



Akreditasi PB IDI-2 SKP

Penyakit Mata Kering

Elvira, Victor Nugroho Wijaya

Dokter Umum Kabupaten Kerinci, Jambi, Indonesia

ABSTRAK

Penyakit mata kering (PMK) adalah penyakit multifaktorial air mata dan permukaan mata dengan gejala tidak nyaman, gangguan penglihatan, dan ketidakstabilan *tear film* yang berpotensi merusak permukaan mata. Sekitar 5%-34% penduduk di dunia menderita mata kering, angka kejadiannya meningkat seiring usia. Penyakit mata kering diklasifikasikan berdasarkan etiopatologinya, yaitu mata kering defisiensi *aqueous* (MKDA) dan mata kering evaporasi (MKE). Gejala mata kering dapat menurunkan kualitas hidup, meningkatkan gejala depresi, dan gangguan *mood*. Terapi terbatas mengurangi gejala.

Kata kunci: Penyakit mata kering, *tear film*.

ABSTRACT

Dry eye disease (DED) is a multifactorial disease of the tears and ocular surface resulting in discomfort, visual disturbance, and tear film instability with potential ocular surface damage. The world prevalence is 5-34 %, its incidence increases significantly with age. DED is classified to aqueous deficient dry eye (ADDE) and evaporate dry eye (EDE). Its symptom have been associated with reduced quality of life, increased depressive symptoms, and mood disorders. **Elvira, Victor Nugroho Wijaya. Dry Eye Disease.**

Keywords: Dry eye disease, tear film.

PENDAHULUAN

Penyakit mata kering merupakan penyakit multifaktorial pada air mata dan permukaan mata yang menimbulkan gejala tidak nyaman, gangguan penglihatan, dan ketidakstabilan *tear film* dengan potensial merusak permukaan mata. Keadaan ini bisa diikuti dengan peningkatan osmolaritas *tear film* dan inflamasi permukaan mata.¹

Air mata terdiri atas tiga lapisan yang membentuk *tear film*.² Lapisan *mucin* merupakan lapisan paling dalam dan tipis yang diproduksi oleh konjungtiva. *Mucin* membantu melapisi seluruh permukaan lapisan *aqueous* di permukaan mata. Lapisan tengah atau lapisan *aquos* merupakan lapisan paling tebal, diproduksi oleh kelenjar air mata dan mengandung larutan garam. Lapisan ini menjaga kelembapan permukaan mata dan membersihkan debu, fibrin, atau benda asing. Lapisan paling atas adalah lapisan lipid yang dihasilkan oleh kelenjar meibomian dan

kelenjar Zeis. Lapisan ini mencegah evaporasi lapisan *aquos*.² Air mata juga mengandung protein, imunoglobulin, elektrolit, sitokin, laktoferin, lisozim, dan faktor pertumbuhan; pH rata-rata 7,25 dan osmolaritas 309 mOsm/L.²

Laporan angka kejadian penyakit mata kering masih bervariasi karena definisi dan kriteria diagnosis untuk penelitian masih beragam.² Berdasarkan data DEWS 2007, 5-30% penduduk usia di atas 50 tahun menderita mata kering.¹ Penelitian *Women's Health Study* dan *Physician's Health Study* melaporkan angka kejadian mata kering pada perempuan lebih tinggi (3,2 juta) dibandingkan dengan laki-laki (1,6 juta) usia di atas 50 tahun.¹ Penyakit mata kering terjadi akibat penurunan produksi *aqueous* atau peningkatan evaporasi air mata, paling sering disebabkan oleh evaporasi air mata akibat disfungsi kelenjar meibomian.³

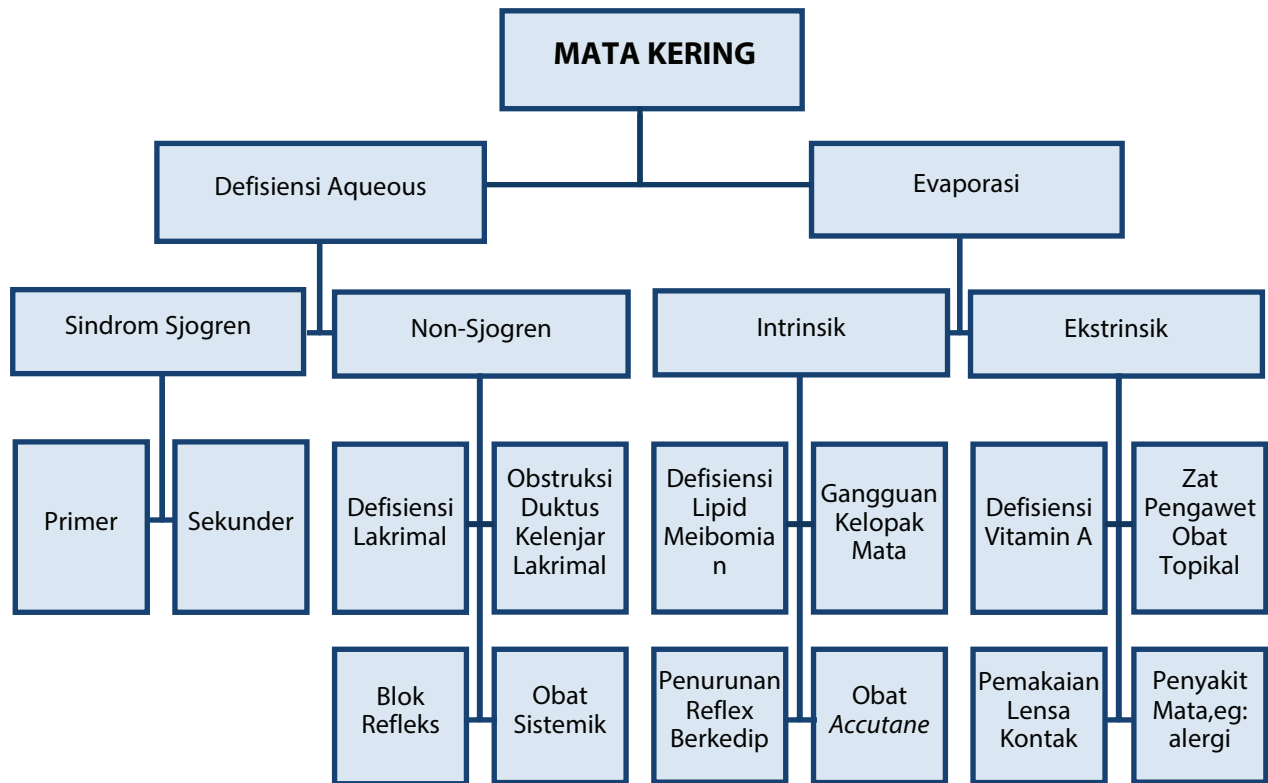
MANIFESTASI KLINIS

Gejala utama mata kering adalah kering dan rasa berpasir pada mata. Gejala tambahan seperti rasa panas atau gatal, sensasi benda asing, air mata berlebihan, nyeri dan mata kemerahan, dan fotofobia.² Dapat diikuti dengan gangguan penglihatan dan memburuk saat kelembapan rendah dan suhu tinggi.²

KLASIFIKASI

Mata kering dapat terjadi sendiri atau bersamaan dengan kelainan lain.¹ Berdasarkan etiopatologi, mata kering dikelompokkan menjadi dua, yaitu mata kering defisiensi *aqueous* (ADDE) dan mata kering evaporasi (EDE).¹

1. Mata Kering Defisiensi *Aqueous* (MKDA)¹
Disebabkan oleh kegagalan sekresi air mata lakrimal akibat disfungsi kelenjar lakrimal asinar atau penurunan volume sekresi air mata.¹ Keadaan ini menyebabkan hiperosmolaritas karena evaporasi tetap berlangsung normal.



Gambar 1. Klasifikasi penyakit mata kering berdasarkan etiopatogenesis.¹

Hiperosmolaritas menstimulasi mediator inflamasi (IL-1 α , IL-1 β , TNF α , matriks metaloproteinase 9, MAP kinase, dan NF κ B pathway). MKDA dikelompokkan menjadi dua sub-kelas, yaitu mata kering sindrom Sjogren (MKSS) dan mata kering bukan sindrom Sjogren (MKBSS).¹

MKSS merupakan penyakit autoimun yang menyerang kelenjar lakrimal, kelenjar saliva, dan beberapa organ lain. Infiltrasi sel T pada kelenjar saliva dan lakrimal menyebabkan kematian sel asinar dan duktus serta hiposekresi air mata atau saliva. Aktivasi mediator inflamasi memicu ekspresi autoantigen di permukaan sel epitel (fodrin, Ro, dan La) dan retensi sel T CD4 dan CD8. Detail kriteria klasifikasi sindrom Sjogren berdasarkan *American-European Consensus Group*.

MKBSS merupakan kelompok MKDA akibat disfungsi kelenjar lakrimal yang bukan bagian dari autoimun sistemik. Keadaan yang paling sering ditemukan adalah mata kering berkaitan dengan usia. Defisiensi kelenjar lakrimal juga dapat terjadi akibat penyakit lain seperti sarkoidosis, AIDS, *Graft vs Host Disease* (GVHD) atau keadaan obstruksi duktus

kelenjar lakrimal akibat trakoma juga berperan dalam MKBSS.^{1,4} Pada *Beave Dam study* ditemukan angka kejadian mata kering pasien DM 18,1% dibandingkan dengan pasien non-DM (14,1%).¹

2. Mata Kering Evaporasi (MKE)¹

MKE terjadi akibat kehilangan air mata di permukaan mata, sedangkan kelenjar lakrimasi berfungsi normal. Keadaan ini dapat dipengaruhi oleh faktor intrinsik (struktur kelopak mata) dan ekstrinsik (penyakit permukaan mata atau pengaruh obat topikal), keterkaitan kedua faktor masih sulit dibedakan.

DIAGNOSIS

Urutan pemeriksaan mata kering antara lain:¹

1. Riwayat pasien dengan kuesioner
2. *Tear film break-up time* dengan fluoresein
3. Pewarnaan permukaan mata menggunakan fluoresein atau *lissamine green*
4. Tes *Schirmer* I dengan atau tanpa anestesi/ tes *Schirmer* II dengan stimulasi nasal
5. Pemeriksaan kelopak mata dan kelenjar meibomian

Diagnosis penyakit mata kering dapat ditegakkan dengan kombinasi gejala dan penurunan hasil *tear film breakup time* (TBUT).⁵ Informasi gejala, riwayat tindakan operasi mata, penggunaan obat topikal atau sistemik, dan penyakit penyerta (blefaritis atau alergi).² Beberapa kuesioner yang bisa digunakan antara lain *Ocular Surface Disease Index* (OSDI), *Impact of Dry Eye on Everyday Life* (IDEEL), *McMonnies*, dan *Womens's Health Study Questionnaire*.⁶ OSDI merupakan kuesioner yang paling sering digunakan untuk diagnosis penyakit mata kering jika nilainya di atas 30.⁷

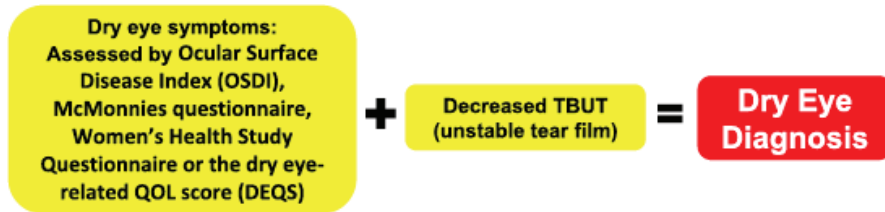
Tear film breakup time (TBUT) merupakan waktu yang dibutuhkan oleh *tear film* untuk pecah mengikuti kedipan mata. Pemeriksaan kuantitatif ini berguna untuk menilai kestabilan *tear film*, dan waktu normal TBUT adalah 15-20 detik, sedangkan pada mata kering nilai TBUT adalah 5-10 detik.⁶ Tes *Schirmer* I untuk menilai produksi air mata oleh kelenjar lakrimal selama 5 menit. Kertas filter fluoresein diletakkan pada *cul-de-sac* kelopak mata bawah dan mata pasien tertutup selama 5 menit kemudian dinilai panjang kertas yang basah, ambang batas diagnostik adalah kurang dari 5 mm dalam 5 menit.^{1,2}

CONTINUING MEDICAL EDUCATION

Pewarnaan permukaan mata menggunakan fluoresein lebih digunakan untuk menilai

derajat keparahan epitel kornea dan dinilai menggunakan skema Oxford (Gambar 3),

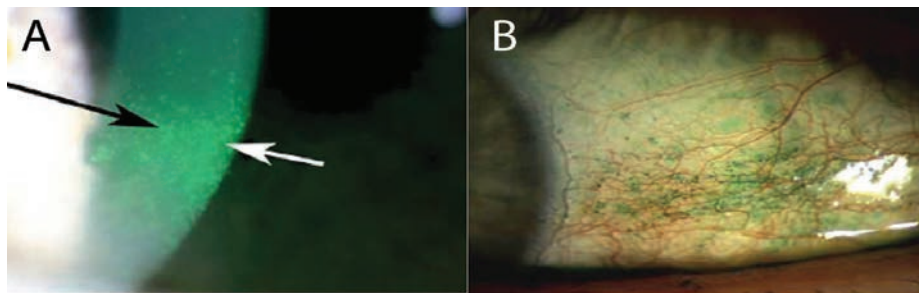
nilai ≥ 3 menunjukkan indikasi penyakit mata kering yang berat.⁷ Pewarnaan hijau lissamin untuk menilai konjungtiva.¹



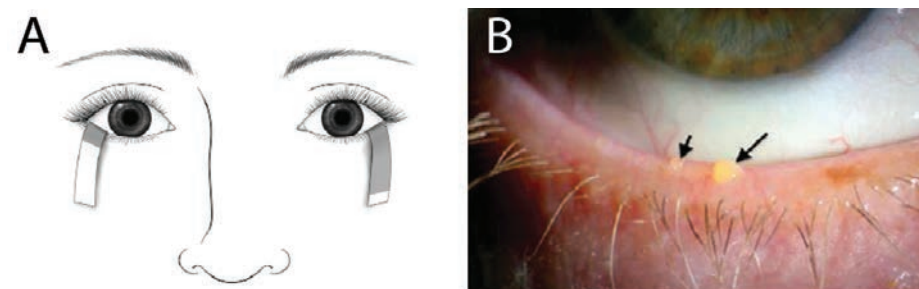
Gambar 2. Kriteria diagnosis penyakit mata kering.⁵

PANEL	Grade	Criteria
A	0	Equal to or less than panel A
B	I	Equal to or less than panel B, greater than A
C	II	Equal to or less than panel C, greater than B
D	III	Equal to or less than panel D, greater than C
E	IV	Equal to or less than panel E, greater than D
>E	V	Greater than panel E

Gambar 3. Derajat pewarnaan kornea menggunakan skema Oxford.¹



Gambar 4. (a) Pewarnaan fluoresein pada kornea.⁵ (b) Pewarnaan hijau lissamin pada konjungtiva.³



Gambar 5. (a) Ilustrasi pemeriksaan Schirmer I, strip Schirmer diletakkan pada *cul-de-sac* inferior dekat kantung lateral. Produksi *aqueous* mata kanan tidak normal.³ (b) Disfungsi kelenjar meibom pada tepi kelopak mata bawah.⁵

Pemeriksaan tepi kelopak mata dapat mengetahui inflamasi atau disfungsi kelenjar meibomian yang berkaitan dengan EDE.² Meniskus air mata kurang dari 0,2 mm dan hasil tes *Schirmer* I yang tidak normal dapat digunakan sebagai indikator ADDE.⁵ Pada EDE, biasanya ditemukan kelopak mata yang tidak normal atau disfungsi kelenjar meibomian dan TBUT rendah. Gangguan permukaan mata dan peningkatan osmolaritas *tear film* dapat ditemukan pada keadaan ADDE dan EDE.⁴ Pemeriksaan *biomarker* serologi dilakukan pada gangguan kelenjar lakrimal dan kelenjar saliva.³

Keratografi okulus merupakan metode baru dan tidak invasif untuk menganalisis *tear film*. Keratografi menggunakan lingkaran plasido pada kamera yang dapat menilai permukaan konjungtiva bulbar, TBUT non-invasif, TBUT rata-rata, dan tinggi meniskus air mata.⁸ Pemeriksaan penanda inflamasi *matrix metalloproteinase* (MMP-9) pada air mata juga menjadi fokus diagnosis dengan nilai normal <40 ng/mL.⁸ Peningkatan kadar MMP-9 dapat dideteksi pada fase awal dan 53% pasien dengan gejala mata kering memiliki kadar MMP-9 >40 ng/mL.⁹ *Inflammadry* (RPS Diagnostic) merupakan alat deteksi cepat peningkatan MMP-9 pada air mata.⁹

TATALAKSANA

Asian dry eye society mengembangkan konsep tatalaksana penyakit mata kering sesuai dengan klasifikasi etiopatologi. *Tear film* terdiri atas *mucin*, *aqueous*, dan lipid; gangguan salah satu lapisan dan ketidakstabilan *tear film* menyebabkan mata kering.⁶ Terapi diberikan berdasarkan pendekatan etiopatologi, sehingga akan memperbaiki gejala dan meningkatkan kualitas hidup.^{1,6}

Penggunaan obat mata topikal disarankan bebas zat pengawet, hipotonik, atau isotonik, dan mengandung elektrolit, pH netral atau sedikit basa, dan osmolaritas 181-354 mOsm/L, serta biasanya dalam sediaan dosis tunggal yang lebih mahal.^{1,4} Zat pengawet benzalkonium klorida (BAK) dapat merusak epitel kornea dan konjungtiva.¹

Air mata artifisial dapat digunakan empat kali



CONTINUING MEDICAL EDUCATION

sehari atau pada keadaan lebih parah bisa hingga 10-12 kali sehari. Tersedia berbagai macam produk dengan komposisi, indikasi, dan zat pengawet yang berbeda.² Komposisi utama air mata artifisial seperti selulosa dan polivinil, kondroitin sulfat, dan natrium hialuronat menentukan viskositas, waktu retensi, dan adhesi terhadap permukaan okuler.⁴ Air mata natrium hialuronat 0,3% hipotonik lebih efektif dibandingkan dengan isotonik dalam memperbaiki pewarnaan kornea, menurunkan molekul inflamasi, dan meningkatkan sel goblet.¹⁰ Hidroksiopropil selulosa digunakan sebagai pelumasan steril, larut air, dan cara kerja lepas lambat, sehingga digunakan untuk penyakit mata kering sedang-berat. Sediaan pelumasan umumnya bebas zat pengawet, tetapi memiliki efek samping gangguan tajam penglihatan sementara, sehingga lebih disarankan penggunaannya pada malam hari.³

Stimulasi air mata (*secretagogue*) dapat meningkatkan sekresi *aqueous*, *mucin*, atau keduanya. Beberapa obat topikal yang masih dalam penelitian antara lain *diquafosol*, *rebamipide*, *gefarnate*, *ecabetsodium*, dan 15 (S)-HETE.¹ Topikal *diquafosol* 3% dan *rebamipide* 2% paling banyak tersedia di pasaran dan digunakan sebagai salah satu pilihan terapi penyakit mata kering.³ *Diquafosol* merupakan reseptor agonis P2Y2 yang menstimulasi sekresi air, *gel-forming* MUC5AC, dan ekspresi *membranes-associated mucins* MUC1, MUC4, dan MUC16.¹⁰ *Diquafosol* 3% secara signifikan dapat meningkatkan kadar MUC5AC pada air mata kelinci.¹¹ Penelitian lain menemukan

efek *diquafosol* 3% dapat meningkatkan kadar lapisan lipid pada *tear film*.¹² *Rebamipide* merupakan turunan kuinolon yang bekerja meningkatkan densitas sel goblet dan ekspresi gen dan protein MUC1, MUC4, dan MUC16, serta sebagai sawar pelindung.¹¹

Agonis kolinergik, pilokarpin, dan *cevimeline* dapat digunakan sebagai *secretagogue* oral pasien sindrom Sjogren. Pilokarpin 5 mg malam hari menunjukkan perbaikan dibandingkan plasebo, tetapi efek samping keringat berlebihan terjadi pada 40% pasien.¹ *Cevimeline* merupakan agonis kolinergik yang memiliki efek samping sistemik lebih sedikit daripada pilokarpin dan menunjukkan perbaikan gejala mata kering dibandingkan plasebo.¹

Oklusi *punctal* menggunakan *punctal plug* untuk mencegah aliran air mata masuk ke sistem nasolakrimal.² Sekitar 74-86% pasien mengalami perbaikan gejala, TBUT yang memanjang, dan penurunan osmolaritas air mata. Kontraindikasi penggunaan *plug* pada pasien dengan riwayat gangguan anatomi sistem lakrimasi, infeksi atau peradangan kelopak mata, dan alergi.¹

Gangguan kelenjar sekresi air mata dapat memicu perubahan komposisi air mata seperti hiperosmolaritas, sehingga menstimulasi inflamasi permukaan mata.¹ Berdasarkan patogenesis inflamasi, maka anti-inflamasi dapat menjadi salah satu pilihan terapi.¹ Pada penelitian fase III, siklosporin 0,05% topikal secara signifikan

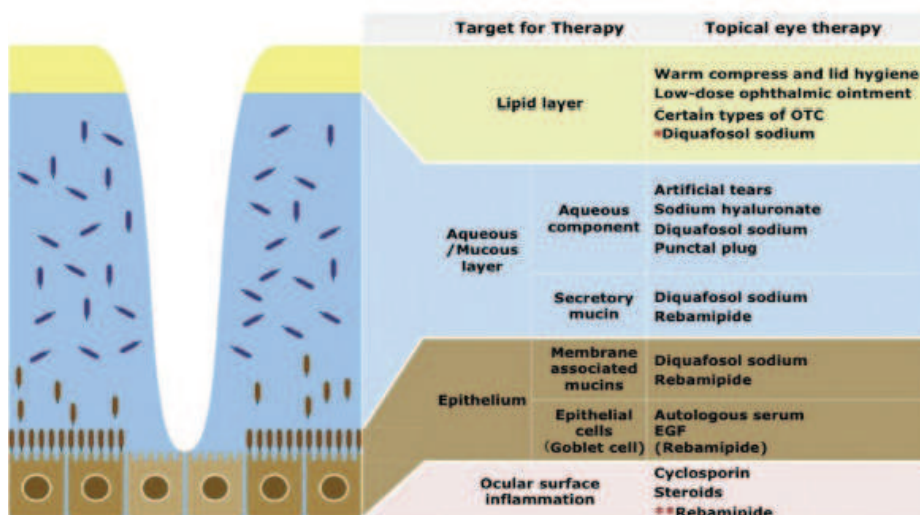
meningkatkan skor *Schirmer* dan densitas sel goblet konjungtiva.³ Kortikosteroid topikal dosis rendah dapat menurunkan gejala iritasi, pewarnaan kornea dan keratitis filamen; penggunaan jangka panjang perlu pemantauan tekanan intraokuler, keadaan kornea, dan risiko katarak.¹² Loteprednol 0,5% dan *fluorometholone* merupakan steroid tetes mata topikal berisiko rendah meningkatkan tekanan intra-okuler.⁸

Asam lemak omega 3 (biasa ditemukan pada minyak ikan) menghambat sintesis mediator lipid dan menghambat produksi IL-1 dan TNF alfa.¹⁵ DEWS tahun 2007 merekomendasikan nutrisi tambahan omega 3 sebagai salah satu pilihan terapi blefaritis atau disfungsi kelenjar meibomian.^{1,14}

Tetes mata serum otologus terdiri atas komponen air mata esensial seperti *transforming growth factor*, vitamin A, lisosim, fibronektin, vitamin C, imunoglobulin A, dan *epithelial growth factor* yang berperan penting dalam menjaga kesehatan permukaan mata.^{6,15} Direkomendasikan sebagai terapi gangguan permukaan bola mata seperti MKSS, MKBSS yang berkaitan dengan *graft-versus-host disease*, keratitis neurotropik, defek epitel persisten, keratokonjungtivitis superior limbik, dan mata kering post-LASIK.¹⁵ Sejumlah 20-50% pasien mengalami perbaikan gejala setelah penggunaan serum autologus selama 4-8 hari.¹⁵

Pada kasus disfungsi kelenjar meibom, tujuan pengobatan adalah untuk memperbaiki aliran sekresi meibom dan menurunkan paparan terhadap antibiotik. Kompres hangat untuk memperlebar orifisium kelenjar meibom, sabun dan *scrub* untuk membersihkan debris serta koloni bakteri, dan pijatan pada kelopak mata untuk memperlancar sekresi meibom yang mengental.⁸ *Lipiflow* merupakan terapi termodinamik pada kelenjar meibomian yang tersumbat, alat sekali pakai ini diletakkan pada kelopak mata dan menyalurkan panas pada kelenjar sehingga terjadi sekresi meibom.⁸

Pemeriksaan selanjutnya perlu dilakukan untuk menilai respons terapi dan kerusakan struktur permukaan mata. Frekuensi evaluasi tergantung pada derajat keparahan penyakit dan pendekatan terapi. Pasien mata kering disertai ulkus kornea membutuhkan evaluasi setiap hari.¹³



Gambar 6. Konsep *tear film oriented therapy* (TFOT).⁵



SIMPULAN

Penyakit mata kering merupakan penyakit multifaktorial dan kompleks. Evaluasi tanda dan gejala, pemeriksaan penunjang,

pengelompokan klasifikasi berdasarkan etiopatogenis membantu penegakan diagnosis. Target terapi ditentukan berdasarkan lapisan *tear film* yang terganggu

dan memperbaiki faktor risiko. Obat tetes mata topikal dan oral diberikan secara teratur dan secara berkala sesuai derajat keparahan penyakit mata kering.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tear Film & Ocular Surface Society. 2007 Report of the international dry eye syndrome. *Ocular Surface* 2007;5(2):59-200.
2. Phadatore SP, Momin M, Nighojkar P, Askarkar S, Singh KK. A comprehensive review on dry eye disease: Diagnosis, medical management, recent developments, and future challenges. *Advances in Pharmaceutics* 2015;1-13.
3. Stapleton F, Garrett Q, Chan C, Craig JP. The epidemiology of dry eye disease. In: Chan C, editor. *Dry eye: A practical approach, essentials in ophthalmology*. Berlin: Springer-Verlag; 2015.
4. Munir SZ, Aylward J. A review of ocular graft-versus-host disease. *Ophtometry and Vision Science* 2017;94(5):1-11.
5. Messmer EM. The pathophysiology, diagnosis and treatment of dry eye disease. *Dtsch Arztebl Int.* 2015;112:71-82.
6. Tsubota K, Yokoi N, Shimazaki J, Watanabe H, Dogru M, Yamada M, et al. New perspectives on dry eye definition and diagnosis: A consensus report by the Asia dry eye society. *The Ocular Surface* 2017;15(1):65-76.
7. Baudouin C, Aragona P, Setten GV, Rolando M, Irkeç M, Benítez del Castillo J, et al. Diagnosing the severity of dry eye: A clear and practical algorithm. *Br J Ophthalmol.* 2014;98(9):1168-76. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-304619.
8. Gulati S, Jain S. Ocular pharmacology of tear film, dry eye, and allergic conjunctivitis in handbook of experimental pharmacology. Springer; 2016.
9. Sambursky R. Presence or absence of ocular surface inflammation directs clinical and therapeutic management of dry eye. *Clin Ophthalmol.* 2016;10:2337-44.
10. Li Y, Cui L, Lee HS, Kang YS, Choi W, Yoon KC. Comparison of 0.3% hypotonic and isotonic sodium hyaluronate eye drops in the treatment of experimental dry eye. *Curr Eye Res.* 2017;42(8):1108-14. doi: 10.1080/02713683.2017.1297462.
11. Hori Y, Kageyama T, Sakamoto A, Shiba T, Nakamura M, Maeno T. Comparison of short-term effects of diquafosol and rebamipide on mucin 5AC level on the rabbit ocular surface. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2017;33(6):493-7. doi: 10.1089/jop.2016.0092.
12. Fukuoka S, Arita R. Increase in tear film lipid layer thickness after instillation of 3% diquafosol ophthalmic solution in healthy human eyes. *Ocul Surf.* 2017;15(4):730-5. doi: 10.1016/j.jtos.2017.03.005.
13. Basak SK. Dry eye disease. *All India Ophthalmol Soc* [Internet]. 2014. Available from: <http://www.aios.org/cme/pppseries1.pdf>
14. Milner MS, Beckman KA, Luchs JI, Allen QB, Awdeh RM, Berdahl J, et al. Dysfunctional tear syndrome: Dry eye disease and associated tear film disorders – New strategies for diagnosis and treatment. *Curr Opin Ophthalmol.* 2017;27(Suppl 1):3-47. doi: 10.1097/01.icu.0000512373.81749.b7.
15. Pan Q, Angelina A, Zambrano A, Marrone M, Stark WJ, Heflin T, et al. Autologous serum eye drops for dry eye. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(8):CD009327. doi: 10.1002/14651858.CD009327.pub2.