



## **BAB II**

# **TINJAUAN PUSTAKA**

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Diabetes Mellitus**

##### **2.1.1 Definisi**

Diabetes melitus adalah penyakit metabolik yang menyebabkan tubuh sangat sedikit menghasilkan insulin atau insulin tidak dapat digunakan sehingga bisa menyebabkan ketidakmampuan tubuh untuk melakukan metabolisme baik protein, lemak, maupun karbohidrat yang dapat terjadi peningkatan glukosa dalam darah. Kemudian dilakukan pemeriksaan GDS hasilnya melebihi 200 mg/dl dan untuk GDP melebihi angka 126 mg/dl (American and Diabetes Association, 2023).

##### **2.1.2 Epidemiologi**

*World Health Organization* (WHO) telah memprediksi peningkatan prevalensi diabetes melitus secara global sampai mencapai tiga kali lipat di tahun 2030. Peningkatan di tahun 2030 mencapai angka 21,3 juta dan menurut *International Diabetes Federation* (IDF) di tahun 2045 akan meningkat sampai angka 16,7 juta. Beberapa penelitian mengenai prevalensi DM tipe 2 mempunyai kecenderungan peningkatan insidensi diabetes melitus tipe 2 di beberapa penjuru dunia. Organisasi WHO memperkirakan akan ada peningkatan jumlah penyandang DM tipe 2 pada tahun-tahun mendatang. Indonesia juga di prediksi dari tahun 2000 oleh badan kesehatan dunia WHO mengenai kenaikan jumlah penderita DM tipe 2 yaitu 8,4 juta menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 mendatang. Pada tahun 2019-2030 Indonesia juga diprediksi oleh *International Diabetes Federation* (IDF)

yaitu menunjukkan adanya peningkatan jumlah penderita DM tipe 2 dari 10,7 juta menjadi 13,7 juta pada tahun 2030 (Soelistijo, 2021).

### 2.1.3 Etiologi

Terdapat beberapa klasifikasi dari diabetes melitus yaitu :

**Tabel 2.1** Klasifikasi Etiologi Beserta Deskripsi

Klasifikasi Etiologi	Deskripsi
Tipe 1	Sel beta pancreas mengalami destruksi yang terdapat hubungan dengan defisiensi insulin. Pada tipe ini bisa disebabkan oleh penyakit autoimun dan bisa juga idiopatik.
Tipe 2	Disebabkan dari berbagai macam penyebab yaitu adanya resistensi pada insulin yang disertai defisiensi insulin relative sampai dominan dari defek sekresi insulin yang disertai oleh resistensi insulin.
DM Gestasional	Pada kondisi sebelum hamil, penderita tidak didapatkan riwayat diabetes melitus sedangkan pada saat kehamilan di trimester 2 atau 3 didapatkan adanya DM.

Sumber : (Soelistijo, 2021).

### 2.1.4 Penegakan Diagnosis

Pada penegakan diabetes melitus harus ditegaskan berdasarkan pemeriksaan glukosa darah dan HbA1c. Untuk pemeriksaan kadar glukosa yang secara enzimatis menggunakan plasma darah vena. Monitoring pengobatan dilakukan dengan menggunakan alat glukometer. Diagnosis tidak bisa ditegaskan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa pada urin atau glukosuria. Penderita DM tipe 2 mempunyai berbagai macam keluhan, beberapa keluhan yang harus dipikirkan apabila terdapat kecurigaan DM yaitu:

- a. Keluhan klasik : polifagia, polyuria, penurunan BB yang tidak diketahui atau jelas penyebabnya, polidipsia.
- b. Keluhan lain meliputi : kelemahan pada badan, mata kabur, kesemutan, gatal, kelainan ereksi pada pria dan pada wanita terdapat kelainan pruritus vulva.

**Tabel 2.2** Kriteria Diagnosis Diabetes Mellitus

Pemeriksaan GDP minimal 8 jam tidak ada asupan kalori yang masuk dapat diperoleh dengan hasil $\geq 126$ mg/dL. ATAU
Pemeriksaan GD2JPP dengan asupan glukosa 75 gram dengan hasilnya $>200$ mg/dL ATAU
Pemeriksaan GDS diperoleh hasil $>200$ mg/dL ATAU
Pemeriksaan kadar HbA1c dengan menggunakan metode (NGSP) dan diabetes terkontrol yaitu $>6,5\%$ .

Sumber : (Soelistijo, 2021).

Pada hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal dan DM akan digolongkan menjadi prediabetes yang termasuk toleransi glukosa terganggu (TGT) dan glukosa darah puasa terganggu (GDPT) sebagai berikut:

1. Pemeriksaan glukosa darah puasa terganggu 100-125 mg/dL dan pemeriksaan glukosa plasma 2 jam setelah TTGO  $<140$  mg/dL
2. TGT pada glukosa darah puasa  $<100$  mg/dL dan pemeriksaan glukosa plasma 2 jam setelah TTGO 140-199 mg/dL
3. Hasil pemeriksaan kadar HbA1c pada prediabetes dengan menunjukkan nilai 5,7% - 6,4%.
4. Bersama-sama didapatkan toleransi glukosa terganggu dan glukosa darah puasa terganggu.

Pada kelompok dengan risiko tinggi yang tidak menunjukkan gejala klasik penyakit DM tipe 2, untuk menegakkan diagnosis DM tipe 2 yaitu:

- A. Kelompok dengan  $IMT \geq 23$  kg/m<sup>2</sup> yang disertai 1 atau lebih dari faktor risiko sebagai berikut:
  - a. Aktifitas fisik kurang
  - b. Adanya faktor keturunan dalam keluarga termasuk kerabat dekat.

- c. Kelompok ras/etnik tertentu
  - d. Riwayat prediabetes
  - e. Perempuan dengan riwayat melahirkan bayi dengan BBI >4 kg atau dengan riwayat DM gestasional
  - f. Riwayat penyakit kardiovaskular
  - g. Kadar HDL <35 mg/dL / kadar trigliserida >250 mg/dL atau Wanita dengan sindrom polikistik ovarium
  - h. Obesitas berat atau bisa dengan akantosis nigricans
  - i. Riwayat hipertensi meskipun sedang terapi untuk hipertensi atau hipertensi dengan angka  $\geq 140/90$  mmHg
- B. Usia lebih dari 45 tahun tanpa mempunyai faktor risiko diatas.

Pemeriksaan glukosa plasma harus diulang setiap 3 tahun sekali pada kelompok risiko tinggi, kecuali pada kelompok yang prediabetes bisa diulang setiap 1 tahun sekali. Keadaan yang tidak tersedia fasilitas untuk melakukan pemeriksaan TTGO, maka sebaiknya bisa menggunakan pemeriksaan glukosa darah melalui darah kapiler untuk menjadi acuan diagnosis DM (Soelistijo, 2021).

**Tabel 2.3** Kriteria Diagnostik DM dan Gangguan Toleransi Glukosa

	<b>Toleransi Glukosa terganggu (mg/dl)</b>	<b>Glukosa darah puasa (mg/dl)</b>	<b>HbA1C (%)</b>
Diabetes	>200	>126	>6,5
Prediabetes	140-199	100-125	5,7-6,4
Normal	70-139	70-99	<5,7

Sumber : (Soelistijo, 2021).

### 2.1.5 Hemoglobin Terглиkasi (HbA1c)

Hemoglobin merupakan suatu protein yang terdapat pada sel darah merah berfungsi membawa atau mengangkut oksigen ke seluruh tubuh. Glukosa yang menempel pada protein di dalam sel darah merah disebut hemoglobin A1c atau hemoglobin terглиkasi yang terbentuk melalui reaksi non enzimatis. Pemeriksaan HbA1c dapat mengukur konsentrasi glukosa plasma rata-rata dalam jangka waktu yang lama kurang lebih 3 bulan. Pembentukan HbA1c dimulai dari gugus amino valin pada Nterminal rantai beta hemoglobin akan menghubungkan dengan gugus aldehid glukosa bertujuan membentuk ikatan aldimine yang dinamakan basa Schiff. Kemudian di tahap kedua terjadi penataan ulang (rearrangement) yaitu dari basa Schiff menjadi ketoamin yang lebih stabil. Nilai pKa dari gugus amino beserta muatan dan efek sterik residu bisa mempengaruhi kemungkinan terjadinya glikasi. Umumnya nilai pKa gugus amino residu valin pada N-terminal mendekati angka 7 yang lebih rendah dari gugus amino residu Lys di Hb.

Pembentukan protein terглиkasi ini bisa langsung berhubungan dengan konsentrasi glukosa dalam darah sehingga dapat menilai kontrol glikemi dan diagnosis diabetes. Ketika kadar glukosa dalam darah tinggi maka dapat mempengaruhi banyaknya glukosa yang berikatan dengan hemoglobin sehingga kadar pada HbA1c akan meningkat. Konsentrasi glukosa plasma rata-rata yaitu selama 3 bulan dan sudah sesuai dengan masa hidup sel darah merah sehingga bisa menjadi tolak ukur persentase HbA1c dalam darah manusia (Sherwani *et al.*, 2016). Tingkat kendali glukosa darah dapat dinilai melalui proporsi kadar hemoglobin A1C yang mengalami glikosilasi (HbA1c). Kadar HbA1c >7,0% berhubungan

dengan peningkatan risiko yang signifikan terjadinya komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular (PERKENI, 2019).

### 2.1.6 Tujuan Pemeriksaan HbA1c

Hemoglobin terglukosilasi atau HbA1c digunakan untuk menilai efek perubahan terapi 8-12 minggu sebelumnya atau kira-kira 3 bulan yang disesuaikan dengan umur eritrosit. Tes HbA1c disebut sebagai glikohemoglobin. Cara melihat hasil terapi dan rencana perubahan terapi, pemeriksaan HbA1c dilakukan setiap 3 bulan sekali. Untuk pasien yang sudah mencapai sasaran terapi yang baik disertai kontrol glikemik stabil maka pemeriksaan HbA1c bisa dilakukan pemeriksaan paling sedikit 2 kali dalam 1 tahun. Karena kondisi yang menyebabkan HbA1c tidak dapat digunakan sebagai alat evaluasi yaitu anemia, hemoglobinopati, riwayat tranfusi darah 2-3 bulan terakhir, gangguan fungsi ginjal dan keadaan lain yang bisa mempengaruhi umur sel darah merah. Adanya keterbatasan pada pemeriksaan HbA1c yang diakibatkan oleh kondisi tertentu maka bisa dilakukan pemantauan dengan melakukan pemeriksaan *glycated albumin* (GA). Pemeriksaan GA ini bisa menilai indeks kontrol glikemik yang tidak dipengaruhi oleh masa hidup sel darah merah seperti HbA1c dan gangguan metabolisme hemoglobin. Pemeriksaan GA atau proses metabolik albumin terjadi lebih cepat dari proses hemoglobin terglukasi yaitu diperkirakan 15-20 hari termasuk indeks kontrol glikemik jangka menengah, sedangkan pada pemeriksaan hemoglobin terglukasi menunggu waktu 2-3 bulan yang merupakan indeks kontrol glikemik jangka panjang. Adapun beberapa gangguan yang berpotensi mempengaruhi nilai pengukuran GA seperti obesitas berat, sindroma nefrotik, gangguan fungsi tiroid, dan pengobatan steroid (Soelistijo, 2021).

### 2.1.7 Komplikasi

Sesuai data RISKESDAS tahun 2018 yang mengatakan bahwa prevalensi DM sebesar 8,5% atau berkisar 20,4 juta orang di Indonesia. Pada penderita DM terdapat komplikasi yang terdiri dari komplikasi akut dan kronik yang serius, dan bisa menyebabkan kematian (Soelistijo, 2021).

#### 1. Komplikasi Akut

##### A. Hipoglikemia

Kondisi penurunan konsentrasi glukosa serum atau tanpa adanya tanda dan gejala sistem otonom yang ditandai dengan menurunnya kadar glukosa darah <70 mg/dL dan bisa disertai adanya *whipple's triad*.

##### B. Ketoasidosis diabetik (KAD)

Kondisi peningkatan pada kadar glukosa darah yang tinggi (300-600 mg/dL) disertai tanda dan gejala asidosis plasma keton kuat, osmolaritas plasma meningkat (300-320 mOs/mL), dan peningkatan anion gap.

##### C. Status Hiperglikemia Hiperosmolar (SHH/KHONK)

Keadaan ini terjadi akibat peningkatan glukosa yang sangat tinggi lebih dari 600 mg/dL tanpa tanda dan gejala asidosis, osmolaritas plasma meningkat >320 mOs/mL, plasma keton (+/-), anion gap sedikit meningkat.

#### 2. Komplikasi Kronis

Komplikasi diabetes melitus terdiri dari makroangiopati dan mikroangiopati. Pada komplikasi kronis makroangiopati bisa menyebabkan beberapa penyakit yang serius sesuai dengan pembuluh darah seperti, pembuluh darah otak bisa menyebabkan stroke iskemi, pembuluh darah jantung menyebabkan penyakit jantung koroner, pada pembuluh darah tepi bisa menyebabkan penyakit arteri

perifer yang sering terjadi pada pasien DM. Kemudian pada komplikasi mikroangiopati terdiri dari retinopati diabetik, nefropati diabetik, dan neuropati diabetik.

### **2.1.8 Hubungan Diabetes Melitus Terhadap Patofisiologi Katarak**

Pada pasien DM yang bisa terkena katarak adalah akibat dari penumpukan zat sisa metabolisme glukosa oleh sel-sel pada mata. Dalam proses difusi tanpa bantuan insulin yang berada di mata dapat menyebabkan glukosa dengan bebas masuk ke dalam lensa mata, kemudian di dalam lensa terjadi suatu pemecahan glukosa melalui jalur glikolisis anaerobik, jalur poliol, dan jalur pentosa fosfat. Pada kondisi kadar glukosa yang tinggi, jalur glikolisis anaerobik akan menjadi cepat jenuh sehingga glukosa akan memilih jalur poliol (Kiziltoprak *et al.*, 2019).

Pada jalur poliol, aldose reduktase akan mereduksi aldehida yang dihasilkan oleh oksigen reaktif menjadi alkohol non reaktif. Ketika kadar glukosa dalam sel terlalu tinggi maka aldose reduktase akan mereduksi glukosa yang diubah menjadi sorbitol. Kemudian dari bantuan enzim sorbitol dehidrogenase, sorbitol dipecah menjadi fruktosa namun pada penderita diabetes melitus enzim sorbitol tersebut rendah atau produksi sorbitol dengan cepat daripada produksi fruktosa sehingga adanya penumpukan sorbitol di dalam lensa mata. Sorbitol ini sendiri dapat menaikkan tekanan osmosis intaseluler. Hal ini menyebabkan terjadinya kondisi hipertonic yang dapat menarik masuk cairan akuos humor ke dalam lensa mata, lalu bisa merusak arsitektur lensa dan sitoskeletal, serta pembengkakan serat yang bisa terjadi kekeruhan lensa sehingga menyebabkan pembentukan katarak. Tekanan osmotik pada lensa yang diakibatkan adanya penumpukan sorbitol menyebabkan apoptosis pada sel epitel lensa sehingga terjadi pembentukan katarak. Kontrol

glikemik yang cepat dapat meningkatkan efek pada lensa dengan menciptakan lingkungan yang hipoksia dan mengurangi enzim pelindung serta meningkatkan radikal oksidatif.

## **2.2 Katarak**

### **2.2.1 Anatomi**

Lensa memiliki struktur pendukung di sekitarnya. Letaknya di depan badan vitreus dan dibelakang iris. Bentuk lensa yaitu bikonveks asimetris dengan ekuator yang memisahkan bagian anterior dan posterior. Struktur pendukung lensa salah satunya yaitu serat zonular yang menyokong lensa tetap pada posisinya dan juga bisa menghubungkan antar lensa ke bagian epitel tidak berpigmen badan siliar. Bagian dari proses akomodasi pada lensa adalah adanya kontraksi dan relaksasi dari serat zonular dan otot siliar. Proses akomodasi pada lensa menyebabkan bentuk lensa menjadi cembung yang didukung adanya elastisitas kapsul lensa. Kapsul lensa merupakan struktur membran basalis yang membungkus lensa secara menyeluruh. (Malla Avila, 2022).

### **2.2.2 Definisi**

Katarak adalah suatu proses penuaan yang menyebabkan kekeruhan pada lensa mata yang dapat menyebabkan penurunan kemampuan penglihatan sampai dengan kebutaan (Kemenkes.RI, 2017). Kondisi katarak yang dimana lensa biasanya jernih dan bening transparan akan menjadi keruh yang dapat menyebabkan penglihatan menjadi berkabut dan bisa menyebabkan kebutaan / tidak bisa melihat sama sekali (Latifa, 2015). Katarak dapat terjadi akibat penambahan cairan atau hidrasi pada lensa dan denaturasi protein lensa. Umumnya

selain penyakit pada usia lanjut, katarak juga bisa diakibatkan kelainan kongenital atau penyulit penyakit mata lokal menahun (Ilyas and Yulianti, 2018).

### 2.2.3 Epidemiologi

*World Health Organization* (WHO) memperkirakan jumlah orang yang mengalami gangguan penglihatan di seluruh dunia tahun 2018 adalah berkisar 1,3 milyar orang dan katarak menempati urutan kedua di seluruh dunia yaitu (33%) setelah gangguan refraksi yang tidak terkoreksi sebanyak (42%). Namun penyebab kebutaan di dunia yaitu katarak menempati urutan ke 1 dengan prevalensi 51% (WHO, 2014). Diperkirakan prevalensi katarak di dunia adalah 0,1% per tahun yang dimana setiap tahun bisa terdapat 1 penderita katarak diantara dari 1000 orang. Penduduk Indonesia cenderung menderita katarak 15 tahun lebih cepat atau usia dibawah 55 tahun dari penduduk subtropis yang berkisar 16-22% (Detty, Artini and Yulian, 2021).

Dari data WHO mengatakan >90% dari 314 juta orang kasus gangguan penglihatan berada di negara berkembang yang dimana 45 juta sudah mengalami kebutaan. Pada daerah Nusa Tenggara Barat adanya prevalensi kebutaan sampai di angka 1,2%. Sebab utama nya adalah dari katarak, gangguan retina, glaukoma, kelainan kornea, dan kelainan refraksi (Latifa, 2015).

### 2.2.4 Etiologi dan Faktor Risiko

#### a. Etiologi

Katarak tidak disebabkan hanya dikarenakan akibat penuaan, akan tetapi bisa terjadi dikarenakan genetik atau kongenital. Katarak juga bisa berkaitan dengan penyakit sistemik seperti (hipertensi, diabetes melitus, terpaparnya

cahaya terang atau matahari yang cukup lama) dan bisa berkaitan dengan penetrasi atau trauma benda tumpul (Senilis, Rsud and Sani, 2019).

## **b. Faktor Resiko**

### **1. Usia**

Lensa akan menjadi keruh dan keras diakibatkan oleh proses penuaan yang sering ditemukan pada usia >40 tahun yang disebut dengan katarak senilis. Manusia selama hidup akan selalu menghasilkan suatu serabut lensa yang baru. Serabut lensa yang tua akan mengalami suatu proses degenerasi yang dipadatkan ke nukleus. Lalu protein yang ada di dalam lensa akan menjadi water insoluble sehingga akan membentuk pigmen coklat kekuningan yang bisa menyebabkan kekeruhan pada lensa (Subekti, 2016).

### **2. Jenis Kelamin**

Indikasi yang bisa menjadi faktor risiko katarak selain karena usia wanita yang cukup lama dibandingkan dengan usia laki-laki, bisa dikarenakan dengan hormon estrogen. Pada wanita yang mengalami menopause akan lebih risiko terkena katarak dikarenakan penurunan hormon estrogen (Senilis, Rsud and Sani, 2019).

### **3. Pendidikan**

Angka katarak lebih tinggi pada kelompok yang memiliki pendidikan rendah meskipun hubungan langsung antara tingkat pendidikan dengan katarak tidak ditemukan, namun tingkat pendidikan dapat mempengaruhi status sosial ekonomi yang dapat mempengaruhi terpenuhinya nutrisi dan bisa mengurangi risiko katarak (Senilis, Rsud and Sani, 2019).

#### 4. Pekerjaan

Pekerjaan bisa mempengaruhi risiko katarak yang dimana adanya hubungan dengan paparan sinar UV secara langsung dan berlangsung lama. Sinar UV berasal dari matahari yang akan diserap oleh protein lensa kemudian menimbulkan reaksi fotokimia yang menyebabkan terbentuknya radikal bebas atau oksigen yang bersifat reaktif. Reaksi ini bisa membuat lensa keruh sehingga disebut katarak (Senilis, Rsud and Sani, 2019).

#### 5. Riwayat Diabetes Melitus

Katarak merupakan suatu masalah pada usia lanjut dan apabila terjadi pada penderita diabetes melitus yang tidak terkontrol maka dapat terkena katarak pada usia yang lebih muda dari umumnya penderita katarak (Senilis, Rsud and Sani, 2019).

#### 6. Hipertensi

Gangguan pembuluh darah yang menyebabkan suplai oksigen hingga nutrisi yang dibawah oleh darah akan terhambat sampai ke jaringan tubuh yang membutuhkan dan bisa terjadi peningkatan tekanan darah menjadi tinggi (Senilis, Rsud and Sani, 2019).

#### 7. Trauma Mata

Katarak bukan hanya disebabkan oleh penuaan saja akan tetapi bisa diakibatkan oleh trauma mata di semua usia seperti pukulan keras, terkena bahan kimia atau panas yang tinggi yang dapat merusak lensa mata (Senilis, Rsud and Sani, 2019).

## 2.2.5 Klasifikasi Katarak

### 2.2.5.1 Berdasarkan usia

Berdasarkan usia, katarak terbagi menjadi 2 macam yaitu (Astari, 2018):

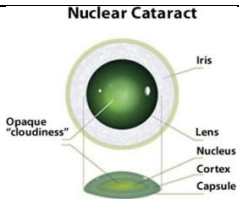
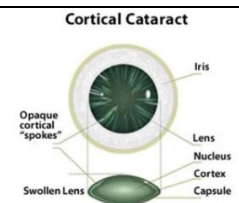

#### A. Katarak Kongenital

Penyebab dari katarak kongenital ini bisa disebabkan oleh 3 faktor yang terdiri dari 1/3 berkaitan dengan penyakit sistemik, 1/3 bisa karena diturunkan, dan sisanya idiopatik. Dari setengah katarak kongenital bisa disertai dengan adanya anomaly mata lainnya, seperti buftalmos pada penyakit glaukoma infantile, aniridia, mikroftalmus, PHPV (*Primary Hyperplastic Posterior Vitreous*), koloboma.

#### B. Katarak Senilis

Seiring dengan bertambahnya usia, bagian dari mata yang salah satunya yaitu lensa bisa mengalami penebalan, lalu kekeruhan, dan bisa juga mengalami penurunan daya akomodasi itu yang dinamakan katarak senilis. Adanya 3 jenis katarak senilis yang pemeriksaanya berdasarkan lokasi kekeruhan lensa yaitu katarak kortikal, nuklear, dan subkapsular.

**Tabel 2.4** Jenis - jenis Katarak Senilis

Jenis	Deskripsi	Gambar
Katarak Nuklear	Katarak nuklear mengalami perubahan lensa menjadi warna kecoklatan atau kekuningan yang berada di sentral dan dapat menyebabkan pengerasan nukleus terus menerus sehingga mengakibatkan indeks refraksi meningkat yang disebut miopisasi.	 <p><b>Nuclear Cataract</b></p> <p>The diagram shows a cross-section of the eye with the lens. The central part of the lens is labeled 'Nucleus' and is shaded green, indicating opacity. The surrounding part is labeled 'Cortex' and is labeled 'Capsule' at the bottom. The iris is shown at the top. A label 'Opaque "cloudiness"' points to the central nucleus.</p>
Katarak kortikal	Katarak kortikal disebabkan adanya presipitasi protein pada suatu sel-sel serat lensa dan disebabkan oleh proses oksidasi. Pada pemeriksaan slitlamp akan terlihat ada atau tidaknya vakuola degenerasi hidropik atau degenerasi epitel posterior yang menyebabkan elongasi ke anterior lensa sehingga akan menggambarkan adanya embun.	 <p><b>Cortical Cataract</b></p> <p>The diagram shows a cross-section of the eye with the lens. The lens is labeled 'Lens' and has 'Nucleus' and 'Cortex' labels. The capsule is labeled 'Capsule'. The iris is shown at the top. A label 'Opaque cortical "spokes"' points to the outer part of the lens. A label 'Swollen Lens' points to the lens as a whole.</p>
Katarak subkapsuler	Katarak subkapsular bisa terjadi di posterior atau di anterior. Pemeriksaan slitlamp dapat melihat adanya plak di bagian korteks subkapsular posterior atau anterior. Pada katarak PSC, gejala yang timbul seperti silau, penglihatan saat melihat dekat akan terganggu daripada melihat jauh.	 <p><b>Posterior Subcapsular Cataract</b></p> <p>The diagram shows a cross-section of the eye with the lens. The lens is labeled 'Lens' and has 'Nucleus' and 'Cortex' labels. The capsule is labeled 'Capsule'. The iris is shown at the top. A label 'Granular deposits' points to the posterior surface of the lens.</p>

Sumber: (Astari, 2018)

#### 2.2.5.2 Berdasarkan Lens Opacity Classification System (LOCS) III

Katarak dinilai melalui pemeriksaan slitlamp dan menggunakan sistem perbandingan fotografi yang sudah distandarisasi yaitu dengan *Lens Opacities Classification System* (LOCS) III. Pada klasifikasi LOCS III terdapat 4 kondisi : nuclear color, nuclear opalescence, posterior subcapsular cataract, dan cortical cataract.

#### 2.2.5.3 Maturasi Katarak

Terdapat 4 stadium berdasarkan maturasinya (Astari, 2018):

##### 1. Insipiens

Disebabkan karena air yang masuk pada lensa sehingga lensa keruh dengan derajat ringan yang visusnya  $>6/60$ . Pada stadium ini iris, bilik mata depan, dan sudut bilik mata masih normal serta biasanya shadow test akan negatif.

#### 2. Imatur

Pada stadium ini, opasitas lensa bertambah dan visus bisa menurun  $5/60$  sampai dengan  $1/60$ . Karena iris terdorong maka cairan lensa akan terus bertambah dan bilik mata akan dangkal, sudut bilik mata menjadi sempit, shadow test hasilnya akan positif. Pada stadium imatur, sering terjadi pada penyakit glaukoma.

#### 3. Matur

Pada stadium ini apabila dibiarkan akan mengakibatkan keruhnya lensa secara menyeluruh sehingga visus menurun drastis menjadi  $1/300$  atau umumnya hanya bisa melihat tangan yang dilambaikan dengan jarak 1 meter. Pemeriksaan shadow test hasilnya akan negatif.

#### 4. Hiper matur

Stadium ini menyebabkan lensa akan seluruhnya terlihat keruh dan visus akan sangat menurun hingga di angka 0 sehingga bisa terjadi komplikasi berupa glaukoma dan uveitis. Penyebab tersebut dikarenakan korteks sudah mencair, maka nukleus akan jatuh kemudian lensa turun dari kapsul lensa (Morgagni). Sehingga pada pemeriksaan ditemukan iris tremulans, bilik mata depan cukup dalam, sudut bilik mata terbuka, dan shadow tes akan positif palsu.

### 2.2.6 Kriteria Diagnosis Katarak

Penyakit katarak bisa ditegakkan berdasarkan dari anamnesis dan pemeriksaan fisik oftalmologis yang diantaranya (Permenkes, 2014):

#### 1. Anamnesis

Gejala dan tanda yang muncul diakibatkan adanya kekeruhan pada lensa mata bisa mengacu sebagai manifestasi dari katarak. Manifestasi katarak yang terdiri dari warna akan terlihat kusam karena hilangnya kejernihan, penglihatan yang menurun seperti tertutup kabut atau asap, penglihatan ganda, penglihatan sulit pada malam hari, sensitif pada cahaya berupa silau atau terganggu cahaya terang, dan ukuran pada kacamata akan bertambah. Faktor risikonya yaitu pada usia yang lebih dari 40 tahun, penggunaan obat steroid tetes pada mata yang rutin, dan adanya penyakit sistemik seperti DM.

## 2. Pemeriksaan Fisik

- a. Pemeriksaan tajam penglihatan yaitu pemeriksaan menggunakan Snellen chart dan pinhole yaitu untuk melihat perbedaan penurunan tajam penglihatan ini diakibatkan oleh katarak atau adanya gangguan refraksi. pinhole untuk memeriksa adanya gangguan refraksi atau tidak yang dimana saat menggunakan pinhole dan tajam penglihatan membaik maka penurunan visus diakibatkan adanya gangguan refraksi.
- b. Pemeriksaan segmen anterior menggunakan senter atau slit lamp yaitu untuk melihat ketebalan, struktur, dan lokasi lensa yang mengalami kekeruhan. Pada pemeriksaan ini akan ditemukan lensa mengalami kekeruhan. Pada pemeriksaan shadow test caranya buat sudut sebesar 45 derajat dari sumber cahaya dengan dataran pada iris. Apabila positif (+) maka bayangan iris jatuh ke lensa yang maknanya katarak dengan stadium immature dan apabila negatif (-) maka stadium matur.
- c. Pemeriksaan reflek pupil secara langsung dan tidak langsung yaitu pada pemeriksaan ini adanya *Relative Afferent Pupillary Defect* (RAPD) maka

harus dipikirkan untuk kelainan patologis yang bisa mengganggu tajam penglihatan. RAPD atau bisa disebut *Marcus Gunn Pupil*, yaitu kondisi pupil yang menunjukkan reaksi yang berbeda pada cahaya di kedua mata. Hal ini disebabkan karena adanya gangguan jalur saraf yang dapat membawa sinyal cahaya dari retina menuju otak. Pada penderita dengan *Relative Afferent Pupillary Defect* maka, pupil tidak merespon cahaya secara normal.

- d. Pemeriksaan tonometri atau pengukuran tekanan intraokular yaitu pemeriksaan yang digunakan untuk melihat apakah ada komplikasi glaukoma atau tidak. Pada pasien katarak yang dilakukan pemeriksaan ini, umumnya masih normal tidak ada peningkatan. Akan tetapi apabila katarak yang menyebabkan glaukoma sekunder maka dapat ditemukan tekanan intraokuler meningkat. Oleh karena itu, pemeriksaan tonometri tetap penting untuk pasien katarak yang berguna melihat adanya komplikasi glaukoma atau tidak. Karena katarak pada usia lanjut seringkali terjadi bersamaan dengan glaukoma.

## **2.3 Diabetes Mellitus dengan Katarak**

### **2.3.1 Hubungan Diabetes Melitus dengan Insiden Katarak**

Diabetes melitus memicu pembentukan senyawa Advanced Glycation End Products (AGEs) melalui proses glikasi non-enzimatik. Pembentukan senyawa tersebut dimulai dari gula (seperti glukosa atau fruktosa) bereaksi dengan protein, lipid, atau asam nukleat untuk menghasilkan produk akhir yang dikenal sebagai AGEs. Peningkatan kadar glukosa darah yang terjadi pada diabetes meningkatkan pembentukan AGEs yang berkontribusi pada berbagai komplikasi diabetes. Reaksi

ini berlangsung melalui beberapa tahap, dimulai dengan pembentukan produk awal yang dikenal sebagai Schiff base dan Amadori products. Kemudian terdegradasi menjadi senyawa AGES yang lebih stabil. Proses ini dipercepat oleh kondisi hiperglikemi yang sering ditemukan pada diabetes melitus serta stres oksidatif. Senyawa AGEs dapat berasal dari 2 sumber utama yaitu endogen (terbentuk dalam tubuh melalui metabolisme glukosa terutama pada kondisi diabetes atau stres oksidatif.) dan eksogen (diperoleh dari konsumsi makanan yang diproses dengan metode memasak suhu tinggi seperti memanggang atau menggoreng). Senyawa AGEs dapat mengikat reseptor RAGE (Receptor for Advanced Glycation Endproducts) yang memicu inflamasi dan kerusakan jaringan. Dengan demikian, pembentukan AGEs merupakan mekanisme kunci dalam perkembangan komplikasi diabetes melitus salah satunya adalah pembentukan katarak (Vlassara and Uribarri, 2014).

Pada penelitian di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar tahun 2020-2022 prevalensi katarak berkisar 10,96%. Akan tetapi penelitian ini tidak menemukan adanya hubungan antara insiden katarak dengan pasien DM dikarenakan keterbatasan atau adanya kendala pada sampel yang tidak dapat menyimpulkan penelitian tersebut di kota Makassar (Nurlan *et al.*, 2022). Kemudian adanya penelitian yang memiliki responden katarak sebanyak 35 orang dan tidak katarak sebanyak 19 orang, terdapat hubungan antara DM dengan katarak di Rumah Sakit Mata provinsi NTB yang dimana pada nilai statistiknya P-value 0,002 (Ariska Setia Putri, Endro Pranoto, Baiq Novaria Rusmaningrum, 2023).

### 2.3.2 Hubungan Kadar HbA1c Dengan Jenis Katarak

Katarak adalah kondisi lensa mata yang keruh akibat dari salah satu komplikasi diabetes melitus tipe 2. Patogenesis keterkaitan antara HbA1c dengan senyawa AGEs (Advanced Glycation Endproducts) dalam menyebabkan katarak sesuai dengan jenisnya yaitu katarak kortikal, nuklear, dan posterior subkapsular (PSC) yaitu berhubungan dengan proses glikasi yang terjadi pada diabetes melitus. HbA1c adalah bentuk hemoglobin yang terikat pada glukosa. Kadar HbA1c yang tinggi mencerminkan tingkat hiperglikemia kronis yang dapat berhubungan langsung dengan peningkatan pembentukan AGEs dalam tubuh. Pembentukan dari jenis katarak masing-masing terkait dengan lokasi penumpukan AGEs dalam lensa mata. Penumpukan AGEs dapat mengurangi fleksibilitas lensa, meningkatkan opasitas, dan menyebabkan katarak lebih cepat berkembang pada individu dengan kadar HbA1c tinggi. Proses glikasi terjadi ketika kadar glukosa darah yang tinggi menyebabkan gula bereaksi dengan protein, termasuk protein lensa mata melalui reaksi maillard yang menghasilkan senyawa AGEs. Senyawa AGEs yang terbentuk ini berperan dalam memodifikasi struktur protein dalam lensa mata sehingga dapat mengganggu kejernihan lensa dan memicu pembentukan katarak. Penumpukan senyawa AGEs menyebabkan kerusakan oksidatif yang dapat merusak sel-sel lensa sehingga dapat memperburuk pembentukan katarak, meningkatkan peradangan di lensa mata akibat senyawa AGEs berikatan dengan reseptor RAGE (Receptor for Advanced Glycation Endproducts), dan gangguan pada matriks ekstraseluler yang mempercepat pembentukan katarak. Pada masing-masing jenis katarak terdapat beberapa faktor risiko yang mempengaruhinya. (Rowan, Bejarano and Taylor, 2018)

Katarak nuklear terbentuk dapat melalui proses glikosilasi dan penumpukan AGEs yang lebih menonjol pada bagian tengah lensa (nukleus). Perubahan struktural protein kristalin akibat glikosilasi menyebabkan lensa menjadi lebih rapuh dan kurang fleksibel. Penumpukan AGEs di nukleus menyebabkan kerusakan oksidatif yang lebih intens, serta perubahan kimiawi yang menghasilkan produk sampingan sehingga menguning. Selain glikosilasi, peningkatan kadar glukosa juga meningkatkan stres oksidatif dalam lensa mata yang merusak komponen lensa lainnya, termasuk lipid dan DNA. Stres oksidatif ini memperburuk kerusakan yang disebabkan oleh AGEs, meningkatkan akumulasi protein yang rusak, dan menyebabkan kekeruhan lebih lanjut pada nukleus lensa. Penguningan pada katarak nuklear terkait dengan penurunan transparansi yang lebih jelas di nukleus lensa sehingga sering terlihat pada katarak terkait usia atau pada individu dengan kontrol glikemik yang buruk (Vlassara and Urbarri, 2014).

Katarak nuklear yang terkait dengan penuaan melibatkan beberapa faktor utama termasuk penurunan kemampuan proteolitik, pembentukan AGEs, peningkatan stres oksidatif, dan perubahan struktural pada protein kristalin lensa. Semua faktor ini berkontribusi pada penguningan, kekeruhan, dan penurunan transparansi pada bagian nukleus lensa. Penuaan mempengaruhi kemampuan proteolitik dalam lensa menurun. Protease yang bertanggung jawab untuk menghilangkan protein rusak atau terdenaturasi berkurang seiring bertambahnya usia. Sehingga protein kristalin yang rusak atau terdenaturasi cenderung terakumulasi terutama di bagian nukleus lensa. Protein-protein ini, yang semakin menumpuk, mengubah sifat fisik lensa, menyebabkan peningkatan viskositas dan penurunan transparansi lensa.

Pada lensa mata, protein utama yang terlibat dalam transparansi adalah kristalin. Ketika glukosa berikatan dengan kristalin melalui glikosilasi, senyawa AGEs terbentuk. Pembentukan AGEs ini menyebabkan perubahan struktur protein kristalin yang mengganggu fungsinya dan mengurangi transparansi lensa. Penumpukan AGEs menyebabkan protein kristalin menjadi lebih kaku dan rapuh, mengganggu struktur dan integritas protein. Kristalin yang sudah terglikasi dapat membentuk ikatan silang yang abnormal dan mempengaruhi stabilitas protein. Akibatnya, beberapa bagian dari protein kristalin ini dapat pecah atau terdegradasi. Ketika protein ini rusak, bagian-bagian dari protein lensa dapat mengendap dan berkontribusi pada pembentukan kekeruhan yang menjadi ciri khas katarak kortikal. Pada katarak kortikal, kerusakan dan pengendapan protein yang terglikasi menyebabkan kekeruhan berbentuk garis atau pola bintang di lapisan kortikal lensa lapisan luar lensa. Proses glikosilasi yang menghasilkan AGEs mengganggu matriks ekstraseluler lensa dan meningkatkan permeabilitas lensa terhadap air sehingga menyebabkan pembentukan pola kekeruhan khas ini.

Paparan sinar ultraviolet dapat berkontribusi secara signifikan terhadap pembentukan katarak kortikal yang merupakan jenis katarak yang umumnya dimulai di bagian luar lensa (korteks). Paparan UV menyebabkan pembentukan radikal bebas di dalam lensa mata. Sinar UV, terutama UV-B, dapat menyebabkan pembentukan oksigen reaktif seperti superoksida, peroksida, dan radikal hidroksil, yang merusak komponen-komponen seluler lensa, termasuk protein, lipid, dan DNA. Kemudian Stres oksidatif dapat menyebabkan protein kristalin mengalami denaturasi dan pengumpulan protein yang rusak sehingga membentuk kekeruhan pada lensa, terutama pada lapisan kortikal. Paparan UV juga dapat merusak matriks

ekstraseluler lensa yang berperan dalam mempertahankan struktur dan fungsi lensa. Perubahan struktur matriks ekstraseluler ini mengarah pada pembengkakan sel-sel lensa dan penurunan transparansi yang menjadi salah satu penyebab utama katarak kortikal. Lensa mata memiliki mekanisme perlindungan antioksidan untuk menangkal kerusakan akibat radikal bebas. Namun, paparan jangka panjang terhadap sinar UV dapat menurunkan efektivitas enzim-enzim antioksidan seperti katalase dan superoksida dismutase (SOD). Penurunan kapasitas antioksidan ini memperburuk kerusakan oksidatif dan mempercepat proses pembentukan katarak, termasuk katarak kortikal.

Katarak PSC dipengaruhi oleh proses glikosilasi yang menghasilkan AGEs sehingga menyebabkan pembengkakan pada sel-sel lensa, terutama pada bagian posterior lensa. Pada kondisi hiperglikemia, seperti pada diabetes, glukosa berikatan dengan protein termasuk kristalin dalam lensa mata, membentuk AGEs. AGEs ini mengubah struktur protein kristalin yang menyebabkan protein menjadi lebih kaku dan mengurangi transparansi lensa. Pembengkakan sel lensa terjadi ketika penumpukan AGEs memengaruhi keseimbangan cairan di dalam sel-sel lensa sehingga menyebabkan peningkatan permeabilitas membran sel lensa. Hal ini mengarah pada peningkatan retensi cairan dalam sel sel lensa dan akhirnya menyebabkan pembengkakan sel lensa di bagian posterior.

Penyebab lain dari katarak PSC adalah penuaan dini yang disebabkan oleh diabetes mellitus tipe 2 sehingga dapat mempercepat proses pembentukan katarak PSC. Pada DM tipe 2, hiperglikemia secara terus-menerus menyebabkan reaksi glikosilasi non-enzimatik, yaitu pengikatan glukosa atau produk glukosa lainnya pada protein, yang menghasilkan AGEs. Senyawa tersebut mengubah struktur

protein kristalin dalam lensa mata yang membuat lebih kaku dan kurang transparan. Kemudian Hiperglikemia juga menyebabkan peningkatan stres oksidatif melalui pembentukan radikal bebas superoksida dan peroksida yang merusak sel dan struktur protein lensa. Diabetes mempengaruhi metabolisme lensa dengan mengganggu pengaturan cairan dan ion. Akumulasi glukosa dalam lensa dapat mengarah pada peningkatan sorbitol melalui jalur sorbitol-aldose, yang berkontribusi pada pembengkakan sel lensa. Paparan jangka panjang terhadap hiperglikemia menyebabkan peningkatan aktivitas protein kinase C dan involusi sel-sel lensa. Hal ini menyebabkan gangguan dalam proses perbaikan sel dan regenerasi yang menyebabkan kerusakan dan pembentukan kekeruhan di area posterior lensa.

#### **2.4 Kesulitan Operasi Salah Satu Jenis Katarak Beserta Komplikasi**

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kesulitan operasi pada katarak adalah tingkat kematangan katarak yaitu semakin matang maka akan semakin keras dan sulit akan dipecah katarak tersebut. Lalu pada ukuran pupil yang kecil bisa kesulitan untuk akses ke lensa. Kemudian pada kondisi mata lainnya seperti adanya glaukoma, pterygium dan lainnya bisa menambah suatu kompleksitas pada operasi. Kesulitan pada operasi katarak (fakoemulsifikasi) terdapat perbedaan dari beberapa jenisnya yaitu, pada katarak jenis nuklear lokasi kekeruhan lensa terjadi pada bagian inti (nukleus) lensa yang terlokalisir sehingga dapat memudahkan identifikasi. Karakteristiknya cenderung keras dan berwarna kuning sehingga dengan lensa yang keras akan membutuhkan lebih banyak energi dari ultrasonik

untuk memecahnya yang sehingga bisa berpotensi meningkatkan risiko komplikasi seperti kerusakan pada jaringan sekitar atau panas pada lensa (Ermiş SS, Öztürk F, 2003).

Kemudian pada katarak kortikal yang lokasi kekeruhan lensa terjadi di bagian korteks atau tepi lensa. Karakteristiknya berupa gambaran garis-garis atau bintik putih yang menyebar di seluruh korteks yang dapat menyulitkan identifikasi bagian lensa yang akan diangkat. Pada jenis kortikal, lensa akan lebih lunak dari nuklear sehingga operasi lebih mudah dari katarak nuklear terutama pada kekeruhan yang masih terbatas. Pada katarak dengan jenis PSC, lokasinya di bagian belakang lensa tepat di bawah kapsul. Pada kekeruhan jenis PSC ini lebih tipis, lunak dan sangat berkembang cepat dari jenis katarak lainnya. Kelebihan dari katarak ini yaitu lensa yang lebih lunak dapat memudahkan pengangkatan katarak. Karena kekeruhannya dekat dengan kapsul posterior sehingga bisa meningkatkan suatu risiko rusaknya kapsul saat operasi berjalan yang dapat menimbulkan komplikasi kekeruhan sekunder (Ermiş SS, Öztürk F, 2003).

Katarak mempunyai gejala yang berbeda-beda yang biasanya sering mengeluhkan adanya gangguan penglihatan, lingkaran cahaya, dan silau. Pada katarak PSC adanya permasalahan saat melihat dengan jarak dekat daripada jarak jauh. Terkait jenis katarak PSC tanda khasnya adalah silau yang pada pemeriksaan fisik akan ditemukan lensa keruh di posterior bagian tengah kapsul pada lensa. Dilakukan tindakan fakoemulsifikasi apabila mengganggu aktivitas sehari-hari. Adanya kesulitan pada katarak jenis PSC ini yaitu lensa umumnya masih transparan dan kataraknya tipis. Namun sering menimbulkan gejala silau yang dapat mengganggu penglihatan pada mata sehingga aktivitas sehari-hari menjadi

terganggu seperti adanya gejala diplopia, reflek cahaya pupil, kontras cahaya berkurang, hingga fotofobia.

Pada fakoemulsifikasi akan dibuat sayatan kecil agar cepat sembuh lukanya dengan sendirinya, minimalisir astigmatisme, mengurangi komplikasi, dan kekuatan anatomi luka akan meningkat. Ketebalan kapsul lensa bermacam-macam salah satunya pada ukuran tebal dari kutub posterior adalah hanya 2-4  $\mu\text{m}$  yang bisa menyebabkan kapsul posterior mudah rapuh khususnya pada pasien yang berusia lanjut. Pada fakoemulsifikasi atau operasi katarak, terdapat komplikasi yang ditakutkan adalah kapsul pecah yang bisa membahayakan peletakan lensa posterior dan koreksi optik aphakia optimal pasca operasi. Maka dari itu, harus hati-hati dan metode operasi dengan adanya hidrodelineasi agar mencegah kapsul posterior pecah. Pada proses hidrodelineasi dengan memasukkan secara paksa larutan garam yang harus seimbang ke nukleus agar dapat pisahkan selubung epinuklear di bagian penutup atau luar dari pusat endonukleus. Penyebab yang sangat sering dan umum adalah dari posterior (Imelda *et al.*, 2023). Adapun komplikasi lain diantaranya yang disebabkan setelah operasi terjadinya astigmatisme, edema kornea, bocor luka, endoftalmitis, uveitis, desentralisasi IOL, sublukasi IOL dll (Gurnani and Kaur, 2023).