



HUBUNGAN ANTARA DIABETES MELITUS DENGAN GLAUKOMA

Layus Iranna Umayya¹, Indah Sapta Wardani²

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram

² Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram

Corresponding Author: Layus Iranna Umayya, Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram

E-Mail: layusirannaumayya2421@gmail.com

Received 08 Desember 2022; **Accepted** 11 Januari 2022; **Online Published** 17 Januari 2023

Abstrak

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit menahun yang disebabkan karena adanya gangguan metabolik dengan tanda klinis terjadi peningkatan kadar gula darah yang melebihi batas normal. Penatalaksanaan DM harus dilakukan dengan cepat, tepat, dan berkelanjutan. Apabila hal ini tidak dilakukan maka akan menimbulkan berbagai komplikasi salah satunya adalah glaucoma. Glaukoma merupakan salah satu penyakit mata yang kronis dan berjalan progresif dengan kerusakan pada diskus optikus dan defek lapang pandang yang disebabkan oleh peningkatan tekanan intraokular akibat adanya hambatan pengeluaran cairan bola mata (*Humour Aqueous*). Terdapat beberapa hipotesis yang menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara DM dengan kejadian glaucoma. Jika pasien DM sudah memiliki komplikasi glaucoma maka tatalaksana yang diberikan harus kombinasi antara tatalaksana DM dan glaucoma untuk menghasilkan prognosis yang baik.

Keywords: *diabetes melitus, glaucoma, humour aqueous*

PENDAHULUAN

Penyakit degeneratif merupakan penyakit kronik yang dapat mempengaruhi kualitas hidup seseorang dan semakin berkembang karena adanya perubahan aktivitas fisik, gaya hidup dan pola makan. Penyakit degeneratif juga memiliki tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi sehingga akan menurunkan produktivitas seseorang. Salah satu contoh penyakit degeneratif yaitu Diabetes Melitus (DM) (1). DM merupakan gangguan metabolisme yang disebabkan oleh ketidakefektifan tubuh menggunakan hormon insulin yang di produksi sehingga mengakibatkan kadar gula darah meningkat diatas normal (hiperglikemia) (2). Hiperglikemia kronis pada penderita DM apabila tidak terkontrol atau tidak diterapi dengan baik akan terus merusak sel – sel organ tubuh sehingga nantinya menyebabkan kerusakan jangka panjang dan gangguan fungsi beberapa

organ tubuh seperti pada mata, pembuluh darah, saraf, penyakit jantung dan gagal ginjal (3)

Salah satu gangguan pada mata dan saraf yang sering terjadi akibat DM adalah glaukoma. Glaukoma merupakan suatu kondisi rusaknya saraf mata yang mengakibatkan hilangnya fungsi penglihatan pada sebagian atau seluruh lapang pandang disertai dengan tanda tekanan intraokular diatas normal (4). Glaukoma biasanya tidak memiliki gejala yang jelas tetapi jika tidak segera ditangani dapat menyebabkan penurunan penglihatan *irreversible* yang mengarah pada kebutaan (5).

Beberapa studi epidemiologi telah meneliti mengenai hubungan antara DM dan resiko glaukoma dengan hasil yang beragam. Sebuah metaanalisis terbaru oleh Zhao et.al. mendapatkan hasil bahwa resiko glaukoma pada penderita DM lebih tinggi dibandingkan

dengan yang tidak menderita DM. Sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa prevalensi glaukoma pada penderita DM dapat terjadi dua sampai tiga kali lebih tinggi di bandingkan dengan yang tidak menderita diabetes melitus (6).

DIABETES MELITUS

Definisi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu penyakit metabolik kronik yang ditandai dengan keadaan hiperglikemia akibat abnormalitas kelenjar pankreas dalam menghasilkan hormon insulin ataupun tubuh tidak dapat menggunakan insulin dengan baik (retensi insulin). Penyakit ini dapat ditegakkan dengan pengukuran kadar glukosa di dalam darah (7). Hiperglikemia kronik pada DM berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi beberapa organ terutama mata, saraf, pembuluh darah, dan ginjal (8).

Klasifikasi Diabetes Melitus

Menurut *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2020, DM dapat diklasifikasikan menjadi beberapa jenis, antara lain DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional, dan DM tipe lainnya (8).

1. Diabetes Melitus Tipe 1

DM tipe 1 merupakan tipe DM yang terjadi akibat adanya proses autoimun atau idiopatik yang dapat menyerang semua kalangan masyarakat. Meskipun dapat menyerang semua kalangan, DM tipe 1 ini lebih banyak ditemui pada anak-anak. DM tipe ini disebut juga *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM) yang berhubungan dengan antibodi berupa *Islet Cell Antibodies* (ICA), *Insulin Autoantibodies* (IAA), dan *Glutamic Acid Decarboxylase Antibodies* (GADA). Berdasarkan hal tersebut penderita DM tipe 1 ini membutuhkan suntikan insulin setiap hari untuk mengontrol kadar glukosa di dalam darah (7).

2. Diabetes Melitus Tipe 2

DM tipe 2 atau biasa disebut *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) merupakan tipe DM yang paling sering ditemui dengan kelompok umur tertinggi berada pada rentang 40 tahun keatas. Keadaan hiperglikemik pada penyakit ini terjadi karena adanya resistensi insulin dan/atau dapat disertai dengan defisiensi insulin relatif (8).

3. Diabetes Melitus Gestasional

DM gestasional merupakan DM yang terjadi pada wanita hamil dengan tidak ada riwayat DM sebelumnya. DM tipe ini biasanya diketahui pada usia kehamilan memasuki trimester kedua ataupun ketiga (8).

4. Diabetes Melitus Tipe Lainnya

DM tipe lainnya adalah semua jenis DM yang tidak termasuk ke dalam kategori DM tipe 1, DM tipe 2, dan DM tipe gestasional. DM tipe lainnya ini meliputi (8):

- Diabetes yang diinduksi bahan kimia (pemakaian glukokortikoid pada pengobatan HIV/AIDS atau serelah transplantasi organ)
- Sindrom diabetes monogenik (Diabetes neonatal)
- Penyakit eksorin pankreas (fibrosis kistik)

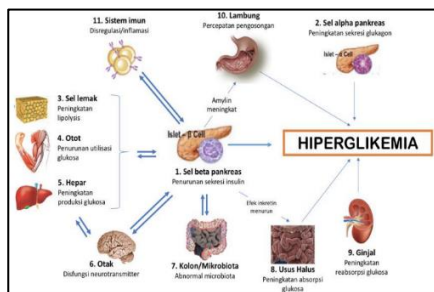
Patofisiologi Diabetes Melitus

Patofisiologi kerusakan sentral dari diabetes melitus tipe 2 yaitu resistensi insulin pada sel hati, sel otot dan sel lemak, serta disfungsi sel beta pankreas. Pada kondisi normal insulin yang dihasilkan oleh sel beta pankreas akan berikatan pada reseptor sel target. Hal ini mengakibatkan terjadinya translokasi transporter glukosa (GLUT-4) menuju membran sel sebagai tempat masuknya glukosa dari darah menuju sel target. Glukosa yang masuk ke sel otot dan sel lemak akan diubah menjadi ATP sebagai sumber energi, sedangkan pada sel hati glukosa tersebut akan disimpan

menjadi bentuk glikogen. Saat seseorang mengalami DM tipe 2, terjadi resistensi insulin yang merupakan keadaan dimana reseptor pada sel-sel target gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal (9).

Penyakit DM tipe 2 terjadi dalam beberapa tahap. Pada tahap pertama penyakit ini, sel beta pankreas masih dapat mengompensasi terjadinya retensi insulin dengan cara meningkatkan insulin output sehingga toleransi glukosa masih mendekati batas normal. Seiring berkembangnya penyakit ini, sel beta pankreas tidak lagi dapat mempertahankan kondisi hiperinsulinemia. Hal ini mengakibatkan terjadinya gangguan toleransi glukosa yang ditandai dengan peningkatan glukosa *postprandial*. Pada tahap selanjutnya penurunan sekresi insulin dan peningkatan produksi glukosa hati terjadi secara terus menerus hingga timbulnya penyakit DM tipe 2 yang diikuti dengan peningkatan kadar glukosa darah puasa. Akhirnya akan terjadi kegagalan sel beta pankreas (10).

Secara umum, patogenesis hiperglikemia disebabkan oleh sebelas hal yang saat ini dikenal dengan istilah *egregious eleven*.



Gambar 1. *The egregious eleven*

Diagnosis Diabetes Melitus

Diagnosis DM dapat ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa dalam darah menggunakan alat ukur glukometer. Pemeriksaan kadar glukosa dalam darah yang disarankan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Keadaan glukosuria tidak dapat menjadi acuan dalam menentukan DM melainkan harus terdapat beberapa gejala klinis yang dapat mengarah ke diagnosis DM yakni (9) :

- a. Gejala klasik : poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan secara pasti mekanismenya.
- b. Gejala lain : lemas, kesemutan, gatal, gangguan penglihatan, disfungsi ereksi pada pria dan pruritus vulva pada wanita.

Penegakkan diagnosis DM dapat ditegakkan apabila ditemukan gejala klasik DM dan pemeriksaan glukosa darah abnormal satu kali. Sedangkan jika tidak ditemukan gejala klasik maka diperlukan dua kali pemeriksaan glukosa darah abnormal (8). Diagnosis DM secara pasti dapat ditegakkan berdasarkan kriteria sebagai berikut.

Tabel 1. Kriteria Diagnosis DM

Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam. Atau
Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram. Atau
Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik. Atau
Pemeriksaan HbA1c $\geq 6.5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh <i>National Glycohaemoglobin Standardization Program</i> (NGSP)

Hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal maupun kriteria DM dapat digolongkan ke dalam kelompok prediabetes yang meliputi: toleransi glukosa terganggu (TGT) dan glukosa darah puasa terganggu (GDPT) (9).

- Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa antara 100-125 mg/dl dan pemeriksaan TTGO glukosa plasma 2-jam < 140 mg/dl.
- Toleransi Glukosa Terganggu (TGT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma 2-jam setelah TTGO antara 140-199 mg/dl dan glukosa plasma puasa < 100 mg/dl.

- Bersama-sama didapatkan GDPT dan TGT.
- Diagnosis prediabetes dapat juga ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan angka 5,7-6,4%.

Tabel 2. Kadar Tes Laboratorium Darah Untuk Didiagnosis Diabetes dan Prediabetes

Kategori	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dl)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dl)
Diabetes	≥ 6,5	≥ 126 mg/dl	≥ 200 mg/dl
Prediabetes	5,7-6,4	100-125	140-199
Normal	< 5,7	70 – 99	70 – 139

Tatalaksana Diabetes Melitus

Tatalaksana pada pasien DM dapat dilakukan dengan pendekatan non farmakologi maupun farmakologi (9) :

a. Tatalaksana Non Farmakologi

Prinsip dasar terapi non farmakologi pada pasien DM adalah perubahan gaya hidup yang mencakup terapi nutrisi medis, latihan fisik dan edukasi berbagai masalah yang terkait tentang penyakit DM. Terapi nutrisi medis yang dimaksud yakni melakukan pengaturan pola makan yang menitikberatkan pada status gizi, kebiasaan makan, dan kondisi atau komplikasi yang telah ada. Sedangkan latihan fisik dapat dilakukan dengan kegiatan fisik sehari-hari dan latihan fisik secara teratur 3-5 kali seminggu sekitar 30-45 menit dengan total 150 menit per minggu dengan jeda antar latihan dan tidak lebih dari 2 hari berturut-turut (9).

b. Tatalaksana Farmakologi

Terapi farmakologi diberikan bersamaan dengan terapi non farmakologi. Terapi farmakologi ini dapat diberikan secara oral maupun injeksi tergantung kondisi dan kesediaan pasien.

- Obat Antihiperqlikemia Oral
Berdasarkan mekanisme kerja obat, golongan antihiperqlikemia oral dapat dikelompokkan menjadi 5 kelompok antara lain

Tabel 3. Golongan Obat DM Oral

Golongan Obat	Cara Kerja Utama	Efek Samping Utama	Penurunan HbA1c
Metformin	Menurunkan produksi glukosa hati dan meningkatkan sensitifitas terhadap insulin	Dispepsia, diare, asidosis laktat	1,0 – 1,3%
Thiazolidinedione	Meningkatkan sensitifitas terhadap insulin	Edema	0,5 – 1,4%
Sulfonilurea	Meningkatkan sensitifitas sekresi insulin	BB naik, hipoglikemia	0,4 – 1,2%
Glinid	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik, hipoglikemia	0,5 – 1,0%
Penghambat Alfa-Glukosidase	Menghambat absorpsi glukosa	Flatulen, tinja lembek	0,5 – 0,8%
Penghambat DPP-4	Meningkatkan sekresi insulin dan menghambat sekresi glucagon	Sebah, muntah	0,5 – 0,9%
Penghambat SGLT-2	Menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus distal	Infeksi saluran kemih dan genital	0,5 – 0,9%

- Obat Antihyperglukemia Injeksi

Obat-obatan injeksi antihyperglukemia terdiri dari insulin, agonis GLP-1 dan kombinasi insulin serta agonis GLP-1 (9).

- Insulin

Berdasarkan lama kerja, insulin terbagi menjadi 5 jenis, yaitu : Insulin kerja cepat (*Rapid-acting insulin*), Insulin kerja pendek (*Short-acting insulin*), Insulin kerja menengah (*Intermediateacting insulin*), Insulin kerja panjang (*Long-acting insulin*), Insulin kerja ultra panjang (*Ultra longacting insulin*).

- Agonis GLP-1

Pengobatan dengan dasar peningkatan GLP-1 merupakan pendekatan baru untuk pengobatan DM. Agonis GLP-1 dapat bekerja pada sel-beta sehingga terjadi peningkatan pelepasan insulin, mempunyai efek menurunkan berat badan, menghambat pelepasan glukagon, dan menghambat nafsu makan. Efek penurunan berat badan agonis GLP-1 juga digunakan untuk indikasi menurunkan berat badan

pada pasien DM dengan obesitas. Obat yang termasuk golongan ini adalah: Liraglutide, Exenatide, Albiglutide, dan Lixisenatide.

- Kombinasi Insulin Basal dengan Agonis GLP-1

Kombinasi antar kedua obat ini dinilai efektif untuk menanggulangi penyakit DM. Insulin basal bermanfaat menurunkan glukosa darah puasa sedangkan agonis GLP-1 dapat menurunkan glukosa darah setelah makan dengan target akhir yakni penurunan kadar HbA1c. Disamping itu, kombinasi kedua obat ini juga dapat menurunkan risiko hipoglikemia dan potensi obesitas.

Komplikasi Diabetes Melitus

Berdasarkan *International Classification of Diseases (ICD) 10th Coding for Diabetes* menyebutkan bahwa DM dapat menimbulkan kerusakan pada berbagai sistem organ diantaranya hiperosmolaritas, ginjal, pembuluh darah perifer, hipoglikemia, hiperglikemia, saraf, mata, sendi, dan kulit (11). Berbanding lurus dengan hasil penelitian oleh Dugan dan Shubrook, studi terbaru dari LeMone et.al. (2016) juga mendapatkan hasil bahwa terdapat beberapa komplikasi yang ditimbulkan akibat DM yang tidak terkontrol, antara lain (12) :

- A. Komplikasi akut : hipoglikemia dan hiperglikemia
- B. Komplikasi neurologis : neuropati somatik, neuropati visera, retinopati diabetik, katarak, dan glaukoma.
- C. Komplikasi kardiovaskular : hipotensi ortostatik, percepatan aterosklerosis, penyakit stroke, penyakit arteri koroner (MI), penyakit vaskuler perifer, gangguan viskositas darah dan trombosit.
- D. Komplikasi ginjal : hipertensi, albuminuria, edema, dan gagal ginjal kronik.
- E. Komplikasi muskuloskeletal : kontraktur sendi.
- F. Komplikasi integumen : ulkus, gangren, dan perubahan atrofik.

GLAUKOMA

Definisi Glaukoma

Glaukoma berasal dari kata Yunani yakni “*glaukos*” yang berarti hijau kebiruan, dimana warna ini biasanya ditemui pada pupil penderita glaukoma (13). Glaukoma merupakan salah satu penyakit mata yang kronis dan berjalan progresif dengan kerusakan pada diskus optikus dan defek lapang pandang yang disebabkan oleh peningkatan tekanan intraokular akibat adanya hambatan pengeluaran cairan bola mata (*Humour Aqueous*) (3).

Klasifikasi Glaukoma

Glaukoma dapat diklasifikasikan menjadi glaukoma primer dan sekunder, Glaukoma primer adalah glaukoma yang tidak berhubungan dengan kelainan pada mata lainnya atau sistemik sedangkan glaukoma sekunder adalah glaukoma yang terjadi akibat adanya kelainan pada mata atau sistemik lainnya (5).

A. Glaukoma Primer

- Glaukoma Sudut Terbuka Primer

Glaukoma sudut terbuka primer merupakan glaukoma yang memiliki kecenderungan familial yang kuat. Gambaran patologi utamanya yakni adanya proses degeneratif trabekular *meshwork* sehingga dapat menyebabkan penurunan drainase humor Aqueous yang mengakibatkan peningkatan tekanan intraokuler. Sebagian besar penderita glaukoma primer sudut terbuka mengalami hambatan pengeluaran humor Aqueous pada sistem trabekulum dan kanalis schlemm.

- Glaukoma Sudut Tertutup Primer

Glaukoma sudut tertutup primer terjadi pada mata dengan predisposisi anatomis tanpa ada kelainan lainnya. Adanya peningkatan tekanan intraokuler karena sumbatan aliran keluar humor Aqueous akibat oklusi trabekular *meshwork* oleh iris perifer.

B. Glaukoma Sekunder

Glaukoma sekunder merupakan glaukoma yang terjadi akibat penyakit mata lain seperti peradangan mata yang berulang, komplikasi dari penyakit katarak dan/atau trauma pada mata. Glaukoma sekunder juga dapat terjadi akibat komplikasi dari penderita DM dan hipertensi atau akibat penggunaan obat golongan kortikosteroid dalam jangka panjang tanpa pengawasan dokter (5). Studi terbaru juga mendapatkan hasil bahwa glaukoma sekunder dapat terjadi karena intervensi bedah misalnya pada kasus setelah pembedahan katarak yang mengakibatkan bilik mata depan yang tidak terbentuk dengan cepat, kelainan uvea, dan kelainan lensa, (4).

C. Glaukoma Kongenital

Glaukoma kongenital biasanya sudah ada sejak lahir dan terjadi akibat gangguan perkembangan pada saluran humor Aqueous. Glaukoma jenis ini seringkali diturunkan. Pada glaukoma kongenital sering dijumpai adanya epifora berupa fotofobia serta peningkatan tekanan intraokuler. Glaukoma kongenital terbagi atas glaukoma kongenital primer (kelainan pada sudut kamera okuli anterior), anomali perkembangan segmen anterior, dan kelainan lain (dapat berupa aniridia, sindrom Lowe, sindrom Sturge-Weber dan rubela kongenital) (14).

Patofisiologi Glaukoma

Penurunan penglihatan pada glaukoma terjadi karena adanya apoptosis sel ganglion retina yang menyebabkan penipisan lapisan serat saraf dan lapisan inti dalam retina serta berkurangnya akson di nervus optikus. Diskus optikus menjadi atrofi disertai pembesaran cawan optik. Kerusakan saraf dapat dipengaruhi oleh peningkatan tekanan intraokuler. Semakin tinggi tekanan intraokuler semakin besar kerusakan saraf pada bola mata (15).

Pada keadaan normal tekanan intraocular berkisar antara 10-20 mmHg. Nilai tersebut bergantung oleh kecepatan produksi cairan mata oleh epitel badan siliar serta hambatan pada proses pengeluaran cairan mata dari bola mata. Pada kasus glaukoma, tekanan intraocular sangat berpengaruh dalam perjalanan klinis penyakitnya. Adapun dinamika tekanan intraocular dipengaruhi pada 3 faktor antara lain tekanan, regangan, dan tegangan. Tekanan intraocular dikatakan meningkat jika melebihi 20 mmHg pada pemeriksaan dengan tonometry aplanasi (15).

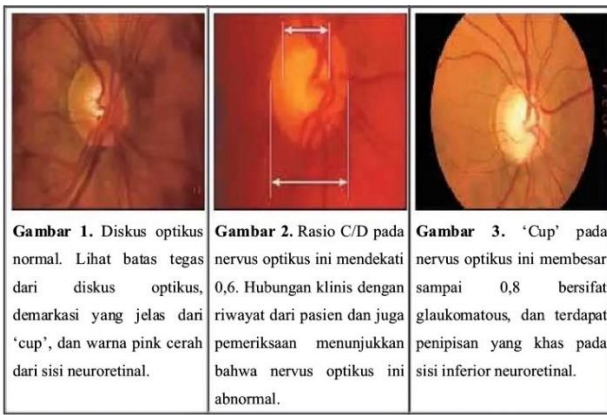
Mekanisme utama yang berperan dalam terjadinya penurunan fungsi penglihatan pada glaukoma adalah adanya atrofi sel ganglion difus yang menyebabkan penipisan lapisan serat saraf dan inti

bagian dalam retina serta berkurangnya akson di saraf optikus. Selain itu, iris dan korpus siliar juga mengalami atrofi serta prosesus siliaris menunjukkan terjadinya degenerasi hialin (15).

Diskus optikus mengalami atrofi dan pembesaran cekungan optikus dikaitkan dengan gangguan perdarahan pada papil yang mengakibatkan degenerasi berkas serabut saraf pada nervus optikus. Hal ini terjadi karena peninggian tekanan intraocular. Tekanan intraocular yang terlalu tinggi secara mekanik dapat menekan papil nervus optikus, dimana bagian tepi papil nervus optikus relatif lebih kuat dibandingkan bagian tengah sehingga akan menyebabkan cekungan pada papil nervus optikus. Jika tekanan intraocular terus mengalami peningkatan maka akan menyebabkan kerusakan semakin parah hingga hilangnya penglihatan secara menetap (14).

Diagnosis Glaukoma

Penegakkan diagnosis glaukoma dapat dilakukan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik (khusus mata), dan pemeriksaan penunjang. Pada saat anamnesis biasanya pasien akan mengeluhkan mata terasa sangat berat, kepala pusing, melihat gambaran seperti pelangi saat pasien melihat cahaya, dan gejala-gejala kelainan pada mata lainnya. Pada saat anamnesis juga perlu digali mengenai Riwayat DM dan hipertensi. Setelah melakukan anamnesis dapat dilanjutkan ke pemeriksaan fisik dan penunjang pada mata diantaranya pemeriksaan visus mata, pemeriksaan tekanan intraocular (menggunakan palpasi/ tonometry Schiotz/ tonometry aplanasi goldmann/ tonometry non kontak), pemeriksaan genioskopi untuk melihat lebar sempitnya sudut mata depan, pemeriksaan lapang pandang (menggunakan perimetri goldmann/ perimetri humphrey), pemeriksaan oftalmoskopi untuk menilai kondisi papil nervus optikus, pemeriksaan *Optical Coherence Tomography* (OCT) (14).

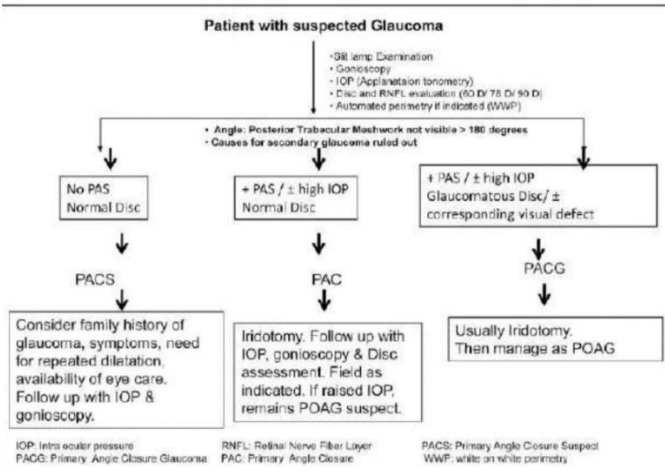


Gambar 1. Diskus optikus normal. Lihat batas tegas dari diskus optikus, demarkasi yang jelas dari 'cup', dan warna pink cerah dari sisi neuroretinal.

Gambar 2. Rasio C/D pada nervus optikus ini mendekati 0,6. Hubungan klinis dengan riwayat dari pasien dan juga pemeriksaan menunjukkan bahwa nervus optikus ini abnormal.

Gambar 3. 'Cup' pada nervus optikus ini membesar sampai 0,8 bersifat glaukomatous, dan terdapat penipisan yang khas pada sisi inferior neuroretinal.

Gambar 2. Hasil Pemeriksaan Oftalmoskopi



Gambar 3. Algoritma Diagnosis Glaukoma

Tatalaksana

Penatalaksanaan glaukoma dapat dilakukan dengan terapi medikamentosa dan/atau non medikamentosa. Pemilihan modalitas terapi bergantung pada kondisi dan kebutuhan pasien (16).

A. Terapi Medikamentosa

1. Supresi Pembentukan Humor Aqueous

- Golongan β -adrenergik Bloker

Obat golongan β -adrenergik bloker dapat digunakan sebagai monoterapi atau kombinasi dengan obat lain. Salah satu contoh obat golongan ini adalah timolol maleat 0,25% dan 0.5%, levobunolol, betaxolol 0,25% dan 0,5%, dan lain-lain. Farmakodinamik golongan β -adrenergic bloker yakni menekan pembentukan humor Aqueous

sehingga terjadi penurunan tekanan intraokular. Sedangkan farmakokinetiknya sebagian besar diabsorpsi dengan baik oleh usus secara peroral sehingga bioavailabilitas rendah serta memiliki kadar puncak dalam plasma mencapai 1 sampai 3 jam.

- Golongan α_2 -adrenergik Agonis
 - Golongan α_2 -adrenergik agonis dapat kembali dibagi menjadi 2 yaitu selektif dan tidak selektif. Salah satu contoh obat golongan α_2 -adrenergic agonis selektif adalah apraklonidin. Obat ini memiliki efek menurunkan produksi humor Aqueous, meningkatkan aliran keluar humor Aqueous melalui trabekula meshwork dengan cara menurunkan tekanan vena episklera serta dapat juga meningkatkan aliran keluar uveosklera.

- Penghambat Karbonat Anhidrase
 - Golongan jenis obat ini dapat berupa oral maupun topical. Obat yang dikonsumsi secara oral contohnya adalah asetazolamid oral. Obat ini merupakan obat yang sering di gunakan karena dapat menekan pembentukan humor Aqueous sebanyak 40-60%. Asetazolamid bekerja efektif dalam menurunkan tekanan intraokuler apabila konsentrasi obat bebas dalam plasma $\pm 2,5 \mu\text{M}$. Apabila diberikan secara oral, konsentrasi puncak pada plasma

dapat diperoleh dalam 2 jam setelah pemberian dapat bertahan selama 4-6 jam dan menurun dengan cepat karena ekskresi pada urin. Sedangkan contoh obat yang digunakan secara topical adalah dorsolamid. Obat ini bersifat larut lemak sehingga bila digunakan secara topikal akan menghasilkan daya penetrasi ke kornea relatif rendah. Pemberian dorsolamid topikal akan terjadi penetrasi melalui kornea dan sklera ke epitel tak berpigmen prosesus siliaris sehingga dapat menurunkan produksi humor aqueous dan HCO₃⁻ dengan cara menekan enzim karbonik anhidrase II.

2. Fasilitasi Aliran Keluar Humor Aqueous

- Parasimpatomimetik

Golongan obat parasimpatomimetik dapat menimbulkan efek miosis pada mata dan bersifat sekresi pada mata, sehingga menimbulkan kontraksi muskulus ciliaris dan mengakibatkan iris membuka sehingga aliran humor aquos dapat keluar.

- Analog Prostaglandin

Analog prostaglandin merupakan obat lini pertama yang efektif digunakan dalam terapi glaukoma misalnya, latanopros. Latanopros merupakan obat baru yang efektif karena dapat ditoleransi dengan baik dan tidak menimbulkan efek samping

sistemik. Cara kerja obat ini yakni meningkatkan aliran keluar humor Aqueous melalui uveosklera.

3. Penurunan Volume Vitreus

Obat yang digunakan dalam menurunkan volume vitreus dapat menggunakan obat hiperosmotik dengan cara mengubah darah menjadi hipertonic sehingga air tertarik keluar dari vitreus dan menyebabkan pengecilan vitreus sehingga terjadi penurunan produksi humor aquos. Penurunan volume vitreus bermanfaat dalam pengobatan glaukoma sudut tertutup akut dan maligna yang menyebabkan pergeseran lensa kristalina ke anterior yang menyebabkan penutupan sudut (glaukoma sudut tertutup sekunder)

B. Terapi Non Medikamentosa

Tatalaksana ini dilakukan jika terapi medikamentosa tidak mendapatkan hasil yang diharapkan atau kondisi pasien sangat buruk. Terapi non medikamentosa yang biasa dilakukan yakni terapi bedah. Adapun prinsip intervensi bedah pada glaukoma adalah fistulasi dan membuat jalan baru agar humor aqueous dapat keluar dengan lancar. Terdapat beberapa pilihan intervensi bedah yang dapat dilakukan antara lain trabekulektomi, iridoplasti/iridektomi/iridotomy perifer, dan siklodestruksi.

Komplikasi

Penyakit Glaukoma dapat menyebabkan beberapa komplikasi jika tidak ditangani dengan baik. Adapun komplikasi yang dapat terjadi diantaranya sinekia anterior posterior dimana iris perifer melekat pada jalinan trabekel dan dapat menghambat aliran cairan mata keluar, katarak, dan atrofi retina serta nervus optikus (15).

HUBUNGAN ANTARA DIABETES MELITUS DENGAN KEJADIAN GLAUKOMA

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu penyakit kronik yang memerlukan tatalaksana yang cepat, tepat, dan berkelanjutan. DM dapat menimbulkan berbagai jenis komplikasi yang memperburuk kondisi pasien jika tidak mendapatkan tatalaksana yang sesuai. Salah satu komplikasi yang dapat ditimbulkan yakni glaukoma. Secara patofisiologi, glaukoma yang terjadi pada pasien dengan DM dikarenakan terjadinya iskemik retina yang mencetuskan terjadinya peningkatan ekspresi VEGF oleh mikroglia yang semakin meningkat pada saat hipoksia (18,19). Hipoksia pada pasien DM biasanya terjadi akibat neurodegenerasi yang menyebabkan peningkatan stress oksidatif pada sel mata yang nantinya akan menyebabkan vaskularisasi dan difusi oksigen sel – sel mata mengalami gangguan. Hal tersebut menyebabkan kerusakan sel glial dan sel endotel mata sehingga menyebabkan perubahan pada anatomi dan fungsi saraf mata (20,21). Akibat peningkatan VEGF secara progresif maka dapat memicu terjadinya neovaskularisasi di retina sehingga terbentuk pembuluh darah baru yang lemah terutama pada bagian lapisan endotel, membran basalis dan ikatan selulernya sehingga pembuluh darah ini akan bersifat *fragile* atau mudah rusak dan menyebabkan terjadinya kebocoran protein dan perdarahan di retina (*vitreous hemorrhage*). Tingkat ekspresi VEGF bergantung pada *hypoxia-inducible factor 1* (HIF-1 α) yang ditemukan meningkat pada sel ganglion setelah peningkatan TIO. Setelah VEGF dibebaskan, VEGF akan berdifusi ke dalam cairan humor aqueous dan bilik mata depan sehingga mengakibatkan neovaskularisasi di iris dan sekitar pupil serta terbentuk membran fibrovaskular. Membran fibrovaskular ini secara progresif akan menyumbat trabekular meshwork sehingga mengakibatkan glaukoma sudut terbuka. Dalam perjalanannya membran fibrovaskuler ini akan

menyebabkan perlengkatan iris ke jaringan trabekula sehingga mengakibatkan sinekia anterior perifer dan mengakibatkan glaukoma sudut tertutup (22,23). Kerusakan saraf optik secara progresif akan menyebabkan kehilangan penglihatan permanen, dimulai dengan bintik-bintik buta yang tidak terlalu mencolok di tepi bidang penglihatan, berlanjut ke penglihatan terowongan dan kemudian menjadi kebutaan (18,19). DM tipe II juga diketahui dapat menyebabkan penipisan RNFL (*Renal Nerve Fibre Layer*) lebih cepat daripada orang yang tidak menderita DM sehingga beresiko tinggi untuk terjadinya glaukoma (20,21).

Terdapat beberapa penelitian mengenai hubungan antara DM dengan kejadian glaukoma. Suatu studi metaanalisis dari Zhao et.al. didapatkan data bahwa risiko glaukoma pada penderita DM meningkat 1,48% dibandingkan dengan yang tidak menderita DM (24). Kemudian penelitian sejalan juga dilakukan oleh Goldacre et.al. dimana ditemukan data bahwa penderita DM yang mengalami glaukoma sebanyak 2,47% dari total sampel (6). Di Indonesia sendiri juga telah dilakukan beberapa penelitian diantaranya penelitian oleh Esther Wijaya (2017) di Palembang menyebutkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna secara statistic antara DM dengan kejadian glaukoma dengan p value = 0,007 (17). Hasil serupa juga ditemukan oleh Risnandya dan Permata (2016) yang mendapatkan hasil melalui uji *chi-square* hubungan antara DM dengan kejadian glaukoma p value = 0,000. Pada penelitian tersebut juga didapatkan data bahwa risiko glaukoma meningkat sekitar 1,6-4,7 kali lebih tinggi pada individu dengan diabetes dibandingkan pada individu non-diabetes. Hal ini juga didukung oleh studi Blue Mountains and Beaver Dam Eye yang menyatakan bahwa responden yang menderita DM memiliki kerentanan dua kali lipat terkena glaukoma dibandingkan dengan mereka yang tidak menderita DM (3).

KESIMPULAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu penyakit metabolik kronik yang ditandai dengan keadaan hiperglikemia akibat abnormalitas kelenjar pankreas dalam menghasilkan hormon insulin ataupun tubuh tidak dapat menggunakan insulin dengan baik (resistensi insulin). Apabila tidak didiagnosis dan diberikan terapi dengan tepat maka penyakit ini dapat menimbulkan berbagai komplikasi, salah satunya adalah glaukoma. Glaukoma merupakan salah satu penyakit mata yang kronis dan berjalan progresif dengan kerusakan pada diskus optikus dan defek lapang pandang yang disebabkan oleh peningkatan tekanan intraokular akibat adanya hambatan pengeluaran cairan bola mata (*Humour Aqueous*). Terdapat beberapa studi yang menyatakan adanya hubungan antara kejadian glaukoma dengan DM. Glaukoma akibat DM dapat terjadi karena adanya mikroaneurisma pada pembuluh darah retina yang selanjutnya akan menurunkan pasokan darah, terjadinya oklusi kapiler, angiogenesis, pendarahan, dan pembentukan jaringan fibrotik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Septi Fandinata, S., & Ernawati, I. Management terapi pada penyakit degeneratif. *Mengenal, Mencegah, Dan Mengatasi Penyakit Degeneratif (Diabetes Melitus Dan Hipertensi)*. Akademi Farmasi Surabaya: 2020;1–134.
2. Erdana Putra, S., Agusti Sholikah, T., & Gunawan, H. *BUKU SAKU DIABETES MELITUS UNTUK AWAM Related papers PC-DM. November*. Universitas Sebelas Maret: 2020.
3. Tyas, P. A., & Primanagara, R. Hubungan antara Prevalensi Glaukoma dan Riwayat Diabetes Melitus di RSUD Waled Kabupaten Cirebon. *Tunas Medika Jurnal Kedokteran*

Dan Kesehatan: 2016;3(4), 1–10.

4. Efifita Pratama, A. Hubungan Pengetahuan, Lama Sakit Dan Tekanan Intraokuler Terhadap Kualitas Hidup Penderita Glaukoma. *Jurnal Berkala Epidemiologi*: 2016;4(2), 288–300.
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Situasi Glaukoma di Indonesia. 2019.
6. Song, B. J., Aiello, L. P., Pasquale, L. R., & Infirmiry, E. *HHS Public Access*. 2017;16(12).
7. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas 9th Edition*. 2019. [Online]. Available at: www.diabetesatlas.org: 45-59. [Diakses pada 1 Desember 2022].
8. American Diabetes Association. *Classification and Diagnosis o Diabetes : Standards of Medikal Care in Diabetes*. 2020. [Online]. Available at: https://care.diabetesjournals.org/content/43/Supplement_1/S14. [Diakses pada 71 Desember 2022]
9. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. *Pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di indonesia 2021. Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PB Perkeni)*. 2021. [Online]. Available at: <https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2021/11/22-10-21-Website-Pedoman-Pengelolaan-dan-Pencegahan-DMT2-Ebook.pdf>
10. Longo, D. L., Kasper, D. L., Jameson, J. L., Fauci, A. S., Hauser, S. L., & Joseph, L. *Harrison's principle on internal medicine*. New York: 2012. Ed 18.
11. Dugan, Joy., & Shubrook, Jay. International classification of diseases-10 coding for diabetes. *Clinical Diabetes*. 2017;35(4), 232-238.

12. LeMone, Priscilla., Burke, Karen, M., & Bauldoff, Gerene. *Buku ajar keperawatan medikal bedah*. 2016. Ed 5.
13. Poliklinik, D. I., Rsup, M., Kandou, P. R. D., Diabetes, P., Papua, P., Rsup, B. L. U., & Kandou, P. R. D. *PREVALENSI GLAUKOMA AKIBAT DIABETES MELITUS ditandai oleh neuropati optik yang khas , intraokuli yang sangat tinggi adalah salah satu faktor resiko primer . 2 Penyebab utama penyakit local pada mata . Kondisi kelainan glaukoma salah satunya adalah diabete*. 2015;3, 3–6.
14. Bowling, B. Kanski's Clinical Ophthalmology: Glaukoma. Elsevier, 8th Ed.=: 2016; 305-394.
15. Vaughan DG, Asbury T, Eva PR. Oftalmologi Umum. Penerbit buku kedokteran EGC: 2013. Ed 17; 212-229
16. Barton K, Jonas J, Chodosh J. The Terminology and Guidelines by Europe Glaukoma Society Foundation. Chapter 3: Treatment Principles and Options. British Journal of Ophtalmology; 2017;101(6):130-164
17. Wijaya, Ester. HUBUNGAN ANTARA DIABETES MILITUS DAN HIPERTENSI TERHADAP TERJADINYA GLAUKOMA DI RS.DR.AK.GANI PALEMBANG TAHUN 2017. Universitas Kader Bangsa. 2017.
18. Kim JH, Rabiolo A, Morales E, Yu F, Afifi AA, Nouri-Mahdavi K, et al. Risk Factors for Fast Visual Field Progression in Glaukoma. Am J Ophthalmol [Internet]. 2019;207:268–78. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.06.019>.
19. Masini E, Sgambellone S, Lucarini L. Carbonic anhydrase inhibitors as ophthalmologic drugs for the treatment of glaukoma [Internet]. Carbonic Anhydrases: Biochemistry and Pharmacology of an Evergreen Pharmaceutical Target. Elsevier Inc.; 2019. 269–285 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-816476-1.00013-7>.
20. Wong VHY, Bui BV, Vingrys AJ. Clinical and Experimental Links Between Diabetes and Glaukoma. Clinical and Experimental Optometry. 2011; 94(1):4-23.
21. . Press Dove. Follow-up of The Retinal Nerve Fiber Layer Thickness of Diabetic Patients Type 2, as A Presdisposing Factor for Glaukoma Compared to Normal Subjects. Clinical Opthamology. 2017; 1135-1141.
22. Lauhon S, Stem MS, Fort PE. Ocular manifestations associated with diabetes [Internet]. Vol. 1, Encyclopedia of Endocrine Diseases. Elsevier Ltd.; 2018. 199–201 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.95797-0>.
23. Sahoo NK, Balijepalli P, Singh SR, Jhingan M, Senthil S, Chhablani J. Retina and glaukoma : surgical complications. Int J Retin Vitr [Internet]. 2018;1–15. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40942-018-0135-x>.
24. Zhao D, Cho J, Kim MH, Friedman DS, Guallar E. Diabetes, Fasting Glucose and The Risk of Glaucoma: A meta-analysis. Opthamology. 2015; 122(1):72-8.

