercayaan diri pasien

Kehilangan bola mata akan mengakibatkan perubahan muka yang lebih buruk. Pada beberapa orang hal ini akan merupakan

hambatan atas kepercayaan dirinya. Pemakaian protesa mata dapat memulihkan kembali kepercayaan diri pasien (Ow & Amrith, 1977).

g. Mencegah jaringan dan kelopak mata mengalami atrofi

Kehilangan bola mata yang tidak segera diganti dengan protesa mata dalam jangka waktu lama akan mempengaruhi fungsi jaringan sekitarnya dan kelopak mata dapat mengalami atrofi (Taylor, 2001).

### 2.2.3. Bahan Protesa

Bahan yang digunakan untuk pembuatan protesa adalah (K. Raizada & D. Rani, 2007) :

a. Kaca

Kaca merupakan bahan yang pertama kali digunakan untuk protesa mata, namun seiring berjalannya waktu karena sulit untuk dibentuk dan mudah pecah, maka bahan kaca sudah mulai ditinggalkan.

b. Poly methyl methacrylate (PMMA)

Protesa mata modern menggunakan PMMA sebagai bahan dasarnya. Mudah dibentuk menjadi bentuk yang diinginkan.

c. Silikon

Silikon merupakan bahan yang dipilih untuk fabrikasi protesa mata dengan kulit periokular. Bersifat non-reaktif dan bisa dibentuk dengan tekstur kulit seperti yang diharapkan.

#### 2.2.4. Tipe Protosa

Protosa mata dapat diklasifikasikan menjadi protosa *fabricated* (stock) dan protosa *non fabricated* (custom) yang dapat disesuaikan dengan masing-masing pasien (K.Raizada & Rani, 2007).

##### a. Okular

- 1) Prosthetic contact lens
- 2) Scleral shell
- 3) Full thickness protosa

##### b. Orbita

- 1) Partial
  - a. Spectacle mounted protosa
  - b. Adhesive retained protosa
  - c. Magnetic retained protosa

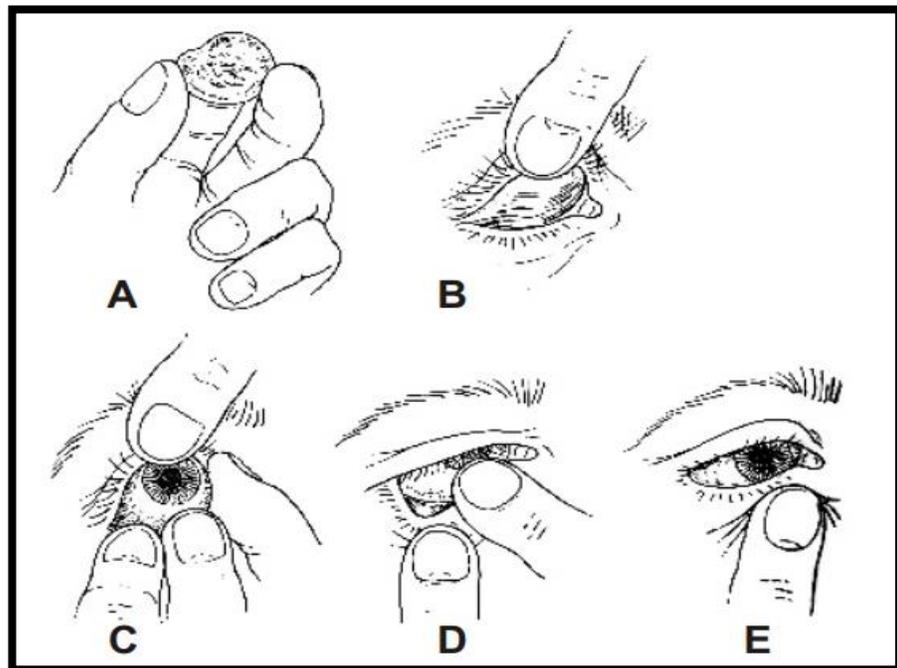
#### 2.2.5. Inseri Protosa

Inseri dimulai dengan mengidentifikasi bagian superior protosa. Beberapa ahli mata menempatkan tanda identifikasi/titik pada jam 12 untuk menandai bagian superior sklera dari protosa. Kadang-kadang dua titik ditempatkan pada jam 6 untuk menandai bagian inferior. Adanya *trochlear notch* sepanjang tepi protosa menandakan daerah superonasal. Pola pembuluh darah horizontal menandakan kantung,

dengan daerah nasal sklera sering lebih pendek dan sempit daripada daerah lateral sclera (Sutjipto, Hoesin. R G, 2008).

Langkah berikutnya adalah menaikkan palpebra superior cukup tinggi untuk membuat ruangan di belakang tepi palpebra superior, kemudian protesa digelincirkan ke atas di bawah dan di belakang tepi palpebra superior, protesa terus didorong ke atas hingga tepi inferior terletak dibelakang tepi palpebra inferior. Tindakan ini dibantu dengan menarik ke bawah palpebra inferior.

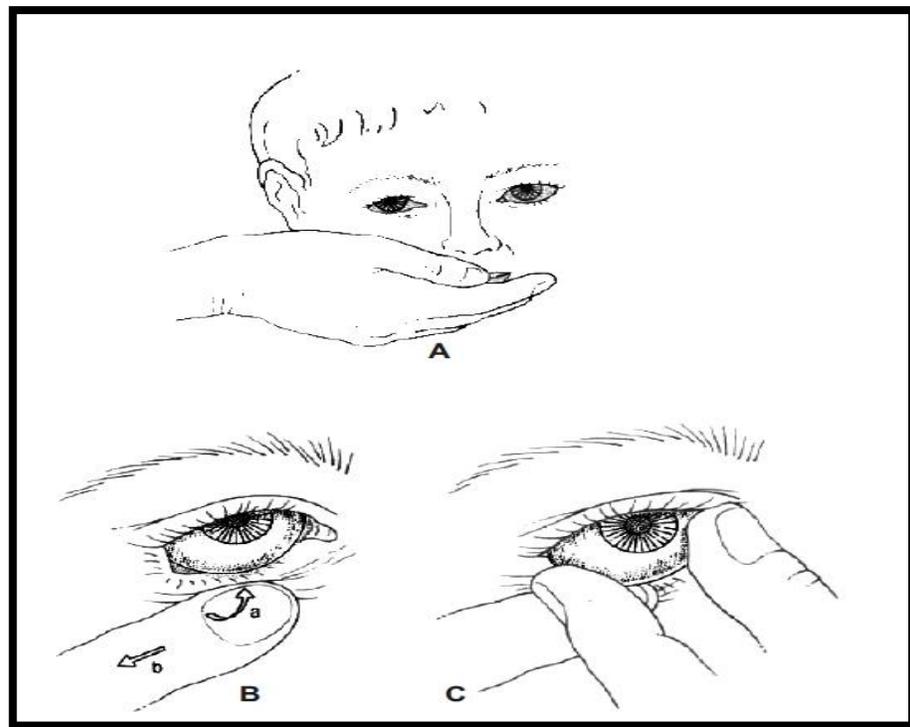
Palpebra kemudian diperiksa apakah sudah dalam posisi yang benar (Sutjipto, Hoesin. R G, 2008).



Gambar 8 : Inseri protesa : A. Identifikasi daerah superior, B. Mengangkat palpebra superior, C. Menggelincirkan protesa ke atas, kebawah dan kebelakang tepi palpebra superior, D. Menarik palpebra inferior ke arah bawah E. Membetulkan posisis palpebra inferior

### 2.2.6. Pelepasan Protesa

Pengangkatan protesa dibantu dengan melihat ke atas. Tepi inferior protesa dibawa mendekati tepi palpebra inferior. Satu tangan ditelungkupkan ke pipi untuk menangkap protesa saat tergelincir keluar dari soket. Jari telunjuk dari tangan yang lain diletakkan pada palpebra inferior pada daerah medial. Jari mendorong ke arah dalam dan bawah dan kemudian ditarik ke lateral untuk membalik tepi palpebra bawah di bawah dan dibelakang tepi inferior protesa. Ketika protesa tergelincir keluar, jari telunjuk dan ibu jari dari tangan yang lain digunakan untuk menangkap protesa (Sutjipto, Hoesin. R G, 2008).



Gambar 9 : Pelepasan protesa : A. Posisi satu tangan pada pipi, B. Menempatkan jari atau tangan lain pada palpebra bawah, C. Memegang protesa<sup>21</sup>

### 2.2.7. Pembersihan Protosa

Cara pembersihan protosa tergantung pada ketebalan endapan pada permukaan protosa. Untuk endapan yang ringan, protosa dapat direndam ke dalam cairan saline atau cairan lensa kontak, dicuci dengan sabun tangan atau shampoo bayi. Untuk endapan yang lebih berat, dapat menggunakan *paper towel* yang dibasahkan dengan air dingin atau pasta gigi untuk menggosok seluruh permukaan protosa tanpa menggores protosa. Metode pembersihan ini sederhana dan penggunaannya memastikan bahwa semua deposit permukaan dapat dilepaskan secara efektif (Sutjipto, Hoesin. R G, 2008).

Setiap pasien secara individual memiliki interval yang berbeda untuk melepaskan dan membersihkan protosa. Rekomendasi dari ahli mata untuk frekuensi pembersihan protosa okular juga bervariasi (Sutjipto, Hoesin. R G, 2008).

Tabel 1 : Rekomendasi frekuensi pembersihan protosa berdasarkan situs ahli Mata (Pine. KR, Franzco.BS, Stewart. J., 2013)

	presentase
<input type="checkbox"/> Protosa jangan dilepaskan kecuali tidak nyaman atau ada sekret	47 %
<input type="checkbox"/> Biarkan saja, jangan dibersihkan	35 %
<input type="checkbox"/> Mengatur jadwal, dua kali sebulan sampai setiap hari	18 %

*The American Society of Ocularists* merekomendasikan pelepasan dan pembersihan protesa sebulan sekali terutama bila ada infeksi, tetapi harus segera dipasang kembali setelah irigasi soket. Protesa tidak boleh dilepas untuk periode lebih dari 24 jam (AAO, 2017).

Kashkouli MB dan rekan – rekan, melaporkan pelepasan dan insersi protesa potensial dapat mengiritasi konjungtiva dan trauma pada kelopak mata, yang mungkin dapat memicu peningkatan jumlah sekret. Subjek yang sering melepaskan protesa secara signifikan memiliki sekret yang lebih sering dari pada subjek yang jarang melepaskan protesa (96,6% vs 70%), dimana warna dan volume sekret tidak berbeda signifikan antara kedua kelompok ini (Kashkouli MB et al, 2016)

#### 2.2.8. Jenis Protesa

##### a. Protesa *Fabricated (Fabricated Prothesis)*

Protesa *fabricated (Fabricated prosthesis)* adalah mata palsu yang diproduksi oleh pabrik. Ada berbagai macam bahan yang digunakan untuk membuat protesa mata, seperti bahan kaca yang masih digunakan di beberapa daerah di Eropa dan polimetil metakrilat yang banyak digunakan karena daya tahan, kompatibilitas, mudah diperoleh dan lebih murah (Dixit et al, 2005).

Protesa *fabricated* biasanya berasal dari Eropa atau Amerika (ras Caucasoid/ ras Negroid) sehingga tidak sesuai dengan kondisi anatomi mata orang Indonesia (ras Mongoloid). Faktor biaya juga

menjadi pertimbangan karena harga pembuatan protesa *fabricated* di luar jangkauan sebagian besar masyarakat Indonesia sehingga protesa mata *non fabricated* menjadi alternatif perawatan (Rosalina, 2010).

Keuntungan menggunakan protesa *fabricated* adalah lebih sedikit waktu yang dibutuhkan dalam pembuatan dan pemasangannya. Kelemahannya adalah estetika yang buruk dan terkadang ukurannya tidak terlalu tepat. Jika dibandingkan dengan Protesa *non fabricated* lebih memakan waktu dan lebih kompleks dalam pembuatannya tetapi memberikan estetika yang lebih baik (Aidasani et al, 2013).

Protesa *fabricated* dapat langsung digunakan pasien yang telah dipasangkan soket anophtalmik. Sehingga menggunakannya akan terdapat kemungkinan terjadi tekanan yang berlebihan dan tidak merata terhadap jaringan rongga mata yang dapat mengakibatkan protesa mata tertekan balik. Sehingga protesa mata mudah lepas baik saat diam maupun saat bergerak/ melirik. Tekanan yang berlebihan dan tidak merata ini dapat menimbulkan iritasi kelenjar air mata, abrasi serta ulserasi pada konjungtiva (Ow & Amrith, 1977).

b. Protesa *Non Fabricated (Non Fabricated Prothesis)*

Protesa mata yang dibuat sendiri dikenal sebagai protesa *non fabricated*. Keuntungan protesa *non fabricated* adalah warna

protesa mata dapat disesuaikan dengan mata yang masih ada dan sesuai dengan kondisi soket mata pasien. Kerugian dari protesa *non fabricated* adalah pembuatan protesa memerlukan waktu untuk proses laboratorium dan lebih mahal. Indikasi protesa *non fabricated* adalah setelah bedah eviscerasi dan enukleasi. Kontra indikasi protesa *non fabricated* adalah pasien yang alergi terhadap bahan akrilik dan soket mata yang kurang retensi (Lubis, 2005).

Bahan yang digunakan dalam pembuatan protesa *non fabricated* adalah bahan resin akrilik (Rosalina, 2010). Pemilihan bahan akrilik (metil metakrilat) sebab memiliki adaptasi yang baik terhadap jaringan, estetika baik, awet, tidak mudah berubah warna, dapat dibentuk sesuai soket, harga ekonomis, dan mudah dalam manipulasi (Patil et al, 2011).

Keuntungan dari protesa *non fabricated* adalah dapat mengembalikan penampilan pasien mendekati mata normal. Dengan mengembalikan penampilan dapat meningkatkan kepercayaan diri pasien sehingga dapat diterima dalam kehidupan sosial bermasyarakat. Pemakaian protesa mata tidak dapat mengembalikan fungsi penglihatan pasien, akan tetapi dapat mengurangi trauma psikologis akibat kehilangan bola mata (Adarsh et al, 2011).

Pembuatan protesa *non fabricated* dilakukan dengan cara mencetak rongga mata penderita yang membutuhkan mata tiruan

(Rahn & Boucher, 1970). Maka dengan cara ini, bentuk dan ukuran protesa mata dapat sesuai dengan anatomi dan fungsi jaringan tersisa. Bentuk dan warnanya juga dapat dibuat mendekati mata alami sehingga estetik dan kenyamanan lebih mendekati mata alami (Cain et al, 1982; Das et al, 2014).

Lebar bukaan kelopak mata pun lebih dapat disesuaikan dengan mata alami yaitu dengan melakukan uji coba pola lilin dalam prosedur pembuatannya sehingga lebih dapat mendukung kelopak mata dan memelihara pembukaan kelopak mata (Taylor, 2001). Selain itu Protesa *non fabricated* juga tidak menimbulkan tekanan pada jaringan rongga mata yang tersisa sehingga kenyamanan lebih dapat dirasakan oleh pasien (Bartlett & Moore, 1973).

Tabel 2 : Perbandingan protesa *Fabricated* dan protesa *Non Fabricated*

Tipe protesa	Kelebihan	Kekurangan
<p><i>Fabricated</i></p> 	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lebih murah</li> <li>2. Waktu pembuatan yang minimal lebih cepat (tidak perlu tahapan pembuatan laboratorium)</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ketidaknyamanan (tidak pas/ terlepas)</li> <li>2. Infeksi (karena perbedaan ukuran bola mata sehingga disoket terbentuk kantung air tempat berkembangnya bakteri)</li> <li>3. Estetik (perbedaan warna iris dan pupil dengan mata asli)</li> </ol>
<p><i>Non Fabricated</i></p> 	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Protesa mata yang dibuat disesuaikan dengan soket mata pasien sehingga meminimalisir infeksi dalam penggunaan jangka panjang</li> <li>2. Warna protesa menyesuaikan dengan warna mata asli</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lebih lama dalam pembuatan protesa</li> <li>2. Lebih mahal dalam pembuatan protesa</li> <li>3. Alergi terhadap bahan akrilik</li> </ol>

### **2.3. Sekresi Air Mata Pada Soket Anoftalmia**

Hilangnya isi seluruh bola mata disertai dengan penataan ulang konjungtiva dan sistem lakrimal. Selanjutnya, setelah pemasangan protesa okular, karakteristik sitologi konjungtiva mengalami perubahan, seperti juga sifat air mata. Setelah enukleasi atau eviserasi, lapisan konjungtiva dari soket yang baru terbentuk menyesuaikan saat masa penyembuhan dan ada daerah konjungtiva yang hilang. Pemasangan protesa mengembalikan forniks dan kelopak mata ke posisi awal untuk melanjutkan fungsi normalnya. (Pine, 2013; Kim JH, 2008)

Pada studi yang dilakukan Kim dkk, menyelidiki perubahan sitologi konjungtiva pada pasien anoftalmia yang memakai protesa okular. Pada semua lokasi konjungtiva yang diambil sampelnya, soket anoftalmia mengandung kepadatan sel goblet yang jauh lebih sedikit daripada bagian mata normal terutama pada konjungtiva tarsal bagian bawah. Spesimen dari pasien yang membersihkan protesanya sekali sehari menunjukkan kepadatan sel goblet pada konjungtiva tarsal superior yang jauh lebih rendah dibandingkan pasien yang jarang membersihkan protesa. Berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Chang dkk dimana dilaporkan bahwa tidak ditemukan perbedaan statistik dalam kepadatan sel goblet atau morfologi sel epitel pada 12 pasien soket anoftalmia (Kim JH, 2008)

Volume air mata per hari telah diukur oleh sejumlah peneliti yang telah menghasilkan hasil yang berbeda. Konsensus tersebut menunjukkan bahwa sekresi lakrimal yang biasanya diproduksi adalah antara 1 gr/ hari. Evaluasi sekresi air mata dengan uji schirmer sangat penting dalam membandingkan produksi air mata pada kedua mata pada satu orang dan dapat mendeteksi adanya mata kering (Kim JH, 2008).

Refleks air mata sebagian besar dihasilkan saat kornea terstimulus dan bila sumber stimulus ini dikeluarkan bersamaan dengan bola mata maka refleks air mata ini tidak ada lagi. Hal inilah yang membuat volume air mata pada pasien socket anoftalmia berbeda dengan mata normal. Menurunnya sensasi konjungtiva akibat pemakaian protesa jangka panjang dan karena protesa sebagai pelindung terhadap rangsangan eksternal mengakibatkan penurunan volume refleks air mata. Allen dkk melaporkan bahwa volume air mata socket anoftalmia tidak sama dengan mata normal, karena refleks air mata pada socket anoftalmia telah hilang sehingga volume air mata jauh lebih sedikit dari pada mata normal. Akan tetapi produksi air mata basal pada socket anoftalmia sama seperti pada mata kontralateral (Kim JH, 2008; Johnson TE, 2020).

Jang dkk melaporkan bahwa jumlah kejadian disfungsi kelenjar meibom signifikan tinggi pada socket anoftalmia. Kekeringan yang berat pada socket disebabkan oleh karena berkurangnya produksi air mata (hasil uji schirmer rendah) yang terjadi pada >75% socket anoftalmia. Kashkouli MB dkk

melaporkan bahwa nilai uji schirmer dan *tear meniscus* lebih rendah pada soket anoftalmia dibandingkan pada mata normal, produksi air mata yang signifikan rendah dan kerusakan lapisan air mata (terutama akuos dan lipid) harus dipertimbangkan pada pasien soket anoftalmia. Studi lain menemukan bahwa hampir satu seperempat (23%) pasien anoftalmia membutuhkan lubrikan tambahan. (Kashkouli MB, 2016; Johnson TE, 2020)

#### **2.4. Distribusi Air Mata Pada Protosa Mata**

Pemasangan protosa mata diperlukan untuk melanjutkan distribusi air mata dan drainase, meskipun mungkin tidak beroperasi seefisien sebelumnya. Efikasi sistem lakrimal pada soket anoftalmia sangat tergantung pada kesesuaian protosa. Kesesuaian protosa yang ideal adalah di mana protosa berhubungan dengan semua area konjungtiva palpebra dan konjungtiva bulbi yang tersisa. Protosa meluas ke forniks sampai pada titik di mana motilitas tidak dibatasi. Tidak diketahui apakah bentuk air mata pra-kornea terbentuk di atas protosa atau tidak, namun kecukupan air mata di soket anoftalmia adalah persyaratan untuk kenyamanan mengenakan protosa mata (Kim JH et al, 2008).

Air mata memiliki sifat antibakteri dan pelumas. Mereka juga mengandung protein yang dapat membentuk endapan yang menumpuk di permukaan mata protosa. Meskipun persepsi umum bahwa deposit protein air mata pada permukaan protosa menyebabkan peradangan, pada penelitian telah

menunjukkan bahwa beberapa deposit sebenarnya terkait dengan peradangan konjungtiva dengan defisiensi musin (Johnson TE, 2020).

## **2.5. Komplikasi soket anoftalmia**

Kebanyakan pasien soket anoftalmia memiliki keluhan berupa rasa tidak nyaman pada soket. Dimana penyebab dari ketidaknyamanan pada soket yaitu adanya nyeri phantom, masalah yang berhubungan dengan protesa seperti ukuran yang tidak pas, permukaan protesa, reaksi alergi dan toksik terhadap protesa, dan inflamasi soket atau infeksi yang menyebabkan terbentuknya sekret. Selain itu penyakit sistemik, faktor lingkungan dari luar dan komplikasi setelah pembedahan pengangkatan bola mata seperti eksposur implan orbita, atau sindrom soket post enukleasi juga dapat menyebabkan rasa tidak nyaman pada soket. Penyebab lain yang juga dapat menyebabkan rasa tidak nyaman, yaitu *dry eye* atau lebih khususnya *dry aniphthalmic socket syndrome* (Rokohl AC et al, 2020).

### **2.5.1. Sekret**

Sekret merupakan keluhan umum dan tersering pada pasien soket anoftalmia yang memberikan dampak pada kualitas hidupnya dan terdapat banyak penyebab yang mendasarinya. Sekret adalah produk kelenjar pada konjungtiva bulbi yang dikeluarkan oleh sel goblet. Penyebab yang paling umum adalah konjungtivitis papillari raksasa (*giant papillary conjungtivitis*). Terbentuk akibat kombinasi dari respon

imunologi terhadap trauma mekanis dari protesa.(Kabat AG, 2012; Kashkouli MB, 2016)

Kondisi lain yang dapat menyebabkan sekret adalah ketidakadaan struktur bola mata (misalnya: eksposur implan, infeksi, kista konjungtiva, granuloma dan lain-lain). Faktor dari protesa itu sendiri (pemasangan dan penanganan yang tidak benar, frekuensi pelepasan dan pembersihan, deposit dan permukaan protesa yang kasar) atau pada keadaan adneksa okuli (seperti: perubahan pada epitel konjungtiva, fungsi kelopak mata melemah, berkurangnya produksi air mata dan sistem aliran lakrimal) juga berperan dalam memproduksi sekret pada soket anoftalmia. (Kabat AG, 2012; Kashkouli MB, 2016; Pine KR, 2013)

Dengan menggunakan skala analog visual untuk menilai sekret maka sekret dimasukkan ke dalam tiga karakteristik, yaitu frekuensi (jarang atau sering), warna (mukoid, mukopurulen atau purulen), kekentalan (cair atau kental). Pine KR dkk, melaporkan bahwa sekret merupakan masalah kedua setelah kesehatan mata normal, yang mempengaruhi 93% pasien soket anoftalmia dan memiliki karakteristik sekret yang bervariasi. Sekret pada soket anoftalmia disebabkan oleh endapan permukaan yang terbentuk pada protesa, 29% disebabkan oleh penanganan protesa yang berlebihan, dan 24% oleh penyebab lain, seperti debu dan kotoran di dalam soket dan dilaporkan frekuensi sekret lebih sering pada pasien yang lebih sering membersihkan protesa. Kahkouli

MB dkk, melaporkan frekuensi sekret sering sampai sangat sering 85%, warna sekret mukoid atau mukopurulen 90% dan volume sekret sedang sampai berat pada 86% dari 50 subjek soket anoftalmia.(Kashkouli MB, 2016; Pine KR, 2013)

Deposit didistribusikan pada permukaan protesa di dua zona yang berbeda, zona retro-palpebra dimana akumulasi deposit terdapat pada daerah protesa yang selalu kontak dengan konjungtiva, dan zona interpalpebral dimana terdapat deposit tetapi tidak mengalami penumpukan dikarenakan adanya proses pembersihan kelopak mata selama berkedip. Endapan pada permukaan telah terbukti secara dramatis meningkatkan kelembaban dari protesa dan memiliki peran yang berguna dalam mengurangi hidrofobisitas pada permukaan protesa. Temuan ini mungkin menjelaskan mengapa semakin sering membersihkan protesa dengan menghapus deposit dikaitkan dengan sekret yang lebih berat. (Johnson TE, 2020)

Pine dkk mengevaluasi deposit air mata pada permukaan protesa dan menemukan bahwa deposit ini menumpuk dengan cepat selama 2 minggu pertama pemakaian dan kemudian menjadi stabil sampai 6 bulan pemakaian terus menerus dan kemudian mulai terjadi gangguan pada permukaan inter palpebral dan mengering. Temuan ini berfungsi sebagai dasar untuk rekomendasi mereka bahwa protesa dibersihkan setidaknya setiap 6 bulan (Johnson TE, 2020).

### 2.5.2. Kosmetik Protesa yang Buruk

Terdapat perawatan tertentu yang diperlukan untuk menjaga kesehatan dan kosmetik socket anoftalmia. Oleh karena itu, sangat penting untuk mengajarkan pasien bagaimana merawat socket dan protesa okuli dari socketnya. Hal ini dapat dilakukan untuk membersihkan deposit atau sekret yang terdapat diantara socket dan protesa okuli. Sebuah protesa okuli sebaiknya dipoles setiap tahun dan dibuat ulang tiap sekitar 7 tahun sekali. Pada usia anak-anak, protesanya harus lebih sering dibuat ulang terutama pada anak usia 5-10 tahun. Namun, seiring waktu protesa okuli cenderung membebani kelopak mata bawah yang menyebabkan kelonggaran dan pendangkalan forniks konjungtiva (Lang, 2000; Rao SB, 2017).

Studi yang dilakukan oleh Debby SD dan Lyrawati D melaporkan bahwa dari 31 kasus socket anoftalmia, terdapat 10 kasus pendangkalan forniks konjungtiva atau socket kontraktur (Debby SD & Lyrawati D, 2011). Kosmetik protesa yang buruk seperti tidak simetris dengan mata sebelahnya, ukuran protesa terlalu besar atau kecil yang dapat menyebabkan perubahan pada posisi kelopak mata (pseudoptosis atau retraksi kelopak mata), penurunan motilitas protesa, rasa tidak nyaman dan rasa sakit pada socket anoftalmia (Lang, 2000; Rao SB, 2017).

### 2.5.3. Soket Kontraktur

Soket kontraktur merupakan masalah yang sering terjadi pada soket anoftalmia. Soket kontraktur adalah keadaan dimana soket tidak dapat menahan protesa dan menyebabkan protesa sulit atau tidak dapat terpasang pada soket sehingga menimbulkan masalah kosmetik bagi penderita. Kontraktur dapat terjadi pada fornix superior, inferior atau pada seluruh volume soket yang memberikan gambaran klinis berupa hilangnya daerah permukaan konjungtiva, jaringan ikat, atrofi lemak orbita dan kontraktur atau pendangkalan fornix (Debby SD dan Lyrawati D, 2011)

Penyebab soket kontraktur belum dapat dimengerti secara menyeluruh. Faktor predisposisi soket kontraktur diantaranya adalah trauma yang berat sampai terjadi enukleasi (termasuk trauma kimia atau luka bakar), penyembuhan luka yang kurang baik (berhubungan dengan vaskularisasi yang kurang baik), infeksi, penyakit sikatrik konjungtiva, trauma pasca enukleasi (misalnya radioterapi), tidak digunakan atau posisi yang kurang tepat pada penggunaan konformer/ protesa dan tidak terdapat implan orbita (Debby SD dan Lyrawati D, 2011).

Faktor utama yang berperan pada patogenesis soket kontraktur adalah inflamasi dan fibrosis yang menyebabkan pemendekan konjungtiva (*shortening of the conjunctiva*). Dapat juga teraba massa keras di dalam soket orbita meskipun tidak dilakukan pemasangan implan

orbita, massa yang teraba keras ini merupakan jaringan simblefaron, konjungtivitis infeksi, peradangan konjungtiva yang lain atau jaringan ikat konjungtiva. Rentang waktu terjadinya kontraktur dengan dilakukannya operasi sebelumnya dapat bervariasi dengan rata-rata lamanya 7,5 bulan (Debby SD dan Lyrawati D, 2011).

Soket kontraktur dapat disebabkan oleh banyak hal, antara lain trauma berat yang menyebabkan banyaknya jaringan konjungtiva yang hilang, infeksi yang parah, trauma kimia, atau prosedur operasi anoftalmia yang kurang tepat sehingga merubah anatomi, fisiologi, hemodinamik, kosmetik serta fungsi dari orbita (Debby SD dan Lyrawati D, 2011).

Pada beberapa literatur yang lain disebutkan pengklasifikasian soket kontraktur yang lebih sederhana yaitu kontraktur soket ringan (*mild*) berupa pemendekan vertikal awal konjungtiva tarsalis dan konjungtiva palpebra, sehingga terjadi entropion sikatrikal, bulu mata masuk mengarah ke protesa, forniks masih adekuat menahan protesa pada tempatnya, kontraktur soket sedang (*moderate*) berupa kontraktur forniks palpebra superior dan inferior yang menyebabkan ketidakmampuan mempertahankan protesa yang berukuran pas pada tempatnya. Pada keadaan ini protesa tidak dapat berada tepat pada tempatnya, atau dapat dipakai protesa dengan ukuran lebih kecil dan kontraktur soket berat (*severe*) berupa pemendekan horizontal aperture palpebra dan membran

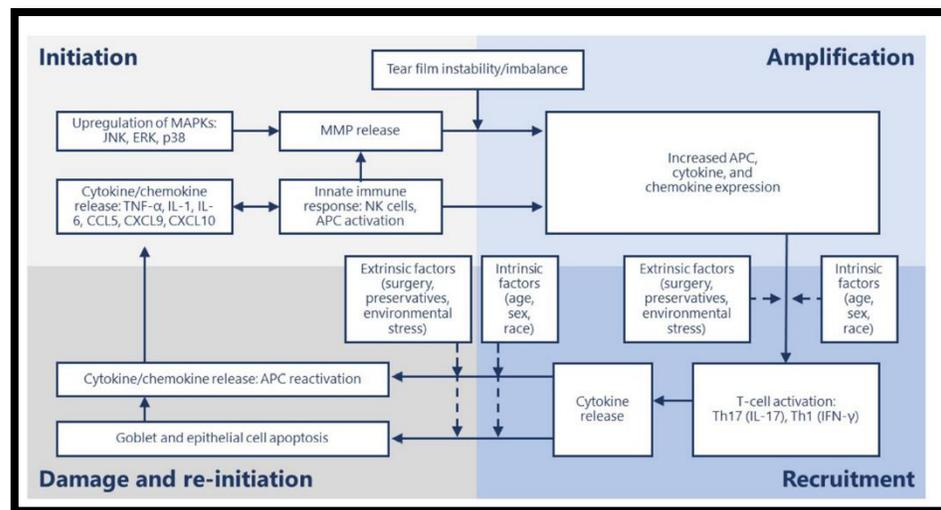
mukosa serta kontraktur vertikal pada forniks, sehingga protesa tidak dapat dipasang sama sekali. Biasanya soket sangat dangkal hingga hanya sedalam ujung jari pemeriksa.

#### 2.5.4. Dry eye

*Dry eye* terjadi akibat adanya berbagai faktor risiko yang mengakibatkan hiperosmolaritas dan atau ketidakstabilan lapisan air mata. Adanya hiperosmolaritas air mata menyebabkan kerusakan permukaan epitel konjungtiva melalui aktivasi inflamasi dan pelepasan mediator inflamasi ke dalam air mata, yang mengganggu persimpangan antara sel-sel epitel superfisial. Sel T kemudian dapat menginfiltrasi epitel dan menghasilkan sitokin seperti *Tumor necrosis Factor* (TNF) alfa dan interleukin (IL)-1. Sitokin ini mempromosikan pelepasan sel epitel yang dipercepat dan apoptosis sel. Kerusakan epitel yang terjadi berupa apoptosis sel, kehilangan sel goblet dan gangguan ekspresi musin. Adanya kerusakan epitel tersebut mengakibatkan ketidakstabilan lapisan air mata. (AAO, 2020-2021)

*Dry eye syndrome*. menurut *International Dry Eye Workshop* pada tahun 2007 adalah penyakit multifaktorial pada lapisan air mata dan permukaan mata dengan gejala ketidaknyamanan, gangguan ketajaman mata, dan ketidakstabilan lapisan air mata dengan kerusakan potensial pada permukaan mata. kondisi tersebut disertai dengan hiperosmolaritas pada lapisan air mata dan inflamasi pada permukaan mata (Perry, 2008).

Infamasi kronis yang terjadi pada *dry eye* melibatkan respon imun innate dan adaptif berkembang melalui empat tahap yaitu, inisiasi, amplifikasi, *recruitment* dan kerusakan/ re-inisiasi. Sepanjang respon inflamasi, sel-sel imun melepaskan sitokin dan kemokin proinflamasi, yang merekrut lebih banyak sel imun dan akhirnya menghasilkan “lingkaran setan” peradangan yang tidak terartasi (Periman LM et al, 2020).



Bagan 1. Patofisiologi *dry eye* (Periman LM et al, 2020)

Pada tahap inisiasi, gangguan pada okular meningkatkan ekspresi sitokin inflamasi dan mengaktifkan MAPK, termasuk c-Jun N-terminal kinase (JNK), kinase terkait sinyal ekstraseluler, dan P38. JNK menyebabkan transkripsi matriks metalloprotease (MMPs). *Natural killer* (NK), makrofag, dan sel dendritik semuanya terlibat dalam fase ini. Sel NK mencetuskan peradangan, yang berkontribusi terhadap terjadinya *dry*

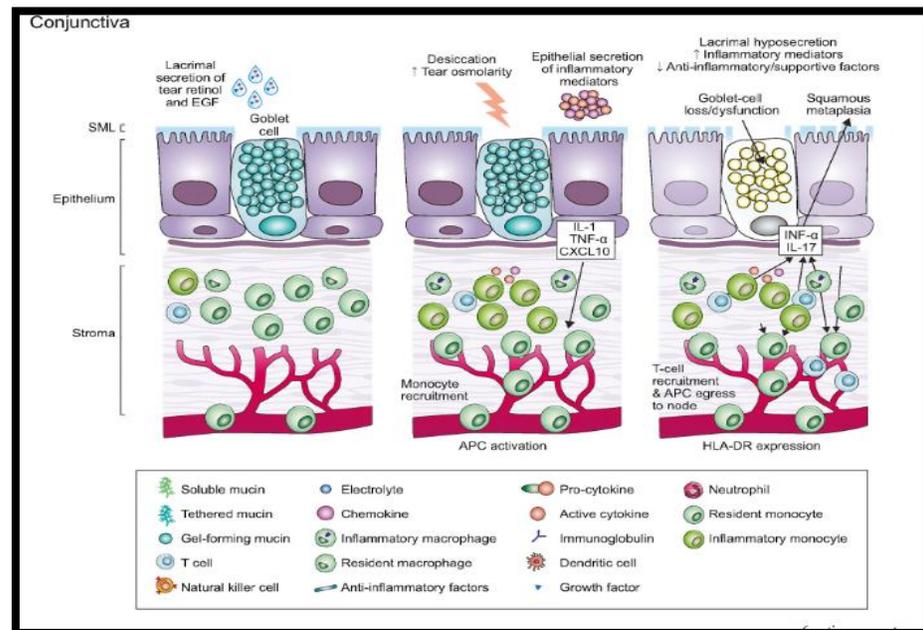
*eye* melalui berbagai mekanisme, termasuk mensekresi interferon (IFN)-gamma dan merangsang *antigen presenting cell* (APC). IFN-gamma adalah sitokin proinflamasi yang meningkatkan regulasi kluster dari diferensiasi (CD)4+ kemokin terkait sel T. APC terstimulasi mengekspresikan *major histocompatibility complex class* (MHC)- II mempromosikan diferensiasi dan memediasi kelangsungan hidup sel T CD4+ (Periman LM et al, 2020).

Makrofag dapat berfungsi sebagai APC untuk sel T dan sebaliknya dapat juga diaktifkan oleh sel T. Makrofag proinflamasi mensekresikan sitokin penarik sel T (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-12 dan IL-23) serta kemokin (C-X-C motif chemokine ligand [CXCL]9 dan CXCL10) yang menginduksi perekrutan T-helper (Th) dan Th17 inflamasi sel T yang kemudian dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Ekspresi IL-6 meningkat pada pasien dengan *dry eye* dan berhubungan dengan pelepasan dari MMPs, penurunan produksi air mata, kematian sel, dan diferensiasi sel Th17 (Periman LM et al, 2020).

Jumlah sel goblet pada pasien dengan keratokonjungtivitis sika lebih rendah dibandingkan orang normal. Penurunan kepadatan sel goblet pada keratokonjungtivitis sika mungkin karena berkurangnya vaskularisasi konjungtiva akibat jaringan parut dan sebagai akibat hambatan suplai vitamin A. Kepadatan sel goblet tidak dipengaruhi oleh

jenis kelamin dan bervariasi sesuai perbedaan kelompok usia (Peters, 2009).

Gangguan permukaan okular menyebabkan epitel normal baik sekresi dan non sekresi dimodifikasi dan menjadi epitel keratin non sekresi yang disebut metaplasia skuamosa. Penurunan kepadatan sel goblet dikaitkan dengan penurunan musin sehingga lapisan air mata tidak stabil dan menyebabkan *dry eye*. Sel-sel inti kromatin berbentuk ‘*snake-like*’ dan perubahan lainnya juga terjadi pada sel konjungtiva non sekresi pada pasien dengan keadaan *dry eye*. (Peters, 2009)



Gambar 10. Proses dry eye pada konjungtiva: Pada fase akut, mediator inflamasi dihasilkan oleh sel epitel konjungtiva yang terganggu, termasuk sel goblet. Pada *dry eye* yang kronis, sel goblet hilang atau tidak berfungsi, menyebabkan berkurangnya sekresi musin dan mengganggu kestabilan lapisan air mata dan mengurangi produksi faktor antiinflamasi oleh sel goblet. APC, *antigen-presenting cell*; EBM, *epithelial basement membrane*; EGF, *epidermal growth factor*; IL, *interleukin*; INF- $\alpha$ , *interferon alpha*; SML, *secretory mucuslayer*; TNF- $\alpha$ , *tumor necrosis factor alpha*.(Perez et al, 2020)

Peningkatan penguapan air mata dapat berkontribusi terhadap peningkatan osmolaritas *dry eye*. Peningkatan osmolaritas air mata menyebabkan aktivitas jalur inflamasi MAP kinase dan NFkB. Pelepasan dari sitokin inflamasi (IL-1a-1B) dan MMP-9. Pelepasan dari sitokin tersebut menstimulasi sel inflamatori pada permukaan okular. Rangkaian pelepasan sitokin inflamasi ini menyebabkan kematian sel epitel pada permukaan okular, termasuk sel goblet. Penurunan jumlah sel goblet menyebabkan berkurangnya produksi musin. Kondisi ini menyebabkan penurunan stabilitas dari air mata (Periman LM et al, 2020).

Wu dkk menganalisis hubungan molekul inflamasi pada air mata dengan *dry eye disease* yang disebabkan oleh MGD. Dimana didapatkan hasil sitokin dan kemokin ICAM-1,IFN- $\gamma$ ,CXCL8/IL-8,IL-6,TNF- $\alpha$ , dan IL-12q70 terdeteksi pada seluruh pasien dengan *dry eye disease*, dimana IL-8, IL-6, IFN- $\gamma$ , dan ICAM-1 secara signifikan memiliki konsentrasi yang tinggi dibandingkan dengan grup kontrol. Sedangkan IL-10, IL- $\alpha$  dan IL-1 $\beta$  memiliki tingkat deteksi dibawah 50% pada pasien *dry eye disease* (Wu X et al, 2020).

Berdasarkan proses penyembuhan luka konjungtiva, terbagi menjadi 3 fase yang saling berhubungan yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan diikuti oleh fase remodeling. Pada fase inflamasi terjadi pelepasan mediator inflamasi, sitokin melepaskan mediator inflamasi

TGF- $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-1, IFN- $\gamma$  yang mengganggu fungsi sel goblet konjungtiva dan meningkatkan apoptosis sel goblet pada fase proliferasi dan remodeling, namun mekanismenya belum diketahui secara pasti.

## 2.6. Pemeriksaan *Dry Eye Disease*

### 2.6.1. Uji Schirmer

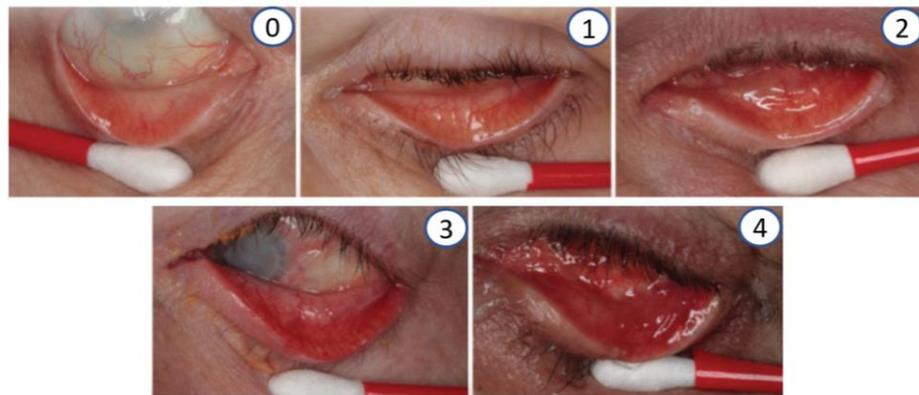
Uji schirmer dilakukan untuk menilai kuantitas produksi air mata yang dihasilkan kelenjar lakrimal. Menggunakan kertas filter schirmer 30x5 mm diletakkan pada sakus inferior 1/3 temporal agar tidak menyentuh kornea. Terdapat dua jenis uji schirmer, yaitu schirmer I tanpa anestesi topikal selama 5 menit. Bagian kertas yang basah > 10 mm dianggap normal, dibawah nilai tersebut dianggap mengalami *dry eye* (shaharuddin et al, 2008). Uji schirmer I dilakukan untuk mengukur refleksi sekresi air mata. Uji Shicrmer II dilakukan menggunakan anestesi topikal untuk menilai sekresi basal air mata (Wood SD, 2016; AAO, 2020-2021; Asyari Fatma, 2007).

### 2.6.2. Penilaian *Tear Meniscus*

*Tear meniscus* adalah genangan air mata diperbatasan margo kelopak mata bagian bawah dengan konjungtiva bulbi. Ketinggian *tear meniscus* normal adalah 1mm, jika kurang dari 1 mm dinyatakan sebagai sindrom mata kering (AAO, 2020-2021)

### 2.6.3. Inflamasi konjungtiva

Derajat inflamasi konjungtiva bulbar berdasarkan temuan klinis injeksi dan edema konjungtiva. Nilai 0 sampai 4 diberikan berdasarkan penampilan pembuluh darah konjungtiva dan ada tidaknya edema. Studi yang dilakukan oleh Pine dkk membedakan skala penilaian inflamasi konjungtiva palpebra inferior pada pasien soket anoftalmia.



Gambar 11. Skala penilaian inflamasi konjungtiva palpebra inferior pada soket anoftalmia, membagi skala penilaian dari 0-4 berdasarkan gambaran klinis injeksi konjungtiva. (Pine KR et al, 2012)

### 2.6.4. Tear Film Breakup Time (TBUT)

Pemeriksaan ini bertujuan untuk mengetahui stabilitas lapisan air mata. Pasien didudukkan di depan slit lamp, kemudian diberi pewarna fluoresin ke dalam saku konjungtiva, pasien menutup mata agar fluoresin menyebar ke permukaan kornea. Dengan menggunakan sinar filter cobalt warna biru dilihat gambaran bintik kering (*dry spot*) pada kornea yaitu daerah bebas fluoresin berwarna hitam. Waktu yang normal yaitu 15-30 detik dan jika *dry spot* muncul kurang dari 10 detik berarti

terjadi kelainan pada lapisan lipid dan musin.(AAO, 2020-2021; Wood SD, 2016)

#### 2.6.5. Pewarnaan Rose Bengal

Pada pewarnaan rose bengal, pewarnaan konjungtiva lebih intens dibandingkan kornea. Namun pada kasus yang berat dapat mewarnai seluruh kornea. Lokasi klasik pewarnaan rose bengal pada defisiensi akuous adalah pada konjungtiva interpalpebral, yang berbentuk seperti dua segitiga (nasal dan temporal) dengan basis terdapat pada limbus. Intensitas pewarnaan rose bengal berhubungan dengan derajat keparahan dari defisiensi akuous, instabilitas air mata, dan berkurangnya produksi mukus oleh sel goblet konjungtiva dan sel epitel non goblet (Pflugfelder, 2007)

#### 2.6.7. Uji fering (*Ocular Fering Test*)

Uji fering adalah suatu uji untuk menilai kualitas lapisan air mata (musin) yang dihasilkan oleh sel goblet dari konjungtiva. Air mata yang terdapat di forniks dikumpulkan dengan spatula atau mikropipet tanpa anestesi topikal. Sampel air mata diletakkan di atas gelas objek, ditutup dan dibiarkan kering (5-10 menit) pada suhu kamar. Kemudian dilihat dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 40-100 kali. Secara mikroskopik tampak gambaran aborisasi seperti pohon pakis (*ferns*) pada mata normal.(AAO, 2020-2021)

#### 2.6.8. *Anterior Segment Optical Coherence Tomography (OCT)*

Pencitraan non-invasif dengan tomografi optik koheren (OCT) merupakan terobosan baru dalam pemeriksaan pada mata, menyediakan resolusi gambaran anatomi yang lebih baik dari pada gambaran dari biopsi in vivo dan memiliki kemampuan dalam rekonstruksi 3D. OCT segmen anterior (AS-OCT) telah dimanfaatkan untuk mengevaluasi penyakit kornea, sudut iridokorneal pada glaukoma, tumor iridosiliar, dan konjungtiva, penguatan kelopak mata, dan lapisan air mata, bahkan pada protesa. Saat ini, untuk membuat protesa. (Sagoo MS et al, 2019)

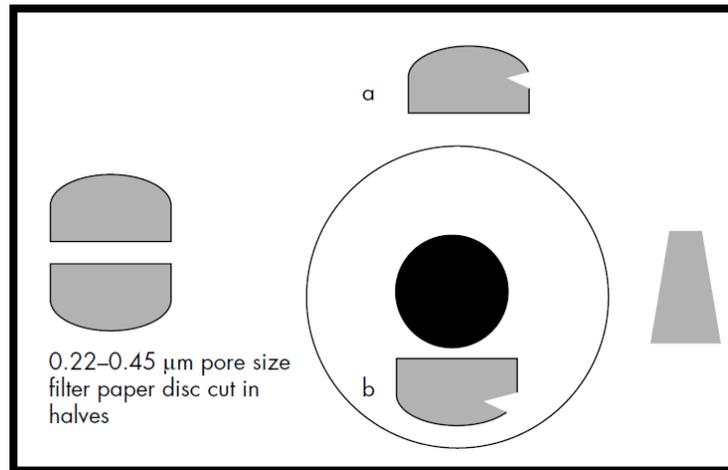
#### 2.6.9. Sitologi Impresi Konjungtiva

Prosedur sitologi impresi pertama kali dikenalkan oleh Larmande dan Timisit pada tahun 1954 untuk mendiagnosis neoplasia skuamosa permukaan okular. (schober et al, 2006) Sitologi impresi menggunakan *cellulose acetate filter* dapat dilakukan untuk menilai keadaan serta densitas sel-sel permukaan mata, seperti epitel, sel goblet, serta gambaran kerusakan sel yang mengalami keratinisasi (Asyari Fatma, 2007).

Metode sitologi impresi memiliki sensitivitas dan spesifisitas tinggi (78%-87%), dapat mendeteksi perubahan awal yang tidak terdeteksi oleh tes fungsi air mata rutin (Bhargava et al, 2014; Kane, 2007). Pada orang normal sel goblet banyak terdapat di daerah inferonasal. Pemeriksaan ini dapat digunakan untuk memantau perkembangan perubahan permukaan okular, dimulai dengan penurunan

densitas sel goblet, diikuti oleh metaplasia skuamosa dan tahap selanjutnya keratinisasi (AAO, 2020-2021).

Teknik sitologi impresi menggunakan sepotong kertas saring *Millipore* yang ditekan secara ringan pada area tertentu dari permukaan konjungtiva atau kornea (jarang dilakukan) untuk mengangkat 1-3 lapis sel-sel epitel permukaan, selanjutnya dilakukan fiksasi dan pewarnaan dengan H&E atau PAS atau papanicolaou untuk menunjukkan sel-sel goblet dan sel epitel. Kertas saring *Millipore* memiliki keuntungan metode menjadi cepat, mudah diterapkan dan mudah ditransportasikan dengan alat mekanis yang stabil. Perlekatan sel epitel yang baik juga terjamin, spesimen yang memadai dapat diperoleh dari kasus. Setiap spesimen diperiksa di bawah mikroskop dengan 10 x *high power field* (HPF). Setidaknya pembacaan dengan 10 HPF digunakan untuk sel goblet dan sel epitel. Hasil sitologi impresi biasanya berhubungan dengan tes fungsi sekresi air mata misalnya TBUT, schirmer II dan pewarnaan rose bengal. (AAO 2020-2021, Shrestha et al, 2011; Kumar et al, 2014; Singh et al, 2005)



Gambar 12. Gambar skema dari prosedur sitologi impresi, kerta filter yang telah dibelah dua diletakkan di area konjungtiva bulbi (a) dan sentral kornea (b).

Tabel 3. Pemeriksaan profil permukaan okular pada pasien soket anoftalmia

Nama pemeriksaan	Author	Hasil pemeriksaan
<i>Schirmer test</i>	Kim et al, 2009	Penurunan nilai schirmer I dan II pada pasien anoftalmia
	Marcelo et al, 2012	Tidak ada perbedaan nilai schirmer I dan II antara soket anoftalmia dan mata sehat kontralateral)
	Alexander et al, 2020	Hasil tes schirmer I sedikit lebih tinggi dibandingkan mata normal
<i>Tear meniscus</i>	Kim et al, 2009	Menggunakan <i>Fourier-Domain OCT</i> untuk menilai <i>tear meniscus height</i> : didapatkan lebih rendah pada soket anoftalmia dibandingkan pada mata normal.
Conjunctival Staining Patterns (CSP)	Marcelo et al, 2012	CSP derajat 1 dan 2 tampak pada hampir seluruh pasien soket anoftalmia. Deraja 3 dan 4 tidak dilakukan pemeriksaan. Adanya perbedaan yang signifikan antara mata sehat dan soket anoftalmia.

Sitologi impresi konjungtiva	Marcelo et al, 2012	Penurunan densitas sel goblet dan peningkatan rasio nukleus-sitoplasma.
Inflamasi Konjungtiva	Marcelo et al, 2012	Tampak inflamasi pada konjungtiva yang diakibatkan adanya gesekan dari konfermer atau akibat iritasi dari air mata yang statis di belakang protesa.
	Alexander et al, 2020	Inflamasi konjungtiva lebih tampak pada soket anoftalmia dibandingkan mata normal.
Keluhan subjektif <i>dry eye</i> (kuesioner)	Alexander et al, 2020	Kebanyakn pasien mengeluhkan gejala <i>dry eye</i> pada mata soket anoftalmia dibandingkan dengan mata normal.

Sistem penilaian pertama kali diterbitkan oleh Nelson berdasarkan penampakan morfologi epitel konjungtiva dan sel goblet. Penilaian sistem memiliki skala 0-3 berdasarkan morfologi sel epitel, perilaku pewarnaan, rasio nukleoplasmik, serta kepadatan dan pewarnaan PAS sel goblet (Schober, et al, 2006; Shreshta et al, 2011)

Beberapa kondisi yang dapat menyebabkan menurunnya kepadatan sel goblet di konjungtiva selain akibat dari *dry eye*, yaitu pemakaian lensa kontak selama beberapa tahun, trauma kimia, sindrom Steven-Johnson, defisiensi vitamin A, *ocular pemphigoid*, sindrom sjorgen, riwayat pengobatan beta bloker topikal. Kepadatan sel goblet konjungtiva dapat menjadi indikator integritas permukaan okular terutama dalam menentukan keparahan keratokonjungtivitis sicca (Peters, 2009; Gautam TSK et al, 2015; Mocanu et al, 2016)

Tabel 4. Klasifikasi Sitologi Impresi Nelson (Singh et al, 2005; Asbell PA, 2006)

Derajat	Gambaran
0	Lebih 500 sel goblet/mm <sup>2</sup> Sel epitel kecil, bulat dengan nukleus besar
1	350-500 sel goblet/mm <sup>2</sup> Sel epitel sedikit besar, bentuk lebih poligonal dengan nukleus kecil
2	100-350 sel goblet/mm <sup>2</sup> Sel epitel besar dan poligonal, <i>multinucleated</i> , dengan variasi pewarnaan sitoplasma, nukleus kecil
3	<100 sel goblet/ mm <sup>2</sup> Sel epitel besar, poligonal dengan nukleus piknotik kecil

Tabel 5. Klasifikasi Sitologi Permukaan Okular Menurut Tseng (C. Scheffer and Tseng G, 1984; Tseng et al, 1984; Asbell PA, 2006)

Derajat	Gambaran Sitologi (rasio nukleus/ sitoplasma)	Derajat mata kering
0	Tidak terdapat keratin, jumlah sel goblet sedang, sel epitel uniform dengan sitoplasma biru:hijau (1:1)	Normal
1	Tidak terdapat keratin, penurunan densitas sel goblet, sedikit pembesaran epitel dengan sitoplasma biru-hijau (1:2 – 1:3)	Ringan
2	Tidak terdapat keratin, kehilangan total sel goblet, sel epitel mendatar, membesar dan sitoplasma agak merah muda (1:4)	Ringan
3	Keratinisasi ringan, terdapat filamen keratin, tidak ada epitel sel goblet, perubahan metakromatik sitoplasma sel epitel skuamos menjadi merah muda (1:6)	Sedang
4	Keratinisasi sedang, filamen keratin padat, tidak ada sel goblet, sel epitel besar, skuamos dan metakromatik (1:8)	Sedang
5	Keratinisasi pada tahap lanjut, filamen keratin padat, nukleus piknotik, tidak ada sel goblet, sel epitel berkeratin dengan sitoplasma yang mengerut	Berat

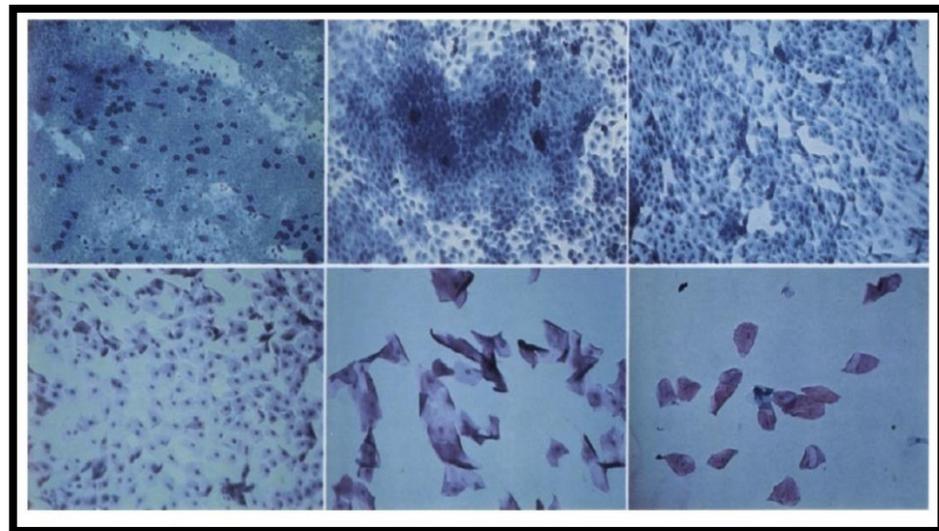
Tabel 6. Klasifikasi Sitologi Impersi Menurut Adam (Asbell PA, 2006)

<b>Derajat</b>	<b>Gambaran Sitologi Impresi</b>
Grade 0	Kecil, sel epitelial bulat dengan perbandingan nukleus:sitoplasma yaitu 1:2; kepadatan sel goblet masih baik
Grade 1	Sel epitelial lebih besar dengan penurunan rasio nukleus:sitoplasma (1:3); jumlah sel goblet sedikit menurun akan tetapi masih dapat terwarnai dengan PAS
Grade 2	Sel epitelial lebih besar dengan rasio nukleus: sitoplasma tampak penurunan yang lebih jelas pada nukleus dibandingkan dengan sitoplasma; penurunan jumlah sel goblet disertai dengan penurunan daerah yang terwarnai
Grade 3	Sel epitelial lebih besar dan tidak teratur dengan nukleus yang kecil, sedikit sel goblet, sedikit terwarnai

Perubahan sitologi konjungtiva dapat terjadi pada soket anoftalmia bahkan selama fase awal pemakaian protesa. Selain itu, kebiasaan pasien bervariasi dalam hal perawatan protesa, termasuk jumlah total harian pemakaian protesa, frekuensi pembersihan protesa, dan penggunaan obat tetes mata. Pada penelitian yang dilakukan oleh Kim dkk dilaporkan sel goblet pada soket anoftalmia lebih rendah dibandingkan dengan mata kontralateral yang sehat (Kim HJ et al, 2008).

Metode sitologi permukaan menggunakan kertas saring selulosa dengan pori berukuran 0,2  $\mu\text{m}$ . Pasien diberi anestesi topikal tetrakain 0,5% dan ditunggu sampai rasa perih hilang. Letakkan kertas filter di permukaan konjungtiva bulbi dan kornea, fiksasi salah satu ujung dengan pinset konjungtiva dan tekan secara perlahan. Air mata yang menggenang kemudian diserap dengan *medical quick absorber* (mqa) sebelum kertas

filter dilepas. Lepaskan kertas filter dan pindahkan spesimen ke atas kaca objek. Sediaan difiksasi dengan alkohol 95% kemudian diwarnai. Pewarnaan sel goblet dapat dilakukan dengan PAS, Papaniculae atau *Hematoxylin eosin* (HE), sediaan kemudian diperiksa dibawah mikroskop dengan pembesaran 400 x. Rata-rata kepadatan sel goblet dapat dihitung dari total jumlah sel goblet per lapang pandang atau rata-rata jumlah sel goblet dalam tiga area yang berkaitan dinyatakan dalam jumlah sel/mm<sup>2</sup> (Bhargava R & Kumar P, 2014; Gillan WDH, 2008; Sing R et al, 2005).



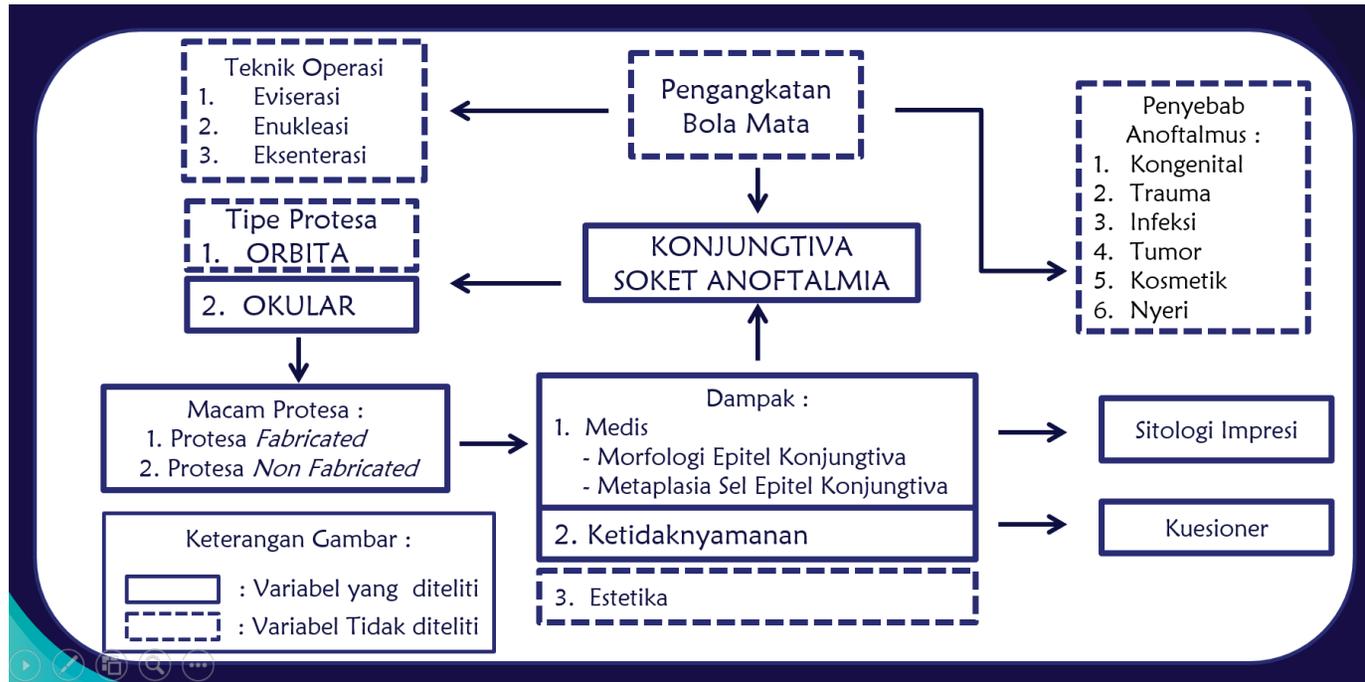
Gambar 13 : Gambaran sitologi yang mempresentasikan setiap tahapan dari metaplasia dari epitel Squamous konjungtiva. Stage 0 : normal (kiri atas), stage 1 : Goblet cell yang sedikit menghilang (tengah atas), stage 2 : Cell goblet yang menghilang total (kanan atas), Stage 3: Keratinisasi ringan (kiri bawah), stage 4: keratinisasi sedang (tengah bawah) dan stage 5: keratinisasi berat (kanan bawah)

Tabel 7 : Perbandingan Beberapa Studi tentang Pemakaian Protesa *Fabricated* dan Protesa *Non Fabricated*

No	Author	Jumlah	Umur, JK	Tipe Protesa	Caused	Lama Pemakaian Protesa	Kondisi Konjungtiva	Komplikasi
1	Ali, et al (2018)	2 Kasus	Kasus I : 19 thn, Perempuan	Case I : <i>Custom Made Ocular</i>	Retinoblastoma	15 Tahun	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sel Goblet: pembesaran sel</li> <li>- sel epitel: bentuk lebih besar dan lebih banyak poligonal</li> <li>- Rasio nukleus terhadap sitoplasma adalah 1: 3 dan terdapat lendir</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gatal, iritasi, discharge, dan bengkak</li> <li>- Ada sedikit kemerahan dan pembengkakan konjungtiva tarsal atas dinilai 4.0</li> </ul>
			Kasus II : 16 Tahun, Laki-laki	Case II: <i>Custom Made Ocular</i>	Retinoblastoma	13 Tahun	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sel Goblet : Tidak ada perbesaran</li> <li>- Sel Epitel: Perbesaran lebih ringan</li> <li>- Rasio nukleus: sitoplasma → 1:3</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kekasaran dan kemerahan konjungtiva tarsal atas dinilai 1.5</li> </ul>
2	Kim, et al (2008)	40 Kasus				3Tahun		<ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 orang GPC</li> <li>- 6 orang kontraktur soket pada kelopak mata bawah (entropion)</li> <li>- 1 pasien mata kering</li> <li>- 32 pasien peradangan konjungtiva minimal</li> </ul>
3	Choubisa, D (2016)	1 Kasus	42 Tahun Laki-laki	<i>Modified Stock Ocular Prosthesis</i>	Cedera/ Trauma	-		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kenyamanan pasien</li> <li>- Iris dan pupil mata yang menyerupai mata asli</li> </ul>

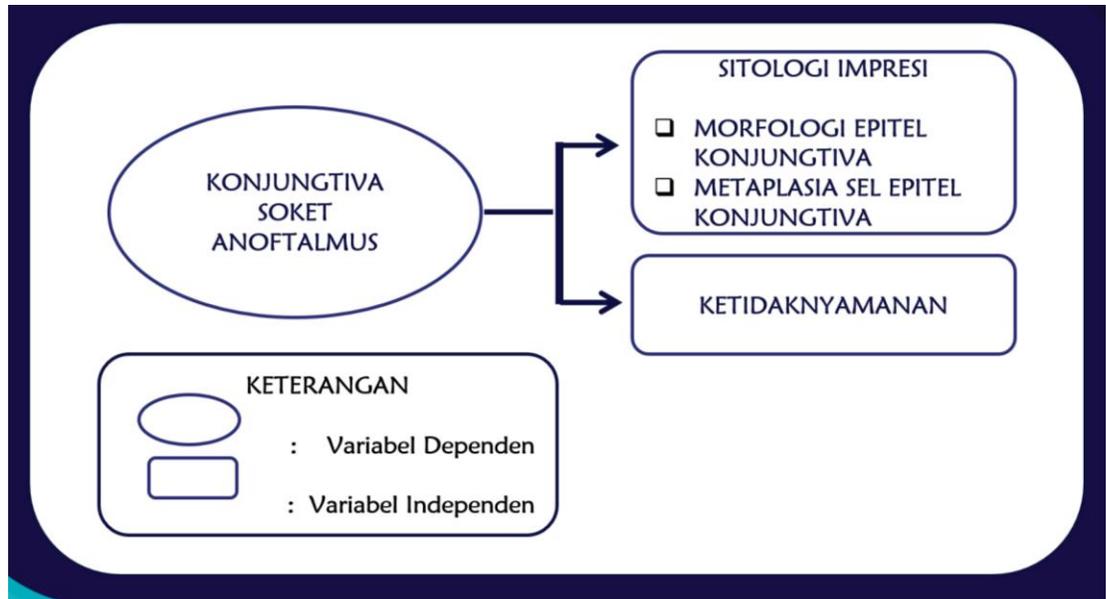
4	Song et al (2006)	78 Kasus	Rata2 35 thn, 56 Laki2 & 22 Wanita		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trauma (42 pasien);</li> <li>• Komplikasi Bedah (15 pasien);</li> <li>• Tumor Okular (3 pasien);</li> <li>• Ulkus Kornea (1 pasien);</li> <li>• Uveitis (1 pasien)</li> </ul>	Rata- Rata 32 tahun		Gejala GPC: - <i>Dicharger ocular</i> - Edema - Hipertrovi konjuktiva
5	Chang et al, 2005	12 kasus	Rata2 36 Tahun; 7 Laki-laki; 5 Perempuan		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trauma (6 pasien);</li> <li>• Glaukoma (4 pasien);</li> <li>• Ablasi retina (1 pasien);</li> <li>• Ulkus kornea (1 pasien)</li> </ul>	Rata-rata 5 tahun	Ada perubahan kepadatan sel goblet dan sel epitel, inflamasi, pola sarang lebah	12 pasien gejala GPC di soket: - Discharge okular (83%) - Iritasi (58%) - Pruritis (50%) - Pembengkakan periorbital (25%) - Tearing (8%)
6	Arief et al 2013	1 kasus	50 Tahun; Laki-laki	<i>Non fabricated</i> protesa bahan akrilik	Trauma	-	-	- Pasien mengalami alergi bahan akrilik (metil metakrilat) - Kurangnya retensi mata
7	Clara et al 2010	1 kasus	35 tahun; laki-laki	<i>Non fabricated</i> protesa	Cacat Bawaan	10 Tahun (2 kali ganti <i>fabricated</i> protesa	-	<b><i>Fabricated protesa:</i></b> Timbul keloid; sering terlepas/tidak pas <b><i>Non fabricated protesa:</i></b> Pasien puas dan nyaman (estetis dan retensi yang baik); tidak ada rasa sakit; tidak ada iritasi

## 2.7. Kerangka Teori



Bagan 2 : Kerangka Teori (Modifikasi Teori Choubisa, 2016; Kim et al, 2008; Perman & Baylis, 1988 dalam Patil et al 2007; Lubis 2005; Taylor, 2001; Beumer, 1996; Vasques & Linberg, 1989; Cain et al, 1982; Beumer et al 1979; Ow & Amrith, 1977; Egbert et al, 1977; Rahn & Boucher, 1970).

## 2.8. Kerangka Konsep



Bagan 3 : Kerangka Konsep

## 2.9. Definisi Operasional, Alat Ukur dan Kriteria Objektif

### 2.9.1. Konjungtiva soket anoftalmia

1. Definisi operasional adalah selaput transparan dan tipis yang menutupi daerah yang telah dilakukan pengangkatan bola mata dan volume orbita.
2. Indikator : kondisi luka yang menutup sempurna
3. Alat ukur : wawancara, observasi dan rekam medis

### 2.9.2. Sitologi Impresi

1. Definisi operasional adalah suatu teknik yang digunakan untuk pengambilan sel epitel konjungtiva tanpa melakukan biopsi kemudian diwarnai dan diamati perubahan histologinya.
2. Alat ukur : pemeriksaan laboratorium

### 2.9.3. Ketidaknyamanan

1. Definisi operasional adalah gangguan yang ditunjukkan dengan berbagai keluhan pada protesa mata pasien dengan indikator : mata terasa kering; air mata berlebih; mata mengeluarkan sekret dan mata terasa gatal/terbakar/ seperti ada benda asing
2. Alat ukur : kuesioner penelitian yang terdiri dari 4 pertanyaan dalam bentuk skala range 0 sampai dengan 4. Hasil total skor pada range 0-16 yang menunjukkan semakin rendah skor maka semakin nyaman
3. Kriteria objektif :
  - a. good (0 to 5 points)
  - b. fair (6 to 10 points)
  - c. poor (11 to 16).

### 2.9.4. Morfologi epitel konjungtiva

1. Definisi Operasional adalah perubahan morfologi sel goblet dan sel epitel menurut kriteria **Tseng** berdasarkan pemeriksaan permukaan okular.
2. Alat ukur : pemeriksaan laboratorium

3. Kriteria Objektif :

- a. Grade 0 = Tidak terdapat keratin, jumlah sel goblet kesan sedang, sel epitel uniform dengan nukleus : sitoplasma 1:1
- b. Grade 1 = Tidak terdapat keratin, kesan penurunan densitas sel goblet, sedikit pembesaran epitel dengan nukleus : sitoplasma kesan 1:2 – 1:3
- c. Grade 2 = Tidak terdapat keratin, kehilangan total sel goblet, sel epitel mendatar, membesar dan nukleus : sitoplasma kesan 1:4
- d. Grade 3 = kesan keratinisasi ringan, terdapat filamen keratin, tidak ada sel goblet, perubahan metakromatik sitoplasma sel epitel skuamos kesan 1:6
- e. Grade 4 = kesan keratinisasi sedang, filamen keratin padat, tidak ada sel goblet, sel epitel membesar, skuamous dan metakromatik kesan 1:8
- f. Grade 5 = kesan keratinisasi pada tahap lanjut, filamen keratin padat, nukleus piknotik, tidak ada sel goblet, sel epitel berkeratin dengan sitoplasma yang mengkerut

2.9.5. Metaplasia sel epitel konjungtiva

1. Definisi operasional adalah perubahan Rasio nukleus : sitoplasma sel epitel konjungtiva dan adanya keratinisasi menurut kriteria Tseng berdasarkan pemeriksaan permukaan ocular.
2. Alat ukur : pemeriksaan laboratorium

3. Kriteria objektif :

- a. Grade 0 = Tidak terdapat keratin, jumlah sel goblet kesan sedang, sel epitel uniform dengan nukleus : sitoplasma 1:1
- b. Grade 1 = Tidak terdapat keratin, kesan penurunan densitas sel goblet, sedikit pembesaran epitel dengan nukleus : sitoplasma kesan 1:2 – 1:3
- c. Grade 2 = Tidak terdapat keratin, kehilangan total sel goblet, sel epitel mendatar, membesar dan nukleus : sitoplasma kesan 1:4
- d. Grade 3 = kesan keratinisasi ringan, terdapat filamen keratin, tidak ada sel goblet, perubahan metakromatik sitoplasma sel epitel skuamos kesan 1:6
- e. Grade 4 = kesan keratinisasi sedang, filamen keratin padat, tidak ada sel goblet, sel epitel membesar, skuamous dan metakromatik kesan 1:8
- f. Grade 5 = kesan keratinisasi pada tahap lanjut, filamen keratin padat, nukleus piknotik, tidak ada sel goblet, sel epitel berkeratin dengan sitoplasma yang mengkerut

2.9.6. *Protesa fabricated*

1. Definisi operasional adalah mata palsu yang diproduksi oleh pabrik dimana ukurannya berdasarkan ukuran mata Eropa atau Amerika (ras Caucasoid/ras Negroid), terdiri atas 3 ukuran yaitu : S, M dan L.
2. Alat ukur : wawancara dan observasi

### 2.9.7. *Protesa non fabricated*

1. Definisi operasional adalah mata palsu yang dibuat sendiri dengan cara mencetak rongga mata penderita sehingga bentuk, ukuran dan warna protesasi mata sesuai dengan anatomi dan fungsi yang tersisa serta menyerupai dengan mata satunya.
2. Alat ukur : wawancara dan observasi