

TINJAUAN PUSTAKA

Diagnosis dan Penatalaksanaan Uveitis dalam Upaya Mencegah Kebutaan

Ratna Sitompul

Departemen Ilmu Kesehatan Mata, FK Universitas Indonesia
RSUP Nasional dr. Cipto Mangunkusumo

Korespondensi: ratna_sitompul@yahoo.com

Diterima 21 Desember 2015; Disetujui 28 Maret 2016

Abstrak

Uveitis adalah peradangan uvea yang dapat mengakibatkan kebutaan. Uveitis dapat disebabkan oleh peradangan di uvea saja, merupakan bagian dari penyakit sistemik (autoimun, infeksi, keganasan), perluasan peradangan di kornea dan sklera, trauma, namun sebagian tidak diketahui penyebabnya (idiopatik). Uveitis anterior adalah inflamasi di iris dan badan siliar dengan gejala nyeri, mata merah, fotofobia, dan penurunan tajam penglihatan. Uveitis intermediet merupakan peradangan di pars plana namun sering diikuti vitritis dan uveitis posterior. Gejala uveitis intermediet biasanya ringan, tidak disertai nyeri dan mata merah namun tajam penglihatan dapat menurun akibat edema makula dan agregasi sel di vitreus. Uveitis posterior adalah peradangan di koroid dan retina yang sering terjadi di negara berkembang karena tingginya penyakit infeksi (toksoplasmosis, tuberkulosis, HIV, sifilis). Pasien mengeluh penglihatan kabur namun tanpa disertai mata merah, nyeri, atau fotofobia. Komplikasi uveitis posterior adalah katarak, glaukoma, edema makula, keratopati, kekeruhan vitreus, ablasio retinae, dan atrofi nervus optik. Prognosis uveitis posterior lebih buruk dibandingkan uveitis anterior. Panuveitis adalah peradangan seluruh lapisan uvea. Diagnosis uveitis ditetapkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan mata, pemeriksaan laboratorium dan pencitraan. Terapi uveitis ditujukan untuk menekan inflamasi, perbaikan struktur dan fungsi penglihatan, menghilangkan nyeri serta fotofobia. Kortikosteroid dan immunosupresan merupakan obat pilihan untuk mengatasi inflamasi sedangkan NSAID untuk mengurangi nyeri dan sikloplegik untuk mencegah sinekia posterior. Antimikroba diberikan bila uveitis disebabkan oleh infeksi. Penyakit yang mendasari uveitis harus diatasi secara komprehensif untuk mencegah perburukan, komplikasi dan kebutaan.

Kata kunci: uveitis anterior, uveitis intermediet, uveitis posterior, panuveitis, autoimun, infeksi, trauma, peradangan

Diagnosis and Treatment of Uveitis to Prevent Blindness

Abstract

Uveitis is an inflammation of the uvea which may result in blindness. Uveitis may be caused by limited inflammation of the uveal tract, manifestation of systemic diseases (autoimmune, infection, cancer), expansion of inflammation in the cornea and sclera, trauma or idiopathic. Anterior uveitis is an inflammation of the iris and ciliary body with symptoms of pain, red eye, photophobia, and decrease in visual acuity. Intermediate uveitis is the inflammation of the pars plana and frequently involves anterior vitreous and posterior uveitis. Clinical manifestation of intermediate uveitis is usually mild without red eye and pain, however vision may decrease due to macular edema and cell aggregation in vitreous. Posterior uveitis is an inflammation involving choroid layer, which is common in developing countries due to high prevalence of infectious diseases (toxoplasmosis, tuberculosis, HIV, syphilis). Patient may complain of blurry vision but not accompanied by pain, red eye, and photophobia. Complications of posterior uveitis are cataract, glaucoma, macular edema, keratopathy, turbidity of vitreous, retinal detachment, and optic nerve atrophy. The prognosis of posterior uveitis is worse than anterior uveitis. Panuveitis is an inflammation of the uvea and surrounding structures (retina, vitreous). Diagnosis is made based on anamnesis, ophthalmic examination, laboratory examination, and imaging. Treatment of uveitis is intended to reduce inflammation, minimize structural destruction, prevent blindness, reduce pain and photophobia. Corticosteroid and immunosuppressant are the drugs of choice to manage the inflammation, where NSAID is used to reduce pain and cycloplegic administration to prevent posterior synechiae. Antimicrobial is given if uveitis is caused by infection. Underlying diseases of uveitis must be treated comprehensively to prevent further progression, complications and blindness.

Keywords: anterior uveitis, intermediate uveitis, posterior uveitis, panuveitis, autoimmune, infection, trauma, inflammation

Pendahuluan

Uveitis adalah inflamasi di uvea yaitu iris, badan siliar dan koroid yang dapat menimbulkan kebutaan. Di negara maju, 10% kebutaan pada populasi usia produktif adalah akibat uveitis.¹ Uveitis dapat disebabkan oleh kelainan di mata saja atau merupakan bagian dari kelainan sistemik, trauma, iatrogenik dan infeksi, namun sebanyak 20-30% kasus uveitis adalah idiopatik. Secara anatomi, uveitis dibagi menjadi uveitis anterior, intermediet, posterior, dan panuveitis.²

Insidens uveitis anterior di negara maju lebih tinggi dibandingkan negara berkembang karena ekspresi *human leukocyte antigen* (HLA-B27) yang merupakan faktor predisposisi uveitis anterior, lebih tinggi di negara maju.³ Uveitis posterior menjadi penyebab kebutaan kelima di negara berkembang seperti Amerika Selatan, India, dan Afrika karena tingginya penyakit infeksi khususnya toksoplasmosis, tuberkulosis, HIV dan sifilis.^{4,5} Panuveitis adalah peradangan seluruh uvea dan sekitarnya seperti vitreus, retina, dan nervus optik. Penyebab tersering adalah tuberkulosis, sindrom vogt-koyanagi-harada (VKH), oftalmia simpatika, dan penyakit behcet.

Gejala uveitis umumnya ringan namun dapat memberat dan menimbulkan komplikasi kebutaan bila tidak ditatalaksana dengan baik. Selain itu, uveitis dapat mengakibatkan peradangan jaringan sekitar seperti sklera, retina, dan nervus optik sehingga memperburuk perjalanan penyakit dan meningkatkan komplikasi. Karena uveitis dapat menimbulkan kebutaan, dokter harus mampu menegakkan diagnosis klinis, memberikan terapi awal, menentukan rujukan serta menindaklanjuti pasien rujukan balik yang telah selesai ditatalaksana oleh dokter spesialis.

Klasifikasi

The International Uveitis Study Group (IUSG) dan *The Standardization of Uveitis Nomenclature* (SUN) membagi uveitis berdasarkan anatomi, etiologi, dan perjalanan penyakit. Secara anatomi, uveitis dibagi menjadi uveitis anterior, uveitis intermediet, uveitis posterior, dan panuveitis sedangkan menurut etiologi, uveitis dibagi menjadi infeksi (bakteri, virus, jamur, dan parasit), non-infeksi, dan idiopatik. Berdasarkan perjalanan penyakit, uveitis dibagi menjadi akut (onset mendadak dan durasi kurang dari empat minggu), rekuren (episode uveitis berulang), kronik (uveitis persisten atau kambuh sebelum tiga bulan setelah pengobatan dihentikan), dan remisi (tidak ada gejala uveitis selama tiga bulan atau lebih).²

Uveitis Anterior

Uveitis anterior adalah inflamasi di iris dan badan siliar. Inflamasi di iris saja disebut iritis sedangkan bila inflamasi meliputi iris dan badan siliar maka disebut iridosiklitis.⁶ Uveitis anterior dapat terjadi akibat kelainan sistemik seperti spondiloartropati, artritis idiopatik juvenil, sindrom uveitis fuchs, kolitis ulseratif, penyakit chron, penyakit whipple, *tubulointerstitial nephritis and uveitis*.⁵ Infeksi yang sering menyebabkan uveitis anterior adalah virus herpes simpleks (VHS), virus varisela zoster (VVZ), tuberkulosis, dan sifilis.³

Uveitis anterior akut umumnya terjadi di satu mata namun pada kasus kronik dapat melibatkan kedua mata. Uveitis anterior akut dapat disebabkan oleh trauma, pasca-operasi, dan reaksi hipersensitivitas. Frekuensi uveitis anterior kronik lebih jarang dan umumnya asimtomatik namun dapat menimbulkan komplikasi seperti katarak dan glaukoma. Uveitis anterior pada anak meningkatkan komplikasi strabismus, keratopati, katarak, edema makular, dan glaukoma yang mengganggu penglihatan serta memicu ambliopia sehingga perlu diterapi secara agresif.²

Gejala uveitis anterior umumnya ringan-sedang dan dapat sembuh sendiri, namun pada uveitis berat, tajam penglihatan dapat menurun. Gejala klinis dapat berupa mata merah, nyeri, fotofobia, dan penurunan tajam penglihatan. Uveitis anterior menyebabkan spasme otot siliar dan sfingter pupil yang menimbulkan nyeri tumpul/berdenyut serta fotofobia. Jika disertai nyeri hebat, perlu dicurigai peningkatan tekanan bola mata. Spasme sfingter pupil mengakibatkan miosis dan memicu sinekia posterior. Penurunan tajam penglihatan terutama akibat kekeruhan cairan akuos dan edema kornea walaupun uveitis tidak selalu menyebabkan edema kornea.^{5,7}

Tanda uveitis anterior akut adalah injeksi siliar akibat vasodilatasi arteri siliaris posterior longus dan arteri siliaris anterior yang memperdarahi iris serta badan siliar. Di bilik mata depan terdapat pelepasan sel radang, pengeluaran protein (*cells and flare*) dan endapan sel radang di endotel kornea (presipitat keratik). Presipitat keratik halus umumnya akibat inflamasi nongranulomatosa dan presipitat keratik kasar berhubungan dengan inflamasi granulomatosa.⁶

Derajat inflamasi dapat ditentukan dengan menghitung sel di bilik mata depan seluas 1x1 mm lapang pemeriksaan *slit beam*. Hasil pemeriksaan dinyatakan sebagai derajat 0 (sel <1), *trace* (sel 1-5), +1 (sel 6-15), +2 (sel 16-25), +3 (sel 26-50), dan +4 (sel >50). Untuk derajat *trace* dan +1, jumlah sel

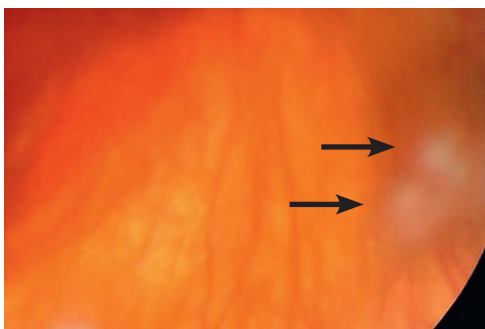
dituliskan dalam kurung setelah penulisan derajat, sebagai contoh +1 (sel 6). Hal itu untuk memudahkan penilaian ketika dilakukan pemeriksaan ulang mengingat rentang jumlah sel dalam kedua kelompok tersebut sangat kecil. *Flare* dinilai berdasarkan kekeruhan cairan akuos di bilik mata depan. Derajat 0 bila tidak terdapat *flare*, +1 (derajat ringan), +2 (derajat sedang, iris dan lensa terlihat jelas), +3 (*flare* tampak jelas, iris dan lensa tidak jelas), dan +4 (*flare* hebat dengan fibrin di cairan akuos).⁸

Derajat inflamasi bermanfaat untuk menilai keparahan dan efektivitas terapi. Uveitis anterior dikatakan inaktif atau mereda bila dijumpai sedikit sel di bilik mata depan. Terapi dinilai berhasil bila jumlah sel menurun dua derajat atau menurun sampai derajat 0 sedangkan inflamasi dinilai memburuk bila jumlah sel meningkat dua derajat atau meningkat ke derajat +3 atau +4.^{2,6}

Uveitis Intermediet

Uveitis intermediet adalah peradangan di pars plana yang sering diikuti vitritis dan uveitis posterior. Penyakit tersebut biasanya terjadi pada usia dekade ketiga-keempat dan 20% terjadi pada anak.^{7,9} Penyebabnya sebagian besar idiopatik (69,1%), sarkoidosis (22,2%), *multiple sclerosis* (7,4%), dan *lyme disease* (0,6%). Selain itu, dapat juga disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis*, *Toxoplasma*, *Candida*, dan sifilis.^{2,10}

Gejala uveitis intermediet biasanya ringan yaitu penurunan tajam penglihatan tanpa disertai nyeri dan mata merah, namun jika terjadi edema makula dan agregasi sel di vitreus (*snowballs*, Gambar 1) penurunan tajam penglihatan dapat lebih buruk. Pars planitis berupa bercak putih akibat agregasi sel inflamasi dan jaringan fibrovaskular (*snowbank*) yang menunjukkan inflamasi berat dan memerlukan terapi agresif.¹¹ Vaskulitis retina perifer terjadi pada 20-60% kasus. Komplikasinya adalah edema makula (12-51%), glaukoma (20%), dan katarak (15-50%).^{7,10,12}



Gambar 1. Snowballs: Bercak Putih Kekuningan di Vitreus²

Uveitis Posterior

Uveitis posterior adalah peradangan lapisan koroid yang sering melibatkan jaringan sekitar seperti vitreus, retina, dan nervus optik. Infeksi paling sering disebabkan oleh *T.gondii*, *M.tuberculosis*, sifilis, VHS, VVZ, *cytomegalovirus (CMV)*, dan HIV. Pada kasus non-infeksi, uveitis posterior disebabkan oleh koroiditis multifokal, *birdshot choroidopathy*, sarkoidosis, dan neoplasma.¹³ Uveitis posterior timbul perlahan namun dapat terjadi secara akut. Pasien mengeluh penglihatan kabur yang tidak disertai nyeri, mata merah, dan fotofobia. Komplikasi dapat berupa katarak, glaukoma, kekeruhan vitreus, edema makula, kelainan pembuluh darah retina, parut retina, ablasio retinae, dan atrofi nervus optik.⁴ Prognosis uveitis posterior lebih buruk dibandingkan uveitis anterior karena menurunkan tajam penglihatan dan kebutaan apabila tidak ditatalaksana dengan baik.¹⁴

Panuveitis

Panuveitis adalah peradangan seluruh uvea dan struktur sekitarnya seperti retina dan vitreus. Penyebab tersering adalah tuberkulosis, sindrom VKH, oftalmia simpatika, penyakit behcet, dan sarkoidosis. Diagnosis panuveitis ditegakkan bila terdapat koroiditis, vitritis, dan uveitis anterior.¹⁵

Uveitis Non-Infeksi

Uveitis non-infeksi dapat terjadi hanya di mata namun dapat juga sebagai peradangan ikutan pada penyakit autoimun atau neoplasma di organ lain.¹⁶ Penyakit autoimun yang sering menimbulkan uveitis adalah spondiloartropati, artritis idiopatik juvenil, sindrom uveitis fuchs, kolitis ulseratif chron, penyakit whipple, *tubulointerstitial nephritis and uveitis*, sindrom VKH, sindrom behcet, uveitis fakogenik, dan sarkoidosis. Perlu diperhatikan bahwa sebelum menyatakan uveitis sebagai kasus autoimun, penyebab infeksi, trauma dan neoplasma harus disingkirkan.¹⁶

Pada spondiloartropati, uveitis bersifat akut, kelainan di satu mata dan sering berulang.¹⁷ Manifestasi uveitis anterior dapat dijadikan penanda awal spondiloartropati terutama pada *undifferentiated spondyloarthropathy*.^{18,19} Uveitis terjadi pada 10-40% kasus ankilosing spondilitis yang merupakan inflamasi kronik ligamen, kapsul sendi dan osifikasi sendi. Penyakit tersebut menyerang sendi aksial seperti vertebrae dan sendi sakroiliaka pada pasien berusia dekade ketiga dan keempat, serta lebih sering pada laki-laki. Ankilosing

spondilitis dapat juga menimbulkan uveitis anterior akut, skleritis, episkleritis, dan keratitis.

Pada artritis psoriasis, uveitis terjadi perlahan, melibatkan segmen posterior, dan mengenai kedua mata.²⁰ Komplikasi yang sering adalah sinekia posterior, katarak, hipertensi okular, glaukoma, dan edema makula. Lesi psoriasis terdapat di kulit kepala, tubuh, lengan, dan kaki.²

Artritis reumatoid juvenil merupakan penyebab tersering uveitis anterior pada anak yang berusia kurang dari 16 tahun. Gejala artritis dapat berupa oligoartikular dan poliartikular. Gejala sistemik meliputi demam, ruam, limfadenopati, dan hepatosplenomegali.

Sindrom uveitis fuchs adalah inflamasi nongranulomatosa kronik dengan manifestasi uveitis anterior, heterokromia iris, dan katarak. Pada inflamasi berat, dapat terjadi vitritis dan koroiditis.²

Kolitis ulseratif kronis dan penyakit whipple adalah penyakit usus yang dapat menimbulkan uveitis anterior, keratitis, vitritis, retinitis, perdarahan retina, *cotton-wool spots*, dan koroiditis.²

Tubulointerstitial nephritis and uveitis adalah penyakit yang menimbulkan gejala anemia, hipertensi, gagal ginjal, uveitis anterior, intermediet dan uveitis posterior. Inflamasi bersifat nongranulomatosa disertai edema diskus optik dan makula.²

Sindrom VKH ditandai dengan inflamasi di jaringan bermelanosit seperti uvea, telinga, dan meninges; sering terjadi pada ras Hispanik dan Jepang serta berhubungan dengan HLA-DR1 dan HLA-DR4. Gejalanya berupa uveitis, kelainan kulit, gangguan pendengaran dan sistem saraf. Uveitis anterior granulomatosa terjadi di kedua mata dan uveitis posterior memberikan gambaran inflamasi multifokal dengan infiltrasi difus di koroid. Gejala lain adalah nodul dalen-fuchs, vitritis, papilitis, ablasio retinae eksudatif, depigmentasi fundus dan limbus (*sugiura sign*). Kelainan kulit meliputi alopesia dan vitiligo sedangkan gangguan pendengaran dapat berupa tinitus, vertigo, dan tuli. Gangguan saraf berupa paresis nervus kranial dan ensefalopati.

Sindrom behcet adalah ulkus aftosa rekuren setidaknya tiga kali dalam setahun disertai minimal dua gejala berikut: ulkus genital, inflamasi mata, lesi kulit, dan reaksi patergi. Gejala lain adalah lesi vaskular, artritis, dermatografia, kelainan saraf, penyakit hati dan ginjal. Keterlibatan mata terjadi pada 70% kasus dan lebih berat pada laki-laki. Kelainan terjadi di kedua mata dan sering kambuh namun dapat membaik secara spontan. Gejala okular meliputi uveitis anterior dan

panuveitis. Selain itu, dapat terjadi konjungtivitis, ulkus konjungtiva, episkleritis, dan skleritis. Pada kasus berat dapat timbul sinekia posterior, katarak, glaukoma, ablasio dan atrofi retina.²

Uveitis fakogenik adalah uveitis akibat respons imun terhadap protein lensa dengan faktor predisposisi berupa trauma, pasca-operasi, atau degenerasi kapsul lensa. Gejala klinisnya adalah mata merah, penglihatan kabur, nyeri, fotofobia, dan peningkatan tekanan intraokular. Apabila fragmen lensa masuk ke dalam cairan vitreus dapat timbul vitritis.²

Sarkoidosis adalah inflamasi granulomatosa nonkaseosa di seluruh organ namun lebih sering di paru dan kelenjar limfe. Sarkoidosis sering menyebabkan uveitis anterior granulomatosa tetapi di Indonesia lebih jarang ditemukan. Kelainan terjadi di kedua mata berupa presipitat keratik, nodul di *trabecular meshwork*, vitreus keruh, lesi multipel korioretina perifer, periflebitis segmental dan nodular atau makroaneurisma retina, serta nodul diskus optik.²

Oftalmia simpatika merupakan panuveitis granulomatosa di kedua mata akibat trauma tajam di mata atau pasca-operasi. Faktor risikonya adalah prolaps uvea dengan gejala mata merah, penglihatan kabur, dan fotofobia. Kelainan klinis berupa uveitis anterior, vaskulitis, ablasio retinae eksudatif, edema diskus optik, dan infiltrat koroid.²

Uveitis Infeksi

Uveitis Toksoplasmosis

Sebanyak 20-60% kasus uveitis posterior disebabkan oleh *T.gondii* dengan gejala utama *necrotizing chorioretinitis*. Toksoplasmosis kongenital biasanya di kedua mata sehingga umumnya disertai strabismus, nistagmus, dan kebutaan. Pada orang dewasa retinokoroiditis toksoplasma biasanya akibat reaktivasi infeksi kongenital. Lesi toksoplasmosis didapat umumnya di satu mata namun jika dijumpai lesi aktif toksoplasmosis di kedua mata pada orang dewasa, perlu dipikirkan kemungkinan HIV. Dapat ditemukan lesi nekrosis fokal di retina, berwarna putih kekuningan seperti kapas dan batas tidak jelas (Gambar 2). Pada proses penyembuhan, batas lesi menjadi lebih tegas disertai pigmentasi perifer.²¹

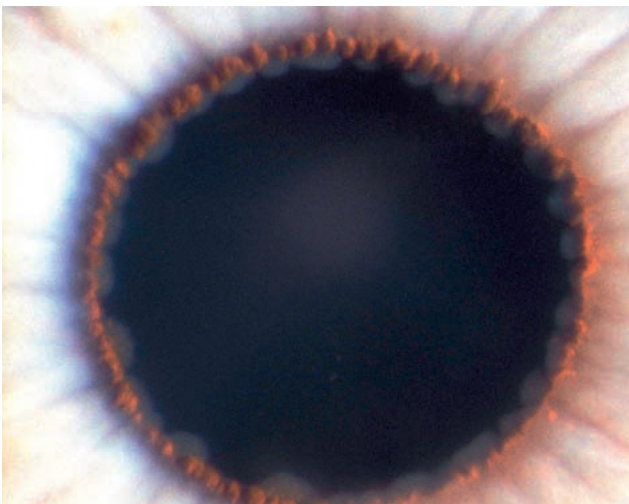
Uveitis Tuberkulosis

Gambaran uveitis anterior tuberkulosis umumnya iridosiklitis granulomatosa di kedua mata, nodul di tepi iris (nodul koeppe, Gambar 3)

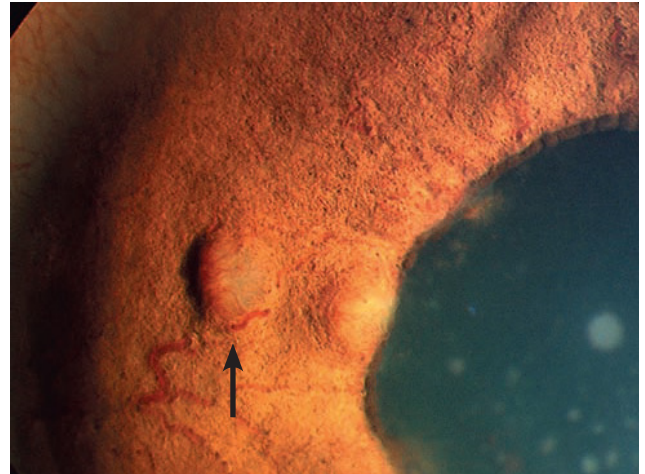
atau di permukaan iris (nodul busacca, Gambar 4), presipitat keratik, hipopion, dan sinekia posterior. Uveitis intermediet dapat berupa pars planitis, vitritis, *vitreous snowballs*, *snowbanking*, granuloma perifer, vaskulitis dan edema makular sistoid. Pada uveitis posterior dapat timbul koroiditis, tuberkel (Gambar 5), tuberkuloma atau abses subretina dengan gambaran khas koroiditis serpiginosa.²²



Gambar 2. Retinokoroiditis Toksoplasmosis.
Papil Bulat, *Batas Tidak Tegas dengan eksudat* Berwarna Putih Kekuningan di Daerah Makula.



Gambar 3. Nodul Koeppel di Tepi Pupil²



Gambar 4. Nodul Busacca di Permukaan Iris²



Gambar 5. Tuberkel Koroid pada TB Milier Berupa Nodul Putih Keabu-abuan.

Uveitis Sifilis

Sifilis disebabkan oleh *Treponema pallidum* yang ditularkan melalui abrasi kulit atau mukosa saat berhubungan seksual. Pada sifilis kongenital, *T.pallidum* ditularkan melalui plasenta dari ibu yang mengidap sifilis. Sifilis dapat menyebabkan kelainan di semua organ termasuk mata dengan gejala uveitis, keratitis, korioretinitis, retinitis, vaskulitis retina, dan neuropati optik.²

Uveitis merupakan manifestasi tersering sehingga sifilis okular harus dicurigai sebagai bagian dari infeksi sistemik. Uveitis dapat terjadi 6 minggu setelah infeksi primer namun dapat muncul beberapa tahun setelah infeksi primer. Uveitis terjadi di kedua mata berupa peradangan granulomatosa atau nongranulomatosa. Di iris dapat dijumpai nodul kekuningan (*roseola*) yang merupakan dilatasi kapiler iris. Gejala lain adalah korioretinitis, neuritis optik, dan neuroretinitis. Barile

et al²³ menemukan bahwa 71% kasus uveitis sifilis terjadi di segmen anterior, sedangkan Amaratunge et al²⁴ menyatakan sifilis lebih sering menyerang segmen posterior dan keterlibatan segmen anterior mengarah pada koinfeksi dengan HIV.

Infeksi Virus

Uveitis anterior merupakan bentuk uveitis yang paling sering dijumpai pada infeksi virus terutama HSV, VZV, dan CMV.^{25,26} Infeksi virus pada individu imunokompeten umumnya asimtomatik namun pada gangguan imunitas dapat timbul gejala akut.²⁷

HSV merupakan penyebab uveitis tersering di Amerika Serikat terutama pada usia di bawah 60 tahun. HSV umumnya menimbulkan kelainan di satu mata dengan tanda khas atrofi iris dan keratitis herpetik. Diagnosis uveitis anterior HSV sulit ditegakkan tanpa tanda khas tersebut sehingga diperlukan informasi mengenai riwayat herpes di bibir atau genital. Gejala lain adalah dilatasi pupil, peningkatan tekanan intraokular dan sinekia posterior.

Uveitis anterior juga dapat disebabkan oleh herpes zoster oftalmikus yang merupakan reaktivasi VZV dorman di ganglion sensorik nervus kranial V. Reaktivasi virus terjadi akibat penurunan sistem imun terkait usia. Gejalanya berupa uveitis granulomatosa, atrofi iris, dan peningkatan tekanan intraokular. Uveitis anterior zoster umumnya didahului dengan lesi di kulit sesuai dengan persarafan trigeminal cabang oftalmik.

Pada pasien imunokompeten, infeksi CMV sering asimtomatik namun dapat menjadi infeksi oportunistik pada pasien dengan gangguan kekebalan. CMV menyerang satu mata namun dapat berkembang di kedua mata. Di segmen anterior, CMV menimbulkan uveitis, endotelitis, presipitat keratik, peningkatan tekanan intraokular, atrofi iris dan katarak. Di segmen posterior, infeksi CMV mengganggu penglihatan karena kelainan di makula, vitritis, retinitis, dan neuritis optikus.²⁷

HSV, VZV dan CMV juga dapat menyebabkan keratitis dengan karakteristik yang berbeda. Sekitar 60% kasus HSV memperlihatkan ulkus dendritik, keratitis disiformis, dan keratitis interstisial. Pada HSV, keratitis dendritik berupa infiltrat di epitel kornea berbentuk dendrit, lesi bercabang dan membentuk *bulb* diujungnya. VZV dapat menyebabkan ulkus pseudodendritik, keratitis numularis, dan keratitis limbal. Pada CMV, kelainan kornea berupa endotelitis, presipitat keratik berbentuk koin dengan atau tanpa edema kornea. Kadang-kadang timbul uveitis dan peningkatan tekanan intraokular. Atrofi iris dapat terjadi pada ketiga infeksi virus.²⁷

Infeksi Jamur

Uveitis jamur dapat disebabkan oleh *Histoplasma capsulatum*, *Pneumocystis carinii*, *Pneumocystis jirovecii*, *Cryptococcal meningitis*, *Candida*, dan *Coccidioidomycosis* yang umumnya terjadi pada individu dengan gangguan imun. *Presumed ocular histoplasmosis syndrome* (POHS) terjadi akibat respons imun terhadap antigen. Gejala klinis yang khas berupa trias infiltrat putih multipel, parut atrofi koroid, perubahan pigmen peripapiler, dan makulopati.

Infeksi *P.jirovecii* dan *Cryptococcus* merupakan penyebab utama mortalitas pasien AIDS. Tanda khas infeksi *P.jirovecii* adalah lesi bulat multipel berwarna putih kekuningan di koroid, sedangkan pada koroiditis kriptokokus dapat berupa vaskulitis, eksudat, papiledema, dan disfungsi otot okular. *C.albicans* dapat menginfeksi mata pascatrauma atau pasca-operasi. *Aspergillus* dan *Coccidiomycosis* lebih jarang menyebabkan uveitis dibandingkan *Candida*.¹

Diagnosis Uveitis

Uveitis dapat disebabkan oleh peradangan uvea, merupakan bagian dari penyakit sistemik, perluasan peradangan di kornea dan sklera, serta trauma walaupun sebagian idiopatik. Diagnosis klinis mudah ditegakkan tetapi diagnosis pasti berdasarkan etiologi merupakan tantangan bagi dokter spesialis mata sehingga penatalaksanaan uveitis yang cepat dan tepat untuk mencegah kebutaan juga sulit.

Anamnesis dan pemeriksaan mata bernilai tinggi dalam menentukan diagnosis klinis kelainan mata. Sandler²⁸ menyatakan bahwa 56% diagnosis diperoleh dari anamnesis dan meningkat sampai 73% setelah pemeriksaan fisik termasuk mata. Pemeriksaan laboratorium hanya meningkatkan 5% diagnosis namun paling banyak memerlukan biaya sehingga perlu dipilih sesuai kebutuhan setiap pasien (*cost effective and taylor made*).^{2,28}

Klasifikasi uveitis yang disusun oleh SUN sangat membantu menegakkan diagnosis uveitis. Pada klasifikasi tersebut, uveitis dibagi menjadi uveitis anterior, uveitis intermediet, uveitis posterior, dan panuveitis. Gejala uveitis anterior dapat berupa nyeri, fotofobia, penglihatan kabur, injeksi siliar, dan hipopion. Uveitis posterior dapat menurunkan tajam penglihatan namun tidak disertai nyeri, mata merah, dan fotofobia bahkan sering asimtomatik. Gejala uveitis intermediet umumnya ringan, mata tenang dan tidak nyeri namun dapat menurunkan tajam penglihatan. Panuveitis merupakan

peradangan seluruh uvea yang menimbulkan koroiditis, vitritis, dan uveitis anterior. Dalam menegakkan diagnosis, perlu diperhatikan apakah uveitis terjadi di satu mata atau di kedua mata. Selain itu, perlu diperhatikan usia, ras, onset, durasi, tingkat keparahan gejala, riwayat penyakit mata dan penyakit sistemik sebelumnya.²

Slit-lamp digunakan untuk menilai segmen anterior karena dapat memperlihatkan injeksi siliar dan episklera, skleritis, edema kornea, presipitat keratik, bentuk dan jumlah sel di bilik mata, hipopion serta kekeruhan lensa.^{6,12} Pemeriksaan oftalmoskop indirek ditujukan untuk menilai kelainan di segmen posterior seperti vitritis, retinitis, perdarahan retina, koroiditis dan kelainan papil nervus optik.

Pemeriksaan laboratorium bermanfaat pada kelainan sistemik misalnya darah perifer lengkap, laju endap darah, serologi, urinalisis, dan *antinuclear antibody*.^{29,30} Pemeriksaan laboratorium tidak bermanfaat pada kondisi tertentu misalnya uveitis ringan dan trauma.

Untuk mendiagnosis infeksi virus dapat dilakukan pemeriksaan PCR, kultur dan tes serologi. Sensitivitas serologi akan meningkat bila disertai pemeriksaan koefisien goldmann-witmer yaitu membandingkan konsentrasi hasil pemeriksaan cairan akuos dengan serologi darah.²

Diagnosis pasti toksoplasmosis ditegakkan jika pemeriksaan IgM *Toxoplasma* memberikan hasil positif atau jika titer antibodi IgG *Toxoplasma* meningkat secara bermakna (4x lipat) atau terjadi konversi IgG dari negatif ke positif pada pemeriksaan kedua dengan interval 2-3 minggu. Pemeriksaan cairan intraokular dengan PCR sangat spesifik. Perbandingan kadar IgG *Toxoplasma* cairan akuos dan serum cukup sensitif (48–90%).

Diagnosis tuberkulosis okular ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan mata, dan pemeriksaan penunjang seperti rontgen toraks, tes tuberkulin, dan pemeriksaan sputum dengan pewarnaan ziehl-neelsen. Pemeriksaan lainnya adalah PCR (menggunakan spesimen dari *aqueous tap* atau biopsi vitreus), dan *interferon-gamma release assay* (IGRA). PCR sangat spesifik untuk mendeteksi *Mycobacterium* namun sensitivitasnya bervariasi. Diagnosis pasti ditegakkan berdasarkan gejala klinis dan ditemukannya *Mycobacterium* dari spesimen okular (kultur atau amplifikasi DNA).

Pemeriksaan serologi sifilis dibagi menjadi nontreponema dan treponema. Serologi nontreponema meliputi *venereal disease research laboratory* (VDRL) dan *rapid plasma reagin*

sedangkan serologi treponema meliputi *fluorescent treponemal antibody absorbed* dan *T.pallidum particle agglutination*.³¹

Optical coherence tomography (OCT) merupakan pemeriksaan non-invasif yang dapat memperlihatkan edema makula, membran epiretina, dan sindrom traksi vitreomakula. Saat ini telah dikembangkan *high-definition spectral-domain* OCT yang memberikan resolusi lebih tinggi dan waktu lebih singkat dibandingkan *time-domain* OCT. *Spectral-domain* OCT bermanfaat pada uveitis dengan media keruh.³²

USG B-scan sangat membantu memeriksa segmen posterior mata pada keadaan media keruh misalnya pada katarak dan vitritis. USG *B-scan* dapat membedakan ablasio retinae eksudatif dengan regmatosa serta membedakan uveitis akibat neoplasma atau abses. USG

B-scan dapat menilai penebalan koroid seperti pada sindrom VKH dan menilai pelebaran ruang tenon yang sangat khas pada skleritis posterior.¹²

Fundus fluoresen angiografi (FFA) adalah fotografi fundus yang dilakukan berurutan dengan cepat setelah injeksi zat warna natrium fluoresen (FNa) intravena. FFA memberikan informasi mengenai sirkulasi pembuluh darah retina dan koroid, detail epitel pigmen retina dan sirkulasi retina serta menilai integritas pembuluh darah saat fluoresen bersirkulasi di koroid dan retina. Fluoresen diekskresi dalam 24 jam dan pada waktu tersebut dapat menyebabkan urin pasien berwarna oranye.

Cara Pemeriksaan FFA. Sebanyak 5 ml fluoresen 10% disuntikkan intravena kemudian mata pasien disinari cahaya biru dan fundus dilihat melalui filter kuning. Pada keadaan normal, fluoresen cahaya biru tidak dapat menembus filter kuning sehingga tidak terlihat apapun. Fluoresen di dalam pembuluh koroid dan retina akan menyerap sinar biru dan memancarkan sinar kuning sehingga sinar kuning akan melewati filter dan tervisualisasi. Hanya jaringan mengandung fluoresen yang dapat dilihat.

Pada keadaan normal, fluoresen tidak dapat melewati *tight cellular junctions* yaitu endotel pembuluh darah retina dan epitel pigmen retina sedangkan di sirkulasi koroid, fluoresen bebas keluar melalui kapiler koroid menuju membran bruch. FFA dapat menggambarkan keadaan sawar darah-retina dan setiap kebocoran fluoresen ke retina merupakan kondisi abnormal. Kapiler di prosesus siliaris bersifat permeabel sehingga fluoresen segera terlihat di akuos setelah injeksi intravena. Fluoresen di akuos dan vitreus

memancarkan sinar kuning yang merefleksikan struktur berwarna putih di dalam mata seperti diskus optik, serat bermielin, dan eksudat kasar, sehingga struktur tersebut tampak seolah-olah berfluoresensi (pseudofluoresen).

Dalam keadaan normal fluoresen memerlukan waktu 10-15 detik untuk mencapai arteri siliaris brevis. Sirkulasi koroid terjadi satu detik lebih awal sebelum sirkulasi retina dan fluoresen berada di sirkulasi retina selama 15-20 detik. FFA dibagi menjadi lima fase:

1. Fase koroid

Fluoresen masuk melalui arteri siliaris brevis dan mengisi lobus-lobus di kapiler koroid yang akan terlihat sebagai gambaran bercak-bercak, diikuti pengisian dan keluarnya fluoresen dari kapiler koroid kapilaris yang memberikan gambaran kebocoran fluoresen difus. Pembuluh darah silioretina dan kapiler diskus optik prelaminar terisi pada fase ini.

2. Fase arteri

Pengisian arteri retina sentral terjadi satu detik setelah pengisian koroid.

3. Fase kapilaris

Fase kapiler terjadi dengan cepat setelah fase arteri. Jaringan kapiler perifer terlihat sangat mencolok karena sirkulasi koroid di bawahnya tersamarkan oleh pigmen luteal di retina dan pigmen melanin di epitel pigmen retina. Bagian tengah cincin kapiler merupakan zona avaskular fovea sehingga tidak ada fluoresen yang mencapai daerah tersebut.

4. Fase vena

Pada pengisian awal vena, fluoresen tampak sebagai garis halus yang menghilang setelah seluruh vena terisi.

5. Fase akhir

Setelah 10-15 menit, hanya sebagian kecil fluoresen yang tersisa di sirkulasi darah. Fluoresen yang telah meninggalkan sirkulasi menuju ke struktur okular tampak jelas pada fase ini.

Pada uveitis, pemeriksaan FFA bermanfaat mendokumentasikan fundus saat awal dan selama perjalanan penyakit, mengikuti respons terapi, membedakan uveitis aktif atau tidak aktif, mengonfirmasi kelainan yang terjadi seperti edema makula sistoid, neovaskularisasi koroid, vaskulitis retina, mengidentifikasi daerah kapiler non-perfusi dan neovaskularisasi retina. Pewarnaan dan kebocoran fluoresen dari pembuluh darah retina (arteri, vena,

kapiler) fokal atau difus menunjukkan vaskulitis yang dapat terjadi pada tuberkulosis, sarkoidosis, lupus eritematosus, penyakit behcet, dan lain-lain.

Efek samping FFA adalah perubahan warna kulit yang menjadi lebih gelap akibat zat warna fluoresen, melihat bayangan merah setelah terpapar kilatan cahaya kamera, perubahan warna urin, mual dan muntah pada 10% kasus yang umumnya bersifat sementara dan tidak dibutuhkan tatalaksana khusus. Selain itu dapat terjadi *vasovagal syncope* pada 1% kasus, reaksi anafilaksis seperti bronkospasme, urtikaria, hipotensi (<1% kasus), henti jantung dan henti napas (<0,01% kasus) yang memerlukan resusitasi jantung paru. *Vasovagal syncope* umumnya tidak memerlukan terapi namun jika terjadi bradikardia berat diberikan atropin intravena. Untuk mengatasi anafilaksis, diberikan klorfeniramin 10mg IV, hidrokortison 100mg IV, dan oksigen sedangkan untuk hipotensi dan bronkospasme diberikan adrenalin 1:1000 sebanyak 1ml IM.

Tata Laksana

Prinsip penatalaksanaan uveitis adalah untuk menekan reaksi inflamasi, mencegah dan memperbaiki kerusakan struktur, memperbaiki fungsi penglihatan serta menghilangkan nyeri dan fotofobia. Kortikosteroid topikal merupakan terapi pilihan untuk mengurangi inflamasi yaitu prednisolon 0,5%, prednisolon asetat 1%, betametason 1%, deksametason 0,1%, dan fluorometolon 0,1%. Injeksi kortikosteroid periokular diberikan pada kasus yang membutuhkan depo steroid dan menghindari efek samping kortikosteroid jangka panjang. Kortikosteroid sistemik diberikan untuk mengatasi uveitis berat atau uveitis bilateral. Penggunaan kortikosteroid harus dipantau karena meningkatkan tekanan intraokular, menimbulkan katarak, glaukoma, dan meningkatkan risiko infeksi bakteri dan jamur bila digunakan dalam jangka panjang. Kortikosteroid sistemik dosis tinggi dan jangka panjang harus diturunkan secara perlahan.²

Agen immunosupresan diberikan bila peradangan tidak membaik dengan kortikosteroid atau sebagai obat pendamping agar kortikosteroid tidak digunakan untuk jangka waktu lama dan dosis tinggi. Immunosupresan dapat dipertimbangkan sebagai terapi lini pertama pada penyakit behcet, granulomatosis wegener, dan skleritis nekrotik karena penyakit tersebut dapat mengancam jiwa. Immunosupresan dibagi menjadi golongan antimetabolit, supresor sel T, dan sitotoksik. Golongan antimetabolit adalah azatioprin, metotreksat, dan mikofenolat mofetil.

Supresor sel T meliputi siklosporin dan takrolimus sedangkan golongan sitotoksik adalah siklofosfamid dan klorambusil. Efikasi agen immunosupresan baru tercapai setelah beberapa minggu sehingga pada awal penggunaan harus dikombinasi dengan kortikosteroid.³³ Penghambat TNF- α diberikan pada penyakit behcet sedangkan infliksimab dan adalimumab digunakan bila uveitis tidak membaik dengan metotreksat.³⁴

NSAID digunakan untuk mengurangi nyeri dan inflamasi sedangkan siklopegik diberikan untuk mencegah sinekia posterior. Obat yang diberikan adalah siklopentolat 0,5-2% dan homatropin. Siklopentolat menginduksi siklopegik dalam waktu 25-75 menit dan midriasis dalam 30-60 menit; efek dapat bertahan selama satu hari. Homatropin merupakan terapi siklopegik pilihan untuk uveitis; menginduksi siklopegik dalam 30-90 menit dan midriasis 10-30 menit. Efek siklopegik bertahan 10-48 jam sedangkan midriasis bertahan 6 jam-4 hari. Sulfas atropin diberikan sebagai antiinflamasi dan midriatikum yang bertahan selama dua minggu.

Sampai saat ini pengobatan toksoplasmosis okular belum memberikan hasil yang memuaskan. Multiplikasi parasit memang dapat dihambat sehingga destruksi jaringan retina dan koroid berkurang namun parasit belum dapat diberantas seluruhnya. Obat hanya membunuh takzoit *T.gondii* dan tidak memusnahkan stadium kista, sehingga hanya mengobati infeksi akut, tetapi tidak dapat menghilangkan infeksi menahun yang berisiko aktif kembali.

Kotrimoksazol diberikan dengan dosis trimetoprim 160mg/sulfametoksazol 800mg dua kali sehari selama 4-6 minggu. Klindamisin 300mg empat kali sehari atau pirimetamin dapat ditambahkan pada pemberian kotrimoksazol. Pirimetamin diberikan dengan *loading dose* 75-100mg selama 1-2 hari diikuti dosis 25-50mg per hari selama 4 minggu. Asam folinat 5mg tiga kali seminggu diberikan untuk mengurangi trombositopenia, leukopenia dan defisiensi asam folat. Sulfadiazin diberikan 1g empat kali sehari selama 3-4 minggu, biasanya dalam kombinasi dengan pirimetamin. Pilihan lain adalah azitromisin 250-500mg per hari dikombinasi dengan pirimetamin, asam folinat dan prednisolon. Jika lesi terdapat di makula dan sekitarnya, diberikan prednisolon 1mg/kg berat badan sebagai terapi awal lalu dosis diturunkan bergantung respons klinis. Pemberian prednisolon dimulai 24-48 jam setelah terapi antitoksoplasma.³⁵

Tata laksana tuberkulosis okular sebaiknya dilakukan oleh dokter spesialis mata bekerja

sama dengan dokter spesialis penyakit dalam atau spesialis paru. Pengobatan harus teratur dan dikontrol ketat agar memberikan hasil yang baik. Kortikosteroid topikal dan sistemik diberikan bersama obat anti tuberkulosis (OAT) untuk mengurangi kerusakan jaringan mata akibat inflamasi terutama pada minggu-minggu awal pengobatan. Kortikosteroid tidak boleh diberikan tanpa OAT karena mengakibatkan infeksi meluas.

Terapi tuberkulosis okular sama dengan tuberkulosis paru yaitu kombinasi isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol sebagai terapi awal selama dua bulan, dilanjutkan dengan regimen alternatif selama 4 bulan. Lama pengobatan dapat diperpanjang pada kasus *multi-drug resistance* atau pada individu yang memberikan respons lambat terhadap terapi. Pemberian OAT harus berhati-hati karena dapat menimbulkan efek samping yang berat. Etambutol dapat menimbulkan neuritis optik, diskromatopsia merah-hijau, skotoma sentral, edema diskus, dan atrofi optik. Isoniazid, rifampisin, pirazinamid bersifat hepatotoksik dan isoniazid dapat menimbulkan neuropati perifer.³⁶

Pada uveitis yang disebabkan oleh infeksi bakteri, antibiotik diberikan selama 2-3 hari, setelah itu dapat ditambahkan kortikosteroid untuk menekan inflamasi. Penisilin merupakan antibiotik lini pertama untuk terapi sifilis dan diberikan setiap 4 jam selama 10-21 hari disertai kortikosteroid untuk mengurangi inflamasi.² Penisilin G benzatin diberikan 2.000.000-4.000.000 U IM setiap 4 jam selama 10-14 hari dilanjutkan 2.400.000 U IM setiap minggu selama 3 minggu.

Pengobatan VZV berupa asiklovir 800mg 5 kali sehari dengan terapi suportif midriatikum dan kortikosteroid untuk menekan inflamasi. HSV diobati dengan asiklovir 400 mg 5 kali sehari atau famsiklovir dan valasiklovir. Prednisolon asetat 1% dan siklopegik diberikan sebagai terapi suportif. Antivirus lainnya adalah valgansiklovir, gansiklovir, foskarnet, dan sidofvir.²⁷

Uveitis yang disebabkan oleh jamur diobati dengan tetes mata antijamur dan pada infeksi berat diberikan antijamur sistemik. Tetes mata amfoterisin B 0,15% diberikan setiap jam. Antijamur lainnya adalah tetes mata natamisin 5% tiap jam atau flukonazol 0,3% tiap jam dan salep mata natamisin 5% tiga kali sehari. Obat antijamur oral yang dapat diberikan adalah flukonazol 400mg per hari atau vorikonazol 2x200mg per hari, atau itrakonazol 400-600mg per hari pada *coccidioidomycosis*. Infeksi *Candida* yang terbatas di koroid dan retina sangat jarang ditemukan;

sebagian besar berupa endoftalmitis. Pada kasus tersebut, pilihan antijamur oral adalah flukonazol 400 mg per hari atau vorikonazol 2x200 mg per hari.^{37,38} Pada infeksi di vitreus atau endoftalmitis kandida persisten, antijamur diberikan secara intravitreal yaitu amfoterisin B (5-10µg/0,1ml) atau vorikonazol (100µg/0,1ml).³⁹

Terapi bedah diindikasikan untuk memperbaiki penglihatan. Operasi dilakukan pada kasus uveitis yang telah tenang (teratasi) tetapi mengalami perubahan permanen akibat komplikasi seperti katarak, glaukoma sekunder, dan ablasi retina. Kortikosteroid diberikan 1-2 hari sebelum operasi dan steroid intraokular atau periokular dapat diberikan pasca-operasi.⁴⁰

Kekeruhan vitreus sering terjadi pada uveitis intermediet dan posterior sedangkan neovaskularisasi diskus optik dan retina sering menimbulkan perdarahan vitreus. Vitrektomi ditujukan untuk memperbaiki tajam penglihatan bila kekeruhan menetap setelah pengobatan.⁴⁰

Penutup

Uveitis merupakan salah satu penyebab kebutaan di negara berkembang. Tata laksana uveitis bertujuan untuk menekan reaksi inflamasi, memperbaiki struktur dan fungsi penglihatan, menghilangkan nyeri dan fotofobia. Obat yang dapat digunakan adalah kortikosteroid, immunosupresan, NSAID, siklopegik dan antimikroba bila terdapat infeksi. Penyakit yang mendasari uveitis harus diatasi secara komprehensif untuk mencegah perburukan dan komplikasi.

Daftar Pustaka

- Miserocchi E, Fogliato G, Modorati G, Bandello F. Review on the worldwide epidemiology of uveitis. *Eur J Ophthalmol.* 2013;23(5):705-17.
- Kanski J, Bowling B. *Clinical ophthalmology: a systematic approach.* Edisi ke-8. Australia: Elsevier; 2016.
- Acharya NR, Tham VM, Esterberg E, Borkar DS, Parker JV, Vinoya AC, et al. Incidence and prevalence of uveitis. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131(11):1405-12.
- Faiz I, Al-Shakarchi. Pattern of uveitis at a referral center in Iraq. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2014; 21(4):291-5.
- Suttrop-Schulten MSA, Rothova A. The possible impact of uveitis in blindness: a literature survey. *Br J Ophthalmol.* 1996;80(9):844-8.
- Islam N, Pavesio C. Uveitis (acute anterior). *BMJ Clin Evid.* 2010:0705.
- Agrawal RV, Murthy S, Sangwan V, Biswas J. Current approach in diagnosis and management of anterior uveitis. *Indian J Ophthalmol.* 2010;58(1):11-9.
- Nussenblatt RB, Whitcup SM. *Uveitis: fundamentals & clinical practice.* Edisi ke-4. California: Elsevier; 2010.
- Babu BM, Rathinam SR. Intermediate uveitis. *Indian J Ophthalmology.* 2010;58(1):21-7.
- Browning AC, Calladine D, Collins N, Harmer AW, Amoaku WM. HLA typing of a Hong Kong Chinese family with intermediate uveitis. *Br Ophthalmology.* 2006;90(50):657.
- Pederson JE, Kenyon KR, Green WR, Maumenee AE. Pathology of pars planitis. *1978;86(6):762-74.*
- Khairallah M, Hmidi K, Jelliti B, Hasnaoui W, Zaouali S, Jenzeri S, et al. Clinical characteristics of intermediate uveitis in Tunisian patients. *Int Ophthalmol.* 2010;30(5):531-7.
- Sudharshan S, Ganesh SK, Biswas J. Current approach in the diagnosis and management of posterior uveitis. *Indian J Ophthalmol.* 2010;58(1):29-43.
- Durrani OM, Tehrani NN, Marr JE, Moradi P, Stavrou P, Murray PI. Degree, duration, and causes of visual loss in uveitis. *Br J Ophthalmol.* 2004;88(9):1159-62.
- Bansal R, Gupta V, Gupta A. Current approach in the diagnosis and management of panuveitis. *Indian J Ophthalmol.* 2010;58(1):45-54.
- Mesquida M (editor). *Advances in the treatment of noninfectious uveitis with biologics: anti-TNF and beyond.* California: OMICS Group; 2014.
- Feltkamp TE, Ringrose JH. Acute anterior uveitis and spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol.* 1998;10(4):314-8.
- Khan MA, Haroon M, Rosenbaum JT. Acute anterior uveitis and spondyloarthritis: more than meets the eye. *Curr Rheumatol Rep.* 2015;17:59.
- Singh S, Sonkar GK, Singh U. Association of various inflammatory diseases with human leukocyte antigens B27, B7, Bw4 and Bw6 in patients with SSA. *Rheumatol Int.* 2009;29:1013-6.
- Percival D, Barros S, Conde RA, Bonfiglioli R, Bertolo MB, Samara AM. Characterization and outcome of uveitis in 350 patients with spondyloarthropathies. *Rheumatol Int.* 2006;26:1143-6.
- Park YH, Nam HW. Clinical features and treatment of ocular toxoplasmosis. *Korean J Parasitol.* 2013;51(4):393-9.
- Thompson MJ, Albert DM. Ocular tuberculosis. *Arch Ophthalmol.* 2005;123(6):844-9.
- Barile GR, Flynn TE. Syphilis exposure in patients with uveitis. *Ophthalmology.* 1997;104(10):1605-9.
- Amaratunge BC, Camuglia JE, Hall AJ. Syphilitic uveitis: a review of clinical manifestations and treatment outcomes of syphilitic uveitis in human immunodeficiency virus-positive and negative patients. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2010;38(1):68-74.
- Kongyai N, Sirirungsri W, Pathanapitoon K, Tananuvat N, Kunavisarut P, Leechanachai P, et al. Viral causes of unexplained anterior uveitis in Thailand. *Eye (Lond).* 2012;26:529-34.
- Jap A, Chee SP. Viral anterior uveitis. *Curr opin Ophthalmol.* 2011;22(6):483-8.

27. Pleyer U, Chee SP. Current aspects on the management of viral uveitis in immunocompetent individuals. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:1017–28.
28. Sandler G. The importance of the history in the medical clinic and the cost of unnecessary tests. *Am Heart J*. 1980;100(6 Pt 1):928-31.
29. Dunn JP. Uveitis. *Prim Care*. 2015;42(3):305-23.
30. Wills Eye Hospital. *The Wills Eye Manual: office and emergency room diagnosis and treatment of eye disease*. Edisi ke-5. Philadelphia: Lippincott; 2008.
31. Kiss S, Damico FM, Young LH. Ocular manifestations and treatment of syphilis. *Semin Ophthalmol*. 2015;20(3):161–7.
32. Major JC, Wykoff CC, Mariani AF, Chen E, Croft DE, Brown DM. Comparison of spectral-domain and time-domain optical coherence tomography in the detection of neovascular age-related macular degeneration activity. *Retina*. 2014;34(1):48–54.
33. Jabs DA, Rosenbaum JT, Foster CS, Holland GN, Jaffe GJ, Louie JS, et al. Guidelines for the use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders: recommendations of an expert panel. *Am J Ophthalmol*. 2000;130(4):492-513.
34. Levy-Clarke G, Jabs DA, Read RW, Rosenbaum JT, Vitale A, Van Gelder RN. Expert panel recommendations for the use of anti-tumor necrosis factor biologic agents in patients with ocular inflammatory disorders. *Ophthalmology*. 2013;122(3):785-96
35. Woods AC. Modern concepts of the etiology of uveitis. *Am J Ophthalmol*. 1960;50:1170–87.
36. Kementerian Kesehatan RI. *Panduan tata laksana tuberkulosis sesuai ISTC dengan strategi DOTS untuk praktik dokter swasta*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2012.
37. New Orleans Academy of Ophthalmology. *Vitreoretinal and uveitis update*. New York: Kugler Pub; 1998.
38. Foster CS, Vitale AT. *Diagnosis and treatment of uveitis*. Edisi kedua. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publisher; 2013.
39. Huang JJ, Gaudio PA. *Ocular inflammatory disease and uveitis manual: diagnosis and treatment*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
40. American Academy of Ophthalmology. *Intraocular inflammation and uveitis. Basic and clinical science course*. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2007-2008.