

**EFEKTIVITAS TETES MATA *DIQUAFOSOL SODIUM 3%* TERHADAP
MUSIN DARI *TEAR FILM* PASCA VITREKTOMI PARS PLANA**

TESIS

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
ILMU KESEHATAN MATA**



Rizka Yunanda

**BAGIAN KESEHATAN MATA/KELOMPOK STAF MEDIK
ILMU KESEHATAN MATA FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA/RUMAH SAKIT UMUM
DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG
2024**

HALAMAN PENGESAHAN

Judul Tesis: Efektivitas Tetes Mata Diquafosol Sodium 3% Terhadap Musin Dari Tear Film Pasca Vitrektomi Pars Plana

Penyusun: Rizka Yunanda

Palembang, 31 Oktober 2024

MENYETUJUI

Pembimbing I

dr. Petty Purwanita, SpM, Subsp. IIM

NIP. 198102262014122002

Pembimbing II

Dr. dr. Ramzi Amin, SpM, Subsp.VR

NIP. 197412262008011002

Pembimbing III

dr. Erial Bahar, M.Sc

NIP. 195111141977011001

MENGETAHUI

Ketua Bagian

Kesehatan Mata

Dr. dr. Ramzi Amin, SpM, Subsp.VR

NIP. 197412262008011002

Koordinator Program Studi

Kesehatan Mata

dr. Petty Purwanita, SpM, Subsp. IIM

NIP. 198102262014122002

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : dr. Rizka Yunanda
NIM : 04032722125001
Prodi : Sp-1 Ilmu Kesehatan Mata
Judul Thesis : “Efektivitas Tetes Mata Diquafosol Sodium 3% terhadap Musin dari Tear Film Pasca Vitrektomi Pars Plana”

Menyatakan bahwa tesis saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam tesis ini, saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 24 Desember 2024



Yang menyatakan,



Dr. Rizka Yunanda
NIM: 04032722125001

Efektivitas Tetes Mata *Diquafosol Sodium* 3% Terhadap Musin Dari *Tear Film* Pasca Vitrektomi Pars Plana

Rizka Yunanda

ABSTRAK

Latar Belakang: *Tear film* adalah lapisan tipis yang menutupi permukaan mata, penting untuk kesehatan dan fungsi visual. Gangguan *tear film* sering terjadi pasca vitrektomi pars plana (VPP), menyebabkan gejala mata kering. *Diquafosol sodium* 3% adalah tetes mata yang dapat meningkatkan sekresi air mata dan musin, serta mempercepat pemulihan *tear film*.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas tetes mata *diquafosol sodium* 3% terhadap kecepatan perbaikan musin dari *tear film* pada pasien pasca VPP di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Metode: Penelitian ini adalah uji klinik acak berpembanding, tersamar tunggal, dilakukan dari Mei 2023 hingga Desember 2023. Pasien pasca VPP yang memenuhi kriteria inklusi dibagi menjadi dua kelompok: kelompok yang menerima *diquafosol sodium* 3% dan kelompok kontrol. Efektivitas diukur dengan uji *Ferning* pada minggu ke-2, ke-4, dan ke-8 pasca operasi. Data dianalisis menggunakan *SPSS version 22.0* dengan uji *Mc Nemar* ($p < 0,05$).

Hasil: Pasien yang menerima *diquafosol sodium* 3% menunjukkan perbaikan signifikan pada *tear film* dibandingkan kelompok kontrol. Pada minggu ke-8, skor uji *Ferning* hampir kembali ke normal pada kelompok *diquafosol sodium* 3%, menunjukkan efektivitas obat dalam mempercepat pemulihan musin dari *tear film*.

Kesimpulan: *Diquafosol sodium* 3% efektif mempercepat perbaikan musin dari *tear film* pada pasien pasca VPP, menjadikannya terapi adjuvan potensial untuk mengurangi risiko komplikasi mata kering dan meningkatkan hasil klinis.

Kata Kunci: *Tear film*, *diquafosol sodium* 3%, vitrektomi pars plana, uji *Ferning*.

Effectiveness of Diquafosol Sodium 3% Eye Drops On The Mucin of Tear Film After Pars Plana Vitrectomy

Rizka Yunanda

ABSTRACT

Background: The tear film is a thin layer covering the surface of the eye, essential for ocular health and visual function. Tear film disturbances are common after pars plana vitrectomy (PPV), leading to dry eye symptoms. Diquafosol sodium 3% is an eye drop that enhances tear and mucin secretion, accelerating tear film recovery.

Objective: This study aims to evaluate the effectiveness of diquafosol sodium 3% eye drops in accelerating mucin repair of the tear film in post-PPV patients at Dr. Mohammad Hoesin General Hospital, Palembang.

Methods: This was a randomized controlled clinical trial with a single-blind design, conducted from May 2023 to December 2023. Post-PPV patients meeting the inclusion criteria were divided into two groups: the diquafosol sodium 3% treatment group and the control group. Effectiveness was assessed using the Ferning test at weeks 2, 4, and 8 postoperatively. Data were analyzed using SPSS version 22.0 with the McNemar test ($p < 0.05$).

Results: Patients receiving diquafosol sodium 3% showed significant improvement in tear film recovery compared to the control group. By week 8, Ferning test scores in the diquafosol sodium 3% group nearly returned to normal, indicating the drug's effectiveness in accelerating mucin repair of the tear film.

Conclusion: Diquafosol sodium 3% effectively accelerates mucin repair of the tear film in post-PPV patients, making it a potential adjuvant therapy to reduce the risk of dry eye complications and improve clinical outcomes.

Keywords: Tear film, diquafosol sodium 3%, pars plana vitrectomy, ferning test.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT yang telah memberikan limpahan rahmat dan karunia-Nya, Shalawat dan salam kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini dengan tepat waktu. Tesis ini dibuat untuk memenuhi salah satu tugas akhir dalam Program Pendidikan Dokter Spesialis Mata di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Terima kasih penulis ucapkan kepada Rektor Universitas Sriwijaya, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Direktur Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin, dan Ketua Program Pendidikan Dokter Spesialis 1 Fakultas Kedokteran Sriwijaya atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan selama penulis mengikuti Pendidikan.

Terima kasih dan hormat penulis kepada Kepala Bagian Ilmu Kesehatan Mata FK UNSRI / RSMH Dr. dr. Ramzi Amin, Sp.M, Subsp. VR, Ketua Kelompok Staf Medik Ilmu Kesehatan Mata dr. Alie Solahuddin, Sp.M(K), Subsp. KBR, Koordinator Program Studi dr. Petty Purwanita, Sp.M, Subsp. IIM, Koordinator Pelayanan dr. Prima Maya Sari, Sp.M, Subsp. GL. Serta kepada segenap guru di Bagian Ilmu Kesehatan Mata FK Unsri, Dr. dr. Hj. Fidalia, Sp.M, Subsp. GL, dr. Hj. Devi Azri Wahyuni, Sp.M, Subsp. NO, MARS, Dr. dr. Anang Tribowo, Sp.M, Subsp. IIM, dr. H. E. Iskandar, SpM, Subsp. ROO, MARS, dr. H. A. K. Ansyori, SpM, Subsp. VR, M.Kes, MARS, PhD, dr. Linda Trisna, SpM, Subsp. POS, dr. H. Ibrahim, SpM, Subsp. ROO, dr. Riani Erna, SpM, Subsp. ROO, dr.Hj. Ani Ismail, Sp.M, Subsp. ROV, dr. Zahratul Riadho, Sp.M, dr. M. Usman Salim, Sp.M, dr. Trissa Wulanda Putri, Sp.M, dr. Tiara Bunga, Sp.M, dan dr. Aulia Molid Ogest P.C., Sp.M yang telah membantu dan meluangkan waktunya untuk mengajarkan, mengarahkan dan memberikan ilmu pengetahuan serta keterampilan selama mengikuti Pendidikan ini. Semoga ilmu yang diberikan menjadi ibadah, ladang pahala dan amal jariyah dan mendapatkan balasan yang terbaik dari Allah SWT.

Ucapan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada pembimbing penelitian dr. Petty Purwanita, SpM, Subsp. IIM, Dr. dr. Ramzi Amin, SpM, Subsp. VR dan dr. Erial Bahar, MSc yang telah bersedia meluangkan waktu untuk membimbing, mengarahkan dan memberi semangat dalam penulisan tesis ini hingga selesai.

Terkhusus kepada suami penulis terkasih (Muhammad Suhendra, S.H.,M.H.) yang selalu mendukung segala sesuatunya serta selalu meridhoi setiap langkah penulis dalam

berjuang menyelesaikan berbagai macam ujian dalam pendidikan ini dan teristimewa kepada ketiga buah hati penulis Abang Ano (M. Hamizan Ihza Mahendra), Kakak Haiqa (Haiqa Mehrunisa Mahendra), dan Adek Kal (M. Haikal Ahza Mahendra) yang selalu sabar mengikuti perjuangan penulis selama menempuh pendidikan, dan senantiasa berdoa untuk kesuksesan penulis. Terima kasih yang tak terhingga penulis sampaikan juga kepada keluarga besar para kakak dan adik penulis (Hera Suzana, S.Pd, M.Pd, Purnamawirati, S.P, Ama Sanalaria, Amd.Kep, Imam Yudha Nugraha, S.H, M.H, Kak Yus, Kak Gun, Minak Fudin, Te Nia, Ohta, Tengku, Bubung, Pimpinan, Pujian) yang tak henti-henti selalu mensupport dan mendoakan penulis untuk bisa menyelesaikan rangkaian pendidikan selama 4 (empat) tahun ini, serta, penulis sangatlah sadar tanpa motivasi, kesabaran dan pengorbanan seluruh keluarga sangatlah sulit rasanya penulis bisa menyelesaikan semua rangkaian pendidikan ini.

Sembah sujud dan ucapan terimakasih penulis haturkan untuk yang sangat teristimewa kedua orang tua penulis yang telah Tiada Alm Papa (Yunantjik) dan Alm Mama (Zurbaidah) serta kedua mertua penulis Alm Abah (M. Halik) dan Alm Bunda (Talhani), sesungguhnya penulis sangatlah ingin mereka bisa melihat capaian yang bisa penulis capai saat ini, namun penulis sangatlah yakin capaian ini merupakan doa terbaik mereka semasa hidupnya.

Kepada teman-teman residen seangkatan, senasib sepenanggungan dr. Alazi, dr. Rezandi Aziztama, dr. Dezca Nindita, dr. Monica Putri Cicilia, dr. Muchtar Luthfi, dr. Syena Damara Riza Gustam, indah perjalanan panjang ini karena bersama kalian, terimakasih untuk saling menguatkan dan berjuang bersama sampai titik akhir. Untuk para senior dan rekan residen Mata yang baik hatinya yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu, terimakasih untuk kebersamaan dan energi positif yang diberikan selama proses pendidikan, serta tak lupa teruntuk staf tata usaha (Yuk Piah, Yuk Santi, dan Yuk Putri) dan Bu Yuli terima kasih atas kerjasama, dan bantuannya selama penulis menjalani masa pendidikan. Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna, dan karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran. Penulis berharap semoga tesis ini dapat bermanfaat untuk kita semua yang membacanya. Aamiin

Palembang, Desember 2024

Penulis

dr. Rizka Yunanda

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
<i>1.3.1 Tujuan Umum</i>	<i>4</i>
<i>1.3.2 Tujuan khusus</i>	<i>4</i>
1.4 Hipotesis	4
1.5 Manfaat Penelitian	5
<i>1.5.1 Manfaat Akademik (Teoritis)</i>	<i>5</i>
<i>1.5.2 Manfaat Klinis</i>	<i>5</i>
<i>1.5.3 Manfaat Sosial</i>	<i>5</i>
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Permukaan Okular	6
2.2 Tear film	7
<i>2.2.1 Peranan Tear Film</i>	<i>8</i>
<i>2.2.2 Struktur dan Ketebalan Tear Film</i>	<i>9</i>
2.3 Biological dan Fungsi Musin	13
<i>2.3.1 Karakteristik Musin</i>	<i>13</i>
<i>2.3.2 Fungsi Musin</i>	<i>16</i>
<i>2.3.3 Ekspresi dan Sekresi Musin</i>	<i>20</i>
2.4 Uji Ferning	26
2.5 Vitrektomi Pars Plana	29

2.5.1	<i>Sejarah Vitrektomi Pars Plana</i>	29
2.5.2	<i>Indikasi Vitrektomi</i>	30
2.5.3	<i>Disain Small Gauge Vitrektomi</i>	31
2.5.4	<i>Vitrektomi dan Perubahan Tear Film</i>	31
2.6	<i>Diquafosol sodium</i>	33
2.7	Kerangka Teori	36
2.8	Kerangka Konsep Penelitian	36
BAB III	METODE PENELITIAN	37
3.1	Desain Penelitian	37
3.2	Tempat dan waktu penelitian	37
3.3	Populasi dan sampel penelitian	37
3.3.1	<i>Populasi penelitian</i>	37
3.3.2	<i>Sampel penelitian</i>	37
3.3.3	<i>Kriteria Inklusi</i>	37
3.3.4	<i>Kriteria Eksklusi</i>	38
3.3.5	<i>Kriteria drop-out</i>	38
3.3.6	<i>Kriteria with drawal</i>	38
3.4	Besar sampel	38
3.5	Cara Randomisasi Sampel	39
3.6	Variabel Penelitian	39
3.6.1	<i>Variabel Dependen</i>	39
3.6.2	<i>Variabel Independent</i>	39
3.6.3	<i>Variabel Perancu</i>	39
3.7	Batasan Operasional Penelitian	40
3.8	Bahan dan Alat	43
3.9	Cara kerja	43
3.10	Pengumpulan Data	44
3.11	Parameter Keberhasilan	44
3.12	Analisis data	45
3.13	Alur Penelitian	45
3.14	Perincian Waktu Penelitian	45
3.15	Rencana Biaya Penelitian	46
BAB IV	HASIL PENELITIAN	47
4.1	Karakteristik Subjek Penelitian	47

4.2	Perbandingan Skor Uji <i>Ferning</i> antara 2 Kelompok setelah 2, 4 dan 8 Minggu.....	49
4.3	Analisis <i>Before and After</i>	50
4.4	Analisis Multivariat.....	52
BAB V	PEMBAHASAN	54
5.1	Karakteristik Subjek Penelitian	54
5.2	Penilaian Uji <i>Ferning</i> pada Pasien Sebelum dan Pasca Vitrektomi Pars Plana	57
5.3	Penilaian Uji <i>Ferning</i> pada Pasien Pasca Vitrektomi Pars Plana Setelah Pemberian Tetes Mata <i>Diquafosol sodium 3%</i> pada Minggu ke-2, ke-4, dan ke-8	59
5.4	Perbandingan Uji <i>Ferning</i> pada Pasien Pasca Vitrektomi Pars Plana Sebelum dan Setelah Penggunaan <i>Diquafosol sodium 3%</i>	63
BAB VI	SIMPULAN DAN SARAN	65
6.1	Simpulan	65
6.2	Simpulan	66
	DAFTAR PUSTAKA	67
	LAMPIRAN	73

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Bagian Konjungtiva	7
Gambar 2.2. Lapisan air mata.....	10
Gambar 2.3. Pewarnaan <i>Hematoxylin-eosin</i> pada potongan kelopak mata.....	21
Gambar 2.4. Uji <i>Ferning</i> (perbesaran 100x)	28
Gambar 2.5. <i>Three-port trocar system</i>	32
Gambar 2.6. Struktur Kimia <i>Diquafosol Sodium 3%</i>	35

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Lokasi dan Tipe Musin Okular.....	14
Tabel 2.2. Musin Okular dan Fungsinya	16
Tabel 2.3. Indikasi <i>small gauge</i> vitrektomi.....	30
Tabel 2.4. Ukuran Insisi Sklera Pada Vitrektomi.....	31
Tabel 3.1. Agenda Waktu Penelitian.....	45
Tabel 3.2. Rencana Biaya Penelitian.....	46
Tabel 4.1. Karakteristik Subjek Penelitian	48
Tabel 4.2. Perbandingan Skor Uji <i>Ferning</i>	50
Tabel 4.3. Analisis Skor Uji <i>Ferning</i> 1 minggu pasca VPP dengan Skor Uji <i>Ferning</i> 2 minggu pasca VPP pada Kedua Kelompok	51
Tabel 4.4. Analisis Skor Uji <i>Ferning</i> 1 minggu pasca VPP dengan Skor Uji <i>Ferning</i> 4 minggu pasca VPP pada Kedua Kelompok	51
Tabel 4.5. Analisis Skor Uji <i>Ferning</i> 1 minggu pasca VPP dengan Skor Uji <i>Ferning</i> 8 minggu pasca VPP pada Kedua Kelompok	52
Tabel 4.6. Uji Regresi Logistik	53

DAFTAR SINGKATAN

15(S)-HETE	- <i>15-(S)-hydroxy-eicosatetraenoic acid</i>
CALT	- <i>Conjunctiva-associated lymphoid tissue</i>
DM	- Diabetes mellitus
DORC	- <i>Dutch Ophthalmic Research Centre</i>
EGF	- <i>Epidermal growth factor</i>
FTBUT	- Stabilitas film air mata
GalNAc	- N-asetil-galaktosamin
HE	- <i>Hematoxylin-eosin</i>
ICAM	- <i>Intercellular adhesion molecule</i>
IL-13	- Interleukin 13
IOFB	- <i>intraocular foreign body</i>
MALT	- <i>Mucosa-associated lymphoid tissue</i>
MC	- Konjungtiva marginal (<i>Marginal Conjunctiva</i>)
MUC5AC	- Tidak perlu disingkat karena sudah merupakan singkatan
NGF	- <i>Nerve growth factor</i>
P2Y2	- Tidak perlu disingkat karena sudah merupakan singkatan
PC	- Konjungtiva palpebral (<i>Palpebral Conjunctiva</i>)
Pelepasan Ca ²⁺	- Calcium ion release
SAM	- <i>Sterile alpha motif</i>
Skor OSDI	- <i>Ocular Surface Disease Index</i>
sTBUT	- <i>Short tear break up time</i>
TBUT	- <i>Tear break up time</i>
VEGF	- <i>Vascular endothelial growth factor</i>
VIP	- <i>Vasoactive intestinal peptide</i>
VPP	- Vitrektomi pars plana

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Keterangan Layak Etik	73
Lampiran 2. Data <i>SPSS</i>	74
Lampiran 3. Data Subjek Penelitian.....	80
Lampiran 4. Lembar Informed Consent.....	81
Lampiran 5. Form Penelitian.....	84
Lampiran 6. Foto Hasil Penelitian.....	88
Lampiran 7. Sertifikat GCP Pembimbing	93

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tear film adalah struktur tipis, yang menutupi permukaan okular yang terbuka dan sangat penting untuk kesehatan dan fungsi normal mata dan sistem visual. *Tear film* digambarkan sebagai struktur trilaminar, terdiri dari lapisan tipis lipid di superfisial, lapisan akuos di bagian tengah, dan lapisan musin di bagian bawahnya yang memiliki ketebalan 2-5.5 μm . Secara umum, fungsi *tear film* adalah sebagai pelumas kornea dan kelopak mata, membentuk lapisan pelindung dan permukaan optik yang halus pada *air-eye interface*, dan menyediakan media antibakteri untuk kornea dan konjungtiva. *Tear film* juga bertindak sebagai suplai oksigen utama ke epitel kornea dan berfungsi sebagai penyimpanan sementara untuk instalasi obat topikal.^{1,2}

Lapisan musin terdiri dari lapisan mukus pembentuk gel yang dapat larut, yang mampu menahan air dalam jumlah besar, dan musin epitel kornea dan konjungtiva (*MUC1, 2, 4, 16*) yang membentuk glikokaliks. Fungsi glikokaliks adalah untuk mengikat lapisan musin yang larut ke membran plasma sel epitel kornea dan konjungtiva, sedangkan musin yang larut akan berinteraksi dengan musin transmembran dan dengan lapisan air di atasnya untuk membentuk gel penahan air. Musin terlarut yang paling signifikan di permukaan okular adalah *MUC5AC*, yang disekresi sel goblet konjungtiva^{1,2,3}

Sekresi musin berkontribusi pada stabilisasi cairan air mata karena kemampuannya dalam meretensi air pada permukaan mata untuk waktu yang lama dengan membentuk dan mengikat gel dengan sejumlah besar molekul air.^{4,5} Musin juga bertindak sebagai agen pelumas permukaan okular dengan menekan kerusakan epitel akibat dari gesekan dengan kelopak mata. Selain itu musin juga berperan sebagai *barrier* dengan mengikat dan menghilangkan debris dan patogen berbahaya.³

Gangguan *tear film* dapat terjadi setelah tindakan operasi mata yang dapat menyebabkan gejala mata kering. Ratra dkk dalam penelitiannya menyebutkan terdapat penurunan kepadatan sel goblet konjungtiva dengan peningkatan regulasi ekspresi gen musin sebagai tanda adanya respon protektif pada epitel konjungtiva pada pasien pasca vitrektomi. Dalam penelitian tersebut juga dikatakan pengurangan densitas sel goblet lebih besar pada penderita wanita dengan diabetes.⁶

Vitrektomi pars plana (VPP) adalah pengobatan pilihan untuk banyak gangguan vitreo-retina termasuk ablasio retina, perdarahan vitreous, retinopati diabetik proliferasi, *macular hole* dan lain-lain. Selama VPP, konjungtiva mengalami trauma akibat peritomi saat pemasangan 3 port vitrektomi pada area konjungtiva bulbar.⁷

Mani dkk melakukan penelitian mengenai perubahan konjungtiva pasca operasi vitreoretina. Penelitian tersebut mengevaluasi mata kering yang disebabkan operasi vitreoretina. Evaluasi mata kering dilakukan sebelum dan 8 minggu pasca operasi dengan memeriksa sitologi impresi sel goblet dan protein air mata *MUC5AC*. Dari hasil penelitian tersebut didapatkan bahwa terdapat penurunan

densitas sel goblet konjungtiva pasca operasi vitreoretina (63% kasus, $P=0.012$) tanpa disertai perubahan protein air mata *MUC5AC*. Terdapat peningkatan sitokin pasca operasi vitreoretina, namun penelitian ini tidak melakukan pemeriksaan lain terkait tanda-tanda mata kering lainnya dan perubahan permukaan okuler akibat dari penurunan densitas sel goblet dan perubahan protein air mata *MUC5AC*.⁷

Akibat dari kerusakan sel goblet konjungtiva dan menurunnya ekspresi pada permukaan okular maka diperlukan pengobatan yang dapat meningkatkan ekspresi dan sekresi musin. Pada laporan lokakarya mata kering tahun 2007 disebutkan stimulasi air mata golongan sekretagogus dapat merangsang sekresi akuos atau mukus, atau keduanya secara bersamaan. Obat golongan ini antara lain *diquafosol* dan *rebemipid*.⁸

Tetes mata *diquafosol sodium 3%* sebagai sekretagogus, dapat meningkatkan sekresi air mata dan musin, meningkatkan stabilitas air mata dan dapat digunakan untuk mengobati berbagai jenis sindrom mata kering. *Diquafosol* dapat meningkatkan sekresi cairan dan volume air mata dari sel epitel konjungtiva dan sel goblet. Obat ini merupakan agonis reseptor *P2Y2* purinergik yang mendorong transfer cairan dan sekresi musin dengan mengaktifkan reseptor *P2Y2* yang diekspresikan pada permukaan okular.^{7,8}

Du dkk dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa penggunaan *diquafosol sodium* dapat meningkatkan kualitas lapisan air mata pada pasien dengan penyakit mata kering pasca operasi vitrektomi yang disertai diabetes melitus.⁹ Penelitian lain terkait efektivitas *diquafosol sodium 3%* dilakukan oleh Miura dkk, namun sampel yang diteliti merupakan pasien pasca operasi katarak.¹⁰ Efektivitas *diquafosol*

sodium 3 % pada pasien pasca operasi vitrektomi belum banyak diteliti, hal ini yang menjadi latar belakang penelitian ini.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah tetes mata *diquafosol sodium 3%* efektif terhadap perbaikan musin dari *tear film* pasca vitrektomi pars plana?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efektivitas tetes mata *diquafosol sodium 3%* terhadap kecepatan perbaikan musin dari *tear film* pasca vitrektomi pars plana di Rumah Sakit Umum Pusat dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menilai uji *Ferning* pada pasien sebelum dan pasca vitrektomi pars plana.
2. Menilai uji *Ferning* pada pasien pasca vitrektomi pars plana setelah pemberian tetes mata *diquafosol sodium 3%* pada minggu ke 2, 4 dan 8.
3. Mengetahui perbandingan uji *Ferning* pada pasien pasca vitrektomi pars plana sebelum dan setelah penggunaan *diquafosol sodium 3%*.

1.4 Hipotesis

- H₀. Tidak ada perbedaan efektivitas antara pemberian tetes mata *diquafosol sodium 3%* dan tanpa pemberian tetes mata *diquafosol sodium 3%* terhadap musin dari *tear film* pasca operasi vitrektomi pars plana

- H1. Ada perbedaan efektivitas antara pemberian tetes mata *diquafosol sodium 3%* dan tanpa pemberian tetes mata *diquafosol sodium 3%* terhadap musin dari *tear film* pasca operasi vitrektomi pars plana.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Akademik (Teoritis)

Memberikan informasi dan bukti ilmiah tentang efek dari tetes mata *diquafosol sodium 3%* terhadap musin dari *tear film* pasca vitrektomi pars plana di Rumah Sakit Umum Pusat dr. Mohammad Hoesin Palembang

1.5.2 Manfaat Klinis

Tetes mata *diquafosol sodium 3%* dapat menjadi dasar bagi protokol manajemen perbaikan musin dari *tear film* pasca vitrektomi pars plana.

1.5.3 Manfaat Sosial

Dengan bukti kuat mengenai efektivitas *diquafosol sodium 3%* dalam perbaikan musin dari *tear film* pasca vitrektomi pars plana, penelitian ini dapat mendorong pengadopsian protokol klinis yang lebih baik di berbagai pusat kesehatan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Colin A, et al. Basic and clinical science course: Section 8; External Disease and Cornea. San Fransisco: American Academy of Ophthalmology,2022-2023
2. Kayal, Abraham. "The Physiology of *Tear film*." *Dry Eye Syndrome- Modern Diagnostic Techniques and Advanced Treatments*. IntechOpen, 2021.
3. Hori, Yuichi. "Secreted mucins on the ocular surface." *Investigative ophthalmology & visual science* 59.14 (2018): DES151-DES156.
4. Gipson IK, Hori Y, Argueso P. Character of ocular surface mucins and their alteration in *dry eye* disease. *Ocul Surf*. 2004;2:131–148.
5. Gipson IK, Argueso P. Role of mucins in the function of the corneal and conjunctival epithelia. *Int Rev Cytol*. 2003;231:1– 49
6. Ratra, Dhanashree, et al. "Molecular and genetic changes in the *tear film* following microincisional vitrectomy surgery." *Indian Journal of Ophthalmology* 71.4 (2023): 1664-1665.
7. Mani, R.; Shobha, P.S.; Thilagavathi, S.; Prema, P.; Viswanathan, N.; Vineet, R.; Dhanashree, R.; Angayarkanni, N. Altered mucins and aquaporins indicate *dry eye* outcome in patients undergoing Vitreo-retinal surgery. *PLoS ONE* 2020, 15, e0233517.
8. Mikalauskiene, Lina, Andrzej Grzybowski, and Reda Zemaitiene. "Ocular surface changes associated with ophthalmic surgery." *Journal of Clinical Medicine* 10.8 (2021): 1642.
9. Du, Xing, et al. "Analysis of risk factors for *dry eye* disease and effect of *diquafosol sodium* ophthalmic solution on the *tear film* after vitrectomy in patients with type 2 diabetes mellitus: a preliminary study." *International Ophthalmology* (2022): 1-11Ramalingam, et al. "Altered mucins and aquaporins indicate *dry eye* outcome in patients undergoing Vitreo-retinal surgery." *Plos one* 15.5 (2020): e0233517.

10. Miura, Maria, et al. "Clinical efficacy of *diquafosol sodium* 3% versus hyaluronic acid 0.1% in patients with *dry eye* disease after cataract surgery: a protocol for a single-centre, randomised controlled trial." *BMJ open* 12.1 (2022): e052488.
11. Cowlen MS, Zhang VZ, Warnock L, Moyer CF, Peterson WM, Yerxa BR. Localization of ocular P2Y2 receptor gene expression by in situ hybridization. *Exp Eye Res.* 2003;77: 77–84.
12. CRAIG, J., A. Tomlinson, and L. McCann. "In The *tear film*." (2012): 18-50.
13. Guzman-Aranguez, Ana, and Pablo Argüeso. "Structure and biological roles of mucin-type O-glycans at the ocular surface." *The ocular surface* 8.1 (2010): 8-17.
14. Gipson, Ilene K. "Distribution of mucins at the ocular surface." *Experimental eye research* 78.3 (2004): 379-388.
15. Blalock, Timothy D., et al. "Release of membrane-associated mucins from ocular surface epithelia." *Investigative ophthalmology & visual science* 49.5 (2008): 1864-1871.
16. Willcox, Mark DP, et al. "TFOS DEWS II *tear film* report." *The ocular surface* 15.3 (2017): 366-403.
17. Baudouin, Christophe, et al. "Reconsidering the central role of mucins in *dry eye* and ocular surface diseases." *Progress in retinal and eye research* 71 (2019): 68-87.
18. Ratra, Dhanashree, et al. "Molecular and genetic changes in the *tear film* following microincisional vitrectomy surgery." *Indian Journal of Ophthalmology* 71.4 (2023): 1664-1665.
19. Demouveau, Bastien, et al. "Gel-forming mucin interactome drives mucus viscoelasticity." *Advances in colloid and interface science* 252 (2018): 69-82.
20. Singh, Pankaj K., and Michael A. Hollingsworth. "Cell surface-associated mucins in signal transduction." *Trends in cell biology* 16.9 (2006): 467-476.

21. van Putten, Jos PM, and Karin Strijbis. "Transmembrane mucins: signaling receptors at the intersection of inflammation and cancer." *Journal of innate immunity* 9.3 (2017): 281-299.
22. Jumblatt, James E., et al. "Characterization of human ocular mucin secretion mediated by 15 (S)-HETE." *Cornea* 21.8 (2002): 818-824.
23. Nebbioso, Marcella, et al. "Tear ferning test and pathological effects on ocular surface before and after topical cyclosporine in vernal keratoconjunctivitis patients." *Journal of Ophthalmology* 2018 (2018).
24. Mikalauskiene, Lina, Andrzej Grzybowski, and Reda Zemaitiene. "Ocular surface changes associated with ophthalmic surgery." *Journal of Clinical Medicine* 10.8 (2021): 1642.
25. Spandau, Ulrich, and Heinrich Heimann. *Practical handbook for small-gauge vitrectomy: a step-by-step introduction to surgical techniques*. Springer, 2018.
26. Sato, T.; Koh, S.; Yasukura, Y.-I.; Kanai, M.; Noguchi, Y.; Jhanji, V.; Nishida, K. Surgical Factors Affecting Changes in Ocular Surface Dynamics in the Early Postoperative Period After 25-Gauge Vitrectomy. *Eye Contact Lens Sci. Clin. Pract.* 2019, 45, 254–259.
27. Colin A, et al. Basic and clinical science course: Section 8; Fundamentals and Principles of Ophthalmology. San Fransisco: American Academy of Ophthalmology,2022-2023
28. Nam, Kiyeun, Hyun Jung Kim, and Aeri Yoo. "Efficacy and safety of topical 3% *diquafosol* ophthalmic solution for the treatment of multifactorial *dry eye* disease: meta-analysis of randomized clinical trials." *Ophthalmic Research* 61.4 (2019): 188-198.
29. Ghasemi, F.K.; Shaheen, Y.; Karimi, M.A.; Aghaei, H.; Parvaresh, M.M.; Bahmani, K.M.; Farrokhi, H.; Abri, A.K. Schirmer test changes after 20 gauge and 23 gauge pars plana vitrectomy. *Rom. J. Ophthalmol.* 2017, 61, 39–43.
30. Baek, Jiwon, Sang Hee Doh, and Sung Kun Chung. "The effect of topical

- diquafosol* tetrasodium 3% on *dry eye* after cataract surgery." *Current eye research* 41.10 (2016): 1281-1285.
31. Kaido, Minako, et al. "Effects of *diquafosol* tetrasodium administration on visual function in short break-up time *dry eye*." *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics* 29.6 (2013): 595-603.
 32. Hori, Yuichi. "Secreted mucins on the ocular surface." *Investigative ophthalmology & visual science* 59.14 (2018): DES151-DES156.
 33. Jones, Lyndon, et al. "TFOS DEWS II management and therapy report." *The ocular surface* 15.3 (2017): 575-628.
 34. Ghasemi, F.K.; Shaheen, Y.; Karimi, M.A.; Aghaei, H.; Parvaresh, M.M.; Bahmani, K.M.; Farrokhi, H.; Abri, A.K. Schirmer test changes after 20 gauge and 23 gauge pars plana vitrectomy. *Rom. J. Ophthalmol.* 2017, 61, 39–43.
 35. Lee, J.H.; Na, K.S.; Kim, T.K.; Oh, H.Y.; Lee, M.Y. Effects on ocular discomfort and *tear film* dynamics of suturing 23-gauge pars plana vitrectomies. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2019, 82, 214–219.
 36. Jun I, Choi S, Lee GY, et al. Effects of Preservative-free 3% *Diquafosol* in Patients with Pre-existing *Dry eye* Disease after Cataract Surgery: A Randomized Clinical Trial. *Sci Rep* 2019;9:12659.
 37. Jee D, Park M, Lee HJ, et al. Comparison of treatment with preservative-free versus preserved sodium hyaluronate 0.1% and fluorometholone 0.1% eyedrops after cataract surgery in patients with preexisting dry-eye syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2015;41:756–63
 38. Lee, J.H.; Na, K.S.; Kim, T.K.; Oh, H.Y.; Lee, M.Y. Effects on ocular discomfort and *tear film* dynamics of suturing 23-gauge pars plana vitrectomies. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2019, 82, 214–219
 39. Iovino C, Rosolia A, Damiano L, Iodice CM, Di Iorio V, Testa F, et al. Pars Plana Vitrectomy in Inherited Retinal Diseases: A Comprehensive Review of the Literature. *Life.* 2023;13(6).
 40. Xu C, Wu J, Li Y, Zhang R, Feng C. Clinical characteristics of primary pars

- plana vitrectomy combined with air filling for rhegmatogenous retinal detachment. *Sci Rep* [Internet]. 2022;12(1):1–8. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-12154-z>
41. Liu X, Bai Q, Song X. Clinical and imaging characteristics, outcomes and prognostic factors of intraocular foreign bodies extracted by vitrectomy. *Sci Rep* [Internet]. 2023;13(1):1–10. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-41105-5>
 42. Alshaikhsalama AM, Thompson KN, Patrick H, Lee J, Voor TA, Wang AL. Clinical Characteristics and Surgical Outcomes of Patients Undergoing Pars Plana Vitrectomy for Proliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmol Retin* [Internet]. 2024 Aug;8(8):823–31. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2468653024000873>
 43. Masmali AM, Purslow C, Murphy PJ. The tear ferning test: a simple clinical technique to evaluate the ocular tear film. *Clinical and Experimental Optometry*. 2014 Sep 1;97(5):399-406.
 44. Mana A. Alanazi., et al. “Tear Ferning Test as a Valuable Tool to Determine the Quality of Tear Film in Animals and Human”. *EC Ophthalmology*. 2021;12:41-55.
 45. Koh S. Clinical utility of 3% diquafosol ophthalmic solution in the treatment of dry eyes. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:865–72.
 46. Ohashi Y, Munesua M, Shimazaki J, Takamura E, Yokoi N, Watanabe H, et al. Long-Term Safety and Effectiveness of Diquafosol for the Treatment of Dry Eye in a Real-World Setting: A Prospective Observational Study. *Adv Ther* [Internet]. 2020;37(2):707–17. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01188-x>
 47. Wang T, Di Y, Li Y. Combination therapy with 3% diquafosol tetrasodium ophthalmic solution and sodium hyaluronate: an effective therapy for patients with dry eye after femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis. *Front Med*. 2023;10(April):1–12.
 48. Kim S, Shin J, Lee JE. A randomised, prospective study of the effects of 3%

- diquafosol on ocular surface following cataract surgery. *Sci Rep* [Internet]. 2021;11(1):9124. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88589-7>
49. Takamura E, Tsubota K, Watanabe H, Ohashi Y. A randomised, double-masked comparison study of diquafosol versus sodium hyaluronate ophthalmic solutions in dry eye patients. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(10):1310–5.
 50. Amano S, Inoue K. Effect of topical 3% diquafosol sodium on eyes with dry eye disease and meibomian gland dysfunction. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:1677–82.
 51. Mun Y, Kwon JW, Oh JY. Therapeutic effects of 3% diquafosol ophthalmic solution in patients with short tear film break-up time-type dry eye disease. *BMC ophthalmology*. 2018 Dec;18:1-6.
 52. Sahin, A., et al. *Effect of Diabetes Mellitus on Tear Characteristics: A Meta-Analysis*. *Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2014. 42(7), 640-646.