

**DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN MATA
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS PADJADJARAN
PUSAT MATA NASIONAL RUMAH SAKIT MATA CICENDO
BANDUNG**

Laporan Kasus : Tatalaksana *Severe Dry Eyes* pada Pasien Sindrom Sjögren:
Peranan *Autologous Serum Eye Drop* (ASEDs)

Penyaji : Veronica Lusiana Sinurat

Pembimbing : dr. Patriotika Muslima, SpM

Telah Diperiksa dan Disetujui oleh
Pembimbing



dr. Patriotika Muslima, SpM

Okttober 2023

SEVERE DRY EYES MANAGEMENT IN SJÖGREN SYNDROME PATIENT: THE ROLE OF AUTOLOGOUS SERUM EYE DROP (ASEDS)

Abstract

Introduction: Severe dry eyes is a common ocular manifestation in Sjögren syndrome. Autologous serum eye drop can be an effective treatment for severe dry eyes refractory to artificial tears and topical medications.

Purpose: To describe a case of severe dry eyes in Sjögren syndrome managed with autologous serum eye drop (ASEDs).

Case Report: A 33-years old female came with a chief complaint of stingy and watery on both eyes. The patient had BCVA 0.3 on right eye and 0.63 on left eye. Anterior segment examination of both eyes revealed decreased tear meniscus, punctate epithelial erosion, filamentary keratitis, rapid tear breakup time with line break pattern, and decreased tear production. Intraocular pressure and posterior segment was within normal limit on both eyes. The unstimulated saliva flow rate test was low. The patient had a history of rheumatoid arthritis. The patient was diagnosed with severe dry eyes secondary to Sjögren syndrome, filamentary keratitis, and rheumatoid arthritis. Autologous serum eye drop was given and the patient was observed for a month after initial ASEDS therapy. A month after therapy, the patient showed good results with improvement of subjective complaints and clinical findings. There was no adverse effect found in this case.

Conclusion: Severe dry eyes in Sjögren syndrome can be effectively and safely managed with autologous serum eye drop.

Keywords: Severe dry eyes, Sjögren syndrome, autologous serum eye drop

I. Pendahuluan

Penyakit mata kering (*dry eye disease/DED*) merupakan kelainan yang terjadi pada permukaan okular akibat penurunan homeostasis *tear film*. Gejala mata kering dapat berupa sensasi tidak nyaman, penglihatan buram, panas, gatal, berpasir, dan fotofobia. Penyakit mata kering dapat dibagi menjadi dua, yaitu mata kering defisiensi *aqueous* (*aqueous deficient dry eye/ADDE*) dan mata kering evaporasi (*evaporative dry eye*). Penyakit ADDE dapat berkembang menjadi penyakit kronik dan berpotensi menyebabkan kebutaan. Komplikasi ini dapat terjadi karena insufisiensi kelenjar laktimal dan kondisi mata kering yang berat pada pasien dengan penyakit imunologi seperti sindrom Sjögren.¹⁻³

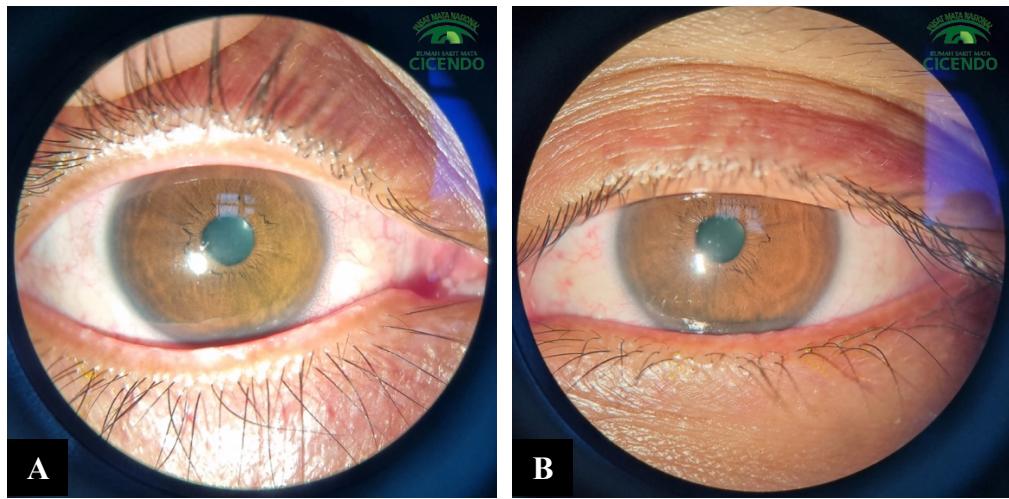
Sindrom Sjögren merupakan penyakit inflamasi kronik yang utamanya menyerang kelenjar laktimal dan saliva. Proses infiltrasi limfosit yang terjadi menyebabkan gejala mata kering (keratitis sicca atau keratokonjungtivitis sicca) dan mulut kering (xerostomia). Disfungsi kelenjar eksokrin di tempat lain juga

dapat menyebabkan gejala kering seperti pada kulit, hidung, trachea, atau vagina. Prognosis sindrom Sjögren secara umum baik, namun pada pasien dengan kasus komplikasi dapat menjadi buruk. Kasus *severe dry eyes* dapat menyebabkan terjadinya sikatrik kornea, ulserasi, infeksi, hingga perforasi kornea.^{2,4,5}

Terapi ADDE berfokus pada suplemen defisiensi *aqueous tear*, yaitu dengan tetes mata *artificial tear* atau lubrikan. Walau demikian, *artificial tear* memiliki keterbatasan dalam tatalaksana kasus DED yang berat. Tetes mata serum autologous (*autologous serum eye drop/ASEDs*) yang dibuat dari darah pasien sendiri dapat menjadi pilihan terapi kasus *severe dry eyes*. Penggunaan serum autologus telah dilaporkan memberikan hasil yang baik secara subjektif dan objektif pada kasus penyakit mata kering, defek epitel kornea persisten, dan *neurotrophic keratopathy*.³⁻⁵ Laporan kasus ini bertujuan untuk memaparkan tatalaksana ASEDs pada pasien sindrom Sjögren dengan *severe dry eyes*.

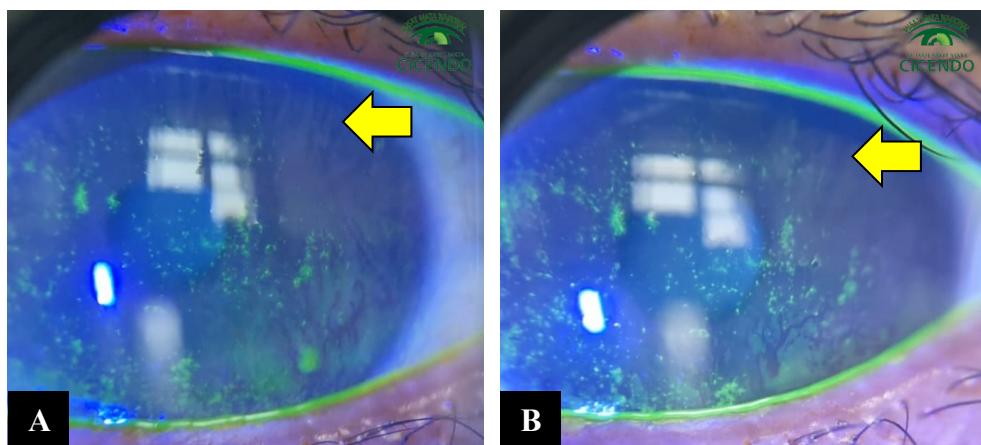
II. Laporan Kasus

Seorang wanita berusia 33 tahun datang ke poli Infeksi dan Imunologi Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo. Pasien mengeluh kedua mata perih dan berair sejak satu tahun yang lalu. Keluhan memberat sejak satu bulan terakhir. Keluhan dirasakan hilang timbul, dan memburuk saat terkena angin. Pasien merasa keluhan membaik setelah berkedip dan menggunakan obat tetes mata. Keluhan lain yang dirasakan berupa kedua mata terasa panas, buram, gatal, kering, dan mengganjal. Pasien juga mengeluh mulut sering terasa kering sehingga harus banyak minum air. Pasien sudah berobat sebelumnya dan mendapat terapi sodium klorida 8x ODS, sodium hialuronat 4x ODS, levofloxacin tetes mata 6x ODS, dan gel mata vitamin A 3x ODS. Pasien memiliki riwayat *rheumatoid arthritis* (RA) dan sedang menjalani pengobatan dengan methotrexate 1x1 tablet, methylprednisolone 1x4 mg, kalsium 2x1 tablet, dan asam folat 2x1 tablet. Riwayat penyakit lain disangkal oleh pasien. Pasien bekerja sebagai ibu rumah tangga.

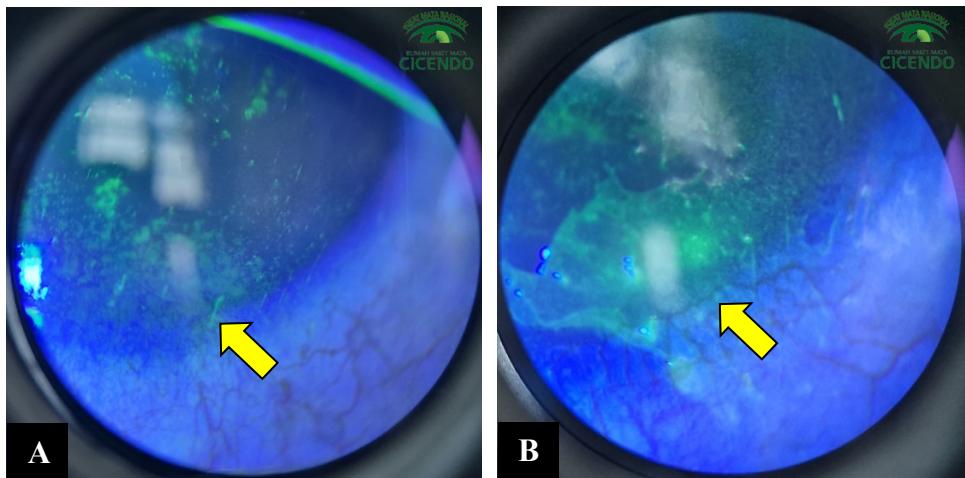


Gambar 1. Pemeriksaan segmen anterior menunjukkan adanya injeksi siliar pada mata kanan (a) dan mata kiri (b)

Pemeriksaan status generalis menunjukkan tanda vital pasien dalam batas normal. Visus jauh pasien dengan koreksi terbaik adalah OD 0,3 dan OS 0,63. Tekanan intraokular pasien adalah OD 15 mmHg dan OS 12 mmHg. Segmen anterior ODS menunjukkan palpebra tenang, *tear meniscus* kurang, injeksi siliar, *fluorescein test* terwarnai, *punctate epithelial erosion* (PEE), filamen, *tear breakup time* (TBUT) 3 detik dengan *line break pattern*, *schirmer test* 1 mm, bilik mata depan dalam, pupil bulat, iris reguler, dan lensa agak keruh (Gambar 1, 2, dan 3). Pemeriksaan funduskopi ODS menunjukkan segmen posterior dalam batas normal. Hasil pemeriksaan *unstimulated saliva flow rate* yaitu 0.3 ml/5 menit.



Gambar 2. *Line break pattern* (panah kuning) pada pemeriksaan TBUT mata kanan (a) dan mata kiri (b)



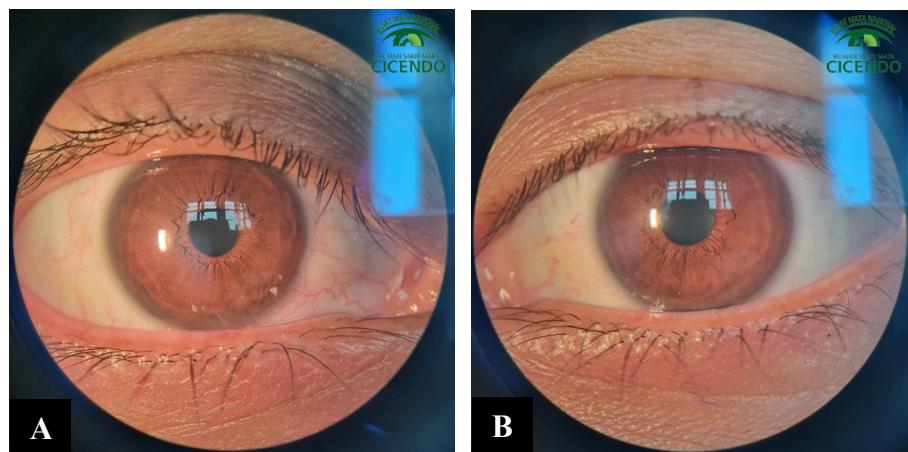
Gambar 3. Temuan filamen (panah kuning) pada pemeriksaan *slit lamp* mata kanan (a) dan mata kiri (b)

Pasien didiagnosis dengan *severe dry eyes* ec sindrom Sjögren sekunder, keratitis filamentosa, dan RA. Pasien mendapatkan tatalaksana *debridement* filamen, ASEDs 8x ODS, levofloxacin tetes mata 4x ODS, sodium hialuronat tetes mata 4x ODS, dan pasien diberikan edukasi untuk melanjutkan terapi RA. Pemeriksaan saat pasien kontrol ke poli Infeksi dan Imunologi pada satu bulan pasca pemakaian ASEDs menunjukkan keluhan subjektif dan BCVA yang membaik yaitu 0,4 OD dan 0,7 OS. Pemeriksaan segmen anterior kedua mata menunjukkan PEE minimal dan filamen berkurang. Hasil TBUT didapatkan 3 detik dan *schirmer test* 1 mm. Prognosis kasus ini adalah *quo ad vitam ad bonam, quo ad functionam dubia ad bonam, dan quo ad sanationam dubia ad bonam*.

III. Diskusi

Penyakit mata kering (*dry eye disease/DED*) merupakan salah satu kondisi mata tersering yang terjadi di seluruh dunia. Prevalensi secara global berkisar antara 5% hingga 50% bergantung pada letak geografisnya. Penelitian menunjukkan bahwa terdapat banyak faktor risiko terjadinya DED, yaitu usia tua, jenis kelamin wanita, ras Asia, paparan lingkungan sekitar, penyakit autoimun, alergi, ketidakseimbangan hormon, penyakit psikiatri, obat-obatan, penggunaan lensa kontak, operasi bedah refraktif, dll. Faktor risiko yang terdapat pada kasus ini antara lain pasien wanita, ras Asia, dan penyakit autoimun RA.^{2,4,6}

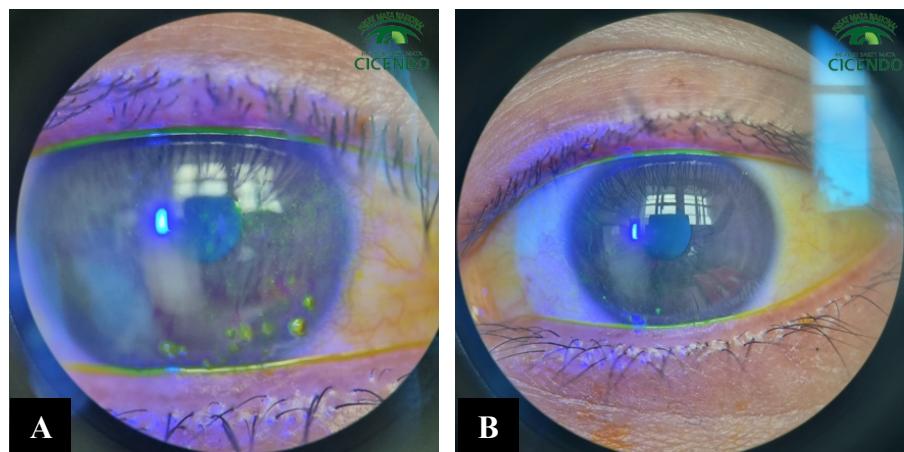
Gejala klinis yang dapat terjadi pada pasien DED bervariasi, yaitu iritasi ringan, perih seperti terbakar, mata terasa berpasir, mata merah, gatal, mata lelah, hingga penglihatan buram. Penilaian gejala DED secara akurat dapat dinilai dengan menggunakan kuesioner skrining berupa *Ocular Surface Disease Index* (OSDI) atau *Dry Eye Questionnaire* (DEQ-5). Pada kasus ini skor OSDI menunjukkan nilai 36. Hasil skor menunjukkan pasien termasuk dalam kategori *severe dry eye disease*. Air mata berperan penting sebagai lubrikan permukaan mata, sehingga kelopak mata dapat bergerak dengan leluasa pada kornea dan konjungtiva. Kekurangan produksi air mata atau ketidakstabilan komposisi air mata menyebabkan terjadinya sensasi berpasir atau mengganjal pada pasien. Inflamasi dapat terjadi akibat DED kronis. Hal ini dapat mengakibatkan iritasi saraf pada permukaan mata sehingga pada pasien ini terdapat keluhan perih pada kedua mata.^{1,2,7}



Gambar 4. Pemakaian ASEDs selama satu bulan menunjukkan injeksi berkurang pada mata kanan (a) dan mata kiri (b)

Pemeriksaan segmen anterior dengan menggunakan *slit lamp* pada DED dapat berupa penurunan tinggi *tear meniscus*, telangiaktasia, *pouting* kelenjar meibom, *foamy discharge*, *punctate staining* pada tes fluoresein, neovaskularisasi atau pannus, keratopati, filamen, *corneal thinning*, deposit kalsium, *band keratopathy*, bahkan perforasi pada *severe dry eye*. Pada kasus ini menunjukkan adanya penurunan tinggi *tear meniscus*, *pouty meibom*, filamen, dan PEE. Pemeriksaan kuantitatif produksi air mata dengan menggunakan *schirmer test* pada kasus ini menunjukkan 1 mm ODS. Penilaian evaporasi air mata dengan

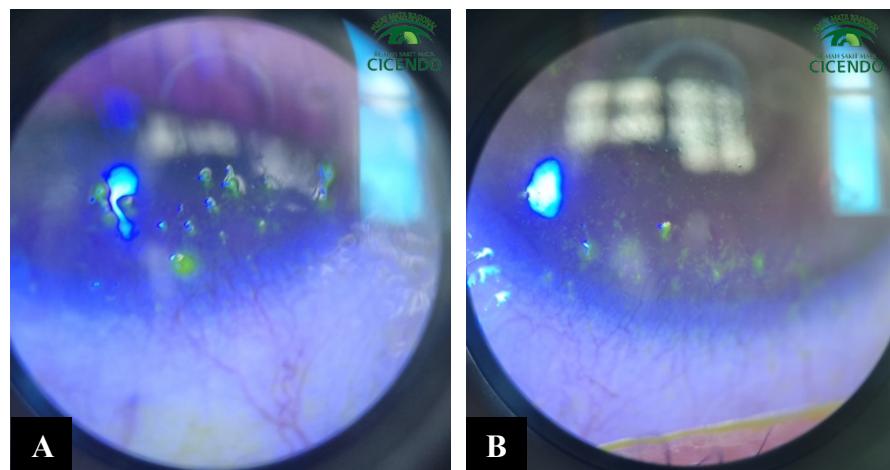
pemeriksaan TBUT pada kasus ini didapatkan 3 detik ODS dengan *line break pattern*. Hasil pemeriksaan menunjukkan kasus ini termasuk dalam DED tipe *aqueous efficient* (ADDE). Pemeriksaan *unstimulated saliva flow rate* (USFR) menunjukkan penurunan produksi air liur. Hal ini sesuai dengan ciri penyakit sindrom Sjögren, yaitu pasien sering merasa haus karena terjadi penurunan produksi kelenjar saliva. Penelitian meta analisis juga membuktikan bahwa terdapat perbedaan USFR yang signifikan antara pasien sindrom Sjögren dengan orang sehat. Pasien memiliki riwayat RA dan sedang menjalani pengobatan. Hal ini sesuai dengan sindrom Sjögren sekunder, yaitu pasien yang menderita RA dapat meningkatkan risiko terjadinya sindrom Sjögren.^{2,6,8}



Gambar 5. *Line break pattern* pada pemeriksaan TBUT setelah satu bulan pemakaian ASEDs mata kanan (a) dan mata kiri (b)

Tatalaksana yang diberikan berupa *debridement* filamen, tetes mata ASEDs 8x ODS, sodium hialuronat 4x ODS, dan levofloxacin 6x ODS. Dasar pemberian terapi ASEDs adalah gambaran klinis *severe dry eyes* dan keluhan pasien yang tidak kunjung membaik dengan penggunaan obat tetes mata sebelumnya. Penelitian menunjukkan bahwa terapi ASEDs terbukti memberikan hasil yang signifikan baik dari keluhan subjektif pasien dan pemeriksaan objektif permukaan mata. Serum autologous terbuat dari biomaterial darah yang kaya akan *growth factor*, seperti *platelet-derived growth factor* (PDGF), *epidermal growth factor* (EGF), *transforming growth factor* (TGF), dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF). Selain itu, serum juga mengandung vitamin A, vitamin E, dan *fibronectin*.

Faktor-faktor tersebut berperan dalam mencegah apoptosis, meningkatkan pertumbuhan, dan migrasi sel epitel yang rusak pada pasien dengan sindrom Sjögren. Pemberian sodium hialuronat bertujuan untuk meningkatkan sekresi aqueous dan musin pada lapisan permukaan mata. Pemberian levofloxacin merupakan terapi empiris untuk keratitis dan mencegah terjadinya komplikasi lebih lanjut. Tatalaksana lain yang dapat diberikan untuk pasien *dry eye* adalah kortikosteroid, siklosporin topikal, asetilsistein topikal, suplemen asam lemak omega-3, oral agonis kolinergik, oklusi punctum, lensa kontak, hingga graft membran amnion. Seluruh pilihan terapi ini dipilih berdasarkan tingkat keparahan *dry eye* pasien.⁹⁻¹¹



Gambar 6. Temuan filamen berkurang setelah satu bulan pemakaian ASEDs pada mata kanan (a) dan mata kiri (b)

Pasien kontrol ke poli setelah satu bulan terapi serum dan menunjukkan hasil yang baik. Keluhan subjektif pasien berkurang dan segmen anterior membaik walaupun masih didapatkan TBUT yang singkat, PEE dan filamen (Gambar 4, 5, dan 6). Prognosis pasien *severe dry eye* pada sindrom Sjögren secara umum baik, namun pada kasus dengan komplikasi prognosis dapat menjadi buruk. Prognosis kasus ini adalah *ad vitam bonam, ad functionam dubia, and ad sanationam dubia*. Terapi serum selama satu bulan menunjukkan perbaikan tajam penglihatan, gambaran klinis, keluhan subjektif, dan tidak adanya efek samping. Walau demikian, pasien memiliki riwayat RA sehingga gejala *dry eye* pada sindrom Sjögren sekunder akan tetap ada terutama jika pasien tidak rutin dalam menjalani

terapi RA. Satu bulan pasca pemakaian serum juga menunjukkan masih terdapat filamen sehingga *follow up* yang lebih lama dibutuhkan untuk menilai prognosis jangka panjang.^{11–13}

IV. Simpulan

Sindrom Sjögren dapat bermanifestasi pada banyak sistem, terutama pada kelenjar lakrimal dan saliva. Gambaran klinis *severe dry eyes* dan keluhan subjektif yang tidak membaik dengan terapi obat tetes mata dapat menjadi indikasi pemberian serum autologous. Prognosis pasien *severe dry eyes* pada sindrom Sjögren dengan riwayat RA adalah *dubia* dalam satu bulan pemakaian serum. Observasi dalam jangka panjang dibutuhkan untuk menilai prognosis jangka panjang, efektivitas, dan efek samping pemberian serum autologous.

DAFTAR PUSTAKA

1. Patel AS, Bustos DE. Dry eye syndrome. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2023.
2. Feder RS, Berdy GJ, Iuorno JD, Marcovich AL, Mian SI, Reilly CD, et al. BCSC: External disease and cornea. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2022.
3. Lemp MA, Baudouin C, Baum J, Dogru M, Foulks GN, Kinoshita S, et al. The definition and classification of dry eye disease: report of the definition and classification subcommittee of the international dry eye work shop (2007). *Ocul Surf*. 2007;5(2):75-92.
4. Perhimpunan Dokter Spesialis Mata Indonesia (PERDAMI). Pedoman nasional pelayanan kedokteran (PNPK) dry eye. Jakarta.
5. Foulks GN, Forstot SL, Donshik PC, Forstot JZ, Goldstein MH, Lemp MA, et al. Clinical guidelines for management of dry eye associated with sjögren disease. *Ocul Surf*. 2015;118-32.
6. Martínez-Ceballos MA, Aguilera N, Garzón-González KC, Cajamarca-Baron J, Alzate-Granados JP, Rojas-Villarraga A. Unstimulated whole salivary flow in sjögren's syndrome: systematic literature review and meta-analysis. *Adv Rheumatol*. 2021;61(1).
7. Real D, Hwang FS. Dry eye syndrome questionnaires. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2023.
8. Abd-Allah NM, Hassan AA, Omar G, Hamdy M, Abdelaziz STA, Abd El Hamid WM, et al. Dry eye in rheumatoid arthritis: relation to disease activity. *Immunol Med*. 2020;43(2):92-7.
9. Akpek EK, Amescua G, Farid M, Garcia-Ferrer FJ, Lin A, Rhee MK, et al. Dry eye syndrome preferred practice pattern. *Ophthalmology*. 2019;126(1):286-334.
10. Davis A, Franco E, Nischal KK. Autologous and allogenic serum tears. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2023.
11. Vazirani J, Sridhar U, Gokhale N, Doddigarla VR, Sharma S, Basu S. Autologous serum eye drops in dry eye disease: preferred practice pattern guidelines. *Indian J Ophthalmol*. 2023;71(4):1357-63.
12. Shtein RM, Shen JF, Kuo AN, Hammersmith KM, Li JY, Weikert MP. Autologous serum-based eye drops for treatment of ocular surface disease. *Ophthalmology*. 2020;128-33.
13. Loureiro T, Rodrigues-Barros S, Carreira AR, Gouveia-Moraes F, Carreira P, et al. Corneal epithelial thickness changes after topical treatment of dry eye disease in primary sjögren syndrome. *Clin Ophthalmol*. 2023;17:993-1005.