

***BLINKING TOLERANCE TIME* SEBAGAI PEMERIKSAAN
DIAGNOSTIK TAMBAHAN *DRY EYE DISEASE* PADA
SUBJEK DISFUNGSI KELENJAR MEIBOM**



Oleh:

Rahmat Priyanga Rakatama

C 025 191 002

Pembimbing:

dr. Junaedi Sirajuddin, Sp.M(K)

dr. Hasnah, Sp.M(K), M.Kes

Dr. dr. Burhanuddin Bahar, MS

Penguji:

Dr. dr. Batari Todja Umar, Sp.M(K)

Dr. dr. Yunita, Sp.M(K), M.Kes

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU
BAGIAN ILMU KESEHATAN MATA FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2022

***BLINKING TOLERANCE TIME* SEBAGAI PEMERIKSAAN
DIAGNOSTIK TAMBAHAN *DRY EYE DISEASE* PADA
SUBJEK DISFUNGSI KELENJAR MEIBOM**

TESIS

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

Program Studi Ilmu Kesehatan Mata

Disusun dan diajukan oleh:

RAHMAT PRIYANGGA RAKATAMA

C025 191 002

Kepada

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (SP.1)

PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MATA

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS

HASANUDDINMAKASSAR

2022

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**BLINKING TOLERANCE TIME SEBAGAI PEMERIKSAAN
DIAGNOSTIK TAMBAHAN *DRY EYE DISEASE* PADA
SUBJEK DISFUNGSI KELENJAR MEIBOM**

Disusun dan diajukan oleh
RAHMAT PRIYANGGA RAKATAMA
Nomor Pokok : **C025 191 002**

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 20 September 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

dr. Junaedi Sirajuddin, Sp.M(K)
NIP.196008121989011001

dr. Hasnah Eka, Sp.M(K), M.Kes
NIP.197405222003012002

Ketua Program Studi,

Dekan Fakultas Kedokteran,



dr. Muh. Abrar Ismail, Sp.M(K), M.Kes
NIP.198010162009121002



Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK
NIP. 196805301996032001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis yang berjudul "*Blinking Tolerance Time* sebagai Pemeriksaan Diagnostik Tambahan *Dry Eye Disease* pada Subjek Disfungsi Kelenjar Meibom" adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing dr. Junaedi Sirajuddin, Sp.M(K) sebagai Pembimbing Utama dan dr. Hasnah Eka, Sp.M(K), M.Kes sebagai Pembimbing Pendamping. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, Desember 2022



RAHMAT PRIYANGGA RAKATAMA
C025 191 002

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Kuasa atas segala limpahan berkat-Nya selama ini sehingga karya akhir ini dapat disusun dan diselesaikan dengan baik. Karya akhir ini dengan judul **“BLINKING TOLERANCE TIME SEBAGAI PEMERIKSAAN DIAGNOSTIK TAMBAHAN DRY EYE DISEASE PADA SUBJEK DISFUNGSI KELENJAR MEIBOM”**, diajukan dan disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Pertama-tama penulis menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang tak terhingga kepada kedua orang tua saya Prof. Dr. Ir. Ambo Tuwo, DEA dan Prof. Dr. Ir. Joeharnani Tresnati, DEA atas nasehat, kasih sayang, dan dukungan yang telah diberikan hingga saat ini.

Keberhasilan penyusunan karya ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, nasehat dan dorongan dari berbagai pihak. Untuk itu, penulis menyampaikan ungkapan terima kasih dan penghargaan kepada dr. Junaedi Sirajuddin, Sp.M(K) selaku pembimbing utama yang senantiasa memberikan arahan serta meluangkan waktu untuk membimbing penyelesaian karya ini. Ucapan terima kasih kepada dr. Hasnah Eka, Sp.M(K), M.Kes dan Dr. dr. Burhanuddin Bahar, MS selaku pembimbing yang senantiasa meluangkan waktu di tengah kesibukan untuk memberikan bimbingan dalam penyelesaian karya ini.

Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada:

1. Rektor Universitas Hasanuddin, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, dan Ketua Tim Koordinasi Program Pendidikan Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran Universitas

Hasanuddin atas kesediaannya menerima penulis sebagai peserta didik di Program Pendidikan Dokter Spesialis Universitas Hasanuddin.

2. dr. Andi Muhammad Ichan, Ph.D, Sp.M(K), selaku Ketua Departemen Program Studi Ilmu Kesehatan Mata dan dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas segala bimbingan dan dukungan yang besar kepada penulis dalam menjalani masa pendidikan spesialis.
3. dr. Muhammad Abrar Ismail, Sp.M(K), M.Kes, selaku Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Mata dan dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bimbingan dan masukan yang diberikan kepada penulis sejak awal hingga penyelesaian karya ini dengan baik.
4. Dr. dr. Batari Todja Umar, Sp.M(K) dan Dr. dr. Yunita, Sp.M(K), M.Kes selaku penguji dan dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bimbingan, masukan, motivasi, dan kesediaan untuk meluangkan waktu menjadi penguji pada karya akhir ini.
5. Seluruh staf pengajar Departemen Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin : Prof. Dr. dr. Rukiah Syawal, Sp M(K), dr. Rahasiah Taufik, Sp.M(K), Dr. dr. Habibah S. Muhiddin, Sp.M(K), dr. Hamzah, Sp.M(K), Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.Med.Ed, Dr. dr. Halimah Pagarra, 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. dr. Noor Syamsu, Sp.M(K), MARS, M.Kes, Dr. dr. Marlyanti N. Akib, Sp.M(K), M.Kes, dr. Soraya Taufik, Sp.M, M.Kes, dr. Hasnah Eka, Sp.M(K), dr. Ahmad Ashraf, Sp.M(K), MPH, dr. Adelina T. Poli, Sp.M, dr. Ririn Nislawati, Sp.M, M.Kes., dr. Ratih Natasha, Sp.M, M.Kes, dr. Nursyamsi, Sp.M,

M.Kes., dr. Andi Pratiwi, Sp.M, M.Kes, 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 ilmu yang telah diberikan selama proses pendidikan.

6. Para sampel penelitian saya yang telah terlibat menjadi subjek penelitian.
7. Staf Poli Mata RSPTN Universitas Hasanuddin dan RS Wahidin Sudirohusodo yang telah membantu dalam proses penelitian.
8. Teman seangkatan: dr. Desti Priani, dr. Nabita Aulia, dr. Herin Arini, dr. Liem Meysie, dan dr. Nurul Rezki yang telah banyak membantu dan menyertai perjalanan pendidikan sejak awal hingga saat ini.
9. Seluruh teman sejawat peserta PPDS Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang selalu memberikan dukungan selama ini.
10. Seluruh staf 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 dan Nurul Puspita yang selalu membantu.

Ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya juga penulis sampaikan kepada semua pihak yang tidak tercantum dalam prakata ini tetapi telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan karya akhir ini. Semoga Tuhan selalu memberkati kita semua.

Makassar, Desember 2022

Rahmat Priyangga Rakatama

ABSTRAK

RAHMAT PRIYANGGA RAKATAMA, *Blinking Tolerance Time* sebagai Pemeriksaan Diagnostik Tambahan *Dry Eye Disease* pada Subjek Disfungsi Kelenjar Meibom (dibimbing oleh Junaedi Sirajuddin, Hasnah Eka, dan Burhanuddin Bahar).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan dan mengevaluasi blinking tolerance time (BTT) pada pasien disfungsi kelenjar meibom (DKM) untuk digunakan sebagai pemeriksaan diagnostik tambahan *dry eye disease* (DED). Penelitian dilakukan dengan desain penelitian korelasional kuantitatif. Sesuai dengan persyaratan yang ditentukan, didapatkan subjek sejumlah 60 pasien DED akibat DKM derajat ringan hingga berat. Pada masing-masing kelompok dilakukan pemeriksaan klinis berupa BTT, skor *Ocular Surface Disease Index* (OSDI), *Tear Break-up Time* (TBUT), tes fluoresensi menggunakan *Oxford Grading Scheme*, uji Schirmer I, serta kualitas dan ekspresibilitas kelenjar meibom. Dilakukan perhitungan nilai mean BTT berdasarkan derajat DED. Hasil klasifikasi nilai BTT kemudian dianalisis menggunakan uji korelasi Spearman terhadap pemeriksaan diagnostic lain yang dilakukan dalam mendiagnosis DED dan derajat DKM.

Hasil analisa menunjukkan nilai BTT memiliki hubungan terhadap skor OSDI dan derajat DKM. BTT tidak memiliki hubungan terhadap tes fluoresensi, tes Schirmer, dan derajat TBUT, namun terdapat korelasi signifikan antara nilai BTT dan nilai TBUT pada level 0.01 (*2-tailed*).

Kata Kunci: *Blinking Tolerance Time*, *Dry Eye Disease*, Disfungsi Kelenjar Meibom

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PRAKATA	v
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
BAB I	
PENDAHULUAN	1
A. LATAR BELAKANG MASALAH	1
B. RUMUSAN MASALAH	3
C. TUJUAN PENELITIAN	4
D. HIPOTESIS PENELITIAN	5
E. MANFAAT PENELITIAN	6
BAB II	
TINJAUAN PUSTAKA	6
A. <i>OCULAR SURFACE</i> , UNIT FUNGSI LAKRIMAL, DAN LAPISAN AIR MATA	6
B. REFLEKS BERKEDIP	10
C. <i>DRY EYE DISEASE</i>	14
D. DISFUNGSI KELENJAR MEIBOM	17
1. PENILAIAN SUBJEKTIF	19

2.	PENILAIAN OBJEKTIF	22
E.	<i>BLINKING TOLERANCE TIME</i>	27
F.	KERANGKA TEORI	30
G.	KERANGKA KONSEP	31
BAB III		
METODOLOGI PENELITIAN		
A.	DESAIN PENELITIAN	32
B.	TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN	32
C.	POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN	32
D.	PERKIRAAN BESAR SAMPEL	34
E.	METODE PENGUMPULAN SAMPEL	35
F.	SARANA PENELITIAN	35
G.	DEFINISI OPERASIONAL DAN KRITERIA OBYEKTIF	35
H.	PROSEDUR PENELITIAN	40
I.	ANALISA DATA	40
J.	IZIN PENELITIAN KELAYAKAN ETIK	41
K.	PERSONALIA PENELITIAN	41
L.	ANGGARAN PENELITIAN	41
M.	ALUR PENELITIAN	42
BAB IV		
HASIL PENELITIAN		
		43
BAB V		
PEMBAHASAN		
		56

BAB VI

PENUTUP	62
A. KESIMPULAN	62
B. SARAN	63
DAFTAR PUSTAKA	64

DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
1. Data demografi Pasien Disfungsi Kelenjar Meibom (DKM).....	43
2. Distribusi Sampel Berdasarkan Kategori Pemeriksaan.....	44
3. Perbandingan antara BTT dengan Grading DKM	46
4. Perbandingan Hasil BTT dengan skor OSDI	47
5. Perbandingan Hasil BTT dengan tes fluoresensi berdasarkan <i>Oxford Grading Scheme</i>	48
6. Perbandingan Hasil BTT dengan tes Schirmer	49
7. Perbandingan Hasil BTT dengan derajat TBUT	50
8. Uji normalitas distribusi data numerik TBUT dengan BTT	51
9. Korelasi data numerik TBUT dengan BTT	51
10. Perbandingan Hasil BTT dengan kualitas meibom	52
11. Perbandingan Hasil BTT dengan ekspresibilitas meibom	54

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Halaman
1. Jalur persarafan yang menghubungkan komponen-komponen unit fungsi lakrimal.....	7
2. Struktur lapisan air mata.....	8
3. Mekanisme berkedip pada mata.....	12
4. Skema tiga dimensi persarafan kornea manusia.....	14
5. Klasifikasi DED oleh ADES.....	16
6. Patofisiologi disfungsi kelenjar meibom (DKM).....	19
7. Kuesioner <i>Ocular Surface Diseases Index</i>	21
8. Derajat beratnya kerusakan <i>ocular surface</i> dengan pewarnaan fluoresen menggunakan <i>Oxford Grading Scheme</i>	23
9. Tes Schirmer.....	25
10. Derajat disfungsi kelenjar meibom.....	27
11. Kerangka Teori Penelitian.....	30
12. Kerangka Konsep Penelitian.....	31
13. Perkiraan besar sampel penelitian dengan menggunakan Normogram Harry King.....	34
14. Alur Penelitian.....	42
15. Perbandingan nilai mean BTT berdasarkan Grading DKM.....	46

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Dry eye disease (DED) merupakan salah satu penyakit penyebab kelainan permukaan okular yang paling umum dijumpai, dan dilaporkan sekitar 25% pasien mengeluhkan gejala terkait DED, sehingga masalah ini menjadi salah satu hal penting pada masyarakat dan sering dijumpai dalam praktek sehari-hari oleh dokter mata. Kelainan ini menyebabkan ketidaknyamanan pada mata dan/atau gejala visual dan kemungkinan terjadinya penyakit permukaan okular lainnya. Pada tahun 2007, *International Dry Eye Workshop* (DEWS) mengembangkan definisi baru dan membagi DED menjadi tiga bagian berdasarkan etiologi, mekanisme dan tingkat keparahan penyakit (*International Dry Eye Workshop* (DEWS, 2007)). DED didefinisikan sebagai penyakit multifaktorial pada permukaan okular yang menyebabkan ketidaknyamanan, gangguan penglihatan dan ketidakstabilan lapisan air mata, yang disertai dengan peningkatan osmolaritas pada lapisan air mata serta faktor peradangan pada permukaan mata.

Prevalensi DED diperkirakan berkisar antara 7,4%-33,7% (tergantung kriteria diagnosis penyakit berdasarkan populasi yang disurvei). Studi berbasis populasi oleh Beaver Dam menemukan tingkat prevalensi DED adalah 14% pada orang dewasa 48 sampai 91 tahun. Studi ini juga melaporkan bahwa DED

ditemukan lebih banyak wanita (16,7%) daripada pria (11,4%). Di Indonesia prevalensi DED dilaporkan mengalami peningkatan yaitu 27,5% dengan variabel terkait yaitu usia, perokok, dan pterigium (Lee et al., 2002). Di Makassar, kasus DED lebih banyak ditemukan pada wanita, dengan perbandingan wanita : laki-laki sekitar 2:1 (Syawal, 2005).

Berdasarkan *Asia Dry Eye Society* (ADES), diperlukan sebuah definisi praktis dan sederhana dan kriteria diagnosis yang berbasis bukti untuk praktik sehari-hari, sehingga menghasilkan sebuah sistem klasifikasi baru untuk DED berdasarkan definisi ADES. Terdapat dua tipe DED yaitu defisiensi akuos dan DED evaporatif, termasuk disfungsi kelenjar meibom (DKM) yang bertanggung jawab sebagai penyebab tersering (Tsubota et al., 2020).

Beberapa penelitian berbasis populasi meneliti prevalensi DKM. *Beijing Eye Study*, misalnya, menemukan prevalensi keseluruhan DKM sebesar 68%. Penelitian di Asia menemukan hasil yang serupa dengan frekuensi abnormalitas kelopak mata yang tinggi yaitu 46% dari populasi Thailand dengan usia >40 tahun yang memiliki telangiectasis, sumbatan kelenjar meibom atau kolaret, dan 62% dari populasi Jepang dengan usia >60 tahun mengalami *dropout* kelenjar dan kualitas kelenjar meibom yang abnormal (Galor, 2014).

Terdapat beberapa pemeriksaan yang dapat digunakan untuk mengevaluasi pasien dengan kecurigaan DED khususnya DKM, baik secara subjektif maupun objektif. Pemeriksaan DED secara subjektif yaitu dengan menggunakan kuesioner *Ocular Surface Disease Index* (OSDI), sedangkan pemeriksaan secara objektif adalah tes Schirmer, tes fluoresensi, tes *tear break-up*

time, serta penilaian kualitas dan ekspresibilitas meibom. (Khanal et al., 2008; Opitz et al., 2015).

Sebuah metode pemeriksaan baru yaitu *blinking tolerance time* (BTT) mulai diperkenalkan sebagai salah satu pemeriksaan yang dapat dilakukan pada pasien DED. Pemeriksaan ini dilakukan dengan mengukur waktu antara kedipan mata involunter yang disebabkan karena iritasi atau nyeri okular dan kedipan sebelumnya. Pemeriksaan ini diharapkan dapat mengevaluasi stabilitas lapisan air mata dan dapat digunakan sebagai salah satu metode yang mudah dan efektif untuk mendiagnosis DED.

Melihat tingginya prevalensi DED termasuk karena DKM sebagai penyebab tersering DED, serta kurangnya pemeriksaan objektif sederhana dan bahkan dapat dilakukan secara mandiri oleh masyarakat untuk mendiagnosis serta memeriksa kembali setelah pemberian pengobatan oleh dokter mata; dimana sejauh penelusuran kepustakaan yang ada belum ditemukan laporan mengenai nilai *blinking test time* (BTT) pada pasien DKM di Indonesia, karena itu dipandang perlu untuk dilakukan penelitian tentang *blinking test time* (BTT) pada pasien disfungsi kelenjar meibom (DKM).

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang yang telah dikemukakan, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

1. Bagaimanakah *blinking tolerance time* (BTT) pada pasien disfungsi kelenjar meibom.

2. Bagaimanakah perbandingan *blinking tolerance time* (BTT) dengan staging disfungsi kelenjar meibom berdasarkan pemeriksaan diagnosis lainnya (Kuesioner *Ocular Surface Disease Index* (OSDI), tes fluoresensi, tes Schirmer, tes *tear break-up time*, penilaian ekspresibilitas dan kualitas meibom) pada pasien disfungsi kelenjar meibom.

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui dan mengevaluasi *blinking tolerance time* (BTT) pada pasien disfungsi kelenjar meibom.

2. Tujuan Khusus

1. Membandingkan *blinking tolerance time* (BTT) dengan kuesioner *Ocular Surface Disease Index* (OSDI) dalam diagnosis disfungsi kelenjar meibom.
2. Membandingkan *blinking tolerance time* (BTT) dengan tes fluoresensi dalam diagnosis disfungsi kelenjar meibom.
3. Membandingkan *blinking tolerance time* (BTT) dengan tes Schirmer dalam diagnosis disfungsi kelenjar meibom.
4. Membandingkan *blinking tolerance time* (BTT) dengan tes *tear break-up time* (TBUT) dalam diagnosis disfungsi kelenjar meibom.

5. Membandingkan *blinking tolerance time* (BTT) dengan derajat keparahan disfungsi kelenjar meibom (DKM) melalui ekspresibilitas dan kualitas meibom serta tes fluoresensi

D. Hipotesis Penelitian

1. Nilai *blinking tolerance time* (BTT) lebih rendah pada subjek dengan nilai kuesioner *Ocular Surface Disease Index* (OSDI) yang lebih tinggi.
2. Nilai *blinking tolerance time* (BTT) lebih rendah pada subjek dengan kelainan permukaan okular yang lebih parah pada tes fluoresensi.
3. Nilai *blinking tolerance time* (BTT) lebih rendah pada subjek dengan nilai tes Schirmer yang lebih rendah.
4. Nilai *blinking tolerance time* (BTT) lebih rendah pada subjek dengan nilai *tear break-up time* (TBUT) yang lebih rendah.
5. Nilai *blinking tolerance time* (BTT) lebih rendah pada subjek dengan derajat keparahan disfungsi kelenjar meibom (DKM) yang lebih buruk.

E. Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai *blinking tolerance time* (BTT) sebagai pemeriksaan diagnosis dan kontrol status disfungsi kelenjar meibom yang dapat dilakukan bersama dokter mata maupun secara mandiri oleh pasien.
2. Data penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai informasi untuk penelitian lebih lanjut tentang disfungsi kelenjar meibom.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Ocular Surface, Unit Fungsi Lakrimal, dan Lapisan Air Mata

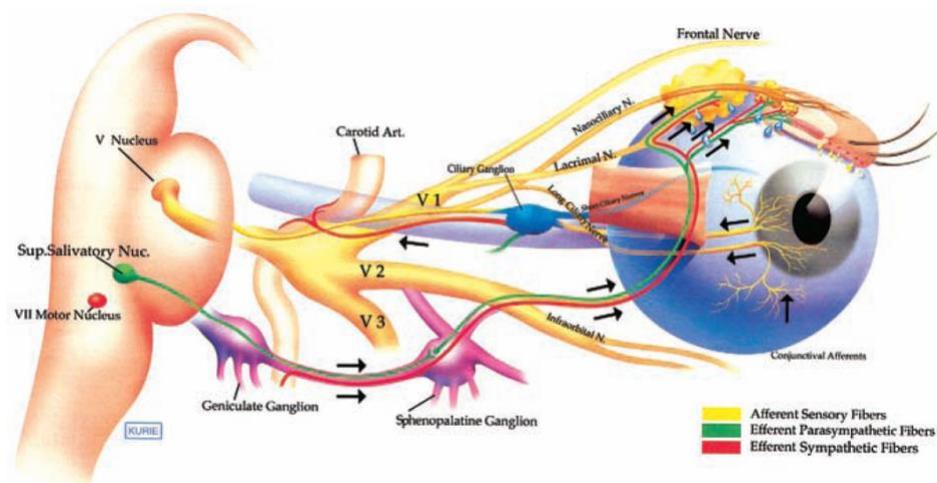
Permukaan okular merupakan struktur mukosa yang terpapar langsung terhadap lingkungan. Permukaan ini merupakan sebuah unit terintegrasi yang terdiri atas kornea, konjungtiva, kelenjar lakrimal dan kelopak mata beserta segala organ yang tergabung dalam unit fungsi lakrimal (Tong et al., 2012).

Permukaan okular dilindungi oleh lapisan ephitel bertingkat yang melindungi dari paparan lingkungan, mikroba, maupun faktor-faktor yang dapat menyebabkan peradangan. Pada konjungtiva dapat ditemukan berbagai jenis sel-sel sistem imun seperti *NK cells*, sel dendritic, makrofag dan sel T *CD4*, *CD8* yang berfungsi sebagai pertahanan pertama anti mikroba. Hiperosmolaritas dapat menyebabkan terjadinya peradangan pada permukaan epitel bola mata yang dapat merangsang protein kinases (MAPKs), kemudian merangsang sekresi mediator-mediator radang seperti sitokin (*interleukin 1 & 6*, *TNF*), kemokin, dan *matrix metalloproteinase (MMP)* seperti *MMP3* dan *MMP 9* yang pada akhirnya akan memicu terjadinya apoptosis. (Luo et al., 2004)

Permukaan okular yang sehat memiliki unit fungsional yang terdiri atas berbagai struktur yang saling berhubungan secara anatomis dan fisiologis, yang disebut Unit Fungsi Lakrimal (UFL). Unit ini terdiri dari lapisan air mata, epitel konjungtiva dan kornea, palpebra dan kelenjar meibom, kelenjar lakrimal utama

dan asesorius, serta persarafan yang menghubungkannya. (Kempen et al., 2008; Lemp, 2008).

UFL berfungsi mengendalikan sekresi komponen lapisan air mata secara teratur meliputi mekanisme umpan balik dari lingkungan, endokrin, dan faktor kortikal sehingga dapat menjaga integritas lapisan air mata (LAM), transparansi kornea, serta mempertahankan kualitas bayangan yang sampai di retina. (Tong et al., 2012)

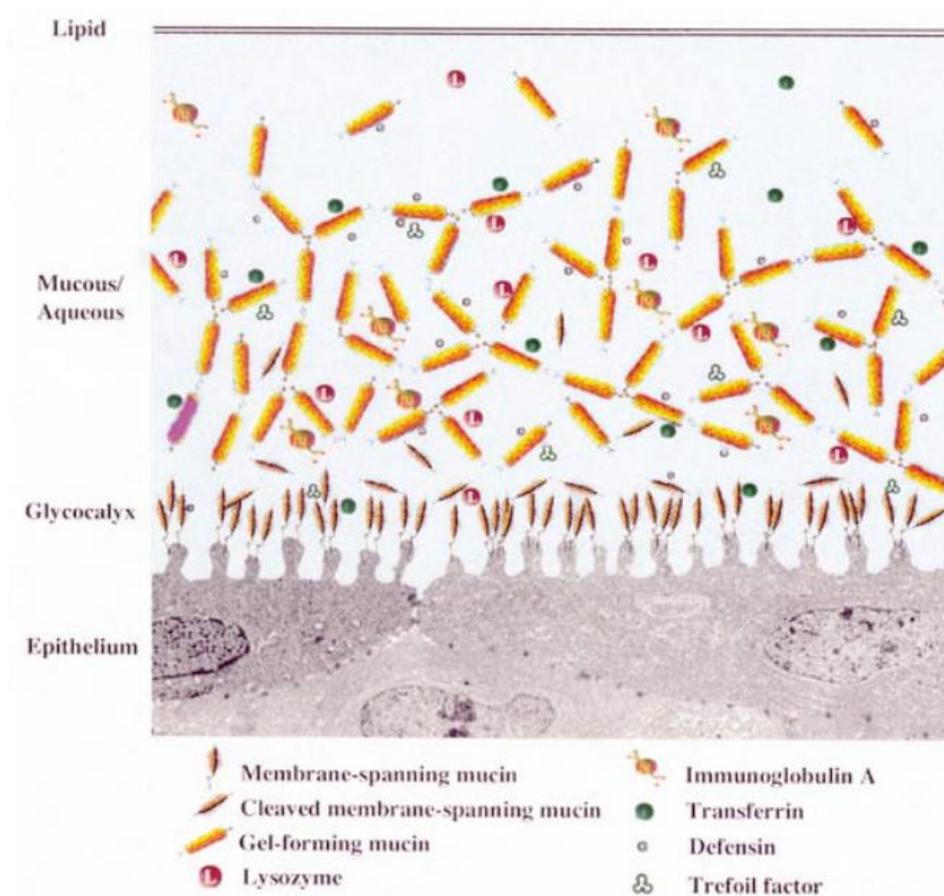


Gambar 1. Jalur persarafan yang menghubungkan komponen-komponen unit fungsi lakrimal (Stern et al., 2004).

Struktur LAM terdiri dari 3 lapisan yaitu lapisan lipid di bagian anterior, lapisan akuos di tengah dan lapisan musin di posterior. Lapisan air mata sebagai bagian dari sistem permukaan okular, memiliki beberapa peran yaitu memastikan permukaan refraktif yang mulus, proteksi bersama dengan fungsi imun dan antibakterial, suplai oksigen dan menyingkirkan metabolit seperti karbondioksida,

lubrikasi, penyingkiran sel, debris, dan benda asing bersama dengan kelopak mata (Tong et al., 2012).

Lapisan terluar LAM yaitu lapisan lipid dihasilkan oleh kelenjar meibom dengan fungsi utama untuk mencegah evaporasi dan mempertahankan stabilitas LAM. Lapisan lipid disekresi oleh kelenjar meibom dan sebagian kecil oleh kelenjar Moll dan Zeiss. Kelenjar meibom merupakan kelenjar yang tersusun pada lempeng tarsal superior dan inferior. (Gaasterland et al., 2011).



Gambar 2. Struktur lapisan air mata (Gipson, 2013).

Lapisan akuos dihasilkan oleh glandula lakrimal mayor dan glandula lakrimal aksesori Krause dan Wolfring. Lapisan ini mengandung sebagian besar air, elektrolit, protein, sitokin, vitamin, imunoglobulin, dan peptida faktor pertumbuhan. Selain itu, ditemukan pula asam amino, bikarbonat, kalsium, urea, dan magnesium (Kopacz et al 2020). Lapisan akuos memiliki fungsi antara lain mensuplai oksigen dan elektrolit ke epitel kornea yang bersifat avaskuler, memelihara komposisi elektrolit pada epitel *ocular surface* agar tetap konstan, berperan sebagai agen antimikroba dan antivirus, pelumasan permukaan anterior kornea, serta pembersihan debris (Kempen et al., 2008).

Lapisan musin dihasilkan oleh sel goblet konjungtiva dan mengandung glikoprotein yang berhubungan erat dengan epitel kornea. Mucin menjaga agar lapisan akuos dapat menyebar ke epitel kornea dengan mengatur tegangan permukaan. Lapisan ini terdiri atas musin baik yang tersekreasi dan bersifat transmembran, mengandung imunoglobulin, garam, urea, glukosa, leukosit, debris sel dan enzim. (Gaasterland et al., 2011; Kopacz et al., 2021).

Fungsi lapisan musin yaitu penyebaran air mata dan menurunkan tegangan permukaan yang berkontribusi dalam kestabilan LAM. Lapisan musin dapat menangkap debris sel-sel permukaan, partikel asing dan bakteri; juga sebagai pelumasan antara kelopak mata dan bola mata (Kempen et al., 2008).

Kestabilan LAM diperlukan untuk melindungi *ocular surface* dalam jangka waktu yang cukup di antara waktu berkedip. Lapisan air mata juga harus memiliki kualitas dan komposisi yang memadai dalam menjalankan fungsi pertahanan biofisik dan bakteristatik / bakterisidal pada permukaan anterior (Patel

and Blades, 2003). Terdapat dua aspek yang menentukan stabilitas LAM, yaitu: (1) komposisi LAM, yang terdiri atas lapisan lipid, akuos, dan musin; dan (2) hidrodinamik LAM, yang meliputi mekanisme menutup dan membukanya palpebra yang berhubungan dengan evaporasi dan penyebaran LAM pada saat berkedip (Syawal, 2005).

B. Refleks Berkedip dan Faktor-faktor yang Memengaruhi

Mekanisme berkedip pada manusia melindungi permukaan okular terhadap stimulus noksius eksternal dan menyebabkan penyebaran lapisan air mata yang merata ke seluruh permukaan mata. Berkedip memiliki peran penting dalam mempertahankan integritas permukaan okular, dimana berkontribusi mempertahankan kelembaban permukaan okular, drainase air mata, sekresi lipid dari kelenjar meibom, dan penyebaran lapisan lipid pada lapisan air mata pre-korneal. (Nosch et al., 2016)

Untuk terjadi sebuah gerakan berkedip, otot-otot antagonis levator palpebra superior dan orbicularis okuli secara bergantian berkontraksi. Terdapat tiga jenis mekanisme berkedip: endogen spontan, refleks (involunter) dan volunter. Kedipan refleks dan spontan mencerminkan respon pada nervus trigeminal yang berbeda, stimulus akustik dan visual, dan kedipan spontan yang terjadi tanpa disadari, tanpa adanya stimulus. (Nosch et al., 2016)

Sekitar 70 persen nosiseptor kornea bersifat polimodal yang menerima dan melanjutkan impuls berupa rasa sakit sebagai respons terhadap rangsangan kimia seperti asetilkolin, prostaglandin, dan bradikinin, serta panas dan iritasi mekanis

pada kornea melalui konduksi lambat saraf tipe C tidak bermielin. Kemudian 20 persen nosiseptor kornea adalah mekanoreseptor yang menyampaikan nyeri tajam akut sebagai respons terhadap kontak mekanis dengan permukaan kornea melalui saraf kornea tipe A δ bermielin tipis. Yang tersisa 10 persen adalah reseptor dingin serat A δ dan C, yang berperan dalam menanggapi penguapan lapisan air mata dan eksposur kornea terhadap larutan dingin atau udara. Pasokan saraf sensorik yang melimpah memungkinkan kornea untuk mentransduksi berbagai rangsangan baik termal, mekanik, dan kimia hingga rasa kekeringan pada mata, ketidaknyamanan, atau nyeri. Respon kornea terhadap stimulus eksternal, seperti debu, patogen, atau xenobiotik, tidak hanya saraf kornea menyebabkan produksi air mata, tetapi juga merangsang kedinginan refleksi melalui interaksi yang rumit antara kornea permukaan dan kelenjar air mata. (Yang, Chow, and Liu, 2018; Bikbova et al. 2012)

Jalur afferent dari refleksi berkedip yang involunter yang berasal dari kornea superfisial berjalan di sepanjang nervus siliaris longus atau brevis melalui ganglion siliar, sepanjang cabang nasosiliar dari divisi oftalmika nervus trigeminal, ke pons dan kemudian ke medulla oblongata sebelum akhirnya mencapai nukleus trigeminal spinalis kaudal. Dari nukleus tersebut, impuls dikirimkan melalui jalur medular, naik ke atas secara bilateral untuk mencapai nukleus fasial dan pada pons. Jalur efferent adalah nervus fasialis hingga otot levator palpebra superior dan orbicularis okuli. (Nosch et al., 2016)



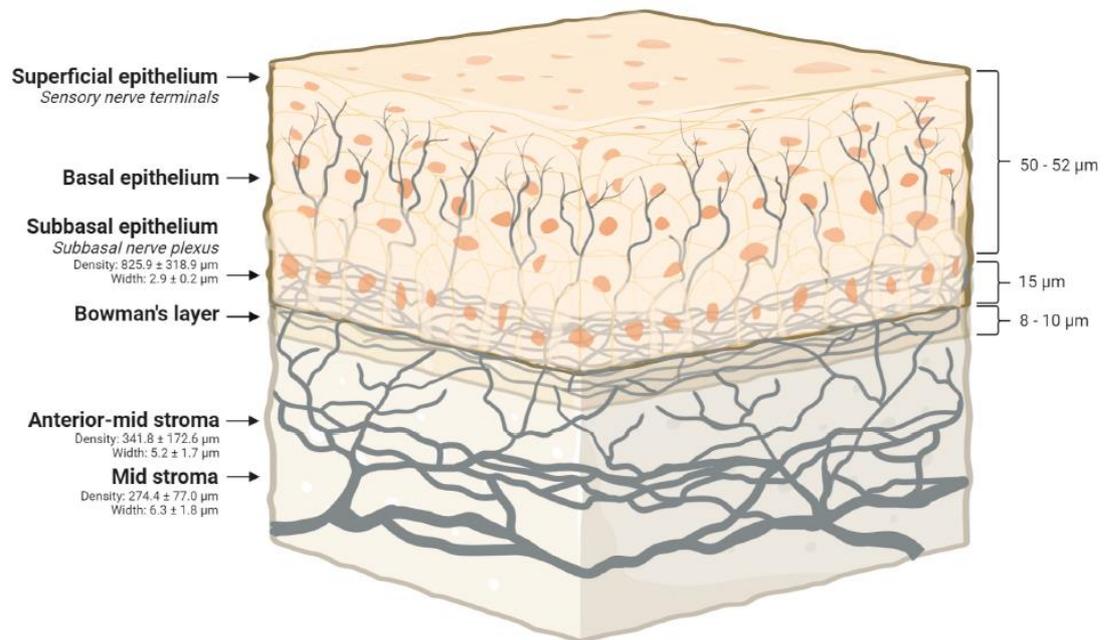
Gambar 3. Mekanisme berkedip pada mata (Nosch et al., 2016)

Meskipun adanya kontrol dari korteks, kondisi permukaan okular juga berkaitan dengan tingkat berkedip. Kecepatan berkedip mungkin dipengaruhi oleh kualitas lapisan air mata, karena kecepatan berkedip lebih tinggi pada pasien dengan DED daripada populasi normal, dan dapat dipengaruhi dengan penggunaan air mata artifisial dan lensa kontak pada pasien-pasien tersebut. Nakamori menyebutkan bahwa tingkat berkedip pada pasien dengan DED adalah $34,1 \pm 2,4$ per menit dibandingkan pada orang normal yaitu $20,1 \pm 1,6$ per menit. (Nosch et al., 2016)

Dikatakan bahwa kedipan spontan involunter ditentukan oleh refleksi kornea lokal yang bergantung pada sensitivitas kornea, yang mungkin dipicu oleh pendinginan permukaan okular ketika lapisan air mata menguap secara progresif. Setiap kedipan meratakan air mata yang hangat ke seluruh permukaan okular, dimana setelah itu transfer panas dari lapisan air mata ke lingkungan terjadi dengan cepat. Lapisan air mata kemudian tidak stabil setelah kedipan, yang paling mungkin terjadi karena evaporasi, mengarah pada respon pendinginan. Pada *dry eye disease*, tingkat evaporasi terbukti meningkat, karena kuantitas atau kualitas lapisan lipid. (Nosch et al., 2016)

Kerusakan saraf kornea akibat pembedahan, trauma, atau penyakit menyebabkan berkurangnya sensitivitas kornea dan kemungkinan perubahan

integritas fungsional permukaan mata. Saraf kornea ditranseksi selama berbagai prosedur bedah kornea dan segmen anterior, termasuk bedah refraktif, insisi perilimbal yang dilakukan untuk operasi katarak, iridektomi dan trabekulektomi, dan keratoplasti penetrasi. Saraf kornea bergantung untuk kelangsungan hidup mereka pada transportasi axoplasmic zat penting dari badan sel saraf induknya di ganglion trigeminal; dengan demikian, prosedur bedah yang mengganggu serabut saraf kornea menyebabkan degenerasi cepat dari akson distal, penurunan sensitivitas kornea, dan integritas fungsional permukaan mata yang terganggu. Saraf kornea mampu beregenerasi; namun, ini adalah proses yang lambat dan tidak sempurna dan regenerasi yang terjadi setelah sebagian besar operasi kornea ditandai dengan berkurangnya kepadatan saraf, perubahan arsitektur saraf, dan berkurangnya sensitivitas kornea. Semakin proksimal saraf yang dipotong, maka proses regenerasi akan semakin tertunda dan tidak sempurna. Dengan demikian, gangguan bedah pleksus saraf subbasal dan subepitel menghasilkan kerusakan yang lebih ringan dan lebih pendek pada persarafan kornea daripada insisi dalam atau penetrasi yang mempengaruhi berkas saraf stroma utama. Penyakit yang berhubungan dengan penurunan sensitivitas kornea pada manusia termasuk keratitis herpes, kusta, diabetes, keratokonjungtivitis sicca, keratitis neurotropik, dan keratokonus yang dapat terjadi karena adanya akselerasi apoptosis sel-sel saraf. (Spadea et al., 2013)



Gambar 4. Skema tiga dimensi persarafan kornea manusia.(Mansoor et al., 2020)

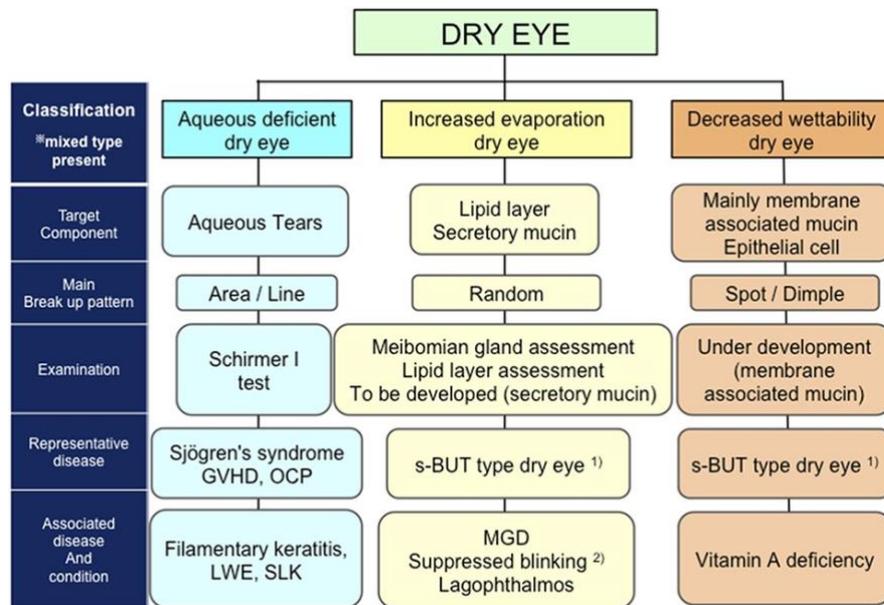
C. *Dry Eye Disease*

Dry eye disease (DED) merupakan sebuah kondisi umum yang dilaporkan pasien yang mencari perawatan mata dan terjadi karena inflamasi permukaan okular dan kelenjar lakrimal. (Javadi and Feizi, 2011; Wei et al., 2013). Menurut laporan konsensus dari *Asia Dry Eye Society* (ADES) pada tahun 2017 mengenai definisi dan diagnosis DED adalah “sebuah penyakit multifaktorial yang ditandai dengan lapisan air mata yang tidak stabil dan menyebabkan berbagai gejala dan/atau gangguan visual, yang berpotensi disertai oleh kerusakan permukaan okular” (Tsubota et al., 2020).

DED merupakan salah satu kondisi mata yang paling sering ditemukan terutama pada individu dengan usia lanjut. Sebuah studi “*The Beaver Dam*” menyatakan prevalensi DED sebanyak 14% pada orang dewasa dengan rentang

usia 48-91 tahun. Prevalensi ini meningkat dua kali lipat pada usia di atas 59 tahun. Studi ini juga menemukan bahwa perempuan (16,7%) lebih banyak menderita kelainan ini dibandingkan laki-laki (11,4%). (Guyton, 2009). Frekuensi dan diagnosis klinis DED lebih banyak ditemukan pada populasi Hispanik dan Asia dibandingkan populasi Kaukasia. Di Indonesia, Lee dkk melaporkan prevalensi DED dari 1058 sampel, terdapat 27.5% sampel yang mengeluh gejala DED sepanjang waktu. (Lee et al., 2002). Di Makassar sendiri, kasus DED juga ditemukan lebih banyak pada perempuan dengan perbandingan antara perempuan dan laki-laki sekitar 2:1 (Syawal, 2005).

Menurut ADES, terdapat sebuah sistem klasifikasi baru untuk DED berdasarkan definisi ADES. Untuk praktik sehari-hari, sebuah definisi praktis dan sederna dan kriteria diagnosis yang berbasis bukti sangat dibutuhkan. Karena terdapat dua tipe DED yaitu defisiensi akuos dan DED evaporative, yang terakhir adalah disfungsi kelenjar meibom (DKM) bertanggung jawab sebagai penyebab yang umum, klinisi membutuhkan sebuah klasifikasi yang langsung dapat digunakan, dimana dapat berguna untuk menentukan sebagian besar pengobatan yang dibutuhkan. (Tsubota et al., 2020)



¹⁾s-BUT type dry eye: dry eye symptom/normal tear volume and no/slight staining ²⁾ VDT related.

Gambar 5. Klasifikasi DED oleh ADES. (Tsubota et al., 2020).

Lapisan air mata yang tidak stabil dapat disebabkan oleh beberapa mekanisme. Komponen *ocular surface* yang menyusun lapisan air mata dan epitel permukaan dapat mempengaruhi stabilitas lapisan air mata, termasuk lipid, akuos/musin sekretori, dan musin terkait membrane. Abnormalitas pada komponen lipid menyebabkan percepatan evaporasi air mata, menyebabkan ketidakstabilan lapisan air mata. Defisiensi akuos merupakan tipe klasik DED, termasuk sindrom Sjogren, yang tentu saja terkait dengan ketidakstabilan air mata karena defisiensi lapisan akuos air mata. Defisiensi pada musin terkait membrane dapat terlibat dalam ketidakstabilan lapisan air mata. Defisiensi musin menurunkan kemampuan basah dari kornea dan konjungtiva, dan dapat berkontribusi pada stabilitas lapisan air mata dan defisiensi musin dapat mempercepat waktu *tear break-up time*. (Tsubota et al., 2020).

D. Disfungsi Kelenjar Meibom

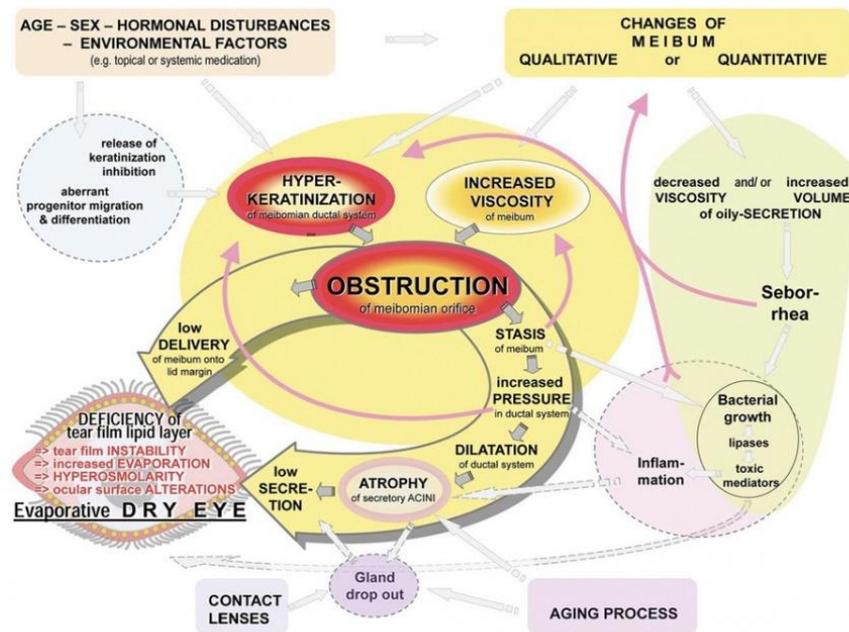
Disfungsi kelenjar meibom (DKM) didefinisikan sebagai kelainan fungsional dari kelenjar Meibom. Kelainan ini meliputi keadaan hiposekresi atau obstruksi dan hipersekresi. Studi epidemiologi dari DKM sulit untuk dilakukan karena tidak terdapat kriteria diagnosis terstandarisasi untuk mendefinisikan kelainan ini. Disfungsi ini dapat dievaluasi melalui kombinasi pemeriksaan statis atau dinamis yang dilakukan dengan *slit lamp*. Pemeriksaan statis adalah penilaian derajat telengiektasis margin kelopak mata, keratinisasi, *plugging* MG, dan busa MG. Pemeriksaan dinamis meliputi penilaian derajat kualitas dan ekspresibilitas meibom. (Galor, 2014)

Kelenjar meibom merupakan kelenjar sebacea pada kelopak mata yang menghasilkan lipid yang membentuk lapisan superfisial lapisan air mata untuk meminimalkan evaporasi fase akuos. Terdapat sekitar 25-30 kelenjar pada kelopak mata atas dan sekitar 20-30 pada kelopak mata bawah. Setiap kelenjar bermuara pada margin kelopak mata yang menghasilkan lipid untuk membentuk lapisan air mata (Geerling et al., 2011).

Beberapa penelitian berbasis populasi menggunakan berbagai ukuran klinis untuk meneliti prevalensi DKM. *Beijing Eye Study*, misalnya, menggunakan indikator telengiektasis pada margin kelopak mata untuk mendefinisikan DKM dan menemukan prevalensi keseluruhan sebesar 68%. Penelitian di Asia menemukan hasil yang serupa dengan frekuensi abnormalitas kelopak mata yang tinggi yaitu 46% dari populasi Thailand dengan usia >40 tahun

yang memiliki telengiektasis, *plugging* kelenjar meibom atau kolaret, dan 62% dari populasi Jepang dengan usia >60 tahun mengalami *dropout* kelenjar dan kualitas kelenjar meibom yang abnormal. (Galor, 2014)

DKM merupakan sebuah kondisi penyakit kompleks yang berkaitan dengan atau disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu mikroba, hormonal, metabolik, dan lingkungan. Jalur yang terlibat dalam patofisiologi DKM diajukan oleh *International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction* pada tahun 2011. Obstruksi terjadi karena peningkatan viskositas meibom atau hiperkeratinisasi sistem ductus kelenjar meibom yang mengarah pada penurunan sekresi meibom, sehingga mempengaruhi stabilitas lapisan air mata hingga mengarah pada DED. Berbagai faktor seperti proses penuaan, alterasi pada hormon seks, status nutrisi, penurunan kedipan mata, medikasi dan infeksi dan kondisi penyakit lainnya seperti dermatitis seboroik mempengaruhi status fisik dan fungsional dari kelenjar meibom yang mengarah pada penurunan fungsi, perubahan morfologis, atrofi dan *dropout* kelenjar. Selain itu, perubahan-perubahan ini juga mempengaruhi komposisi meibom yang mengarah pada instabilitas lapisan air mata. (Leonardi et al., 2016)



Gambar 6. Patofisiologi disfungsi kelenjar meibom (DKM)

Namun pada perkembangan DKM awal, pasien mungkin tidak mengalami gejala, sehingga diagnosis DKM hanya berdasarkan tanda-tanda klinis yang ada. Tanda-tanda klinis yang paling umum dapat diamati secara klinis adalah *dropout* MG, ekskresi kelenjar meibom yang terganggu, dan perubahan morfologi dengan *plugging* atau *pouting* orifisium kelenjar meibom. (Opitz et al., 2015).

Terdapat berbagai pemeriksaan yang dapat digunakan untuk mengevaluasi pasien dengan kecurigaan DED, khususnya disfungsi kelenjar meibom. Pemeriksaan ini dapat dilakukan berdasarkan baik secara subjektif maupun objektif.

1. Penilaian subjektif

Kuesioner seperti *Ocular Surface Disease Index* (OSDI) merupakan salah satu sarana untuk mendeteksi dan menentukan derajat DED secara subjektif.

OSDI dikembangkan oleh *Outcomes Research Group* (OSDI®, Allergan, Inc., Irvine, CA, USA) yang memiliki 12 pertanyaan untuk memberikan penilaian secara cepat gejala iritasi okuler yang konsisten dengan DED dan efeknya terhadap fungsi penglihatan. Pertanyaan-pertanyaan dibagi dalam tiga kategori utama yang berhubungan dengan fungsi penglihatan, gejala-gejala okular, dan pengaruh lingkungan. Setiap pertanyaan dalam kuisioner tersebut dibagi dalam skala 0-4; 0 = tidak ada sama sekali, 1 = jarang, 2 = terkadang, 3 = hampir selalu, 4 = setiap saat/selalu. Total skor OSDI dikalkulasi berdasarkan formula: $OSDI = (\text{jumlah skor untuk semua jawaban pertanyaan} \times 100) / (\text{jumlah total pertanyaan yang dijawab} \times 4)$.

Nilai yang diperoleh berada pada skala 0-100, dimana 0 – 12 normal, 13 – 22 menunjukkan gejala ringan, 23-32 menunjukkan gejala sedang, dan 33 - 100 berat. (Kaercher and Bron, 2008; Vroman et al., 2005).

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

Gambar 7. Kuesioner *Ocular Surface Diseases Index* (Vroman et al., 2005)

Skoring:

Selalu (7 hari dalam sepekan) = 4

Sering (5-6 hari dalam sepekan) = 3

Kadang (3-4 hari dalam sepekan) = 2

Jarang (1-2 hari dalam sepekan) = 1

Tidak (tidak pernah) = 0

Jumlah Skor (D)

Jumlah Pertanyaan (E)

Perhitungan nilai OSDI : $(D/E) \times 25$

2. Penilaian Objektif

a. Tes Fluoresensi

Meskipun larutan sodium fluoresen 1% dan 2% dapat digunakan, namun bentuk kertas strip lebih mudah digunakan disebabkan ketersediaannya dan kemudahan penggunaannya. Tujuan pemberian fluoresen adalah untuk memberikan pewarnaan pada permukaan konjungtiva dan kornea yang mengalami kerusakan epitel seluler. Satu tetes larutan salin diberikan pada selembur strip fluoresen, kemudian diletakkan pada konjungtiva palpebra inferior. Pasien diminta untuk menutup mata secara perlahan dan memutar bola mata sehingga warna fluoresen dapat menyebar ke seluruh *ocular surface*. Prosedur ini dilakukan simultan pada mata kanan dan kiri kemudian diamati di slit lamp dengan menggunakan cahaya *cobalt biru*, dengan mengamati pola pewarnaan dan densitas pewarnaan pada konjungtiva dan kornea (Mian et al., 2007).

Oxford Grading Scheme digunakan untuk menilai *ocular surface* yang telah diwarnai dengan fluoresen. Beratnya gejala klinik kerusakan *ocular surface* dievaluasi dengan menggunakan *Oxford Grading Scheme*, dimana 0-I: normal, II-III: ringan-sedang, dan IV-V: berat (Mian et al., 2007; Rossi, 2011; Thulasi and Djalilian, 2017).

PANEL	GRADE	CRITERIA
A 	0	Equal to or less than panel A
B 	I	Equal to or less than panel B, greater than A
C 	II	Equal to or less than panel C, greater than B
D 	III	Equal to or less than panel D, greater than C
E 	IV	Equal to or less than panel E, greater than D
>E	V	Greater than panel E

Gambar 8. Derajat beratnya kerusakan *ocular surface* dengan pewarnaan fluoresen menggunakan *Oxford Grading Scheme*. (Asbell, 2006 dan Rossi, 2011)

Margin kelopak mata normalnya mengalami pewarnaan pada Marx's line, dimana epitel yang mengalami keratinisasi dan epitel non-keratisasi pada konjungtiva bertemu. Pola pewarnaan dapat melebar dengan penyakit margin kelopak mata progresif karena peningkatan keratinisasi. Peningkatan keratinisasi epitel ini dapat menutupi kelenjar dan menjadi faktor tambahan obstruksi kelenjar meibom (Opitz et al., 2015).

b. Tear break-up time (TBUT)

Break-up time adalah waktu antara kelopak mata terbuka setelah suatu kedipan hingga timbulnya *dry spot* pertama pada kornea. Pemeriksaan yang digunakan untuk menilai *break-up time* meliputi pemeriksaan invasif. Hasil

TBUT yang rendah menunjukkan adanya gangguan lapisan lipid karena stasis meibom.

Strip fluoresen diletakkan pada konjungtiva forniks inferior lalu dilepaskan. Penderita diminta berkedip sebanyak 3 kali lalu diminta melihat lurus ke depan tanpa berkedip. Evaluasi LAM dengan menggunakan filter *cobalt blue* pada slit lamp dan waktu antara kedipan terakhir dan timbulnya *dry spot* pada LAM diukur dengan menggunakan *stopwatch*. Kekurangan cara ini adalah dapat merangsang sekresi refleks pada saat strip fluoresen menyentuh konjungtiva. Selain itu, hasil *breakup time* bergantung pada jumlah zat warna yang digunakan, sehingga hasil ini dapat berbeda. Hasil normal bila *dry spot* muncul ≥ 10 detik, dimana bila *tear break-up time* kurang dari 10 detik menunjukkan adanya resiko yang signifikan mengalami ketidakstabilan LAM (Mian et al., 2007; Patel and Blades, 2003; Tsubota et al., 2020).

c. Tes Schirmer

Tujuan tes ini adalah untuk menilai fungsi sekresi kelenjar lakrimal utama. Tes Schirmer I digunakan untuk menilai sekresi refleks akibat rangsangan pada konjungtiva. Tes ini dilakukan pada pencahayaan ruangan biasa tanpa didahului pemberian anestesi topikal. Apabila didahului pemberian anestesi topikal, maka tes ini untuk menilai sekresi basal, yang dikenal pula dengan nama Tes Jones. Tes Schirmer II digunakan untuk menilai refleks secara maksimal dengan melakukan rangsangan pada mukosa nasal. Metode kerjanya ialah dengan memasukkan kertas strip Schirmer (kertas saring Whatmann) ke dalam sakkus konjungtiva

inferior pada batas sepertiga temporal dari palpebra inferior. Mata pasien dibiarkan terbuka dan diperbolehkan berkedip. Strip dilepaskan setelah 5 menit dan panjang kertas saring yang basah diukur. Pemeriksaan ini memberikan hasil normal bila kertas saring basah sepanjang >10 mm. (Kaercher and Bron, 2008; Patel and Blades, 2003).



Gambar 9. Tes Schirmer (Wong, 2010)

d. Penilaian ekspresi dan kualitas meibom

Teknik ekspresi kelenjar meibom yang tradisional untuk menilai gangguan sekresi kelenjar meibom adalah tekanan dari jari pemeriksa atau *cotton swab* terhadap margin eksternal kelopak mata. Teknik yang lebih baik dapat menggunakan satu atau dua aplikator yang dibalut dengan kapas (satu swab internal yang telah diberi anestesi dan satu swab eksternal). Protokol untuk aplikator tunggal adalah dengan meneteskan 2 tetes anestesi topikal pada konjungtiva dan menggosok margin kelopak mata dengan aplikator yang telah diberi anestesi untuk menyingkirkan debris. Tekanan bersamaan pada eksternal kelopak mata dan tekanan aplikator pada konjungtiva palpebra memungkinkan terjadinya ekspresi

kelenjar meibom tanpa adanya tekanan pada bola mata. Pasien dengan DKM dapat memiliki tampilan meibom yang bervariasi, baik dari jernih maupun keruh, cairan kental dengan partikulat yang opak atau material yang kental seperti pasta gigi. (Opitz et al., 2015)

Berdasarkan hasil yang ditemukan, penilaian ekspresi dan kualitas meibom dapat digolongkan seperti berikut: (Tomlinson et al., 2011)

A. Sekresi meibom: kelopak mata bawah, 8 kelenjar sentral, masing-masing:

0 = cairan jernih

1 = cairan keruh

2 = cairan keruh dengan partikulat

3 = kental, seperti pasta gigi

B. Ekspresibilitas meibom: kelopak mata bawah, 8 kelenjar sentral:

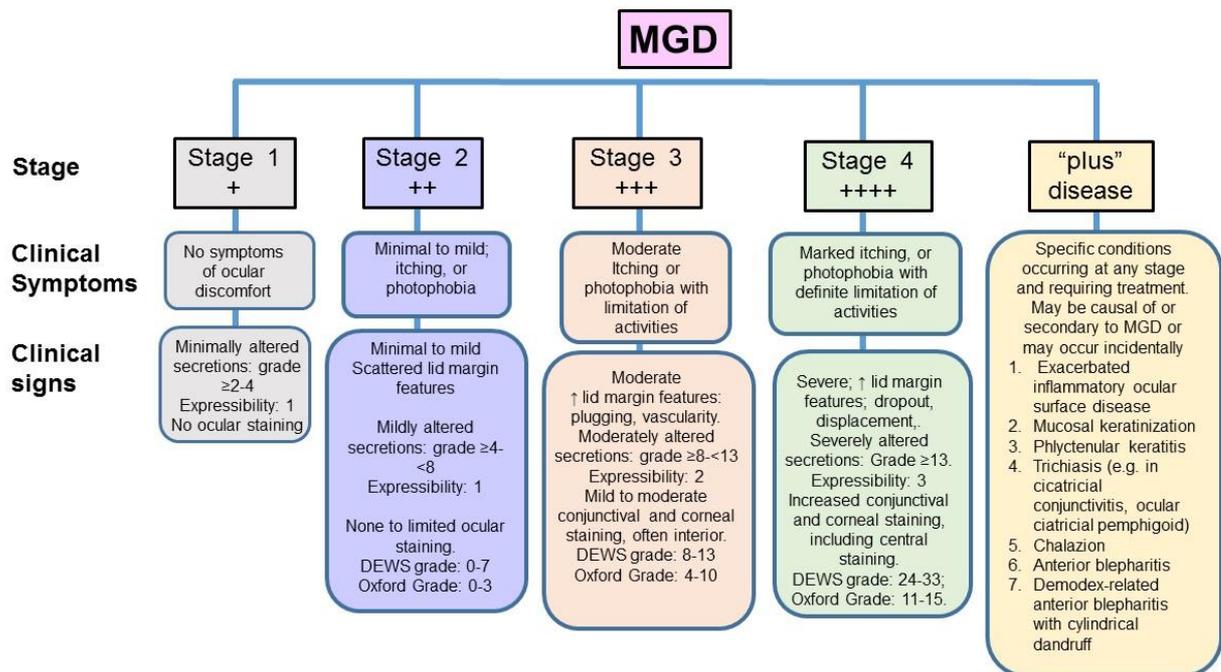
0 = semua kelenjar dapat diekspresi

1 = 3-4 kelenjar dapat diekspresi

2 = 1-2 kelenjar dapat diekspresi

3 = tidak ada kelenjar yang dapat diekspresi

Disfungsi kelenjar meibom kemudian diklasifikasikan berdasarkan pemeriksaan yang dilakukan:



Gambar 10. Derajat disfungsi kelenjar meibom (Tomlinson A et al, 2011)

E. Blinking Tolerance Time (BTT)

Blinking Tolerance Time (BTT) merupakan suatu metode pemeriksaan yang diajukan sebagai salah satu pemeriksaan diagnosis DED. Pemeriksaan ini dilakukan dengan konsep seperti kontes menatap. Pemeriksaan ini diharapkan merupakan suatu metode yang mudah dan tidak memakan biaya dalam menilai stabilitas lapisan air mata. (H. Bin Hwang et al., 2020)

Pemeriksaan ini dilakukan dalam suatu ruangan terkontrol yang tidak berangin. Pasien diminta untuk menatap objek dengan jarak 3 meter, dan diminta untuk tetap membuka mata sampai akhirnya harus berkedip karena iritasi okular. Pemeriksa kemudian mengukur waktu mata terbuka dengan stopwatch, misalnya interval waktu antara kedipan mata terakhir dengan kedipan mata yang tidak dapat

ditahan, yang terjadi karena iritasi atau sensasi benda asing. Pasien diminta untuk tidak membuka mata terlalu lebar atau secara tidak natural. Pemeriksaan dapat diulangi tiga kali.

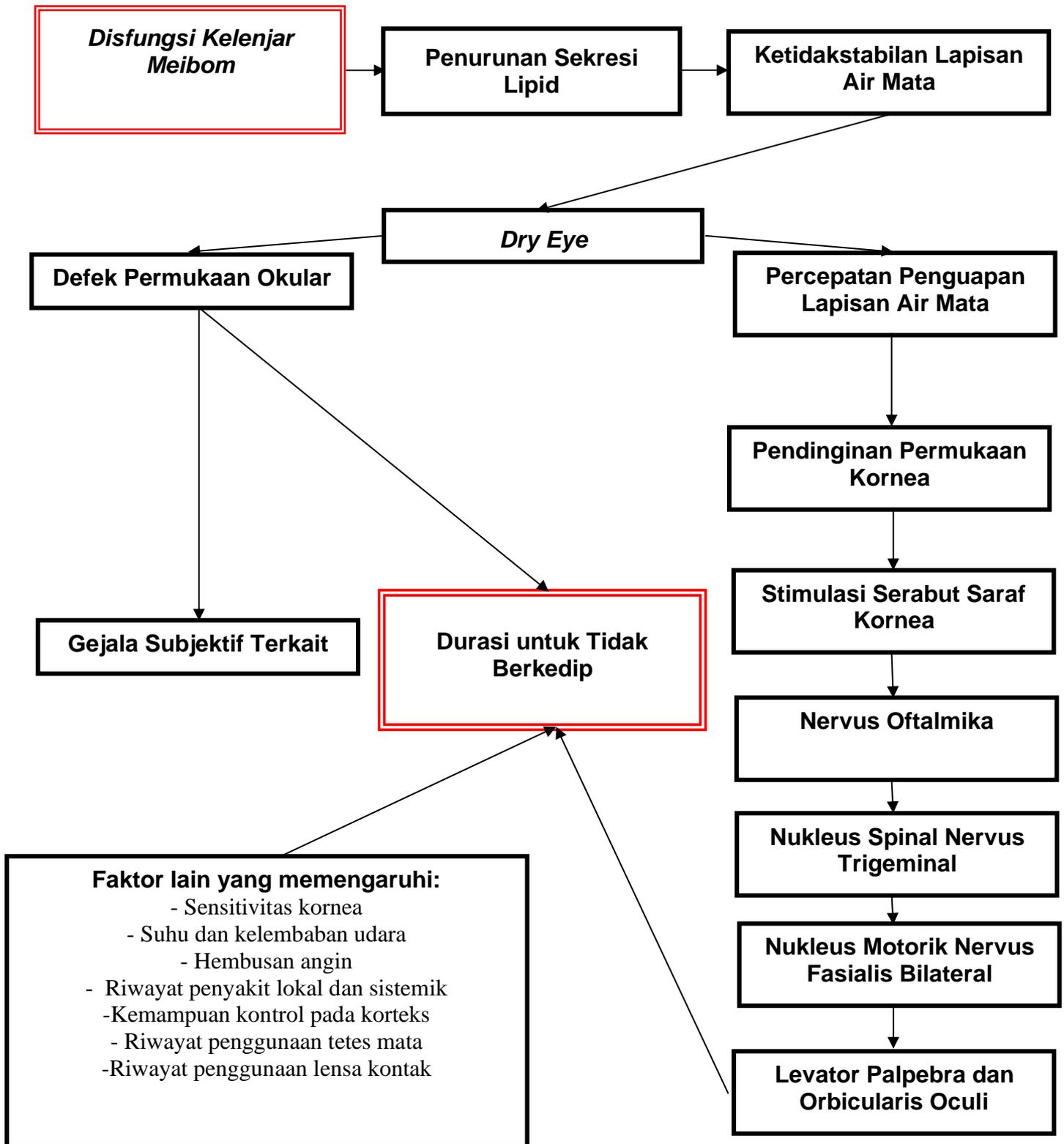
Lapisan air mata mulai mengalami destabilisasi setelah berkedip karena evaporasi, yang meningkat pada pasien dengan DED karena instabilitas lapisan lipid. Dengan demikian, interval waktu pada pasien DED akan jauh lebih pendek daripada normal. (H. Bin Hwang et al., 2020)

Dalam penelitian oleh Hwang dkk, nilai TBUT dan BTT di antara subjek tidak berbeda secara signifikan, dan sebuah korelasi positif yang signifikan dapat terlihat antara kedua pengukuran ini. Selain itu, koefisien korelasi intrakelas dari pemeriksaan BTT lebih besar daripada pemeriksaan TBUT. Namun yang terpenting adalah, nilai BTT secara signifikan lebih rendah pada pasien DED daripada subjek normal. Nilai *cutoff* 8.1 detik ditemukan memiliki sensitivitas sebesar 63.3% dan spesifisitas sebesar 56.1%. Hasil ini menunjukkan bahwa pemeriksaan BTT dapat digunakan sebagai pelengkap untuk pemeriksaan-pemeriksaan yang telah ada dalam mengevaluasi DED juga untuk *self-diagnosis* dari kelainan ini. (H. Bin Hwang et al., 2020).

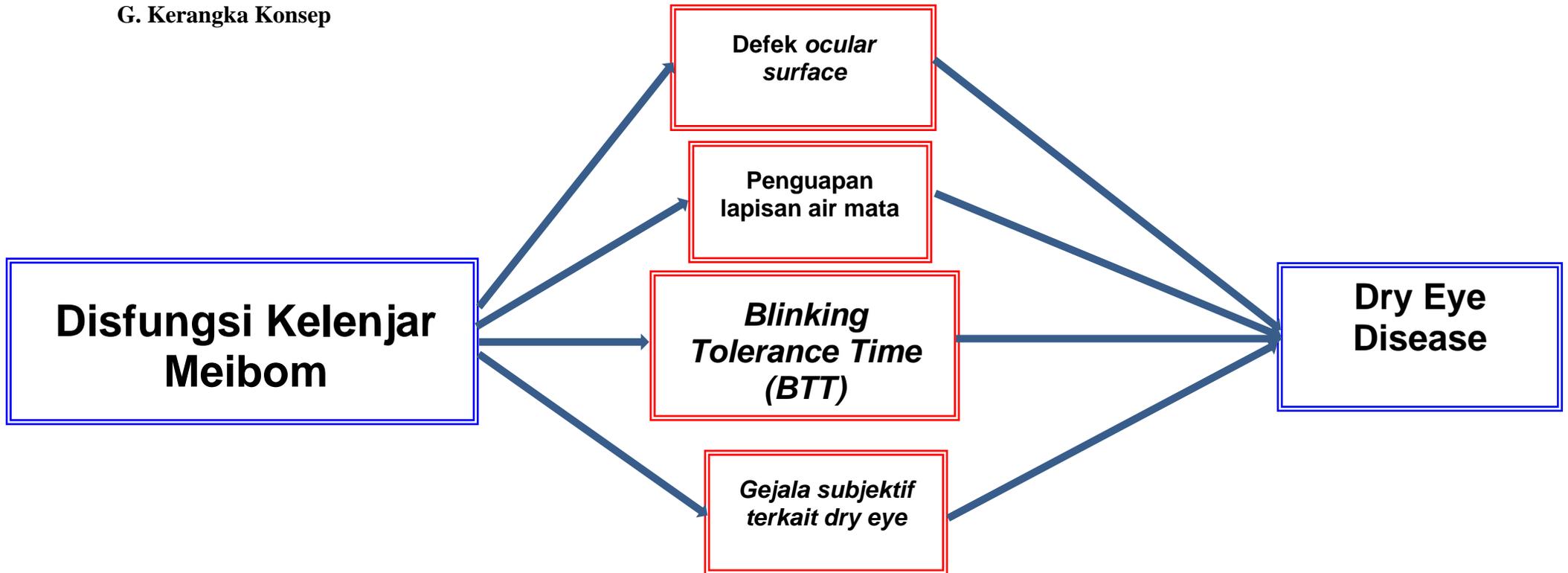
Prosedur pemeriksaan lain yang menyerupai BTT adalah *maximum blinking interval* (MBI), dimana pemeriksaan ini dilakukan dengan meminta pasien untuk tidak berkedip selama mungkin tanpa memaksakan kerja otot-otot orbikularis okuli dan dihitung rerata dalam dua kali pemeriksaan yang diobservasi melalui *slit lamp*. Pemeriksaan ini juga menggunakan *stopwatch* untuk

menentukan durasi dalam detik, dan didapatkan *cutoff value* normal sebesar 12.4 detik dengan sensitifitas sebesar 82.5% serta spesifisitas sebesar 51%. (Inomata et al., 2018)

F. Kerangka Teori



G. Kerangka Konsep



-  Variabel bebas
-  Variabel tergantung