

BAB V

PEMBAHASAN

Sindroma mata kering (SMK) merupakan sekumpulan gangguan multifaktorial pada permukaan mata yang ditandai dengan ketidakseimbangan film air mata, disertai dengan gejala seperti kekeringan, iritasi, rasa berat, rasa sakit, dan sensitivitas terhadap cahaya.⁷¹ Instabilitas air mata ini menyebabkan inflamasi dan kerusakan pada permukaan okular serta nocisepsi yang abnormal sehingga menyebabkan ketidaknyamanan mata dan gangguan kinerja visual. Kondisi ini dapat berdampak buruk pada kualitas hidup dan produktivitas, bahkan berhubungan dengan kecemasan dan depresi. Penyakit ini dapat berkembang menjadi kondisi kronis yang mengganggu fungsi penglihatan, dengan gejala yang semakin parah jika tidak ditangani dengan tepat. Terapi untuk SMK melibatkan pendekatan bertahap yang bergantung pada keparahan penyakit dan dapat mencakup penggunaan air mata buatan, kortikosteroid topikal, siklosporin, dan agen pro-sekretori. Namun, penggunaan obat-obatan ini memiliki keterbatasan dan efek samping jangka panjang, sehingga pendekatan alternatif seperti suplementasi vitamin D semakin menarik perhatian dalam pengelolaan SMK.⁷²

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian vitamin D pada pasien sindrom mata kering memberikan perbaikan yang signifikan dibandingkan dengan plasebo. Perbaikan dalam parameter SMK langsung diamati pada *follow-up* pertama setelah intervensi. Kelompok yang menerima vitamin D (*treated*) menunjukkan peningkatan yang lebih besar dalam parameter seperti Schirmer, TBUT, dan OSDI, dengan perbaikan yang signifikan pada hampir semua pengukuran. Sementara itu, kelompok kontrol (tanpa vitamin D) juga mengalami perbaikan, namun tidak sebesar kelompok perlakuan dan cenderung lebih lambat dalam menunjukkan perbaikan.

Analisis keseluruhan data penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian vitamin D terbukti lebih efektif dalam meningkatkan kondisi mata kering dibandingkan dengan

plasebo, terutama dalam meningkatkan produksi air mata dan mengurangi gejala mata kering. Hasil ini sejalan dengan studi oleh Kanwal et al (2024). Penelitian *non-randomized controlled trial* dilakukan di Pakistan dan melibatkan 108 pasien dengan *dry eye non-Sjögren* dan hipovitaminosis D. Kelompok yang menerima suplementasi vitamin D3 6000 IU per hari bersama dengan air mata buatan menunjukkan peningkatan signifikan pada TBUT dan tes Schirmer, serta penurunan skor OSDI dan NPRS dibandingkan dengan kelompok kontrol yang hanya menerima air mata buatan.⁷³

Hasil studi ini juga dikonfirmasi lebih lanjut oleh meta analisis oleh Chen et al (2024) yang mencakup 8 studi dengan total 439 pasien. Meta analisis tersebut mengungkapkan bahwa suplementasi vitamin D secara signifikan meningkatkan produksi air mata (tes Schirmer), stabilitas film air mata (TBUT), dan mengurangi gejala subjektif (skor OSDI dan VAS). Analisis ini mendukung penggunaan vitamin D sebagai terapi tambahan dalam pengelolaan sindroma mata kering.⁷²

Sejalan dengan hasil penelitian ini, Najjaran *et al* melaporkan bahwa suplementasi vitamin D secara signifikan meningkatkan parameter hemostasis permukaan okular pada pasien dengan sindroma mata kering yang mengalami defisiensi vitamin D. Setelah delapan minggu perawatan, kelompok yang menerima suplementasi vitamin D menunjukkan peningkatan yang lebih signifikan pada parameter Schirmer's test, *tear break-up time* (TBUT), dan tear osmolarity dibandingkan dengan kelompok kontrol yang hanya menerima perawatan konvensional.⁷⁴

Sebuah studi prospektif oleh Watts *et al* lebih lanjut mengonfirmasi hasil penelitian ini. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa suplementasi vitamin D3, baik tunggal maupun kombinasi dengan siklosporin, memberikan perbaikan signifikan pada pasien dengan SMK yang mengalami defisiensi vitamin D. Kelompok yang menerima vitamin D (grup B) dan kombinasi vitamin D + siklosporin (grup C) menunjukkan peningkatan yang lebih baik pada tes Schirmer's, TBUT, dan skor OSDI dibandingkan dengan kelompok kontrol (grup A), serta peningkatan kadar serum vitamin D pada hari

ke-90. Meskipun grup C menunjukkan hasil terbaik, perbedaannya tidak signifikan dibandingkan grup B.⁷⁵

Penelitian-penelitian di atas menunjukkan bahwa pemberian vitamin D memberikan manfaat signifikan, khususnya pada pasien dengan defisiensi vitamin D, dalam meningkatkan kondisi SMK. Studi oleh Kanwal et al (2024) dan meta-analisis oleh Chen et al (2024) mengonfirmasi bahwa suplementasi vitamin D dapat meningkatkan produksi air mata, stabilitas film air mata (TBUT), dan mengurangi gejala subjektif pada pasien dengan sindroma mata kering dan hipovitaminosis D. Penelitian Najjaran *et al* juga mendukung temuan ini, menunjukkan peningkatan pada parameter Schirmer's, TBUT, dan *tear osmolarity* setelah suplementasi vitamin D. Studi prospektif oleh Watts *et al* lebih lanjut mengonfirmasi manfaat suplementasi vitamin D pada pasien dengan defisiensi vitamin D. Secara keseluruhan, hasil penelitian-penelitian di atas menunjukkan bahwa suplementasi vitamin D memberikan manfaat yang lebih besar pada pasien yang mengalami defisiensi vitamin D dalam mengatasi gejala dan parameter klinis SMK. Namun, manfaat suplementasi vitamin D pada pasien tanpa defisiensi vitamin D masih belum dapat disimpulkan dan memerlukan penelitian lebih lanjut untuk memperoleh pemahaman yang lebih jelas.

Kadar vitamin D yang rendah dapat berkontribusi pada sindroma mata kering, yang merupakan kondisi mata umum yang ditandai dengan kekeringan, ketidaknyamanan, kemerahan, dan iritasi pada mata. Pasien yang didiagnosis dengan SMK memiliki rerata kadar vitamin D3 yang lebih rendah dibandingkan dengan mereka yang tidak mengalami mata kering. Tidak ada preferensi berdasarkan jenis kelamin atau perubahan prevalensi seiring bertambahnya usia,⁷⁶ sesuai dengan hasil pada penelitian ini. Namun, studi lain menunjukkan perbedaan dampak vitamin D berdasarkan jenis kelamin: *tear break up time* (TBUT) menunjukkan perbaikan pada pasien pria dan wanita, sementara skor pewarnaan fluorescein atau *fluorescein stain scoring* (FSS) dan sekresi air mata hanya menunjukkan peningkatan pada wanita.⁷⁷

Temuan penelitian ini juga menunjukkan bahwa kelompok yang menerima perlakuan (vitamin D) mengalami perbaikan yang lebih signifikan dalam derajat

keparahan sindroma mata kering (SMK) dibandingkan dengan kelompok kontrol (tanpa vitamin D). Pada kelompok vitamin D (*treated*), derajat II meningkat tajam hingga 82,2% pada *follow-up III*, dan derajat IV menurun menjadi 0% pada *follow-up II* dan *III*. Sebaliknya, pada kelompok kontrol, perbaikan derajat II lebih fluktuatif dan tidak secepat kelompok *treated*, meskipun ada peningkatan pada *follow-up III* (48,9%). Penurunan derajat III pada kelompok kontrol juga lebih fluktuatif, sementara pada kelompok *treated*, penurunan derajat III lebih konsisten. Secara keseluruhan, kelompok yang menerima vitamin D menunjukkan perbaikan yang lebih stabil dan signifikan, menunjukkan pengaruh positif dari intervensi vitamin D dalam mengatasi SMK.

Vitamin D memiliki peran penting di mata. Hasil eksperimen imunohistokimia menunjukkan bahwa reseptor vitamin D (VDR) diekspresikan di beberapa struktur okular, termasuk epitel pigmen retina, badan siliari, lensa, epitel kornea, fotoreseptor retina, lapisan sel ganglion, dan endotelium kornea. Enzim-enzim hidroksilase vitamin D, seperti CYP27B1, CYP27A1, CYP2R1, dan CYP24A1, ditemukan di berbagai sel okular, termasuk sel endotel, epitel kornea, dan epitel pigmen retina. Hal ini menunjukkan kemampuan mata untuk memetabolisme dan mengaktifkan vitamin D. Metabolit vitamin D juga terdeteksi dalam cairan humor akues dan humor vitreus serta film air mata. Kadar metabolit tersebut meningkat setelah suplementasi vitamin D oral, yang mengindikasikan bahwa mata dapat menjadi situs produksi vitamin D ekstrarenal.⁷⁸

Inflamasi merupakan mekanisme utama dalam SMK. Efek antiinflamasi vitamin D melibatkan penghambatan aktivasi sel T-*helper* dan sel T sitotoksik, serta pengurangan produksi mediator inflamasi seperti interleukin IL-2, IL-6, IL-8, dan IL-12.⁷⁹ Vitamin D juga menekan agen inflamasi seperti protein C-reaktif (CRP), tumor necrosis factor (TNF)- α , IL-1, dan IL-6, dan meningkatkan produksi IL-10. Kekurangan vitamin D dapat berkontribusi pada sindrom mata kering yang dapat menyebabkan metaplasia skuamosa konjungtiva dan penurunan sel goblet pada permukaan mata.⁸⁰ Kadar IL-6 yang tinggi memiliki korelasi dengan penurunan

produksi air mata. Kekurangan vitamin D dikaitkan dengan gejala subjektif yang lebih parah dan penurunan produksi air mata pada individu yang menderita mata kering. Dengan menambahkan suplementasi vitamin D pada terapi konvensional mata kering, stabilitas dan osmolaritas air mata dapat ditingkatkan.⁷⁴ Meskipun begitu, perlu diperhatikan dosis pemberian suplementasi vitamin D harian.

Institute of Medicine merekomendasikan suplementasi vitamin D 4000 IU per hari untuk orang sehat berdasarkan kebutuhan untuk mengatur homeostasis kalsium dan fosfat. Namun, jumlah ini menjadi tidak cukup jika mempertimbangkan fungsi non-kalsemik vitamin D atau kondisi patologis yang memerlukan terapi vitamin D, seperti osteoporosis, diabetes, dan obesitas.⁸¹ Oleh karena itu, *Endocrine Society* menyarankan untuk mengonsumsi hingga 10.000 IU per hari atau lebih tinggi pada kasus malabsorpsi. Hal ini disebabkan oleh kurva dosis-respons sigmoidal, yang mengharuskan dosis disesuaikan dengan status awal individu (titik dasar) dan perubahan dosis yang cukup besar untuk mencakup seluruh area respons. Oleh karena itu, dosis yang tepat harus dihitung berdasarkan level dasar pasien, dengan dosis farmakologis (>10.000 IU) diperlukan pada kasus defisiensi parah atau kondisi tertentu.⁷⁸ Penelitian ini melaporkan bahwa pemberian suplementasi vitamin D 2000 IU sudah cukup untuk memperbaiki parameter mata kering serta menurunkan derajat keparahan klinis SMK. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan dosis optimal yang efektif dalam memperbaiki kondisi mata kering tanpa menimbulkan efek samping, serta untuk membandingkan efektivitas berbagai dosis.

Beberapa keterbatasan dalam penelitian ini antara lain: pertama, pengukuran kadar vitamin D tidak dilakukan terhadap seluruh partisipan, sehingga tidak dapat diketahui secara pasti apakah setiap peserta memiliki kadar vitamin D yang memadai sebelum melakukan intervensi. Kedua, hanya satu jenis dosis yang digunakan, yaitu 2000 IU per hari, yang membatasi pemahaman tentang efek dosis yang lebih tinggi atau lebih rendah dalam pengelolaan SMK. Ketiga, penelitian ini tidak mengevaluasi efek jangka panjang dari suplementasi vitamin D, sehingga dampak terapi dalam

jangka panjang, termasuk potensi risiko atau manfaat yang lebih lama, belum diketahui.