

# **PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN**

## ***DRY EYE***



Disusun oleh:

dr. Fatma Asyari, SpM(K)  
Prof. Dr. Winarto, SpM (K)  
dr. Endang M. Djohani, SpM  
dr. Soedarman Sjamsoe, SpM (K)  
Dr. dr. Anang Tribowo, SpM(K)  
Prof. Dr. dr. Ratna Sitompul, SpM(K)  
Dr. dr. Halida Wibawaty, SpM(K)  
dr. Ismi Zuhria, SpM  
dr. Rifna Lutfiamida, SpM(K)  
Dr. dr. Made Susiyanti, SpM(K)  
dr. Retno Sasanti Wulandari, SpM(K)  
Dr. dr. Lukman Edwar, SpM(K)  
dr. Grace Sancoyo, SpM  
dr. Ovi Sofia, SpM(K)  
dr. Havriza Vitresia, SpM(K)  
dr. Hasnah Eka, SpM(K), M.Kes  
dr. Dina Novita, SpM(K)  
dr. Rina La Distia Nora, SpM(K), PhD  
dr. Petty Purwanita, SpM (K)  
dr. Rien Widyasari, SpM  
dr. Angga Fajriansyah, SpM(K)  
dr. Yulia Aziza, SpM(K)  
dr. Reny Setyowati, SpM  
dr. Cut Putri Samira, SpM  
dr. Arief Mustaram, SpM  
dr. Nina Asrini Noor, SpM  
dr. Ida Ayu Ary Pramita, SpM

## KATA PENGANTAR

Salam sejahtera kepada seluruh Dokter Spesialis Mata Anggota PERDAMI yang saya cintai, seperti yang telah kita ketahui bersama sebentar lagi kita akan memasuki era Pelayanan Kesehatan seperti yang diamanatkan oleh Sistem Jaminan Sosial Nasional (SJSN), khususnya dibidang Kesehatan (JKN= Jaminan Kesehatan Nasional).

Sesuai dengan tata-cara penagihan atau klaim dari Pelayanan Kesehatan tersebut sangat tergantung cara pengisian *Coding INA CBG's*. *Coding INA CBG's* tersebut yang berbasis pada pengembangan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) yang dijabarkan menjadi *Practical Clinical Guideline* dan dilanjutkan dengan penyusunan *Clinical Pathway* sampai dengan Algoritma.

Organisasi profesi berkewajiban membantu Kementerian Kesehatan dalam penyusunan PNPK yang juga berfungsi sebagai Panduan dan Pedoman di dalam pengelolaan pasien.

PNPK *dry eye* ini akan dievaluasi dan diperbaiki secara berkala. Kami berharap PNPK *Dry eye* ini bermanfaat untuk Dokter Spesialis Mata di seluruh Indonesia.

Wassalam,

Dr. M. Sidik, Sp.M (K)  
Ketua Umum Perdamai Pusat

## DAFTAR ISI

<b>KATA PENGANTAR .....</b>	<b>2</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>3</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN .....</b>	<b>4</b>
<b>RINGKASAN EKSEKUTIF .....</b>	<b>6</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>7</b>
A. Latar Belakang .....	7
B. Permasalahan .....	8
C. Tujuan .....	8
D. Sasaran .....	9
E. Pertanyaan Klinis Utama .....	9
<b>BAB II METODOLOGI.....</b>	<b>10</b>
A. Pertanyaan Klinis (Tabel PIPOH).....	10
B. ADAPTE .....	10
C. AGREE ( <i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation</i> ) .....	12
D. GLIA ( <i>Guideline Implementability Appraisal</i> ).....	12
E. Derajat Rekomendasi Berdasarkan Pentingnya Pelayanan.....	13
F. Penilaian Rekomendasi .....	14
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>36</b>

## DAFTAR SINGKATAN

AAO	: <i>American Academy of Ophthalmology</i>
ADES	: <i>Asia Dry Eye Society</i>
AGREE	: <i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation</i>
AIDS	: <i>Acquired Immunodeficiency Syndrome atau Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>
AIOS	: <i>All India Ophthalmological Society</i>
AJO	: <i>American Journal of Ophthalmology</i>
AMT	: <i>Amnion Membrane Transplantation</i>
ANA	: <i>Anti-nuclear Antibodies</i>
ANCA	: <i>Antineutrophil Cytoplasmic Antibody</i>
BMD	: Bilik Mata Depan
CDC	: <i>Center for Disease Control and Prevention</i>
CPG	: <i>Clinical Practical Guidelines</i>
CXL	: <i>Cross-linking</i>
DALY	: <i>Disability Adjusted Life Years</i>
DE	: <i>Dry eye</i>
DEQ-5	: <i>Five-item Dry Eye Questionnaire</i>
DEWS	: <i>Dry Eye Workshop</i>
EBM	: <i>Evidence-Based Medicine</i>
GIN	: <i>Guidelines International Network</i>
GLIA	: <i>Guideline Implementability Appraisal</i>
GRADE	: <i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
IU	: International Unit
INOIIS	: <i>Indonesian Ocular Infection and Immunology Society</i>
MGD	: <i>Meibomian Gland Dysfunction</i>
NCBI	: <i>National Center of Biotechnology Information</i>
NICE	: <i>National Institute for Clinical Evidence</i>
NLP	: <i>No Light Perception</i>
NSAID	: <i>Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug</i>
OSDI	: <i>Ocular Surface Disease Index</i>
PNPK	: Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran
PPAB	: Pedoman Penggunaan Antibiotik
PPK	: Panduan Praktik Klinis
RCT	: <i>Randomized Controlled Trial</i>
RISKESDAS	: Riset Kesehatan Dasar
SIGN	: <i>Scottish Intercollegiate Guideline Network</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TFOD	: <i>Tear Film Oriented Diagnosis</i>

TFOT : *Tear Film Oriented Therapy*  
TFOS : *Tear Film Ocular Surface Society*  
WHO : *World Health Organization*

## RINGKASAN EKSEKUTIF

*Dry eye* (DE) adalah penyakit mata yang disebabkan banyak faktor (multi-faktorial )yang melibatkan permukaan okular, dengan karakteristik rusaknya homeostasis lapisan air mata yang disertai dengan gejala okular diakibatkan ketidak-stabilan lapisan air mata, hiperosmolaritas, kerusakan dan inflamasi pada permukaan okular, serta abnormalitas neurosensoris.<sup>1,2</sup>

*Dry eye* merupakan kondisi okular yang sering terjadi dan memiliki dampak besar pada kualitas hidup seseorang akibat rasa tidak nyaman dan disabilitas visual yang dialami. Dikarenakan variasi gejala yang luas, dan seringkali tidak dikenali, *dry eye* dapat menyebabkan pasien dan juga dokter yang menangani menjadi frustasi. *Dry eye* juga dapat membahayakan hasil operasi kornea, katarak, dan refraktif. *Dry eye* menjadi salah satu penyebab seseorang merasa tidak puas setelah menjalani operasi katarak.

Tidak ada tes tunggal yang memadai untuk menegakkan diagnosis *dry eye*. Konstelasi temuan dari beberapa tes dapat menambah pemahaman seorang dokter mengenai kondisi pasien. Penatalaksanaan farmakologis dan prosedural diketahui berkaitan dengan perbaikan pada gejala dan tanda-tanda klinis pasien *dry eye*, meskipun terapi kronis dan kepatuhan pasien diperlukan pada sebagian besar kasus.

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

*Dry eye* (DE) adalah penyakit mata yang disebabkan banyak faktor (multi-faktorial) yang melibatkan permukaan okular, dengan karakteristik rusaknya homeostasis lapisan air mata yang disertai dengan gejala okular diakibatkan ketidak-stabilan lapisan air mata, hiperosmolaritas, kerusakan dan inflamasi pada permukaan okular, serta abnormalitas neurosensoris.<sup>1,2</sup>

Gejala DE bervariasi dari iritasi ringan, rasa perih seperti terbakar, gatal, mata merah, mata terasa berpasir, nyeri, mata lelah, dan gangguan penglihatan. Secara akurat, penilaian pada gejala permukaan okular dapat dikerjakan dengan menggunakan *screening tools* yaitu OSDI (*Ocular Surface Disease Index*) atau DEQ-5 (*Dry Eye Questionnaire*).<sup>1,3</sup>

DE merupakan penyakit mata yang paling sering dijumpai pada praktik sehari-hari, dengan prevalensi berkisar antara 5 – 50% dari seluruh populasi dunia.<sup>1</sup> Prevalensi DE di Asia Tenggara sekitar 20 – 52,4%.<sup>4</sup> Di Indonesia sendiri, berdasarkan studi yang dilakukan di Provinsi Riau pada tahun 2001 didapatkan prevalensi *dry eye* mencapai 27,5 %.<sup>3</sup> Kejadian DE meningkat seiring dengan meningkatnya usia dan prevalensi pada wanita lebih tinggi dibandingkan pria.<sup>1</sup>

Berdasarkan tipenya, kasus *dry eye* dengan prevalensi tertinggi adalah DE tipe *evaporative* dengan persentase sebesar 67.5%, selanjutnya diikuti dengan DE tipe *aqueous tear deficiency* dengan persentase sebesar 24.6% dan tipe *mixed* dengan persentase sebanyak 7.8%.

Beberapa faktor risiko yang berhubungan erat dengan kejadian DE antara lain usia, jenis kelamin, ras, kelainan jaringan ikat, *Sjogren syndrome*, terapi pengganti estrogen, defisiensi hormon androgen, penggunaan obat-obatan seperti antihistamine, antidepressan, anxiolitik, dan isotretinoin, penggunaan komputer, penggunaan lensa kontak, serta beberapa kondisi lingkungan (polusi, humiditas rendah). Sedangkan faktor risiko *probable* meliputi diabetes, rosacea, infeksi virus, penyakit tiroid, kondisi psikiatri, pterygium, asupan rendah lemak, operasi bedah refraktif, dan konjungtivitis alergi.<sup>1</sup>

Komplikasi DE yang tidak mendapatkan terapi atau tidak memberikan respon baik terhadap terapi, yang diantaranya meliputi keratitis interstitial, keratitis neurotropik (akibat berkurangnya produksi *aqueous* terkait *ophthalmic surgery*), keratitis filamen, trikiasis, keratopati, simblefaron, dan ulkus kornea. Pada kasus yang berat, DE dapat menyebabkan ulkus kornea yang mengakibatkan perforasi, endoftalmitis bahkan kehilangan tajam penglihatan.<sup>1-3</sup>

Kasus DE yang berat dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien secara fisik, sosial, psikologikal, dan produktivitas kerja.<sup>3</sup> Pengeluaran secara ekonomi terkait perawatan medis merupakan beban tersendiri bagi pasien, yang mengakibatkan berkurangnya produktivitas, yang selanjutnya mempengaruhi *quality of life* (QoL).

## B. Permasalahan

1. Angka prevalensi penderita DE di dunia tinggi yaitu 5-50% dan di Indonesia berkisar 27,5%. Angka ini semakin meningkat seiring dengan meningkatnya jumlah populasi usia lanjut.
2. Faktor risiko dan penyebab DE sangat bervariasi sehingga masih banyak terdapat kasus yang belum terdiagnosis dan mempengaruhi kemampuan menegakkan diagnosis, terapi dan prognosis pasien DE.
3. Penyakit DE membebani secara ekonomi akibat pengeluaran perawatan medis secara langsung mempengaruhi kualitas hidup dan produktivitas pasien DE.
4. Belum ada standar fasilitas, terapi, dan sumber daya untuk menangani kasus DE.
5. Secara Internasional sudah ada *guidelines* diagnostik dan terapi untuk *dry eye* (menurut TFOS DEWS II dan ADES), namun rekomendasi ini belum dapat digunakan di Indonesia, oleh sebab itu Indonesia perlu membuat Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran.

## C. Tujuan

### 1. Tujuan Umum

Menghasilkan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) *Dry Eye* yang tepat, efektif dan efisien untuk membantu anggota PERDAMI agar mampu menegakkan diagnosis dan memberikan tatalaksana sesuai tingkat layanan kesehatan.

## 2. Tujuan Khusus

1. Menetapkan standar diagnosis dan tatalaksana *Dry Eye* berdasarkan bukti ilmiah.
2. Memberikan rekomendasi bagi fasilitas penentu kebijakan di fasilitas layanan kesehatan untuk menyusun standar prosedur operasional (SPO) dan panduan praktik klinis (PPK) setempat dengan melakukan adaptasi dari Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) ini.

## D. Sasaran

1. Semua petugas medis dan paramedik yang terlibat dalam penanganan *dry eye* termasuk perawat, dokter umum, dokter spesialis dokter keluarga layanan primer, dokter spesialis mata, dokter spesialis mata dengan kualifikasi tambahan, konsultan dan subspesialis.
2. Penentu kebijakan di lingkungan rumah sakit, institusi Pendidikan, serta kelompok profesi terkait.

## E. Pertanyaan Klinis Utama

1. Bagaimana menegakkan diagnosis klinis *dry eye* ?
2. Bagaimana menentukan subtipe etiologi *dry eye*?
3. Bagaimana memberikan tatalaksana *dry eye* yang sesuai ?
4. Bagaimana menetapkan fasilitas layanan kesehatan yang berwenang menangani *dry eye* sesuai dengan derajat keparahan dan kemampuan tatalaksana?

## BAB II

## METODOLOGI

### A. PERTANYAAN KLINIS (PIPOH)

Pembuatan PNPK diawali dengan membuat daftar pertanyaan yang memenuhi kriteria sebagai berikut:

- 1. PATIENT POPULATION**
- 2. INTERVENTION(S) OF INTEREST**
- 3. PROFESSIONALS/PATIENTS (AUDIENCE FOR WHOM THE GUIDELINE IS PREPARED)**
- 4. OUTCOMES TO BE TAKEN INTO CONSIDERATION (PURPOSE OF THE GUIDELINE)**
- 5. HEALTH CARE SETTING AND CONTEXT**

### B. ADAPTE

Dalam fase ADAPTE terdapat tiga tahapan yang harus dilewati, yaitu *set-up*, adaptasi dan finalisasi.

Dalam fase *set-up* dilakukan persiapan untuk menentukan kelayakan adaptasi dan mengumpulkan referensi yang dibutuhkan. Daftar pertanyaan mengenai *dry eye* dibuat berdasarkan pedoman EBM, dimana harus memuat lima komponen utama yaitu *population, intervention, professionals, outcomes* dan *health care setting* (PIPOH). Berikut adalah daftar pertanyaan mengenai *dry eye*:

1. Berapakah prevalensi kasus DE di dunia?
2. Berapakah prevalensi kasus DE di Asia?
3. Berapakah prevalensi kasus DE di Indonesia?
4. Apa sajakah faktor lingkungan yang menyebabkan DE?
5. Apa sajakah karakter demografis yang menyebabkan DE?
6. Apa sajakah penyakit sistemik yang meningkatkan risiko DE?
7. Apa sajakah obat-obatan sistemik yang meningkatkan risiko DE?
8. Apa sajakah kelainan spesifik pada mata yang meningkatkan risiko DE?
9. Apakah definisi DE saat ini?

- 10.** Bagaimana patogenesis DE sesuai *evolutionary paradigm theory*?
- 11.** Apakah tipe kasus DE yang terbanyak?
- 12.** Apa sajakah gejala DE?
- 13.** Apakah gejala DE pada pasien dapat mengganggu *quality of life* (QoL)?
- 14.** Bagaimana menilai derajat keparahan DE?
- 15.** Apakah pemeriksaan standar Internasional yang direkomendasikan untuk menegakkan diagnosis DE?
- 16.** Apakah pemeriksaan penunjang lain yang pernah dilaporkan oleh beberapa literatur untuk menilai kondisi tear film pada DE?
- 17.** Pemeriksaan standar apa saja yang dapat dilakukan untuk menegakkan diagnosis DE di Indonesia?
- 18.** Edukasi apakah yang diberikan kepada pasien untuk mengurangi faktor risiko?
- 19.** Apakah komplikasi kasus DE bila tidak diterapi dengan baik atau tidak memberikan respon dengan terapi?
- 20.** Apakah komplikasi terburuk dari DE?
- 21.** Bagaimanakah membedakan antara ulkus kornea steril ec DE dan ulkus kornea ec infeksi sekunder?
- 22.** Bagaimana terapi empiris DE?
- 23.** Bagaimana terapi empiris DE berdasarkan tingkat pelayanan kesehatan?
- 24.** Apakah terapi empiris untuk ulkus steril DE?
- 25.** Bagaimana menilai keberhasilan terapi?
- 26.** Kapan harus mengubah jenis terapi pada kasus DE?
- 27.** Apakah pilihan terapi bedah yang perlu dilakukan pada kasus DE?
- 28.** Pada pasien DE, apakah lensa kontak dapat digunakan untuk memperbaiki tajam penglihatan?
- 29.** Kapan perlu merujuk pasien DE dari layanan kesehatan primer ke sekunder, dari layanan kesehatan sekunder ke tersier, dan merujuk balik?
- 30.** Bagaimana menentukan prognosis pada kasus DE?

Referensi diperoleh dari metode pencarian *Google*, *Guidelines International Network (G-I-N)*, *National Institute for Clinical Evidence (NICE)*, *The Cochrane Library*, *National Center of*

*Biotechnology Information* (NCBI) untuk artikel jurnal yang dipublikasikan dan dilaporkan. Kata kunci yang digunakan adalah *dry eye*. Pencarian bukti dilakukan juga dengan pencarian pada *text book AAO* dan *WHO guidelines*.

Kriteria inklusi yang digunakan untuk mencari referensi adalah referensi yang diterbitkan di atas tahun 2000, berbahasa Inggris, dapat berupa pedoman tatalaksana. Setiap referensi dinilai apakah dapat mencakup daftar pertanyaan yang telah dibuat. Hasil penilaian menentukan pedoman yang akan digunakan untuk tahap selanjutnya.

Fase adaptasi merupakan tahapan dimana melakukan penyempitan lingkup, menemukan dan menilai pedoman serta merancang pedoman tatalaksana yang telah diadaptasi. Penilaian pedoman berdasarkan relevansi, kualitas dan dapat diimplementasikan.

Fase finalisasi merupakan tahapan dimana dilakukan penilaian kembali pada pedoman tatalaksana yang telah dibuat, mempersiapkan ulasan dan pembaharuan serta membuat dokumen akhir.

### **C. AGREE (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*)**

Pada tahap ini dilakukan penilaian reliabilitas dari referensi yang telah diperoleh. Penilaian yang dilakukan meliputi enam kategori, yaitu *scope and purpose, stakeholder involvement, rigour of development, clarity of presentation, applicability* dan *editorial independence*. Setiap penyusun melakukan penilaian terhadap seluruh referensi yang telah dipilih. Dari seluruh penilaian AGREE, data yang diperoleh diolah menggunakan program *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) hingga diperoleh hasil yang dijadikan pertimbangan untuk mengajukan beberapa CPG ke tahap *Guideline Implementability Appraisal* (GLIA).

### **D. GLIA (*Guideline Implementability Appraisal*)**

Pada tahap ini, pedoman tatalaksana yang ada dinilai apakah dapat diterapkan dengan baik. Dari setiap pedoman tatalaksana yang dipilih, diambil lima rekomendasi dari setiap pedoman. Seluruh pedoman tatalaksana serta rekomendasinya kemudian dinilai berdasarkan beberapa kategori, yaitu *global consideration, executability, decidability, validity, flexibility, effect on process of care, measurability, novelty or innovation*. Setiap penyusun melakukan penilaian terhadap referensi yang telah dipilih.

## E. Derajat Rekomendasi Berdasarkan Pentingnya Proses Pelayanan

Panel melakukan penilaian terhadap seluruh rekomendasi CPG berdasarkan kriteria penilaian yang tercantum pada AAO dengan menggunakan *Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN)* dan *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)*.

Berikut adalah kriteria *Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN)* yang digunakan untuk menilai setiap CPG yang telah dipilih:

- I++** *High-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials (RCTs), or RCTs with a very low risk of bias*
- I+** *Well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a low risk of bias*
- I-** *Meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a high risk of bias*
- II++** *High-quality systematic reviews of case-control or cohort studies*  
*High-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding or bias and a high probability that the relationship is causal*
- II+** *Well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal*
- II-** *Case-control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal*
- III** *Nonanalytic studies (e.g., case reports, case series)*

Berikut adalah kriteria *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)* yang digunakan untuk menilai rekomendasi dari setiap CPG yang digunakan dalam PNPK yang terdiri dari dua penilaian, yaitu:

- Kualitas rekomendasi

### ***Good quality***

*Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect*

### ***Moderate quality***

*Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate*

### ***Insufficient quality***

*Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate*

*Any estimate of effect is very uncertain*

- Kebijakan terhadap rekomendasi

### ***Strong recommendation***

*Used when the desirable effects of an intervention clearly outweigh the undesirable effects or clearly do not*

### ***Discretionary recommendation***

*Used when the trade-offs are less certain—either because of low-quality evidence or because evidence suggests that desirable and undesirable effects are closely balanced*

## **F. PENILAIAN REKOMENDASI**

### **1. Berapakah prevalensi kasus DE di dunia?**

Prevalensi DE di Asia dan Eropa, dengan dan tanpa gejala berkisar 5-50%. Sedangkan prevalensi yang berdasarkan tanda klinis saja, umumnya lebih tinggi dan bervariasi mencapai lebih dari 70% dari populasi.

**Literatur 1, Good quality, Strong recommendation**

### **2. Berapakah prevalensi kasus DE di Asia?**

Beberapa studi di South East Asia menunjukkan angka prevalensi *symptomatic* DE yang tinggi yaitu 20-52.4%.

**Literatur 2, Good quality, Strong recommendation**

### **3. Berapakah prevalensi kasus DE di Indonesia?**

Hingga saat ini, belum ada penelitian di Indonesia mengenai prevalensi DE yang bersifat nasional. Akan tetapi, ada satu studi yang dilakukan di Provinsi Riau Indonesia pada tahun 2001, menunjukkan prevalensi gejala DE sebesar 27.5 %.

**Literatur 3, Moderate Quality, Strong Recommendation**

**4. Apa sajakah faktor lingkungan yang menyebabkan DE?**

*Dry eye* dipengaruhi oleh beberapa faktor risiko salah satunya adalah kondisi lingkungan seperti, polusi, kelembaban yang rendah, kecepatan angin yang tinggi, suhu udara tinggi, *sick building syndrome*, dan penggunaan *video display terminal* (komputer, telepon selular, atau gawai digital lainnya).

**Literatur 1, Good quality, Strong recommendation**

**5. Apa sajakah karakter demografis yang menyebabkan DE?**

Faktor risiko kelainan DE dapat dilihat dari karakter demografis antara lain usia, jenis kelamin, dan ras. Epidemiologi menurut TFOS DEWS II dilaporkan bahwa kejadian DE meningkat sekitar 5 hingga 30% pada kelompok usia diatas 50 tahun. Beberapa studi di Asia dan Amerika menunjukkan hasil yang konsisten bahwa wanita memiliki prevalensi yang lebih tinggi dibandingkan pria untuk mengalami DE. Kelompok ras juga merupakan salah satu faktor risiko untuk kejadian DE, dimana penelitian menunjukkan ras Asia memiliki prevalensi lebih tinggi untuk mengalami instabilitas air mata dan *ocular surface staining* dibandingkan ras Kaukasia.

**Literatur 1, Good quality, Strong recommendation; Literatur 2, Moderate Quality, Strong Recommendation**

**6. Apa sajakah penyakit sistemik yang meningkatkan risiko DE?**

Penyakit sistemik dapat menjadi faktor risiko konsisten terjadinya DE, seperti *connective tissue disease*, *Sjogren syndrome*, defisiensi androgen, *hematopoietic stem cell transplantation*. Sementara rosacea, diabetes, infeksi virus, penyakit tiroid, kondisi psikiatri, *intake lipid* yang rendah merupakan faktor risiko *probable* untuk *dry eye*. Beberapa penyakit sistemik menjadi faktor risiko *inconclusive* seperti menopause, *sarcoidosis*, *acne*, alkohol, merokok, kehamilan, demodex, injeksi *botulinum toxin*, multivitamin, dan kontrasepsi oral.

**Literatur 1, Good quality, Strong recommendation**

**7. Apa sajakah obat-obatan penyakit sistemik yang meningkatkan risiko DE?**

Beberapa obat sistemik dapat menjadi faktor risiko konsisten terhadap kejadian *dry eye* antara lain *antihistamine*, *antidepressant*, *anxiolytic*, *isotretinoin*. Beberapa obat yang dapat menjadi faktor risiko *probable* yaitu *anti-cholinergic*, *diuretic*, *b-blocker*).

Sedangkan obat sistemik yang menjadi faktor risiko *inconclusive* antara lain injeksi *botulinum toxin*, multivitamin, dan kontrasepsi oral.

**Literatur 1, Good quality, Strong recommendation**

**8. Apa sajakah kelainan spesifik pada mata yang meningkatkan risiko DE?**

Beberapa kelainan mata spesifik dapat menjadi faktor risiko konsisten terhadap kejadian *dry eye* antara lain MGD, akibat penggunaan lensa kontak. Faktor risiko *probable* terhadap kejadian *dry eye* antara lain pterygium, operasi bedah refraktif, dan konjungtivitis alergi.

**Literatur 1, Good quality, Strong recommendation**

**9. Apakah definisi DE saat ini?**

Menurut TFOS DEWS II (2017), *Dry eye* (DE) adalah penyakit mata yang disebabkan banyak faktor (multi-faktorial) yang melibatkan permukaan okular, dengan karakteristik rusaknya homeostasis lapisan air mata yang disertai dengan gejala okular diakibatkan ketidak-stabilan lapisan air mata, hiperosmolaritas, kerusakan dan inflamasi pada permukaan okular, serta abnormalitas neurosensoris.<sup>1,2</sup>

Menurut ADES (2017), *Dry eye* merupakan penyakit multifaktorial yang dicirikan dengan instabilitas lapisan air mata yang menyebabkan berbagai gejala dan/ atau gangguan visual, yang umumnya disertai oleh kerusakan permukaan okular.

Definisi *dry eye* menurut DEWS II dan ADES memiliki persamaan dan perbedaan. Kedua definisi tersebut menunjukkan konsep yang serupa bahwa air mata dan epitel permukaan bola mata membentuk lingkungan communal, dan gangguan terhadap lingkungan tersebut dapat menyebabkan berkembangnya DE; akan tetapi memiliki konsep utama DE yang berbeda. Definisi menurut DEWS II meliputi patogenesis potensial multipel pada dry eye, termasuk hiperosmolaritas, kerusakan dan inflamasi *ocular surface*, dan kelainan neurosensori sama halnya dengan instabilitas air mata. DEWS II melaporkan patofisiologi

*dry eye*, sedangkan ADES melaporkan nilai diagnostik berdasarkan observasi dokter. Jadi, ADES menekankan pada "visible changes", sedangkan DEWS II menekankan pada "invisible changes".

**Literatur 1, Good quality, Strong recommendation; Literatur 4, Good quality, Strong Recommendation.**

## **10. Bagaimana patogenesis DE sesuai *evolutionary paradigm theory*?**

Secara historis, DE diketahui terjadi akibat insufisiensi air mata atau terganggunya stabilitas air mata. Saat ini, terdapat *evidence* yang menunjukkan bahwa setiap abnormalitas permukaan okular dapat memicu ketidakseimbangan seluruh komponen air mata. Pada tahun 1995, *the National Eye Institute/Industry Workshop* yang dipimpin oleh Lemp menyimpulkan bahwa DE merupakan penyakit air mata akibat defisiensi air mata atau evaporasi yang berlebih, sehingga menyebabkan kerusakan *interpalpebral ocular surface* dan berkaitan dengan keluhan *ocular discomfort*. Pada tahun yang sama, *Japanese Dry Eye Society* tidak memasukkan keluhan DE ke dalam definisi dikarenakan *ocular surface* pada tahap akhir pasien dengan *Stevens-Johnson syndrome* bisa saja mengalami keratinisasi, menyebabkan hilangnya gejala. Pada tahun 2007, DEWS dan disponsori oleh TFOS mengungkapkan definisi yang serupa dengan Japanese Dry Eye Society, akan tetapi inflamasi dan osmolaritas merupakan hal penting sebagai faktor risiko potensial DE. Keluhan menjadi faktor utama seseorang didiagnosis DE. Studi ini mengungkapkan adanya penurunan jumlah air mata dan kerusakan permukaan okular yang dapat dilihat dengan *staining* digunakan untuk sebagai diagnosis definitif DE. *International Dry Eye Workshop* kedua pada tahun 2017, menggabungkan keluhan subjektif, penemuan objektif, dan pertimbangan mekanisme dengan hiperosmolaritas dan inflamasi yang memegang peranan terhadap terjadinya DE.

**Literatur 1, Good quality, Strong recommendation; Literatur 5, Good quality, Strong Recommendation**

## **11. Apakah tipe kasus *dry eye* yang terbanyak?**

Berdasarkan prevalensinya, tipe kasus *dry eye* terbanyak yaitu DE tipe *evaporative* dengan persentase sebanyak 67.5%, diikuti oleh *dry eye* tipe *aqueous tear deficiency* dengan persentase terbanyak 24.6% dan tipe *mixed* dengan persentase sebanyak 7.8%.

**Literatur 6, Good quality, Strong recommendation**

## **12. Apa sajakah gejala DE?**

Gejala dari DE meliputi iritasi mata, mata berair, rasa perih seperti terbakar, sensasi benda asing, rasa gatal, fotofobia, pandangan kabur, intoleransi terhadap lensa kontak, kemerahan, *discharge mucus*, peningkatan frekuensi berkedip, mata lelah, fluktuasi diurnal, dan gejala yang memburuk saat sore/ malam hari.

Untuk menilai secara akurat gejala permukaan okular dapat dikerjakan dengan menggunakan *screening tools* yaitu OSDI atau DEQ-5.

### ***Dry Eye Questionnaire***

#### **1. Pertanyaan Mengenai RASA TIDAK NYAMAN PADA MATA:**

- a. Selama beberapa hari tertentu dalam sebulan terakhir, seberapa sering anda merasa tidak nyaman pada mata anda?

<b>0</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Tidak Pernah</b>
<b>1</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Jarang</b>
<b>2</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Kadang</b>
<b>3</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Sering</b>
<b>4</b>	<input type="checkbox"/>	<b>Selalu</b>

- b. Saat mata anda terasa tidak nyaman, seberapa berat rasa tidak nyaman ini dirasakan dalam waktu dua jam sebelum anda tidur malam?

<b>Tidak sama sekali</b>	<b>Tidak selalu berat</b>	<b>Sangat berat</b>			
<b>0</b> <input type="checkbox"/>	<b>1</b> <input type="checkbox"/>	<b>2</b> <input type="checkbox"/>	<b>3</b> <input type="checkbox"/>	<b>4</b> <input type="checkbox"/>	<b>5</b> <input type="checkbox"/>

2. Pertanyaan Mengenai MATA KERING:

- a. Selama beberapa hari tertentu dalam sebulan terakhir, **seberapa sering** mata anda terasa kering?

<b>0</b> <input type="checkbox"/> <b>Tidak Pernah</b>
<b>1</b> <input type="checkbox"/> <b>Jarang</b>
<b>2</b> <input type="checkbox"/> <b>Kadang</b>
<b>3</b> <input type="checkbox"/> <b>Sering</b>
<b>4</b> <input type="checkbox"/> <b>Selalu</b>

- b. Saat mata Anda terasa kering, **seberapa berat mata kering** dalam waktu dua jam sebelum anda tidur malam?

<b>Tidak pernah</b>	<b>Tidak terlalu berat</b>	<b>Sangat berat</b>			
<b>0</b> <input type="checkbox"/>	<b>1</b> <input type="checkbox"/>	<b>2</b> <input type="checkbox"/>	<b>3</b> <input type="checkbox"/>	<b>4</b> <input type="checkbox"/>	<b>5</b> <input type="checkbox"/>

3. Pertanyaan Mengenai MATA BERAIR:

Selama beberapa hari tertentu dalam sebulan terakhir, seberapa sering mata anda terlihat atau terasa sangat berair?

<b>0</b> <input type="checkbox"/> <b>Tidak Pernah</b>
<b>1</b> <input type="checkbox"/> <b>Jarang</b>
<b>2</b> <input type="checkbox"/> <b>Kadang</b>
<b>3</b> <input type="checkbox"/> <b>Sering</b>
<b>4</b> <input type="checkbox"/> <b>Selalu</b>

<u>Nilai: 1a</u>	<u>+</u>	<u>1b</u>	<u>+</u>	<u>2a</u>	<u>+</u>	<u>2b</u>	<u>+</u>	<u>3</u>	<u>=</u>	<u>Total</u>
....	+	....	+	....	+	....	+	....	=	....

Interpretasi: Skor total >6 menunjukkan *dry eye*; *Sjogren Syndrome* diindikasikan apabila skor >12

**Literatur 7, Good quality, Strong recommendation; Literatur 8, Good quality, Strong recommendation**

### **13. Apakah gejala DE pada pasien dapat mengganggu QoL?**

DE dapat mempengaruhi aspek *quality of life* (QoL) sehari-hari pasien, secara fisik, sosial, psikologikal, dan produktivitas kerja. Beban ekonomi DE dapat dikaitkan dengan pengeluaran perawatan medis secara langsung, berpengaruh terhadap hilangnya produktivitas, dan berpengaruh terhadap *quality of life*. Beberapa studi menunjukkan bahwa OSDI merupakan kuesioner tervalidasi, kuesioner penyakit spesifik yang *reliable* untuk menilai *quality of life* (QoL) pasien dengan DE.

**Literatur 1, Good quality, Strong recommendation; Literatur 9, Moderate quality, Strong recommendation; Literatur 10, Moderate quality, Strong recommendation; Literatur 11, Moderate quality, Strong recommendation**

### **14. Bagaimana menilai derajat keparahan DE?**

Derasat keparahan DE ditentukan berdasarkan keluhan, tanda dan juga hasil pemeriksaan terhadap pasien DE, yaitu menggunakan *dry eye severity level* seperti pada tabel di bawah ini. Dengan menentukan derasat keparahan DE, seorang dokter dapat mempertimbangkan pemilihan terapi yang tepat untuk pasien DE.

Tingkat Derajat Keparahan Dry Eye menurut INOHS			
	Ringan	Sedang	Berat
Ketidaknyamanan, Keparahan dan Frekuensi	Kadang-kadang terutama pada kondisi yang pengaruh lingkungan	Sering muncul dengan/atau tanpa pengaruh lingkungan	Sering, berat atau terus menerus tanpa pengaruh lingkungan
Gangguan penglihatan	Tidak ada gangguan	Gangguan ringan namun tidak mengganggu kegiatan sehari - hari	Gangguan penglihatan berat yang mempengaruhi kegiatan sehari-hari secara terus menerus
Injeksi konjungtiva	Tidak ada	Ada sampai ringan	Sedang sampai berat
Pewarnaan			
Kelopak mata	Tidak terwarnai	<i>lid margin staining</i> dengan panjang < 2 mm dan lebar < 25%	<i>lid margin staining</i> dengan panjang $\geq$ 2 mm dan lebar $\geq$ 25%
Konjungtiva	Tidak ada	Terwarnai < 9 spots	Terwarnai > 9 spots
Kornea (keparahan/lokasi)	Tidak ada	Terwarnai < 5 spots	Terwarnai > 5 spots

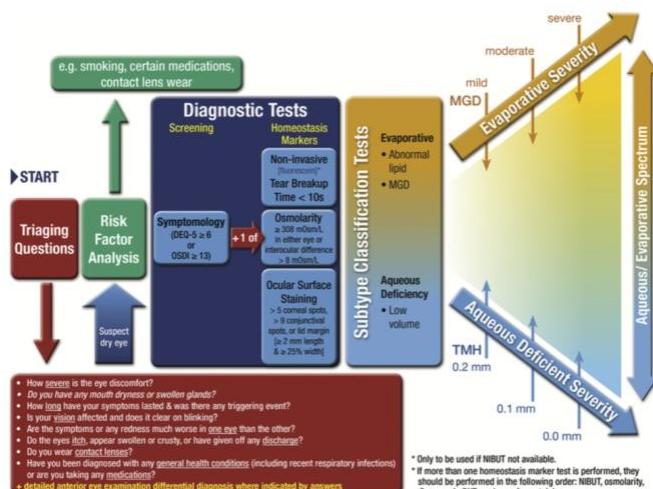
Kelainan lapisan air mata dan kornea	Tidak ada	Debris ringan, penurunan meniskus	Penggumpalan mucous, debris meningkat, epiteliopati, keratitis filamentosa, ulserasi kornea
Kelopak mata dan kelenjar meibom	MGD ringan	MGD sedang	MGD berat, trikiasis, keratinisasi, simblefaron
TFBUT (detik)	>10 detik	6-10 detik	<=5 detik
Schirmer score (mm/5 menit)	Tidak perlu dilakukan	Tidak perlu dilakukan	<=5 mm

Catatan : Penilaian derajat keparahan DE berdasarkan modifikasi TFOS yang disesuaikan dengan keadaan (fasilitas kesehatan dan sumber daya manusia) di Indonesia

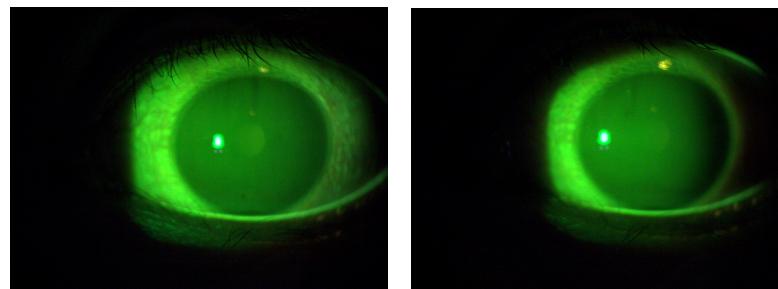
**Literatur 4 Good quality, Strong Recommendation; Literatur 5, Good quality, Strong recommendation; Literatur 7, Good quality, Strong Recommendation**

## 15. Apakah pemeriksaan standar internasional yang direkomendasikan untuk menegakkan diagnosis DE?

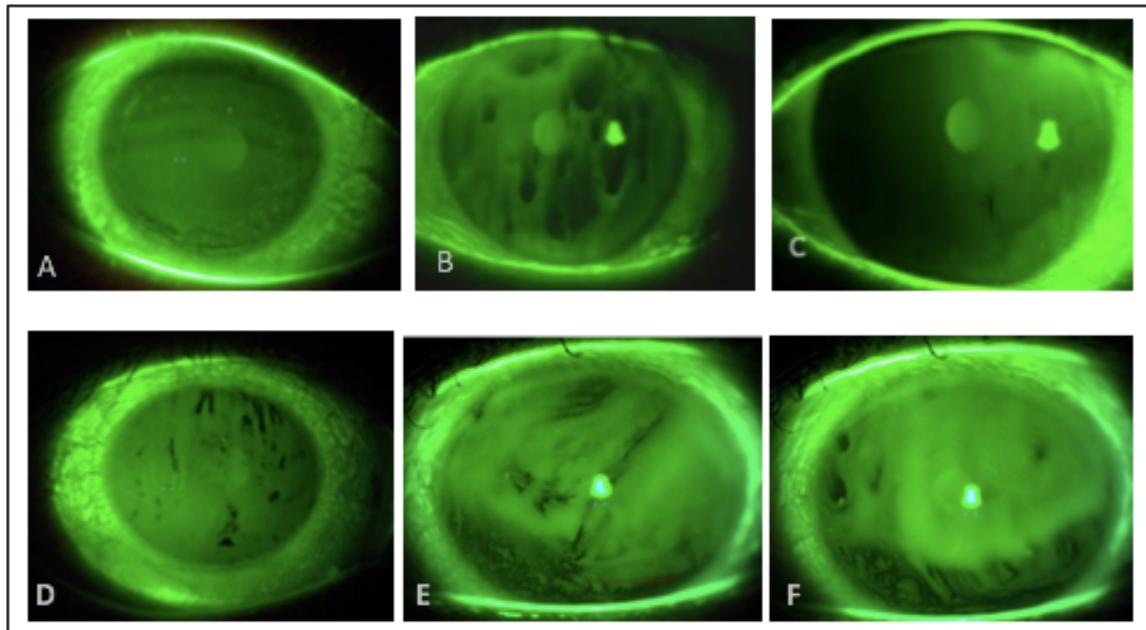
Pemeriksaan standar internasional yang dilakukan untuk menegakkan diagnosis setelah menilai gejala dengan menggunakan OSDI (nilai OSDI  $\geq 13$ ), yaitu salah satu dari : *non-invasive (fluorescein) tear breakup time <10 detik*; Osmolaritas  $\geq 308 \text{ mOsm/L}$  pada salah satu mata atau perbedaan kedua mata  $> 8 \text{ mOsm/L}$ ; *ocular staining surface > 5 corneal spots, > 9 conjunctival spots*, atau *lid margin staining* dengan panjang  $\geq 2 \text{ mm}$  dan lebar  $\geq 25\%$ , seperti pada bagan di bawah ini.



Studi oleh Prof.Yokoi mengemukakan metode diagnosis *dry eye* yang sederhana dan sangat membantu yaitu berdasarkan *fluorescein breakup pattern* (FBUP) dan kaitannya dengan dinamika air mata. FBUP ditentukan dengan melihat 1 dari 5 pattern berikut ini: *area break* (AB), *spot break* (SB), *line break* (LB), *dimple break* (DB), atau *random break* (RB). Dengan melihat acuan: (1) ketika *fluorescein breakup* terjadi saat air mata yang telah terwarnai mengalami pergerakan ke atas (*upward movement of fluorescein (UMF)-stained aqueous tears*), yang terlihat setelah mata pasien terbuka; (2) dimana *fluorescein breakup* terjadi pada kornea di area interpalpebral; dan (3) bentuk dari *breakup*.



Gambar 1. Gambaran normal



Gambar 2. Gambaran fluorescein breakup patterns (FBUPs)  
(Courtesy of Prof Yokoi<sup>15</sup> (B dan C) , and Rifna L, MD (A, D, E,F))

- A. *Area break* (AB) didiagnosa saat tidak terlihat adanya UMF, atau terlihat tetapi sedikit pada bagian bawah kornea. Adanya AB menunjukkan suatu *aqueous deficiency dry eye* (ADDE) yang berat.
- B. *Spot break* (SB) diagnosis ketika adanya bentuk *spot-like* yang muncul segera setelah membuka mata dan setidaknya satu SB tidak hilang selama UMF. SB diketahui berkaitan dengan tipe *decreased wettability dry eye* (DWDE).
- C. *Random break* (RB) didiagnosis sebagai bentuk yang ireguler dan tidak tentu, dimana lokasi BU tampak berbeda pada setiap kasus dan setiap kedipan mata. RB diketahui berkaitan dengan *increased evaporation dry eye*. RB harus terjadi setelah berhentinya UMF.
- D. *Line break* (LB) didiagnosis ketika tampak seperti garis yang vertikal di bagian bawah kornea selama proses UMF, dimana intensitas *fluorescein* berkurang seiring waktu sampai selesainya UMF. Adanya LB menunjukkan ADDE yang ringan-sedang.
- E. *Dimple break* (DB) didiagnosis sebagai suatu bentuk seperti garis yang vertikal namun ireguler selama UMF pada daerah dekat dengan bagian sentral kornea, dimana intensitas *fluorescein* meningkat seiring waktu hingga selesainya UMF. DB diketahui berkaitan dengan DWDE.
- F. *Line break* (LB) *with rapid expansion*. *Line break* (LB) biasanya disertai dengan kerusakan epitel kornea superfisial pada bagian bawah kornea. Akan tetapi, LB dapat terjadi dengan *rapid expansion* dari *fluorescein breakup* dengan minimal atau tanpa kerusakan epitel kornea superfisial, yang diketahui berkaitan dengan DWDE.

**Catatan : untuk menegakkan *dry eye* menggunakan kuesioner, penghitungan break up time non invasif dengan fluorescein atau black spot sesuai fasilitas yang dimiliki, (untuk mendapatkan dokumentasi dengan kualitas yang baik, pengambilan foto menggunakan tambahan lensa *yellow filter*)**

**Literatur 1, Good quality, Strong recommendation, Literatur 15, Good quality, Strong recommendation**

**16. Apakah pemeriksaan penunjang lain yang pernah dilaporkan oleh beberapa literatur untuk menilai kondisi *tear film* pada DE?**

- Menilai *tear film stability* : Videokeratoscope, Tearscope, Thermography
- Menilai *tear volume* : Meniscometry, Schirmer, Optical Coherence Tomography, Phenol red thread test
- Menilai komposisi *tear film* : Ferning test
- Menilai kerusakan *ocular surface* : Impression cytology, Lid Parallel Conjunctival Folds (LIPCOF), In Vivo Confocal Microscopy (IVCM), *ocular surface sensitivity*: Cochet-Bonnet atau non contact air-jet esthesiometer
- Menilai inflamasi *ocular surface* : matrix metalloproteinases (MMPs), cytokine dan chemokine, *ocular surface immune marker* (HLA-DR expression), IVCM
- Menilai aspek kelopak mata : lid wiper epitheliopathy (LWE), interferometry, meibography, IVCM, lid sensitivity: Cochet-Bonnet atau non contact air-jet esthesiometer

Sebagai catatan, *schirmer test* masih direkomendasikan untuk *aqueous tear deficiency* berat, namun karena variabilitas dan invasif, tidak lagi digunakan sebagai tes rutin diagnosis dari *tear volume*.

**Literatur 1, Good quality, Strong recommendation**

**17. Pemeriksaan standar apa saja yang dapat dilakukan untuk menegakkan diagnosis DE di Indonesia?**

Pada pasien yang pertama kali datang, dilakukan pertanyaan triase terkait DE, analisis faktor risiko hingga dicurigai menderita DE. Setelah itu dilanjutkan dengan pemeriksaan standar untuk menegakkan diagnosis yaitu menilai gejala dengan menggunakan OSDI (nilai OSDI  $\geq 13$ ) atau DEQ-5 (nilai DEQ-5  $\geq 6$ ), ditambahkan dengan salah satu dari pemeriksaan : *non-invasive (fluorescein) tear breakup time <10 detik* atau *ocular staining surface > 5 corneal spots, > 9 conjunctival spots*, atau *lid margin staining* dengan panjang  $\geq 2$  mm dan lebar  $\geq 25\%$ . Bila memungkinkan sebaiknya dilakukan pemeriksaan *breakup pattern*.

**Literatur 1, Good quality, Strong recommendation**

**18. Edukasi apakah yang diberikan kepada pasien untuk mengurangi faktor risiko?**

Edukasi pada pasien sangat penting karena akan mempengaruhi kondisi DE, penatalaksanaan, terapi, dan prognosis. Materi edukasi tersebut meliputi :

- Kondisi *dry eye*, tatalaksana dan prognosis mata pasien
- Modifikasi faktor-faktor lingkungan yang dapat memicu *dry eye*
- Modifikasi diet yang potensial (termasuk suplemen *oral essential fatty acid*)
- Identifikasi, modifikasi atau mengganti obat-obatan sistemik dan topikal yang berpotensi memicu *dry eye*
- *Lid hygiene* dan kompres hangat

**Literatur 1, Good quality, Strong recommendation**

**19. Apakah komplikasi kasus DE bila tidak diterapi dengan baik atau tidak memberikan respon dengan terapi?**

Pasien DE yang tidak mendapatkan terapi, atau pasien yang tidak memberikan respon yang baik terhadap terapi yang diberikan dapat mengalami beberapa komplikasi, seperti: keratitis filamen, keratitis interstitial, keratitis neurotropik (akibat kurangnya produksi aqueous terkait *ophthalmic surgery*), trikasis, keratopati, simblefaron, dan ulkus kornea.

**Literatur 1, Good quality, Strong recommendation; Literatur 7, Good quality, Strong recommendation**

## **20. Apakah komplikasi terburuk dari DE?**

Ulkus kornea steril merupakan komplikasi berat pada pasien dengan DE atau *keratoconjunctivitis sicca*. Walaupun demikian, perforasi kornea jarang terjadi bila tidak ada penyakit sistemik yang mendasari DE tersebut. Etiologi DE yang pada umumnya dapat mengakibatkan perforasi kornea antara lain *Sjogren's syndrome*, *rheumatoid arthritis*, *ocular pemphigoid*, atopi, radiasi lokal dan diabetes melitus. Jika berlanjut, ulkus kornea dapat mengakibatkan perforasi, endoftalmitis bahkan kehilangan tajam penglihatan.

**Literatur 5, Good quality, Strong recommendation, Literatur 16, Good quality, Discretionary recommendation**

## **21. Bagaimanakah membedakan antara ulkus kornea steril ec DE dan ulkus kornea ec infeksi sekunder?**

Membedakan infiltrat kornea steril dengan lesi infeksius merupakan hal yang tidak mudah. Diferensiasi awal dapat dilakukan dengan melihat berbagai faktor antara lain: derajat gejala, ukuran dan lokasi lesi, ada atau tidaknya *corneal staining*, keterlibatan kelopak mata, ada atau tidaknya reaksi pada bilik mata depan, dan lokasi serta tingkat keparahan respon pada konjungtiva. Berdasarkan fisiologi kornea, dimana bagian perifer berdekatan dengan limbus yang kaya akan *stem cells* dan vaskularisasi, terdapat generalisasi bahwa infiltrat di kornea bagian perifer bersifat non infeksius sedangkan infiltrat di kornea bagian

sentral (6 mm diameter sentral) bisa bersifat infeksius. Walaupun pada umumnya ulkus kornea infeksius terletak di bagian tengah kornea dan berukuran besar, klinisi sebaiknya tidak membuat diagnosis semata-mata berdasarkan ukuran dan lokasi lesi, karena semua infeksi bermula dari infiltrat kecil. Di samping itu, beberapa ulkus kornea infeksius juga dapat bermula di bagian perifer.

Berikut adalah tabel yang dapat digunakan sebagai landasan untuk membedakan infiltrat steril dan infeksius:

Infiltrat steril	Infiltrat infeksius
Lesi lebih kecil (<1 mm)	Lesi lebih besar (>1 mm)
Lebih ke arah perifer	Lebih ke arah central
Kerusakan epitel minimal (Ukuran defek dibandingkan <i>underlying infiltrate</i> )	Kerusakan epitel signifikan (Ukuran dari <i>staining defect</i> hampir sama dengan ukuran dari <i>underlying stromal lesion</i> )
Tidak ada <i>mucous discharge</i>	<i>Mucopurulent discharge</i>
Nyeri dan fotofobia lebih ringan	Nyeri dan fotofobia lebih nyata
Reaksi pada bilik mata depan sedikit atau tidak ada	Reaksi bilik mata depan yang nyata
Tidak ada keterlibatan kelopak mata	Edema kelopak mata

Ulkus kornea steril akibat DE dan infeksi secara definitif dibedakan dengan melalukan *scraping* kornea, pewarnaan, dan kultur. Pemeriksaan ini diindikasikan pada kasus-kasus tertentu, termasuk kasus dengan infiltrat kornea yang berukuran besar, terletak di sentral, dan meluas hingga stroma tengah atau dalam, khususnya dengan penipisan kornea yang signifikan atau perluasan ke sklera; kasus kronik yang tidak responsif terhadap antibiotik spektrum luas; dan kasus dengan gambaran klinis atipikal.

**Literatur 17, Moderate quality, Discretionary recommendation**

## 22. Bagaimana terapi empiris DE?

Terapi empiris DE diberikan setelah diagnosis DE ditegakkan. Hal ini mengacu kepada pemberian terapi sesuai dengan langkah-langkah terapi menurut DEWS.

## Rekomendasi Penatalaksanaan *Dry Eye* Menurut INOII\*

Langkah 1	Langkah 2	Langkah 3
Edukasi mengenai kondisi, penatalaksanaan, terapi dan prognosis	Apabila langkah 1 tidak cukup, dapat dipertimbangkan:  Memberikan <i>non-preserved tear substitute</i> , sesuai kebutuhan	Apabila langkah 2 tidak cukup, dapat dipertimbangkan:  Melakukan <i>tear conservation</i> (oklusi <i>punctum</i> atau menggunakan <i>goggles</i> )
Modifikasi faktor lingkungan	Mengidentifikasi dan terapi kemungkinan blefaritis akibat demodex	Untuk terapi MGD dapat ditambahkan <i>Intense pulse light therapy</i> di ruang pemeriksaan jika fasilitas tersedia
Edukasi mengenai modifikasi diet yang bermanfaat antara lain suplemen oral asam lemak esensial	Memberikan <i>overnight treatment (ointment)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kombinasi antibiotik dan kortikosteroid topikal pada kelopak mata untuk blefaritis anterior bila ada, maksimal 4 kali sehari, selama 2 minggu</li> <li>- Topikal kortikosteroid dengan durasi terbatas, maksimal 4 kali sehari, selama 2 minggu</li> <li>- Topikal <i>secretagogues</i>, seperti diquafasol, dengan dosis maksimal 6 kali sehari</li> <li>- Bila diperlukan antiinflamasi lebih dari 2 minggu, sebaiknya diganti dengan topikal <i>immunomodulator</i> seperti <i>cyclosporine</i></li> <li>- Topikal LFA-1 antagonist (<i>Lifitegrast</i>)</li> <li>- Oral <i>tetracycline</i>, <i>doxycycline</i>, atau <i>macrolide</i></li> </ul>
Mencari faktor risiko: identifikasi, modifikasi atau mengganti obat-obatan sistemik dan topikal yang berpotensi memicu <i>dry eye</i>	<i>Physical expression of meibomian gland</i> (tanpa menggunakan alat)	<p>Jika tidak membaik dapat ditambahkan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Oral <i>secretagogues</i>, seperti acetyl cysteine</li> <li>- <i>Autologous/allogenic serum eye drop</i></li> </ul>

Dapat diberikan <i>tear substitute (non preservative</i> selama 2 minggu atau <i>preservative</i> maksimal 6 kali 1 tetes sehari)	Memberikan antibiotik, atau kombinasi antibiotik dan steroid topikal maksimal 4 kali sehari, untuk kasus blefaritis anterior	Terapi lensa kontak - <i>Soft bandage lens</i> - <i>Rigid scleral lenses</i>
Menjaga kebersihan kelopak mata dan memberikan kompres hangat 2 kali sehari (selama 5 menit)	Memberikan <i>low potent topical corticosteroid</i> (contoh: <i>fluorometholone</i> durasi 1 minggu), maksimal 4 kali 1 tetes sehari, apabila terdapat tanda inflamasi, dengan monitoring tekanan intraokular	Jika tidak membaik dapat ditambahkan: - Kortikosteroid topikal dengan durasi yang lebih panjang - <i>Amnion graft</i> , sesuai indikasi - Oklusi <i>punctum</i> dengan tindakan bedah  Tindakan pembedahan lain - <i>Tarsorrhaphy</i> - Eksisi konjungtivakalasis  Transplantasi kelenjar saliva, jika memungkinkan

**Literatur 1, Good quality, Strong recommendation; Literatur 7, Good quality, Strong recommendation**

### 23. Bagaimana terapi empiris DE berdasarkan tingkat pelayanan kesehatan?

Penatalaksanaan *Dry Eye* menurut INOIIIS sesuai dengan Tingkat Pelayanan Kesehatan Indonesia

<b>Derajat Keparahan</b>	<b>Pedoman Tatalaksana*</b>	<b>Fasilitas Kesehatan</b>	<b>Sumber Daya Manusia</b>
Ringan	Langkah 1	Puskesmas dan RS tipe D	Dokter Umum-Dokter Spesialis Keluarga Layanan Primer
Sedang	Langkah 1 dan 2	RS tipe B dan C	Dokter Spesialis Mata Umum
Berat	Langkah 1,2 dan 3	RS tipe A	Dokter Spesialis Mata dengan kualifikasi tambahan, konsultan IIM, subspesialis

**Literatur 7, Good quality, Strong recommendation**

**24. Apakah terapi empiris untuk ulkus steril DE?**

Ulkus steril yang diakibatkan oleh DE dan telah terbukti tidak terdapat infeksi sekunder, ditatalaksana sebagai kasus DE berat dengan rekomendasi tatalaksana *dry eye* menurut INOIIS langkah 1-3.

**Literatur 1, Good quality, Strong recommendation; Literatur 7, Good quality, Strong recommendation**

**25. Bagaimana menilai keberhasilan terapi?**

Keberhasilan terapi dinilai dari skor OSDI atau skor DEQ-5 yang berkurang dan parameter objektif yang membaik saat *follow up*. Evaluasi terapi dilakukan pada minggu ke-4 dan ke-12 pasca terapi. Frekuensi dan lamanya *follow-up* tergantung pada beratnya DE, jenis terapi, dan respon terhadap terapi. Respon terapi digunakan sebagai dasar untuk menyesuaikan terapi selanjutnya. Selain itu perlu dimonitor adakah kerusakan pada permukaan mata.

**Literatur 12, Good quality, Strong recommendation**

**26. Kapan harus mengubah jenis terapi pada kasus DE?**

Hingga saat ini, manajemen DE masih merupakan sesuatu seni, tidak semudah algoritme *evidence-based* yang kaku yang mengakomodasi semua pasien dengan gejala dan tanda *dry eye*. Setiap dokter yang menangani DE diharapkan melatih keahlian klinis mereka untuk menilai pentingnya masing-masing proses patogenik yang bervariasi (aqueous deficiency, MGD, inflamasi, dan lain lain) yang dapat menunjukkan keluhan subjektif dan tanda klinis yang serupa dari gangguan homeostasis permukaan okular. Perubahan jenis terapi dilakukan apabila terjadi perbaikan atau perburukan derajat dari kasus DE, sesuai dengan hasil evaluasi gejala, tanda klinis serta respon terapi saat *follow up*.

**Literatur 13, Good quality, Strong recommendation**

**27. Apakah pilihan terapi bedah yang perlu dilakukan pada kasus DE?**

Pada beberapa kasus berat kadang diperlukan tindakan pembedahan untuk menangani pasien, antara lain dengan tindakan bedah *amniotic membrane grafts*, *surgical punctal occlusion*, *tarsorrhaphy*, dan eksisi *conjunctivochalasis*.

**Literatur 1, Good quality, Strong recommendation; Literatur 7, Good quality, Strong recommendation**

**28. Pada pasien DE, apakah lensa kontak dapat digunakan untuk memperbaiki tajam penglihatan?**

*Dry eye* akibat lensa kontak merupakan sumber ketidaknyamanan okular yang sering terjadi, dan penggunaan lensa kontak dapat memperberat gejala pasien yang sudah memiliki penyakit *dry eye* sebelumnya. Pasien dengan kelainan refraksi yang memiliki riwayat *dry eye*, dapat menggunakan lensa kontak untuk memperbaiki tajam penglihatan dengan memperhatikan kesehatan dan kenyamaan permukaan okular yang dipengaruhi oleh: *water content*, *ionicity*, permeabilitas oksigen dan modulus elastisitas lensa. Pemilihan cairan lensa kontak, terkait cara kerja, sitotoksisitas, dan bikompatibilitas juga sama pentingnya dengan pemilihan lensa kontak yang tepat. Penanganan yang tepat terhadap kondisi kelopak, kelenjar meibom, dan permukaan okular penyebab *dry eye*, pemilihan lensa kontak dan cairan yang cermat, dan *follow up* yang baik, dapat mewujudkan kenyamanan penggunaan lensa kontak pada pasien *dry eye*.

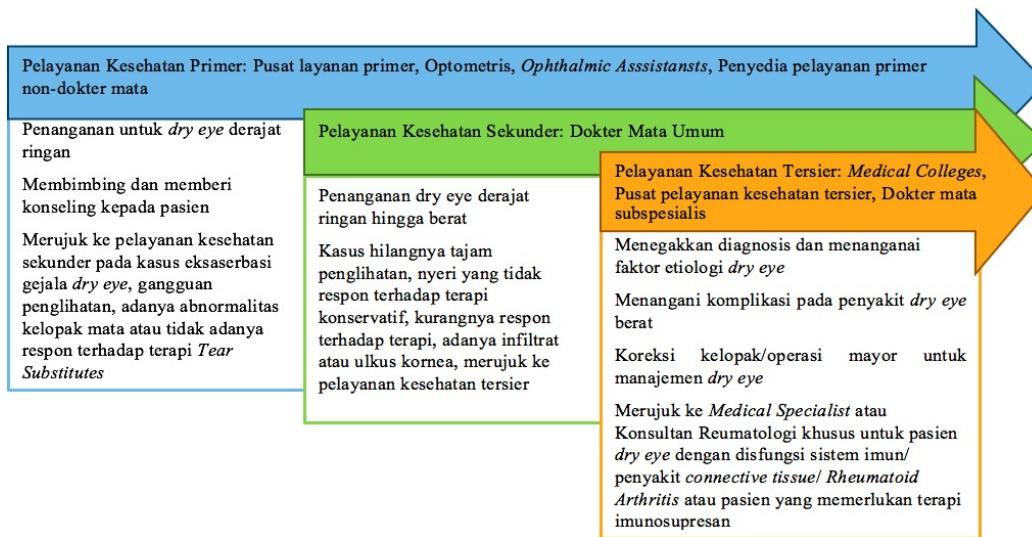
Lensa kontak lunak terbuat dari plastik fleksibel yang memungkinkan oksigen untuk lewat dan masuk ke mata. Lensa kontak *rigid-gas permeable* terbuat dari material yang lebih keras, tetapi juga bisa dilewati oleh oksigen untuk mencapai ke mata. Mengganti lensa kontak setiap hari (*daily*) dapat mencegah deposit protein, yang dapat mengakibatkan mata lebih kering. Apabila pasien memiliki riwayat *dry eye*, sebaiknya disarankan untuk mencoba lensa *disposable*. Lensa kontak *hydrogel* berbahan dasar silikon dapat memperlambat penguapan air, dapat mengurangi *dry eye* dibandingkan dengan lensa kontak *hydrogel* reguler lainnya. Lensa kontak *hydrogel* silikon memiliki *low water content* (24-36%) dan *high oxygen transmission*, dan mengalami lebih sedikit dehidrasi. Cairan lensa kontak juga menjadi faktor penting yang dapat mempengaruhi kondisi *dry*

eye. Beberapa cairan mengandung bahan pengawet yang dapat mengiritasi mata dan menyebabkan dry eye. Sarankan pasien hanya menggunakan cairan yang spesifik dengan lensa kontak yang digunakan. Lubrikasi pada mata dengan methylcellulose atau guar untuk melindungi korena dari potensi biocide dapat meningkatkan kenyamanan selama penggunaan lensa kontak.

**Literatur 13**, *Good quality, Strong recommendation; Literatur 18, Moderate quality, Strong recommendation*

**29. Kapan perlu merujuk pasien DE dari layanan kesehatan primer ke sekunder, dari layanan kesehatan sekunder ke tersier, dan merujuk balik?**

- Pasien DE datang dengan derajat keparahan sedang dan berat atau sudah ada gangguan pada tajam penglihatan sebaiknya langsung dirujuk ke pelayanan kesehatan yang lebih tinggi.
- Pelayanan kesehatan primer ke sekunder : peningkatan derajat keparahan seperti gangguan penglihatan, kelainan kelopak mata atau tidak respon terhadap pengobatan selama 4 minggu.
- Pelayanan kesehatan sekunder ke tersier : pasien DE masih tidak responsif terhadap terapi, atau didapatkan kelainan pada kornea seperti keratitis atau ulserasi, dapat segera dirujuk ke pelayanan kesehatan tersier.
- Pelayanan kesehatan primer ke tersier : pasien datang pertama kali dengan derajat keparahan berat
- Pada pelayanan kesehatan tersier, dapat dilakukan evaluasi kembali. Pada layanan tersier dapat dilakukan operasi untuk koreksi kelopak mata atau operasi lainnya yang diperlukan. Rujukan ke Konsultan Reumatologi dapat dilakukan pada pasien dengan gangguan sistem imun yang memerlukan penggunaan imunosupresan.
- Pelayanan rujuk balik : apabila pasien memberikan respon yang baik terhadap terapi dan mengalami penurunan derajat keparahan DE dapat dirujuk balik ke tingkat pelayanan kesehatan yang sesuai.



#### Literatur 14, Good quality, Strong recommendation

### 30. Bagaimana menentukan prognosis pada kasus DE?

Prognosis pasien DE tergantung pada penanganan faktor risiko, penyakit yang mendasari, penyakit mata spesifik, pemilihan terapi, respon terhadap terapi dan tingkat kepatuhan pasien.

Prognosis pada DE sangat tergantung dengan derajat keparahannya. Pasien dengan gejala ringan sampai sedang dapat diberikan terapi simptomatis dengan lubrikan akan memberikan perbaikan yang adekuat. Pada umumnya, prognosis tajam penglihatan pada pasien dengan DE cukup baik. Pasien dengan *Sjogren Syndrome* atau DE berkepanjangan yang tidak diberikan terapi akan memberikan prognosis yang buruk. Penanganan DE harus dilakukan secara holistik karena tidak ada terapi yang dapat menyembuhkan.

**Literatur 1, Good quality, Strong recommendation; Literatur 5, Good quality, Strong recommendation; Literatur 13, Good quality, Strong recommendation**

- Literatur 1 TFOS DEWS II Report Executive Summary**
- Literatur 2 TFOS DEWS II Epidemiology Report**
- Literatur 3 Prevalence and Risk Factors Associated with Dry Eye Symptoms: in a Population Based Study in Indonesia**
- Literatur 4 New Perspective on Dry Eye Definition and Diagnosis: A Consensus Report by the Asia Dry Eye Society**
- Literatur 5 2007 Report of the International Dry Eye Workshop (DEWS) sponsored by the Tear Film & Ocular Surface Society**
- Literatur 6 Prevalence of Dry Eye Subtypes and Severity of Evaporative Dry Eye using Objective Tests**
- Literatur 7 American Academy of Ophthalmology Basic and Clinical Science Course Section 8 External Disease and Cornea**
- Literatur 8 American Academy of Ophthalmology Dry Eye Syndrome Preferred Practice Pattern**
- Literatur 9 Assessment of Vision-Related Quality of Life in Dry Eye Patients**
- Literatur 10 A Review of Quality of Life Measures in Dry Eye Questionnaires**
- Literatur 11 Dry Eye Disease: Impact on Quality of Life and Vision**
- Literatur 12 Comparison of 0,05% Cyclosporine and 3% Diquafosol Solution for Dry Eye Patients: a Randomized, Blinded, Multicenter Clinical Trial**
- Literatur 13 TFOS DEWS II Management and Therapy Report**
- Literatur 14 Standard Treatment Guidelines Management of Dry Eye Disease in India**
- Literatur 15 Tear Film-Oriented Diagnosis and Tear Film-Oriented Therapy for Dry Eye Based on Tear Film Dynamics**
- Literatur 16 Dry Eye Syndrome in Patients with Diabetes Mellitus: Prevalence, Etiology, and Clinical Characteristic**
- Literatur 17 Infected vs Sterile Corneal Infiltrates in Contact Lens Wearers**
- Literatur 18 Contact Lens Strategies for the Patient with Dry Eye**

## DAFTAR PUSTAKA

1. Craig JP, Nelson JD, Azar DT, Belmonte C, Bron AJ, Chauhan SK, de Paiva CS, Gomes JAP, Hammit KM, Jones L, Nichols JJ, Nichols KK, Novack GD, Stapleton FJ, Willcox MDP, Wolffsohn JS, Sullivan DA. TFOS DEWS II Report Executive Summary. *The Ocular Surface*. 2017; 15(4): 802-12
2. Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Malet F, Na KS, Schaumberg D, Uchino M, Vehof J, Viso E, Vitale S, Jones L. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *The Ocular Surface*. 2017; 15: 334-65
3. Lee AJ, Lee J, Swa S-M, Gazzard G, Koh D, Widjaja D, Tan DTH.. Prevalence and Risk Factors Associated with Dry Eye Symptoms: a Population Based Study in Indonesia. *British Journal of Ophthalmology*. 2002; 86(12): 1347-51
4. Tsubota K, Yokoi N, Shimazaki J, Watanabe H, Dogru M, Yamada M, Kinoshita S, Kim HM, Tchah HW, Hyon JY, Yoon KC, Seo KY, Sun X, Chen W, Liang L, Li M, Liu Z. New Perspectives on Dry Eye Definition and Diagnosis: A Consensus Report by the Asia Dry Eye Society. *The Ocular Surface*. 2017; 15(1): 65-76
5. Foulks GN, Lemp MA, Jester JV, Sutphin J, Murube J, Novack GD. 2007 Report of the International dry Eye Workshop (DEWS) sponsored by the Tear Film and Ocular Surface Society. *The Ocular Surface*. 2007; 5(2): 65-204
6. Hom M dan Kwan J. Prevalence of Dry Eye Subtypes and Severity of Evaporative Dry Eye using Objective Tests. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2013; 54: 4339
7. American Academy of Ophthalmology staff. 2018. *External Disease and Cornea Basic and Clinical Science Course*. San Fransisco: American Academy of Ophthalmology, p.44-73
8. American Academy of Ophthalmology staff. 2018. *Dry Eye Syndrome Preferred Practice Pattern*. San Fransisco: American Academy of Ophthalmology, p.294-321
9. Li M, Gong L, Chapin WJ, Zhu M. Assesment of Vision-Related Quality of Life in Dry Eye Patients. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2012; 53(9): 5722-5727
10. Grubbs JR, Tolleson-Rinehart S, Huynh K, Davis RM. A Review of Quality of Life Measures in Dry Eye Questionnaires. *Cornea*. 2014; 33(2): 215-218
11. Uchino M dan Schaumberg DA. Dry Eye Disease: Impact on Quality of Life and Vision. *Curr Ophthalmol Rep*. 2013; 1: 51-7
12. Park CH, Lee HK, Kim MK, Kim EC, Kim JY, Kim TI, Kim HK, Song JS, Yoon KC, Lee DH, Chung TY, Choi CY, Kim HS. Comparison of 0.05% Cyclosporine and 3% Diquafosol Solution for Dry Eye Patients: a Randomized, Blinded, Multicenter Clinical Trial. *BMC Ophthalmol*. 2019; 19(1): 131
13. Jones L, Downie LE, Korb D, Benitez-del-Castillo JM, Dana R, Deng SX, Dong PN, Geerling G, Hida RY, Liu Y, Seo KY, Tauber J, Wakamatsu TH, Jianjiang X, Wolffsohn JS, Craig JP. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. *The Ocular Surface xxx*. 2017: 580-634

14. Anonim. 2016. *Standard Treatment Guidelines Management of Dry Eye Disease in India Quick Reference Guide*. India: Ministry of Health & Family Welfare Governement of India, p.1-23
15. Yokoi N dan Georgiev G. Tear Film-Oriented Diagnosis and Tear Film-Oriented Therapy for Dry Eye Based on Tear Film Dynamics. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018; 59: DES13-DES22
16. Zhang X, Zhao L, Deng S, Sun X, Wang N. Dry Eye Syndrome in Patients with Diabetes Mellitus: Prevalence, Etiology, and Clinical Characteristic. *Hindawi Publishing Corporation Journal of Ophthalmology*. 2016: 1-7
17. Stein RM, Clinch TE, Cohen EJ, Genvert GI, Arentsen JJ, Laibson PR. Infected vs Sterile Corneal Infiltrates in Contact Lens Wearers. *Am J Ophthalmol*. 1988;105(6):632-6
18. Sindt CW dan Longmuir RA. Contact Lens Strategies for the Patient with Dry Eye. *The Ocular Surface*. 2007;5(4): 294-307