BAB IV
HASIL PENELITIAN

Penelitian ini melibatkan 90 pasien dengan sindrom mata kering (SMK) yang dirawat di Poliklinik Mata RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Dari jumlah tersebut, pasien dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, masing-masing berjumlah 45 orang. Semua pasien yang terlibat dalam penelitian ini telah memenuhi kriteria eligibilitas yang telah ditentukan sebelumnya.

4.1. Karakteristik Subjek Penelitian

Tabel 4.1. membandingkan karakteristik antara dua kelompok, yaitu kelompok perlakuan/*treated* (n = 45) dan kelompok kontrol/*controlled* (n = 45), berdasarkan variabel demografis, status gizi, dan penyakit penyerta. Berdasarkan jenis kelamin, kedua kelompok memiliki distribusi yang hampir sama, yaitu 42,2% dan 44,4% laki-laki serta 57,8 dan 55,6% perempuan, pada kelompok *treated* dan *controlled* (p=1,000). Untuk tingkat pendidikan, mayoritas subjek memiliki pendidikan SMA atau perguruan tinggi. Tidak ada perbedaan signifikan dalam hal tingkat pendidikan di antara kedua kelompok (nilai p = 0,956).

Ditinjau berdasarkan status gizi, kedua kelompok sebagian besar memiliki status gizi normal (91,1%), dan hanya sedikit yang berisiko malnutrisi (8,9%), dengan tidak adanya perbedaan signifikan (p=1,000). Komorbid hipertensi ditemukan pada 64,4% peserta kelompok *treated* dan 66,7% peserta kelompok *controlled* (p=1,000), diabetes militus masing-masing pada 31,1% dan 35,6% (p=0,823), dan dislipidemia pada 6,7% di kedua kelompok (p=1,000), namun tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok untuk penyakit-penyakit tersebut. Secara keseluruhan, hasil menunjukkan bahwa kedua kelompok memiliki karakteristik yang serupa, baik dari sisi demografis, status gizi, maupun kondisi kesehatan, dengan tidak ada perbedaan yang signifikan di antara kedua kelompok penelitian.

Tabel 4.1 Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	Kelompok		Nilai-p
	Treated **(n = 45)**	***Controlled*** **(n = 45)**	
Jenis Kelamin, n (%)			1,000[a]
Laki-Laki	19 (42,2)	20 (44,4)	
Perempuan	26 (57,8)	25 (55,6)	
Usia (tahun), rerata (s.b.)			
Pendidikan, n (%)			0,956[a]
SD	3 (6,7)	2 (4,4)	
SMP	2 (4,4)	2 (4,4)	
SMA	20 (44,4)	22 (48,9)	
Perguruan Tinggi	20 (44,4)	19 (42,2)	
Status gizi, n (%)			1,000[a]
Normal	41 (91,1)	41 (91,1)	
Berisiko Malnutrisi	4 (8,9)	4 (8,9)	
Malnutrisi	-	-	
Penyakit Penyerta, n (%)			
Hipertensi	29 (64,4)	30 (66,7)	1,000[a]
Diabetes Militus	14 (31,1)	16 (35,6)	0,823[a]
Dislipidemia	3 (6,7)	3 (6,7)	1,000[a]

4.2. Perbedaan Parameter SMK Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Tabel 4.2. menunjukkan hasil pengukuran beberapa parameter pada dua kelompok, yaitu kelompok *treated* (vitamin D) dan kelompok *controlled* (tanpa pemberian vitamin D), sebelum dan setelah perlakuan. Pada parameter TBUT (*tear break-up time*), kelompok *treated* mengalami peningkatan dari 4,07 detik ± 2,24 menjadi 4,49 detik ± 1,83, namun perubahan ini tidak signifikan (p=0,094). Sementara itu, kelompok *controlled* menunjukkan peningkatan signifikan dari 3,51 detik ± 1,84 menjadi 3,98 detik ± 1,20 (p=0,013).

Pada parameter *schirmer* (OD) mata kanan**,** kelompok *treated* mengalami peningkatan signifikan dari 5,67 mm ± 2,91 menjadi 8,11 mm ± 4,11 (p<0,001), sedangkan kelompok *controlled* juga mengalami peningkatan signifikan dari 4,71 mm ± 2,72 menjadi 5,78 mm ± 2,63 (p<0,001). Begitu pula pada *schirmer* mata kiri (OS), kelompok *treated* menunjukkan peningkatan yang sangat signifikan dari 5,76 mm ± 2,79 menjadi 7,89 mm ± 3,72 (p<0,001), sedangkan kelompok *controlled* meningkat dari 5,07 mm ± 2,96 menjadi 5,69 mm ± 2,16 (p=0,002).

Pada parameter OSDI (*Ocular Surface Disease Index*)**,** kelompok *treated* menunjukkan penurunan signifikan dari 27,49 ± 4,98 menjadi 23,09 ± 4,09 (p<0,001), sementara kelompok *controlled* juga mengalami penurunan yang signifikan dari 29,69 ± 4,67 menjadi 25,87 ± 3,39 (p<0,001). Secara keseluruhan, kedua kelompok menunjukkan perbaikan, namun kelompok *treated* (vitamin D) menunjukkan perbaikan yang lebih signifikan pada hampir semua parameter yang diukur.

Tabel 4.2. Perbedaan Parameter SMK Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Variabel	***Treated* (Vit D)**			***Controlled* (Plasebo)**		
	Before	***After***	***p-value****	***Before***	***After***	***p-value****
TBUT (detik)	4,07 ± 2,24	4,49 ± 1,83	0,094	3,51 ± 1,84	3,98 ± 1,20	0,013
Schirmer OD (mm)	5,67 ± 2,91	8,11 ± 4,11	<0,001	4,71 ± 2,72	5,78 ± 2,63	<0,001
Schirmer OS (mm)	5,76 ± 2,79	7,89 ± 3,72	<0,001	5,07 ± 2,96	5,69 ± 2,16	0,002
OSDI	27,49 ± 4,98	23,09 ± 4,09	<0,001	29,69 ± 4,67	25,87 ± 3,39	<0,001

TBUT: *Tear Film Break-up Time*
OSDI: *Ocular Surface Disease Index*
* Uji Friedman

4.3. Perubahan Parameter SMK selama Periode *Follow-up*

Tabel 4.3. menunjukkan perbandingan perubahan parameter mata kering (SMK) antara kelompok *treated* (vitamin D) dan kelompok *controlled* (tanpa vitamin D) pada beberapa waktu pengukuran, yaitu *pretest*, *follow-up I*, *follow-up II*, dan *follow-up III*. Pemeriksaan TBUT pada kelompok *treated* menunjukkan peningkatan dari 4,07 detik ± 2,24 pada *pretest* menjadi 4,49 detik ± 1,83 pada *follow-up I* (p=0,094), kemudian meningkat lagi menjadi 4,98 detik ± 1,83 pada *follow-up II* (p=0,108), dan pada *follow-up III* mencapai 6,09 detik ± 1,79 (p<0,001). Kelompok *controlled*, di sisi lain, meningkat dari 3,51 detik ± 1,84 pada *pretest* menjadi 3,98 detik ± 1,20 pada *follow-up I* (p=0,013), 4,04 detik ± 1,00 pada *follow-up II* (p=0,860), dan 4,33 detik ± 0,95 pada *follow-up III* (p=0,062). Perbedaan rata-rata (*mean difference*/MD) TBUT antara kedua kelompok pada *follow-up II* dan *III* adalah 0,94 dan 1,76 detik (p=0,013 dan p<0,001),

menunjukkan perbaikan yang lebih signifikan pada kelompok *treated* (vitamin D). Dari data di atas, dapat diketahui bahwa vitamin D memperbaiki hasil TBUT dalam waktu minimal delapan minggu (atau pada FU II).

Pemeriksaan schirmer mata kanan (OD) menunjukkan kelompok *treated* meningkat dari 5,67 mm ± 2,91 pada *pretest* menjadi 8,11 mm ± 4,11 pada *follow-up I* ($p<0,001$), menjadi 9,78 mm ± 2,66 pada *follow-up II* ($p<0,001$), dan 10,82 mm ± 1,78 pada *follow-up III* ($p<0,001$). Kelompok *controlled* juga mengalami peningkatan dari 4,71 mm ± 2,72 pada *pretest* menjadi 5,78 mm ± 2,63 pada *follow-up I* ($p<0,001$), 6,27 mm ± 2,04 pada *follow-up II* ($p=0,017$), dan 6,91 mm ± 2,19 pada *follow-up III* ($p=0,010$). Perbedaan rata-rata *schirmer* OD antara kedua kelompok pada *follow-up I* hingga *follow-up III* sebesar 2,33 mm; 3,51 mm; dan 3,91 mm berturut-turut ($p<0,001$), yang menunjukkan perbaikan signifikan pada kelompok *treated*. Dari data di atas, dapat diketahui bahwa vitamin D memperbaiki hasil *schirmer* OD dalam waktu minimal empat minggu (atau pada FU I).

Pemeriksaan *schirmer* mata kiri (OS) menunjukkan bahwa kelompok *treated* meningkat dari 5,76 mm ± 2,79 pada *pretest* menjadi 7,89 mm ± 3,72 pada *follow-up I* ($p<0,001$), 9,49 mm ± 2,34 pada *follow-up II* ($p<0,001$), dan 10,71 mm ± 1,39 pada *follow-up III* ($p<0,001$). Kelompok *controlled* meningkat dari 5,07 mm ± 2,96 pada *pretest* menjadi 5,69 mm ± 2,16 pada *follow-up I* ($p=0,002$), 6,24 mm ± 2,18 pada *follow-up II* ($p=0,013$), dan 6,93 mm ± 1,98 pada *follow-up III* ($p=0,003$). Perbedaan rata-rata *schirmer* OS antara kedua kelompok pada *follow-up I* hingga *follow-up III* sebesar 2,20 mm; 3,24 mm; dan 3,78 mm berturut-turut ($p<0,001$), yang menunjukkan perbaikan signifikan pada kelompok *treated*. Dari data di atas, dapat diketahui bahwa vitamin D memperbaiki hasil *schirmer* OS dalam waktu minimal empat minggu (atau pada FU I).

Nilai *Ocular Surface Disease Index* (OSDI) menunjukkan bahwa kelompok *treated* mengalami penurunan dari 27,49 ± 4,98 pada *pretest* menjadi 23,09 ± 4,09 pada *follow-up I* ($p<0,001$), 19,89 ± 3,45 pada *follow-up II* ($p<0,001$), dan 18,96 ± 2,31 pada *follow-up III* ($p=0,009$). Kelompok *controlled* menunjukkan penurunan dari 29,69 ± 4,67 pada *pretest* menjadi 25,87 ± 3,39 pada *follow-up I* ($p<0,001$), 22,49 ± 3,31 pada *follow-up II* ($p<0,001$), dan 20,80 ± 2,71 pada *follow-up III*

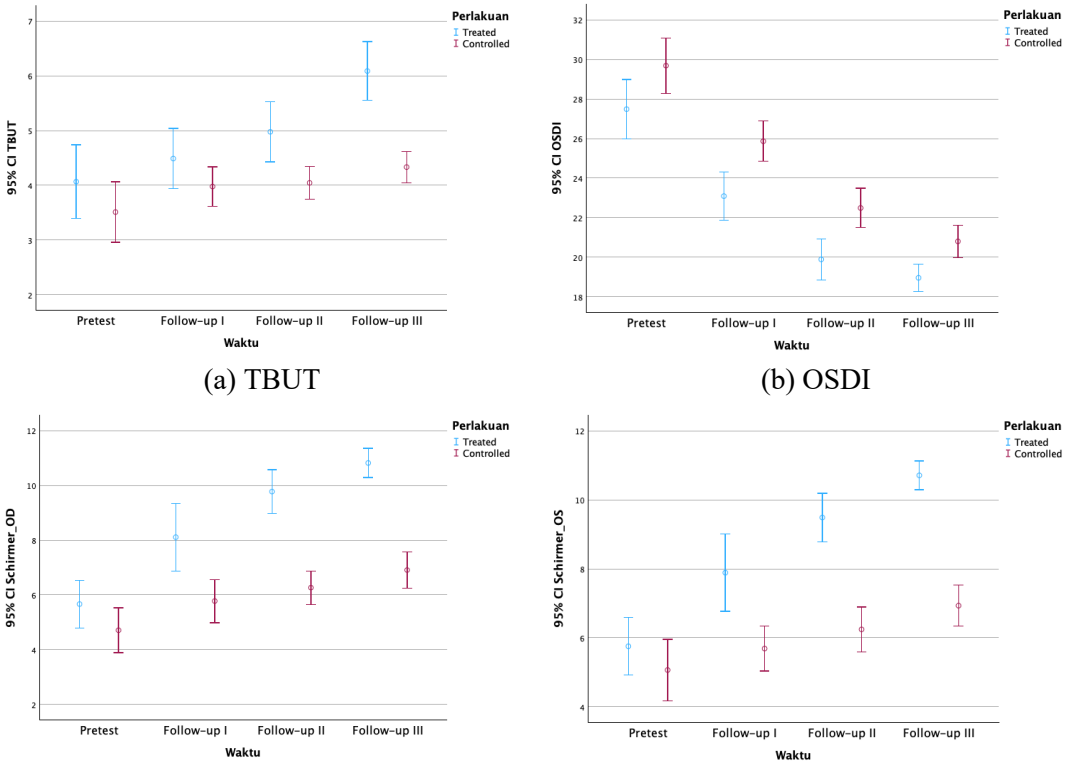
(p<0,001). Perbedaan rata-rata skor OSDI antara kedua kelompok pada *follow-up I* hingga *follow-up III* sebesar -2,78; -2,60; dan -1,84 berturut-turut (p<0,001), yang menunjukkan perbaikan signifikan pada kelompok *treated*. Dari data di atas, dapat diketahui bahwa vitamin D memperbaiki skor OSDI dalam waktu minimal empat minggu (atau pada FU I).

Secara keseluruhan, kedua kelompok menunjukkan perbaikan yang signigikan dalam parameter yang diukur, namun kelompok *treated* (vitamin D) menunjukkan perbaikan yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok *controlled* (tanpa vitamin D). Perbedaan rata-rata yang lebih besar dan signifikan dilaporkan pada hampir semua waktu *follow-up* yang diukur.

Tabel 4.3 Perubahan Parameter SMK selama Periode Follow-up

Variabel	Total (n = 90)	*Treated* (n = 45)		*Controlled* (n = 45)		*MD (T – C)*	*p-value***
		Mean ± S.D.	*p-value**	Mean ± S.D.	*p-value**		
TBUT (detik)							
Pretest	3,79 ± 2,06	4,07 ± 2,24		3,51 ± 1,84		0,56	0,290
FU I	4,23 ± 1,56	4,49 ± 1,83	0,094	3,98 ± 1,20	**0,013**	0,51	0,203
FU II	4,51 ± 1,54	4,98 ± 1,83	0,108	4,04 ± 1,00	0,860	0,94	**0,013**
FU III	5,21 ± 1,68	6,09 ± 1,79	**<0,001**	4,33 ± 0,95	0,062	1,76	**<0,001**
Schirmer OD (mm)							
Pretest	5,19 ± 2,84	5,67 ± 2,91		4,71 ± 2,72		0,96	0,065
FU I	6,94 ± 3,62	8,11 ± 4,11	**<0,001**	5,78 ± 2,63	**<0,001**	2,33	**<0,001**
FU II	8,02 ± 2,95	9,78 ± 2,66	**<0,001**	6,27 ± 2,04	**0,017**	3,51	**<0,001**
FU III	8,87 ± 2,79	10,82 ± 1,78	**<0,001**	6,91 ± 2,19	**0,010**	3,91	**<0,001**
Schirmer OS (mm)							
Pretest	5,41 ± 2,88	5,76 ± 2,79		5,07 ± 2,96		0,69	0,128
FU I	6,79 ± 3,22	7,89 ± 3,72	**<0,001**	5,69 ± 2,16	**0,002**	2,20	**<0,001**
FU II	7,87 ± 2,78	9,49 ± 2,34	**<0,001**	6,24 ± 2,18	**0,013**	3,24	**<0,001**
FU III	8,82 ± 2,55	10,71 ± 1,39	**<0,001**	6,93 ± 1,98	**0,003**	3,78	**<0,001**
OSDI							
Pretest	28,59 ± 4,92	27,49 ± 4,98		29,69 ± 4,67		-2,20	0,029
FU I	24,48 ± 3,99	23,09 ± 4,09	**<0,001**	25,87 ± 3,39	**<0,001**	-2,78	**<0,001**
FU II	21,19 ± 3,61	19,89 ± 3,45	**<0,001**	22,49 ± 3,31	**<0,001**	-2,60	**<0,001**
FU III	19,88 ± 2,67	18,96 ± 2,31	**0,009**	20,80 ± 2,71	**<0,001**	-1,84	**<0,001**

TBUT: *Tear Film Break-up Time*
OSDI: *Ocular Surface Disease Index*
MD : *mean difference*
* Uji Wilcoxon
**Uji Mann-Whitney



(a) TBUT (b) OSDI

(c) Schirmer OD (d) Schirmer OS

Gambar 4.1 *Error Bar* Parameter SMK pada Kelompok *Treated* dan *Controlled*

4.4. Perubahan Parameter SMK pada Kelompok *Treated* dan *Controlled*

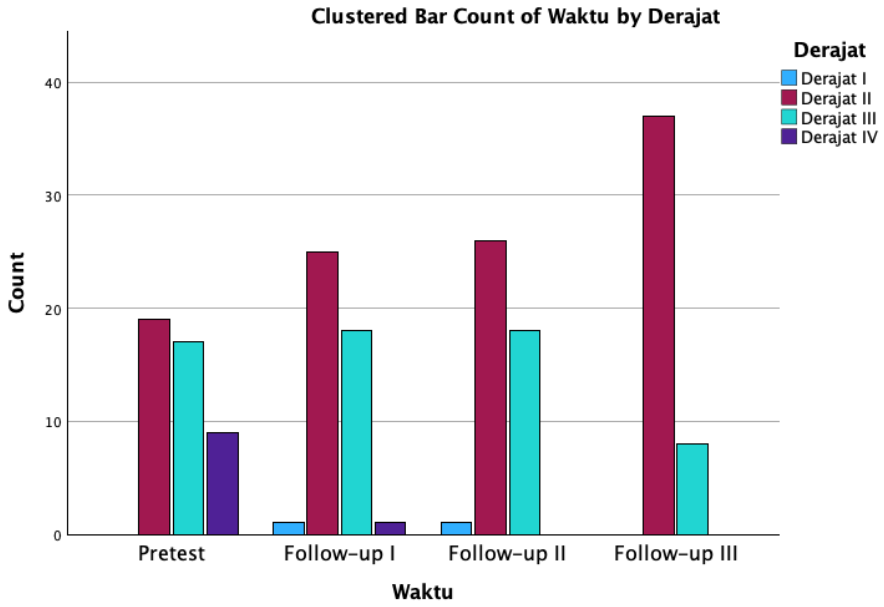
Tabel 4.4 menggambarkan perubahan derajat keparahan sindroma mata kering (SMK) pada 45 pasien yang diukur pada empat waktu berbeda: *pretest*, *follow-up I*, *follow-up II*, dan *follow-up III*. Dari data tersebut, dapat dilihat bahwa pada *pretest*, sebagian besar pasien berada pada derajat II (42,2%) dan III (37,8%), dengan sedikit pasien yang mengalami derajat IV (20,0%). Selama *follow-up*, terlihat adanya perbaikan signifikan, di mana pada *follow-up I* dan *follow-up II*, jumlah pasien yang berada pada derajat II meningkat secara bertahap, mencapai 82,2% pada *follow-up III*. Sebaliknya, jumlah pasien dengan derajat IV menurun tajam menjadi 0% pada *follow-up II* dan *III*, serta derajat III juga mengalami penurunan signifikan. Hasil uji statistik menunjukkan nilai p<0,001, yang menunjukkan bahwa perbedaan ini signifikan secara

statistik, mengindikasikan adanya perbaikan kondisi yang nyata pada pasien seiring berjalannya waktu.

Tabel 4.4 Perubahan Parameter SMK pada Kelompok *Treated*

Variabel	*Pretest*	*Follow-up I*	*Follow-up II*	*Follow-up III*	Nilai-p*
Derajat Keparahan DES, n (%)					**<0,001**
Derajat I	0 (0,0)	1 (2,2)	1 (2,2)	0 (0,0)	
Derajat II	19 (42,2)	25 (55,6)	26 (57,8)	37 (82,2)	
Derajat III	17 (37,8)	18 (40,0)	18 (40,0)	8 (17,8)	
Derajat IV	9 (20,0)	1 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Total	45 (100)	45 (100)	45 (100)	45 (100)	

* Uji Friedmann



Gambar 4.2 Perubahan Proporsi Derajat Keparahan SMK pada Kelompok *Treated*

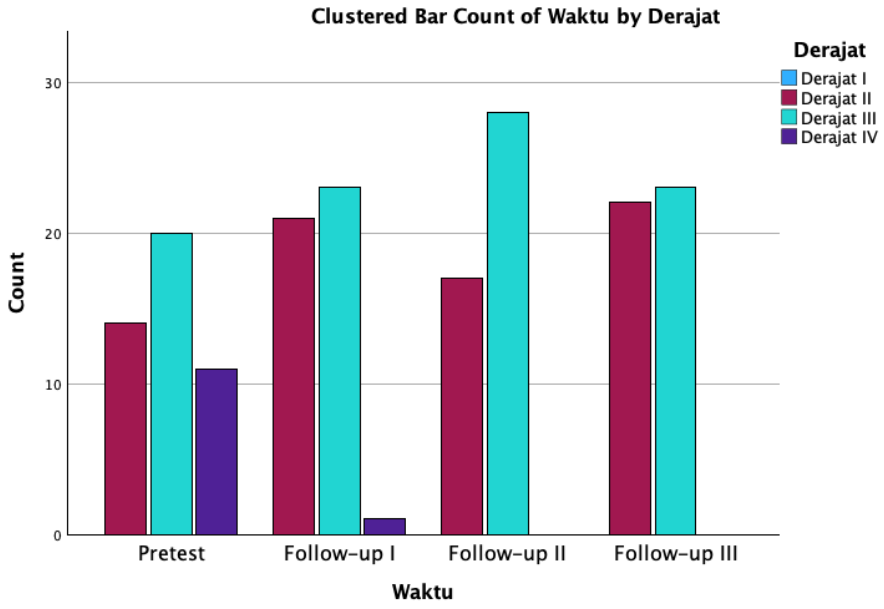
Tabel 4.5 menunjukkan perubahan derajat keparahan sindroma mata kering (SMK) pada 45 pasien yang diukur pada empat waktu berbeda: *pretest*, *follow-up I*, *follow-up II*, dan *follow-up III*. Sebagian besar pasien pada Pretest mengalami derajat III (44,4%) dan IV (24,4%). Namun, pada *follow-up I* dan *II*, jumlah pasien dengan derajat IV menurun drastis, menjadi 2,2% pada *follow-up I* dan 0% pada *follow-up II*

dan *III*. Derajat II mengalami fluktuasi, dengan peningkatan pada *follow-up I* (46,7%) dan *follow-up III* (48,9%), sementara derajat III menunjukkan peningkatan pada *follow-up I* (51,1%) dan II (62,2%), namun turun kembali pada *follow-up III* (51,1%). Nilai p<0,001 menunjukkan bahwa perubahan ini signifikan secara statistik, mengindikasikan adanya perbaikan kondisi yang nyata pada pasien seiring berjalannya waktu.

Tabel 4.5 Perubahan Parameter SMK pada Kelompok *Controlled*

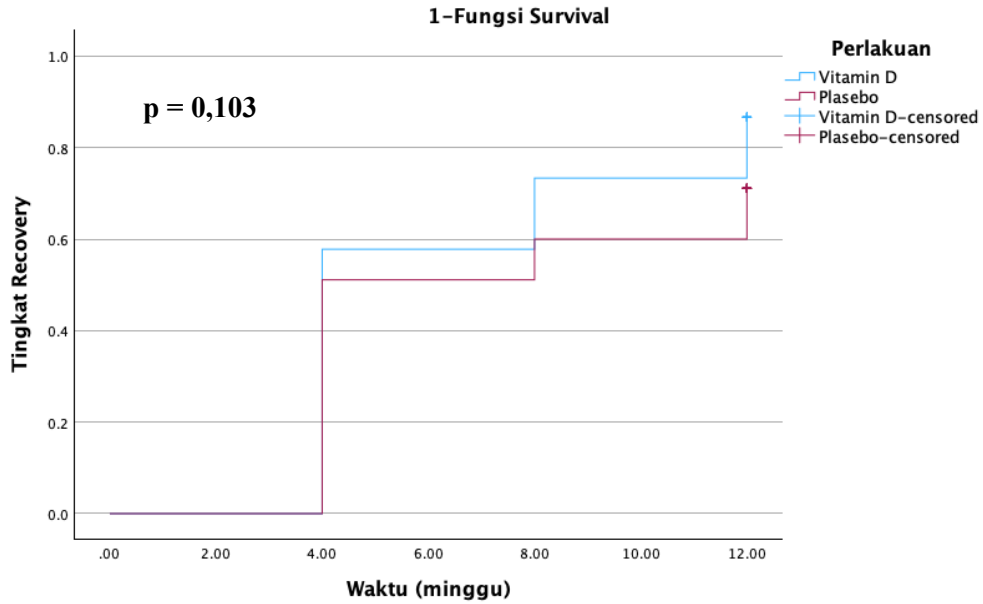
Variabel	*Pretest*	*Follow-up I*	*Follow-up II*	*Follow-up III*	Nilai-p*
Derajat Keparahan SMK, n (%)					**<0,001**
Derajat I	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Derajat II	14 (31,1)	21 (46,7)	17 (37,8)	22 (48,9)	
Derajat III	20 (44,4)	23 (51,1)	28 (62,2)	23 (51,1)	
Derajat IV	11 (24,4)	1 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Total	45 (100)	45 (100)	45 (100)	45 (100)	

* Uji Friedmann



Gambar 4.3 Perubahan Proporsi Derajat Keparahan SMK pada Kelompok *Controlled*

Hasil analisis pada kelompok *treated* dan *controlled* di atas menunjukkan perbedaan signifikan dalam perubahan derajat keparahan SMK. Pada kelompok *treated* (vitamin D), terdapat perbaikan yang lebih signifikan, terutama pada derajat II, yang meningkat tajam pada *follow-up III* (82,2%) dibandingkan dengan *pretest* (42,2%), serta penurunan *derajat IV* hingga 0% pada *follow-up II* dan *III*. Sebaliknya, pada kelompok kontrol (plasebo), perbaikan terjadi dengan fluktuasi lebih besar pada derajat II, di mana persentase pasien yang mengalami derajat II meningkat menjadi 48,9% pada *follow-up III*, namun peningkatannya tidak sebesar pada kelompok pelakuan. Selain itu, derajat III pada kelompok kontrol menunjukkan peningkatan pada *follow-up I* dan *II*, dengan sedikit penurunan pada *follow-up III*, sedangkan pada kelompok pelakuan, penurunan derajat III lebih konsisten. Kedua kelompok menunjukkan penurunan signifikan pada derajat IV, namun perbaikan yang lebih stabil dan signifikan terlihat pada kelompok pelakuan, yang dapat dipengaruhi pada efek dari intervensi vitamin D.



Gambar 4.4 Kurva Kaplan Meier terhadap Tingkat *Recovery* pada Kelompok *Treated* dan *Controlled*

Grafik 4.4 menunjukkan perbandingan tingkat pemulihan (*recovery*) antara dua kelompok vitamin D (garis biru) dan kontrol (garis merah), selama periode pengataman dalam satuan minggu. Secara keseluruhan, kelompok yang menerima vitamin D menunjukkan tingkat pemulihan yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok placebo, meskipun uji *log rank* tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna (p=0,103).