

## Tinjauan Pustaka

# Perbandingan Efektivitas Kortikosteroid Topikal dengan Siklosporin A Topikal dalam Pengobatan *Dry Eye* pada *Sjögren Syndrome*

Alvina Christy Maretta<sup>1</sup>, Maureen Angelica<sup>1</sup>, Ruth Leria Noverika<sup>1</sup>, Rani Himayani<sup>2</sup>, Muhammad Maulana<sup>2</sup>, Intan Kusumaningtyas<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Kesehatan Mata, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung

<sup>3</sup>Bagian Ilmu Kebidanan dan Kandungan, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung

\*Korespondensi: [ruthnoverika@gmail.com](mailto:ruthnoverika@gmail.com)

## Abstrak

**Pendahuluan:** *Sjögren syndrome* merupakan penyakit autoimun kronis yang menyerang kelenjar eksokrin, terutama kelenjar air mata dan saliva sehingga menyebabkan *dry eye (keratoconjunctivitis sicca)* dan mulut kering (*xerostomia*). Dua terapi topikal yang sering digunakan adalah kortikosteroid dan siklosporin A, tetapi efektivitas dan tolerabilitasnya masih diperdebatkan. Pemilihan terapi antiinflamasi topikal yang efektif dan aman masih menjadi tantangan. Tinjauan ini mengevaluasi efektivitas dan tolerabilitas kedua agen tersebut dalam mengatasi *dry eye (DE)* pada *Sjögren's syndrome*.

**Metode:** Tinjauan literatur menggunakan pendekatan naratif berdasarkan pencarian pada PubMed dan Google Scholar (2015–2025) dengan kata kunci “*dry eye*”, “kortikosteroid topikal”, “sindrom *Sjögren*”, “siklosporin A topikal”, dan “terapi inflamasi okular” dan padanannya dalam bahasa Inggris. Kriteria inklusi mencakup artikel yang meneliti satu atau kedua terapi pada DE akibat *Sjögren*. Artikel mengenai DE non-autoimun atau terapi sistemik tanpa fokus topikal dieksklusikan. Sebanyak 25 artikel diinklusi dengan analisis kualitatif.

**Pembahasan:** Penelitian menunjukkan medikasi topikal memiliki efektivitas berbeda dalam penanganan DE *Sjögren syndrome*. Kortikosteroid topikal, (*fluorometholone* dan *loteprednol*) memberikan perbaikan gejala lebih cepat pada fase akut peradangan, tetapi menimbulkan efek samping jangka panjang (peningkatan tekanan intraokular dan risiko katarak). Sebaliknya, siklosporin A menurunkan aktivitas inflamasi, tetapi aman untuk jangka panjang dan efektif mengurangi infiltrasi sel dendritik di permukaan kornea.

**Simpulan:** Kortikosteroid topikal efektif meredakan gejala pada fase inflamasi akut penggunaan jangka pendek dan siklosporin A lebih aman untuk terapi jangka panjang. Kombinasi memberikan hasil lebih efektif. Pemilihan terapi perlu disesuaikan dengan fase penyakit dan profil risiko pasien.

**Kata Kunci:** *Dry Eye*, Kortikosteroid Topikal, *Sjögren Syndrome*, Siklosporin A Topikal, Terapi Inflamasi Okular

# The Comparison Between the Effectivity of Topical Corticosteroids vs Topical Cyclosporine A in Treating Dry Eye in Sjögren Syndrome

## Abstract

**Introduction:** Sjögren's syndrome is a chronic autoimmune disease that primarily affects exocrine glands, particularly the lacrimal and salivary glands, leading to dry eye (keratoconjunctivitis sicca) and dry mouth (xerostomia). Two commonly used topical therapies are corticosteroids and cyclosporine A, but their efficacy and tolerability remain debated. Selecting a safe and effective topical anti-inflammatory treatment remains a clinical challenge. This review aims to evaluate the efficacy and tolerability of both agents in managing dry eye (DE) in Sjögren's syndrome.

**Method:** This narrative review is based on literature searches in PubMed and Google Scholar (2015–2025), using keywords such as “dry eye,” “topical corticosteroids,” “Sjögren's syndrome,” “topical cyclosporine A,” and “ocular inflammatory therapy,” in both English and Indonesian. Inclusion criteria involved studies evaluating one or both topical therapies for DE due to Sjögren's. Studies on non-autoimmune DE or systemic therapy without a topical focus were excluded. A total of 25 articles were included and analyzed qualitatively.

**Discussion:** Studies show that topical medications have differing efficacy in managing DE in Sjögren's syndrome. Topical corticosteroids (e.g., fluorometholone, loteprednol) offer rapid symptom relief during acute inflammation but are associated with long-term side effects such as increased intraocular pressure and cataract risk. In contrast, cyclosporine A reduces inflammation gradually, is safer for long-term use, and effectively decreases dendritic cell infiltration on the corneal surface.

**Conclusion:** Topical corticosteroids are effective for short-term use in acute phases, while cyclosporine A is safer for long-term therapy. Combination therapy may offer enhanced outcomes. Treatment should be tailored to disease phase and patient risk profile.

**Keywords:** Dry Eye, Ocular Inflammation Treatment, Sjögren Syndrome, Topical Corticosteroid, Topical Cyclosporine A

## 1. PENDAHULUAN

Sjögren's *syndrome* merupakan penyakit autoimun sistemik kronis yang terutama menyerang kelenjar eksokrin, khususnya kelenjar saliva dan air mata, menyebabkan gejala *dry eye (keratoconjunctivitis sicca)* dan mulut kering (*xerostomia*) akibat infiltrasi limfositik dan kerusakan jaringan kelenjar<sup>1-4</sup>. Penyakit ini dapat memengaruhi berbagai sistem dalam tubuh, seperti saraf, persendian, serta meningkatkan risiko terkena limfoma. Penyakit ini terjadi karena sel-sel kekebalan tubuh, terutama sel T CD4+, menyerang jaringan kelenjar, diikuti oleh produksi antibodi khusus, yaitu anti-SSA/Ro dan anti-SSB/La serta peradangan yang akhirnya merusak kelenjar tersebut<sup>5</sup>.

*Dry eye (DE)* merupakan salah satu gejala utama pada Sjögren, sekitar 16 juta orang yang telah terdiagnosis *Sjögren's syndrome* secara medis mengalami gejala DE<sup>6</sup>. Data epidemiologis menunjukkan bahwa prevalensi DE jauh lebih tinggi pada perempuan (7,78%) dibandingkan laki-laki (2,96%) dan meningkat seiring pertambahan usia, yaitu dari 0,20% pada usia 2–17 tahun menjadi 11,66% pada usia ≥50 tahun dengan prevalensi pada perempuan 2–3 kali lebih tinggi dibanding laki-laki. Kondisi ini umumnya disebabkan oleh insufisiensi air mata yang tidak

spesifik (88,04%), serta 6,58% disebabkan oleh *Sjögren syndrome*<sup>6</sup>.

Pengobatan untuk DE bergantung pada penyebab dan tingkat keparahannya, sehingga pemeriksaan oleh profesional perawatan mata yang terlatih dalam mendiagnosis dan menangani penyakit mata menjadi hal yang sangat penting. *Sjögren Syndrome Foundation* mengembangkan pedoman dalam menangani berbagai tingkat keparahan DE pada pasien Sjögren. Beberapa opsi pengobatan, antara lain air mata buatan, oklusi punctal, emulsi oftalmik siklosporin 0,05%, emulsi oftalmik siklosporin 5%, Siklosporin A, larutan oftalmik 0,09%, dan kortikosteroid topikal (kortison)<sup>7</sup>.

Secara keseluruhan, pemilihan terapi topikal antiinflamasi pada pasien *Sjögren's syndrome* dengan DE harus mempertimbangkan keseimbangan antara efikasi dan keamanan. Artikel ini akan membahas secara sistematis efektivitas, keamanan, dan tolerabilitas kortikosteroid topikal versus siklosporin A topikal dalam mengatasi DE pada *Sjögren's syndrome*, sebagai dasar pengobatan optimal pada kondisi inflamasi DE kronis ini.

## 2. METODE

*Literature review* ini disusun menggunakan pendekatan naratif untuk membandingkan efektivitas kortikosteroid topikal dan siklosporin A topikal untuk mengatasi *dry eye* (DE) pada pasien dengan *Sjögren syndrome*. Penelusuran literatur dilakukan melalui database *PubMed* dan *Google Scholar* untuk publikasi yang diterbitkan antara tahun 2015 hingga 2025. Kata kunci yang digunakan meliputi “mata kering”, “kortikosteroid topikal”, “sindrom Sjögren”, “siklosporin A topikal”, “terapi inflamasi okular”, “*dry eye*”, “*topical corticosteroid*”, “*cyclosporine A*”, “*ocular inflammation treatment*”, dan “*Sjögren Syndrome*”.

Artikel yang berhasil dihimpun di awal sebanyak 1.104 artikel kemudian jumlah artikel yang dieksklusi akibat adanya kesamaan menjadi 1.096 artikel. Artikel yang dapat diakses secara penuh sebanyak 183 artikel dan dengan total inklusi akhir sebanyak 25 artikel sesuai dengan kriteria inklusi.

Kriteria inklusi mencakup artikel dalam bahasa Inggris atau Indonesia yang menggunakan salah satu atau kedua terapi pada pasien DE akibat *Sjögren*, baik dalam bentuk uji klinis, studi observasional, meta-analisis, maupun review sistematis. Artikel yang membahas DE non-

autoimun atau terapi sistemik tanpa fokus pada pengobatan topikal dieksklusi. Literatur yang relevan dianalisis secara kualitatif berdasarkan isi, hasil, dan kesimpulan studi untuk mengidentifikasi efektivitas, serta kelemahan dari masing-masing terapi.

## 3. PEMBAHASAN

*Sjögren's syndrome* merupakan penyakit autoimun sistemik kronis yang terutama menyerang kelenjar eksokrin, khususnya kelenjar saliva dan air mata, menyebabkan gejala *dry eye* (*keratoconjunctivitis sicca*) dan mulut kering (*xerostomia*) akibat infiltrasi limfositik dan kerusakan jaringan kelenjar<sup>8-10</sup>. Penyakit ini memiliki manifestasi sistemik yang luas, termasuk gangguan neurologis, artikular, dan risiko limfoma.

*Dry eye disease* atau penyakit mata kering, merupakan gangguan multifaktorial pada permukaan okular yang ditandai dengan hilangnya homeostasis *tear film*, disertai gejala seperti ketidaknyamanan, gangguan visual, dan instabilitas *tear film* dengan potensi kerusakan pada permukaan okular. DE melibatkan mekanisme seperti hiperosmolaritas air mata dan inflamasi permukaan okular serta gangguan fungsi saraf sensorik<sup>11,12</sup>. Penyebab paling umum dari defisiensi *aqueous tear*

adalah penyakit kelenjar lakrimal yang disebabkan oleh gangguan autoimun; sedangkan penyebab paling umum dari penguapan air mata yang berlebihan adalah disfungsi kelenjar meibom<sup>13,14</sup>.

Pada *Sjögren's syndrome*, proses autoimun dimediasi oleh sel T, terutama Th1 dan Th17, serta aktivasi sel B, yang menyebabkan infiltrasi limfositik dan kerusakan progresif pada jaringan kelenjar lakrimal<sup>4</sup>. Mekanisme penyakit ini melibatkan aktivasi abnormal sistem imun bawaan dan adaptif. Interferon tipe I (IFN- $\alpha/\beta$ ) dan faktor NF- $\kappa$ B berperan dalam memicu respons autoimun awal, diikuti oleh aktivasi sel B melalui ekspresi berlebihan BAFF (*B-cell activating factor*)<sup>4,8</sup>. Kerusakan ini menyebabkan penurunan sekresi air mata dan perubahan komposisi *tear film*. Selain itu, ekspresi aquaporin-5, saluran air penting dalam kelenjar lakrimal, juga menurun, mengganggu mekanisme sekresi air<sup>15</sup>. Peradangan kronis menyebabkan penurunan jumlah sel goblet dan lapisan musin pada *tear film*, memperparah kekeringan dan kerusakan permukaan okular.

Gejala khas mencakup rasa terbakar, sensasi mengganjal seperti berpasir, mata merah, fotofobia, dan penglihatan kabur. Pada kasus berat, dapat terjadi keratitis, ulserasi epitel kornea, dan bahkan perforasi akibat

kekeringan kronis yang tidak teratasi. Namun, pasien bisa saja tanpa gejala (asimtomatik) atau hanya menunjukkan gejala ringan meskipun terdapat tanda-tanda peradangan mata yang cukup signifikan<sup>9</sup>.

Diagnosis DE pada Sjögren melibatkan evaluasi gejala subjektif dan pemeriksaan objektif. Salah satu metode yang digunakan adalah tes Schirmer untuk menilai produksi air mata basal, di mana hasil kurang dari 5 mm dalam 5 menit mengindikasikan hiposekresi yang signifikan. Tes ini menggunakan kertas saring dengan ukuran 5 mm x 35 mm yang diletakan di kelopak mata bawah. Interpretasinya apabila kertas basah mencapai  $\geq 15$  mm menunjukkan produksi air mata yang normal. Apabila kertas basah 10–14 mm, produksi air mata sedikit berkurang, menandakan adanya penurunan sekresi air mata. Sedangkan jika kertas hanya basah  $\leq 5$  mm menunjukkan produksi air mata sangat rendah yang mengindikasikan kondisi dry eye yang berat. Pemeriksaan tambahan menggunakan pewarnaan *fluorescein* dan *lissamine green* (LG) membantu mengidentifikasi kerusakan epitel pada kornea dan konjungtiva dengan cara mewarnai epitel-epitel yang rusak tersebut. Menurut kriteria klasifikasi

ACR/EULAR 2016, Ocular Staining Score (OSS)  $\geq 5$  dianggap sebagai indikator diagnostik penting. OSS merupakan skor yang diperoleh dari pewarnaan *fluorescein* dan LG pada kornea dan konjungtiva, yang menilai tingkat kerusakan epitel. Skor  $\geq 5$  menunjukkan adanya kerusakan epitel yang signifikan, sehingga membantu dokter dalam menegakkan diagnosis *Sjögren syndrome* pada pasien dengan gejala *dry eye*<sup>1</sup>.

Menurut Tear Film & Ocular Surface Society Dry Eye Workshop II (TFOS DEWS II) pada 2017, pendekatan terapi farmakologis yang sering digunakan adalah kortikosteroid topikal dan siklosporin A topikal<sup>11</sup>. Kortikosteroid bekerja dengan menekan respons inflamasi secara cepat, sementara siklosporin A menghambat aktivasi limfosit T yang berperan dalam patogenesis DE pada *Sjögren*, meskipun *onset* efeknya cenderung lebih lambat<sup>2</sup>. Sejumlah penelitian telah mengevaluasi efektivitas kedua agen ini, baik secara terpisah maupun perbandingan langsung. Namun, belum ada kesimpulan konsisten mengenai pilihan terapi terbaik terutama dalam konteks pasien dengan penyakit autoimun. Terapi *Sjögren syndrome* bertujuan memutus siklus inflamasi tersebut<sup>2,6,17</sup>.

Kortikosteroid topikal adalah agen antiinflamasi potent yang umum digunakan jangka pendek. Steroid (misalnya *fluorometholone*, *prednisolon aasetat*) menekan ekspresi gen proinflamasi dengan mengikat reseptor glukokortikoid, menghambat fosfolipase  $A_2$  dan COX-2, serta menginduksi apoptosis limfosit aktif<sup>9,16</sup>. Kortikosteroid topikal digunakan untuk mengurangi inflamasi pada *dry eye* akibat *Sjögren syndrome* dengan menekan pelepasan sitokin pro-inflamasi dan stabilisasi membran sel, sehingga memperbaiki kerusakan epitel kornea dan meningkatkan kestabilan *tear film*<sup>17</sup>. Kortikosteroid ini efektif menurunkan gejala seperti kemerahan, iritasi, dan sensasi kering pada mata, serta meningkatkan parameter klinis seperti saat *tear break up time* (TBUT) dan tes Schirmer<sup>10</sup>.

Berbagai terapi topikal memberikan perbaikan gejala yang signifikan pada pasien dengan *dry eye syndrome* akibat *Sjögren syndrome*. Dalam hal efikasi, penggunaan kortikosteroid topikal seperti loteprednol etabonat dan fluorometolon telah menunjukkan perbaikan signifikan dalam skor klinis dan gejala *dry eye* pada pasien *Sjögren*, termasuk peningkatan hasil tes Schirmer dan BUT<sup>18</sup>. Studi lain juga mengonfirmasi bahwa terapi ini dapat memberikan manfaat

jangka pendek yang nyata dengan menekan proses inflamasi, meskipun efek samping jangka panjang tetap harus diwaspadai<sup>19</sup>. Efek samping jangka panjang kortikosteroid dapat berupa katarak dan peningkatan tekanan intraokular yang menyebabkan penglihatan kabur<sup>2,20</sup>. Tetes mata steroid yang diuji, yaitu *prednisolon* 1%, *loteprednol* 0,5%, dan *fluorometolon* 0,1% memberikan hasil signifikan dalam meredakan gejala, memperkuat bukti bahwa agen antiinflamasi memiliki peran penting dalam manajemen kondisi ini<sup>6</sup>.

Mekanisme kerja *Cyclosporine* yaitu dengan menurunkan peradangan pada jaringan target, termasuk pada permukaan mata dengan menghambat aktivasi dan infiltrasi sel T<sup>20</sup>. Secara farmakokinetik, *Cyclosporine* dimetabolisme di hati melalui enzim CYP3A4 dan diekskresikan terutama lewat empedu dan feses. Sebagai molekul lipofilik, *cyclosporine* memiliki penetrasi yang baik ke jaringan kornea dan konjungtiva saat diberikan secara topikal, membentuk reservoir obat di kornea yang memungkinkan efek lokal yang berkelanjutan<sup>20</sup>. Secara histologis, terapi siklosporin meningkatkan kepadatan sel goblet konjungtiva dan produksi TGF- $\beta_2$  yang bersifat imunomodulator<sup>9</sup>.

Dalam konteks DE, terutama yang terkait dengan *Sjögren's syndrome* maupun non-*Sjögren*, *Cyclosporine* topikal berfungsi mengurangi peradangan kronis pada kelenjar lakrimal dan permukaan mata, sehingga meningkatkan produksi air mata dan memperbaiki gejala DE. Efek ini dicapai dengan menghambat infiltrasi limfosit T yang merusak kelenjar dan epitel konjungtiva, serta melindungi sel epitel dari apoptosis, berbeda dengan kortikosteroid yang memiliki efek samping jangka panjang<sup>2,20</sup>.

Kortikosteroid topikal bekerja sebagai immunosupresan yang menekan NF- $\kappa$ B dan menghambat fosfolipase A. Obat ini dibandingkan obat lainnya mampu bekerja cepat, tetapi penggunaannya dapat berisiko menimbulkan hipertensi okular, glaukoma, katarak, dan infeksi<sup>17</sup>. Mekanisme kerja immunomodulasi siklosporin A topikal dan anti-inflamasi melalui penghambatan kalsineurin. Siklosporin A akan menghambat infiltrasi sel T serta aktivasi dan pelepasan sitokin inflamasi. Siklosporin A akan kemudian akan memasuki sitoplasma sel T, berikatan dengan siklofilin, serta membentuk kompleks Siklosporin A/Siklofilin. Kompleks ini akan mencegah defosforilasi faktor nuklear sel T yang telah teraktivasi dengan dimediasi oleh kalsineurin dan transkripsi gen sitokin, seperti

IL-2 dan IL-4. Selain itu, obat ini turut menghambat aktivasi dari p38 dan aktivasi JNK, yang menyebabkan produksi IL-2. Adanya penurunan kadar IL-2 menyebabkan penurunan fungsi sel T efektor. Mekanisme pada sel T inilah yang akan memperbaiki gejala DE<sup>2</sup>. Kelebihan siklosporin A terletak pada keamanan jangka panjang tetapi perlu diperhatikan pada efek samping spesifik lokasi, onset *delayed* hingga 3 bulan<sup>22</sup>.

Penggunaan kortikosteroid topikal memiliki kelemahan penting, yaitu risiko peningkatan tekanan intraokular dan potensi katarak jika digunakan lama tanpa pengawasan<sup>23</sup>. Penggunaan jangka panjang *Loteprednol etabonate 0,5% dan fluorometolon 0,1%* efektif dalam mengendalikan tanda dan gejala DE, dengan *Loteprednol etabonate* memiliki risiko peningkatan tekanan intraokular yang lebih rendah dibandingkan *fluorometolon*. Oleh karena itu, penggunaan kortikosteroid topikal disarankan untuk jangka pendek dan dikombinasikan dengan terapi lain, seperti air mata buatan atau imunomodulator untuk pengelolaan jangka panjang yang lebih aman dan efektif<sup>17,23</sup>.

Efek samping siklosporin A topikal umumnya ringan dan terbatas pada area okular dan cenderung jangka pendek, seperti sensasi

terbakar sementara, hiperemia konjungtiva, dan rasa tidak nyaman setelah pemberian<sup>24</sup>. Tidak terdapat bukti konsisten bahwa penggunaan jangka panjang siklosporin A topikal meningkatkan risiko infeksi okular, katarata, atau komplikasi serius<sup>9</sup>.

Tingkat keparahan DE sangat memengaruhi prognosnya. Pada kasus dengan gejala ringan hingga sedang, penggunaan air mata buatan sebagai terapi simptomatik biasanya sudah cukup efektif memberikan perbaikan. Secara keseluruhan, ketajaman penglihatan pada penderita DE umumnya tetap terjaga dengan baik. Namun, jika DE tidak ditangani dengan tepat, terutama pada pasien dengan DE kronis akibat *Sjögren Syndrome* maka prognosis cenderung memburuk, oleh karena itu penanganan DE perlu dilakukan secara holistik<sup>25</sup>.

#### 4. HASIL

Lima studi yang dianalisis menunjukkan efektivitas yang bervariasi antara kortikosteroid topikal, siklosporin A, serta kombinasi keduanya dalam penanganan DE pada pasien *Sjögren's syndrome*.

**Tabel 1.** Hasil Pencarian Komprehensif

No.	Penulis, tahun	Judul	Metode	Hasil
1.	<sup>19</sup> Fondi et al., 2021	Efficacy of Topical Hydrocortisone in Combination with Topical Ciclosporin A for the Treatment of Dry Eye Disease in Patients with Sjögren syndrome	Studi acak ( <i>randomized</i> ), <i>observer-masked</i> , dan kelompok paralel pada 12 pasien dengan Sjögren's syndrome dan gejala <i>dry eye</i> berat	Kombinasi siklosporin A + hidrokortison menunjukkan peningkatan signifikan dalam TBUT ( <i>Tear Break Up Time</i> ) dan pengurangan <i>corneal staining</i> setelah 2 minggu, sedangkan kelompok yang hanya menerima siklosporin A tidak menunjukkan peningkatan signifikan pada waktu yang sama.
2.	<sup>6</sup> Ahn, et al., 2022	Comparison of Treatment Modalities for Dry eye in Primary Sjögren's Syndrome	Studi observasional pada 199 pasien dengan <i>Sjogren syndrome</i> di Severance Hospital, Yonsei University, Korea Selatan	Tetes mata steroid topikal efektif memperbaiki gejala <i>dry eye</i> . Efek tetes mata steroid bergantung pada frekuensi penggunaan harian, berkisar antara 1 hingga 4 kali sehari. Prednisolon (1%) merupakan tetes mata steroid yang paling efektif ( $\beta = 1,48$ , $p < 0,001$ ), diikuti oleh loteprednol 0,5% ( $\beta = 1,39$ , $p = 0,012$ ) dan <i>fluorometholone</i> 0,1% ( $\beta = 1,25$ , $p < 0,001$ ).

3.	<sup>17</sup> Jung et al., 2015	Long-Term Outcome of Treatment with Topical Corticosteroids for Severe Dry eye Associated with Sjögren's Syndrome	Studi retrospektif observasional komparatif dengan tinjauan rekam medis 133 pasien DE berat dengan Sjögren syndrome	Terapi jangka panjang kortikosteroid topikal dosis rendah efektif mengendalikan gejala dan tanda DE berat akibat Sjögren. Terdapat dua grup, yaitu grup A (n=66): <i>Loteprednol etabonate</i> 0,5% + sodium hyaluronate 0,1%, 2x/hari dan grup B (n=67): <i>fluorometholone</i> 0,1% + <i>sodium hyaluronate</i> 0,1%, 2x/hari. Rerata Tekanan Intraokular pada grup A (15,00±0,82 mmHg) lebih rendah dibanding grup B (16,50±1,12 mmHg; p = 0,04). <i>Loteprednol etabonate</i> 0,5% memiliki risiko kenaikan tekanan intraokular yang lebih rendah dibanding <i>fluorometolone</i> 0,1%
4.	<sup>21</sup> Levy, et al., 2017	Increased corneal sub-basal nerve density in patients with Sjögren syndrome treated with topical Cyclosporine A	Studi prospektif pada awal untuk semua pasien, dan setelah 6 bulan pengobatan dengan CsA. Evaluasi klinis DE menggunakan <i>esthesiometry Cochet-Bonnet</i> dan analisis mikroskopi konfokal in vivo pada kornea sentral.	Topikal CsA 0,05% memperbaiki tanda dan gejala klinis, serta meningkatkan sensitivitas kornea topikal pada pasien <i>Sjögren Syndrome Dry Eye (SSDE)</i> menurunkan kepadatan sel dendritik kornea secara signifikan (P < 0,0001).
5.	<sup>22</sup> Lin & Gong, 2015	Topical <i>Fluorometholone</i> Treatment for Ocular Dryness in Patients With	Uji klinis acak terbuka pada 40 pasien dewasa dengan Sjögren's	<i>Fluorometholone</i> topikal (FML) menghasilkan perbaikan lebih cepat terhadap tanda dan gejala <i>dry eye</i> dibanding

Sjögren Syndrome: Randomized Clinical Trial in China	syndrome A gejala DE	dan Cyclosporine A. Efeknya terlihat sejak 2–4 minggu pertama terapi. Dua kelompok perlakuan selama 8 minggu, yaitu Grup FML-HA: 0,1% Fluorometholone + 0,1% Sodium Hyaluronate (tetes mata 4x/hari) dan Grup CsA-HA: 0,05% Cyclosporine A + 0,1% Sodium Hyaluronate (tetes mata 2x/hari).
--	-------------------------	--

Studi oleh Fondi *et al.* (2021) menemukan bahwa kombinasi siklosporin A dengan hidrokortison menghasilkan perbaikan signifikan terhadap *tear break-up time* (TBUT) dan penurunan *corneal staining* dalam dua minggu, sedangkan penggunaan tunggal siklosporin A belum menunjukkan efek bermakna pada periode yang sama. Hal ini menunjukkan bahwa penambahan kortikosteroid dapat mempercepat respons terapi awal. Temuan serupa juga dilaporkan oleh Lin & Gong (2015), yang menyatakan bahwa *fluorometholone* topikal memberikan perbaikan gejala DE lebih cepat dibanding siklosporin A pada 2–4 minggu pertama terapi. Ahn *et al.* (2022) memperkuat peran kortikosteroid dengan menunjukkan bahwa prednisolon 1% merupakan yang paling efektif, diikuti loteprednol dan *fluorometholone*, dengan efektivitas yang bergantung pada frekuensi penggunaan. Namun, penggunaan jangka panjang

kortikosteroid tetap memerlukan kehati-hatian karena potensi efek samping. Jung *et al.* (2015) menilai efektivitas jangka panjang kortikosteroid dosis rendah dan menemukan bahwa loteprednol memiliki risiko peningkatan tekanan intraokular yang lebih rendah dibanding *fluorometholone*, menunjukkan profil keamanan yang lebih baik. Sementara itu, Levy *et al.* (2017) menunjukkan bahwa penggunaan siklosporin A selama enam bulan tidak hanya memperbaiki gejala DE tetapi juga menurunkan infiltrasi sel dendritik dan meningkatkan sensitivitas kornea, menegaskan peran utamanya sebagai agen imunomodulator jangka panjang.

Secara keseluruhan, kombinasi terapi memberikan efek sinergis yang menjanjikan, kortikosteroid efektif untuk perbaikan cepat pada fase akut, dan siklosporin A lebih unggul dalam penggunaan jangka panjang dengan profil keamanan yang baik.

## 5. KESIMPULAN

Penggunaan kortikosteroid topikal dan siklosporin A topikal terbukti efektif dalam menangani DE akibat Sjögren's *syndrome*, terutama dalam mengurangi peradangan dan memperbaiki stabilitas *tear film*. Kortikosteroid topikal efektif meredakan inflamasi akut pada DE Sjögren dengan efek cepat, namun terbatas oleh risiko jangka panjang seperti peningkatan tekanan intraokular. Siklosporin A bekerja lebih lambat tetapi lebih aman untuk penggunaan jangka panjang karena efek imunomodulasinya yang menjaga kestabilan permukaan mata. *Fluorometholone* menunjukkan efektivitas lebih tinggi dibandingkan siklosporin dalam meredakan gejala dan tanda-tanda *dry eye* pada pasien Sjögren *Syndrome*.

Pemantauan berkala terhadap tekanan intraokular dan respons klinis pasien sangat dianjurkan. Penelitian lebih lanjut secara komparatif dengan desain uji klinis acak (*clinical random trial*) masih dibutuhkan untuk memperkuat bukti efikasi jangka panjang dan keamanan kedua obat ini dalam pengobatan *dry eye* akibat Sjögren *syndrome*.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Franceschini F, Cavazzana I, Andreoli L, Tincani A. The 2016 classification criteria for primary Sjögren's *syndrome*: What's new? BMC Med. 2017;15(1):2016–8. doi: 10.1186/s12916-017-0837-1.
2. Periman LM, Mah FS, Karpecki PM. A review of the mechanism of action of Cyclosporine a: The role of Cyclosporine a in dry eye disease and recent formulation developments. Clin Ophthalmol. 2020;14:4187–200. doi: 10.2147/OPTH.S279051.
3. Negrini S, Emmi G, Greco M, Borro M, Sardanelli F, Murdaca G, et al. Sjögren's *syndrome*: a systemic autoimmune disease. Clin Exp Med. 2022;22(1):9–25. doi: 10.1007/s10238-021-00728-6.
4. Zhan Q, Zhang J, Lin Y, Chen W, Fan X, Zhang D. Pathogenesis and treatment of Sjögren's *syndrome*: Review and update. Front Immunol. 2023;14(February):1–11. doi: 10.3389/fimmu.2023.1127417.
5. Roszkowska AM, Oliverio GsW, Aragona E, Inferrera L, Severo AA, Alessandrello F, et al. Ophthalmologic manifestations of primary sjögren's *syndrome*. Genes (Basel). 2021;12(3): 365. doi:10.3390/genes12030365.
6. Ahn H, Ji YW, Jun I, Kim TI, Lee HK, Seo KY. Comparison of Treatment Modalities for Dry eye in Primary Sjogren's *Syndrome*. J Clin Med. 2022;11(2): 463. doi: 10.3390/jcm11020463.
7. Sjögren's Foundation. Dry eye [Internet]. 2025. Tersedia pada:

- <https://sjogrens.org/understanding-sjogrens/symptoms/dry-eye>.
9. Fasano S, Mauro D, Macaluso F, Xiao F, Zhao Y, Lu L, et al. Pathogenesis of primary Sjögren's *syndrome* beyond B lymphocytes. *Clin Exp Rheumatol*. 2020;38(4):315–23. doi: 10.55563/clinexprheumatol/16049.
  10. Baudouin C, Irkeç M, Messmer EM, Benítez-del-Castillo JM, Bonini S, Figueiredo FC, et al. Clinical impact of inflammation in *dry eye* disease: proceedings of the ODISSEY group meeting. *Acta Ophthalmol*. 2018;96(2):111–9. doi: 10.1111/aos.13436.
  11. Shih KC, Lun CN, Jhanji V, Thong BYH, Tong L. Systematic review of randomized controlled trials in the treatment of *dry eye* disease in *Sjogren syndrome*. *J Inflamm (United Kingdom)*. 2017;14(1):1–11. doi: 10.1186/s12950-017-0174-3.
  12. Craig JP, Nelson JD, Azar DT, Belmonte C, Bron AJ, Chauhan SK, et al. TFOS DEWS II Report Executive Summary. *Ocul Surf*. 2017;15(4):802–12. doi: 10.1016/j.jtos.2017.08.003.
  13. Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Malet F, et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):334–65. Doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.003.
  14. Messmer EM. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of *dry eye* disease. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112(5):71-82. doi: 10.3238/arztebl.2015.0071.
  15. Rabensteiner DF, Aminfar H, Boldin I, Schwantzer G, Horwath-Winter J. The prevalence of meibomian gland dysfunction, tear film and ocular surface parameters in an Austrian *dry eye* clinic population. *Acta Ophthalmol*. 2018;96(6):e707–11. doi: 10.1111/aos.13732.
  16. Tsubota K, Pflugfelder SC, Liu Z, Baudouin C, Kim HM, Messmer EM, et al. Defining *dry eye* from a clinical perspective. *Int J Mol Sci*. 2020;21(23):1–24. doi: 10.3390/ijms21239271.
  17. Kate A, Shanbhag SS, Donthineni PR, Amescua G, Quinones VLP, Basu S. Role of Topical and Systemic Immunosuppression in Aqueous-Deficient *Dry eye* Disease. *Indian J Ophthalmol*. 2023;71(4):1176–89. doi: 10.4103/IJO.IJO\_2818\_22.
  18. Jung HH, Ji YS, Sung MS, Kim KK, Yoon KC. Long-Term Outcome of Treatment with Topical Corticosteroids for Severe *Dry eye* Associated with Sjögren's *Syndrome*. *Chonnam Med J*. 2015;51(1):26-32. doi: 10.4068/cmj.2015.51.1.26.
  19. Prinz J, Maffulli N, Fuest M, Walter P, Bell A, Migliorini F. Efficacy of Topical Administration of Corticosteroids for the Management of *Dry eye* Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Life*. 2022;12(11):1932. doi: 10.3390/life12111932.

20. Fondi K, Miháltz K, Vécsei-Marlovits PV. Efficacy of Topical Hydrocortisone in Combination with Topical Cyclosporin A for the Treatment of *Dry eye Disease* in Patients with *Sjögren Syndrome*. *J Ophthalmol*. 2021;2021:7584370. doi: 10.1155/2021/7584370.
21. Jerkins GW, Pattar GR, Kannarr SR. A review of topical *Cyclosporine* a formulations—a disease-modifying agent for keratoconjunctivitis Sicca. *Clin Ophthalmol*. 2020;14:481–9. doi: 10.2147/OPHTH.S228070.
22. Levy O, Labbé A, Borderie V, Hamiche T, Dupas B, Laroche L, et al. Increased corneal sub-basal nerve density in patients with *Sjögren syndrome* treated with topical *Cyclosporine* A. *Clin Exp Ophthalmol*. 2017;45(5):455–63. doi: 10.1111/ceo.12898.
23. Lin T, Gong L. Topical *fluorometholone* treatment for ocular dryness in patients with *sjögren syndrome*. *Med (United States)*. 2015;94(7):551. Doi: 10.1097/MD.0000000000000551.
24. Menchini M, Sartini F, Figus M, Gabbriellini G. Short-term Results of A Pulsed Therapy With Hydrocortisone Eye Drops to Treat Moderate to Severe *Dry eye* in Primary *Sjögren Syndrome* Patients. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 4 April 2023;261(4):1029–36. doi: 10.1007/s00417-022-05840-1.
25. Jones L, Downie LE, Korb D, Benitez-del-Castillo JM, Dana R, Deng SX, et al. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):575–628. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.006.
26. Asyari F, Winarto, Djohani EM, Sjamsoe S, Tribowo A, Sitompul R, et al. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran *Dry eye* . 2019;37

