

I. Pendahuluan

Disfungsi kelenjar meibom (DKM) merupakan abnormalitas kronis dan difus pada kelenjar meibom, yang umumnya ditandai dengan obstruksi duktus terminal dan/atau perubahan kuantitatif / kualitatif pada sekretnya. Prevalensi DKM berkisar antara 3,5 – 70 % berdasarkan beberapa penelitian. Angka yang didapatkan lebih besar di negara-negara Asia yaitu 46,2 % di Bangkok dan 69.3 % di Shanghai sedangkan di Salisbury sebesar 3,5% dan di Melbourne sebesar 19,9%.^{1,2,3}

Penanganan DKM bervariasi di seluruh dunia. Higiene dan penghangatan palpebra merupakan penanganan yang paling umum dilakukan namun bervariasi dalam teknik, durasi, dan frekuensi. Pada beberapa kasus, higiene palpebra tidak efektif sehingga diperlukan terapi tambahan seperti air mata buatan, tetrasiklin, obat topikal antibiotik atau kombinasi antibiotik – kortikosteroid. Oleh karena itu, sari keputakaan ini akan membahas penatalaksanaan terkini DKM.^{4,5}

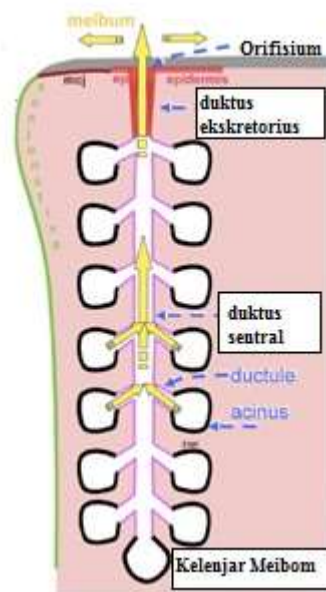
II. Kelenjar Meibom

Kelenjar meibom terletak di lapisan tarsal. Palpebra superior terdiri dari 30-40 kelenjar meibom. Palpebra inferior terdiri dari 20-30 kelenjar meibom. Kelenjar dikelilingi oleh kolagen padat tarsus, fibroblast, pembuluh darah, dan saraf. Setiap kelenjar meibom memiliki struktur seperti anggur yang terdiri dari 30-40 saccular acini yang terhubung oleh *common central duct* yang berjalan sepanjang kelenjar menuju orifisium berwarna kekuningan dan berlokasi di posterior dari silia dan anterior dari *mucocutaneous junction*. Seluruh kelenjar meibom tersusun satu baris yang letaknya tegak lurus margo palpebra. Kelenjar meibom berbeda dengan kelenjar sebaceous pada umumnya, kelenjar tidak memiliki kontak langsung dengan folikel rambut.^{1,6}

Kelenjar meibom menghasilkan lipid yang dikeluarkan ke permukaan okular melalui orifisium. Lipid ini merupakan lapisan terluar dari lapisan air mata. Lipid berfungsi untuk mempertahankan integritas air mata, lubrikan saat berkedip, dan mencegah evaporasi lapisan air mata. Lipid yang dihasilkan terdiri dari fase polar dan nonpolar. Fase polar terdiri dari fosfolipid dan glikolipid, sedangkan fase non

polar terdiri dari *wax*, kolesterol ester, dan trigliserida. Lapisan lipid normal dapat mencegah evaporasi sebanyak 90-95%.^{6,7,8,9}

Fungsi kelenjar meibom dipengaruhi oleh faktor vaskular, neuronal, dan hormonal. Kelenjar meibom memiliki suplai pembuluh darah yang baik dan dipersarafi afferen trigeminal dan efferen pasasimpatis dan simpatis otonom. Kelenjar meibom memiliki reseptor androgen dan estrogen.⁹



Gambar 2.1 Morfologi kelenjar meibom

Sumber : The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Report of the Subcommittee on Anatomy, Physiology, and Pathophysiology of the Meibomian Gland¹⁰

III. Disfungsi kelenjar meibom

Disfungsi kelenjar meibom merupakan suatu abnormalitas yang kronis dan difus pada kelenjar meibom, yang umumnya ditandai dengan obstruksi duktus terminal dan/atau perubahan kuantitatif/kualitatif pada sekretnya, sehingga menyebabkan perubahan lapisan air mata, gejala-gejala iritasi mata, inflamasi yang nampak secara klinis, dan adanya penyakit permukaan mata. Terdapat beberapa penjelasan berdasarkan bukti mengenai terminologi dari definisi ini. Disfungsi karena fungsi dari kelenjar meibom terganggu. Difus karena kelainan mengenai sebagian besar dari kelenjar meibom. Kelainan lokal kelenjar meibom seperti kalazion tidak

menyebabkan gangguan lapisan air mata atau epitel permukaan okular sehingga bukan merupakan DKM.^{1,3,11,12}

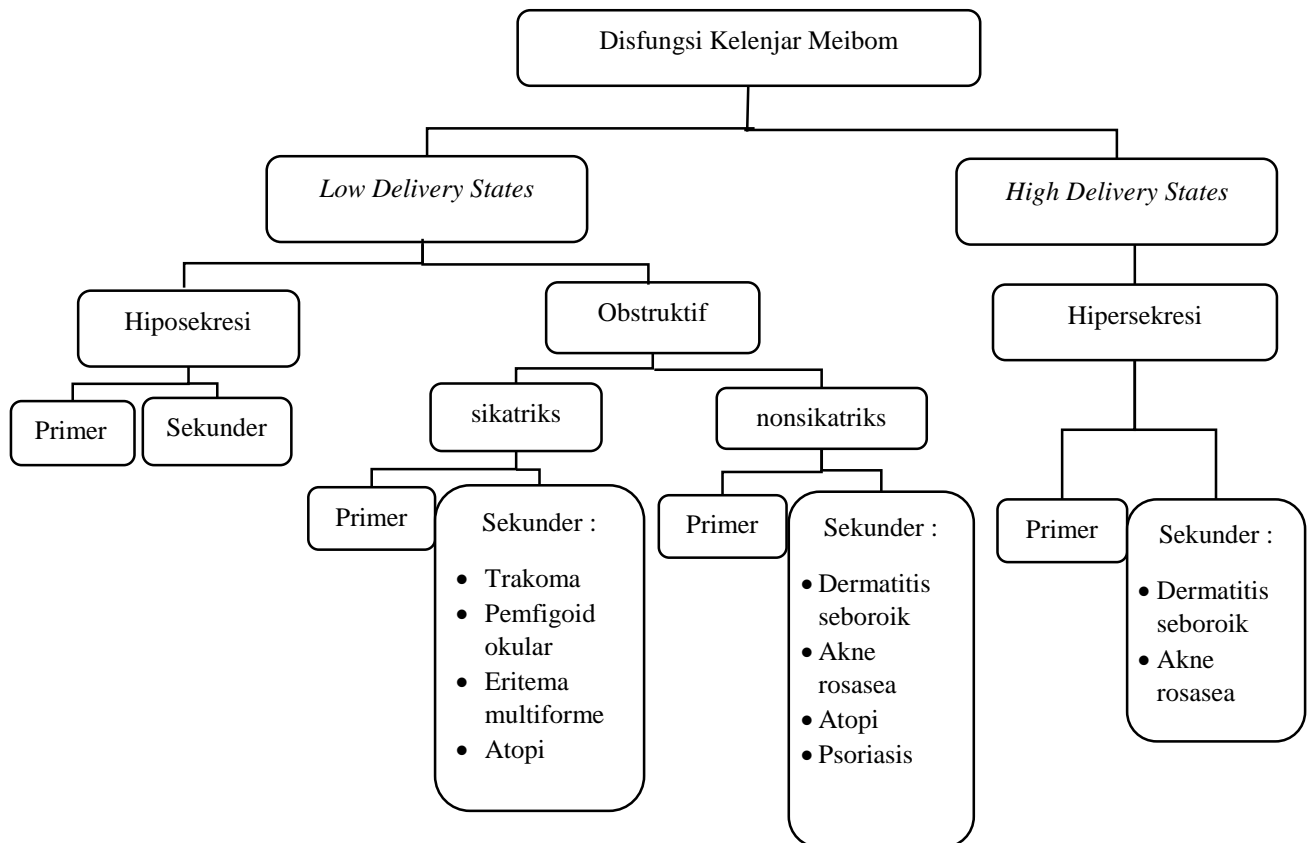
Obstruksi orifisium dan duktus terminal kelenjar meibom serta perubahan kualitatif dan / atau kuantitatif sekresi kelenjar meibom merupakan aspek penting dari DKM. Gejala-gejala subyektif iritasi mata termasuk dalam definisi ini karena gejala-gejala ini yang paling sering dirasakan oleh pasien dan menjadi perhatian utama.^{1,3}

Nelson JD,^{dkk} menyebutkan bahwa istilah blefaritis kronis dan DKM sering dianggap merupakan suatu keadaan yang sama, namun sebenarnya berbeda. Blefaritis kronis merupakan inflamasi margo posterior palpebra yang salah satu penyebabnya adalah DKM sedangkan pada stadium awal DKM tidak memperlihatkan tanda klini blefaritis kronis. Stadium awal DKM dapat bersifat simtomatis atau asimtomatis. Gejala dan tanda timbul pada tepi kelopak mata pada saat DKM memasuki stadium lanjut, seperti perubahan ekspresibilitas dan kualitas meibom serta kemerahan pada margo palpebra. Blefaritis posterior yang disebabkan DKM dapat terjadi pada stadium lanjut.^{1,3,12}

3.1 Klasifikasi

DKM dapat diklasifikasikan menjadi dua kategori mayor berdasarkan sekresi kelenjar meibom yaitu *low-delivery states* dan *high-delivery states*. *Low delivery states* dapat diklasifikasikan lebih lanjut menjadi hiposekresi dan obstruktif. DKM hiposekresi merupakan keadaan menurunnya sekresi lipid meibom tanpa adanya obstruksi. DKM hiposekresi secara klinis berhubungan dengan atrofi kelenjar walaupun belum ada penelitian yang telah dipublikasi dan diverifikasi. DKM obstruksi merupakan tipe yang paling umum dan dapat diklasifikasikan menjadi sikatriks dan nonsikatriks. Duktus dan orifisium pada DKM obstruktif nonsikatriks tetap pada posisi normal sedangkan pada DKM obstruksi sikatriks duktus dan orifisiumnya terdorong ke arah posterior. DKM obstruksi sikatriks dapat disebabkan trakoma, pemfigoid sikatriks okular, eritema multiforme, dan penyakit mata atopik.^{1,3,12}

High-Delivery States / DKM hipersekreasi ditandai oleh pelepasan lipid meibom dalam jumlah besar pada margo palpebra sebagai respon terhadap tekanan pada tarsus. Disfungsi kelenjar meibom hipersekreasi dilaporkan berkaitan dengan dermatitis seboroik pada 100% kasus, namun penyakit atopi dan akne rosasea dipercaya juga berhubungan dengan DKM hipersekreasi. Terdapat juga kasus DKM hipersekreasi yang tidak berkaitan dengan penyakit lain dan disebut sebagai DKM hipersekreasi primer/idiopatik. Penyebab meningkatnya lipid pada DKM belum diketahui secara pasti apakah disebabkan karena hipersekreasi kelenjar meibom murni atau sebagai akibat dari adanya obstruksi. Kelainan ini tidak berhubungan dengan inflamasi aktif dan tidak terdapat perubahan struktur kelenjar pada pemeriksaan meibografi.^{1,3,12}



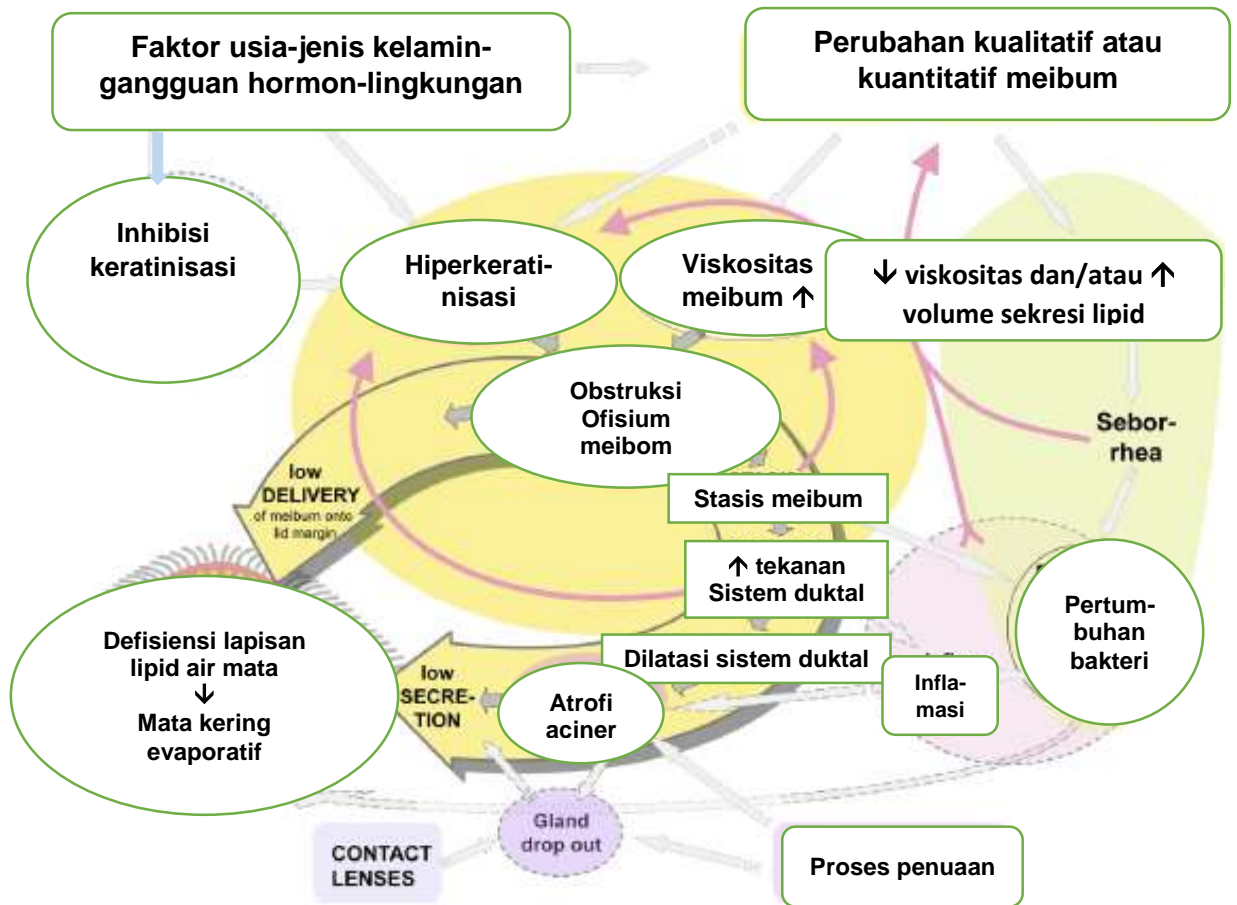
Gambar 3.1 Klasifikasi disfungsi kelenjar meibom

Sumber : International workshop on meibomian gland dysfunction: executive summary¹

3.2 Patofisiologi

Disfungsi kelenjar meibom terutama disebabkan oleh obstruksi duktus terminal dan penebalan meibom opak mengandung material yang menandung material sel yang mengalami keratinisasi. Obstruksi ini disebabkan oleh hiperkeratinisasi epitel duktus dan peningkatan viskositas meibum. Proses obstruksi dipengaruhi oleh faktor endogen seperti umur, jenis kelamin, dan gangguan hormonal dan faktor eksogen seperti obat-obat topikal. Obstruksi yang terjadi dapat menyebabkan dilatasi kistik intraglandula, atrofi meibocyte, dan penurunan sekresi. Hasil akhir DKM adalah penurunan availabilitas dari meibum pada margo palpebra dan lapisan air mata sehingga menyebabkan evaporasi meningkat, hiperosmolaritas dan ketidak stabilan lapisan air mata, meningkatkan pertumbuhan bakteri pada margo palpebra, *evaporative dry eye*, dan inflamasi serta kerusakan permukaan okular.^{1,3}

Hiperkeratinisasi merupakan penyebab utama pada DKM dan menyebabkan dilatasi dan atrofi degeneratif kelenjar tanpa disertai inflamasi. Hiperkeratinisasi menggambarkan sekelompok area epitel duktus yang mengalami kornifikasi akibat berbagai macam faktor eksternal dan internal yang telah berlangsung lama. Faktor-faktor yang dapat meningkatkan keratinisasi epitel dan obstruksi kelenjar meibom antara lain bertambahnya usia, gangguan hormonal, efek-efek toksis medikasi dan zat-zat kimia, produk pecahan dari lipid meibom, serta faktor-faktor eksterna seperti tetes mata epinefrin dan pemakaian lensa kontak. Disfungsi kelenjar meibom obstruktif yang disebabkan oleh hiperkeratinisasi pertama kali dijelaskan oleh Korb dan Henriquez pada pasien yang mengalami gejala minimal. Ekspersi manual dari kelenjar meibom menandakan adanya obstruksi orifisium kelenjar meibom dan memperlihatkan adanya kelompok hiperkeratotik yang terdiri dari sel-sel epitel yang mengalami deskuamasi serta penebalan meibom.^{3,10}



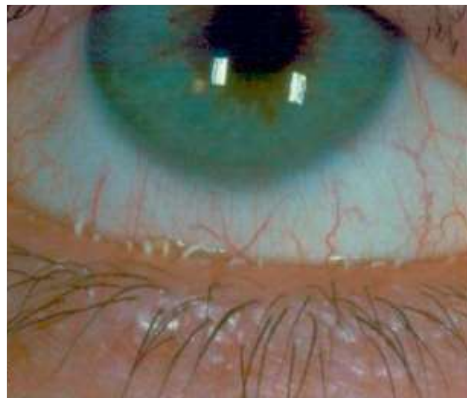
Gambar 3.2 Patofisiologi DKM

Sumber : The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Report of the Subcommittee on Anatomy, Physiology, and Pathophysiology of the Meibomian Gland¹⁰

3.3 Gejala klinis

Gejala yang dirasakan penderita DKM dapat berupa rasa terbakar, sensasi benda asing, hiperemis palpebra, penglihatan berkabut, dan terjadi kalazia berulang. Inflamasi yang terjadi biasanya pada margo palpebra posterior, konjungtiva, dan kornea. Margo palpebra posterior sering ireguler, menonjol, dan dapat ditemukan telangiektasis. Orifisium kelenjar meibom ditemukan *pouting* meibom dengan sumbatan putih protein keratin. Sekret meibum pada fase akut mengalami peningkatan viskositas. Inflamasi kelenjar meibom yang berlangsung bertahun-tahun dapat menyebabkan atrofi acini kelenjar meibom dan kompresi palpebra sehingga tidak akan mensekresikan meibum.¹³

Sekret dengan busa (*foamy secret*) dapat ditemukan di meniskus air mata di sepanjang palpebra inferior. Pemeriksaan TBUT (*Tear Break Up Time*) biasanya cepat pada DKM. Inflamasi permukaan okular ringan hingga berat dapat ditemukan pada DKM seperti injeksi konjungtiva, papil pada tarsus inferior, erosi epitel punctata pada kornea inferior, infiltrat marginal dan subepitelial, neovaskularisasi dan sikatriks, serta penipisan kornea.¹³



Gambar 3.3 DKM dengan konsistensi pasta dari sekresi kelenjar meibom
Sumber: Meibomian Gland disease : treatment¹⁴



Gambar 3.4 DKM kronik dengan telangiectasis margo palpebra
Sumber: Meibomian Gland disease : treatment¹⁴

3.4 Penatalaksanaan DKM terbaru

Penatalaksanaan DKM telah dilakukan secara bervariasi di seluruh dunia. Terapi yang direkomendasikan adalah dengan penghangatan kelopak mata dan pembersihan kelopak mata, namun teknik yang dilakukan bervariasi baik dalam frekuensi maupun durasi. Teknik yang tidak baik membuat penanganan tidak efektif. Terdapat berbagai cara dalam pengobatan DKM seperti pemberian

topikal lapisan lipid air mata, higiene palpebra, kompres hangat, antibiotika, steroid, siklosporin, hormon seks, dan asam lemak esensial. Tindakan pembedahan hanya dilakukan pada kondisi patologis kelopak mata.^{3,4,11}

3.4.1 Air mata buatan

Defisiensi air mata akuos yang terjadi sekitar 50-70% bukan merupakan patofisiologi utama pada DKM namun ditemukan pada banyak penderita DKM. Peningkatan evaporasi air mata dan penurunan produksi atau volume air mata akan menyebabkan peningkatan osmolaritas air mata.^{3,4,11}

Pemberian suplementasi lapisan air mata dapat membuktikan jalur bersama yang mendasari beberapa penyakit permukaan okular, termasuk mata kering evaporatif (dengan atau tanpa DKM) dan mata kering defisiensi akuos. Peningkatan volume air mata dapat mengurangi hiperosmolaritas dan juga mengurangi friksi antara konjungtiva tarsal dan lebih spesifik epitel palpebra, epitel kornea, dan konjungtiva palpebra serta memperbaiki penyebaran lapisan lipid air mata. Pemakaian air mata buatan juga membantu membersihkan permukaan okular dari toksin dan debris serta mengurangi konsentrasi sel inflamasi sitokin dan molekul pro inflamasi lainnya yang ditemukan pada air mata.^{3,4,11}

3.4.2 Suplemen lipid topikal

Suplemen lapisan lipid air mata telah digunakan dalam bentuk tetes dan semprotan (*spray*) yang mengandung lipid, tetes mata tipe emulsi, dan salep. Tetes mata yang mengandung lipid belum banyak digunakan karena menyebabkan penglihatan buram saat digunakan. Goto, dkk melakukan penelitian uji klinis kecil yang dirandom dan dikontrol menggunakan tetes mata castor oil 2 % homogen konsentrasi rendah yang diformulasikan sendiri digunakan enam kali sehari. Skor gejala subyektif ($p=0,004$), skor pewarnaan rose bengal ($p=0,007$), *tear film break up time* (TBUT; $p<0,0001$) dan tingkat ekspresibilitas kelenjar meibom ($p=0,002$) menunjukkan perbaikan signifikan

setelah penggunaan tetes mata tersebut dibandingkan dengan kelompok plasebo.^{3,4}

Tetes mata dengan dasar emulsi telah diteliti pada pasien dengan mata normal dan pasien dengan mata kering defisiensi akuos dengan atau tanpa DKM. Pemakaian tetes mata emulsi menunjukkan restrukturisasi lapisan lipid air mata yang lebih cepat.^{3,4}

Tetes mata yang mengandung lipid masih sulit didapatkan pada beberapa negara. Penggunaan salep mata konvensional sebagai suplemen lipid topikal untuk terapi mata kering evaporatif atau DKM telah diuji. Goto dkk menggunakan aplikasi salep dalam jumlah sedikit karena aplikasi salep dalam jumlah banyak dapat menimbulkan penglihatan buram. 0,05 g salep mengandung lipid diaplikasikan sepanjang margo palpebra pasien mata kering dan DKM. Salep mata ofloksasin digunakan karena mengandung lapisan lipid polar dan non polar. Skor gejala klinis mata kering ($p < 0,0001$), ketebalan lapisan lipid diukur dengan *tear-interference camera* ($p < 0,0001$), TBUT ($p = 0,01$), dan derajat ekspresi meibum ($p = 0,0005$) menunjukkan perbaikan yang signifikan. *Tear film interferometry* menunjukkan adanya ketebalan lapisan lipid air mata yang lebih merata setelah aplikasi salep. Salep mata lipid yang mengandung antibiotik ini menyebabkan ketidakpastian apakah lipid atau antibiotik yang berperan dalam perbaikan. Diperlukan konfirmasi uji klinis random dan terkontrol mengenai efikasi formula lipid dibandingkan antara salep basis dengan preparat ofloksasin.^{3,4}

Penelitian penggunaan spray lipid pada pasien mata kering evaporatif yang memiliki TBUT rendah dan inflamasi palpebra telah dilakukan. Pasien mendapat spray mata hialuronat, gel trigliserida, atau fosfolipidliposome selama 6 minggu. Spray fosfolipidliposome menunjukkan perbaikan signifikan yang lebih baik dari tetes mata hialuronat atau gel trigliserida.^{3,4}

3.4.3 Higiene palpebra mekanis

Higiene palpebra mekanik seperti menggunakan *scrubs*, ekspresi mekanis dan pembersihan menggunakan berbagai larutan pada bulu mata dan margo palpebra

telah banyak direkomendasikan. Penelitian Romero dkk menunjukkan perbaikan signifikan TBUT dan gejala klinis pada pasien DKM yang mendapatkan higiene palpebra dengan menggunakan kombinasi larutan garam yang dihangatkan dan air mata buatan yang bebas pengawet setelah 6 minggu. Penelitian Tanabe dkk menggunakan shampo mata menunjukkan perbaikan signifikan pada TBUT, skor *lissamine green* margo palpebra, gejala klinis, dan status meibum.^{3,4,13}

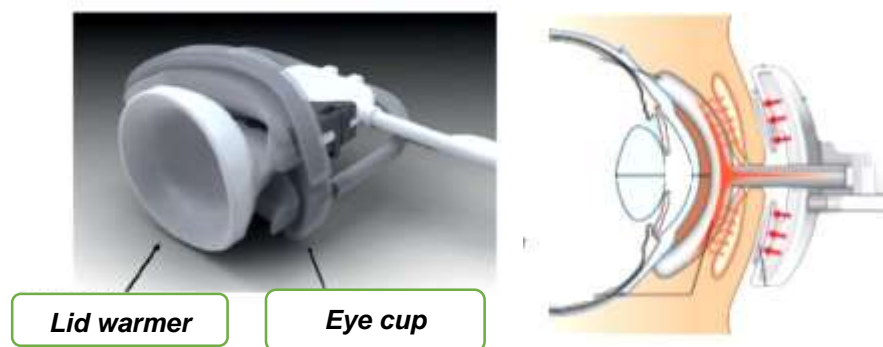
Paugh dkk melaporkan scrub dan pemijatan palpebra memberikan perbaikan TBUT pada pasien DKM setelah 2 minggu. Pemijatan yang dilakukan dengan tepat dan rutin dapat membantu terapi DKM. Pemijatan dilakukan setelah kompres hangat dan dilakukan traksi pada kantung lateral untuk imobilisasi kelopak mata superior dan inferior. Teknik pemijatan bervariasi dari pijatan halus pada kelopak mata, pijatan jari dengan menggunakan tenaga, atau menggunakan benda keras pada permukaan dalam kelopak mata. Pemijatan palpebra dapat diikuti dengan membersihkan margo palpebra yang tertutup menggunakan kain pembersih atau kapas. Larutan *shampoo* non iritatif yang telah diencerkan dapat digunakan untuk membantu membersihkan margo palpebra.^{3,4,11}

3.4.4 Penghangatan palpebra

Penelitian aplikasi hangat dengan atau tanpa pelembab telah dilakukan pada beberapa penelitian. Pada DKM terjadi perubahan komposisi lipid yang menyebabkan pergeseran titik leleh yang lebih tinggi, sehingga menghasilkan stagnasi dan berkurangnya dinamika lapisan air mata. Sekresi meibom normal mulai meleleh pada suhu 32°C sedangkan pada DKM obstruktif pada suhu 35°C. Terapi penghangatan pada palpebra diharapkan dapat memperbaiki sekresi kelenjar meibom dengan cara pelelehan lipid meibom yang mengalami perubahan patologis. Penghangatan dapat dilakukan dengan handuk basah hangat atau menggunakan alat-alat seperti lampu inframerah atau sumber udara panas.^{3,4,11}

Terapi kompres hangat merupakan terapi yang umum direkomendasikan dalam tatalaksana DKM namun belum ada standarisasi pemberian terapi.

Aplikasi lampu inframerah 250W pada jarak 50 cm dapat meningkatkan suhu permukaan palpebra dan meningkatkan aliran sekret meibom ke margo palpebra. Olson dkk melaporkan terapi kompres handuk hangat (40°C) selama 5 menit pada kulit palpebra yang tertutup dapat meningkatkan ketebalan lapisan lipid air mata pada lebih dari 80% pasien. Peningkatan lapisan lipid air mata secara signifikan mengurangi skor gejala klinis. Blackie dkk merekomendasikan aplikasi hangat 45°C terus menerus selama 4menit dengan kontak yang optimal kompres dan palpebra. Kompres diganti setiap 2 menit dengan kompres baru yang dipanaskan 45°C untuk memperoleh penghangatan yang adekuat. Sumber lain yang dapat digunakan adalah alat penghangat mata, iradiasi inframerah , uap, atau masker penghangat mata. Goto dkk melaporkan peningkatan stabilitas air mata dan penurunan gejala klinis setelah 2 minggu terapi dengan alat inframerah selama 5 menit sebanyak 2 kali sehari pada pasien DKM obstruktif. Aplikasi ini juga memperbaiki evaporasi air mata, kerusakan epitel permukaan mata, dan obstruksi orifisum kelenjar meibom.^{3,4,11}



Gambar 3.5 Alat terapi termodinamik pada DKM

Sumber : Contact Lens Complications¹²

Mori dkk melaporkan penghangatan dengan masker palpebra sekali pakai non inframerah selama 5 menit sebanyak satu kali sehari selama 2 minggu memperbaiki gejala klinis mata kering, stabilitas air mata, dan pemerataan lapisan lipid air mata pada penderita DKM. Penelitian Matsumoto dkk menunjukkan penggunaan uap hangat selama 10 menit dua kali sehari selama 2

minggu memberikan perbaikan gejala klinis, stabilitas air mata, dan kerusakan permukaan okular. Pemakaian masker mata hangat selama 10 menit sehari menurut penelitian Ishida dan Matsumoto secara signifikan dapat memperbaiki fungsi air mata dan permukaan okular serta menurunkan gejala klinis pada pasien DKM.^{3,4,11}

3.4.5 Antibiotik

Ketidakpastian peran bakteri pada patofisiologi DKM menyebabkan pemberian terapi antibiotik topikal belum dapat ditentukan. Tidak ada bukti yang menunjukkan bahwa infeksi bakteri merupakan patofisiologi primer pada DKM, namun beberapa kasus DKM sering berkaitan dengan kolonisasi bakteri pada palpebra. Bakteri dapat memiliki efek langsung maupun tidak langsung pada permukaan okular dan fungsi kelenjar meibom. Efek langsung berupa produksi produk toksik bakteri (termasuk lipase) dan efek tidak langsung pada mekanisme homeostatik permukaan okular, termasuk matrix metalloproteinases (MMPs), fungsi makrofag, dan keseimbangan sitokin. Beberapa antibiotik topikal maupun sistemik yang dapat melawan bakteri pada palpebra telah banyak tersedia, namun bukti uji klinis yang ada masih belum dapat disimpulkan sebagai manajemen antimikroba pada DKM.^{3,4,11}

3.4.5.1 Basitrasin

Basitrasin merupakan suatu inhibitor protein disulfida isomerase yang mempengaruhi sintesis dinding sel bakteri. Basitrasin terutama digunakan secara topikal karena mempunyai efek nefrotoksik yang tinggi pada penggunaan sistemik. Bentuk sediaan utama adalah salep karena basitrasin memiliki kelarutan yang buruk dalam air. Basitrasin mempunyai spektrum aktivitas yang serupa dengan penisilin dan juga telah digunakan pada terapi blefaritis anterior.^{3,4}

3.4.5.2 *Fusidic acid*

Fusidic acid merupakan antibiotik topikal dengan efikasi melawan organisme Gram positif. Senyawa ini menghambat sintesis protein dengan menghambat transfer aminoacyl-sRNA ke protein pada bakteri yang rentan. Walaupun tidak banyak digunakan untuk terapi blefaritis, peneliti mengindikasikan obat ini efektif pada pasien blefaritis dan rosasea. Seal dkk melaporkan terapi *fusidic acid* 1% menunjukkan perbaikan gejala klinis pada 75% pasien blefaritis dan rosasea.^{3,4}

3.4.5.3 Metronidazol

Metronidazol 1% topikal merupakan preparat dermatologis untuk terapi rosasea. Metronidazol memiliki efek bakterisidal terhadap bakteri yang rentan. Mekanisme kerjanya belum dipahami secara baik namun dipercaya memiliki aktivitas antimikroba dengan mengganggu sintesis DNA dan asam nukleat pada bakteri anaerob. Barnhorst dkk menemukan pemberian gel metronidazol topikal dengan higiene palpebra pada pasien rosasea okular selama 12 minggu menunjukkan adanya perbaikan gejala klinis.^{3,4}

3.4.5.4 Makrolid

Makrolid merupakan produk dari *Actinomycetes sp* (bakteri yang terdapat pada tanah) atau derivat-derivat semi sintetiknya. Eritromisin merupakan antibiotik makrolid pertama yang tersedia secara luas. Eritromisin dan produk makrolid lainnya menghambat sintesis protein dengan cara pengikatan molekul rRNA 23S dari ribosom bakteri dan menghambat jalan keluar dari rantai peptida. Penggunaan eritromisin secara luas dan sering dapat menyebabkan resistensi terhadap bakteri Gram positif dan efikasi sebagai preparat mata sekarang dipertanyakan. Penggunaan oftalmik eritromisin terbatas karena kelarutannya yang rendah dalam air, karena itu sering diformulasikan dalam bentuk salep. Sediaan tetes mata tersedia pada beberapa negara Eropa. Makrolid topikal yang lebih baru seperti azitromisin, klaritromisin, roksitromisin telah tersedia dan

memiliki spektrum cakupan yang lebih luas dan penetrasi yang lebih baik dibandingkan dengan makrolid yang lama.^{3,4}

3.4.5.5 Tetrasiklin dan derivat-derivatnya

Tetrasiklin bersifat bakteriostatik dan pertama kali digunakan untuk terapi akne rosasea. Tetrasiklin digunakan pada terapi DKM dan rosasea karena sifat anti inflamasi dan regulasi lipid yang dimilikinya, bukan karena efek antimikroba. Tetrasiklin digunakan secara luas untuk penyakit permukaan okular seperti rosasea okular, blefaritis, angiogenesis kornea, dan mata kering. Senyawa ini bekerja melalui beberapa mekanisme, terutama dengan kontrol inflamasi dan inhibisi lipase. Tetrasiklin menghambat aktivitas lipase pada kelenjar meibom sehingga menurunkan asam lemak bebas yang mengganggu, menghambat inflamasi melalui mekanisme yang multipel, menghambat MMP (matrix metalloproteinase) yang meningkat pada air mata, serta memiliki efek anti angiogenesis dan anti ptoik.^{3,4,6}

Pemakaian tetrasiklin sistemik efektif pada DKM yang tidak terkontrol dengan higiene palpebra. Terapi dimulai dengan tetrasiklin 250 mg per oral setiap 6 jam selama 3-4 minggu pertama, kemudian dosis diturunkan berdasarkan respon klinis (biasanya 250-500 mg per hari). Pemberian doksisisiklin dan minoksiklin saat ini banyak digunakan karena tetrasiklin harus diberikan pada saat lambung belum terisi makanan dan memerlukan dosis yang lebih sering. Dosis doksisisiklin sebesar 100mg dan minoksiklin 50 mg, diberikan setiap 12 jam selama 3-4 minggu, diturunkan menjadi 50-100 mg per hari tergantung respon klinis. Pemberian dosis yang lebih rendah memiliki efek yang sama efektifnya. Terapi ini memerlukan waktu 3-4 minggu untuk memberikan respon klinis. Antibiotik ini biasanya diberikan pada pasien dengan gejala yang berat dan digunakan selama beberapa bulan. Efek samping yang umum terjadi adalah fotosensitif. Obat ini tidak boleh dikonsumsi wanita hamil karena akan menyebabkan abnormalitas enamel gigi pada anak dan tidak boleh dikonsumsi dengan kontrasepsi oral.^{3,13}

3.4.6 Steroid

Peran steroid topikal masih kontroversial baik pada proses inflamasi maupun infeksi pada DKM, karena pada keadaan ini dapat terjadi inflamasi atau tidak. Penggunaan steroid jangka panjang untuk mengontrol inflamasi kronis dapat menimbulkan komplikasi. Komplikasi yang dapat timbul dapat berupa katarak, peningkatan tekanan intra okular, dan komplikasi lain. Penggunaan kortikosteroid oral lebih ditujukan untuk meredakan inflamasi yang timbul sebagai komplikasi pada DKM.^{3,4,15}

3.4.7 Inhibitor kalsineurin dan siklosporin

Inhibitor kalsineurin seperti siklosporin digunakan pada banyak keadaan inflamasi okular seperti uveitis, keratokonjungtivitis atopi, dan keratokonjungtivitis vernal. Siklosporin topikal digunakan untuk meningkatkan produksi air mata pada pasien dengan penyakit mata kering dengan inflamasi. Siklosporin dapat mengurangi inflamasi, sumbatan, dan disfungsi kelenjar meibom. Pada mata kering, siklosporin topikal berperan memodulasi populasi sel imun pada konjungtiva dan kelenjar lakrimal. Siklosporin topikal terbukti signifikan menunjukkan perbaikan pada tes Schirmer dan kualitas sekresi kelenjar setelah terapi 3 bulan. Siklosporin topikal 0,05% merupakan terapi yang saat ini secara klinis menunjukkan dapat meningkatkan produksi air mata secara klinis.^{3,4,15}

3.4.8 Hormon sex

Androgen mempengaruhi ekspresi gen pada kelenjar meibom mencit pada penelitian yang telah dilakukan, terutama berupa supresi gen yang berhubungan dengan keratinisasi dan stimulasi gen-gen yang mempengaruhi lipogenesis. Disfungsi reseptor androgen berhubungan secara klinis dengan abnormalitas fungsi kelenjar meibom dan penggunaan antiandrogen sistemik berkaitan dengan DKM secara klinis.^{3,4,15}

3.4.9 Asam lemak esensial

Suplemen asam lemak omega-3 semakin populer karena efek anti inflamasi pada metabolisme prostaglandin. Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan adanya perbaikan yang lebih baik pada pasien yang diberikan suplemen oral omega-3 dibandingkan dengan kelompok plasebo yang hanya diberi higiene palpebra. Omega 3 dapat ditemukan pada ikan dan minyak ikan, biji-bijian, minyak, sayur-sayuran hijau seperti brokoli dan kacang-kacangan. Omega-3 memiliki peran penting dalam sintesis meibum. Pasien defisiensi omega-3 memiliki meibum yang lebih tebal. Pemberian suplemen omega 3 menunjukkan adanya meibum yang lebih jernih dan tipis sehingga memperbaiki gejala mata kering. Omega 3 juga berguna sebagai anti inflamasi dan meningkatkan sekresi air mata. Kelebihan konsumsi omega-3 secara teori dapat menyebabkan perdarahan karena sifat antitrombotiknya, karena itu individu yang memiliki kelainan perdarahan harus berkonsultasi dengan dokter terlebih dahulu sebelum mengonsumsi omega 3. Dosis yang disarankan *American Dietetic Association and the Dieticians of Canada* adalah 500mg/hari.^{3,4,15,16}

3.4.10 Pembedahan

Pilihan pembedahan pada penatalaksanaan DKM umumnya terbatas pada penanganan komplikasi dari penyakit, bukan terhadap penyakit primernya. DKM dapat berhubungan dengan kondisi patologis seperti konjungtivokhalasis, enteropion, ektropion, atau *horizontal eyelid laxity* yang memerlukan tindakan pembedahan untuk memperbaiki DKM. Sekresi kelenjar meibom dapat difasilitasi dengan efek pompa mekanik dari pergerakan palpebra. Metode ini membutuhkan tekanan yang cukup dari tendon cantus lateral atau medial. Peningkatan tekanan horizontal palpebra dapat meningkatkan ekskresi meibum. *Intraductal probing* dapat menjadi salah satu penanganan DKM. Penelitian Maskin dkk menunjukkan adanya perbaikan gejala klinis pada penderita yang dilakukan *Intraductal probing*.^{3,4,15}

III Simpulan

Terapi yang paling umum digunakan di seluruh dunia adalah higiene palpebra, penghangatan kelopak mata, dan air mata buatan. Terapi lainnya yang dapat ditambahkan adalah antibiotik topikal, derivat tetrasiklin oral, steroid, inhibitor kalsineurin dan siklosporin, hormon seks, asam lemak esensial, dan pembedahan. Terapi pembedahan terbatas hanya pada kelainan komplikasi dari DKM.

DAFTAR PUSTAKA

1. Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ, Glasgow BJ, Dogru M, Tsubota K, *et al.* International workshop on meibomian gland dysfunction: executive summary. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci* 2011;52(4):1922-29
2. Schaumberg DA, Nichols JJ, Papas EB, Tong L, Uchino M, dan Nichols KK. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on the epidemiology of and associated risk factors for MGD. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2011;52(4):1994-2005
3. Enus S dan Ardy D. *Disfungsi Kelenjar Meibom.* Bandung: Celtics Press; 2012. Hlm 8-24, 37, 56-63, 79-80-7, 188-213
4. Geerling G, Tauber J, Baudouin C, Goto E, Matsumoto Y, O'Brien T, *et al.* The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Report of the Subcommittee on Management and Treatment Meibomian Gland Dysfunction. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2011;52(4);2050-64
5. Suzuki T, Teramukai S, dan Kinoshita S. Meibomian Glands and Ocular Surface Inflammation. *The Ocular Surface* 2015;13(2):133-49
6. Rao NK, Goldstein MH, Tu EY. Dry Eye. Dalam : Myron Yanoff and Jay S. Duker *Ophthalmology.* Edisi ke-4. Philadelphia: Elsevier;2014. Hlm 274-9
7. Dartt DA. The lacrimal gland and dry-eye disease. Dalam : Levin LA dan Albert MD, editor. *Ocular disease and management.* Philadelphia: Elsevier; 2010. Hlm 105-13
8. Mudgil P. Antimicrobial Role of Human Meibomian Lipids at the Ocular Surface. *Invest, Ophthalmol. Vis. Sci.* 2014; 55(11); 7272-7
9. Peters E dan Colby K. The tear film. Dalam : Tasman E, Jaeger EA, editor. *Duane's Ophthalmology.* Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
10. Knop E, Knop N, Millar T, Obata H, Sullivan DA. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Report of the Subcommittee

- on Anatomy, Physiology, and Pathophysiology of the Meibomian Gland. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2011;52(4):1938-78
11. Foulks GN dan Lemp MA. Meibomian Gland Dysfunction and Seborrhea. Dalam : Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, editor. *Cornea*. Philadelphia: Elsevier; 2011. hlm 407-13
 12. Nelson JD, Shimazaki J, Benitez-Del-Castillo JM, Craig JP, McCulley JP, Den S, *et al.* The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Report of the Definition and Classification Subcommittee. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2011;52(4);1922-9
 13. American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course (BSSC). External Disease and Cornea. Section 8. San Fransisco : AAO; 2011. Hlm 65-8
 14. Foulks, G.N. Meibomian Gland disease : treatment. Dalam : *Ocular Surface Disease: Cornea, Conjunctiva and Tear Film*. Philadelphia : Elsevier: 2013. hlm 67-76
 15. Efron N. Meibomian gland dysfunction. Dalam : *Contact Lens Complications*. Edisi Ke-3. Philadelphia : Elsevier; 2012. hlm 56-66
 16. Roncone M, Bartlett H, Eperjesi F. Essential fatty acids for dry eye: A review. *Contact Lens & Anterior Eye* 33 (2010) 49–54