

## **PERBANDINGAN EFEKTIVITAS PEMBERIAN AIR MATA BUATAN DENGAN BAHAN PENGAWET DAN TANPA BAHAN PENGAWET PADA PASIEN MATA KERING**

**Adelma Sulfianda<sup>(1)</sup>, Eva Mardalena<sup>(2)</sup>, Fauziah Hayati<sup>(3)</sup>**

Fakultas Kedokteran Universitas Abulyatama - Banda Aceh

e-mail: [sulfiandaadel@gmail.com](mailto:sulfiandaadel@gmail.com)

### **ABSTRACT**

*Dry eye syndrome, also known as Dry eye syndrome (DED), is a chronic multi-factorial disease on the surface of the eye, due to changes in the corneal epithelium, which is characterized by reduced tear production and impaired corneal sensitivity. The prevalence of dry eye is estimated to be around 5% to 35% in various age groups. This study aims to determine the comparison of the effectiveness of administration between artificial tears with preservatives and without preservatives. This research was conducted by observational, sampling using non-probability sampling with total sampling method and obtained 30 patients. The data used is primary data obtained from interviews conducted with outpatients at the eye clinic at Pertamedika Hospital, Banda Aceh City. Data analysis used univariate analysis and bivariate analysis with the Mann Whitney test. The results obtained a total of 30 patients but only 28 patients who met the inclusion criteria who participated in the study from start to finish. The characteristics of the gender of the majority of respondents were female, namely 25 people (89.3%) The highest age of the respondents was found to be > 56 years old, 11 people (39.3%) The statistical test results using Mann Withney showed a significant level of  $p = 0.01$  ( $\alpha < 0.05$ ) which states that there is a comparison of the effectiveness of giving artificial tears with preservatives and without preservatives in dry eye patients.*

**Keywords :** *Effectiveness, Artificial Tears, Dry Eyes*

### **ABSTRAK**

Sindroma mata kering atau dikenal dengan *Dry eye syndrome* (DED) merupakan penyakit multi faktorial kronis pada permukaan mata, akibat perubahan epitel kornea, yang ditandai dengan berkurangnya produksi air mata dan gangguan sensitivitas kornea. Prevalensi mata kering diperkirakan sekitar 5% sampai 35% di berbagai kelompok usia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektivitas pemberian antara air mata buatan dengan bahan pengawet dan tanpa bahan pengawet. Penelitian ini dilakukan dengan observasional, pengambilan sampel secara *non probability sampling* dengan metode *total sampling* dan didapatkan 30 pasien. Data yang digunakan berupa data primer yang diperoleh dari wawancara yang dilakukan pada pasien rawat jalan di poli mata Rumah Sakit Pertamedika Kota Banda Aceh. Analisis data menggunakan analisis univariat dan analisis bivariat dengan uji *Mann Whitney*. Hasil penelitian didapatkan total 30 pasien namun yang memenuhi kriteria inklusi hanya 28 pasien yang mengikuti penelitian dari awal sampai akhir. Karakteristik jenis kelamin mayoritas responden didapatkan perempuan yaitu sebanyak 25 orang (89,3%) Usia responden paling banyak didapatkan berusia >56 tahun sebanyak 11

orang (39,3%) Hasil uji statistik menggunakan *mann withney* menunjukkan tingkat signifikan  $p = 0,01$  ( $\alpha < 0,05$ ) yang menyatakan terdapat perbandingan efektivitas pemberian air mata buatan dengan bahan pengawet dan tanpa bahan pengawet pada pasien mata kering.

**Kata kunci:** Efektivitas, Air Mata Buatan, Mata Kering

## 1. Pendahuluan

Sindroma mata kering atau dikenal dengan *Dry eye syndrome* (DED) merupakan penyakit multi faktorial kronis pada permukaan mata, akibat perubahan epitel kornea, yang ditandai dengan berkurangnya produksi air mata dan gangguan sensitivitas kornea. Keluhan utama mata kering adalah gatal, mata terasa berpasir seperti sensasi benda asing, disertai perih, merah, rasa terbakar, dan produksi sekret yang berlebihan. Komplikasi yang dapat terjadi akibat mata kering, mata mudah mengalami infeksi dan gangguan penglihatan akibat adanya perubahan struktur jaringan, fungsi dan sekresi kelenjar pada kelopak mata<sup>1,2</sup>.

Prevalensi mata kering diperkirakan sekitar 5% sampai 35% di berbagai kelompok usia, sindroma mata kering pada populasi Asia lebih banyak dibandingkan populasi Caucasian. Studi yang dilakukan di Amerika Serikat menunjukkan bahwa prevalensi mata kering adalah 14% pada kelompok usia 48 hingga 91 tahun. Di Indonesia, prevalensi mata kering sekitar 27,5% pada kelompok usia >21 tahun<sup>3,4</sup>.

Faktor risiko sindroma mata kering antara lain faktor individu dan faktor lingkungan. Faktor individu seperti usia, jenis kelamin, penggunaan lensa kontak, riwayat penyakit sistemik, pengobatan dan trauma, dan kurangnya refleks berkedip. Faktor lingkungan seperti tingkat cahaya yang tinggi, kelembaban rendah, kondisi dalam ruangan yang menggunakan pendingin ruangan (AC) atau pemanas sentral dapat menyebabkan pergerakan udara kering yang cepat, yang dapat

menyebabkan peningkatan penguapan air mata<sup>5-7</sup>.

Rekomendasi penatalaksanaan dari *The Tear Film Ocular Society Dry Eye Workshop II* (2017) membuat panduan tatalaksana pada pasien dengan mata kering. Tatalaksana pada mata kering yaitu pemberian edukasi kepada pasien tentang penyakit mata kering, modifikasi lingkungan, modifikasi diet, skrining obat-obatan yang memperburuk penyakit mata kering, perawatan khusus pada mata, pemberian antibiotik dan steroid topikal<sup>8</sup>.

Air mata buatan adalah terapi lini pertama untuk penyakit mata kering pada berbagai sub tipe. Air mata buatan dianggap dapat memperbaiki gejala penyakit mata kering dengan meniru air mata dan meningkatkan stabilitas dan sifat osmolalitas air mata<sup>9</sup>.

Terdapat dua jenis air mata buatan yang paling umum digunakan oleh masyarakat sebagai manajemen terapi atau pengobatan yaitu air mata buatan dengan bahan pengawet dan tanpa bahan pengawet. Pengawet adalah komponen penting lainnya dari Air mata buatan, tidak seperti produk bebas pengawet yang hanya memungkinkan untuk satu kali dosis dan harganya lebih mahal, air mata buatan dengan pengawet dapat menghentikan aktivitas antimikroba sehingga air mata buatan dapat digunakan lebih dari satu kali<sup>10</sup>.

Terdapat beberapa kelebihan dari air mata buatan dengan pengawet, seperti lebih terjangkau dari segi harga dan peningkatan kepatuhan penggunaan. Namun, air mata buatan dengan bahan

pengawet memiliki tingkat toksisitas yang lebih tinggi pada mata<sup>11</sup>. Air mata buatan dengan pengawet mengandung benzalkonium klorida yang dapat meningkatkan permeabilitas epitel kornea sebesar 3,1 kali, sedangkan produk tanpa pengawet meningkatkan permeabilitas sebesar 1,7 kali. Jenis pengawet lain yang terkandung pada air mata buatan juga memiliki efek negatif pada permukaan mata, diantaranya destabilisasi dinding sel dan iritasi jika sering digunakan sehingga air mata buatan tanpa pengawet direkomendasikan hanya digunakan tidak lebih dari 4-6 kali sehari<sup>9</sup>.

Air mata buatan memiliki tingkat kekentalan yang berbeda-beda. Viskositas meningkatkan waktu retensi dan dengan demikian meningkatkan panjang hidrasi. Pasien dengan penyakit mata kering yang lebih lanjut umumnya membutuhkan viskositas yang lebih tinggi untuk mengontrol gejalanya. Namun, air mata buatan dengan viskositas tinggi, dapat menyebabkan penglihatan menjadi kabur dan menyebabkan bulu mata lengket dan terbentuk krusta pada bulu mata<sup>9</sup>.

Berdasarkan uraian latar belakang di atas terapi pengobatan paling umum dan sering digunakan untuk penderita sindroma mata kering adalah menggunakan air mata buatan dengan bahan pengawet dan tanpa bahan pengawet. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk mengetahui efektivitas pemberian air mata buatan dengan bahan pengawet dan tanpa bahan pengawet pada pasien mata kering.

## **2. Metode**

Jenis penelitian yang akan dilakukan adalah observasional untuk mengetahui perbandingan efektivitas tetes mata dengan bahan pengawet dan tanpa bahan pengawet pada pasien *dry eye*. Penelitian ini merupakan penelitian prospektif study dengan melihat perbaikan klinis setelah 2

minggu pemberian obat tetes mata C. lyteers mini dose dengan dan tanpa bahan pengawet pada pasien *dry eye* ringan-sedang. Penelitian ini dilakukan di poli mata Rumah Sakit Pertamedika Ummi Rosnati Kota Banda Aceh. Penelitian dilakukan pada bulan Mei – Juli tahun 2023.

Populasi pada penelitian ini adalah pasien dengan diagnosa sindroma mata kering ringan - sedang pada poli mata Rumah Sakit Pertamedika Ummi Rosnati Kota Banda Aceh. Jumlah populasi pada penelitian ini merupakan populasi tak terbatas karena pasien yang datang pada poli mata Rumah Sakit Pertamedika dengan diagnosa sindroma mata kering tidak bisa ditentukan per harinya. Sampel penelitian ini diambil dengan metode *non-probability sampling*. Hal ini karena jumlah populasi tidak diketahui, sehingga mengharuskan sampel penelitian diambil secara *non-probability sampling*. Adapun metode *non-probability sampling* yang diterapkan pada penelitian ini adalah *total sampling* yaitu mengambil jumlah sampel sama dengan populasi. Sampel pada penelitian ini merupakan pasien dengan diagnosa sindroma mata kering ringan - sedang pada poli mata Rumah Sakit Pertamedika dengan kriteria inklusi yaitu Pasien dengan diagnosa sindroma mata kering ringan - sedang pada poli mata Rumah Sakit Pertamedika Ummi Rosnati Kota Banda Aceh yang bersedia menjadi responden, Pasien yang mampu membaca dan menulis, Pasien yang bersedia mengisi seluruh pertanyaan kuesioner secara lengkap sampai 2 minggu. Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah Pasien yang terdiagnosa sindroma mata kering sedang – berat, Pasien yang *drop up* dari penelitian yaitu tidak datang kontrol sesuai jadwal.

Analisa data pada penelitian ini Menggunakan Analisis data univariat yang menunjukkan distribusi frekuensi dan

persentasi tiap variabel yang diteliti, yang ditampilkan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi, terdiri dari nilai frekuensi dan persentase. Analisis data bivariat dilakukan Untuk mengetahui perbedaan efektivitas pemberian air mata buatan dengan bahan pengawet dan tanpa bahan

### 3. Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini menggunakan data primer yang diperoleh dari wawancara pasien rawat jalan di poli mata Rumah Sakit Pertamedika Kota Banda Aceh. Penelitian dilakukan terhadap pasien dengan diagnosa sindroma mata kering ringan –

pengawet dalam penatalaksanaan mata kering dapat dilakukan dengan analisa bivariat. Analisa bivariat yang digunakan merupakan uji perbedaan mean melalui uji *Independent-samples t-test* atau uji *Mann Whitney*.

sedang pada poli mata Rumah Sakit Pertamedika Kota Banda Aceh pada bulan Juni 2023. Dari hasil penelitian pengumpulan data Rekam Medik, didapatkan total 30 pasien namun yang memenuhi kriteria inklusi hanya 28 pasien yang mengikuti penelitian dari awal sampai akhir.

**Tabel 1.** Karakteristik Responden

Karakteristik	Frekuensi (n)	Persentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	3	10,7
Perempuan	25	89,3
<b>Usia</b>		
Masa Dewasa Awal	3	10,7
Masa Dewasa Akhir	7	25,0
Masa Lansia Awal	7	25,0
Masa Lansia Akhir	11	39,3

Berdasarkan tabel 1 distribusi responden berdasarkan jenis kelamin, terbanyak didapatkan perempuan yaitu sebanyak 25 orang (89,3%). Berdasarkan usia responden terbanyak didapatkan berusia >56 tahun sebanyak 11 orang (39,3%).

**Tabel 2.** Efektivitas pemberian air mata buatan dengan bahan pengawet dan tanpa bahan pengawet berdasarkan perbaikan klinis pasien

Klinis Pasien	Bahan Air Mata Buatan					
	Dengan Pengawet		Tanpa Pengawet		Total	p value
	N	%	N	%		
Normal	12	31,6	26	68,4	38	100,0
Ringan	12	85,7	2	14,3	14	100,0
Sedang	4	100,0	0	0,0	4	100,0

Berdasarkan tabel 2 hasil analisis dengan uji *man whitney* didapatkan nilai *p value* sebesar 0,001. Nilai  $p = 0,001 < \alpha = 0,05$ . Hal ini menunjukkan terdapatnya perbedaan bermakna antara kedua variabel yang artinya  $H_0$  ditolak. Berdasarkan dari hasil penelitian maka ditemukan bahwa terdapat perbedaan efektivitas pemberian air mata buatan dengan bahan pengawet dan tanpa bahan pengawet berdasarkan perbaikan klinis pasien.

**Tabel 3.** Efektivitas pemberian air mata buatan dengan bahan pengawet dan tanpa bahan pengawet berdasarkan kenyamanan pasien

Kenyamanan Pasien	Bahan Air Mata Buatan						p value
	Dengan Bahan Pengawet		Tanpa Bahan Pengawet		Total		
	N	%	N	%	n	%	
Tidak Nyaman	22	81,5	5	18,5	27	100,0	0,001
Nyaman	6	20,7	23	79,3	29	100,0	

Berdasarkan tabel 3 hasil analisis dengan uji *man whitney* didapatkan nilai *p value* sebesar 0,001. Nilai  $p = 0,001 < \alpha = 0,05$ . Hal ini menunjukkan terdapatnya perbedaan bermakna antara kedua variabel yang artinya  $H_0$  ditolak. Berdasarkan dari hasil penelitian maka ditemukan bahwa terdapat perbedaan efektivitas pemberian air mata buatan dengan bahan pengawet dan tanpa bahan pengawet berdasarkan kenyamanan pasien.

### Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa distribusi karakteristik responden yang berjumlah 28 orang, berdasarkan jenis kelamin responden terbanyak didapatkan berjenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 25 orang (89,3%). Jenis kelamin perempuan merupakan salah satu faktor resiko *dry eye syndrome*.<sup>12</sup> Hal ini dikarenakan adanya faktor hormonal yang dialami perempuan pada saat kehamilan, menyusui, pemakaian obat kontrasepsi dan menopause.<sup>12</sup> Saat wanita hamil akan terjadi perubahan laju hormonal yang mencapai puncak aktivitasnya sehingga dapat diamati perubahan fisiologisnya yang terjadi pada segmen anterior mata berupa sindroma mata kering. Perubahan laju hormonal yang terjadi saat kehamilan inilah terutama pada hormone estrogen, progesterone, dan androgen dapat menyebabkan regresi kelenjar lakrimal dan disfungsi kelenjar meibomian sehingga produksi air mata akan menurun.<sup>12</sup>

Berdasarkan usia responden terbanyak didapatkan berusia >56 tahun yaitu sebanyak 11 orang (39,3%). Penyebab terjadinya *dry eye* pada usia tersebut dikarenakan semakin lanjut usia terjadi penurunan produksi adrogen serta estrogen

yang menyebabkan prooduksi lemak tubuh berkurang. Reseptor mRNA hormone androgen, estrogen, progesterone, dan prolaktin terdapat pada jaringan mata manusia sehingga berpengaruh terhadap fisiologis dan patofisiologi kelenjar lakrimal. Reseptor tersebut berfungsi mengatur sekresi dan fungsi kelenjar lakrimal serta meiboimian.<sup>13</sup> Oleh karena itu pada wanita menopause lebih banyak mengalami sindroma mata kering dibandingkan wanita sebelum menopause dengan perbandingan 36% : 64%. Faktor penyebabnya adalah sekresi estrogen berkurang pada Wanita menopause yang menyebabkan fungsi kelenjar lakrimal dan produksi lipid pada lapisan air mata menurun sehingga produksi air mata berkurang<sup>14</sup>.

Hasil Penelitian menunjukkan bahwa efektivitas pemberian air mata buatan tanpa bahan pengawet menunjukkan perbaikan klinis pasien lebih banyak dalam kategori normal yaitu sebanyak 26 orang (68,4%) dibandingkan dengan pemberian air mata buatan dengan bahan pengawet yang menunjukkan perbaikan klinis pasien dalam kategori normal hanya sekitar 12 orang (31,6%). Sehingga pada penelitian ini didapatkan *p value* 0,001

yang menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dari efektivitas pemberian air mata buatan dengan bahan pengawet dan tanpa bahan pengawet berdasarkan perbaikan klinis pasien. Sindroma mata kering (DES) adalah penyakit multifaktorial pada permukaan mata. Penguapan film air mata yang cepat, produksi air mata yang tidak memadai, dan peradangan pada permukaan mata adalah beberapa penyebab sindrom ini. Kondisi ini dapat mengakibatkan gejala okular berupa sensasi benda asing, kemerahan, dan rasa tidak nyaman, serta tanda-tanda kerusakan permukaan pada kornea dan konjungtiva, semuanya mengarah pada penurunan kinerja penglihatan. Pada sindroma mata kering terjadi penurunan jumlah air mata, sensitivitas permukaan, fungsi ketajaman penglihatan, dapat terjadi pada reaksi infeksi dan inflamasi sehingga sangat berbahaya karena mengakibatkan penurunan penglihatan. Ada beberapa faktor yang menyebabkan *dry eye* seperti penuaan, rendahnya hormon androgen, penyakit autoimun, obstruksi kelenjar lakrimal, dan obat sistemik<sup>15</sup>.

Pada penelitian ini menggunakan air mata buatan dengan bahan pengawet yang mengandung Polyquaternium-1 (Polidronium chloride). Polyquad adalah pengawet yang berasal dari benzalkonium klorida dari kelas amonium kuaterner. Ini pertama kali digunakan untuk solusi penyimpanan lensa kontak. Hari ini ditemukan di banyak obat tetes mata seperti air mata buatan dan antiglaucomatous. Hal ini dianggap kurang toksik pada permukaan korneo-konjungtiva. Polyquad adalah senyawa dengan berat molekul tinggi, sangat efektif dalam mencegah pertumbuhan mikroba, terutama jamur, dan tampaknya lebih baik ditoleransi oleh pasien<sup>16</sup>. Namun, penemuan baru-baru ini menunjukkan bahwa polyquad memiliki efek negatif pada integritas membran sel dan

menginduksi sitotoksitas pada sel permukaan okular. Kerugian utama yang terkait dengan pengawet ini adalah kecenderungannya untuk mengurangi densitas sel caliciform konjungtiva, sehingga menurunkan produksi sekuen film air mata. Meskipun Polyquad terbukti jauh lebih tidak toksik pada permukaan korneo-konjungtiva daripada BAK, hal itu terbukti menyebabkan kerusakan epitel kornea superfisial<sup>17</sup>.

Pengawet yang digunakan dalam produk ophthalmic ini dapat ditoleransi dengan baik di mata saat berada dalam konsentrasi normal dan dosis kecil. Toleransi okular dapat dimodifikasi dengan konsentrasi pengawet, frekuensi berangsur-angsur, kombinasi pengawet, kemurnian kimianya, durasi pengobatan, kondisi kornea, pemakaian lensa kontak dan penggunaan polimer dalam formulasi sediaan mata. Efek pengawet dari tetes mata pada kornea dimanifestasikan secara langsung melalui perubahan anatomis dan fisiologis dari epitel kornea, yang mempengaruhi sifat optik dari fungsi penghalang epitel, dan secara tidak langsung dengan mengubah film air mata, yang mengakibatkan gangguan pembasahan mata<sup>18</sup>.

Namun, pada air mata buatan tanpa bahan pengawet yang digunakan pada penelitian ini mengandung berbagai senyawa organik turunan selulosa telah digunakan untuk meningkatkan viskositas tetes mata buatan seperti karboksi metil selulosa (CMC atau natrium carmellose), hidroksi etil selulosa (HEC), hidroksi propil metil selulosa (HPMC) dan metil selulosa (MC). Senyawa-senyawa ini merupakan polimer yang larut air sehingga sesuai untuk digunakan sebagai komponen tetes air mata buatan. Indeks biasanya sama dengan airmata alami yaitu sebesar  $n = 1,3336$  dan memiliki pH yang stabil<sup>19</sup>. Metil selulosa (MC) memiliki berat molekul rendah sehingga mudah diserap oleh epitel kornea, keadaan ini dapat mengurangi

waktu retensi dari tetes air mata yang digunakan. MC memiliki tegangan permukaan rendah yang dapat meningkatkan distribusi. Kondisi ini membantu mempertahankan kelembapan epitel kornea sehingga mengurangi kerusakan mata. Sediaan ini biasanya digunakan untuk mata kering ringan<sup>20</sup>.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa efektivitas pemberian air mata buatan dengan bahan pengawet dan tanpa bahan pengawet berdasarkan kenyamanan pasien lebih banyak didapatkan merasa nyaman pada saat pemberian mini dose yaitu sebanyak 23 orang (79,3%) dibandingkan dengan pemberian air mata buatan dalam bentuk botol yang menunjukkan hanya sekitar 6 orang (20,7%) yang merasa nyaman. Sehingga pada penelitian ini didapatkan *p value* 0,001 yang menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dari efektivitas pemberian air mata buatan dengan bahan pengawet dan tanpa bahan pengawet berdasarkan kenyamanan pasien.

Berdasarkan pengamatan yang dilakukan peneliti saat penelitian didapatkan bahwasanya saat pemberian air mata buatan dengan bahan pengawet pasien mengeluhkan tidak nyaman dan rasa nyeri dikarenakan pada air mata buatan dengan bahan pengawet memiliki efek samping seperti inflamasi, seringkali subklinis dengan reaksi hipersensitivitas segera atau tertunda, rasa tidak nyaman, sensasi terbakar, kekeringan okular, pruritus kelopak mata, mata kemerahan, dan kerusakan permukaan okular. Hal ini berbanding terbalik pada saat pemberian air mata buatan tanpa bahan pengawet, pasien merasa nyaman dan tidak ada keluhan pada saat penetasan obat tersebut. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian air mata buatan tanpa bahan pengawet lebih efektif berdasarkan kenyamanan pasien.

#### **4. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil dan pembahasan yang telah dilakukan pada penelitian ini, maka dapat disimpulkan:

1. Karakteristik jenis kelamin mayoritas responden didapatkan perempuan yaitu sebanyak 25 orang (89,3%) dan minoritas responden didapatkan laki-laki sebanyak 3 orang (10,7%). Usia responden tertinggi didapatkan berusia >56 tahun sebanyak 11 orang (39,3%) dan responden terendah berusia 26-35 tahun sebanyak 3 orang (10,7%).
2. Berdasarkan klinis pasien, didapatkan perbaikan klinis pasien lebih banyak dalam kategori normal yaitu sebanyak 26 orang (68,4%).
3. Berdasarkan kenyamanan pasien, didapatkan lebih banyak didapatkan merasa nyaman pada saat pemberian mini dose yaitu sebanyak 23 orang (79,3%).

#### **5. Daftar Pustaka**

1. Rouen PA, White ML. Dry Eye Disease: Prevalence, Assessment, and Management. *Home Healthc Now*. 2018;36(2).  
[https://journals.lww.com/homehealthcarenurseonline/Fulltext/2018/03000/Dry\\_Eye\\_Disease\\_Prevalence\\_Assessment\\_and.3.aspx](https://journals.lww.com/homehealthcarenurseonline/Fulltext/2018/03000/Dry_Eye_Disease_Prevalence_Assessment_and.3.aspx)
2. Kundre R, Bidjuni H. Hubungan kadar hba1c dengan kejadian sindrom mata kering pada pasien dm tipe 2 di klinik kimia farma husada sario manado. *Progr Stud Ilmu Keperawatan Fak Kedokt Univ Sam Ratulangi*. 2018;6(1df 2015):1-6.
3. Louis J. C, Clifford A. S, Michael L, et al. *Care of the Patient with Ocular Surface Disorders. the AOA Board of Trustees.*; 2011.
4. Rajagukguk C, Agung Santoso S, Basoeki S. Pengaruh Kemoterapi terhadap Sindroma Mata Kering Menggunakan Tes Ferning Okuler.

- Maj Kesehatan.* 2016;3(2):57-64.  
doi:10.21776/ub.majalahkesehatan.003.02.2
5. Kumasela GP, Saerang JSM, Rares L. Hubungan Waktu Penggunaan Laptop Dengan Keluhan Penglihatan Pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi. *J e-Biomedik.* 2013;1(1). doi:10.35790/ebm.1.1.2013.4361
  6. Permana MA, Koesyanto MS, Mardiana S, Si M. Faktor Yang Berhubungan Dengan Keluhan Computer Vision Syndrome (Cvs) Pada Pekerja Rental Komputer Di Wilayah Unnes. *Unnes J Public Heal.* 2015;4(3):48-57.
  7. Latupono S, Tualeka S, Taihuttu Y. Hubungan Penggunaan Media Elektronik Visual Dengan Kejadian Sindroma Mata Kering Di Fakultas Kedokteran Universitas Pattimura. *Molucca Medica.* 2021;14(April):22-35.  
doi:10.30598/molmed.2021.v14.i1.22
  8. Rouen PA. Dry Eyes Disease : Prevalence, Assesment, and Management. *Wolters Kluwer Heal.* 2018;36(2):74-83.
  9. Kim M, Lee Y, Mehra D, Sabater AL, Galor A. Dry eye: Why artificial tears are not always the answer. *BMJ Open Ophthalmol.* 2021;6(1):1-12.  
doi:10.1136/bmjophth-2020-000697
  10. Farid M. Dry Eye Disease: Let's Start Thinking Outside of the Artificial Tear Box. *Ophthalmology.* 2017;124(11):S1-S3.  
doi:10.1016/j.ophtha.2017.07.021
  11. Mohamed HB, Abd El-Hamid BN, Fathalla D, Fouad EA. Current trends in pharmaceutical treatment of dry eye disease: A review. *Eur J Pharm Sci.* 2022;175(May):106206.  
doi:10.1016/j.ejps.2022.106206
  12. Perry Henry D. 2020. Dry EyeDisease: Pathophysiologi, Classification, and Diagnosis. Volume 14 NUmber 3. USA. The American Journal Of Managed Care.p. 79-85
  13. Pflugfelder Stephen C, Nettune Gregory R, 2021. Treatment of Dry Eye Disease, in Edward J. Holland, Mark J. Mannis, W. Barry Lee, Ocular Surface Disease:Corne, Conjunctiva and Tear Film, Elsevier, London. pp 85-89
  14. McMonnies C. 2017. Responses to a Dry Eye Questionnaire From a Normal Population. *J Am Optom Assoc.* p. 588-589
  15. Mc Namee Angela. 2018.Dry eye preparations: an update. USA. p. 1-3
  16. Hawi A, Smith T, Digenis G. 2016. A quantitiative comparison of artificial tear clearance rates in humans using gamma scintigraphy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*
  17. Chauhan, S.K. Dana, R. Stevenson, W. 2018. Dry Eye Disease An immune-mediated Ocular Surface Disorder, *Arch Ophthalmol.* P. 90-100
  18. Caparas Victor L. 2017. Medical Management of Dry Eye in Colin chan. *Dry Eye: A Practical Approach.* New York. Springer. p. 51-63
  19. Asyari Fatma, 2020. Dry Eye Syndrome (Sindroma Mata Kering). volume 20 Number 4. Indonesia. Dexa media.p. 165-170
  20. Gupta, Nanavaty, VasaVAda. 2019. dry Eye Syndrome. *Asian J. exp. Sci.* Volume 20, Supplement. p. 63-80
-