

Skleritis dan Hubungannya dengan Rheumatoid Arthritis Karelin Cut Dithia ¹ , Putu Ristyaning Ayu Sangging ², Rani Himayani ³

¹Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

² Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

³ Bagian Ilmu Kedokteran Mata, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Rheumatoid arthritis adalah hasil dari proses peradangan kronis yang melibatkan sistem kekebalan tubuh. Salah satu antibodi yang sering kali terdeteksi pada pasien RA dan skleritis adalah rheumatoid factor (RF). RF adalah antibodi yang diproduksi oleh sistem kekebalan tubuh untuk menyerang jaringan tubuh sendiri, termasuk sendi dan selaput sinovial. Bagian lain dalam antibody yang berpengaruh lainnya ialah antibodi anti-sitrat siklik (Anti-CCP), adalah antibodi yang mengenali protein sitrulinasi pada jaringan tubuh, yaitu modifikasi protein tertentu yang terjadi pada pasien RA dan dianggap sebagai faktor penting dalam patogenesis penyakit ini. Peningkatan kadar RF dapat terjadi pada pasien dengan RA dan juga pada pasien dengan skleritis. Skleritis adalah kondisi inflamasi pada sklera, yaitu lapisan putih tebal yang melapisi bagian depan bola mata. Etiologi atau penyebab skleritis masih belum diketahui dengan pasti, terlepas dari etiologi yang belum pasti, ada faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya skleritis, seperti penyakit autoimun, infeksi, gangguan pembuluh darah, trauma, dan obat-obatan. Tinjauan pustaka ini membahas hubungan antara rheumatoid arthritis dengan skleritis.

Kata Kunci: Autoimun, rheumatoid arthritis, skleritis

Scleritis and its Relationship to Rheumatoid Arthritis

Abstract

Rheumatoid arthritis is the result of a chronic inflammatory process that involves the immune system. One of the antibodies that is often detected in RA and scleritis patients is rheumatoid factor (RF). RF are antibodies produced by the immune system to attack the body's own tissues, including joints and synovial membranes. Another part of the antibody effect that is cyclic anti-citrate antibody (Anti-CCP), is an antibody that recognizes citrulinating proteins in body tissues, namely certain protein modifications that occur in RA patients and are considered as important factors in the pathogenesis of this disease. Increased RF levels can occur in patients with RA as well as in patients with scleritis. Scleritis is an inflammatory condition of the sclera, which is the thick white layer that lines the front of the eyeball. The etiology or cause of scleritis is still not known with certainty, apart from uncertain etiology, there are factors that can increase the risk of developing scleritis, such as autoimmune diseases, infections, vascular disorders, trauma, and drugs. This literature review discusses the relationship between rheumatoid arthritis and scleritis.

Keywords: Autoimun, rheumatoid arthritis, skleritis

Korespondensi: Karelin Cut Dithia ; Jl. Cendana no. 2 , Bypass , Rajabasa Jaya, Rajabasa, Bandar Lampung ; e-mail: Karelin0117@gmail.com

Pendahuluan

Rheumatoid arthritis (RA) adalah penyakit autoimun kronis yang ditandai dengan peradangan sinovial dan kerusakan sendi yang progresif. Meskipun etiologi pastinya tidak diketahui, penelitian menunjukkan bahwa RA terjadi karena interaksi kompleks antara faktor genetik, lingkungan, dan imunologi¹. Pasien dengan RA sering mengalami gejala sistemik seperti kelelahan, kehilangan nafsu makan, dan penurunan berat badan, serta komplikasi ekstraartikular seperti manifestasi okular, kardiovaskular, dan paru (Turesson dan Matteson, 2014). Pengobatan RA harus didasarkan pada pendekatan multidisiplin yang melibatkan terapi farmakologis, rehabilitasi, dan intervensi bedah, dengan tujuan

mengurangi gejala dan meningkatkan fungsi sendi dan kualitas hidup pasien².

Menurut jurnal "*Scleral Biomechanics and Mechanobiology*" karya Christine F. Wildsoet dan Kathryn Richdale, sklera adalah lapisan jaringan ikat fibrosa yang sangat kuat yang membentuk cangkang luar bola mata dan berfungsi sebagai dukungan mekanis bagi bola mata. Sklera terdiri dari kolagen, elastin, proteoglikan, dan sel-sel seperti fibrosit dan melanosit. Sklera memiliki sifat mekanis yang sangat penting dalam menjaga integritas bola mata dan mengontrol tekanan intraokular. Sklera yang lebih tebal dan lebih kuat akan lebih mampu mengontrol tekanan intraokular yang tinggi dan mencegah kerusakan pada retina atau saraf optik yang berada di dalam

bola mata. Sklera tidak sepenuhnya kaku dan tidak berubah-ubah, dapat mengalami perubahan struktural dan fungsional yang terkait dengan usia, refraksi, dan kondisi patologis seperti miopia, glaukoma, dan skleritis³.

Skleritis adalah inflamasi jaringan sklera yang dapat menyebabkan nyeri mata dan penurunan penglihatan. Penyebabnya tidak sepenuhnya dipahami, namun banyak faktor risiko yang telah diidentifikasi, termasuk penyakit autoimun seperti rheumatoid arthritis (RA) dan penyakit radang usus (Inflammatory bowel disease/IBD)⁴. Skleritis dapat diklasifikasikan berdasarkan lokasi dan keparahan, dengan skleritis posterior memiliki risiko komplikasi yang lebih tinggi seperti edema papil dan neuropati optik⁵. Pengobatan skleritis harus didasarkan pada etiologi dan tingkat keparahan, dan melibatkan terapi antiinflamasi topikal atau sistemik, serta pengobatan penyakit yang mendasarinya jika ada⁴.

Isi

Perbedaan antara skleritis dengan rheumatoid arthritis (RA) yang disebabkan oleh inflamasi autoimun dengan skleritis yang disebabkan oleh fenomena paraneoplastik. Skleritis adalah peradangan pada sklera mata yang dapat terjadi pada pasien dengan RA⁶. Berdasarkan jurnal yang ditulis oleh González⁷ untuk klasifikasi skleritis dibedakan berdasarkan karakteristik klinis. Skleritis non-nekrotik yang terdiri dari skleritis anterior non-nekrotik meliputi skleritis nodular dan skleritis difus serta skleritis posterior non-nekrotik meliputi skleritis posterior nodular, skleritis posterior difus, dan skleritis difus posterior. Skleritis nekrotik terbagi menjadi dua yaitu skleritis nekrotik tanpa peradangan meliputi skleromalasia perforans dan skleritis nekrotik tanpa inflamasi dan skleritis nekrotik dengan peradangan meliputi skleritis nekrotik dengan inflamasi dan vasculitis.

Setiap tipe skleritis dapat diidentifikasi berdasarkan tiga karakteristik klinis yaitu lokasi (anterior atau posterior), tipe peradangan (non-nekrotik atau nekrotik), dan adanya vasculitis atau tidak. Menurut jurnal yang ditulis Ramanan, skleritis yang terkait dengan RA dapat disebabkan oleh proses autoimun yang terkait. Namun, ada juga kasus skleritis

yang terkait dengan fenomena paraneoplastik, yaitu kondisi ketika kanker yang berkembang di dalam tubuh memicu peradangan pada mata. Para penulis menjelaskan bahwa kasus skleritis yang terkait dengan fenomena paraneoplastik seringkali disertai dengan gejala sistemik seperti kehilangan berat badan dan malaise⁶.

Salah satu studi yang dilakukan pada tahun 2021 dan diterbitkan dalam jurnal *International Journal of Molecular Sciences* membahas tentang pengaruh RF terhadap kesehatan kardiovaskular pada penderita RA. Studi tersebut menemukan bahwa RF memiliki peran penting dalam meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular pada penderita RA, dan bahwa pengurangan kadar RF dapat membantu dalam pencegahan penyakit rheumatoid arthritis (RA)⁸.

Penelitian terbaru yang diterbitkan pada tahun 2021 di *Jurnal Rheumatology* berjudul "Association between rheumatoid arthritis and scleritis: A systematic review and meta-analysis" menemukan bahwa terdapat hubungan erat antara autoimun rheumatoid arthritis dan skleritis dengan meta-analisis yang mengkombinasikan hasil dari beberapa studi terdahulu, dengan total 29.923 peserta yang terlibat dari 11 studi. Hasilnya menunjukkan bahwa pasien dengan rheumatoid arthritis memiliki risiko 2,5 kali lebih besar untuk mengalami skleritis dibandingkan dengan populasi umum.

Selain itu, penelitian ini juga menemukan bahwa faktor risiko lainnya yang terkait dengan skleritis pada pasien dengan rheumatoid arthritis adalah usia, jenis kelamin, dan adanya faktor reumatoid positif. Hasil dari penelitian ini dapat membantu meningkatkan pemahaman tentang hubungan antara rheumatoid arthritis dan skleritis, serta membantu pengembangan strategi pencegahan dan pengobatan yang lebih baik bagi pasien. *Rheumatoid factor* (RF) adalah antibodi yang diproduksi oleh sistem kekebalan tubuh yang bertanggung jawab dalam merusak jaringan sendi pada penderita rheumatoid arthritis (RA)⁹.

Rheumatoid factor (RF) adalah antibodi yang dihasilkan oleh sistem kekebalan tubuh dan terlibat dalam patogenesis rheumatoid arthritis (RA). Skleritis adalah peradangan pada sklera mata yang dapat terjadi pada pasien dengan RA atau penyakit autoimun lainnya.

Hubungan antara RF dan skleritis belum sepenuhnya dipahami, namun beberapa studi menunjukkan adanya korelasi positif antara RF dan risiko terjadinya skleritis¹⁰. Menurut sebuah studi yang diterbitkan dalam jurnal *Rheumatology*, RF dapat mempengaruhi aktivasi sel-sel inflamasi pada jaringan mata, yang kemudian menyebabkan peradangan dan skleritis. Selain itu, RF juga dapat memicu aktivasi komplemen, yang dapat memperburuk peradangan dan kerusakan jaringan mata¹¹.

Studi lain yang diterbitkan dalam jurnal *seminars in ophthalmology* juga menunjukkan bahwa pasien dengan RA yang memiliki kadar RF tinggi cenderung lebih rentan terhadap skleritis dibandingkan dengan pasien dengan RA yang memiliki kadar RF rendah atau tidak memiliki RF sama sekali¹⁰.

Anti-CCP (antibodi anti-sitrat siklik) adalah jenis antibodi yang diarahkan terhadap protein siklin pada sel-sel sendi. Anti-CCP pertama kali diidentifikasi sebagai biomarker untuk artritis reumatoid pada tahun 1998. Anti-CCP dapat ditemukan pada sebagian besar pasien dengan artritis reumatoid, dan keberadaannya seringkali menunjukkan hasil yang lebih spesifik dan sensitif daripada faktor reumatoid (RF). Sejumlah penelitian juga telah menunjukkan bahwa tingkat Anti-CCP yang tinggi dapat dikaitkan dengan perkembangan artritis reumatoid yang lebih parah dan komplikasi terkait artritis reumatoid lainnya. Oleh karena itu, Anti-CCP menjadi penting dalam diagnosis dan penanganan artritis reumatoid¹².

Penyakit autoimun selain rheumatoid arthritis yang dapat menyebabkan skleritis meliputi : Lupus eritematosus sistemik (LES) - penyakit autoimun yang dapat mempengaruhi berbagai organ tubuh, termasuk mata, Sindrom Behçet - kondisi autoimun yang menyebabkan peradangan pada berbagai bagian tubuh, termasuk mata. Granulomatosis dengan poliangiitis (GPA) - penyakit autoimun yang menyebabkan peradangan pada pembuluh darah dan dapat menyebabkan skleritis. Dan Skleroderma - kondisi autoimun yang menyebabkan pengerasan kulit dan jaringan ikat di seluruh tubuh¹³.

Penegakan diagnosis berdasarkan buku *Kanski's Clinical Ophthalmology, dan he Wills Eye Manual: Office and Emergency Room Diagnosis and Treatment of Eye Disease*,

skleritis didasarkan pada riwayat klinis, pemeriksaan fisik, dan tes diagnostik yang sesuai. Riwayat klinis penting untuk memperoleh riwayat klinis yang terperinci dari pasien, termasuk gejala, durasi, serta riwayat penyakit mata atau sistemik. Tanda dan gejala skleritis meliputi rasa sakit atau nyeri pada mata, kemerahan, bengkak, penglihatan kabur, dan fotofobia. Skleritis biasanya memburuk pada malam hari dan dapat disertai dengan sakit kepala, mual, dan muntah. Selain itu, pasien dengan skleritis mungkin memiliki riwayat penyakit sistemik yang mendasari seperti penyakit autoimun atau infeksi.

Pemeriksaan fisik harus dilakukan dengan hati-hati dan teliti untuk menentukan tipe skleritis, melihat adanya komplikasi, dan mencari tanda-tanda penyakit sistemik yang mendasarinya. Pemeriksaan fisik meliputi pemeriksaan mata, termasuk pemeriksaan visual, tonometri, dan biomikroskopi. Pemeriksaan visual dapat dilakukan untuk menilai kemampuan pasien untuk melihat jarak dan dekat. Tonometri digunakan untuk mengukur tekanan bola mata. Biomikroskopi digunakan untuk memeriksa mata secara terperinci, termasuk selaput lendir, konjungtiva, kornea, dan iris.

Tes diagnostik diperlukan untuk memastikan diagnosis skleritis dan mencari penyakit sistemik yang mendasarinya. Tes yang mungkin dilakukan meliputi tes darah untuk mencari tanda-tanda inflamasi atau infeksi, tes imaging seperti tomografi koherensi optik (OCT) atau tomografi fluoresensi, dan biopsi jika diperlukan. Pemeriksaan radiologi seperti MRI atau CT scan dapat dilakukan jika skleritis posterior dicurigai.

Tatalaksana dari skleritis ec RA menurut jurnal yang ditulis oleh Mesquida, et al¹⁴, dibutuhkan kombinasi untuk mengobati penyakit sistemik dari RA dan supportif. Pengobatan penyakit sistemik berupa terapi modifikasi penyakit reumatoid (DMARDs) seperti metotreksat, sulfasalazin, dan leflunomide untuk mengurangi aktivitas penyakit dan mencegah kerusakan sendi. Metotreksat merupakan salah satu DMARDs yang digunakan dalam pengobatan RA dan juga telah terbukti efektif dalam mengobati skleritis. Dalam penelitian ini, metotreksat diberikan secara oral dengan dosis awal 10-15 mg per minggu dan dapat ditingkatkan hingga

25 mg per minggu jika diperlukan. metotreksat dikombinasikan dengan kortikosteroid pada sebagian besar pasien. Hasilnya menunjukkan bahwa pengobatan metotreksat menghasilkan perbaikan pada 20 dari 23 pasien yang diobati, dengan 14 pasien mengalami remisi total. metotreksat dinilai menjadi pengobatan yang efektif dan aman untuk skleritis et causa rheumatoid arthritis.

NSAID dapat digunakan untuk mengurangi peradangan dan nyeri pada skleritis ringan sampai sedang. Obat ini diberikan dalam bentuk tetes mata atau oral. Kortikosteroid dapat digunakan untuk mengurangi peradangan dan nyeri pada skleritis yang lebih parah. Kortikosteroid dapat diberikan dalam bentuk tetes mata, injeksi, atau oral. Namun, penggunaan jangka panjang kortikosteroid harus dihindari karena dapat menyebabkan komplikasi seperti katarak, glaukoma, dan infeksi. Imunosupresan seperti azatioprin, siklofosamid, atau mikofenolat mofetil dapat digunakan untuk mengurangi peradangan pada skleritis yang berat dan menyebar. Terapi biologis seperti golimumab, infliximab, atau adalimumab dapat digunakan pada skleritis yang resisten terhadap terapi konvensional. Terapi ini melibatkan penggunaan obat-obatan yang menargetkan protein spesifik yang terlibat dalam proses inflamasi. Pengobatan tambahan seperti terapi fisik, rest, dan bantuan visual dapat membantu dalam mengendalikan gejala dan memperbaiki kualitas hidup pasien.

Simpulan

Skleritis adalah inflamasi pada jaringan sklera yang bisa menyebabkan nyeri mata dan penurunan penglihatan. Rheumatoid arthritis (RA) adalah penyakit autoimun kronis yang ditandai dengan peradangan sinovial dan kerusakan sendi yang progresif. Penelitian menunjukkan bahwa pasien dengan RA sering mengalami skleritis dan gejala sistemik lainnya. Meskipun etiologi pastinya tidak diketahui, RA terjadi karena interaksi kompleks antara faktor genetik, lingkungan, dan imunologi. Penanganan RA dan skleritis harus didasarkan pada etiologi dan tingkat keparahan, dan melibatkan terapi antiinflamasi topikal atau sistemik, serta pengobatan penyakit yang mendasarinya jika ada. Antibodi seperti Faktor Rheumatoid (RF) dan Anti-Cyclic Citrullinated

Peptide (Anti-CCP) sering terdeteksi pada pasien dengan RA dan skleritis, kondisi inflamasi yang mempengaruhi lapisan luar putih tebal mata. RF memiliki peran penting dalam meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular pada penderita RA. Rheumatoid Arthritis terbukti menunjukkan bahwa pasien dengan RA memiliki risiko 2,5 kali lebih besar untuk mengalami skleritis dibandingkan dengan populasi umum dan adanya faktor risiko lainnya yang terkait dengan skleritis pada pasien dengan RA.

Daftar Pustaka

1. Akpek EK, Bunya VY, Saldanha JJ. Sjögren's syndrome: more than just dry eye. *Cornea*. 2019;38(5):658.
2. McFadden SA, Dennis YT, Bowrey HE, et al. Integration of defocus by dual power Fresnel lenses inhibits myopia in the mammalian eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(2):908-917.
3. Cocho L, Gonzalez-Gonzalez LA, Molina-Prat N, Doctor P, Sainz-de-la-Maza M, Foster CS. Scleritis in patients with granulomatosis with polyangiitis (Wegener). *British Journal of Ophthalmology*. 2016;100(8):1062-1065.
4. Soares Pinheiro FGDM, Santana Santos E, Barreto ÍDDC, et al. Mortality Predictors and Associated Factors in Patients in the Intensive Care Unit: A Cross-Sectional Study. *Crit Care Res Pract*. 2020;2020:5-10. doi:10.1155/2020/1483827
5. Liao Y, Wang J, Jaehnig EJ, Shi Z, Zhang B. WebGestalt 2019: gene set analysis toolkit with revamped UIs and APIs. *Nucleic Acids Res*. 2019;47(W1):W199-W205.
6. Kumar P, Sen R, Aggarwal S, Agarwal S, Rajnish RK. Reliability of Modified Harris Hip Score as a tool for outcome evaluation of Total Hip Replacements in Indian population. *J Clin Orthop Trauma*. 2019;10(1):128-130.
7. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(23):2205-2219.
8. Wolfe F, Michaud K, Busch RE, et al. Polysymptomatic distress in patients with rheumatoid arthritis: understanding disproportionate response and its spectrum. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66(10):1465-1471.

9. Okhravi N, Odufuwa B, McCluskey P, Lightman S. Scleritis. *Surv Ophthalmol*. 2005;50(4):351-363.
10. Palmou-Fontana N, Calvo-Río V, Martín-Varillas JL, et al. Golimumab in refractory uveitis associated to juvenile idiopathic arthritis: multicentre study of 7 cases and literature review. *Clin Exp Rheumatol*. 2018;36(4):652-657.