

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Aparatus Lakrimalis

Aparatus atau sistem lakrimalis terdiri dari dua bagian yaitu aparatus sekretori dan aparatus ekskretori.

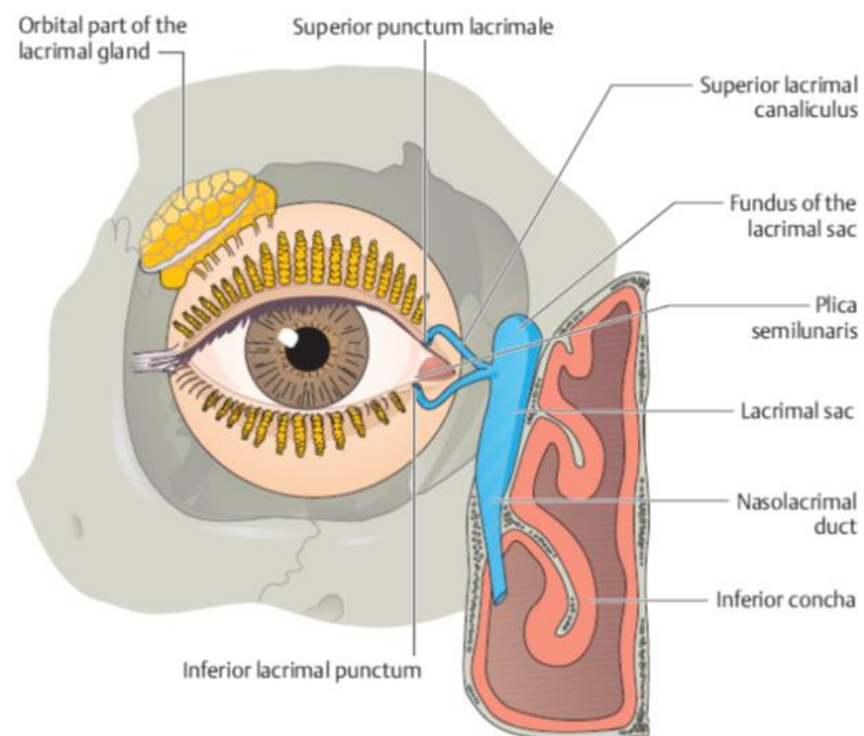
a. Aparatus Sekretorius Lakrimalis.

Aparatus sekretorius lakrimalis terdiri dari kelenjar lakrimal utama, kelenjar lakrimal assesoris (kelenjar Krausse dan Wolfring), glandula sebacea palpebra (kelenjar Meibom), dan sel-sel goblet dari konjungtiva (musin). Sistem sekresi terdiri dari sekresi basal dan refleks sekresi. Sekresi basal adalah sekresi air mata tanpa stimulus dari luar sedangkan refleks sekresi adalah sekresi air mata karena adanya stimulus atau rangsangan dari luar (Kanski, et al., 2011; Sullivan, 2004; American Academy of Ophthalmology, 2007).

b. Aparatus Ekskretorius Lakrimalis.

Aparatus Ekskretorius Lakrimalis terdiri dari punkta, kanalikulus superior, kanalikulus inferior, sakus lakrimalis, dan duktus nasolakrimalis. Dari punkta, ekskresi air mata akan masuk ke kanalikulus kemudian bermuara di sakus lakrimalis melalui ampula. Di kanalikulus, terdapat katup Rosenmuller yang berfungsi untuk mencegah aliran balik air mata.

Setelah ditampung di sakus lakrimalis, air mata akan diekskresikan melalui duktus nasolakrimalis sepanjang 12-18 mm ke bagian akhir di meatus inferior. Disini juga terdapat katup Hasner untuk mencegah aliran balik (Sullivan, 2004; American Academy of Ophthalmology, 2007).



Gambar 1. Anatomi Sistem Lakrimalis (Wagner, et al., 2006)

2. Air Mata

a. Lapisan Air Mata

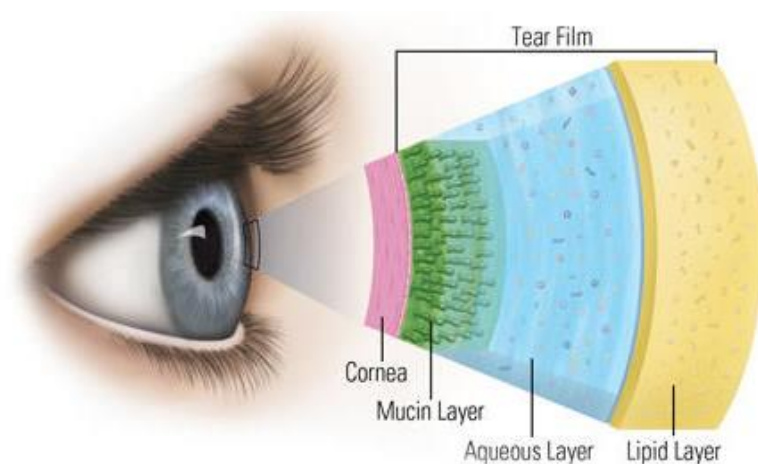
Lapisan air mata (tear film) yang terdapat pada permukaan mata berfungsi untuk membasahi serta melumasi mata agar terasa nyaman.

Lapisan air mata terdiri atas 3 lapis/komponen :

1. Lapisan lemak ini merupakan lapisan paling luar dengan ketebalan 0,1 μm . Fungsi lapisan ini adalah untuk mencegah penguapan berlebihan. Lapisan ini mengandung esters, gliserol dan asam lemak yang diproduksi oleh kelenjar Meibom yang terdapat pada kelopak mata atas dan bawah. Infeksi atau kerusakan berulang pada kelenjar ini (seperti hordeolum, kalazion serta blefaritis) akan menyebabkan gangguan lapisan lemak sehingga terjadi lipid deficiency dry eye akibat penguapan berlebihan.
2. Lapisan aqueous (air mata) ini memiliki ketebalan 7 μm . Lapisan ini dihasilkan oleh kelenjar lakrimal dan merupakan komponen yang paling besar. Fungsi lapisan ini sebagai pelarut bagi oksigen, karbondioksida dan mengandung elektrolit, protein, antibodi, enzim, mineral, glukosa, dan sebagainya. Lysozyme, suatu enzim glikolitik, merupakan komponen protein terbanyak (20-40%), bersifat alkali dan mampu menghancurkan dinding sel bakteri yang masuk ke mata. Lactoferrin juga memiliki sifat antibakteri serta antioksidan sedangkan epidermal growth factor

(EGF) berfungsi mempertahankan integritas permukaan mata normal serta mempercepat penyembuhan jika terjadi luka kornea. Albumin, transferrin, immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin M (IgM), dan immunoglobulin G (IgG) juga terdapat dalam lapisan aqueous air mata.

3. Lapisan musin: sangat tipis 0,02-0,05 μm , dihasilkan oleh sel Goblet yang banyak terdapat pada selaput konjungtiva (konjungtiva bulbi, forniks dan caruncula). Lapisan musin ini akan melapisi sel-sel epitel kornea dan konjungtiva yang bersifat hidrofobik sehingga menjadikannya bersifat hidrofilik agar air mata dapat membasahinya, serta berfungsi mempertahankan stabilitas lapisan air mata (Asyari, 2007).

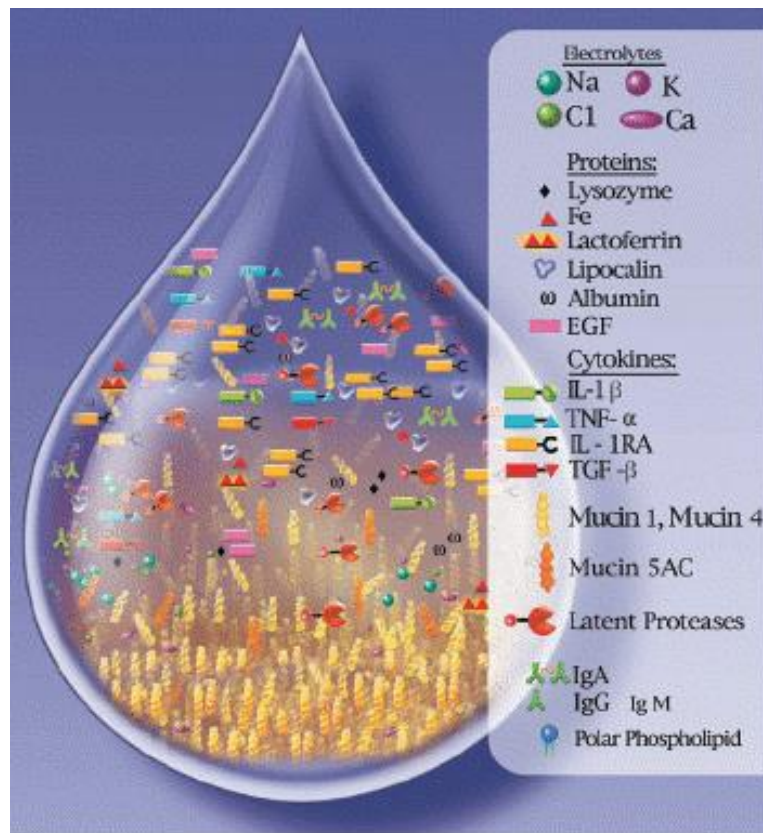


Gambar 2. Lapisan Air Mata (Innovative Eye Care, 2014)

b. Komposisi Air Mata

Air mata terdiri dari 98,2% air dan 1,8% zat lainnya (On, Hirschbein, Garg, & Agarwal, 2006). Air mata terdiri dari elektrolit (natrium, kalium, kalsium, magnesium, klorida, bikarbonat), protein, vitamin, asam amino, glukosa, musin dan lipid. Air mata bersifat isotonik dalam keadaan normal. Osmolalitas film air mata bervariasi dari 295 sampai 309 mOsm/L (Vaughan, 2004). Indeks refraksi 1,336 (American Academy of Ophthalmology, 2007). Indeks refraksi ini merupakan komponen yang menjamin refraksi bayangan sempurna jatuh tepat di retina (Kanski, et al., 2011). Konsentrasi glukosa pada air mata adalah 2,5-5 mg/dL dan suhu air mata normal adalah 35°C (Smith, 2000). pH air mata normal 7,25-7,35 (American Academy of Ophthalmology, 2007).

Volume air mata normal diperkirakan $7 \pm 2 \mu\text{L}$ pada setiap mata. Albumin merupakan 60% total dari protein total dalam air mata. Globulin dan lisozim berjumlah sama banyak pada bagian sisanya. Lisozim merupakan 21-25% dari protein total dan bekerja secara sinergis dengan gamaglobulin dan faktor anti bakteri non-lisozim lain, membentuk mekanisme pertahanan penting terhadap infeksi. Terdapat Immunoglobulin IgA, IgG, dan IgE. Yang paling banyak adalah IgA (Vaughan, 2004).



Gambar 3. Komposisi Air Mata (Pflugfelder, S.C., 2004)

C. Fungsi Air Mata

Fungsi air mata yang paling penting adalah melindungi serta mempertahankan integritas sel-sel permukaan mata, terutama kornea dan konjungtiva. Berikut ini macam-macam fungsi air mata :

1. Optik: lapisan air mata akan membentuk serta mempertahankan permukaan kornea selalu rata dan licin sehingga memperbaiki tajam penglihatan pada saat setelah berkedip.
2. Secara mekanis, pada setiap berkedip, air mata mengalir membersihkan kotoran, debu yang masuk ke mata.

3. Lubrikasi agar gerakan bola mata ke segala arah serta berkedip terasa nyaman.
4. Menjaga agar sel-sel permukaan kornea dan konjungtiva tetap lembab.
5. Mengandung antibakteri, lisozim, betalisin dan antibodi, sebagai mekanisme pertahanan mata dan proteksi terhadap kemungkinan infeksi.
6. Sebagai media transport bagi produk metabolisme ke dan dari sel-sel epitel kornea dan konjungtiva terutama oksigen dan karbondioksida (40% oksigen di dapat dari atmosfer).
7. Nutrisi: air mata merupakan sumber nutrisi seperti glukosa, elektrolit, enzim, dan protein (Asyari, 2007).

3. Dry Eye

a. Definisi

Sindroma Mata Kering (*Dry Eye*) adalah gangguan pada produksi air mata yang disebabkan karena defisiensi air mata atau penguapan air mata yang berlebihan. *Dry eye* dapat menyebabkan kerusakan pada permukaan interpalpebral mata dan biasanya disertai dengan berbagai gejala yang membuat refleks kedip mata menjadi tidak nyaman. Dry eye disebut juga dengan Keratoconjunctivitis sicca (KCS). Dry eye sering dikeluhkan oleh pasien ketika sedang berobat ke dokter mata.

Gejala dry eye ditandai dengan adanya inflamasi pada permukaan mata dan kelenjar lakrimal (Javadi & Feizi, 2011).

b. Epidemiologi

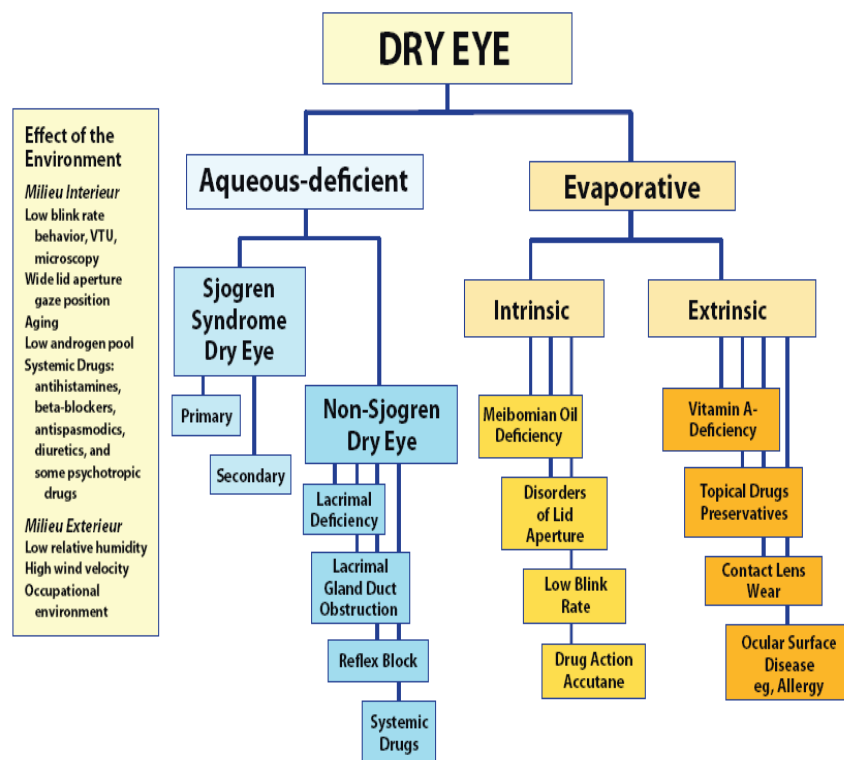
Setiap tahun, epidemiologi sindrom mata kering semakin meningkat. Prevalensi *dry eye* berkisar 7,4-33,7%. bergantung pada penelitian mana yang diambil, bagaimana penyakit didiagnosis, dan populasi mana yang disurvei (Gayton, 2009).

Di Shanghai, prevalensi sindrom mata kering 33,78% pada wanita dan 24,11% pada pria dengan faktor risiko yang memperberat, diantaranya adalah jenis kelamin wanita, umur di atas 50 tahun, penggunaan lensa kontak, penggunaan anti histamin (Tian, Liu, Zou, Jiang, Liang, & Sheng, 2009). Di Beijing menunjukkan prevalensi 21% dengan dengan faktor risiko utama perempuan berusia tua dan gangguan refraksi yang tidak dikoreksi (Jie, Xu, & Wu, 2009).

Di Taiwan, Shihpai menunjukkan prevalensi 33,7% dengan faktor risiko utama umur dan jenis kelamin wanita (Lin, Cheng, Hsu, Tsai, & Lin, 2005). Di Malaysia, prevalensi sindrom mata kering 14,4% (Jamalilah & Fathilah, 2002). Pada tahun 2002, Lee melaporkan prevalensi dry eye di Indonesia sebesar 27,5% dari 1058 orang yang tinggal di desa. Sebanyak 19,2% prevalensi dry eye pada rentang usia 21-29 tahun dan 30% terjadi pada rentang umur lebih dari 60 tahun (Stapleton, Garrett, Chan, & Craig, 2015).

c. Klasifikasi Dry Eye

Menurut Dry Eye Workshop (2007), *Dry eye* dapat dikategorikan menjadi *aqueous deficient* dan *evaporative dry eye*. *Aqueous tear deficient dry eye* adalah kelompok mata kering yang disebabkan karena kurangnya produksi air mata walaupun evaporasinya tetap berjalan normal. *Evaporative dry eye* adalah kelompok mata kering yang disebabkan karena penguapan berlebihan air mata walaupun tidak terjadi gangguan pada proses produksinya (Dry Eye Workshop, 2007).



Gambar 4. Klasifikasi Sindroma Mata Kering (Dry Eye Workshop, 2007)

d. Gejala dan Keluhan

Kondisi mata kering ini mempunyai gejala mata terasa seperti:

1. Kering.
2. Berpasir.
3. Pembakaran.
4. Menyengat.
5. Gatal.
6. Sakit.
7. Kepekaan terhadap cahaya.
8. Kemerahan.
9. Buram visi.
10. Perasaan bahwa ada setitik kotoran di mata.
11. Keluarnya cairan berserabut dari mata (Eustice, 2006).

e. Etiologi

1. Defisiensi komponen lemak air mata : blefaritis menahun, distikiasis dan akibat pembedahan kelopak mata.
2. Defisiensi kelenjar air mata : sindrom Syogren, Sindrom riley day, alakrima kongenital, aplasia kongenital saraf trigeminus, sarkoidosis, limfoma kelenjar air mata, obat-obat diuretik, artropin.
3. Defisiensi komponen musin : benign ocular pempigoid.

4. Akibat penguapan yang berlebihan seperti pada keratitis neuroparalitik, hidup di gurun pasir, keratitis lagofthalmus.
5. Karena parut pada kornea atau menghilangnya microvili kornea (Ilyas & Yulianty, 2010).

f. Faktor resiko

1. Usia lanjut.

Dry eye dialami oleh hampir semua penderita usia lanjut, 75% di atas 65 tahun baik laki maupun perempuan.

2. Faktor hormonal yang lebih sering dialami oleh wanita seperti kehamilan, menyusui, pemakaian obat kontrasepsi, dan menopause.
3. Beberapa penyakit seringkali dihubungkan dengan *dry eye* seperti: *arthritis reumatik, diabetes, kelainan tiroid, asma, lupus erythematosus, pemphigus, Stevens-johnsons syndrome, Sjogren syndrome, scleroderma, polyarteritis, nodosa, sarcoidosis, Mickulick's syndrome.*
4. Obat-obatan dapat menurunkan produksi air mata seperti antidepresan, dekongestan, antihistamin, antihipertensi, kontrasepsi, oral, diuretik, obat-obat tukak lambung, tranquilizers, beta bloker, antimuskarinik, anestesi umum.
5. Pemakai lensa kontak mata terutama lensa kontak lunak yang mengandung kadar air tinggi akan menyerap air mata

sehingga mata terasa perih, iritasi, nyeri, menimbulkan rasa tidak nyaman/intoleransi saat menggunakan lensa kontak, dan menimbulkan deposit protein.

6. Faktor lingkungan seperti, udara panas dan kering, asap, polusi udara, angin, berada diruang ber-AC terus menerus akan meningkatkan evaporasi air mata.
7. Mata yang menatap secara terus menerus sehingga lupa berkedip seperti saat membaca, menjahit, menatap monitor TV, komputer, dan ponsel.
8. Pasien yang telah menjalani operasi refraktif seperti PRK, LASIK akan mengalami *dry eye* untuk sementara waktu (Asyari, 2007).
9. Kafein (Kopi)

Kafein memiliki efek anti kolinergik yang mempengaruhi pembentukan kelenjar lakrimal. Penurunan sekresi kelenjar disebabkan oleh efek antikolinergik kafein (Amaechi, O. U. dan Savia, J. , 2005). Kafein diyakini menstimulasi pelepasan noradrenalin dari kelenjar adrenal dan saraf simpatik sehingga menimbulkan peningkatan aktivasi simpatik. Stimulasi simpatik memberikan efek penurunan produksi air mata dan peningkatan aliran darah ginjal yang menyebabkan cairan dari dalam tubuh keluar (diuresis) (Juddy, 2014).

g. Pemeriksaan

Berikut ini pemeriksaan diagnostik untuk sindrom mata kering adalah :

1. Uji Schirmer untuk mengukur secara kuantitatif sekresi air mata oleh kelenjar lakrimal, dan harus dilakukan sebelum pemeriksaan lain sebagai manipulasi kelopak mata dan mata dapat mengubah hasil tes dan dilakukan tanpa anastesi (Jain, 2009).
2. Uji Schirmer II dilakukan mirip dengan Schirmer di atas, tapi setelah pemberian obat bius tetes. Nilai kurang dari 5,0 mm dianggap abnormal (Jain, 2009).



Gambar 5. Schirmer Test (Innovative Eye Care, 2014)

3. Indeks Fungsi Air Mata (TFI) adalah tes yang lebih spesifik dan sensitif untuk kuantitatif mengukur air mata. Nilai numerik yang diperoleh dengan membagi nilai tes II Shirmer dalam milimeter dengan tingkat clearance air mata. Semakin tinggi nilai numerik dari TFI, semakin baik permukaan okular. Nilai di bawah 96 menunjukkan mata kering (Jain, 2009).

4. *Impression cytology*

Sitologi impresi menggunakan cellulose acetate filter dapat dilakukan untuk menilai keadaan serta densitas sel-sel permukaan mata, seperti sel epitel, sel goblet, serta gambaran kerusakan sel yang mengalami keratinisasi (Asyari, 2007).

5. *Tear break-up time (TBUT)*

Untuk menilai stabilitas lapisan airmata. Lapisan air mata diberi pewarnaan fluoresin dan dilakukan pemeriksaan kornea dengan menggunakan lampu biru. Apabila interval waktu antara mengedip dan terbentuknya "dry spot" pada kornea kurang dari 10 detik dianggap abnormal (nilai normal 15 detik) (Asyari, 2007).

h. Klasifikasi Tingkat Keparahan

Sindrom mata kering : Test Schirmer kurang dari 10 mm dalam 5 menit dan kurang dari satu kuadran dari pewarnaan kornea (Jain, 2009).

Sindrom mata kering sedang : Tes Schirmer antara 5-10 mm dalam 5 menit dengan atau tanpa pewarnaan belang-belang lebih dari satu kuadran dari epitel kornea (Jain, 2009).

Sindrom mata kering parah : Tes Schirmer sebagian besar kurang dari 5 mm dalam 5 menit disertai pewarnaan belang-belang atau konfluen difus pada epitel kornea (Jain, 2009).

i. Pengobatan

Sampai saat ini belum ditemukan cara/obat yang dapat merangsang produksi air mata. Pemakaian tetes air mata buatan (artificial tears) sampai saat ini merupakan terapi yang paling penting. Artificial tears/air mata buatan merupakan pengobatan yang paling banyak diberikan pada penderita dry eye apapun etiologinya, meskipun hanya memberikan kenyamanan bersifat sementara. Dosis serta frekuensi pemakaian sangat tergantung pada derajat dry eye penderita, meskipun pemakaian yang terus menerus dan dalam jangka waktu lama dapat mengganggu produksi air mata dan memperburuk keadaan (Asyari, 2007).

Untuk mempertahankan sisa air mata yang ada dengan cara menutup punktum lakrimal baik secara permanen dengan melakukan kauter punktum, atau sementara dengan menggunakan punctum plug yang dimasukkan ke dalam kanalikulus inferior dengan tujuan preservasi air mata (ocular inserts) (Asyari, 2007).

Pada kasus dry eye ringan, cukup dengan tetes air mata , lubrikan pada malam hari, kompres hangat dan *massage* kelopak mata jika disertai radang tepi kelopak mata (blefaritis) (Asyari, 2007).

Pada kasus berat (pasca *Stevens Johnson's syndrome*, trauma kimia/luka bakar) dapat dipertimbangkan pemakaian bandage contact lens, autologus serum, terapi hormonal, cyclosporine tetes mata, oklusi punktum bahkan tindakan operasi bila terjadi komplikasi kornea (Asyari, 2007).

4. Kafein / Kopi

Kafein merupakan senyawa alkaloid derivat xantin yang mengandung gugus metil (Sunaryo, 2005). Kafein dapat dijumpai pada tanaman kopi, teh, beberapa coklat, dan minuman *softdrink*. Kopi merupakan minuman utama yang sering dikonsumsi orang dewasa (Juddy, 2014). Konsumsi kafein rata-rata di dunia adalah 70mg per hari bagi orang yang dikategorikan bukan pecandu. Di Amerika Serikat, kafein rata-rata dikonsumsi sebanyak 211 mg per hari dan

paling banyak dikonsumsi adalah minuman kopi, sedang di Inggris dan Asia kafein paling banyak dikonsumsi adalah teh dan Inggris adalah konsumsi kafein tertinggi yaitu 444 mg per hari (Donovan & Devane, 2001).

a. Sejarah Kopi

Tanaman kopi berasal dari Ethiopia, tetapi sejarah awal pembudidayaan kopi dan penggunaannya sebagai minuman berpusat pada Arabia. Kopi diperkenalkan di Arabia sekitar abad ke-15. Sekitar tahun 1500-an, kopi dibudidayakan di Yemen dan praktek pemanggangan biji kopi mulai berkembang di banyak bagian dunia Islam. Sekitar tahun 1600, kopi mulai dikenalkan ke bangsa Eropa dan beberapa tahun kemudian orang-orang Belanda memperkenalkan kopi ke pulau Jawa. Kopi arabika dikenal sejak abad ke-13, sedangkan kopi robusta dikenal setelah akhir abad ke-19 (International Coffee Organization, 2012).

b. Efek kafein / kopi

Kafein (1,3,7-trimethylxantin) merupakan stimulant yang paling banyak ditemukan. Selain pada kopi, kafein juga terdapat di dalam teh, coklat, *softdrink*, serta minuman-minuman berenergi. Jumlah kafein dalam secangkir kopi bervariasi, sekitar 50-180 mg. Kafein diabsorpsi secara cepat dan sempurna,

dengan 99% di absorpsi dalam 45 menit setelah asupan. Ketika dikonsumsi dalam bentuk minuman, kafein diabsorpsi secara cepat oleh saluran cerna dan terdistribusi melalui cairan tubuh. Kadar puncak kafein di dalam tubuh tercapai dalam 15-120 menit, namun bervariasi tergantung waktu pengosongan lambung. Sekali diabsorpsi, kafein tidak mengalami first pass metabolisme. Sebuah penelitian pada manusia dewasa, 4 mg/kg (280 mg/70 kg atau 2-3 cangkir kopi) kafein mempunyai waktu paruh antara 3-6 jam (Rogers, 2007).

Di dalam tubuh, kafein bekerja pada tingkat sel dengan beberapa mekanisme, yaitu:

1. Meningkatkan affinitas myofilament terhadap kalsium (Ca^{2+}) dan meningkatkan pelepasan Ca^{2+} di retikulum sarkoplasma.
2. Menghambat enzim fosfodiesterase sehingga terjadi akumulasi cyclic-3,5-adenosine monophosphat (cAMP) di berbagai jaringan termasuk jaringan adiposa dan otot skelet.
3. Menghambat secara kompetitif reseptor adenosine (Daly & Fredholm, 2004).

5. Hubungan Kafein/Kopi dan Sindroma Mata Kering (Dry Eye)

Mata dipersarafi oleh saraf simpatik dan parasimpatik dari sistem saraf otonom. Kedua saraf ini mengontrol kelenjar lakrimal yang mengatur banyaknya sekresi air mata. Sekresi air mata pada keadaan

normal diatur oleh saraf simpatik. Namun pada keadaan menangis emosional diyakini saraf parasimpatik mengambil alih untuk mengontrol kelenjar lakrimal yang menyebabkan sekresi air mata menjadi bertambah (Juddy, 2014).

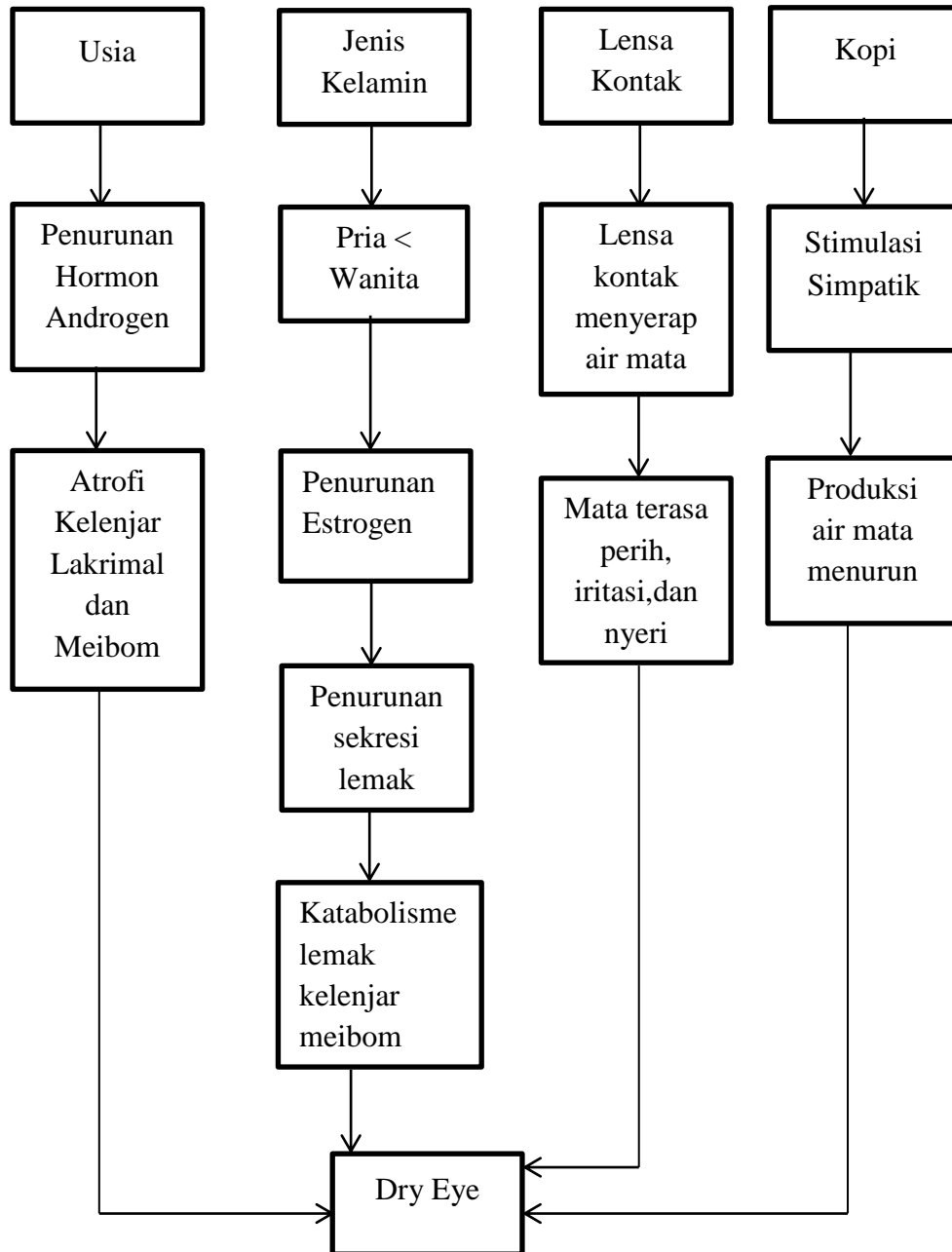
Kafein memiliki efek anti kolinergik yang mempengaruhi pembentukan kelenjar lakrimal. Penurunan sekresi kelenjar disebabkan oleh efek antikolinergik kafein. (Amaechi & Savia, 2005). Kafein diyakini menstimulasi pelepasan noradrenalin dari kelenjar adrenal dan saraf simpatik sehingga menimbulkan peningkatan aktivasi simpatik. Stimulasi simpatik memberikan efek penurunan produksi air mata dan peningkatan aliran darah ginjal yang menyebabkan cairan dari dalam tubuh keluar (diuresis) (Juddy, 2014).

Namun ada bukti pada beberapa jurnal yang menyebutkan bahwa kafein dapat meningkatkan sekresi air mata. Kafein merupakan kompetitif nonselektif antagonis adenosin yang meningkatkan asetilkolin, suatu neurotransmitter untuk jalur parasimpatis. Asetilkolin bekerja terutama pada kelenjar lakrimal melalui *inositol trifosfat* $Ca^{2+}/diacylglycerol-dependent$ jalur transduksi sinyal yang menstimulasi reseptor muscarinic dan G protein menyebabkan kenaikan konsentrasi kalsium intraselluler dan mengaktivasi $Ca^{2+}/calmodulin$ *protein kinase* yaitu protein spesifik fosforilase mengaktivasi ion channel di membran puncak dan basilateral. Hal ini menghasilkan sekresi elektrolit air dan protein yang menstimulasi

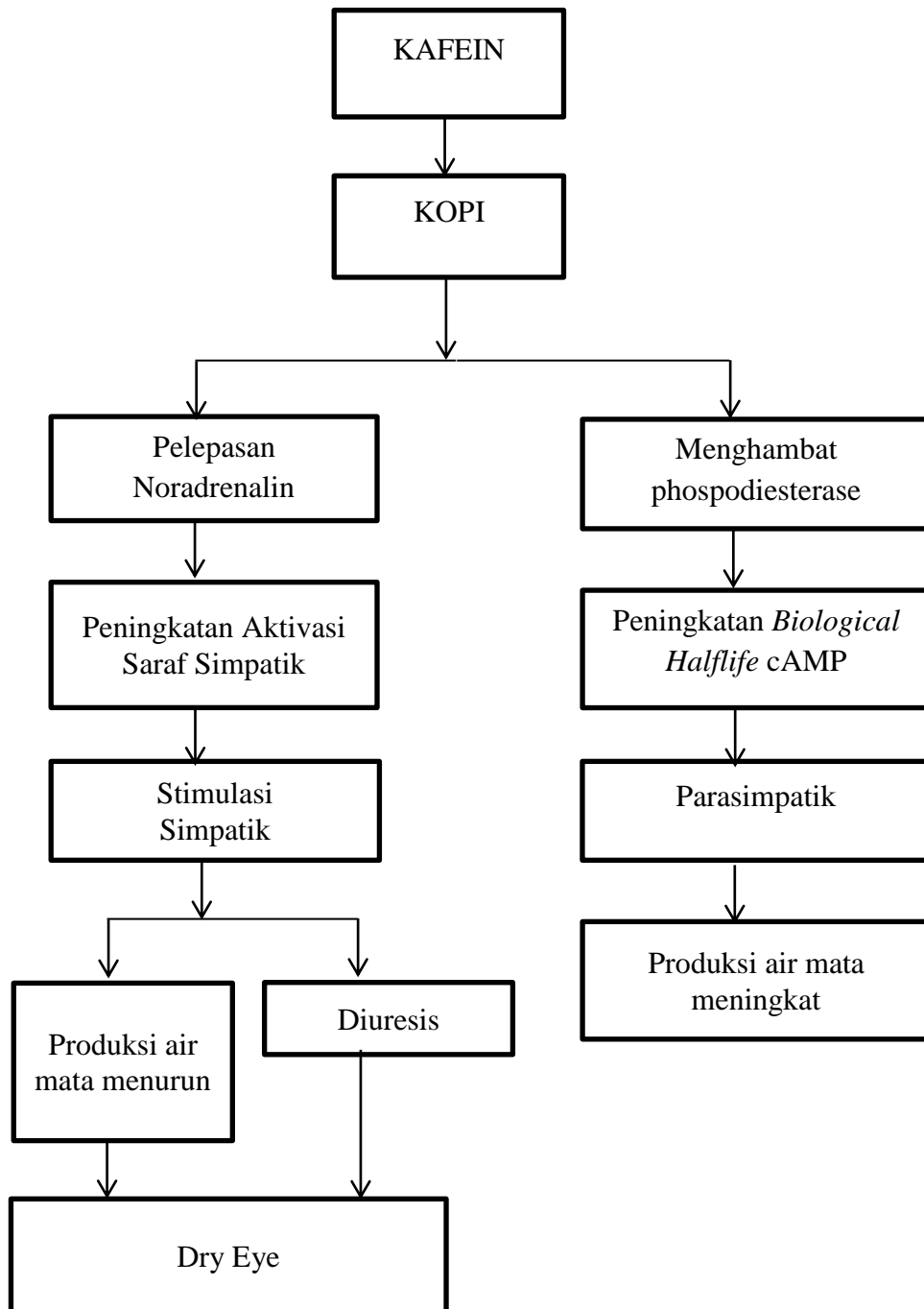
sekresi air mata (Antwi Osei, Oveneri-Ogbomo, Kyei, & Ntodie, 2014).

Caffeine's inhibition dari 3,5-cyclic nucleotide phosphodiesterase (cAMP-PDE)² dapat menjelaskan efek stimulasi pada kelenjar air mata. Enzim cAMP-PDE mendegradasi cAMP ke non-cyclic adenosin monofosfat sehingga menghambat phosphodiesterase yang meningkatkan *biological halflife* cAMP. cAMP inilah yang merangsang sekresi air mata dari kelenjar lakrimal (Antwi Osei, Oveneri-Ogbomo, Kyei, & Ntodie, 2014).

B. Kerangka Teori



C. Kerangka Konsep



D. Hipotesa

Terdapat pengaruh konsumsi kopi terhadap Sindroma Mata Kering (*Dry Eye*).