

TESIS

**PENGARUH PERFUSI HIPOTERMI INTRAOKULI TERHADAP
DENSITAS SEL DAN EKSPRESI Na^+/K^+ ATPase ENDOTEL KORNEA
PASCA PAPARAN ENERGI ULTRASONIK FAKOEMULSIFIKASI
(Studi Eksperimental Pada Kelinci Putih *New Zealand*)**



Oleh:

Ratih Justitia Kartika
NIM. 012015653098

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

TESIS

**PENGARUH PERFUSI HIPOTERMI INTRAOKULI TERHADAP
DENSITAS SEL DAN EKSPRESI Na^+/K^+ ATPase ENDOTEL KORNEA
PASCA PAPARAN ENERGI ULTRASONIK FAKOEMULSIFIKASI
(Studi Eksperimental Pada Kelinci Putih *New Zealand*)**



Oleh:

Ratih Justitia Kartika
NIM. 012015653098

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

**PENGARUH PERFUSI HIPOTERMI INTRAOKULI TERHADAP
DENSITAS SEL DAN EKSPRESI Na^+/K^+ ATPase ENDOTEL KORNEA
PASCA PAPARAN ENERGI ULTRASONIK FAKOEMULSIFIKASI
(Studi Eksperimental Pada Kelinci Putih *New Zealand*)**

TESIS

Diajukan sebagai syarat memperoleh gelar Magister Kedokteran Klinik

(M. Ked. Klin)

Program Studi Ilmu Kesehatan Mata
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Oleh:

Ratih Justitia Kartika
NIM. 012015653098

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

Menyetujui hasil laporan penelitian yang berjudul:

**PENGARUH PERFUSI HIPOTERMI INTRAOKULI TERHADAP
DENSITAS SEL DAN EKSPRESI Na^+/K^+ ATPase ENDOTEL KORNEA
PASCA PAPARAN ENERGI ULTRASONIK FAKOEMULSIFIKASI
(Studi Eksperimental Pada Kelinci Putih *New Zealand*)**

Diajukan sebagai syarat memperoleh gelar Magister Kedokteran Klinik
(M. Ked. Klin)

dr. Ratih Justitia Kartika

Pembimbing I



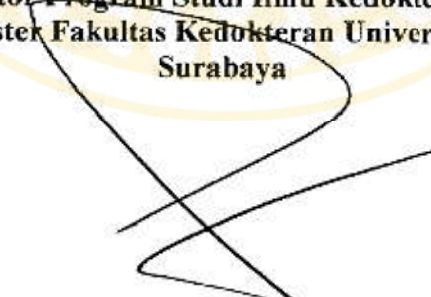
Dr. Wimbo Sasono, dr., SpM (KVR)
NIP. 19601229 198703 1 010

Pembimbing II



Dr. Reni Prastyani, dr., SpM, M.Kes
NIP. 19740830 200604 2 001

Mengetahui,
**Koordinator Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik
Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Surabaya**



Prof. Dr. Irwanto, dr., SpA (K)
NIP. 19650227 199003 1 010

HALAMAN PENGESAHAN PENGUJI TESIS

Laporan tesis ini diajukan oleh:

Nama : Ratih Justitia Kartika, dr.

NIM : 012015653098

Program Studi : Magister Ilmu Kedokteran Klinik/Ilmu Kesehatan Mata

Judul : Pengaruh Perfusi Hipotermi Intraokuli Terhadap Densitas Sel dan Ekspresi Na^+/K^+ ATPase Endotel Kornea Pasca Paparan Energi Ultrasonik Fakoemulsifikasi (Studi Eksperimental Pada Kelinci Putih *New Zealand*)

Ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji.

Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister Universitas Airlangga

Pada tanggal 3 Oktober 2022

Panitia Penguji:

1. Ketua Penguji : Dr. Nurwasis, dr., SpM (K)
2. Penguji : Dr. Wimbo Sasono, dr., SpM (KVR)
3. Penguji : Dr. Reni Prastyani, dr., SpM., M.Kes
4. Penguji : Dr. Ismi Zuhria, dr., SpM (K)
5. Penguji : Dr. Rr. Soenarnatalina Melaniani, Ir., M.Kes

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Ratih Justitia Kartika, dr.

NIM : 012015653098

Program Studi : Ilmu Kesehatan Mata

Angkatan : Januari 2018

Jenjang : PPDS-1

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiarisme dalam penulisan tesis saya yang berjudul: **“Pengaruh Perfusi Hipotermi Intraokuli Terhadap Densitas Sel dan Ekspresi Na^+/K^+ ATPase Endotel Kornea Pasca Paparan Energi Ultrasonik Fakoemulsifikasi (Studi Eksperimental Pada Kelinci Putih *New Zealand*)”**. Apabila nanti saya terbukti melakukan kegiatan plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 3 Oktober 2022

Penulis



Ratih Justitia Kartika, dr.
NIM. 012015653098

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT dengan selesainya penyusunan hasil penelitian ini. Oleh karena itu, penulis menghaturkan ucapan terima kasih dan penghargaan kepada yang terhormat:

1. **Dr. Wimbo Sasono, dr., SpM (KVR)** sebagai pembimbing pertama yang selalu memberikan pengarahan, bimbingan, motivasi, serta koreksi dalam penyusunan penelitian ini sehingga dapat terselesaikan dengan baik.
2. **Dr. Reni Prastyani, dr., SpM., M. Kes** sebagai pembimbing kedua yang telah memberikan banyak arahan, bimbingan, motivasi dan koreksi pada penyusunan penelitian ini.
3. **Dyah Fauziah, dr., SpPA (K)** sebagai konsultan patologi anatomi yang telah memberikan masukan dan referensi dalam bidang patologi anatomi sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.
4. **Dr. Rr. Soenarnatalina Melaniani, Ir., M.Kes** sebagai konsultan statistika yang telah banyak membantu dalam penyelesaian penelitian ini.
5. **Prof. Dr. Irwanto, dr., SpA (K)** sebagai Koordinator Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Universitas Airlangga Surabaya.
6. **Dr. Evelyn Komaratih, dr., SpM (K)** sebagai Ketua Departemen/KSM Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
7. **Dr. Yulia Primitasari, dr., SpM (K)** sebagai Koordinator Program Studi PPDS-1 Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya, yang telah menjadwalkan penyajian tesis ini.

8. **Dr. Luki Indriaswati, dr., SpM (K)** selaku Koordinator Penelitian dan **Tim KPPM** yang telah memberikan motivasi dan arahan dalam penyusunan tesis ini.
9. **Christina Aritonang, dr., SpM (K)**, sebagai dosen wali yang selalu memberikan motivasi dalam penyusunan tesis ini sehingga dapat terselesaikan dengan baik.
10. **Para Guru Besar dan Staf Pengajar** Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya, yang telah banyak membimbing dan memberikan saran selama penyusunan tesis ini.
11. **Teman satu tim penelitian (Afia Nuzila Fadhlina, dr. dan Ricky Rachmano Fitrawan, dr.)** yang telah memberikan banyak dorongan dan motivasi untuk segera menyelesaikan penelitian ini serta tempat berkeluh kesah.
12. **Angkatan Januari 2018** yang selalu mendukung penulis sejak awal menjalani pendidikan PPDS mata hingga saat ini.
13. Suami tercinta (**Luki Fajaradi, S.A**) dan putra tersayang (**Pandu Zhafran Fajaradi**) yang sudah sangat sabar dan selalu memberikan dukungan serta motivasi dalam setiap langkah penulis.
14. Kedua orang tua tersayang (**Alm. Bapak Siyoto, SH, MH dan Ibu Dra. Endah Sulistyorini**), dan adik penulis (**Apt. Arimbi Sulistyo Kartika, S.Farm**) yang tidak pernah lelah memberi segala dukungan dan doa restu untuk penulis hingga saat ini.

15. **Bapak/Ibu moderator dan sekretaris sidang** yang telah memimpin penyajian tesis ini.
16. **Teman-teman sejawat PPDS 1 Ilmu Kesehatan Mata**, yang selalu memberikan dorongan dan semangat agar penelitian ini dapat segera terselesaikan.
17. **Tim Audiovisual** yang telah memberikan bantuan dalam penyajian tesis ini.

Semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu-persatu atas semua bantuannya sehingga terselesaikannya tesis ini, tidak lupa kami haturkan banyak terima kasih. Semoga amal baiknya diberikan balasan yang setimpal dan selalu mendapatkan berkat dan rahmat dari Allah SWT.

Surabaya, 3 Oktober 2022

Penulis

RINGKASAN

**Pengaruh Perfusi Hipotermi Intraokuli Terhadap Densitas Sel dan Ekspresi Na^+/K^+ ATPase Endotel Kornea Pasca Paparan Energi Ultrasonik Fakoemulsifikasi
(Studi Eksperimental Pada Kelinci Putih *New Zealand*)**

Ratih Justitia Kartika, Wimbo Sasono, Reni Prastyani, Dyah Fauziah,
Soenarnatalina Melaniani

Fakoemulsifikasi merupakan suatu revolusi dalam operasi bedah katarak dan diakui sebagai metode yang paling efektif dibandingkan teknik operasi katarak yang lain. Efek termal fakoemulsifikasi akan mengakibatkan timbulnya energi panas yang menyebabkan terbakarnya luka insisi, edema kornea, inflamasi bilik mata depan (BMD), dan dekompensasi kornea. Sel endotel kornea pasca fakoemulsifikasi dapat menunjukkan adanya perubahan morfologi dan penurunan densitas sel sehingga dapat menyebabkan hilangnya transparansi kornea yang dapat menurunkan tajam penglihatan. Prosedur fakoemulsifikasi yang canggih sekalipun masih dapat menyebabkan kehilangan sel endotel sebesar 4,2% - 16,7% yang berhubungan dengan derajat trauma saat operasi berlangsung dan dapat menimbulkan penurunan tajam penglihatan pasca operasi. Kerusakan termal pasca fakoemulsifikasi dapat menyebabkan *detachment* dari sel endotel, perubahan *endothelial cell density* (ECD), dan secara imunohistokimia menunjukkan adanya disorganisasi sel.

Hidrasi kornea terjadi karena adanya keseimbangan antara pergerakan humor akuos dari endotel kornea ke stroma dan selanjutnya di pompa keluar dari stroma. Aktivitas pompa dalam menghilangkan cairan dari kornea tergantung dari jumlah sel endotel dan efektivitas fungsi pompa dari tiap selnya. Ekspresi Na^+/K^+ ATPase yang terletak di membran basolateral dari sel endotel kornea secara primer bertanggung jawab terhadap fungsi pompa sel endotel tersebut. Operasi fakoemulsifikasi dalam prosesnya menggunakan cairan irigasi intraokuli. Cairan irigasi yang biasa digunakan adalah *Balance Salt Solution* (BSS) yang komposisinya mendekati kondisi fisiologis humor akuos. Efek hipotermia merupakan faktor protektif yang dapat meningkatkan toleransi tubuh terhadap iskemia dan hipoksia sehingga hal ini menunjukkan bahwa struktur kornea dapat lebih stabil pada kondisi perfusi hipotermi.

Penelitian ini merupakan *true experimental study* pada kelinci putih *New Zealand* (*Oryctolagus cuniculus*) *pre and post test control group design* untuk mengevaluasi pengaruh perfusi hipotermi intraokuli terhadap densitas sel endotel kornea, dan *post test only control group design* untuk mengevaluasi ekspresi Na^+/K^+ ATPase yang dilakukan paparan energi ultrasonik fakoemulsifikasi. 16 ekor kelinci coba (16 mata) dibagi secara acak menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol dan perlakuan. Kelompok kontrol adalah kelompok yang diberikan BSS irigasi hipotermi intraokuli pada suhu 24°C dan kelompok perlakuan yang diberikan BSS irigasi suhu ruang intraokuli suhu 4°C saat fakoemulsifikasi.

Hasil penelitian setelah 1 hari observasi menunjukkan penurunan densitas sel endotel kornea pada kedua kelompok. Pada kelompok kontrol, penurunan densitas sel sebelum dan setelah tindakan didapatkan nilai $p = 0.033$ ($p < 0.05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara densitas sel sebelum dan setelah tindakan pada kelompok kontrol. Pada kelompok perlakuan, penurunan densitas sel sebelum dan setelah tindakan didapatkan nilai $p = 0.023$ ($p < 0.05$) sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang signifikan antara densitas sel sebelum dan setelah tindakan pada kelompok perlakuan. Perubahan penurunan ECD pada kelompok kontrol adalah (204.67 ± 154.43) dan kelompok perlakuan (486.92 ± 380.30) didapatkan perbedaan hasil yang tidak signifikan secara statistik diantara keduanya dengan $p = 0.115$ ($p > 0.05$). Nilai *mean* ekspresi $\text{Na}^+/\text{K}^+\text{ATPase}$ pada kelompok kontrol adalah (6.75 ± 1.28) tercatat lebih rendah dari kelompok perlakuan (8.00 ± 1.07) . Namun berdasarkan analisis statistik menunjukkan perbedaan hasil yang tidak signifikan antara kelompok kontrol dan perlakuan ($p = 0.053$, $p > 0.05$). Uji *Spearman* digunakan dalam menganalisis korelasi antara ekspresi $\text{Na}^+/\text{K}^+\text{ATPase}$ dan perubahan densitas sel endotel, dengan $p = 0.216$ ($p > 0.05$). Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat adanya korelasi antara ekspresi $\text{Na}^+/\text{K}^+\text{ATPase}$ dengan perubahan densitas sel endotel kornea pasca fakoemulsifikasi.

SUMMARY

Effect of Intraocular Hypothermic Perfusion on Cell Density and Na^+/K^+ ATPase Expression of Corneal Endothelium After Ultrasonic Energy Phacoemulsification Exposure (Experimental Study to New Zealand White Rabbit)

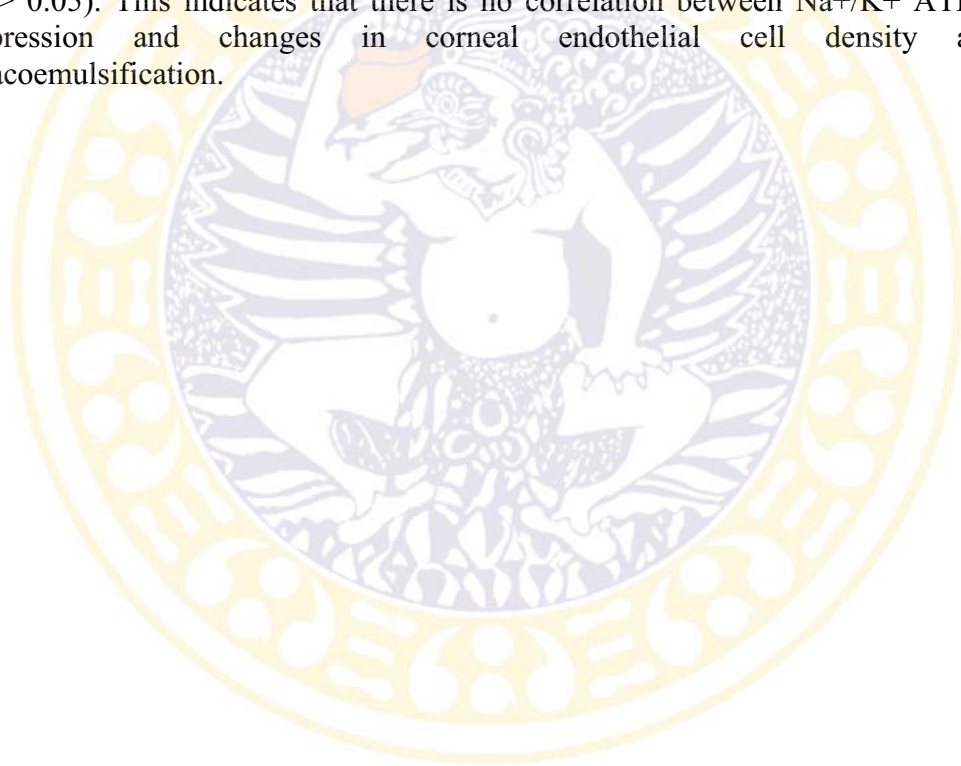
Ratih Justitia Kartika, Wimbo Sasono, Reni Prastyani, Dyah Fauziah,
Soenarnatalina Melaniani

Phacoemulsification is a revolution in cataract surgery and is recognized as the most effective method compared to other cataract surgery techniques. The thermal effect of phacoemulsification will result in the generation of heat energy which causes burning of the incision wound, corneal edema, inflammation of the anterior chamber (BMD), and corneal decompensation. Corneal endothelial cells, after phacoemulsification, can show morphological changes and a decrease in cell density which can cause loss of corneal transparency and reduce visual acuity. Even sophisticated phacoemulsification procedures can still cause endothelial cell loss of 4.2% - 16.7%, which is related to the degree of trauma during surgery and can cause decreased postoperative visual acuity. Thermal damage after phacoemulsification can cause detachment of endothelial cells, changes in endothelial cell density (ECD), and immunohistochemically indicate cell disorganization.

Corneal hydration occurs because there is a balance between the movement of aqueous humor from the corneal endothelium to the stroma and being pumped out of the stroma. The pump's activity in removing fluid from the cornea depends on the number of endothelial cells and the effectiveness of the pump function of each cell. The expression of Na^+/K^+ ATPase located on the basolateral membrane of corneal endothelial cells is primarily responsible for the pump function of these endothelial cells. The phacoemulsification operation in the process uses intraocular irrigation fluid. The irrigation fluid commonly used is Balance Salt Solution (BSS), whose composition is close to the physiological conditions of aqueous humor. The effect of hypothermia is a protective factor that can increase the body's tolerance to ischemia and hypoxia, showing that the corneal structure can be more stable in hypothermic perfusion conditions.

This study is an experimental study on New Zealand white rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) with pre and post-test control group design to evaluate the effect of hypothermic intraocular perfusion on corneal endothelial cell density. And post-test only control group design to assess the expression of Na^+/K^+ ATPase. Exposed to ultrasonic energy phacoemulsification. Sixteen experimental rabbits (16 eyes) were randomly divided into two groups, namely the control and treatment groups. The control group was the group that was given BSS with intraocular hypothermia irrigation at 24°C, and the treatment group was given BSS with intraocular room temperature irrigation at 4°C during phacoemulsification.

The results after one day of observation showed a decrease in the density of corneal endothelial cells in both groups. In the control group, the decrease in cell density before and after the action was p value = 0.033 ($p < 0.05$), so it can be concluded that there was a significant difference between the cell density before and after the action in the control group. In the treatment group, the decrease in cell density before and after the action was obtained with a value of $p = 0.023$ ($p < 0.05$), so it can be concluded that there was a significant difference between the cell density before and after the treatment in the treatment group. Changes in the decrease in ECD in the control group were (204.67 ± 154.43) , and in the treatment group (486.92 ± 380.30) , the difference in results was not statistically significant between the two with $p = 0.115$ ($p > 0.05$). The mean value of Na^+/K^+ ATPase expression in the control group (6.75 ± 1.28) was recorded as lower than the treatment group (8.00 ± 1.07) . However, based on statistical analysis, the results showed no significant difference between the control and treatment groups ($p = 0.053$, $p > 0.05$). Spearman's test was used to analyze the correlation between Na^+/K^+ ATPase expression and changes in endothelial cell density, with $p = 0.216$ ($p > 0.05$). This indicates that there is no correlation between Na^+/K^+ ATPase expression and changes in corneal endothelial cell density after phacoemulsification.



ABSTRAK

**Pengaruh Perfusi Hipotermi Intraokuli Terhadap Densitas Sel dan Ekspresi Na^+/K^+ ATPase Endotel Kornea Pasca Paparan Energi Ultrasonik Fakoemulsifikasi
(Studi Eksperimental Pada Kelinci Putih *New Zealand*)**

Ratih Justitia Kartika, Wimbo Sasono, Reni Prastyani, Dyah Fauziah,
Soenarnatalina Melaniani

Pendahuluan: Perfusi hipotermi intraokuli dapat digunakan sebagai alternatif untuk menurunkan kerusakan sel endotel kornea pada prosedur operasi fakoemulsifikasi. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek perfusi hipotermi intraokuli terhadap densitas sel dan ekspresi pompa Na^+/K^+ ATPase pada sel endotel kornea pasca paparan energi ultrasonik fakoemulsifikasi.

Metode: Enam belas kelinci putih *New Zealand* (n=16 mata) dibagi secara acak menjadi dua kelompok dan diberi paparan energi ultrasonik fakoemulsifikasi. Kelompok kontrol diberikan perfusi hipotermi BSS intraokuli suhu ruang (24°C) dan kelompok perlakuan diberikan perfusi hipotermi BSS intraokuli suhu rendah (4°C). Densitas sel endotel kornea (ECD) di periksa menggunakan mikroskop spekular sebelum operasi dan hari 1 setelah operasi. Ekspresi Na^+/K^+ ATPase dianalisis menggunakan pewarnaan antibodi imunohistokimia hari 1 pasca operasi.

Hasil: Tidak didapatkan adanya perbedaan yang signifikan secara statistik pada ekspresi Na^+/K^+ ATPase endotel kornea antara kelompok kontrol dan perlakuan ($p = 0.053$, $p > 0.05$). Tidak didapatkan adanya perbedaan yang signifikan pada perubahan densitas sel endotel kornea antara kelompok kontrol dan perlakuan ($p = 0.115$, $p > 0.05$). Tidak didapatkan adanya korelasi antara perubahan densitas sel dengan ekspresi Na^+/K^+ ATPase endotel kornea pada kelompok kontrol dan perlakuan ($p = 0.216$, $p > 0.05$).

Kesimpulan: Efek pemberian perfusi hipotermi intraokuli pasca prosedur fakoemulsifikasi pada densitas endotel kornea tidak berkorelasi dengan ekspresi Na^+/K^+ ATPase. Densitas sel endotel menurun pada pemberian perfusi hipotermi pasca fakoemulsifikasi dan ekspresi Na^+/K^+ ATPase tidak banyak terpengaruh oleh pemberian perfusi hipotermi.

Kata kunci: perfusi hipotermi intraokuli, fakoemulsifikasi, densitas sel endotel, pompa Na^+/K^+ ATPase

ABSTRACT

Effect of Intraocular Hypothermic Perfusion on Cell Density and Na^+/K^+ ATPase Expression of Corneal Endothelium After Ultrasonic Energy Phacoemulsification Exposure (Experimental Study to New Zealand White Rabbit)

Ratih Justitia Kartika, Wimbo Sasono, Reni Prastyani, Dyah Fauziah,
Soenarnatalina Melaniani

Background: Intraocular hypothermic perfusion can be used as an alternative to reduce corneal endothelial cell damage in phacoemulsification procedures. This study aimed to analyze the effect of hypothermic intraocular perfusion on cell density and expression of the Na^+/K^+ -ATPase on corneal endothelial cells after exposure to ultrasonic phacoemulsification energy.

Methods: Sixteen New Zealand white rabbits (n=16 eyes) were randomly divided into two groups and exposed to phacoemulsification ultrasonic energy. The control group received room temperature Intraocular Balanced Salt Solution (BSS) hyperthermic perfusion (24°C) and the treatment group received low-temperature intraocular BSS hypothermic perfusion (4°C). Corneal endothelial cell density (ECD) was measured before and 1 day after surgery using a specular microscope. On the first postoperative day, the expression of Na^+/K^+ ATPase was examined using immunohistochemical antibody staining.

Result: There was no statistically significant difference in the expression of corneal endothelial Na^+/K^+ -ATPase between the control and treatment groups ($p = 0.053$, $p > 0.05$). There was no significant difference in changes in corneal endothelial cell density between the control and treatment groups ($p = 0.115$, $p > 0.05$). There was no correlation between changes in cell density and corneal endothelial Na^+/K^+ ATPase expression in the control and treatment groups ($p = 0.216$, $p > 0.05$).

Conclusion: The effect of intraocular hypothermic perfusion after phacoemulsification on corneal endothelial density did not correlate with Na^+/K^+ ATPase expression. Endothelial cell density decreased in hypothermic perfusion after phacoemulsification and Na^+/K^+ ATPase expression was not significantly affected by hypothermic perfusion.

Keywords: intraocular hypothermic perfusion, phacoemulsification, endothelial cells density, Na^+/K^+ ATPase pump

DAFTAR ISI

SAMPUL DEPAN	i
SAMPUL DALAM.....	ii
HALAMAN PRASYARAT GELAR.....	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
HALAMAN PENGESAHAN PENGUJI TESIS	v
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS	vi
UCAPAN TERIMA KASIH	vii
RINGKASAN	x
SUMMARY	xii
ABSTRAK.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
DAFTAR ISI.....	xvi
DAFTAR TABEL	xx
DAFTAR GAMBAR.....	xxi
DAFTAR LAMPIRAN	xxii
DAFTAR SINGKATAN.....	xxiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	5
1.4.2 Manfaat Praktis	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Anatomi Kornea	7
2.2 Histologi Kornea	8
2.2.1 Densitas Endotel Kornea	10

2.2.2 Perubahan Morfologi dan Respon Endotel Kornea Terhadap Stres	11
2.2.3 Pemeriksaan Endotel Kornea dengan Mikroskop Spekular	13
2.3 Fisiologi dan Metabolisme Endotel Kornea	15
2.4 Fungsi Pompa Na^+/K^+ pada Endotel Kornea	17
2.5 Katarak dan Teknik Pembedahan Katarak	20
2.5.1 Operasi Katarak dengan Teknik Fakoemulsifikasi	22
2.5.2 Perubahan Endotel Kornea pada Fakoemulsifikasi	24
2.6 Pengaruh Perfusi Hipotermia Intraokuli Terhadap Endotel Kornea	26
2.7 Kelinci Putih New Zealand (<i>Oryctolagus Cuniculus</i>)	27
2.8 Fakoemulsifikasi pada Mata Kelinci Putih	30
2.9 Pewarnaan Imunohistokimia (IHC) Antibodi $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPase}$ pada Endotel Kornea	31
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	35
3.1 Kerangka Konseptual	35
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual	36
3.3 Hipotesis Penelitian	37
BAB 4 METODE PENELITIAN	38
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	38
4.1.1 Jenis Penelitian	38
4.1.2 Rancangan Penelitian	38
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	39
4.3 Unit Eksperimen, Replikasi, dan Randomisasi	39
4.3.1 Unit Eksperimen Penelitian	39
4.3.2 Replikasi	40
4.3.3 Randomisasi	40
4.4 Variabel Penelitian	41
4.4.1 Variabel Bebas	41
4.4.2 Variabel Tergantung	41
4.5 Definisi Operasional	41
4.6 Prosedur Pelaksanaan Penelitian	42
4.6.1 Sarana Penelitian	42
4.6.2 Alat dan Bahan Penelitian	43

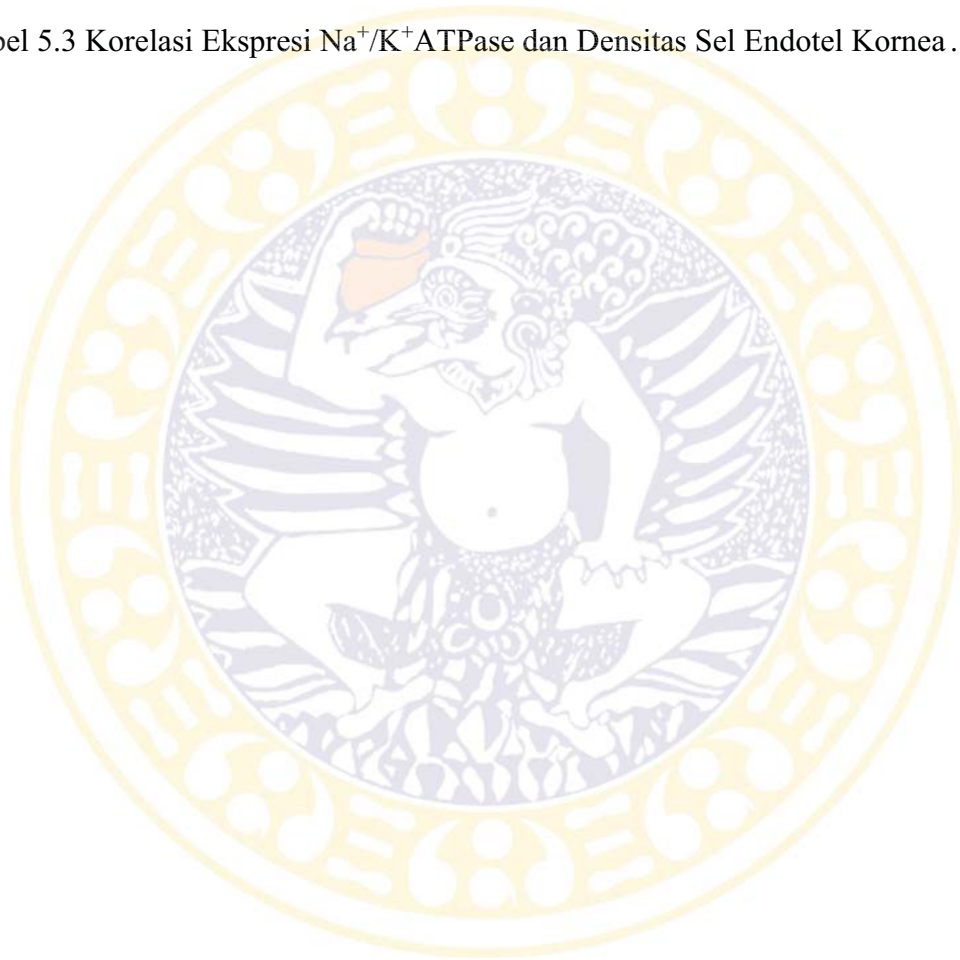
4.6.3 Protokol Penelitian.....	44
4.7 Cara Kerja Penelitian.....	45
4.7.1 Pengaturan Suhu Cairan Irigasi Intraokuli.....	45
4.7.2 Prosedur <i>Endothelial Burn</i> dengan Fakoemulsifikasi	45
4.8 Analisis Data	47
4.8.1 Analisis Deskriptif.....	47
4.8.2 Analisis Data.....	47
4.9 Kelayakan Etik	48
BAB 5 HASIL PENELITIAN	49
5.1 Karakteristik Sampel Penelitian	49
5.2 Densitas Sel Endotel Kornea (ECD).....	52
5.3 Ekspresi Na^+/K^+ ATPase Endotel Kornea Pasca Paparan Energi Ultrasonik Fakoemulsifikasi	55
5.4 Korelasi Ekspresi Na^+/K^+ ATPase dengan Densitas Sel Endotel Kornea (ECD) Pasca Paparan Energi Ultrasonik Fakoemulsifikasi	57
BAB 6 PEMBAHASAN.....	58
6.1 Karakteristik Sampel Penelitian	59
6.2 Densitas Sel Endotel Kornea	62
6.3 Ekspresi Na^+/K^+ ATPase Sel Endotel Kornea	68
6.4 Korelasi Perubahan Densitas Sel Endotel Kornea Dengan Ekspresi Na^+/K^+ ATPase Pasca Fakoemulsifikasi Pada Pemberian Perfusi Hipotermi dan Suhu Ruang Intraokuli.....	70
6.5 Keterbatasan Penelitian	73
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	74
7.1 Kesimpulan.....	74
7.2 Saran	74
BAB 8 PENUTUP	76
DAFTAR PUSTAKA	77
Lampiran 1	82
Lampiran 2	83
Lampiran 3	84
Lampiran 4	85
Lampiran 5	86

Lampiran 6	88
Lampiran 7	90
Lampiran 8	92
Lampiran 9	94
Lampiran 10	95
Lampiran 11	98
Lampiran 12	108



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Densitas sel Endotel kornea sesuai usia.....	11
Tabel 4.1 Definisi Operasional Variabel.....	41
Tabel 5.1 Distribusi Pengukuran Densitas Sel Endotel Kornea.....	54
Tabel 5.2 Distribusi Jumlah Ekspresi Na^+/K^+ ATPase Pasca Tindakan	56
Tabel 5.3 Korelasi Ekspresi Na^+/K^+ ATPase dan Densitas Sel Endotel Kornea ...	57



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Diagram struktur kornea pada potongan transversal.....	9
Gambar 2.2. Mikrografi spekular.....	12
Gambar 2.3. Konsep skematik prinsip kerja mikroskop spekular.	14
Gambar 2.4. Gambaran mikroskop spekular pada kornea mata	15
Gambar 2.5. Skematik jalur metabolisme kornea.	16
Gambar 2.6. Diagram ilustrasi pompa Endotel kornea.	18
Gambar 2.7. Standar klasifikasi katarak LOCS III	21
Gambar 2.8. Insisi kornea pada fakoemulsifikasi.	23
Gambar 2.9. Mikrografi Endotel kornea kelinci pada mikroskop spekular.....	29
Gambar 2.10. Biomarker untuk sel Endotel kornea manusia.....	33
Gambar 3.1. Kerangka Konseptual	38
Gambar 4.1. Diagram Rancangan	38
Gambar 4.2. Protokol Penelitian	44
Gambar 5.1 (A) <i>Coolbox</i> untuk BSS hipotermi selama operasi berlangsung, (B) Posisi <i>coolbox</i> menggantung pada tiang mesin fakoemulsifikasi.....	51
Gambar 5.2 Pemeriksaan segmen anterior pada hari ke-1 pasca fakoemulsifikasi	52
Gambar 5.3 Pengukuran densitas sel endotel dengan menggunakan mikroskop spekular.	53
Gambar 5.4 Ekspresi Na ⁺ /K ⁺ ATPase dengan pemeriksaan antibodi Na ⁺ /K ⁺ ATPase dilihat dengan mikroskop cahaya pembesaran 400x.....	56
Gambar 6.1 Prosedur <i>endothelial phaco burn</i> dengan mesin fakoemulsifikasi.....	60

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Organisasi Penelitian	83
Lampiran 2 Anggaran Penelitian	83
Lampiran 3 Jadwal Penelitian	84
Lampiran 4 Prosedur Operasi Enukleasi dan Pengambilan Jaringan Kornea.....	85
Lampiran 5 Prosedur Pembuatan <i>Paraffin Block</i>	86
Lampiran 6 Prosedur Pemeriksaan Mikroskop Spekular NIDEK CEM 530.....	88
Lampiran 7 Prosedur Pemakaian Mesin Fakoemulsifikasi NIDEK CV 9000R ...	90
Lampiran 8 Prosedur Pengecatan Imunohistokimia Antibodi Na ⁺ /K ⁺ ATPase ..	92
Lampiran 9 Sertifikat Kelaikan Etik	94
Lampiran 10 Data Penelitian Hasil Pemeriksaan <i>CELL DENSITY</i> (CD) Endotel Kornea.....	95
Lampiran 11 Analisis Data Penelitian	98
Lampiran 12 Dokumentasi Kegiatan Penelitian	108

DAFTAR SINGKATAN

ATP	: <i>Adenosine triphosphate</i>
AQP	: <i>Aquaporins</i>
BMD	: <i>Bilik Mata Depan</i>
BSS	: <i>Balance Salt Solution</i>
C	: <i>Cortical cataract</i>
CEC	: <i>Corneal Endothelial Cell</i>
CO ₂	: <i>Carbon dioxide</i>
ECCE	: <i>Extracapsular Cataract Extraction</i>
ECD	: <i>Endothelial Cell Density</i>
GAG	: <i>Glicosaminoglycan</i>
H ⁺	: <i>Hidrogen</i>
H ₂ O	: <i>Dihydrogen monoxide (Air)</i>
HCO ₃	: <i>Bikarbonat</i>
HMP	: <i>Hexose monophosphate</i>
ICCE	: <i>Intracapsular Cataract Extraction</i>
IHC	: <i>Immunohistochemistry</i>
IRS	: <i>Immuno Reactivity Score</i>
K ⁺	: <i>Kalium</i>
LOCS	: <i>Lens Opacities Classification System</i>
MCT	: <i>Monocarboxylic acid transporter</i>
MSICS	: <i>Manual Small Incision Cataract Extraction</i>
Na ⁺	: <i>Natrium</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate</i>
NBCe1	: <i>Electrogenic sodium bicarbonate cotransporter 1</i>
NC	: <i>Nuclear Color</i>
NO	: <i>Nuclear Opalescence</i>
OVD	: <i>Ophthalmic Viscosurgical Devices</i>
PSC	: <i>Posterior subcapsular cataract</i>
TCA	: <i>Tricarboxylic acid</i>
ZO	: <i>Zonula Occludens</i>