



Perbandingan Efektivitas Terapi Standar Disertai Serum Autolog Tetes Mata 20% Dengan Terapi Standar Pada Penanganan Ulkus Kornea

Sitti Fitriani^{1*}, Miftahul Akhyar², Hastiah³, Ilham⁴ dan Suryani⁵

¹ RS Mata Kemenkes RI Makassar, Makassar, Indonesia

² RS Mata Kemenkes RI Makassar, Makassar, Indonesia

³ RS Mata Kemenkes RI Makassar, Makassar, Indonesia

⁴ RS Mata Kemenkes RI Makassar, Makassar, Indonesia

⁵ RS Mata Kemenkes RI Makassar, Makassar, Indonesia

*Correspondence : Sitti Fitriani, siti.fitriani.sf@gmail.com

The work is licensed under a Creative Commons Attribution License (CC BY-SA 4.0)

How to Cite:

Fitriani, Sitti., Akhyar, M., Hastiah., Ilham & Suryani. 2025. Perbandingan Efektivitas Terapi Standar Disertai Serum Autolog Tetes Mata 20% Dengan Terapi Standar Pada Penanganan Ulkus Kornea. Jurnal of Ophthalmology, volume 2(1), halaman (13–19).
<https://doi.org/10.63670/mata.v1i2>

ABSTRACT

Purpose : Penelitian ini bertujuan untuk melihat perbandingan efektivitas pemberian terapi standar disertai serum autolog tetes mata 20% dengan terapi standar ulkus kornea

Methods: Penelitian ini merupakan penelitian *randomized double blinded controlled trial* dengan membandingkan dua kelompok subjek di Rumah Sakit Mata Makassar.

Result : Pada kelompok kontrol kadar TNF- α pada hari ke-0 (7.53 ± 2.89), hari ke-14 (28.48 ± 13.94), hari ke-30 (23.94 ± 16.51). Kadar TNF- α pada kelompok kombinasi terapi standar dan SA 20% pada hari ke-0 (29.81 ± 8.69), hari ke-14 (15.78 ± 3.72), dan hari ke-30 (6.82 ± 2.92). Perubahan ukuran infiltrat kelompok kontrol pada hari ke-0 (2.39 ± 0.81), hari ke-14 (2.25 ± 0.96), hari ke-30 (0.78 ± 0.93), pada kelompok kombinasi terapi standar dan SA 20% hari ke-0 (3.34 ± 0.68), hari ke-14 (2.25 ± 0.65), hari ke-30 (1.36 ± 1.09).

Conclusions : Pemberian serum autolog tetes mata 20% sebagai terapi tambahan memberikan perubahan secara signifikan menurunkan kadar TNF- α dan penurunan ukuran infiltrat.

Keywords : serum autolog, ulkus, kornea, TNF- α .

PENDAHULUAN

Ulkus kornea infeksius merupakan luka terbuka pada kornea mata yang disebabkan oleh infeksi bakteri atau virus. Kondisi ini sangat umum di negara-negara berkembang dan menjadi salah satu penyebab utama kebutaan. Infeksi ini memicu reaksi peradangan yang merusak stroma kornea, sehingga menyebabkan penglihatan menjadi kabur atau bahkan hilang sama sekali. Selain itu, ulkus kornea juga dapat menyebabkan komplikasi serius seperti perforasi kornea, glaukoma, dan endoftalmitis(1).



Menurut World Health Organization (WHO) 2004 sebanyak 5-20% kebutaan terjadi akibat penyakit pada kornea. kasus baru kebutaan monokular di negara berkembang berkisar 1,5-2 juta setiap tahun disebabkan oleh ulkus kornea. Di negara-negara berkembang termasuk Indonesia, prevalensi ulkus kornea jamur berkisar 45,6% (3).

Terapi untuk ulkus kornea bakteri mencakup pendekatan farmakologi dan non-farmakologi. Pendekatan farmakologi biasanya diterapkan pada kasus ulkus kornea yang sedang hingga berat, menggunakan antibiotik topikal, antibiotik sistemik, antibiotik subkonjungtiva, analgetik, agen midriatik, dan obat tambahan lainnya. Sedangkan pendekatan non-farmakologi yang umum dilakukan meliputi Corneal cross-linking (CXL), Transplantasi Membran Amnion (TMA), dan keratoplasti(4).

Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α) merupakan salah satu sitokin proinflamasi yang diekspresikan oleh makrofag, denritik dan limfosit. TNF- α yang diekspresikan berperan terhadap peradangan mata yang terjadi akibat infeksi, cedera dan mata kering. Peran TNF- α juga dapat menginduksi ekspresi sitokin dan mediator infeksi lainnya, meningkatkan permeabilitas vaskular dan migrasi sel imun ke situs peradangan. Fungsi ini membantu dalam melawan infeksi, memulai respon imun dan memperbaiki jaringan yang rusak. Namun Ketika kadar TNF- α meningkat secara berlebihan dan tidak terkendali dapat mengganggu fungsi barier jaringan epitel mata(5)(6).

Serum autolog (SA) merupakan pendekatan terapeutik baru pada gangguan mata seperti pada sindrom mata kering, karena mengandung beberapa komponen seperti *growth factor*, fibronectin dan vitamin yang membantu integritas mata(7). Hal ini pertama kali digunakan oleh Fox *et al* (1984) sebagai pengganti air mata. Tsubota *et al* (1999) melaporkan bahwa SA juga memiliki efek epitheliotropik pada permukaan okular pasien dengan sindroma mata kering. Penelitian yang telah dilakukan oleh Lekhanot *et al*, 2013 terlihat setelah pemberian SA 100% pada 178 mata setelah operasi mata efektif, aman dan dapat ditoleransi (8). Studi klinis yang telah dilakukan oleh Semaro *et al*, 2014 menggunakan serum autolog 50% terjadi perbaikan yang signifikan pada subjek dengan defek epitel (9). Selain itu SA juga telah digunakan untuk mengobati keratitis neurotropik, cacat epitel persisten dan abrasi kornea. Gel serum autolog 20% yang diujikan pada subjek dengan defek kornea dengan lagofthalmus selama dua bulan mendorong penyembuhan epitel kornea, meningkatkan ketajaman penglihatan (10).

Dari latar belakang tersebut, penelitian ini dilakukan untuk melihat perubahan kadar TNF- α dan ukuran infiltrat pada subjek dengan ulkus kornea setelah pemberian terapi standar



disertai serum autolog tetes mata 20% dengan terapi standar tanpa penambahan serum autolog.

METODE

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *randomized double blinded controlled trial* dengan membandingkan dua kelompok subjek di Rumah Sakit Mata Makassar.

Populasi dan Sampel

Populasi dari penelitian ini yaitu pasien dengan keadaan ulkus kornea. Sampel yang digunakan adalah pasien ulkus kornea bakteri derajat ringan sampai sedang dengan gula darah sewaktu <200 mg/dl. Pengambilan sampel dengan dengan cara *purposive sampling*.

Teknik Pengumpulan data

Penelitian dilakukan dengan melibatkan 12 subjek yang dibagi menjadi dua kelompok perlakuan, kelompok satu sebagai kelompok kontrol dengan pemberian terapi standar ulkus berupa antibiotik moxifloxacin selama 30 hari dan kelompok dua sebagai kelompok intervensi yang diberikan terapi moxifloxacin disertai serum autolog tetes mata 20% yang diberikan sebanyak 1 tetes per dua jam selama 30 hari.

Cairan airmata diambil dengan menggunakan schirmer untuk mengukur kadar TNF- α dengan cara meletakkan strip Schirmer I pada sepertiga lateral palpebral inferior untuk meminimalisasi iritasi terhadap kornea. Pasien diminta untuk melihat kedepan dan berkedip secara normal selama strip dipertahankan selama 5 menit. Jumlah strip yang dibasahi oleh air mata diukur dalam milimeter. Setelah itu schirmer yang telah berisi cairan airmata disimpan pada tabung eppendorf pada suhu -20°C (11). Penentuan kadar TNF- α dilakukan dengan menggunakan biomarker *enzyme-linker immunosorbent assay* (Elabscience®). Penilaian ukuran infiltrasi kornea dilakukan dengan pewarnaan *fluorescence test*, setelah dilakukan pewarnaan dilanjutkan dengan pemeriksaan menggunakan lampu celah (*slit lamp*), sedangkan pada pemeriksaan visus mata dilakukan dengan menggunakan snellen elektrik. Kadar TNF- α , visus dan ukuran infiltrat diambil sebanyak tiga kali yaitu pada hari pertama sebelum dilakukan intervensi pengobatan, selanjutnya pada hari ke-14 dan hari ke-30.

Analisis Data

Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan *Software* IBM SPSS 26. Uji normalitas data menggunakan analitik uji Kolmogorov-Smirnov dan Shapiro-Wilk. Deskripsi statistik dinyatakan sebagai mean $\pm$ SD. Uji t-test digunakan untuk menentukan signifikansi statistik pada setiap



pengukuran. Tingkat signifikansi statistik ditetapkan pada $p < 0.05$. Uji *Mann Whitney U test* digunakan jika data tidak terdistribusi normal.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Kadar TNF- α airmata pada tiap kelompok dari hari pertama pengobatan sampai hari ke 30

No	Kelompok subjek uji	Rerata $\pm$ SD			<i>p-value</i> *	
		Hari ke-0	Hari ke-14	Hari ke-30	H0-H14	H14-H30
1	Kontrol	7.53 $\pm$ 2.89	28.48 $\pm$ 13.94	23.94 $\pm$ 16.51	.081	.742
2	Kombinasi moxifloxacin & SA 20%	29.81 $\pm$ 8.69	15.78 $\pm$ 3.72	6.82 $\pm$ 2.92	.046*	.013*

* Uji *paired sample T-test*

Tabel 1 menunjukkan perbandingan kadar TNF- α diantara kedua kelompok perlakuan. Setelah diberikan perlakuan selama 30 hari, terlihat kadar TNF- α pada kelompok kontrol terjadi peningkatan pada hari ke-14 dan menurun pada hari ke-30, sedangkan pada kelompok kombinasi moxifloxacin dan SA 20% mengalami penurunan secara signifikan pada hari ke-14 dan hari ke-30 ($p < 0.05$).

Tabel 2. Rerata perubahan ukuran infiltrat dari hari pertama pengobatan sampai hari ke 30

No	Kelompok subjek uji	Rerata $\pm$ SD			<i>p-value</i> *	
		Hari ke-0	Hari ke-14	Hari ke-30	H0-H14	H14-H30
1	Kontrol	2.39 $\pm$ 0.81	2.25 $\pm$ 0.96	0.78 $\pm$ 0.93	.184	.100
2	Kombinasi moxifloxacin & SA 20%	3.34 $\pm$ 0.68	2.25 $\pm$ 0.65	1.36 $\pm$ 1.09	.041*	.302

* *p-value* < 0.05

Perubahan ukuran infiltrat pada tabel 2 terlihat pada kelompok kontrol di hari ke-30 namun secara statistik tidak signifikan, pada kelompok kombinasi moxifloxacin dan SA 20% perubahan yang signifikan $p < 0.05$ terlihat pada hari ke-14 selanjutnya pada hari ke-30 masih mengalami perubahan namun tidak signifikan.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan selama 30 hari, kadar TNF- α pada kelompok kontrol yang diberikan antibiotik moxifloxacin mengalami peningkatan pada hari ke-14 dan mengalami penurunan pada hari ke-30, sedangkan pada kelompok kombinasi kombinasi moxifloxacin dan SA 20% mengalami penurunan kadar TNF- α yang signifikan pada



hari ke-14 dan hari ke-30. Peningkatan konsentrasi TNF- α pada hari ke-14 pada kelompok kontrol terjadi karena pada saat terjadinya infeksi, perekrutan sitokin proinflamasi ke lokasi tidak langsung berhenti begitu antibiotik mulai bekerja, lipopolisakarida (LPS) yang dihasilkan oleh bakteri dan debris bakteri yang mengalami lisis masih menstimulasi produksi sitokin melalui aktivasi *pattern recognition receptors* (PPRs)(12)(13).

Serum autolog yang diambil dari darah mengandung berbagai komponen seperti antibodi, faktor pertumbuhan dan molekul lainnya yang dapat memodulasi respon imun, sehingga dapat mengurangi kadar sitokin proinflamasi. *Transforming growth factor- β* (TGF- β) dan *epidermal growth factor* (EGF) pada serum memiliki efek imunomodulator yang dapat menghambat aktivitas NF- κ B yang berperan penting dalam transkripsi gen yang terlibat dalam produksi sitokin proinflamasi, begitu pula sitokin antiinflamasi seperti interleukin-10 (IL-10) juga berperan dalam penghambatan aktivitas NF- κ B(14).

Selain itu, lingkungan biokimia yang disediakan oleh tetes mata serum menciptakan lingkungan mikro yang baik yang dapat memodulasi respons inflamasi, secara tidak langsung menurunkan produksi dan aktivitas sitokin seperti TNF- α . Antibiotik, meskipun terutama digunakan untuk mengendalikan atau menghilangkan infeksi mikroba, juga diketahui menunjukkan sifat anti-inflamasi yang dapat berkontribusi terhadap pengurangan kadar sitokin. Fluoroquinolone generasi keempat telah dilaporkan memiliki efek antiinflamasi yang melengkapi aktivitas antimikrobanya, yang berpotensi menyebabkan penurunan kadar TNF- α di lokasi cedera kornea(15). Moxifloxacin diketahui menurunkan pelepasan IL-8, IL-1 β dan TNF- α dengan menghambat jalur pensinyalan NF- κ B(15).

Terapi kombinasi antibiotik dan serum autolog tidak hanya mempercepat perbaikan jaringan epitel tetapi juga secara efektif melemahkan kaskade inflamasi yang dimediasi oleh TNF- α , dengan menangani komponen mikroba dan inflamasi secara bersamaan dapat mengurangi risiko buruk akibat inflamasi yang berkepanjangan.

Perubahan ukuran infiltrat terlihat pada kedua kelompok setelah terapi selama 30 hari. Pada kelompok kontrol terlihat penurunan ukuran infiltrat dari hari pertama sampai hari ke-14 sampai hari ke-30, namun penurunan secara statistik tidak signifikan $p>0.05$. Sedangkan pada kelompok kombinasi moxifloxacin dan SA 20% perubahan signifikan $p<0.05$ terjadi pada hari ke-14 dan pada hari ke-30 mengalami perubahan sebesar namun tidak signifikan. Sama halnya dengan penelitian yang dilakukan oleh Kim et al. (2011)(16) pada pasien dengan defek kornea persisten akibat keratitis infeksi, perubahan ukuran infiltrat dicapai dengan kisaran 5-38 hari. Tsubota et al. (1999) dalam penelitiannya menggunakan SA 20% pada pasien dengan



defek epitel kornea persisten, sebanyak 43,8% dari total pasien mengalami penyembuhan dalam waktu 2 minggu(17).

Perubahan ukuran infiltrat dapat dipengaruhi oleh komponen *growth factor* seperti *epidermal growth factor* (EGF) dan *transforming growth factor β* (TGF- β) pada serum autolog yang bekerja dengan berinteraksi pada reseptor permukaan sel khusus untuk mengontrol proses perbaikan jaringan. EGF pada serum menstimulasi migrasi dan proliferasi keratinosit pada proses re-epitalisasi dalam penyembuhan luka(18)(14). TGF- β menginduksi sintesis kolagen dan matriks ekstraseluler yang sangat penting untuk memberikan struktur dan dukungan pada jaringan yang sedang diperbaiki. IL-10 yang merupakan inhibitor sitokin proinflamasi termasuk TNF- α yang berperan dalam proses peradangan dan kerusakan jaringan pada kornea. Hambatan jalur NF-kB oleh IL-10 dapat menekan ekspresi sitokin proinflamasi. IL-10 juga bekerja dengan mendorong transisi sel makrofag proinflamasi (M1) menjadi bentuk antiinflamasi (M2). Makrofag (M2) dapat membantu dalam perbaikan jaringan dengan memproduksi faktor pertumbuhan dan mengurangi reaksi inflamasi selanjutnya IL-10 juga memfasilitasi proses penyembuhan jaringan dengan meningkatkan aktivitas sel-sel yang terlibat dalam regenerasi jaringan seperti fibroblas dan sel epitel.

SIMPULAN

Pemberian serum autolog tetes mata 20% sebagai terapi tambahan terhadap perubahan secara signifikan menurunkan kadar TNF- α dan penurunan ukuran infiltrat.

REFERENSI

1. Casalita V, Nora RLD, Edwar L, Susiyanti M, Sitompul R. Amniotic membrane transplantation for infectious corneal ulcer treatment: A cohort retrospective study. Medical Journal of Indonesia. 2020;29(4):379–85.
2. World Health Organization. Guidelines for the Management of at Corneal Ulcer [Internet]. South-East Asia; 2004 [cited 2024 Jul 30]. Available from: ris.who.int/bitstream/handle/10665/205174/B3516.pdf?sequence=1
3. Indriyani. Laporan Kasus : Ulkus Kornea : Pendekatan Diagnostik [Internet]. Bandung; 2020 Jun [cited 2024 Jul 30]. Available from: <https://perpustakaanrsmcicendo.com/wp-content/uploads/2020/06/Ulkus-Kornea.-Pendekatan-Diagnostik-.Indriyani.pdf>
4. Indarto MR, Puspitasari I, Suharjo S. Profil Luaran Klinis pada Pasien Ulkus Kornea Bakteri di Indonesia Berdasarkan Profil Terapi: Case Series. Majalah Farmaseutik. 2022 Dec 5;18(4):462.
5. Kimura K, Morita Y, Orita T, Haruta J, Takeji Y, Sonoda KH. Protection of human corneal epithelial cells from TNF- α - induced disruption of barrier function by rebamipide. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013;54(4):2752–60.



6. Wardani PK, Gunarti DR, Wulandari Y. Peran Flavonoid Terhadap Tnf Alpha Pada Endometriosis. *Jurnal Darma Agung*. 2023 Jun 28;31(3):241.
7. Celebi ARC, Ulusoy C, Mirza GE. The efficacy of autologous serum eye drops for severe dry eye syndrome: A randomized double-blind crossover study. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2014;252(4):619–26.
8. Lekhanont K, Jongkhajornpong P, Choubtum L, Chuckpaiwong V. Topical 100% serum eye drops for treating corneal epithelial defect after ocular surgery. *Biomed Res Int*. 2013;2013.
9. Semeraro F, Forbice E, Braga O, Bova A, Di Salvatore A, Azzolini C. Evaluation of the efficacy of 50% autologous serum eye drops in different ocular surface pathologies. *Biomed Res Int*. 2014;2014.
10. Kim HJ, Youn HC, Hyun JJ, Kim SW. Efficacy of Autologous Serum Gel in Neurotrophic Persistent Corneal Epithelial Defects Combined with Lagophthalmos. *Ophthalmol Ther*. 2022 Dec 1;11(6):2129–39.
11. Gijs M, Arumugam S, van de Sande N, Webers CAB, Sethu S, Ghosh A, et al. Pre-analytical sample handling effects on tear fluid protein levels. *Sci Rep*. 2023 Dec 1;13(1).
12. Wang M, Feng J, Zhou D, Wang J. Bacterial lipopolysaccharide-induced endothelial activation and dysfunction: a new predictive and therapeutic paradigm for sepsis. Vol. 28, *European Journal of Medical Research*. BioMed Central Ltd; 2023.
13. Kawai T, Akira S. The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: Update on toll-like receptors. Vol. 11, *Nature Immunology*. 2010. p. 373–84.
14. Agung SS, Maksum IP, Subroto T. Serum Otologus dan human Epidermal Growth Factor (hEGF) Mempercepat Proliferasi dan Migrasi Keratinosit pada Proses Re-Epitelisasi. *Majalah Kedokteran Bandung* [Internet]. 2016 Dec;48(4):205–10. Available from: <http://journal.fk.unpad.ac.id/index.php/mkb/article/view/911>
15. Yudhawati R, Wicaksono NF. Immunomodulatory Effects of Fluoroquinolones in Community-Acquired Pneumonia-Associated Acute Respiratory Distress Syndrome. Vol. 12, *Biomedicines*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.
16. Kim KM, Shin YT, Kim HK. Effect of autologous platelet-rich plasma on persistent corneal epithelial defect after infectious keratitis. *Jpn J Ophthalmol*. 2012 Nov;56(6):544–50.
17. Tsubota K, Goto E, Shimmura S, Shimazaki J. Treatment of Persistent Corneal Epithelial Defect by Autologous Serum Application. Vol. 106, *Ophthalmology*. 1999.
18. Melpin R, Rondonuwu M, Walean M. Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Aloksan Menggunakan Salep Serum Otologus (Healing of Aloksan-Induced White Rat Burns Using Autologous Serum). Vol. 8, 2020.