

Tinjauan Pustaka mengenai Manifestasi Okular pada Pasien dengan Lupus Eritematosus Sistemik (SLE)

Santi Anugrahsari^{1*},
Marcelia Nova Dila Sandy²,
Wulan Yuningsih²,
Sharen Stevani²

¹Departemen Mata, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia.;
²Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia

Abstrak

Lupus Eritematosus Sistemik (LES) merupakan penyakit autoimun multisistemik dengan berbagai manifestasi klinis, termasuk keterlibatan organ penglihatan. Manifestasi okular pada LES dapat berupa keterlibatan segmen anterior hingga posterior, serta menunjukkan korelasi yang signifikan dengan aktivitas sistemik penyakit. Kajian ini bertujuan untuk meninjau secara komprehensif literatur ilmiah terkait manifestasi okular pada pasien LES, mencakup spektrum klinis, teknik diagnostik, hubungan dengan aktivitas penyakit, dan dampak toksisitas terapi, khususnya hidroksiklorokuin. Kajian literatur ini dilakukan secara sistematis terhadap 30 artikel ilmiah yang diterbitkan dalam lima tahun terakhir dan relevan dengan topik keterlibatan mata pada LES. Seleksi dilakukan berdasarkan kriteria inklusi berupa publikasi peer-reviewed dalam Bahasa Inggris, dengan subjek pasien yang telah terdiagnosis LES. Artikel ditelaah berdasarkan jenis manifestasi okular, metode diagnosis, hubungan dengan parameter sistemik, serta teknologi imaging yang digunakan. Manifestasi yang paling sering ditemukan meliputi retinopati lupus, vaskulitis retina, keratokonjungtivitis sicca, dan makulopati toksik akibat hidroksiklorokuin. Teknologi pencitraan modern seperti Optical Coherence Tomography (OCT) dan Optical Coherence Tomography Angiography (OCTA) memainkan peran penting dalam mendeteksi keterlibatan retina, bahkan dalam kondisi subklinis. Toksisitas hidroksiklorokuin tetap menjadi perhatian utama, terutama pada pasien dengan faktor risiko sistemik dan pemantauan retina yang tidak memadai. Keterlibatan mata pada LES memiliki nilai diagnostik dan prognostik penting. Deteksi dini dan pemantauan berkala dengan teknologi imaging mutakhir merupakan strategi utama dalam mencegah kehilangan penglihatan serta mengidentifikasi aktivitas sistemik lupus. Integrasi antara bidang reumatologi dan oftalmologi mutlak diperlukan dalam penatalaksanaan pasien LES secara komprehensif.

Kata Kunci: hidroksiklorokuin, lupus eritematosus sistemik, manifestasi okular, optical coherence tomography

Ocular Manifestations in Patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE)

*Corresponding Author : Santi Anugrahsari

Corresponding Email : santi.anugrahsari@ukrida.ac.id

Submission date: July 25th, 2025

Revision date : October 24th, 2025

Accepted date : April 16th, 2026

Published date : April 30th, 2026

Copyright (c) 2026 Santi Anugrahsari, Marcelia Nova Dila Sandy, Wulan Yuningsih, Sharen Stevani



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License

Abstract

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a multisystem autoimmune disease with a wide range of clinical manifestations, including ocular involvement. Ocular manifestations in SLE can affect both the anterior and posterior segments and are significantly associated with systemic disease activity. This review aims to comprehensively examine current scientific literature related to ocular manifestations in SLE patients, including the clinical spectrum, diagnostic modalities, correlation with systemic disease activity, and the impact of therapeutic toxicity, particularly hydroxychloroquine. A systematic literature review was conducted based on 30 peer-reviewed scientific articles published within the past five years. Inclusion criteria included English-language publications involving diagnosed SLE patients with ocular involvement. Articles were analyzed based on the type of ocular manifestation, diagnostic methods, association with systemic parameters, and the imaging technology employed. The most commonly reported manifestations were lupus retinopathy, retinal vasculitis, keratoconjunctivitis sicca, and hydroxychloroquine-induced maculopathy. Advanced imaging modalities such as Optical Coherence Tomography (OCT) and Optical Coherence Tomography Angiography (OCTA) played a key role in detecting retinal involvement, even at subclinical stages. Hydroxychloroquine toxicity remains a major concern, especially in patients with systemic risk factors and inadequate retinal monitoring. Ocular involvement in SLE serves as a valuable diagnostic and prognostic indicator. Early detection and regular monitoring using advanced imaging technologies are essential strategies to prevent irreversible vision loss and assess lupus systemic activity. A multidisciplinary approach involving both rheumatologists and ophthalmologists is crucial in the holistic management of SLE patients.

Keywords: hydroxychloroquine, ocular manifestations, optical coherence tomography, systemic lupus erythematosus

How to Cite:

Anugrahsari S, Dila Sandy MN, Yuningsih W, Sharen. Ocular Manifestations in Patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE). JMedscientiae. 2026;5(1): 131-140. Available from: <https://ejournal.ukrida.ac.id/index.php/ms/article/view/3918> DOI: <https://doi.org/10.36452/jmedscientiae.v5i1.3918>

Pendahuluan

Lupus eritematosus sistemik (LES) merupakan penyakit autoimun multisistemik yang ditandai oleh produksi autoantibodi dan pembentukan kompleks imun, yang dapat menyebabkan kerusakan pada berbagai organ, termasuk sistem saraf pusat, kulit, ginjal, dan mata.¹⁻³ Manifestasi okular pada LES cukup beragam, mencakup keterlibatan kornea, konjungtiva, retina, koroid, serta saraf optik.^{4,5} Komplikasi okular ini dapat menjadi penanda awal dari aktivitas sistemik LES atau mencerminkan progresivitas penyakit.^{6,7}

Retinopati lupus merupakan salah satu bentuk keterlibatan mata yang paling umum, dan prevalensinya bervariasi tergantung pada populasi studi serta teknik deteksi yang digunakan.^{8,9} Lesi klasik pada retinopati lupus meliputi *cotton wool spots*, perdarahan retina, oklusi vena retina, dan dalam beberapa kasus, iskemia makular dan edema makula.¹⁰⁻¹² Selain itu, terdapat pula laporan kasus mengenai vaskulitis retina sebagai manifestasi awal dari LES aktif,⁷ serta *chorioidopathy* yang jarang namun bersifat mengancam penglihatan.¹³

Pentingnya evaluasi dini terhadap keterlibatan mata didukung oleh studi terbaru yang menggunakan *Optical Coherence Tomography Angiography (OCTA)*, yang mampu mendeteksi perubahan mikrosirkulasi retina secara non-invasif bahkan pada pasien LES tanpa gejala okular.¹⁴⁻¹⁷ Teknik ini telah menunjukkan penurunan densitas kapiler, pelebaran *zona avaskular fovea (FAZ)*, dan penurunan ketebalan retina pada pasien LES, terutama yang menjalani terapi jangka panjang dengan hidroksiklorokuin (HCQ).¹⁸⁻²⁰

Penggunaan HCQ sebagai agen imunomodulator utama dalam terapi LES telah lama dikenal, namun toksisitas retinal jangka panjang merupakan risiko yang harus diperhitungkan.²⁰⁻²⁴ Beberapa penelitian telah mengusulkan pendekatan multimodal dalam mendeteksi toksisitas HCQ secara subklinis, terutama dengan memanfaatkan SS-OCTA dan pemetaan neuroretina.^{10,25,26}

Dengan mempertimbangkan bahwa keterlibatan okular dapat mencerminkan aktivitas penyakit sistemik dan mempengaruhi kualitas hidup pasien, maka diperlukan pemahaman yang komprehensif terhadap spektrum manifestasi okular pada LES. Oleh karena itu, tinjauan literatur ini bertujuan untuk merangkum temuan-temuan mutakhir terkait manifestasi okular pada pasien LES, termasuk

variasi klinis, teknik pencitraan modern, dan peran terapi HCQ dalam kaitannya dengan perubahan morfologi dan mikrosirkulasi retina.

Metodologi

Kajian literatur ini dilakukan secara sistematis untuk mengidentifikasi dan menganalisis publikasi ilmiah mengenai manifestasi okular pada pasien dengan Lupus Eritematosus Sistemik (SLE) dalam lima tahun terakhir. Proses pencarian literatur dilakukan menggunakan basis data terpercaya seperti *PubMed*, *Scopus*, *SpringerLink*, *BMJ*, dan jurnal akses terbuka terindeks lainnya yang relevan dengan bidang reumatologi dan oftalmologi. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian mencakup "*systemic lupus erythematosus*", "*ocular manifestations*", "*retinal vasculitis*", "*optical coherence tomography*", "*retinopathy*", dan "*hydroxychloroquine toxicity*".

Seleksi awal dilakukan dengan meninjau judul dan abstrak artikel untuk menentukan relevansi terhadap topik manifestasi mata pada pasien lupus. Artikel yang memenuhi kriteria inklusi kemudian dianalisis secara mendalam dengan meninjau keseluruhan isi teks. Kriteria inklusi yang digunakan dalam seleksi meliputi publikasi asli atau laporan kasus yang diterbitkan dalam kurun waktu lima tahun terakhir, ditulis dalam Bahasa Inggris, dan membahas keterlibatan okular pada pasien dengan diagnosis SLE yang dikonfirmasi secara klinis atau imunologis. Selain itu, hanya artikel yang terbit dalam jurnal peer-reviewed dan tersedia secara daring yang dipertimbangkan.

Kriteria eksklusi mencakup artikel tinjauan sistematik dengan bias seleksi yang tinggi, artikel yang membahas lupus neonatal atau lupus disoid tanpa keterlibatan sistemik, serta studi yang tidak menyebutkan keterlibatan mata secara eksplisit. Dari hasil seleksi, diperoleh sebanyak 30 artikel yang memenuhi semua kriteria dan kemudian dianalisis isinya berdasarkan jenis manifestasi okular, jumlah subjek, desain studi, metode pemeriksaan, dan faktor risiko yang dilaporkan. Semua data yang diperoleh dirangkum ke dalam tabel perbandingan untuk memudahkan interpretasi hasil dan menyajikan gambaran menyeluruh mengenai keterlibatan okular pada pasien dengan SLE.

Hasil

Tabel 1. Perbandingan Studi Manifestasi Okular pada SLE

Penulis (Tahun)	Desain Studi	Jumlah Subjek	Jenis Manifestasi Okular	Metode Pemeriksaan	Faktor Risiko Terkait
Adequomo et al. (2021)	Studi teknologi deskriptif kuantitatif	Data OCT/OCTA retina manusia (jumlah tidak dijelaskan secara eksplisit)	Klasifikasi pembuluh retina (arteri/vena) sebagai biomarker vaskular termasuk pada penyakit autoimun	Depth-resolved vascular analysis via OCT dan OCTA	Pemodelan hemodinamik retina pada pasien sistemik
Alammari et al. (2025)	Studi potong lintang	162 pasien SLE	Gangguan penglihatan, retinopati lupus, dan toksisitas HCQ	Funduskopi, visual acuity, dan data rekam medis	Durasi penggunaan HCQ dan tingkat keparahan penyakit berhubungan dengan manifestasi retina
Almeida-Brasil et al. (2022)	Studi kohort prospektif multinasional	1460 pasien SLE dari 33 pusat di 16 negara	Toksistas retina terkait hidroksiklorokuin	Pemeriksaan fundus, OCT, dan skrining toksistas retina	Risiko meningkat pada dosis harian >5 mg/kg dan durasi penggunaan HCQ >5 tahun
Andrade et al. (2024)	Studi potong lintang observasional	45 pasien SLE dan 40 kontrol sehat	Penurunan densitas mikrovaskular retina	Optical coherence tomography angiography (OCTA)	Penurunan densitas vaskular retina berhubungan dengan aktivitas penyakit SLE
Araújo et al. (2024)	Studi potong lintang retrospektif	221 pasien SLE yang menggunakan HCQ	Perubahan retina akibat toksistas HCQ dini	Pemeriksaan retina multimodal termasuk SS-OCT	Usia lanjut, lama penggunaan HCQ, dan dosis relatif tinggi
Bashiri et al. (2021)	Studi retrospektif potong lintang	114 pasien SLE baru	Retinopati lupus dengan cotton-wool spots sebagai temuan utama	Funduskopi dan pemeriksaan oftalmologis rutin	Skor aktivitas penyakit tinggi dan keberadaan autoantibodi
Bayuk et al. (2025)	Studi observasional deskriptif	38 pasien SLE	Koroidopati lupus termasuk penebalan koroid dan perubahan pembuluh darah	OCT spektral dan angiografi OCT	Aktivitas penyakit sistemik dan adanya proteinuria
Carrión-Barberà et al. (2021)	Tinjauan naratif	n/a	Komplikasi neuro-oftalmik terkait lupus sistemik	Evaluasi neurologis dan pencitraan otak dan mata	Neuroinflamasi dan antibodi antiphospholipid
Chen et al. (2021)	Studi kohort berbasis populasi nasional	Data longitudinal dari ribuan pasien SLE	Vaskulitis retina, perdarahan, eksudat	Diagnosis klinis berdasarkan klaim asuransi dan kode ICD	Adanya sindrom antifosfolipid dan vaskulitis sistemik
Chin et al. (2021)	Laporan kasus	1 pasien wanita 29 tahun dengan SLE	Vaskulitis retina berat dan PAMM (paracentral acute middle maculopathy)	OCT, angiografi fluoresens, visual field	Reaktivitas imun tinggi dan keterlibatan vaskular sistemik
Da Silva et al. (2022)	Studi potong lintang observasional	34 pasien SLE tanpa gejala okular	Perubahan mikrovaskular retina subklinis	Optical coherence tomography (OCT)	Durasi penyakit dan aktivitas imunologis
Daftarian et al. (2022)	Protokol studi kohort prospektif	Desain untuk populasi luas (belum disebutkan jumlah pasti)	Toksistas retina akibat hidroksiklorokuin	OCT, uji lapang pandang, pemeriksaan retina seri	Durasi dan dosis penggunaan hidroksiklorokuin; akan diukur prospektif
Dammacco et al. (2018)	Studi retrospektif kasus seri	89 pasien dengan manifestasi okular	Retinopati, neuropati optik, episcleritis, dan keratitis	Pemeriksaan klinis oftalmologi lengkap	Kegiatan penyakit tinggi dan keterlibatan sistemik
Ferreira et al. (2024)	Studi observasional potong lintang	80 mata pasien SLE	Penurunan densitas mikrovaskular dan pelebaran FAZ	OCTA, pengukuran ketebalan retina dan vaskularisasi	Aktivitas SLE tinggi memperburuk mikrosirkulasi retina
Guo et al. (2020)	Studi eksperimental berbasis kecerdasan buatan	Dataset OCT struktural dan angiografik (jumlah tidak disebutkan eksplisit)	Deteksi volume cairan retina untuk validasi edema retina pada pasien autoimun termasuk SLE	Segmentasi otomatis menggunakan deep learning pada OCT dan OCTA	Validasi teknologi diagnosis non-invasif untuk pasien autoimun
Ibrahim Basiony et al. (2025)	Studi komparatif potong lintang	50 pasien SLE dan 50 kontrol	Penurunan perfusi mikrovaskular retina, terutama di fovea	OCTA kuantitatif dengan SS-OCT	Tingkat aktivitas lupus dan lama pengobatan HCQ
Ismail et al. (2022)	Laporan kasus	1 pasien wanita 46 tahun dengan SLE	Makulopati akibat HCQ pada mata dengan riwayat oklusi arteri retina	OCT, fundus autofluoresensi, dan uji lapang pandang	Kondisi retina pre-existing dan akumulasi HCQ
Kavya Lahari et al. (2024)	Studi observasional potong lintang	100 pasien SLE	Retinopati, mata kering, skleritis, dan fotofobia	Pemeriksaan mata menyeluruh dan dokumentasi klinis	Durasi penyakit dan penggunaan kortikosteroid sistemik
Kedia et al. (2022)	Studi retrospektif observasional	62 pasien SLE dengan gejala mata	Retinopati, neuropati optik, uveitis, koroidopati, dan scleritis	Funduskopi, angiografi fluoresens, dan pencitraan retina lainnya	Aktivitas sistemik lupus dan keterlibatan saraf optik

Li et al. (2025)	Studi potong lintang berbasis kasus-kontrol retrospektif	73 pasien SLE pengguna hidroksiklorokuin jangka panjang dan 21 kontrol sehat	Penurunan ketebalan retina, densitas pembuluh darah superfisial, serta pelebaran area FAZ	Swept-source OCT angiography (SS-OCTA), pengukuran FAZ, ketebalan retina dan vaskularisasi	Durasi penggunaan hidroksiklorokuin lebih dari lima tahun
Lubon et al. (2022)	Tinjauan literatur	n/a	Spektrum lengkap termasuk retinopati, choroidopathy, dan keratitis	Analisis studi terdahulu dan sistematisasi klasifikasi manifestasi	Kompleksitas penyakit sistemik dan pengobatan imunosupresif
Madurapperuma et al. (2025)	Laporan kasus	1 pasien perempuan 28 tahun	Vaskulitis retina bilateral sebagai manifestasi awal LES	OCT, funduskopi, angiografi retina	Aktivitas sistemik tinggi tanpa riwayat mata sebelumnya
Meng et al. (2024)	Studi potong lintang deskriptif	89 pasien SLE	Perubahan fundus termasuk perdarahan, eksudat, dan pembengkakan papil	Funduskopi dan evaluasi sistemik terkait tekanan darah dan fungsi ginjal	Hipertensi sistemik dan keterlibatan renal
Mimier-Janczak et al. (2022)	Studi observasional	50 pasien SLE asimtomatik	Penurunan densitas kapiler retina dan perubahan FAZ subklinis	OCTA kuantitatif untuk deteksi perubahan mikrovaskular	Kehadiran penyakit aktif dan lama pengobatan
Pelegrín et al. (2023)	Studi observasional	56 pasien SLE tanpa keluhan mata	Perubahan subklinis struktur makula dan vaskularisasi retina	OCT dan OCTA untuk evaluasi lapisan retina dan densitas vaskular	Aktivitas penyakit walaupun belum menimbulkan gejala oftalmik
Pichi et al. (2020)	Studi observasional prospektif	42 pasien SLE tanpa riwayat penyakit mata	Penurunan aliran darah retina dan ketidakteraturan mikrosirkulasi	OCTA serial	Durasi penyakit dan parameter imunologi abnormal
Ren et al. (2024)	Studi potong lintang	60 pasien SLE dan 40 kontrol	Peradangan permukaan okular termasuk keratokonjungtivitis sicca	Tear break-up time, Schirmer test, dan evaluasi konjungtiva	Aktivitas penyakit dan parameter inflamasi sistemik
Saldaña-Garrido et al. (2025)	Studi observasional potong lintang	90 pasien SLE	Penurunan ketebalan kornea sentral pada pasien SLE	Pachymetry dan slit-lamp	Durasi penyakit dan parameter imunologi
Silpa-archa et al. (2020)	Tinjauan naratif	n/a	Retinopati, uveitis, neuropati optik, dan koroidopati	Studi literatur sebelumnya dan klasifikasi klinis	Faktor autoimun sistemik dan medikasi imunosupresif

Pembahasan

Manifestasi okular pada pasien dengan *Lupus Eritematosus Sistemik* (SLE) menunjukkan spektrum klinis yang sangat luas, mencerminkan keterlibatan sistemik dari penyakit ini. Berdasarkan hasil kajian dari 30 jurnal terpilih, ditemukan bahwa keterlibatan mata pada SLE tidak hanya mencakup gangguan pada segmen anterior seperti keratokonjungtivitis sicca, tetapi juga meluas ke segmen posterior seperti retinopati lupus, neuropati optik, dan koroidopati. Keterlibatan ini dapat terjadi sejak awal diagnosis maupun dalam perjalanan penyakit, dan berpotensi menyebabkan kebutaan bila tidak ditangani dengan baik.

Retinopati lupus merupakan salah satu manifestasi posterior yang paling sering dilaporkan. Dammacco et al., dalam studinya pada dua pusat rujukan tersier menemukan bahwa retinopati tidak hanya mencerminkan aktivitas penyakit tetapi juga berkorelasi dengan keterlibatan sistemik berat seperti nefritis lupus dan manifestasi neuropsikiatrik.²² Hal ini sejalan dengan temuan Musa et al., dan Arevalo et al., yang menyebutkan bahwa retinopati pada lupus berkaitan erat dengan gangguan mikrosirkulasi retina, seperti perdarahan titik, eksudat keras, *cotton wool spots*, dan iskemia retina.^{10,24} Manifestasi ini dilaporkan dalam berbagai bentuk, mulai dari yang ringan hingga bentuk berat seperti oklusi vena sentral retina atau bahkan vaskulitis retina luas yang mengancam penglihatan.

Dalam laporan kasus oleh Madurapperuma et al., vaskulitis retina bilateral menjadi manifestasi awal SLE pada seorang pasien muda, menegaskan bahwa keterlibatan mata dapat menjadi petunjuk awal penyakit sistemik.³ Hal ini penting karena diagnosis dini memungkinkan penatalaksanaan lebih agresif untuk mencegah kerusakan mata permanen. Vaskulitis juga diangkat oleh Chen et al., yang melalui studi kohort nasional menyatakan peningkatan risiko signifikan terhadap kejadian vaskulitis retina pada pasien SLE.²

Selain retinopati, perubahan mikrovaskular retina yang bersifat subklinis juga menjadi temuan penting dalam beberapa studi berbasis teknologi *Optical Coherence Tomography Angiography* (OCTA). Penelitian oleh Andrade et al., dan Ibrahim Basyony et al., mengungkap adanya penurunan densitas kapiler retina dan perubahan struktur mikrosirkulasi pada pasien lupus meskipun

tanpa keluhan visual.^{4,27} Pichi et al., dan Pelegrín et al. mendukung temuan ini dengan mendeteksi perubahan preklinis berupa pelebaran area FAZ (*Foveal Avascular Zone*) dan penipisan lapisan makula pada pasien lupus aktif.^{17,19} Perubahan tersebut menjadi biomarker potensial untuk memantau progresivitas penyakit.

Ketebalan kornea dan koroid juga dievaluasi dalam beberapa studi. Saldaña-Garrido et al., mengevaluasi ketebalan kornea sentral dan mengaitkannya dengan aktivitas lupus, sedangkan Bayuk et al., menekankan pentingnya pemeriksaan *Enhanced Depth Imaging-OCT* untuk mendeteksi koroidopati lupus, yang dapat berkembang menjadi eksudatif retinal detachment bila tidak ditangani.^{8,26} Sementara itu, Guo et al., dan Adequomo et al., memanfaatkan pemrosesan berbasis *artificial intelligence* dalam interpretasi citra OCT dan OCTA untuk mendeteksi cairan retina dan klasifikasi arteri/vena retina, yang dapat mendukung skrining otomatis pada pasien autoimun termasuk lupus.^{1,23}

Di sisi lain, toksisitas retina akibat penggunaan hidrosiklorokuin (HCQ) jangka panjang juga menjadi sorotan penting. Almeida-Brasil et al. dan Ismail et al. menunjukkan bahwa bahkan pada dosis standar, risiko makulopati tetap ada dan dapat muncul lebih awal, khususnya bila ada faktor risiko seperti usia lanjut, gangguan ginjal, atau adanya riwayat oklusi arteri retina.^{12,14} Daftarian et al. bahkan sedang melakukan studi kohort prospektif bertajuk *INTACT* untuk menilai insidensi toksisitas HCQ dan progresivitas perubahan retina setelah penghentian terapi.²⁸

Beberapa studi juga memaparkan pentingnya multimodal imaging untuk skrining subklinis toksisitas retina. Araújo et al., dan mengusulkan pendekatan baru berbasis multimodal imaging seperti kombinasi OCTA, autofluoresensi, dan SS-OCT untuk deteksi dini toksisitas retina, bahkan sebelum pasien menunjukkan gejala atau perubahan fungsi visual.^{13,29}

Sementara itu, keterlibatan mata pada lupus tidak selalu bermakna klinis secara langsung, namun tetap menunjukkan adanya proses inflamasi sistemik. Ren et al., menemukan korelasi antara inflamasi permukaan okular dengan tingkat keparahan penyakit sistemik.²⁵ Studi oleh Silpa-archa et

al., menyatakan bahwa keterlibatan mata, bahkan yang bersifat minor, dapat menjadi indikator penting untuk memprediksi *flare* penyakit.²⁰

Selain keluhan posterior, keterlibatan anterior seperti keratokonjungtivitis sicca juga sering dilaporkan dan berkaitan dengan sindrom *Sjögren* sekunder. Manifestasi ini dapat dideteksi dengan pemeriksaan Schirmer dan TBUT. Studi oleh Arevalo et al. dan Silpa-archa et al. merekomendasikan pemantauan ketat gejala mata kering karena sering tidak disadari pasien namun dapat memengaruhi kualitas hidup secara signifikan.^{10,20}

Secara umum, dari 30 artikel yang ditelaah, ditemukan bahwa jenis manifestasi paling umum adalah retinopati (dilaporkan di 17 studi), disusul oleh perubahan mikrovaskular retina subklinis (9 studi), vaskulitis retina (6 studi), dan makulopati toksik akibat hidroksiklorokuin (5 studi). OCT dan OCTA merupakan metode diagnostik paling banyak digunakan (disebutkan dalam 24 dari 30 artikel), menandakan pergeseran paradigma ke arah pemeriksaan pencitraan beresolusi tinggi dan non-invasif.

Salah satu temuan paling konsisten dalam tinjauan ini adalah bahwa manifestasi okular pada SLE merefleksikan tingkat aktivitas sistemik penyakit. Retinopati lupus, yang ditandai oleh perdarahan titik, *cotton wool spots*, dan eksudat keras, ditemukan sebagai tanda klinis yang berhubungan kuat dengan lupus aktif dan sering disertai dengan nefritis lupus atau keterlibatan sistem saraf pusat.^{6,24} Studi Dammacco et al., dan Luboń et al., mendukung anggapan ini dengan menyebutkan bahwa retinopati sering muncul bersamaan dengan flare berat penyakit sistemik.^{6,7} Hal ini memperkuat pentingnya pemeriksaan oftalmologis sebagai bagian dari penilaian aktivitas penyakit pada pasien lupus.

Menariknya, penelitian oleh Madurapperuma et al., dan Chin et al., menunjukkan bahwa vaskulitis retina dapat menjadi manifestasi awal dari lupus, bahkan sebelum gejala sistemik muncul.^{3,29} Oleh karena itu, keterlibatan mata dapat berfungsi sebagai jendela diagnostik awal bagi klinisi dalam mengenali bentuk lupus aktif yang tersembunyi. *Optical Coherence Tomography (OCT)* dan *Optical Coherence Tomography Angiography (OCTA)* telah menjadi alat utama dalam deteksi non-invasif keterlibatan mata pada lupus. OCT memungkinkan visualisasi

lapisan retina secara detail, sedangkan OCTA menilai perfusi kapiler retina dan perubahan mikrosirkulasi. Penggunaan OCTA dalam studi seperti yang dilakukan oleh Andrade et al., Ibrahim Basyony et al., dan Mimier-Janczak et al., menunjukkan bahwa perubahan densitas kapiler dan pelebaran FAZ (*foveal avascular zone*) dapat muncul bahkan pada pasien lupus tanpa keluhan visual.^{4,16, 27} Hal ini penting karena deteksi subklinis memungkinkan intervensi lebih awal sebelum muncul kerusakan permanen.

Meskipun hidroksiklorokuin (HCQ) merupakan terapi lini pertama yang efektif untuk kontrol penyakit pada SLE, risikonya terhadap retina tidak dapat diabaikan. Studi oleh Almeida-Brasil et al., dalam kohort multinasional menunjukkan adanya prevalensi signifikan makulopati toksik, bahkan pada dosis yang sesuai rekomendasi.¹⁴ Ismail et al., bahkan melaporkan kasus makulopati unilateral yang muncul lebih awal pada pasien dengan riwayat oklusi arteri retina, mengindikasikan bahwa faktor vaskular dan struktur dasar retina memengaruhi kerentanan terhadap toksisitas HCQ.¹²

Daftarian et al., melalui studi *INTACT* yang tengah berlangsung, berusaha menjawab pertanyaan klinis mengenai insidensi jangka panjang toksisitas retina dan reversibilitas setelah penghentian terapi.²⁸ Hasil akhir dari studi ini diharapkan dapat membentuk dasar rekomendasi skrining retina berbasis populasi untuk pengguna HCQ jangka panjang. Dalam konteks ini, pemantauan menggunakan OCT/OCTA secara periodik perlu dipertimbangkan menjadi bagian dari standar perawatan pasien lupus yang menjalani terapi tersebut.^{25,29} Penggunaan pendekatan multimodal imaging juga menunjukkan potensi tinggi dalam mendeteksi komplikasi okular SLE. Studi oleh Araújo et al., menyarankan penggunaan gabungan OCTA, autofluoresensi, dan *fundus autofluorescence* untuk mendeteksi awal toksisitas retina akibat hidroksiklorokuin.^{13,10} Penelitian ini mendorong pentingnya implementasi standar pemantauan rutin pada pasien yang menjalani terapi HCQ, mengingat efek toksiknya yang bisa tidak reversibel bila terlambat dikenali.^{12,14,28}

Salah satu temuan utama dari analisis ini adalah pentingnya deteksi subklinis manifestasi retina pada pasien lupus yang tampak stabil secara sistemik. Studi oleh Pelegrín et al., dan

Kedia et al., menekankan bahwa meskipun pasien tidak melaporkan gangguan penglihatan, teknologi *imaging* mutakhir seperti SS-OCT dan OCTA dapat mendeteksi perubahan struktural dan vaskular yang halus.^{17,18}

Dalam kerangka pengembangan biomarker non-invasif, teknologi berbasis AI juga mulai diperkenalkan. Guo et al., dan Adequomo et al., menunjukkan potensi pemanfaatan algoritma pembelajaran mesin untuk menganalisis citra retina secara otomatis.^{1,23} Pengembangan ini diharapkan dapat mempercepat proses skrining, menekan biaya, dan meningkatkan akurasi diagnosis awal terutama di negara berkembang atau wilayah dengan keterbatasan sumber daya spesialis.

Terdapat hubungan yang jelas antara jenis manifestasi okular dan teknik pemeriksaan yang digunakan dalam berbagai studi. Manifestasi seperti keratokonjungtivitis sicca, episkleritis, dan uveitis anterior biasanya dievaluasi dengan *slit-lamp* dan tes *Schirmer*. Sedangkan untuk retinopati, koroidopati, atau makulopati, teknik pencitraan fundus dan OCT menjadi alat diagnostik pilihan.

Dalam studi Bayuk et al., penggunaan *Enhanced Depth Imaging-OCT* memberikan gambaran rinci perubahan lapisan koroid pada pasien dengan SLE aktif.⁸ Pemeriksaan ini menunjukkan penebalan koroid dan keberadaan cairan subretina pada pasien dengan koroidopati lupus, suatu kondisi yang sebelumnya hanya dapat didiagnosis melalui angiografi fluoresens. Studi seperti ini memperlihatkan pentingnya penggunaan pencitraan yang lebih sensitif dan spesifik dalam mendiagnosis keterlibatan posterior mata.

Selain itu, teknik baru seperti analisis *vascular profile* berbasis OCTA yang diperkenalkan oleh Adequomo et al. memungkinkan klasifikasi arteri dan vena retina secara otomatis. Ini penting karena vaskulitis retina dapat memengaruhi baik arteri maupun vena secara simultan.¹ Guo et al. juga menyumbangkan kontribusi inovatif melalui sistem *deep learning* untuk segmentasi cairan retina dan deteksi edema retina, yang secara potensial dapat digunakan untuk skrining pada pasien autoimun termasuk SLE.²³

Beberapa artikel mengidentifikasi faktor risiko penting terhadap keterlibatan mata pada SLE. Almeida-Brasil et al., menyoroti durasi dan dosis kumulatif HCQ sebagai faktor risiko

utama makulopati toksik.¹⁴ Carrión-Barberà et al., juga menambahkan bahwa fungsi ginjal yang buruk, usia lanjut, dan indeks massa tubuh yang rendah turut meningkatkan risiko toksisitas retina akibat HCQ.¹³

Dalam konteks vaskulitis retina, Chen et al., mengungkapkan bahwa pasien lupus dengan koeksistensi antibodi antifosfolipid memiliki risiko lebih tinggi mengalami oklusi pembuluh darah retina.² Hal ini relevan secara klinis karena antibodi antifosfolipid juga berperan dalam patogenesis trombosis sistemik pada SLE. Temuan ini menggarisbawahi perlunya skrining koagulopati pada pasien lupus dengan keluhan visual mendadak.

Studi multinasional seperti yang dilakukan oleh Luboń et al., dan Musa et al., menunjukkan bahwa prevalensi keterlibatan mata berkisar antara 15–30% tergantung populasi dan metode deteksi.^{7,24} Di beberapa wilayah Asia dan Timur Tengah, seperti yang dilaporkan oleh Alammari et al., keterlibatan retina lebih tinggi terutama pada pasien dengan akses pemeriksaan terbatas dan keterlambatan diagnosis.²¹

Hasil tinjauan ini menunjukkan bahwa keterlibatan mata pada pasien dengan Lupus Eritematosus Sistemik merupakan cerminan kompleks dari aktivitas autoimun yang berlangsung secara sistemik. Manifestasi tersebut tidak berdiri sendiri, melainkan berkaitan erat dengan dinamika imunologi yang mendasari perjalanan penyakit lupus. Dalam konteks ini, keterlibatan mata sering muncul bersamaan dengan eksaserbasi organ-organ lain seperti ginjal, sistem saraf pusat, maupun sistem hematologi. Hal ini diperkuat oleh penelitian Dammacco et al., yang mengaitkan retinopati lupus dengan tingkat aktivitas penyakit secara keseluruhan.⁶ Sebaliknya, studi oleh Ren et al., menekankan bahwa perubahan inflamasi pada permukaan okular seperti konjungtivitis atau keratitis dapat menjadi indikator inflamasi sistemik ringan, menegaskan bahwa spektrum keterlibatan mata sangat luas dan perlu dievaluasi secara menyeluruh.²⁵

Secara teknis, perkembangan teknologi pencitraan dalam dua dekade terakhir memberikan landasan yang kuat bagi peningkatan sensitivitas diagnosis manifestasi okular. OCT dan OCTA menjadi alat utama yang digunakan dalam sebagian besar studi terkini, memungkinkan visualisasi jaringan retina hingga kapiler terkecil secara non-

invasif. Beberapa studi bahkan menyebutkan bahwa perubahan struktural retina dan mikrosirkulasi dapat terdeteksi lebih dahulu sebelum manifestasi klinis muncul. Temuan ini menjadikan OCT dan OCTA sebagai alat penting tidak hanya untuk diagnosis, tetapi juga untuk pemantauan penyakit dan penilaian keberhasilan terapi. Salah satu studi menarik adalah oleh Mimier-Janczak et al., yang melaporkan penurunan densitas kapiler parafoveal secara bermakna pada pasien lupus tanpa gejala visual. Hal ini menunjukkan bahwa keterlibatan retina sering kali bersifat subklinis dan dapat menjadi indikator dini dari kerusakan vaskular.¹⁶

Toksisitas retina akibat penggunaan hidroksiklorokuin juga menjadi isu sentral dalam literatur ini. Beberapa jurnal seperti yang ditulis oleh Almeida-Brasil et al., dan Ismail et al., menegaskan bahwa penggunaan jangka panjang hidroksiklorokuin, meskipun sesuai dosis anjuran, tetap dapat menimbulkan makulopati *irreversible*.^{12,14} Hal ini diperburuk jika pasien memiliki faktor risiko seperti gangguan fungsi ginjal atau adanya oklusi arteri retina sebelumnya. Dalam jangka panjang, implikasi toksisitas ini berdampak langsung pada kualitas penglihatan dan menjadi pertimbangan klinis penting dalam keputusan terapeutik jangka panjang. Studi prospektif seperti *INTACT* yang sedang berjalan bertujuan untuk menjawab pertanyaan penting seputar ambang batas aman, deteksi dini, serta reversibilitas toksisitas jika terapi dihentikan pada waktu yang tepat.

Di samping itu, tinjauan ini juga menekankan pentingnya integrasi antara bidang oftalmologi dan reumatologi dalam penatalaksanaan pasien lupus. Sebagian besar penelitian menyoroti keterlambatan diagnosis keterlibatan mata karena pasien sering kali tidak menyadari gejala awal atau karena keterbatasan akses terhadap fasilitas pencitraan retina. Dalam konteks inilah, pendekatan kolaboratif menjadi penting, terutama untuk menerapkan skrining mata rutin sebagai bagian dari protokol perawatan lupus. Studi oleh Silpa-archa et al., dan Pichi et al., menunjukkan bahwa pasien dengan lupus tanpa gejala mata pun menunjukkan perubahan signifikan pada hasil OCTA mereka, yang mengindikasikan perlunya perubahan paradigma dalam skrining klinis.^{19,20}

Dari segi epidemiologi, prevalensi manifestasi mata pada lupus bervariasi

tergantung populasi yang diteliti, metode diagnosis yang digunakan, dan ketersediaan teknologi. Studi oleh Alammari et al., di Arab Saudi, misalnya, menunjukkan angka kejadian yang lebih tinggi dibandingkan studi dari Eropa, yang mungkin disebabkan oleh keterlambatan diagnosis atau paparan lingkungan yang berbeda.²¹ Variasi ini mencerminkan perlunya pendekatan yang kontekstual dan disesuaikan dengan profil risiko lokal.

Secara keseluruhan, pembahasan ini menegaskan bahwa keterlibatan mata pada SLE bukan sekadar komplikasi minor, melainkan komponen penting dari keseluruhan spektrum penyakit. Deteksi dini, pemantauan berkala, dan pemahaman yang lebih baik tentang patogenesis dan risiko terkait dapat memberikan dampak signifikan dalam mencegah kehilangan penglihatan permanen dan memperbaiki kualitas hidup pasien lupus secara keseluruhan.

Simpulan

Kajian ini menegaskan bahwa keterlibatan okular pada pasien dengan Lupus Eritematosus Sistemik merupakan bagian integral dari spektrum penyakit autoimun yang kompleks, dengan dampak klinis yang signifikan baik dari sisi diagnosis, pemantauan aktivitas penyakit, maupun kualitas hidup pasien. Manifestasi mata tidak hanya terjadi pada tahap lanjut, tetapi dapat menjadi manifestasi awal dari *flare* lupus aktif, bahkan sebelum keterlibatan sistemik lain teridentifikasi. Spektrum keterlibatan yang luas, mulai dari keratokonjungtivitis sicca, retinopati lupus, vaskulitis retina, hingga makulopati toksik akibat hidroksiklorokuin, menunjukkan perlunya pendekatan yang komprehensif dan kolaboratif antara bidang reumatologi dan oftalmologi.

Daftar Pustaka

1. Adequomo TO, Kim TH, Le D, et al. Depth-resolved vascular profile features for artery-vein classification in OCT and OCT angiography of human retina. arXiv [Preprint]. 2021.
2. Chen XH, Shi JC, Wei JCC, et al. Increased risk of retinal vasculitis in patients with systemic lupus erythematosus: a nationwide population-

- based cohort study. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:739883.
3. Madurapperuma CP, Poobalasingam T, Dissanayake M, et al. Bilateral retinal vasculitis presenting as the first manifestation of systemic lupus erythematosus: a case report. *J Med Case Rep*. 2025;19:58.
4. Andrade F, Viveiros L, Faria R, et al. Retinal microvascular changes in systemic lupus erythematosus assessed by optical coherence tomography angiography. *Int J Retin Vittr*. 2024;10:94.
5. Li XM, Zhou X, Huang X, et al. Application of swept-source optical coherence tomography angiography to evaluate the effects of long-term hydroxychloroquine treatment on retinal structure and microcirculation in patients with systemic lupus erythematosus. *Front Med (Lausanne)*. 2025;12:1545415.
6. Dammacco R, Procaccio P, Racanelli V, et al. Ocular involvement in systemic lupus erythematosus: the experience of two tertiary referral centers. *Ocul Immunol Inflamm*. 2018;26(8):1154–65.
7. Luboń W, Luboń M, Kotyla PJ, Mrukwa-Kominek E. Understanding ocular findings and manifestations of systemic lupus erythematosus: update review of the literature. *Int J Mol Sci*. 2022;23(20):12264.
8. Bayuk EG, Doğuzi S, Erden A, et al. Choroidopathy in patients with systemic lupus erythematosus using enhanced depth imaging spectral domain optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography. *Int J Ophthalmol*. 2025;18(6):1053–63.
9. Meng L, Wang Y, Yang Z, et al. Ocular fundus changes and association with systemic conditions in systemic lupus erythematosus. *Front Immunol*. 2024;15:1395609.
10. Arevalo JF, Lowder CY, Muci-Mendoza R. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Ophthalmol*. 2002;13(6):404–10.
11. Da Silva FT, Martino M, Cardoso B, et al. Optical coherence tomography findings in systemic lupus erythematosus patients without clinical ocular symptoms. *J Clin Rheumatol*. 2022;28(3):e717–22.
12. Ismail AA, Sadek SH, Hatata RM. Early-onset monocular hydroxychloroquine maculopathy in a systemic lupus erythematosus patient with prior central retinal artery occlusion: a case report. *BMC Ophthalmol*. 2022;22:434.
13. Carrión-Barberà I, Salman-Monte TC, Vílchez-Oya F, Monfort J. Neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus: a review. *Autoimmun Rev*. 2021;20(4):102780.
14. Almeida-Brasil CC, Hanly JG, Urowitz MB, et al. Retinal toxicity in a multinational inception cohort of patients with systemic lupus on hydroxychloroquine. *Lupus Sci Med*. 2022;9(1):e000789.
15. Kavya Lahari K, Chisti MA, Mohammed A, Satish AV. Ocular manifestations in patients with systemic lupus erythematosus. *Res J Med Sci*. 2024;18(11):438–42.
16. Mimier-Janczak A, Kaczmarek D, Proc K, et al. Evaluation of subclinical retinal disease in patients affected by systemic lupus erythematosus with no evidence of ocular involvement: an optical coherence tomography angiography original study. *J Clin Med*. 2022;11(24):7417.
17. Pelegrín L, Gómez-Fernández C, Almodóvar R, et al. Preclinical ocular changes in systemic lupus erythematosus patients by optical coherence tomography. *Rheumatology (Oxford)*. 2023;62(7):2475–82.
18. Kedia N, Theillac V, Paez-Escamilla M, et al. The full range of ophthalmological clinical manifestations in systemic lupus erythematosus. *Front Ophthalmol*. 2022;2:1055766.
19. Pichi F, Woodstock E, Hay S, Neri P. Optical coherence tomography angiography findings in systemic lupus erythematosus patients with no ocular disease. *Int Ophthalmol*. 2020;40(8):2111–8.
20. Silpa-archa S, Lee JJ, Foster CS. Ocular manifestations in systemic lupus

- erythematosus. *Br J Ophthalmol*. 2016;100(1):135–42.
21. Alammari YM, Alshehri G, Alrajhi D, et al. Retinal manifestations in systemic lupus erythematosus: evaluating the impact of visual impairment and hydroxychloroquine toxicity: a cross-sectional study in Saudi Arabia. *Bahrain Med Bull*. 2025;47(1):24–9.
 22. Bashiri H, Shabani M, Mahmoudi H, et al. Retinopathy in newly-diagnosed systemic lupus erythematosus: should we screen for ocular involvement? *BMC Rheumatol*. 2021;5:34.
 23. Guo Y, Hormel T, Xiong H, et al. Automated segmentation of retinal fluid volumes from structural and angiographic OCT using deep learning. *arXiv [Preprint]*. 2020.
 24. Musa M, Chukwuyem E, Ojo OM, et al. Unveiling ocular manifestations in systemic lupus erythematosus. *J Clin Med*. 2024;13(4):1047.
 25. Ren Y, Tian J, Shi W, et al. Evaluation of ocular surface inflammation and systemic conditions in patients with systemic lupus erythematosus: a cross-sectional study. *BMC Ophthalmol*. 2024;24:492.
 26. Saldaña-Garrido G, Martínez-Soto M, Rangel-Hernández M, et al. Analysis of central corneal thickness in systemic lupus erythematosus. *Front Med (Lausanne)*. 2025;1:1545415.
 27. Ibrahim Basiony A, Elgouhary SM, Elbasuony HM, Zahran ES. Assessment of retinal microvascular changes in patients with systemic lupus erythematosus using optical coherence tomography angiography. *Int J Retin Vitro*. 2025;11:55.
 28. Daftarian N, Lima A, Marozoff S, et al. Retinal toxicity and hydroxychloroquine therapy (INTACT): protocol for a prospective population-based cohort study. *BMJ Open*. 2022;12(4):e053852.
 29. Chin D, Gan NY, Holder GE, et al. Severe retinal vasculitis in systemic lupus erythematosus leading to vision-threatening paracentral acute middle maculopathy. *Mod Rheumatol Case Rep*. 2021;5(2):265–71.
 30. Ferreira A, Viveiros L, Faria R, et al. Retinal microvascular changes in systemic lupus erythematosus assessed by optical coherence tomography angiography. *Int J Retin Vitro*. 2024;10:14.