

COLLAGEN VASCULAR DISEASE SEBAGAI FAKTOR RISIKO TERJADINYA MATA KERING

Mutya Eka Purwanti

Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Indonesia

Email: mutyaekapurwanti@gmail.com

Abstrak

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui factor resiko yang terjadi pada mata kering. Mata kering merupakan salah satu penyakit mata yang menjadi alasan paling umum seseorang mengunjungi dokter mata. Secara global, prevalensi mata kering dengan atau tanpa gejala berkisar antara 5-50%. Mata kering lebih sering terjadi pada wanita dibanding pria dan meningkat seiring bertambahnya usia. Mata kering merupakan penyakit yang memiliki banyak kesamaan dengan penyakit autoimun. Salah satu penyakit autoimun yang dapat menjadi faktor risiko tinggi terjadinya mata kering adalah *collagen vascular disease*. Mekanisme mata kering pada penderita *collagen vascular disease* diduga terjadi karena peran autoantigen *muscarinic acetylcholine receptor type 3* dan sel B sebagai APC yang memproduksi autoantibodi. Proses autoimun ini menyebabkan hilangnya homeostasis akibat adanya mediator inflamasi yang merusak unit fungsional lakrimal. Mata kering yang terjadi karena *collagen vascular disease* ditandai dengan gejala iritasi dan ketidaknyamanan pada mata. Saat ini pengetahuan tentang patogenesis dan pengobatannya masih terus berkembang. Penyakit mata kering yang terjadi karena proses autoimun pada jaringan ikat menyebabkan hilangnya homeostasis akibat adanya mediator inflamasi yang merusak unit fungsional lakrimal.

Kata kunci: *collagen vascular disease*; mata kering; autoimun

Abstract

The purpose of this study was to determine the risk factors that occur in dry eyes. Dry eye is one of the eye diseases that is the most common reason a person visits an ophthalmologist. Globally, the prevalence of dry eye with or without symptoms ranges from 5-50%. Dry eyes are more common in women than men and increase with age. Dry eye is a disease that has many similarities to autoimmune diseases. One of the autoimmune diseases that can be a high risk factor for dry eyes is collagen vascular disease. The mechanism of dry eye in patients with collagen vascular disease is thought to occur due to the role of autoantigens muscarinic acetylcholine receptor type 3 and B cells as APCs that produce antibodies. This autoimmune process causes a loss of homeostasis due to the presence of inflammatory mediators that damage the lacrimal functional unit. Dry eyes that occur due to collagen vascular disease are characterized by symptoms of irritation and discomfort in the eyes. Currently, knowledge about its pathogenesis and treatment is still developing. Dry eye disease that occurs due to an autoimmune process in the connective tissue causes a loss of homeostasis due to the presence of inflammatory mediators that damage the lacrimal functional unit.

Keywords: *collagen vascular disease; dry eyes; autoimmune*

Diterima: 21-12-2021

Direvisi: 12-01-2022

Diterbitkan: 20-01-2022

Pendahuluan

Mata kering yang dikenal sebagai penyakit mata kering, sindrom mata kering atau keratokonjungtivitis sicca (KCS) merupakan salah satu alasan paling umum seseorang mengunjungi dokter mata. Mata kering merupakan salah satu penyakit mata yang sering terjadi. Secara global, prevalensi mata kering dengan atau tanpa gejala berkisar antara 5-50% (Stapleton et al., 2017). Secara umum, mata kering lebih sering terjadi pada populasi di wilayah Asia. Ada beberapa studi yang dilakukan di Asia dimana didapatkan prevalensi mata kering secara keseluruhan berkisar antara 14,4-24,4% (Widjaya & Rasyid, n.d.).

Di asia tenggara sendiri prevalensi mata kering cukup tinggi, yaitu sebesar 20-52,4%. Mata kering lebih sering terjadi pada wanita dibanding pria dan meningkat seiring bertambahnya usia (Suryani, 2017). Penyakit mata kering dapat menghambat aktivitas hidup sehari-hari dan dikaitkan dengan penurunan kualitas hidup secara keseluruhan. Faktor risiko untuk terjadinya penyakit mata kering adalah usia lanjut, jenis kelamin perempuan, ketidakseimbangan hormon, penyakit autoimun, kekurangan vitamin, penggunaan lensa kontak, infeksi, penggunaan obat-obatan, dan operasi mata (Ekasari et al., 2019).

Mata kering merupakan penyakit yang memiliki banyak kesamaan dengan penyakit autoimun (Messmer, 2015). Salah satu penyakit autoimun yang dapat menjadi faktor risiko tinggi terjadinya mata kering adalah *collagen vascular disease*. Penyakit ini meliputi *rheumatoid arthritis*, sklerosis sistemik progresif, *systemic lupus erythematosus*, polimiositis dan dermatomiositis, penyakit jaringan ikat campuran, dan sindrom Sjögren (Setiawan L, 2020).

Mata kering yang terjadi karena adanya *collagen vascular disease* ditandai dengan gejala iritasi dan ketidaknyamanan pada mata. Jutaan orang di seluruh dunia menderita mata kering, dan saat ini pengetahuan tentang patogenesis dan pengobatannya masih terus berkembang (Usuba et al., 2014).

Metode Penelitian

Metode yang digunakan dalam penulisan tinjauan pustaka ini yaitu dengan *literature review*, menggunakan *literature searching*. Pencarian Pustaka menggunakan alat bantu cari berbasis website yaitu Google, Google Scholar dan PubMed menggunakan kata kunci “(Dry Eye OR Dry Eye Disease OR Dry Eye Syndrome) AND (Collagen Vascular Disease OR Autoimmune Disease OR Connective Tissue Disease)”. Literatur yang dipilih adalah artikel penelitian, *meta analysis*, *systematic literature review*, dan *narrative review* yang dipublikasikan dalam 5-10 tahun terakhir yang relevan sesuai dengan kata kunci. Literatur yang dipublikasikan di luar rentang waktu

yang telah disebutkan tidak dimasukkan ke dalam tinjauan pustaka. Publikasi berbahasa Inggris maupun Indonesia *free full text*. Literatur-literatur yang dipilih kemudian dikumpulkan dan dianalisis lalu disusun menjadi satu kajian literatur ilmiah.

Hasil dan Pembahasan

A. Mata Kering

Penyakit mata kering merupakan penyakit multifaktorial pada air mata dan permukaan mata. Kondisi ini ditandai dengan gejala iritasi dan ketidaknyamanan pada mata yang mempengaruhi ketajaman visual fungsional (Usuba et al., 2014). Ciri khas penyakit mata kering adalah hiperosmolaritas lapisan air mata yang dapat merusak permukaan mata secara langsung atau tidak langsung dengan memicu terjadinya peradangan. Pada mata kering, terjadi disfungsi dari unit fungsional lakrimal yang terdiri dari kelenjar yang mensekresi air mata (kelenjar lakrimal, sel goblet konjungtiva, dan kelenjar meibom), komponen saraf dan imunologi. Disfungsi unit fungsional lakrimal menyebabkan terjadinya perubahan pada komposisi air mata. Hal ini akan merusak homeostasis permukaan mata, memfasilitasi peradangan kronis dan menyebabkan terjadinya kerusakan jaringan (Stern et al., 2013).

Penyakit mata kering secara umum diklasifikasikan menjadi dua kategori, yaitu mata kering yang terjadi karena proses evaporasi atau penguapan dan mata kering akibat defisiensi air mata. Banyak pasien memiliki kombinasi mekanisme penyakit mata kering sehingga bisa masuk ke kedua kategori ini. Mata kering yang terjadi karena proses evaporasi ditandai dengan peningkatan evaporasi lapisan air mata dan paling sering disebabkan oleh disfungsi kelenjar meibom. Defisiensi air mata ditandai dengan produksi air mata yang tidak memadai dengan penyebab utama yang terdiri dari Sindrom Sjögren (primer atau sekunder), penyakit kelenjar lakrimal atau obat sistemik yang mempengaruhi produksi air mata (Rajagukguk et al., 2016).

Aqueous Deficient Dry Eye (ADDE) atau mata kering yang terjadi akibat defisiensi air mata menyiratkan bahwa hiperosmolaritas air mata dihasilkan dari penurunan sekresi lakrimal dengan adanya tingkat penguapan air mata yang normal. Mata kering akibat defisiensi air mata bisa disebabkan oleh *Sjögren's Syndrome Dry Eye* (SSDE) dan *non-Sjögren's Syndrome Dry Eye* (NSDE) (Ziaragkali et al., 2018).

B. Collagen Vascular Disease

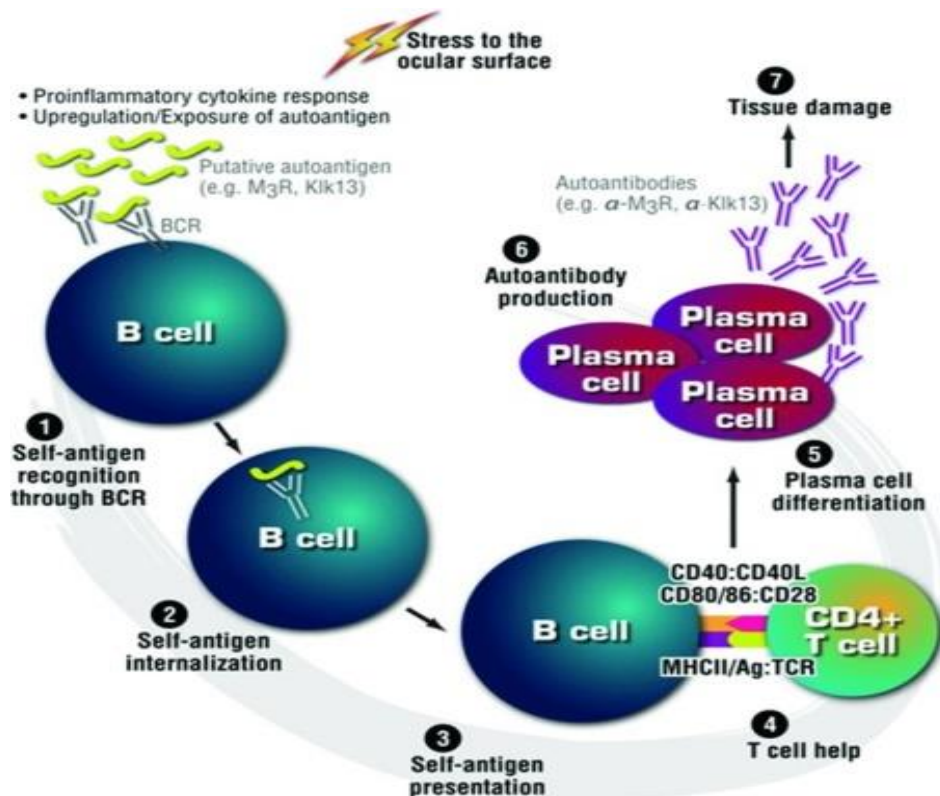
Mata kering merupakan penyakit yang memiliki banyak kesamaan dengan penyakit autoimun. Salah satu faktor risiko tinggi terjadinya mata kering adalah *collagen vascular disease* / penyakit jaringan ikat (Messmer, 2015). *Collagen vascular disease* adalah penyakit autoimun yang terjadi ketika sistem kekebalan tubuh menyerang kulit, jaringan, dan organnya sendiri. *Collagen vascular disease* meliputi *rheumatoid arthritis*, sklerosis sistemik progresif, *systemic lupus erythematosus*, polimiositis dan dermatomiositis, penyakit jaringan ikat campuran, dan sindrom Sjögren (SUSANTI, n.d.).

Sindrom Sjögren (SS) adalah gangguan autoimun kronis yang ditandai dengan infiltrasi sel imun pada kelenjar eksokrin (eksokrinopati atau epitelitis) dan komplikasi

sistemik akibat produksi autoantibodi, deposisi kompleks imun, dan infiltrasi limfosit pada banyak organ. Ada dua bentuk SS yaitu SS primer dan SS sekunder. Pada SS primer, sindrom mata kering terjadi dalam kombinasi dengan gejala mulut kering. Pada SS sekunder, ciri-ciri SS primer muncul bersamaan dengan ciri-ciri penyakit jaringan ikat autoimun lainnya, yaitu paling sering adalah *rheumatoid arthritis*, *systemic lupus erythematosus*, *sclerosis systemic*, atau penyakit jaringan ikat campuran (Ziaragkali et al., 2018).

C. Patofisiologi Mata Kering pada *Collagen Vascular Disease*

Penyakit jaringan ikat yaitu SSDE dan NSDE dilakukan identifikasi dan di dapatkan adanya peran autoantigen sebagai penyebab terjadinya kerusakan kelenjar yang mensekresi air mata akibat proses autoimun. Autoantigen biasanya merupakan protein atau kompleks protein yang normal terdapat di dalam jaringan atau organ tubuh manusia yang dikenali sebagai musuh oleh sistem imun pasien. Autoantigen *muscarinic acetylcholine receptor type 3* (M3R) merupakan antigen yang diketahui berperan dalam imunopatogenesis sindrom Sjögren. Penelitian yang dilakukan oleh Dr. Michael Humphreys-Beher dan yang lainnya didapatkan bahwa terdapat autoantibodi *muscarinic acetylcholine receptor type 3* (Anti-M3R Ab) dan respons sekretori selama imunopatogenesis sindrom Sjögren. Anti-M3R Ab didapatkan dalam serum pasien Sjögren dan cukup untuk menginduksi disfungsi eksokrin pada hewan uji coba. Autoantigen lain yang diduga juga berperan dalam imunopatogenesis SSDE dan NSDE adalah dari keluarga Kallikrein (misalnya Klk1, Klk13).



Gambar 1 : Patofisiologi Kejadian Mata kering pada penyakit autoimun jaringan ikat
(Stern et al., 2013)

Peran sel B dalam berbagai penyakit autoimun sistemik, seperti lupus eritematosus sistemik, rheumatoid arthritis, dan sindrom Sjögren telah dibuktikan. Sebagaimana disampaikan, serum dari pasien dan hewan uji coba dari sindrom Sjögren positif untuk Anti-M3R Ab. Autoantibodi merupakan antibodi yang dibentuk oleh sistem kekebalan tubuh untuk menyerang sel jaringan manusia yang sehat. Adanya Anti-M3R Ab yang ditemukan pada serum pasien Sjögren diduga berperan dalam mengakibatkan gangguan pada unit fungsional lakrimal sehingga terjadi perubahan pola sekresi air mata. Selain itu, autoantigen lain yaitu Klk13 juga diduga menjadi salah satu antigen dalam inisiasi mata kering. Menggunakan PCR, Klk13 ditemukan di kornea, konjungtiva, dan kelenjar lakrimal tikus dengan mata kering. Sel B diduga memainkan berbagai peran selama autoimunitas. Ada kemungkinan bahwa sel B berfungsi sebagai *Antigen Presenting Cells* (APC) secara patogen melalui sekresi berbagai sitokin seperti IL-2, IL-12, TNF- α , dan IFN- γ berdiferensiasi menjadi sel plasma yang mensekresi autoantibodi. Dengan menggunakan reseptor Fc γ , autoantibodi merekrut sel-sel inflamasi melalui pensinyalan reseptor atau melalui kaskade aktivasi komplemen (Stern et al., 2013).

Autoantibodi menyebabkan hilangnya homeostasis lapisan air mata melalui mediator inflamasi yang merusak unit fungsional lakrimal. Kondisi ini menyebabkan terjadi hiperosmolaritas lapisan air mata yang kembali akan mengaktifasi mediator inflamasi. Siklus ini terus menerus berlanjut dan dikatakan sebagai lingkaran setan (Budhi, 2021).

Pada kasus Sindrom Sjögren primer, kelenjar lakrimal dan kelenjar saliva merupakan target utama peradangan akibat autoimun sehingga menyebabkan kerusakan kelenjar dengan gejala utama penyakit mata kering dan mulut kering (Ziaragkali et al., 2018). Mediator inflamasi seperti IL-1, IL-6 dan HLADR dapat diidentifikasi pada air mata dan konjungtiva pasien dengan penyakit mata kering (Stapleton et al., 2017).

D. Tatalaksana Mata Kering pada *Collagen Vascular Disease*

Ada beberapa terapi berbeda yang digunakan untuk mengobati pasien mata kering sesuai dengan tingkat keparahan penyakitnya. Air mata buatan dapat diberikan pada pasien dengan defisiensi air mata. Pemberian air mata tetapi tidak mencegah peradangan yang terjadi dan tidak bisa mengatasi metaplasia skuamosa konjungtiva pada mata kering kronis. Kombinasi air mata buatan, suplemen asam lemak esensial omega-3 oral, sekretagog musin, steroid jangka pendek, dan siklosporin A dapat digunakan untuk mengatasi peradangan yang mendasari timbulnya mata kering. Pengobatan ini juga dapat mengembalikan lapisan air mata normal pada pasien dengan penyakit mata kering ringan hingga sedang. Pilihan pengobatan lain yang lebih agresif seperti serum autologus, tetrasiklin oral, lensa prostetik, dan imunosupresan sistemik dapat diberikan pada pasien dengan penyakit mata kering yang lebih parah. Intervensi bedah seperti tarsorrhaphy dan transplantasi membran amnion juga dapat dilakukan pada pasien

dengan penyakit mata kering kronis yang paling parah dan sering dikaitkan dengan penyakit sistemik, seperti sindrom Sjögren dan Stevens-Johnson ([Stern et al., 2013](#)).

Kesimpulan

Mata kering merupakan penyakit yang memiliki banyak kesamaan dengan penyakit autoimun. Salah satu faktor risiko tinggi terjadi nya mata kering adalah *collagen vascular disease* yang meliputi *rheumatoid arthritis*, sklerosis sistemik progresif, *systemic lupus erythematosus*, polimiositis dan dermatomiositis, penyakit jaringan ikat campuran, dan sindrom Sjögren. Mata kering akibat defisiensi air mata bisa disebabkan oleh *Sjögren's Syndrome Dry Eye* (SSDE) dan *non-Sjögren's Syndrome Dry Eye* (NSDE). SSDE dan NSDE dilakukan identifikasi dan di dapatkan adanya peran autoantigen sebagai penyebab terjadinya kerusakan kelenjar yang mensekresi air mata akibat proses autoimun.

Ada kemungkinan bahwa sel B berfungsi sebagai APC secara patogen melalui sekresi berbagai sitokin seperti IL-2, IL-12, TNF- α , dan IFN- γ berdiferensiasi menjadi sel plasma yang mensekresi autoantibodi. Penyakit mata kering yang terjadi karena proses autoimun pada jaringan ikat menyebabkan hilangnya homeostasis akibat adanya mediator inflamasi yang merusak unit fungsional lakrimal. Pada kasus Sindrom Sjögren primer, kelenjar lakrimal dan kelenjar saliva merupakan target utama peradangan sehingga gejala utamanya adalah mata dan mulut kering Beberapa terapi berbeda digunakan untuk mengobati pasien mata kering sesuai dengan tingkat keparahan penyakitnya.

BIBLIOGRAFI

- Budhi, K. (2021). *Hubungan Clinical Activity Score Dengan Dry Eye Disease Pada Pasien Oftalmopati Graves Di Rsup Wahidin Sudirohusodo Makassar*. Universitas Hasanuddin. [Google Scholar](#)
- Ekasari, M. F., Riasmini, N. M., & Hartini, T. (2019). *Meningkatkan Kualitas Hidup Lansia Konsep dan Berbagai Intervensi*. Wineka Media. [Google Scholar](#)
- Messmer, E. M. (2015). The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease. *Deutsches Ärzteblatt International*, 112(5), 71. [Google Scholar](#)
- Rajagukguk, C., Santoso, S. A., & Basoeki, S. (2016). Pengaruh kemoterapi terhadap sindroma mata kering menggunakan tes fernald okuler. *Majalah Kesehatan FKUB*, 3(2), 57–64. [Google Scholar](#)
- Setiawan L, E. K. (2020). *Buku Panduan: Pemeriksaan Anti-RO/Sjogren's Syndrome Related antigen A Antibodi dalam Penyakit Autoimun*. [Google Scholar](#)
- Stapleton, F., Alves, M., Bunya, V. Y., Jalbert, I., Lekhanont, K., Malet, F., Na, K.-S., Schaumberg, D., Uchino, M., & Vehof, J. (2017). Tfos dews ii epidemiology report. *The Ocular Surface*, 15(3), 334–365. [Google Scholar](#)
- Stern, M. E., Schaumburg, C. S., & Pflugfelder, S. C. (2013). Dry eye as a mucosal autoimmune disease. *International Reviews of Immunology*, 32(1), 19–41. [Google Scholar](#)
- Suryani, D. Y. (2017). *Titer Widal Pada Populasi Sehat Di Universitas Jember*. [Google Scholar](#)
- Susanti, D. (n.d.). *Pengaruh Kompres Hangat Jahe Terhadap Penurunan Skala Nyeri Arthritis Remhatoid Pada Lansia Di Pstw Kasih Sayang Ibu Batu Sangkar Tahun 2014*. [Google Scholar](#)
- Usaba, F. S., Lopes, J. B., Fuller, R., Yamamoto, J. H., Alves, M. R., Pasoto, S. G., & Caleiro, M. T. C. (2014). Sjögren's syndrome: An underdiagnosed condition in mixed connective tissue disease. *Clinics*, 69, 158–162. [Google Scholar](#)
- Widjaya, S. C., & Rasyid, M. (n.d.). Hubungan faktor genetika terhadap kejadian astigmatisme pada mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara Angkatan 2013. *Tarumanagara Medical Journal*, 2(1), 180–184. [Google Scholar](#)
- Ziaragkali, S., Kotsalidou, A., & Trakos, N. (2018). Dry Eye Disease in Routine Rheumatology Practice. *Mediterranean Journal of Rheumatology*, 29(3). [Google Scholar](#)

First publication right:

[Jurnal Syntax Fusion: Jurnal Nasional Indonesia](#)

This article is licensed under:

