

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Landasan Teori

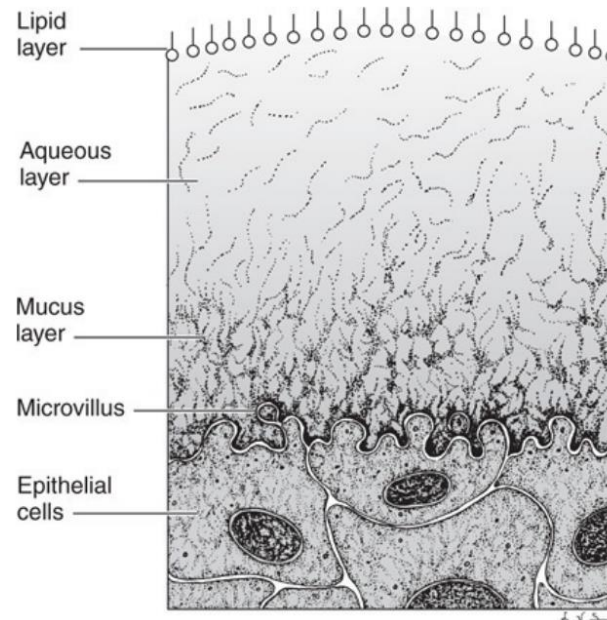
2.1.1 Fisiologi Air Mata

2.1.1.1 Komponen Air Mata

Lapisan tipis sekitar 7-10 μm terbentuk dari air mata, dimana epitel kornea dan konjungtiva dilapisi oleh lapisan tersebut. Lapisan tipis ini memiliki beberapa fungsi, diantaranya untuk menghaluskan permukaan kornea; untuk membasahi, melembapkan dan melindungi permukaan yang halus ini dari epitel kornea dan konjungtiva; untuk melawan dan menghambat pertumbuhan mikroorganisme dengan tindakan antimikroba; dan memberikan zat nutrisi yang diperlukan oleh kornea.¹⁷

Terdapat bagian-bagian film air mata, yaitu :

- 1) Lapisan lemak yang dihasilkan oleh kelenjar meibom
- 2) Lapisan berair yang dihasilkan oleh kelenjar lakrimal
- 3) Lapisan musin yang dihasilkan oleh sel goblet pada konjungtiva.¹⁸



Gambar 2. 1 Komponen Air Mata.¹⁷

2.1.1.2 Sebaran Komponen Air Mata

Dalam keadaan normal, film air mata tersebar pada permukaan mata. Hal ini terjadi karena dipengaruhi oleh saraf yang akhirnya bisa membuat mata berkedip. Terdapat beberapa faktor yang dibutuhkan untuk pelapisan kembali lapisan air mata yang baik, yaitu :

- Kedipan mata yang normal
- Sentuhan permukaan luar ocular dengan kelopak mata
- Epitel kornea mata yang normal.¹⁸

2.1.1.3 Komposisi Dari Air Mata

Pada air mata yang normal volumenya sekitar 7 ± 2 μL pada masing-masing mata. Terdapat protein yang mana sekitar 60% terdiri dari albumin dan 40% terdiri dari IgA, IgG, IgE, dan lisozim. Terdapat pertahanan penting terhadap infeksi pada mata yang diperankan oleh lisozim, gamma globulin, dan faktor antibakteri selain lisozim lainnya.

Selain protein dan enzim, terdapat juga ion-ion dalam air mata seperti K^+ , Na^+ , dan Cl^- . Glukosa sekitar 5mg/dL dan urea sekitar 0,04 mg/dL juga merupakan komposisi dari air mata. Air mata normal memiliki pH kisaran 5,20-8,35 dengan rata-rata 7,35. Air mata yang normal bersifat isotonik dan memiliki osmolaritas sekitar 295 sampai 309 mosm/L.¹⁷

2.1.2 Konsep Mata Kering

2.1.2.1 Pengertian Mata Kering

Mata kering terjadi saat terdapat volume atau fungsi pada air mata yang tidak memadai atau tidak normal yang menyebabkan ketidakstabilan lapisan air mata dan penyakit permukaan mata.¹⁸ Keluhan yang paling sering dialami oleh pasien yaitu rasa gatal atau seperti berpasir. Gejala lainnya terdapat berkurangnya sekresi air mata, meningkatnya sekresi

lendir, rasa terbakar, sensitif terhadap cahaya, mata merah, rasa nyeri, bahkan sulit dalam menggerakkan kelopak mata.¹⁷

Menurut D.Mehra *et al*, mata kering merupakan penyakit heterogen yang disebabkan oleh banyak faktor yang terlibat, dengan munculnya gejala-gejala pada permukaan mata seperti kekeringan, nyeri, penglihatan menjadi buram, atau berfluktuasi dan tanda-tanda seperti waktu pecahnya air mata yang menurun, produksi air mata yang menurun, serta pewarnaan pada kornea.²

2.1.2.2 Faktor Risiko Mata Kering

Banyak faktor yang terlibat dalam memunculkan mata kering, termasuk faktor individu, faktor lingkungan, dan faktor alat kerja. Faktor individu termasuk usia, jenis kelamin, riwayat penyakit sistemik, penggunaan kontak lensa, penggunaan obat-obatan, gangguan pada refleks berkedip, dan riwayat trauma.⁵ Faktor lingkungan termasuk cahaya, suhu pada ruangan yang terdapat *air conditioner* (AC) atau alat pemanas yang dapat mengakibatkan peningkatan penguapan air mata, kelembapan yang rendah, dan polusi udara.^{3,5} Sedangkan dari faktor alat kerja dan aktivitas kerja, termasuk membaca dalam jangka waktu yang panjang, kegiatan tatap layar dalam jangka waktu yang lama, dan jarak mata ke objek

yang sedang digunakan.^{2,5} Sehingga, faktor-faktor inilah yang akhirnya dapat mencetuskan terjadinya mata kering.²

2.1.2.3 Klasifikasi Mata Kering

Berdasarkan penyebab dan mekanisme terjadinya mata kering di klasifikasikan menjadi 2, yakni Mata Kering Defisiensi Aqueous (MKDA) dan Mata Kering Evaporasi (MKE).³

1) Mata Kering Defisiensi Aqueous (MKDA)

Terganggunya fungsi kelenjar lakrimal asinar atau pengurangan volume sekresi air mata mengakibatkan gagalnya sekresi air mata lakrimal yang akhirnya akan menyebabkan mata kering defisiensi aqueous. Keadaan tersebut dapat menyebabkan hiperosmolaritas yang mana keadaan hiperosmolaritas ini akan menstimulus mediator-mediator inflamasi seperti *IL-1 α* , *IL-1 β* , *TNF- α* , *MMP-9*, *MAP Kinase*, dan *NF-kB pathway*.³

Mata Kering Defisiensi Aqueous diklasifikasikan lagi menjadi 2 sub-kelas yaitu, mata kering sindrom sjogren (MKSS) yang merupakan penyakit autoimun salah satunya pada kelenjar lakrimal dan mata kering bukan sindrom sjogren (MKBSS) yang tidak berkaitan dengan autoimun melainkan karena kegagalan fungsi pada kelenjar lakrimal.³ Mata kering jenis ini biasanya bisa kita

lihat pada pasien dengan *sjogren syndrome*, *steven Johnson syndrome*, *ocular cicatrical pemphigoid (OCP)*, dan *graft versus host disease (GVHD)*.¹⁰

2) Mata Kering Evaporasi (MKE)

Mata kering evaporasi disebabkan oleh hilangnya air mata pada permukaan mata yang berkaitan dengan meningkatnya evaporasi air mata, tetapi kelenjar lakrimal masih berfungsi secara normal.^{3,10} Terdapat faktor-faktor yang dapat mempengaruhi keadaan mata kering evaporasi, yaitu faktor intrinsik seperti struktur kelopak mata dan faktor ekstrinsik seperti penyakit terkait permukaan mata atau dampak dari obat topikal.³

Mata kering jenis ini biasanya sering kita temukan pada pasien dengan fungsi kelenjar meibom yang terganggu, terkait kedipan (seperti pada orang yang mengalami lagofthalmus atau orang yang menggunakan gawai), dan orang yang menggunakan kontak lensa.¹⁰

2.1.2.4 Derajat Keparahan Mata Kering

Berdasarkan definisi sindroma mata kering jika melihat dari laporan DEWS (*Dry Eyes WorkShop*), dalam diagnosis mata kering harus terdapat gejala mata kering. Jika tidak terdapat gejala mata kering maka dalam laporan DEWS tidak bisa didiagnosis sebagai sindroma mata kering. Untuk

mendiagnosis keparahan dari mata kering, permukaan okular dan parameter air mata harus dipertimbangkan.¹⁹

Tabel 2. 1Tingkat Keparahannya Mata Kering

Tingkat Keparahannya Mata Kering	1	2	3	4
Ketidaknyamanan, keparahan, & frekuensi	Ringan (<i>mild</i>) dan/atau episodik; berada di bawah tekanan lingkungan	Episodik sedang (<i>moderate</i>) atau kronis; stress atau tidak stress	Sangat sering atau konstan tanpa stress	Parah dan/atau <i>disabling</i> & konstan
Gejala Visual	Tidak ada atau <i>episodic mild fatigue</i>	Aktivitas menjadi terganggu dan/atau terbatas	Aktivitas menjadi terganggu, kronik dan/atau konstan, dan terbatas	Konstan dan/atau bisa melumpuhkan (<i>disabling</i>)
Injeksi Konjungtiva	Tidak ada-ringan	Tidak ada-ringan	+/-	+ /++
Pewarnaan Konjungtiva	Tidak ada-ringan	Variabel	Sedang- <i>marked</i>	<i>Marked</i>
Pewarnaan Kornea	Tidak ada-ringan	Variabel	<i>Marked central</i>	Erosi <i>punctate</i> yang parah
Corneal/Tear sign	Tidak ada-ringan	Debris ringan, penurunan meniscus	Keratitis filamen, <i>mucus clumping</i> , peningkatan debris air mata	Keratitis filamen, mucus clumping, peningkatan debris air mata, ulserasi
Kelenjar meibom	Terdapat penyakit kelenjar meibom secara bervariasi	Terdapat penyakit kelenjar meibom secara bervariasi	Sering	Trikiasis, keratinisasi, simblefaron
Tear Film Break-Up Time (TFBUT)	Variabel	≤10	≤5	<i>Immediate</i>
Skor schirmer (mm/5menit)	Variabel	≤10	≤5	≤2

Terdapat istilah baru yang diusulkan oleh panel Delphi pada tahun 2006 yaitu Sindroma Air Mata Disfungsional. Terdapat kesimpulan bahwa strategi penanganan harus sesuai dengan tanda dan gejala dibandingkan dengan tes. Dalam menilai derajat keparahan

Sindroma Air Mata Disfungsional, tanda-tanda klinis harus dipertimbangkan.¹⁹

Tabel 2. 2 Derajat Keparahan Sindroma Air Mata Disfungsional.¹⁹

Keparahan	Profil Pasien
Level 1	- Gejala ringan-sedang & tidak ada tanda Ringan-sedang tanda konjungtiva
Level 2	- Gejala ringan-berat - Tanda komponen air mata - Pewarnaan kornea punggata ringan - Pewarnaan konjungtiva - Tanda pada penglihatan
Level 3	- Gejala berat - Pewarnaan kornea punggata yang ditandai - Pewarnaan kornea pusat - Keratitis filament
Level 4	- Gejala berat - Pewarnaan kornea berat, erosi - Jaringan parut pada konjungtiva

2.1.2.5 Diagnosis Mata Kering

Untuk mengonfirmasi dan menegakkan diagnosis perlu dilakukan investigasi. Pendekatan gejala mata kering dapat dinilai dengan kuesioner yang harus sudah teruji validitasnya seperti kuesioner *Dry Eye-Related QoL score (DEQ)* dan *Ocular Surface Disease Index (OSDI)*.¹⁰

Terdapat beberapa tes yang dilakukan untuk investigasi ini. Dalam tes-tes tersebut terdapat beberapa parameter yang diukur, yaitu :

- Kestabilan film air mata (waktu *break up*)
- Produksi air mata (schirmer, pembersihan fluorescein, dan osmolaritas air mata)

- Penyakit pada permukaan mata (sitology impresi dan noda kornea).¹⁸

Meskipun tidak terdapat standar baku untuk meyakinkan diagnosis mata kering, tetapi *Schirmer's test* merupakan pemeriksaan yang paling sering digunakan untuk mengevaluasi produksi air mata.^{8,9} Jika hasil tes schirmer I (tanpa anestesi) dalam waktu 5 menit kurang dari 5mm, artinya menggambarkan adanya sekresi air mata yang menurun pada Mata Kering Defisiensi Aqueous (MKDA). Pemeriksaan lain yang bisa dilakukan namun jarang, termasuk *Tear Film Break Up Time (TBUT)*, pemeriksaan margo palpebral dan orifisium kelenjar meibom.¹⁰

2.1.2.6 Tata Laksana

Penatalaksanaan mata kering sangat rumit karena etiologi multifaktorialnya terkait dengan banyak mekanisme.¹¹ Tujuan penting dari terapi untuk pasien mata kering adalah meningkatkan stabilitas film air mata.¹⁴ Pengobatan yang dipilih harus sesuai dengan tingkat keparahan penyakit atau berdasarkan pendekatan penyebab dan mekanisme terjadinya penyakit ini.

- 1) Derajat ringan : Dapat diberikan tetes air mata buatan untuk mengurangi mata kering atau terkadang dapat diberikan salep mata.
- 2) Derajat sedang : Karena pada derajat ini terjadi inflamasi pada permukaan okularnya, maka untuk terapinya bisa diberikan salep mata anti-inflamasi yang digunakan bersamaan dengan tetes air mata buatan. Selain itu, bisa dilakukan tindakan operasi *incursion*.
- 3) Derajat berat : Untuk mengatasi mata kering derajat berat, tata laksana yang bisa dilakukan hanya operasi jahitan kelopak mata atau transplantasi kelenjar saliva yang dapat meningkatkan produksi dari air mata.²⁰

Tetes air mata buatan dapat diberikan sebanyak 4 kali dalam satu hari atau jika kondisinya parah bisa diberikan 10 sampai 12 kali. Obat yang sifatnya menstimulus air mata bisa meningkatkan sekresi *aqueous* dan *mucin*. Diquafosol sodium 3% dan rebamipide 2% merupakan obat yang paling sering digunakan untuk terapi mata kering dan banyak di pasaran.³

2.1.3 Diquafosol Sodium

Diquafosol adalah obat yang bersifat agonis terhadap reseptor P2Y2 purinergik yang dapat mengaktifkan reseptor sehingga akan menstimulus perpindahan cairan dan musin P2Y2 pada permukaan

mata. Sekresi air mata dan lapisan lipid pada komponen air mata akan ditingkatkan oleh diquafosol ini.^{3,15} Diquafosol tidak hanya menstimulus sekresi musin dari sel goblet tetapi juga sekresi air dari sel epitel konjungtiva dan kelenjar lakrimal aksesori pada permukaan okular melalui interaksi dengan reseptor P2Y.^{15,21}

Diquafosol Sodium 3% dapat diberikan sebanyak 1 tetes dalam 6 kali sehari. Diquafosol Sodium 3% telah menunjukkan efikasi dalam berbagai penyebab mata kering, termasuk mata kering *aqueous deficiency*, waktu pemecahan komponen air mata yang pendek, disfungsi kelenjar meibom obstruktif, mata kering setelah operasi katarak, serta pada pemakai lensa kontak dan penggunaan alat elektronik seperti gawai dan laptop. Dikontraindikasikan jika mempunyai alergi terhadap kandungan pada tetes mata ini.²¹

Terdapat laporan yang membuktikan bahwa Diquafosol sodium dapat meningkatkan volume cairan permukaan okular, meningkatkan konsentrasi zat seperti musin, dan efek jangka pendek pada kualitas optik. Pada penelitian yang lain telah mengevaluasi efek jangka pendek diquafosol sodium (setelah 15 menit) dan efek jangka panjang diquafosol sodium (setelah 4 minggu dengan pemberian 6 kali sehari) pada kualitas optik.²²

Efek samping yang telah dilaporkan pada pemberian diquafosol sodium meskipun hanya derajat ringan termasuk iritasi mata, injeksi konjungtiva, sekret mata, sakit mata, pruritus mata, dan

ketidaknyamanan pada mata. Sampai saat ini, tidak terdapat penelitian yang melaporkan efek yang serius dari pemberian Diquafosol sodium ini.²²

2.2 Kerangka Pemikiran

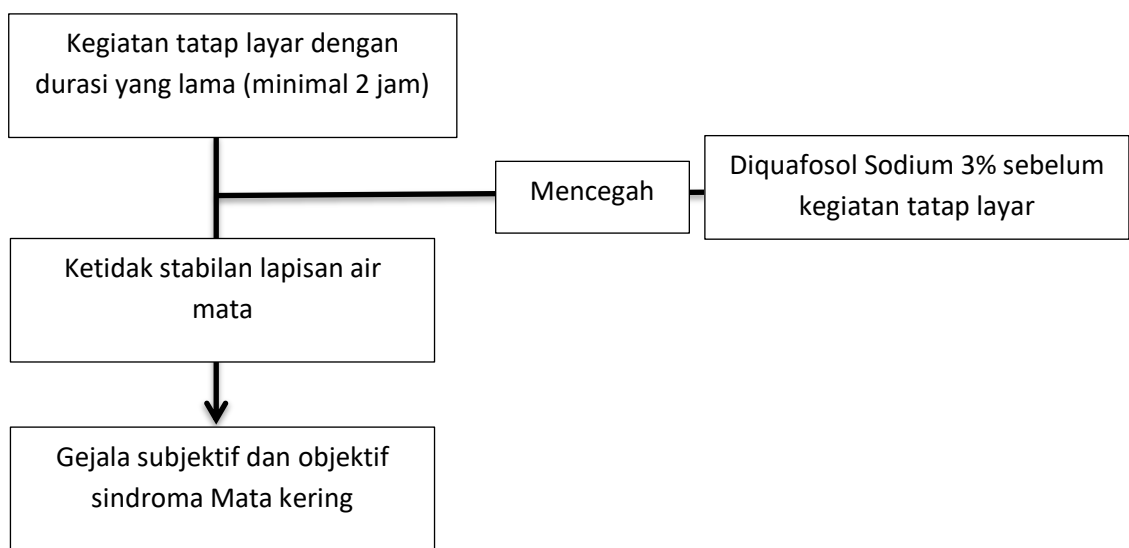
Berdasarkan jurnal yang disusun oleh Saribah Latupono, semakin lama durasi kegiatan tatap layar atau penggunaan media elektronik, maka paparan radiasi elektromagnetik dari layar akan semakin tinggi. Kegiatan tatap layar yang lama dengan durasi minimal 2 jam akan merusak sel goblet yang berperan dalam mensekresi musin komponen air mata yang akan mengakibatkan terjadinya ketidakstabilan pada lapisan air mata kemudian terjadi hiperosmolaritas, peningkatan evaporasi, dan akhirnya terjadilah mata kering.⁵ Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh D.Mehra *et al*, durasi tatap layar yang lama dapat menyebabkan komponen air mata yang tidak stabil sehingga memunculkan gejala dan tanda dari mata kering.²

Berdasarkan *TFOS DEWS II*, tujuan dari air mata buatan menargetkan pada lapisan komponen air mata. Hasil laporan dari penulis menyebutkan bahwa air mata buatan bisa digunakan untuk pasien dengan mata kering karena terbukti efektif.¹²

Pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya melaporkan bahwa penggunaan tetes air mata buatan Diquafosol Sodium dapat meningkatkan lapisan lipid pada komponen air mata.³ Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Kiyeun Nam, menyatakan bahwa pemberian diquafosol 3%

meningkatkan produksi air mata salah satunya berdasarkan tes schirmer. Jika dibandingkan dengan plasebo, diquafosol 3% efektif dalam meningkatkan hasil tes schirmer. Sehingga, dapat disimpulkan bahwa volume air mata dari sel epitel konjungtiva dan sel goblet dapat ditingkatkan dengan penggunaan diquafosol 3%.¹⁵

Telah banyak penelitian terkait penggunaan Diquafosol Sodium dalam sindroma mata kering. Tetapi, belum terdapat penelitian yang berkaitan dengan penggunaan Diquafosol Sodium untuk pencegahan mata kering setelah melakukan kegiatan tatap layar.



Gambar 2. 2 Kerangka Pemikiran

2.3 Hipotesis

H_0 : Tidak terdapat perbedaan tanda dan gejala mata kering setelah kegiatan tatap layar antara kelompok yang diberi tetes mata *Diquafosol Sodium* 3% dengan kelompok yang tidak diberi tetes mata *Diquafosol Sodium* 3%.

Ha: Terdapat perbedaan tanda dan gejala mata kering setelah kegiatan tatap layar antara kelompok yang diberi tetes mata *Diquafosol Sodium 3%* dengan kelompok yang tidak diberi tetes mata *Diquafosol Sodium 3%*.