

**HUBUNGAN KEJADIAN MATA KERING DENGAN USIA
BERDASARKAN OCULAR SURFACE DISEASE INDEX
Studi Observasional Analitik Pada Pasien di Sultan Agung Eye Center**

Skripsi

untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

Indah Arumsari

NIM 30101900102

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2022

SKRIPSI
HUBUNGAN KEJADIAN MATA KERING DENGAN USIA
BERDASARKAN OCULAR SURFACE DISEASE INDEX
Studi Observasional Analitik Pada Pasien di Sultan Agung Eye Center

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Indah Arumsari

NIM 30101900102

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

pada tanggal 30 Desember 2022

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



dr. Nika Bellarinatasari, Sp.M, M.Sc

Anggota Tim Penguji



dr. Atik Rahmawati Sp.M

Pembimbing II



dr Mohamad Riza M.Si

Digitally signed by dr.
Mohamad Riza, M Si
Date: 2022.12.27
15:28:48 +07:00



Dr. Dra. Atina Hussanna Apt, M.Si,

Semarang,

Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Sultan Agung
Dekan, >



Dr. dr. Setyo Trisnadi, Sp.KF, SH

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Indah Arumsari

NIM : 30101900102

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

**“HUBUNGAN KEJADIAN MATA KERING DENGAN USIA BERDASARKAN
OCULAR SURFACE DISEASE INDEX (Studi Observasional Analitik Pada Pasien
di Sultan Agung Eye Center)”**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar skripsi orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 5 Oktober 2022



Indah Arumsari

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillahirrabbi lalamin, puji syukur kehadiran Allah SWT atas semua anugerah dan rahmatNya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi dengan judul **"HUBUNGAN KEJADIAN MATA KERING DENGAN USIA BERDASARKAN OCULAR SURFACE DISEASE INDEX Studi Observasional Analitik Pada Pasien Sultan Agung Eye Center"** ini dapat terselesaikan.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan banyak terima kasih kepada:

1. Dr.dr. Setyo Trisnadi, Sp.KF.,S.H., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. dr Nika Bellarinatasari Sp.M, M.Sc dan dr Mohamad Riza, M.Si selaku dosen pembimbing I dan II yang telah dengan sabar meluangkan waktu dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing penulis hingga terselesaikannya Skripsi ini.
3. dr. Atik Rahmawati Sp.M dan, Dr. Dra.Atina Husaana Apt. M.Si selaku dosen penguji yang telah dengan sabar meluangkan waktu dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing penulis hingga terselesaikannya Skripsi ini.

4. Bapak Parjanto dan Ibu Ari Sukraningrum selaku orang tua tercinta yang selalu memberikan cinta, kasih sayang, dukungan serta doa yang tiada henti selama penyusunan skripsi ini.
5. Aqila Karjana, Brilliant Sofia Maharani, Arij Fahmi Berliani, Anisa Febririana Pratiwi, Inayah Meta Yulianingrum dan Ega Fitriana selaku sahabat dan orang yang selalu mendukung serta memberikan semangat selama penyusunan skripsi ini.

Sebagai akhir kata dari penulis, penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi kita semua.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb

Semarang, 5 Oktober 2022

Indah Arumsari



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PRAKATA.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR SINGKATAN	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
INTISARI.....	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Manfaat Penelitian	5
1.4.1. Manfaat Teoritis	5
1.4.2. Manfaat Praktis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Unit Fungsi Lakrimalis	6
2.1.1. Kelenjar Lakrimalis.....	7
2.1.2. Kornea	8
2.1.3. Konjungtiva.....	9
2.2. Komponen Lapisan Air Mata.....	10
2.3. Kejadian Mata Kering.....	12
2.3.1. Definisi	12
2.3.2. Etiologi	12
2.3.3. Faktor risiko	17
2.3.4. Klasifikasi.....	21
2.3.5. Patogenesis	22
2.4. Pemeriksaan	23

2.5. Hubungan Usia dengan Kejadian Mata Kering.....	26
2.5 Kerangka Teori.....	29
2.6. Kerangka Konsep.....	30
2.7. Hipotesis.....	30
BAB III METODE PENELITIAN.....	31
3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	31
3.2. Variabel dan Definisi Operasional	31
3.2.1 Variabel	31
3.2.2. Definisi Operasional.....	31
3.3. Populasi dan Sampel	32
3.3.1. Populasi	32
3.3.2. Sampel.....	33
3.3.3. Besar Sampel.....	34
3.3.4. Teknik Sampling	34
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian.....	34
3.5. Cara Penelitian	35
3.5.1. Persiapan Penelitian	35
3.5.2. Pengajuan Ethical Clearance	35
3.5.3. Pendataan	35
3.5.4. Pemberian Informed Consent.....	36
3.5.5. Pemberian Kuisioner OSDI.....	36
3.5.6. Penilaian Kejadian Dry Eye	36
3.5.7. Pengelolaan Data.....	37
3.5.8. Alur Penelitian.....	38
3.6. Tempat dan Waktu	39
3.6.1. Tempat Penelitian.....	39
3.6.2. Waktu Penelitian	39
3.7. Analisis Hasil	39
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	40
4.1 Hasil Penelitian	40
4.2 Pembahasan.....	43
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	46

5.1 Kesimpulan	46
5.2 Saran.....	46
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN.....	52



DAFTAR SINGKATAN



AC	: <i>Air Conditioner</i>
ADDE	: <i>Aqueous Tear Deficient Dry Eye</i>
AIDS	: <i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
AKC	: <i>Atopic Keratoconjunctivitis</i>
DED	: <i>Dry Eye Disease</i>
EDE	: <i>Evaporative Dry eye</i>
GPA	: <i>Granulomatosis with Polyangiitis</i>
H & E	: <i>Hematoxylin & Eosin</i>
IL – 1	: <i>Interleukin – 1</i>
LASIK	: <i>Laser Assisted In Situ Keratomileusis</i>
MAPK	: <i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
MGD	: <i>Meibomian Gland Dysfunction</i>
MMP – 9	: <i>Metaloproteinase Matriks – 9</i>
NFκB	: <i>Nuclear Factor Kappa B</i>
OSDI	: <i>Ocular Surface Disease Index</i>
SAC	: <i>Seasonal Allergic Conjunctivitis</i>
SLE	: <i>Systemic Lupus Erythematosus</i>
SS	: <i>Sjorgen Syndrome</i>
TBUT	: <i>Tear Break Up Time</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
VKC	: <i>Vernal Keratoconjunctivitis</i>

DAFTAR TABEL

Tabel 4. 1. Distribusi Frekuensi Usia.....	40
Tabel 4. 2. Distribusi Frekuensi Mata Kering Berdasarkan OSDI	40
Tabel 4. 3 Persentase Gejala Mata Kering Berdasarkan OSDI.....	41
Tabel 4. 4 Hubungan Mata Kering dan Mata Normal dengan Usia Berdasarkan OSDI	42
Tabel 4. 5. Analisis Faktor Risiko Usia terhadap Mata Kering Berdasarkan OSDI	42

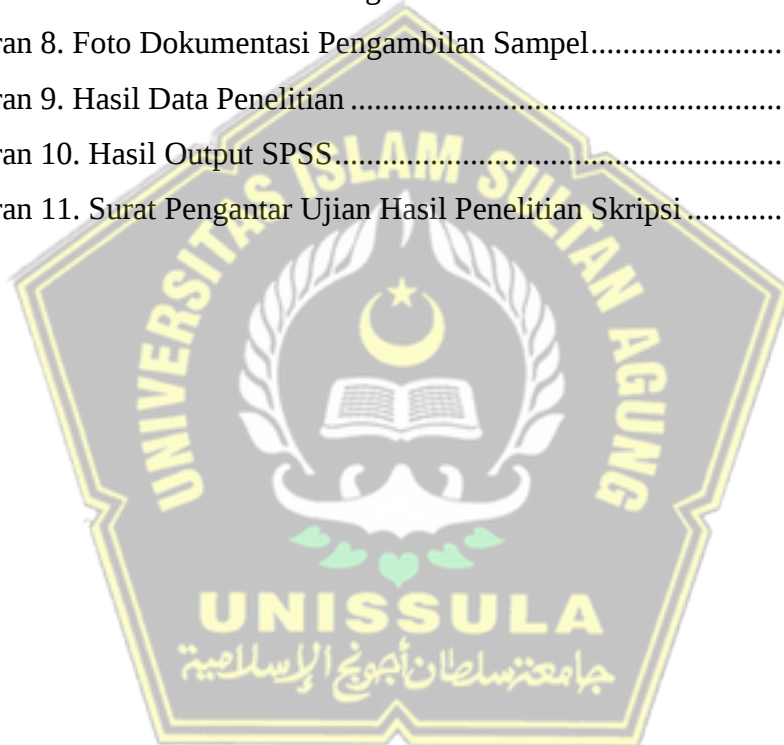


DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1	Unit Fungsi Lakrimalis.....	7
Gambar 2. 2	Skema Unit Fungsional Lakrimalis.....	7
Gambar 2. 3	Struktur lapisan air mata.....	8
Gambar 2. 4	Struktur lapisan kornea.....	9
Gambar 2. 5	Histologi lapisan kornea dengan pewarnaan H&E.....	9
Gambar 2. 6	Anatomi Skematik Konjungtiva.....	10
Gambar 2. 7	Struktur lapisan air mata.....	11
Gambar 2. 8	Etiologi mata kering	17
Gambar 2. 9	Klasifikasi mata kering.....	21
Gambar 2. 10	Mekanisme patogenesis mata kering	23
Gambar 2. 11	Ocular Surface Disease Index.....	24
Gambar 2. 12	Lokasi schirmer's test	25
Gambar 2. 13	Hasil pemeriksaan TBUT yang abnormal terlihat ada dry spot	26
Gambar 2. 14	Kerangka Teori.....	29
Gambar 2. 15	Kerangka Konsep.....	30
Gambar 3. 1	Alur Penelitian.....	38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Informed Consent.....	53
Lampiran 2. Lembar Kuisioner Kriteria Eksklusi.....	56
Lampiran 3. Lembar Kuisioner Ocular Surface Disease Index (OSDI)	57
Lampiran 4. Lembar Ethical Clearance	58
Lampiran 5. Lembar Surat Izin Melaksanakan Penelitian	59
Lampiran 6. Lembar Surat Izin Melaksanakan Penelitian	60
Lampiran 7. Lembar Surat Keterangan Telah Melakukan Penelitian.....	61
Lampiran 8. Foto Dokumentasi Pengambilan Sampel.....	62
Lampiran 9. Hasil Data Penelitian	63
Lampiran 10. Hasil Output SPSS.....	65
Lampiran 11. Surat Pengantar Ujian Hasil Penelitian Skripsi	70



INTISARI

Kejadian mata kering merupakan salah satu penyakit multifactorial pada permukaan mata yang memiliki jumlah prevalensi cukup tinggi di dunia yang bisa disebabkan oleh berbagai faktor antara lain usia. Populasi usia lanjut memiliki prevalensi lebih tinggi untuk terjadi mata kering karena adanya penurunan hormon androgen yang akan berdampak pada atrofi kelenjar lakrimal mata sehingga terjadi penurunan produksi air mata, sedangkan pada usia muda kejadian mata kering dapat dipengaruhi oleh durasi menggunakan computer (*screen time*), merokok, penggunaan lensa kontak, lingkungan tropis, penggunaan AC. Penelitian ini untuk mengetahui hubungan kejadian mata kering dengan usia berdasarkan OSDI di *Sultan Agung Eye Center*.

Metode penelitian yang digunakan adalah observasional analitik dengan rancangan penelitian *cross sectional* menggunakan subjek uji pengunjung Sultan Agung Eye Center Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang dengan jumlah sampel sebanyak 58 orang dengan jenis kelamin laki – laki dan terbagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok usia muda (18 - 39 tahun) dan kelompok usia lanjut (≥ 40 tahun). Subjek uji sebanyak 58 orang tersebut akan dilakukan wawancara berkaitan dengan identitas, kriteria eksklusi dan selanjutnya kuisisioner OSDI. Apabila dari hasil perhitungan skor OSDI di dapatkan hasil ≥ 13 maka disebut mata kering dan < 13 maka disebut mata normal.

Hasil analisis data dari 58 orang subjek uji diperoleh bahwa 6 orang (10,3%) pada kategori usia muda mengalami kejadian mata kering, sedangkan sebanyak 25 orang (43,1%) pada kategori usia tua mengalami kejadian mata kering. Data hasil penelitian dianalisis dengan Uji Chi Square ($p < 0,05$) di dapatkan $p = 0,00$ ($p < 0,05$) menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kejadian mata kering dengan usia berdasarkan OSDI. Selanjutnya dilakukan analisis rasio prevalensi di peroleh PR = 5,75 artinya usia merupakan faktor risiko terjadinya mata kering. Selain itu diperoleh nilai CL 0,95 = 23,958 artinya usia lanjut memiliki resiko 23,958 kali lebih besar mengalami mata kering dibandingkan dengan usia muda berdasarkan OSDI.

Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa kejadian mata kering memiliki hubungan dengan usia berdasarkan OSDI.

Kata kunci : kejadian mata kering, usia , ocular surface disase index (OSDI)

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Mata kering atau dry eye disease (DED) menurut DEWS II merupakan penyakit multifactorial pada permukaan mata yang ditandai dengan hilangnya homeostatis lapisan air mata, dan disertai gejala mata dimulai dari rasa tidak nyaman pada mata hingga nyeri (Craig et al., 2017; Noor et al., 2020) Jumlah kejadian mata kering di dunia sebanyak 7%-34% (Aljarousha et al., 2018) Terdapat beberapa faktor resiko yang dapat mempengaruhi terjadinya mata kering, dibedakan menjadi dua factor yaitu factor yang bisa dimodifikasi dan tidak bisa dimodifikasi. Faktor resiko yang bisa dimodifikasi antara lain kebiasaan merokok, lingkungan yang panas dan kering, penyakit sistemik seperti diabetes melitus dan hipertensi, penggunaan obat-obatan seperti beta bloker sedangkan, faktor resiko yang tidak bisa dimodifikasi antara lain usia dan jenis kelamin (S et al., 2019). (Farrand et al., 2017) menyatakan bahwa prevalensi kejadian mata kering di Amerika yaitu 6,8% dan terdapat peningkatan jumlah seiring dengan pertambahan usia, pada usia ≥ 75 tahun sebanyak 18,6% sedangkan pada usia 18-34 tahun dimana prevalensinya hanya 2,7%. Selain itu penelitian yang dilakukan di Asia yaitu Malaysia, Thailand dan Indonesia menunjukkan prevalensi kejadian mata kering di Malaysia sejumlah 48,5% angka tersebut menunjukkan peningkatan pada usia ≥ 50 tahun (Aljarousha et al., 2018) Thailand sejumlah 8,15% (Supiyaphun et al., 2021) dan Indonesia yaitu 26,53% (Noor et al., 2020) dan menunjukkan

prevalensi tertinggi yaitu $> 30\%$ pada usia 40 - 49 tahun (Asbell and Lemp, 2011). Hal ini menunjukkan bahwa seiring bertambahnya usia mempengaruhi dari kejadian mata kering atau dry eye disease (DED).

Penyebab timbulnya kejadian mata kering berdasarkan faktor risiko usia berkaitan dengan penurunan hormon androgen pada usia tua yang menyebabkan degradasi aktivitas imun, sekresi kelenjar lakrimal dan anti inflamasi. Atrofi kelenjar lakrimal menyebabkan ketidakmampuan kelenjar lakrimal untuk memproduksi humour aqueous secara adekuat (*aqueous deficient*), selain itu terjadi juga penguapan yang berlebihan dari air mata (*hyper evaporative*) dikarenakan hiperosmolaritas yang terjadi memicu proses inflamasi dan pelepasan mediator pro inflamasi seperti MAPK, NF dan sitokin pro inflamasi sehingga terjadi apoptosis sel goblet (Asbell and Lemp, 2011; Craig et al., 2017; S et al., 2019). Sedangkan pada usia muda kejadian mata kering bisa disebabkan karena durasi menggunakan computer (*screen time*) berkaitan dengan penurunan refleks berkedip sehingga terjadi peningkatan evaporasi *tear film* (Tursinawati et al, 2021), merokok dapat mengganggu dari lapisan lipid pada *tear film* yang menyebabkan peningkatan evaporasi (Thomas et al., 2012), penggunaan lensa kontak yang terbagi menjadi dua lapisan yaitu pre dan post *tear film* dapat menyebabkan ketidakstabilan dari *tear film*, lingkungan tropis dimana paparan sinar matahari dan angin yang tinggi dapat meningkatkan evaporasi *tear film* (Supiyaphun et al., 2021), penggunaan AC dimana AC menyebabkan kelembaban lingkungan menurun yang berefek pada terjadinya

hyperevaporative tear film (Tursinawati et al, 2021). Kejadian mata kering terutama pada perempuan berkaitan dengan perbedaan fungsi hormone androgen pada perempuan dan laki-laki, hormone androgen pada perempuan mengakibatkan penurunan sintesis lipid di kelenjar meibom sehingga terjadi *hyperevaporative*, sedangkan pada laki-laki akan meningkatkan sintesis lipid di kelenjar meibom sehingga dapat mempertahankan keseimbangan tear film (Hidayat, 2020). Faktor risiko terjadinya mata kering pada usia tua dapat menyebabkan beberapa komplikasi seperti kebutaan dan keratopati (Sharma and Hindman, 2014). Pada kejadian mata kering terdapat gejala nyeri, mata merah, buram yang menyebabkan gangguan visual dan ada rasa nyeri di permukaan mata (Aljarousha et al., 2018; Belmonte et al., 2017). Dari gejala yang dialami oleh pasien perlu dilakukan pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang untuk menegaskan diagnosis mata kering salah satunya dengan menggunakan OSDI dimana pasien dikatakan mengalami mata kering apabila hasil skor OSDI ≥ 13 (Wang et al., 2020). Sehingga dapat dilakukan tindakan pencegahan awal dapat dilakukan salah satunya dengan pemberian lubrikasi secara topikal pada permukaan mata (Clayton, 2018; de Paiva, 2017).

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Sharma and Hindman, 2014) menjelaskan bahwa terdapat penurunan produksi air mata pada usia 40-63 tahun dibandingkan umur 15- 39 tahun, penurunan produksi air mata ini dapat berpengaruh terhadap kejadian mata kering. (Mehmood et al., 2017) melakukan penelitian, menunjukkan hasil bahwa kejadian mata

kering pada populasi usia muda (<20 tahun) sebanyak 18,7% sedangkan untuk populasi usia tua sebanyak 30,1% yang mengalami mata kering, hal ini menunjukkan adanya hubungan antara kejadian dry eye dengan peningkatan usia. Selain itu penelitian yang dilakukan oleh (de Paiva, 2017) menjelaskan bahwa peningkatan usia berhubungan dengan kejadian mata kering karena mekanisme penuaan yang terjadi. Pada penelitian sebelumnya dengan judul hubungan kejadian dry eye pada mahasiswa fakultas kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang dipengaruhi oleh paparan AC pada tahun 2020 didapatkan hasil bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara usia dengan kejadian mata kering (Tursinawati et al. 2021)

Hasil prevalensi kejadian mata kering di Indonesia menurut (Noor et al., 2020) sejumlah 26,53% dan letak Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang yang sesuai demografinya berada di pesisir pantai dimana penduduk di wilayah Semarang sering terkena sinar matahari, suhu panas dan cuaca yang berangin mendorong peningkatan evaporasi tear film dan kejadian mata kering serta belum pernah dilakukan penelitian terkait mendorong peneliti untuk menjadikan hal tersebut sebagai masalah dalam penelitian. Dalam penelitian ini penulis menggunakan studi observasional analitik untuk mencari hubungan kejadian mata kering dengan usia di Sultan Agung Eye Center Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

1.2. Perumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan kejadian mata kering dengan usia berdasarkan OSDI pada pasien di Sultan Agung Eye Center, RSI Sultan

Agung Semarang?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan mata kering dengan usia berdasarkan OSDI pada pasien di Sultan Agung *Eye Center* Semarang.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui prevalensi penderita mata kering berdasarkan usia dengan metode penegakan OSDI di Sultan Agung *Eye Center* Semarang.
2. Mengetahui risiko kejadian mata kering berdasarkan usia di Sultan Agung *Eye Center* Semarang.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Sebagai bahan kajian dan pengembangan ilmu pengetahuan yang berhubungan dengan kejadian mata kering, khususnya pengaruhnya terhadap usia dengan metode penegakan diagnosis OSDI.

1.4.2. Manfaat Praktis

Memberikan informasi pada pembaca mengenai kejadian mata kering dapat dipengaruhi oleh faktor usia sehingga bisa dilakukan tindakan preventif.

BAB II

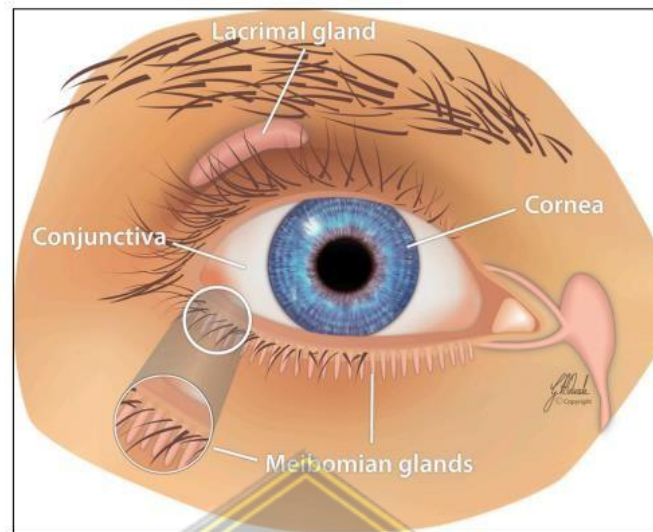
TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Unit Fungsi Lakrimalis

Unit fungsional kelenjar lakrimal terdiri dari (Garg and Zhang, 2017) :

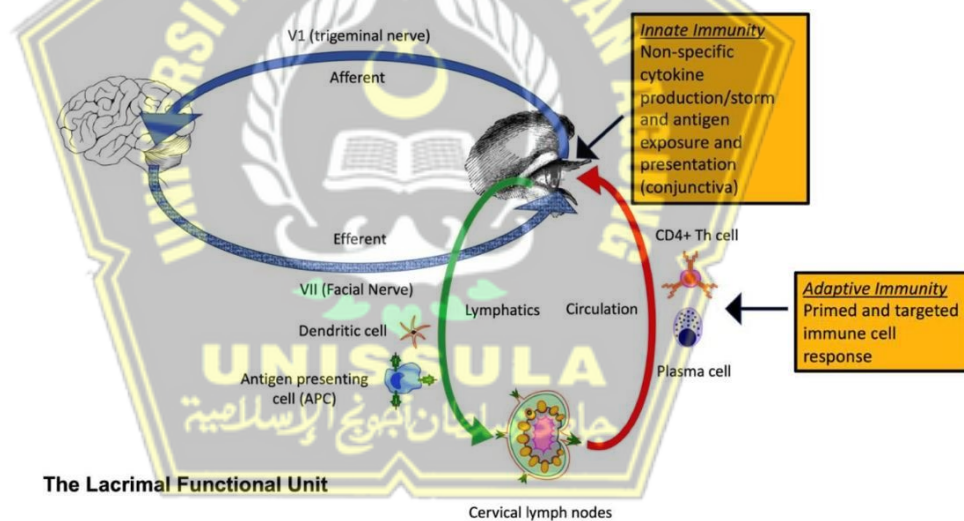
- a. Kelenjar lakrimal
- b. Saraf sensorik aferen kornea dan konjungtiva
- c. Saraf motorik eferen kelenjar lakrimal
- d. Saluran air mata ekskretoris

Unit fungsional lakrimalis mengatur produksi, pengiriman, dan pembersihan air mata untuk mempertahankan lingkungan homeostatis pada permukaan mata. Secara anatomis, unit fungsional lakrimalis meliputi kelenjar lakrimal utama dan aksesori, kelenjar Meibom, sel goblet konjungtiva, epitel permukaan, kelopak mata, sistem drainase lakrimal, sistem kekebalan kelenjar dan mukosa, dan persarafan interkoneksi. Disfungsi unit fungsional lakrimalis merangsang produksi sitokin, kemokin dan protease oleh epitel permukaan okular dan sel imun (*cytokine storm*) yang menghasilkan pelepasan autoantigen, aktivasi sel penyaji antigen dan migrasi ke kelenjar getah bening dan priming sel T CD4+ efektor yang dapat lalu lintas ke permukaan okular dan dapat menyediakan sitokin untuk merangsang produksi autoantibodi oleh sel plasma. Mediator dan sel imun ini menyebabkan penyakit epitel permukaan okular dan dapat mensensitisasi reseptor nyeri (Pflugfelder and Stern, 2020).



Gambar 2. 1 Unit Fungsi Lakrimalis

Sumber: (Yazdani et al., 2019)



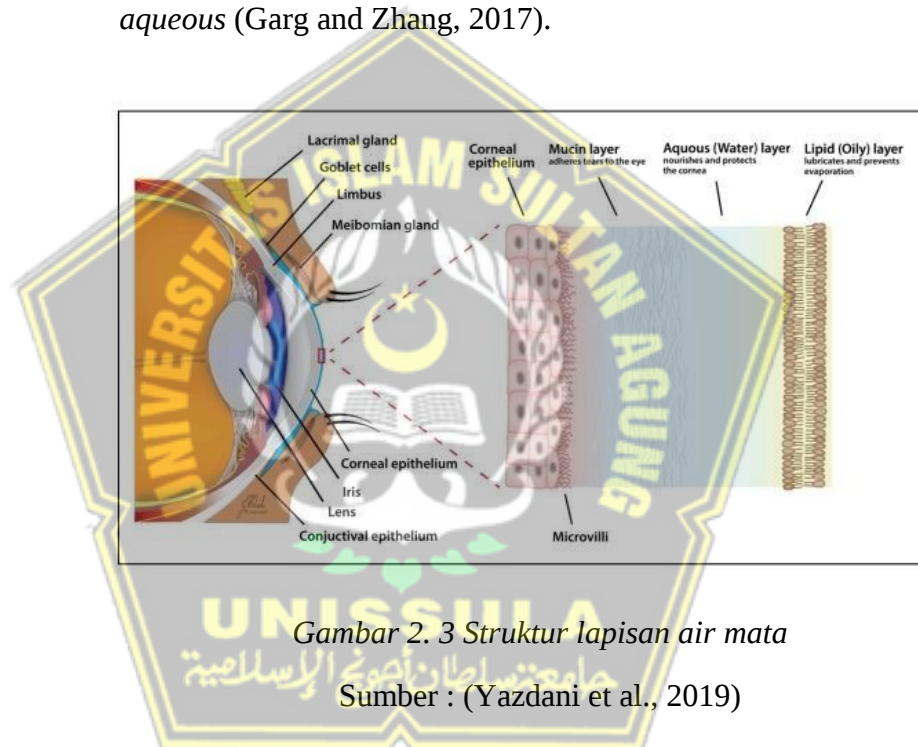
Gambar 2. 2 Skema Unit Fungsional Lakrimalis

Sumber: (Pflugfelder and Stern, 2020)

2.1.1. Kelenjar Lakrimalis

Kelenjar lakrimal adalah kelenjar eksokrin tubuloasinar yang menghasilkan komponen berair dari film air mata, termasuk air, elektrolit, dan protein. *Tear film* terdiri dari tiga lapisan: (1)

lapisan *lipid* terluar, yang disekresikan oleh kelenjar Meibom, yang mencegah penguapan air mata; (2) lapisan *humor aqueous*, diproduksi oleh kelenjar lakrimal, yang menyumbang lebih dari 90% volume air mata; dan (3) lapisan mukus terdalam, diproduksi oleh sel goblet konjungtiva, berfungsi untuk perlindungan terhadap terjadinya penguapan yang berlebihan pada lapisan *aqueous* (Garg and Zhang, 2017).

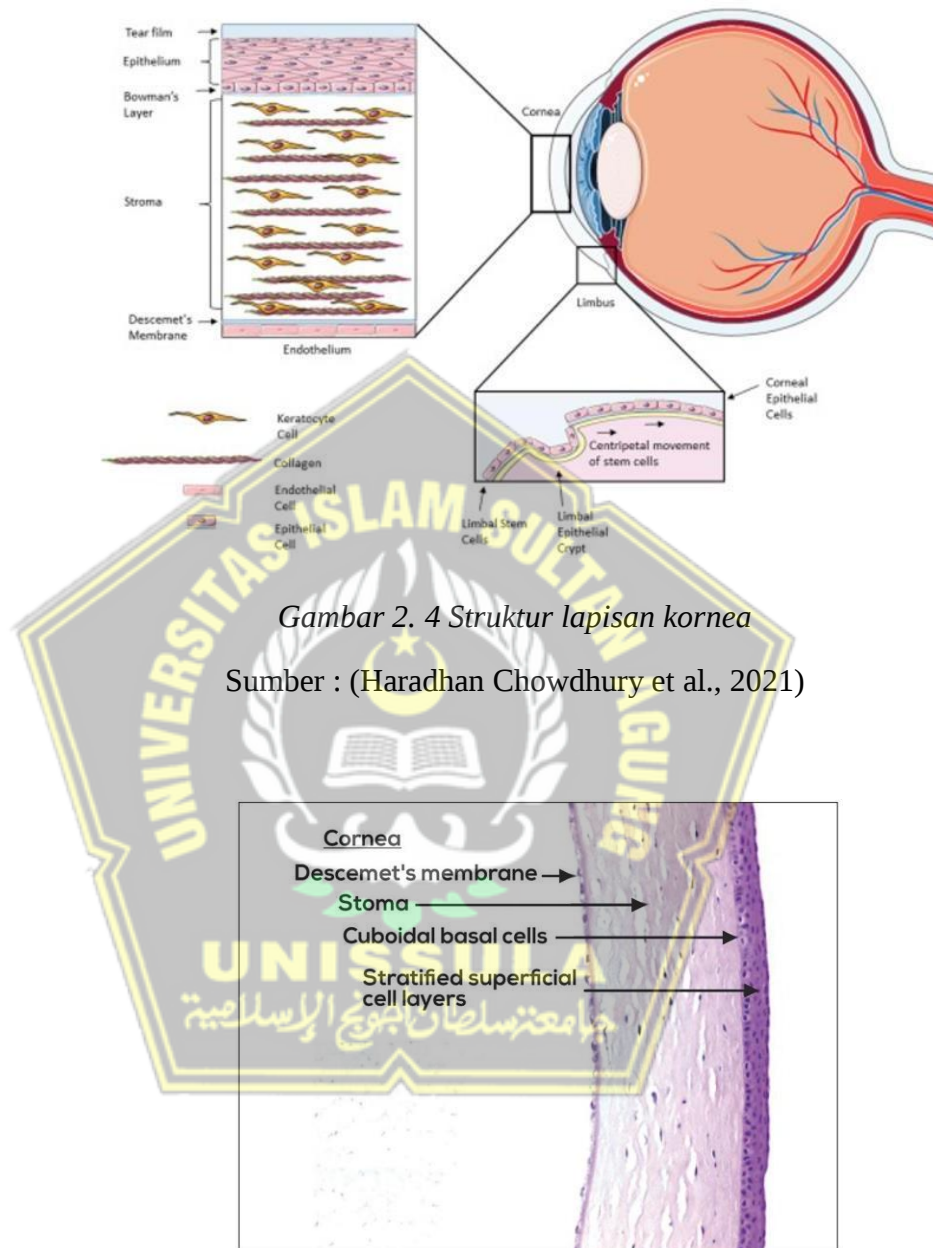


Gambar 2. 3 Struktur lapisan air mata

Sumber : (Yazdani et al., 2019)

2.1.2. Kornea

Kornea adalah media refrakta yang bersifat avaskuler (Haradhan Chowdhury et al., 2021). Kornea terdiri dari komponen seluler dan aseluler. Komponen seluler meliputi struktur penyusun yaitu epitel kornea, stroma, membrana descemet endotel dan membrana bowman (Sridhar, 2018).



Gambar 2. 4 Struktur lapisan kornea

Sumber : (Haradhan Chowdhury et al., 2021)

Gambar 2. 5 Histologi lapisan kornea dengan pewarnaan H&E

Sumber : (Sridhar, 2018)

2.1.3. Konjungtiva

Konjungtiva adalah membran mukosa yang transparan dan tipis yang membungkus permukaan posterior kelopak mata

(konjungtiva palpebralis) dan permukaan anterior sklera (konjungtiva bulbaris).

Konjungtiva memiliki 3 bagian yaitu konjungtiva palpebra, konjungtiva bulbar dan konjungtiva forniks. Konjungtiva mata memberikan perlindungan dan pelumasan mata dengan produksi musin oleh sel goblet yang ada di epitel konjungtiva (Hidalgo-Alvarez et al., 2021; Shumway et al., 2022).



Gambar 2. 6 Anatomi Skematik Konjungtiva

Sumber : (Hidalgo-Alvarez et al., 2021)

2.2. Komponen Lapisan Air Mata

Lapisan air mata disusun oleh tiga bagian yaitu musin , *humour aqueous* dan *lipid* (Kopacz et al., 2021; Pflugfelder and Stern, 2020) :

a. Musin

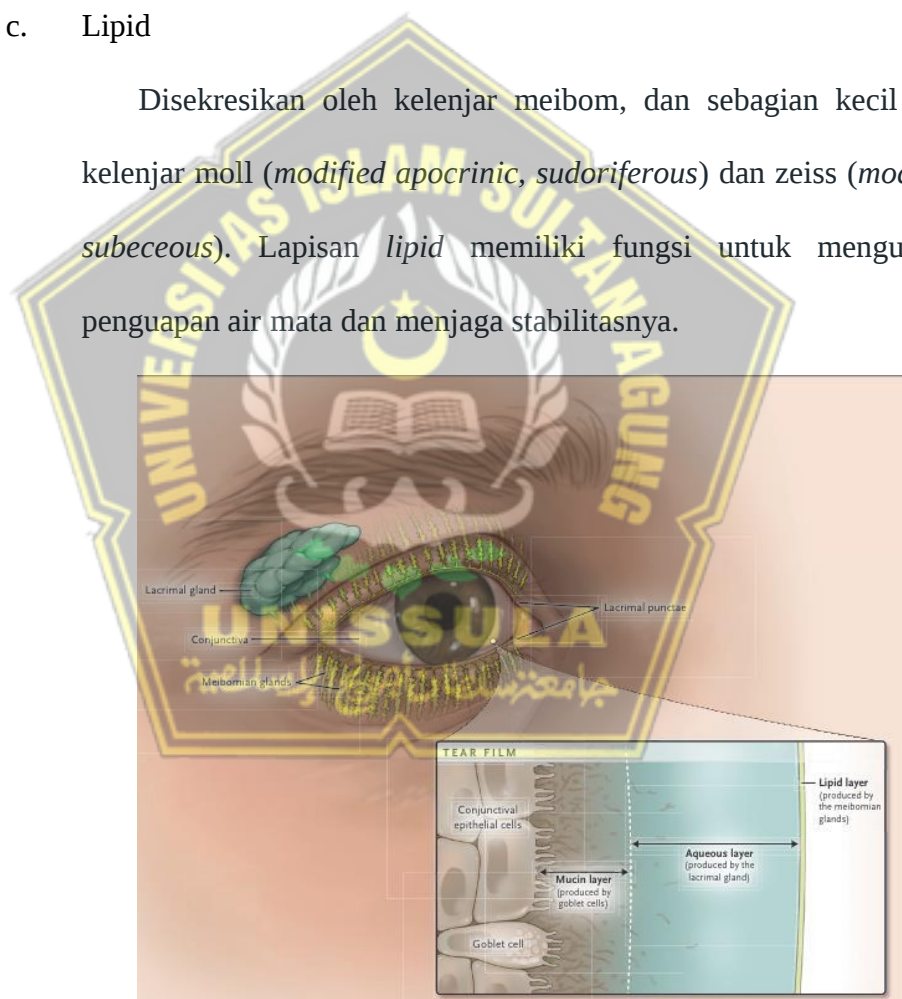
Lapisan musin diproduksi oleh epitel konjungtiva. Lapisan musin juga terdiri dari air dan glikoprotein musin berfungsi untuk mempertahankan hidrasi membran sel epitel.

b. *Humour aqueous*

Kelenjar lakrimal utama bertanggung jawab untuk produksi *humour aqueous*, terdapat kelenjar krause dan wolfring yang merupakan kelenjar lakrimal aksesori terletak di konjungtiva kelopak mata superior dan forniks konjungtiva superior. *Humour aqueous* memiliki fungsi sebagai pelumas permukaan okular, membersihkan benda asing atau kontaminasi.

c. Lipid

Disekresikan oleh kelenjar meibom, dan sebagian kecil oleh kelenjar moll (*modified apocrine, sudoriferous*) dan zeiss (*modified subeaceous*). Lapisan lipid memiliki fungsi untuk mengurangi penguapan air mata dan menjaga stabilitasnya.



Gambar 2. 7 Struktur lapisan air mata

Sumber: (Clayton, 2018)

2.3. Kejadian Mata Kering

2.3.1. Definisi

Mata kering / *dry eye disease (DED)* menurut DEWS II merupakan penyakit multifactorial pada permukaan mata yang ditandai dengan hilangnya homeostatis lapisan air mata, dan disertai gejala mata dimulai dari rasa tidak nyaman pada mata hingga nyeri (Craig et al., 2017; Noor et al., 2020). Ada tiga tingkat keparahan kondisi ini: ringan, sedang, dan berat. Peningkatan keparahan kondisi dapat menyebabkan kerusakan parah pada jaringan mata, terutama permukaan kornea (Craig et al., 2017).

2.3.2. Etiologi

Etiologi dry eye dibagi menjadi dua yaitu kekurangan humour aqueous dan adanya proses evaporasi berlebihan dari tear film (Alanazi et al., 2019; Craig et al., 2017).

a. *Aqueous tear deficient dry eye (ADDE)*

Disfungsi unit fungsional lakrimal menyebabkan perubahan inkomposisi dari cairan air mata dan stabilitas film airmata yang mengarah ke peradangan permukaan mata. Mata tidak menghasilkan air mata yang cukup karena komponen anti inflamasi mata kurang dan iritasi mata tidak terkontrol. Keadaan ini menimbulkan hiperosmolaritas dari lapisan air mata dan sel epitel permukaan bola mata yang akan

menstimulasi kaskade inflamasi yaitu MAPK, NFκB dan sitokin pro inflamasi seperti IL-1, TNF dan MMP-9. Mediator inflamasi yang muncul akan menuju ke lapisan air mata. Biasanya ditemukan pada pasien yang lebih tua, pada wanita pascamenopause, dan pada pasien dengan penyakit autoimun seperti sindrom Sjogren primer dan artritis rheumatoid.

ADDE dibedakan menjadi dua, yaitu:

1. *Sjorgen syndrome dry eye (SS)*

Terjadi karena adanya proses autoimun dari kelenjar lakrimalis yang mengakibatkan disfungsi dari sel asinar sehingga terjadi hiposekresi dari kelenjar lakrimalis. Dibedakan menjadi tipe primer dan sekunder. Terdapat juga gejala berupa mulut kering (*xerostomia*).

2. *Non – Sjogren dry eye syndrome*

Terjadi karena adanya kegagalan fungsi kelenjar lakrimal yang dibedakan menjadi empat yaitu defisiensi kelenjar lakrimal primer, defisiensi kelenjar lakrimal sekunder, obstruksi ductus kelenjar lakrimal dan reflek hiposekresi. Defisiensi kelenjar lakrimal primer berhubungan dengan usia yang menyebabkan penurunan volume, aliran dan peningkatan dari evaporasi air mata. Defisiensi kelenjar lakrimal sekunder berhubungan

dengan adanya infiltrasi kelenjar lakrimal karena kondisi seperti AIDS dan limfoma. Obstruksi duktus lakrimalis terjadi pada trakoma, eritema multiform dan trauma termal atau kimia. Reflek hipoksekresi terjadi karena adanya penghentian reflek sensori karena penggunaan lensa kontak, diabetes dan adanya penghentian reflek motoris yang karena paparan obat – obatan sistemik dan kerusakan nervus facialis. Hal ini biasanya terjadi

b. Evaporative dry eye (EDE)

Disebabkan karena adanya penguapan berlebihan humor aqueous dari permukaan bola mata dengan fungsi kelenjar lakrimalis normal. Meningkatnya penguapan dapat dipengaruhi oleh keadaan lingkungan dengan kelembaban rendah, aliran udara yang tinggi dan keadaan pasien yang mengalami *Meibomian Gland Dysfunction* (MGD), kondisi tersebut menyebabkan ketidakstabilan lapisan air mata yang melibatkan kematian sel akibat apoptosis, hilangnya sel goblet, dan terganggunya musin. Gangguan penghantaran dari kelenjar lakrimal ke kantung konjungtiva menyebabkan menurunnya aliran air mata. Dibedakan menjadi penyebab intrinsic dan ekstrinsik.

1. Penyebab intrinsic

a. Disfungsi kelenjar meibom (MGD) Merupakan

kondisi dimana ada obstruksi pada kelenjar meibom sehingga produksi lipid berkurang dan terjadi penguapan dari humor aqueous menyebabkan ketidakstabilan lapisan *tear film* yang melibatkan apoptosis, hilangnya sel goblet, dan terganggunya musin.

b. Disorders of lid aperture

Merupakan kondisi dimana adanya peningkatan paparan permukaan sehingga mudah terjadi penguapan.

c. Low blink rate

Kedipan mata secara fisiologis berfungsi untuk meratakan atau mendistribusikan humor aqueous ke permukaan bola mata, jika terjadi kedipan mata yang berkurang maka akan menyebabkan kekeringan pada permukaan bola mata. kedipan yang berkurang dan tidak lengkap bersama dengan peningkatan pemecahan film air mata selama tugas visual normal akan mengakibatkan gejala ketidaknyamanan ocular. Contohnya terjadi pada sindroma parkinson.

2. Penyebab ekstrinsik

a. Defisiensi vitamin A

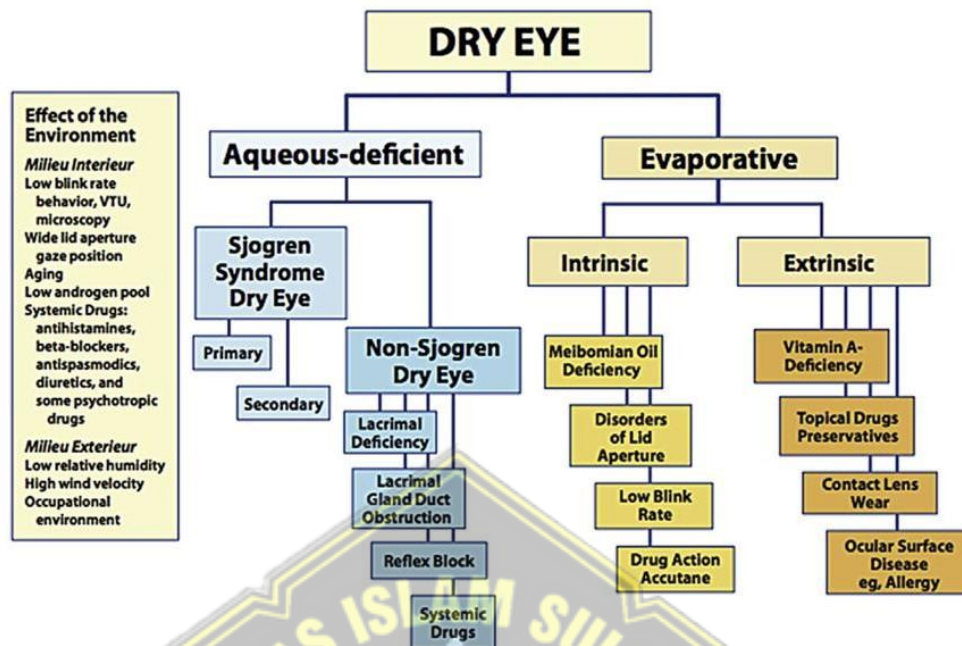
Pada kekurangan konsumsi vitamin A bisa menyebabkan penurunan jumlah sel goblet di konjungtiva dan kerusakan pada kelenjar lakrimal yang berdampak pada defisiensi produksi *humour aqueous*.

b. Penggunaan lensa kontak

Lensa kontak yang digunakan dalam jangka waktu lama akan berdampak pada terjadinya perubahan epitel konjungtiva yang berdampak pada sel goblet dan produksi musin sehingga terjadi penurunan hidrasi pada permukaan air mata.

c. Kelainan pada permukaan bola mata

Terjadinya alergi pada konjungtiva yaitu *seasonal allergic conjunctivitis* (SAC), *vernal keratoconjunctivitis* (VKC) dan *atopic keratoconjunctivitis* (AKC) yang berdampak pada ketidakseimbangan tear film pada permukaan mata.



Gambar 2. 8 Etiologi mata kering

Sumber : (Craig et al., 2017)

2.3.3. Faktor Resiko

Faktor – faktor resiko yang dapat memicu terjadinya kejadian mata kering yaitu :

a. Usia

Ada peningkatan kejadian mata kering seiring dengan meningkatnya usia. Hal ini dapat dijelaskan pada penelitian yang dilakukan oleh (Tursinawati and Swasty, 2021) karena pada penelitian ini memiliki sampel berusia muda sedangkan pada penelitian lain sampel berusia lebih tua sekitar 40 tahun. Adanya kaitan dengan hormon androgen yang meningkatkan fungsi kelenjar lakrimal dan kelenjar meibom. Kelenjar lakrimal merupakan penghasil utama lapisan *aquos* dan

kelenjar meibom merupakan penghasil *lipid*. Kadar androgen menurun seiring bertambahnya usia, memicu meningkatnya kejadian mata kering Selain itu adanya atrofi pada kelenjar meibom, yang mengatur sintesis *lipid* sehingga mempermudah penguapan dari *humour aqueous* (Tursinawati and Swasty, 2021).

b. Jenis kelamin

Perempuan lebih beresiko mengalami kejadian mata kering berkaitan dengan kadar hormon estrogen dapat meningkatkan peradangan permukaan mata sehingga berpengaruh pada penurunan produksi *tear film*. Hal tersebut juga menjelaskan bahwa terapi penggantian estrogen pada wanita *pascamenopause* tidak dapat meredakan gejala mata kering, tetapi dapat memperburuknya (Alkabbani et al., 2021; Yu et al., 2021).

c. Faktor nutrisi

Konsumsi vitamin A yang rendah atau xerophthalmia dapat menyebabkan defisiensi musin yang berfungsi untuk mempertahankan hidrasi membran sel epitel selain itu terjadi penurunan sel goblet di konjungtiva sehingga produksi musin menurun yang menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan *tear film* (Colin, 2015; Pellegrini et al., 2020).

d. Diagnosis penyakit mata lain

Pada pasien keratitis terjadi inflamasi yang disebabkan karena masuknya patogen ke permukaan mata yang akan mengganggu dari fungsi dari epitel kornea sehingga ada peningkatan penguapan dari *tear film* yang akan menimbulkan mata kering (Narayanan et al., 2013).

Pada pasien konjungtivitis adanya aktivasi dari sitokin proinflamasi seperti IL-1, IL-8 menimbulkan apoptosis sel goblet dan sel epitel konjungtiva sehingga kadar musin menurun dan menyebabkan mata kering (Akil et al., 2015).

Pada pasien glaukoma terjadi gangguan pada kelenjar meibom yang berfungsi untuk menghasilkan *lipid*. Sehingga pada penderita glaukoma akan terjadi *hyper evaporative* dari *tear film* yang menimbulkan mata kering (Nijm et al., 2020).

e. Penggunaan obat sistemik

Obat – obatan dapat menurunkan produksi air mata yaitu antikolinergik seperti antihistamin, selain itu bisa beta bloker, dan anti kejang, diuretik dan beberapa obat – obatan psikotropika (Colin, 2015) Selain itu penggunaan obat – obatan kortikosteroid dalam jangka waktu 2 minggu dapat menurunkan kejadian mata kering (Ryu et al., 2021).

f. Pemakaian lensa kotak

Penggunaan lensa kontak berkepanjangan akan menyebabkan perubahan pada sel epitel terutama epitel

konjungtiva yang terdapat sel goblet sehingga berpengaruh pada produksi musin sehingga terjadi peningkatan evaporasi dari *tear film* (Colin, 2015).

g. Bedah refraktif

Operasi bedah refraktif bisa mengganggu persarafan kornea yang berperan penting pada produksi air mata sehingga dapat menyebabkan terjadinya defisiensi humor aqueous yang dapat menyebabkan terjadinya mata kering. Contoh operasi bedah refraktif yaitu LASIK dan *photorefractive keratoplasty* (Verjee et al., 2020).

h. Penyakit sistemik

Pada penyakit autoimun seperti rheumatoid arthritis, lupus eritematosus sistemik (SLE), skleroderma, granulomatosis yang kambuh, dengan poliangiitis (GPA) dan konjungtivitis alergi meningkatkan risiko terjadinya kejadian mata kering karena adanya perubahan pada lapisan air mata yang disebabkan oleh adanya antibodi yang menyerang sel tubuh sendiri (Verjee et al., 2020).

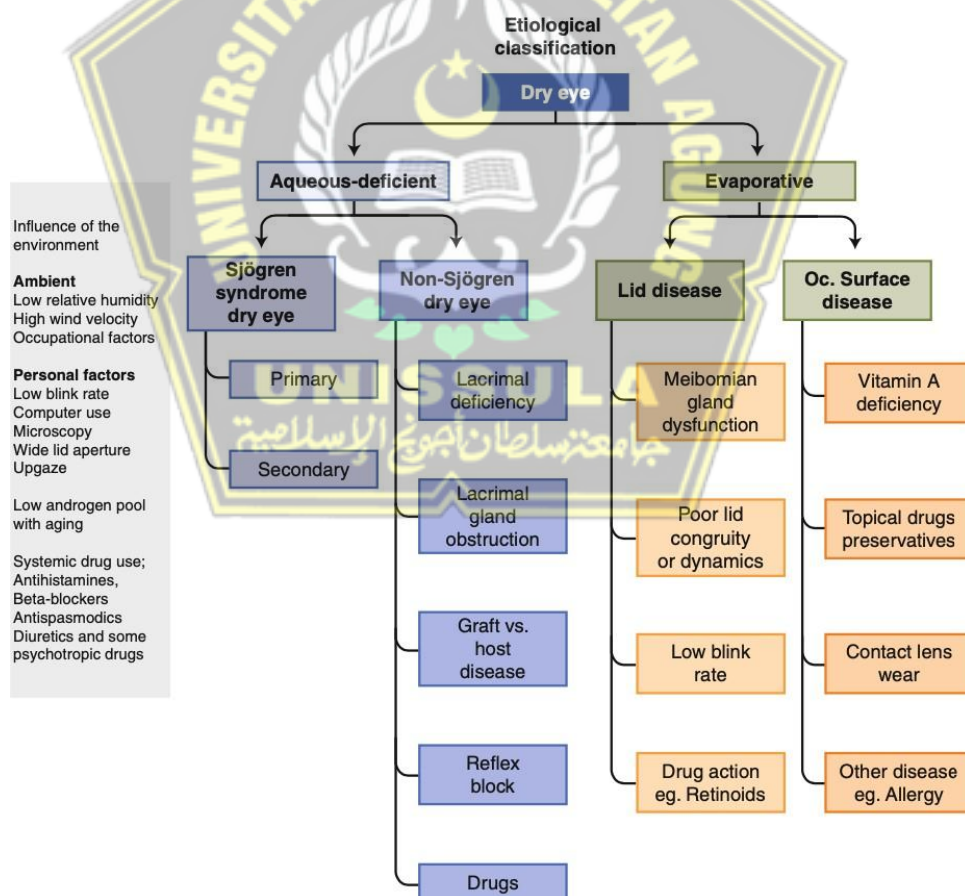
i. Penyakit parkinson

Pada penyakit parkinson refleks berkedip rendah dan distribusi air mata yang kurang baik. Pada pasien dengan parkinson memiliki *blink rate* yang sangat menurun hanya dua kedipan per menit dibandingkan *blink rate* normal sekitar 18

kali per menit. Hal tersebut menyebabkan terjadinya peningkatan penguapan dari *humor aqueous* yang kemudian akan memunculkan gejala dari mata kering (Verjee et al., 2020).

2.3.4. Klasifikasi

Berdasarkan *National Eye Institute / Industry Workshop* pada tahun 1995 *dry eye syndrome* diklasifikasikan menjadi dua yaitu *Aqueous Deficient Dry Eye (ADDE)*, *Evaporative Dry Eye (EDE)*, *Decreased wettability dry eye* (Kojima et al., 2020).



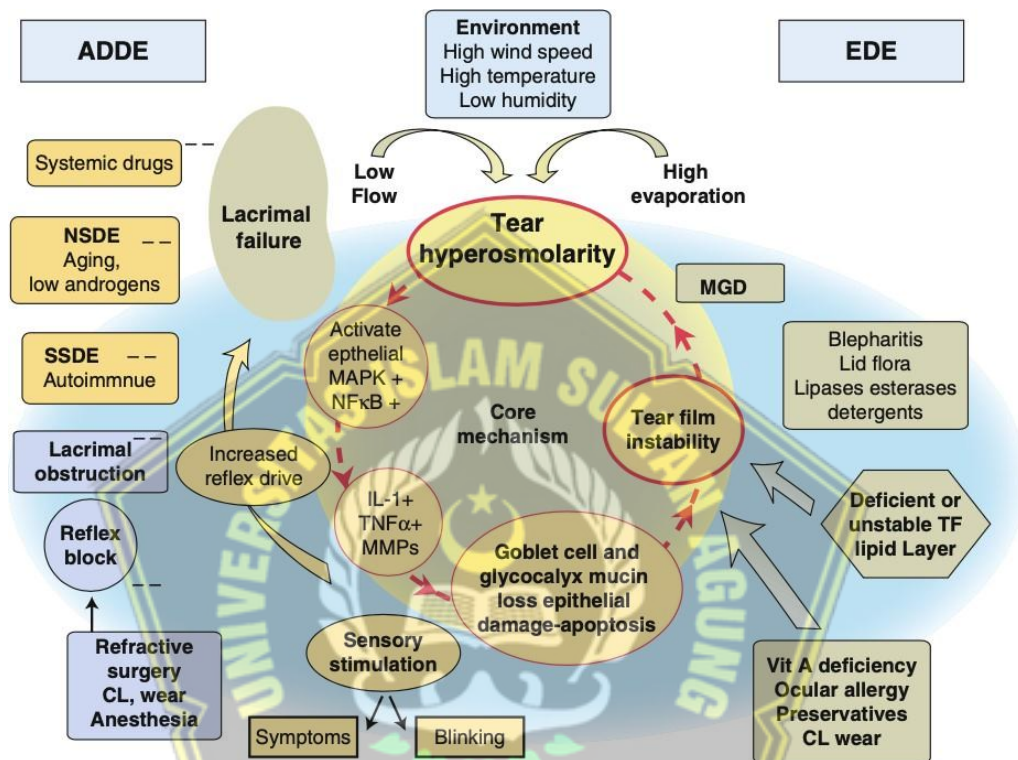
Gambar 2. 9 Klasifikasi mata kering
Sumber : (Colin, 2015)

Sedangkan berdasarkan International Dry Eye Workshop yang dilaksanakan pada tahun 2007, *dry eye syndrome* dibagi berdasarkan gejalanya yaitu ringan (*mild*), sedang (*moderate*) dan berat (*severe*) (Lemp et al., 2007). Pada kasus ringan (*mild*), gejala yang muncul adalah scratchiness, terbakar, atau menyengat, dan pengaburan ringan ketika lapisan air mata terganggu. Pada kasus sedang (*moderate*) ditandai dengan ketidak nyamanan mata, dan ketajaman secara visual terganggu. Sedangkan pada kasus berat (*severe*) keadaan mata kering semakin parah, lapisan air mata cepat terputus, lapisan air mata mengalami debris, kelopak mata terlihat lebih meniscus, meningkatnya mukosa dalam air mata, pewarnaan kornea dan konjungtiva, filament mengalami keratitis dan kehilangan corneal cluster (Catania et al., 2011).

2.3.5. Patogenesis

Proses terjadinya mata kering disebabkan oleh dua hal yaitu adanya ketidakmampuan kelenjar lakrimal untuk memproduksi humour aqueous secara adekuat (*aqueous deficient*) dan penguapan yang berlebihan dari air mata (*hyper evaporative*). Proses *aqueous deficient* disebabkan karena adanya penurunan hormon androgen pada usia tua yang memicu degradasi aktivitas imun, sekresi kelenjar lakrimal dan anti inflamasi sehingga terdapat atrofi kelenjar lakrimal. Selain itu, proses *hyper evaporative* dikarenakan adanya hiperosmolaritas memicu proses inflamasi dan pelepasan mediator pro inflamasi MAPK, NFκB dan sitokin pro inflamasi

seperti IL-1, TNF dan MMP-9 sehingga terjadi apoptosis sel goblet (Asbell and Lemp, 2011; Craig et al., 2017; S et al., 2019).



Gambar 2. 10 Mekanisme patogenesis mata kering
Sumber : (Colin, 2015)

2.3.6. Pemeriksaan

Pemeriksaan yang dilakukan yaitu untuk menilai fungsi air mata digunakan untuk menegaskan diagnosis dry eye selain anamnesis yang lengkap dan pemeriksaan segmen anterior mata. Pemeriksaan tersebut meliputi :

a. Ocular Surface Disease Index (OSDI)

Pemeriksaan ini digunakan untuk menilai keparahan dari gejala mata kering (Wang et al., 2020). Terdapat dua belas

pertanyaan yang dibagi menjadi tiga kelompok. Total penilaian *Ocular Surface Disease Index* (OSDI) dihitung dengan rumus (jumlah skor x 100) / (jumlah pertanyaan terjawab x 4). Interpretasi hasil penilaian dibedakan menjadi tiga yaitu rendah dengan skor 0-20, sedang dengan skor 21-45 dan berat dengan skor 46-100 (Garza-León et al., 2016). Selain itu, diagnosis mata kering juga dapat ditegakan apabila hasil skor OSDI ≥ 13 (Wang et al., 2020).

Ocular Surface Disease Index® (OSDI®)²
 Ask your patients the following 12 questions, and circle the number in the box that best represents each answer. Then, fill in boxes A, B, C, D, and E according to the instructions beside each.

Have you experienced any of the following during the last week?	All of the time	Most of the time	Half of the time	Some of the time	None of the time
1. Eyes that are sensitive to light? ..	4	3	2	1	0
2. Eyes that feel gritty?	4	3	2	1	0
3. Painful or sore eyes?	4	3	2	1	0
4. Blurred vision?	4	3	2	1	0
5. Poor vision?	4	3	2	1	0

Subtotal score for answers 1 to 5 (A)

Have problems with your eyes limited you in performing any of the following during the last week?	All of the time	Most of the time	Half of the time	Some of the time	None of the time	N/A
6. Reading?	4	3	2	1	0	N/A
7. Driving at night?	4	3	2	1	0	N/A
8. Working with a computer or bank machine (ATM)?	4	3	2	1	0	N/A
9. Watching TV?	4	3	2	1	0	N/A

Subtotal score for answers 6 to 9 (B)

Have your eyes felt uncomfortable in any of the following situations during the last week?	All of the time	Most of the time	Half of the time	Some of the time	None of the time	N/A
10. Windy conditions?	4	3	2	1	0	N/A
11. Places or areas with low humidity (very dry)?	4	3	2	1	0	N/A
12. Areas that are air conditioned? ..	4	3	2	1	0	N/A

Subtotal score for answers 10 to 12 (C)

Add subtotals A, B, and C to obtain D (D = sum of scores for all questions answered) (D)

Total number of questions answered (do not include questions answered N/A) (E)

Please turn over the questionnaire to calculate the patient's final OSDI® score.

Gambar 2. 11 Ocular Surface Disease Index

Sumber : (Colin, 2015)

b. *Schirmer's Test*

Pemeriksaan ini digunakan untuk menilai kuantitas produksi air mata yang dihasilkan oleh kelenjar lakrimal. Kertas filter schimer 35 x 5 mm diletakan pada sakus inferior 1/3 temporal. Pengukuran dilakukan selama 5 menit dengan keadaan mata pasien tertutup. Mengukur bagian kertas yang basah sebesar > 10 mm dianggap normal, dibawah nilai tersebut dianggap mengalami kejadian mata kering (Colin, 2015).



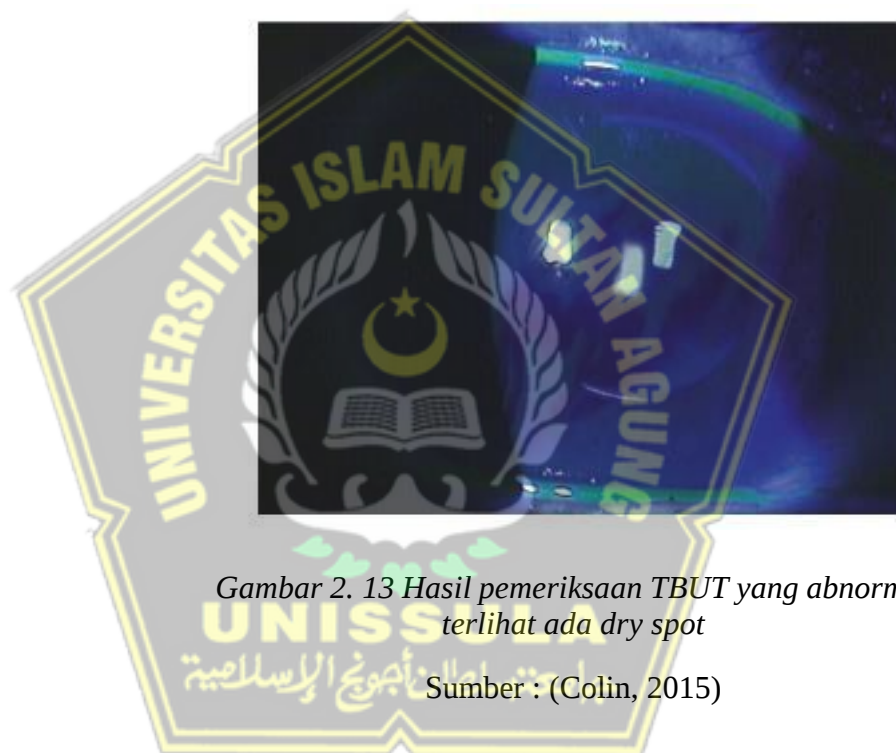
Gambar 2. 12 Lokasi schirmer's test

Sumber : (Colin, 2015)

c. *Tear Break Up Time (TBUT)*

Pemeriksaan ini digunakan untuk menilai adanya ketidakseimbangan dari *tear film*. Dengan cara menempelkan zat warna fluorescein ke permukaan bola mata tanpa menggunakan anestesi lalu pasien mengedip setelah tersebar

ke seluruh permukaan bola mata pasien diperintahkan untuk melihat kedepan tanpa mengedip kemudian lakukan pemeriksaan kornea dibawah *slit lamp*. Hitung interval waktu antara mengedip dan terbentuknya *dry spot* pada kornea apabila kurang dari 10 detik dianggap mengalami kejadian mata kering (Mannis et al., 2002).



Gambar 2. 13 Hasil pemeriksaan TBUT yang abnormal terlihat ada dry spot

Sumber : (Colin, 2015)

2.4. Hubungan Usia dengan Kejadian Mata Kering

Pada usia tua terjadi perburukan stabilitas air mata dan berkurangnya produksi air mata. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa penurunan produksi air mata merupakan dampak dari disfungsi kelenjar lakrimal karena peradangan pada populasi usia tua dan penurunan hormon androgen. Mekanisme terjadinya mata kering berkaitan dengan usia berkaitan dengan peningkatan penguapan air mata dan penurunan fungsi

sel goblet dan sel konjungtiva menyebabkan terjadinya apoptosis yang berdampak terhadap adanya penurunan hidrasi di permukaan mata yang menyebabkan kejadian mata kering (Asbell and Lemp, 2011; Noor et al., 2020) . Selain itu, stabilitas air mata dipengaruhi oleh posisi kelopak mata yang tidak normal seperti ada kelemahan, sindrom kelopak mata floppy, retraksi dan lagophthalmos dan adanya disfungsi kelenjar meibom, meningkatkan laju penguapan air mata (Rusciano et al., 2018).

Seiring dengan bertambahnya usia terjadi peningkatan infiltrasi sel CD 4⁺ dan sel CD 8⁺ menyebabkan kerusakan perlahan dari sel acinar kelenjar lakrimal dan sel ductal sehingga terjadi degradasi produksi humour aqueous (*aqueous deficient*) (Colin, 2015). Selain itu, berkurangnya hormon androgen berkaitan dengan penurunan aktivitas sistem imun dan anti inflamasi yang berdampak pada pelepasan mediator pro inflamasi MAPK, NFκB dan sitokin pro inflamasi seperti IL-1, TNF dan MMP-9 sehingga terjadi apoptosis sel goblet dan penguapan berlebihan dari tear film (*hyper evaporative*) (Asbell and Lemp, 2011; S et al., 2019).

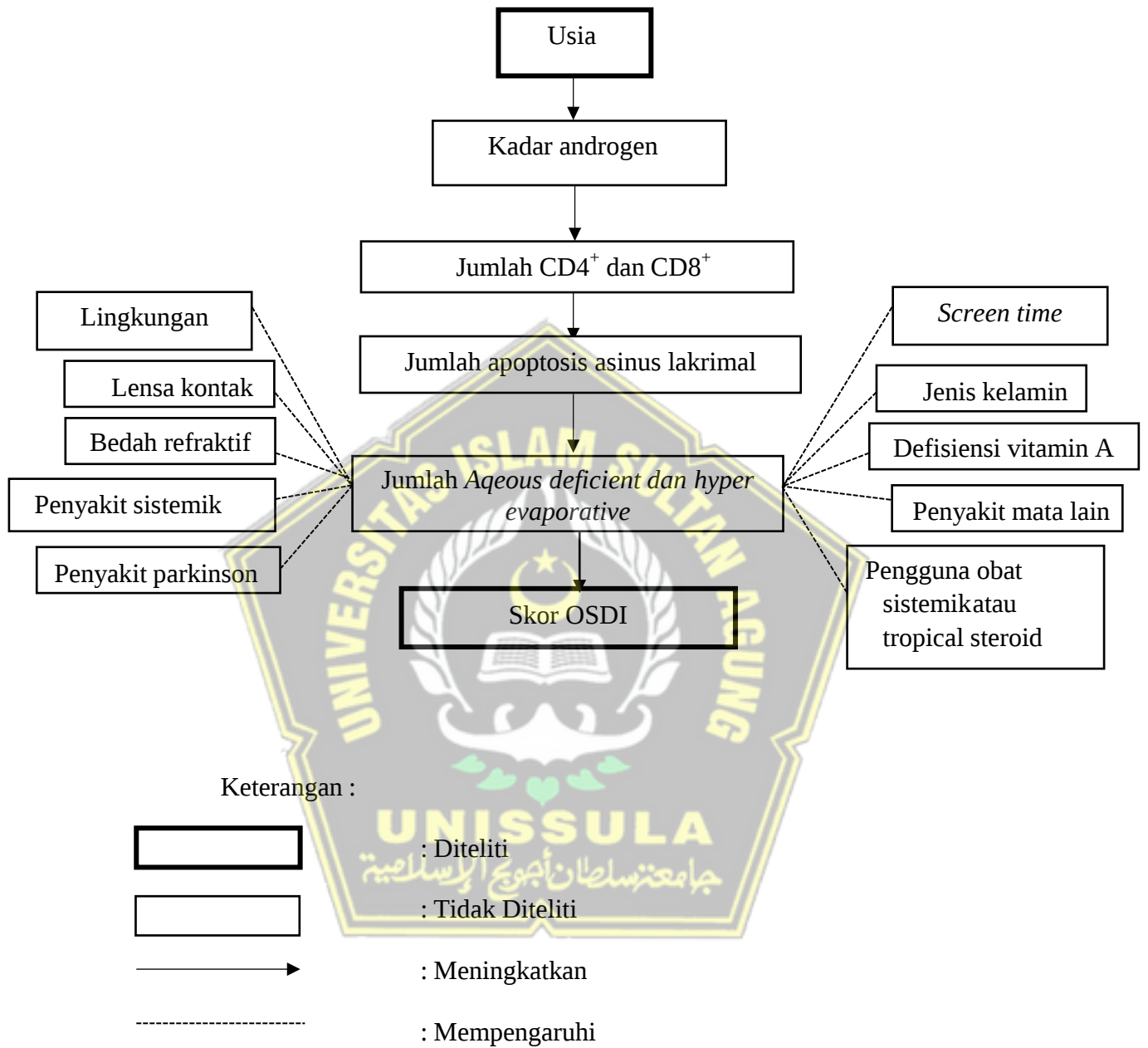
Usia yang semakin bertambah akan meningkatkan prevalensi kejadian *dry eye*. *Dry eye* merupakan suatu kumpulan gejala yang mengakibatkan rasa tidak nyaman pada mata. Gejala-gejala tersebut dimulai dari : (1) mata terasa panas, (2) mata terasa kering, (3) mata terasa seperti kemasukan benda asing, (4) mata berair , (5) mata merah, (6) mata kabur dan (7) mata terasa nyeri (Yokoi, 2013).

Untuk mengevaluasi gejala dan keparahan dari penurunan fungsi tear

film akibat mata kering diperlukan pemeriksaan *screening* OSDI. Tanpa adanya evaluasi gejala dan keparahan dari penurunan fungsi *tear film* dapat memperberat kondisi mata kering untuk mencegah keparahan yang lebih lanjut seperti peningkatan resiko terjadinya ulkus kornea dan kebutaan (Perry Henry D, 2008; Phadatare et al., 2015).

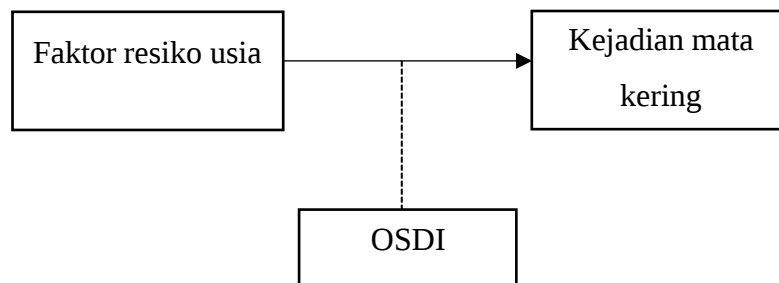


2.5. Kerangka Teori



Gambar 2. 14 Kerangka Teori

2.6. Kerangka Konsep



Gambar 2. 15 Kerangka Konsep

2.7. Hipotesis

Terdapat hubungan antara usia dengan kejadian mata kering di SultanAgung Eye Center Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah observasional analitik dengan menggunakan rancangan cross sectional, yaitu rancangan studi untuk mempelajari dinamika korelasi antara faktor-faktor risiko dengan efek, dengan cara pendekatan, observasi atau pengumpulan data sekaligus pada suatu saat. Penelitian bersifat observasional karena peneliti tidak memberikan intervensi atau perlakuan terhadap subjek penelitian, tetapi hanya mengamati atau meneliti fenomena yang terjadi. Penelitian observasional akan melihat hubungan usia terhadap kejadian mata kering dengan metode penegakan diagnosis OSDI (*Ocular Surface Disease Index*).

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1 Variabel

3.2.1.1 Variabel Bebas

Usia

3.2.1.2 Variabel Tergantung

Kejadian mata kering yang diukur berdasarkan OSDI
(*Ocular Surface Disease Index*)

3.2.2 Definisi Operasional

3.2.2.1. Usia

Merupakan usia responden yang dihitung sejak tahun lahir sampai dengan waktu penelitian dilakukan yang dinyatakan dalam tahun.

- Usia muda : 18 – 39 tahun
- Usia lanjut : ≥ 40 tahun

Skala data : Ordinal

3.2.2.2. Kejadian Mata Kering

OSDI (*Ocular Surface Disease Index*) dilakukan untuk menilai menilai gejala, keparahan, frekuensi dan efek terhadap fungsi dari *tear film*. Digunakan kuisioner terdiri dari 12 pertanyaan yang terbagi dalam 3 kelompok.

- Kejadian mata kering : skor ≥ 13
- Bukan kejadian mata kering : skor < 13

Skala data : Ordinal

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

3.3.1.1. Populasi Target

Populasi target pada penelitian ini adalah semua pasien poli mata Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

3.3.1.2. Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah semua pasien poli mata yang berada pada 2 kelompok usia yaitu usia muda 18 – 39 tahun dan usia tua > 40 tahun di Sultan

Agung Eye Center periode mulai bulan September 2022.

3.3.2. Sampel

Sampel penelitian diambil dari data hasil pemeriksaan OSDI (*Ocular Surface Disease Index*) di Sultan Agung Eye Center Semarang bulan September 2022. Dimana sampel penelitian harus memenuhi kriteria sebagai berikut :

3.3.2.1 Kriteria Inklusi

- a. Pasien berusia minimal 18 tahun
- b. Pasien berjenis kelamin laki – laki
- c. Bersedia menjadi sampel penelitian
- d. Bersedia mengikuti uji pemeriksaan yang dilakukan berdasarkan kuisioner OSDI

3.3.2.2 Kriteria Eksklusi

- a. Pasien berjenis kelamin perempuan
- b. Pasien memiliki diagnosis penyakit mata lain seperti : keratitis, konjungtivitis, glaukoma, defisiensi vitamin A
- c. Pasien memiliki riwayat operasi mata, penyakit sistemik seperti lupus eritematosus sistemik (SLE) dan skleroderma,, serta penyakit parkinson
- d. Pasien sedang menggunakan obat antibiotik atau steroid dalam bentuk sistemik maupun topikal dalam kurun waktu 2 minggu terakhir

- e. Pasien menggunakan lensa kontak saat dilakukan pemeriksaan

3.3.2.3 Besar Sampel

Besar sampel minimal untuk penelitian ini dihitung dengan rumus (Dahlan, 2018) :

$$n = \left(\frac{(Z\alpha + Z\beta)}{0,5 \ln \frac{1+r}{1-r}} \right)^2 + 3$$

Keterangan :

$Z\alpha$: deviat baku alfa kesalahan tipe 1 (5%) = 1,96

$Z\beta$: deviat baku beta kesalahan tipe 2 (20%) = 0,842

r : koefisien korelasi minimal yang dianggap bermakna = 0,31

Jadi, $n = \left(\frac{1,96 + 0,842}{0,2 \ln 1,89} \right)^2 + 3 = 57,658$ dibulatkan 58

Maka selanjutnya didapatkan jumlah sampel yang harus dipenuhi untuk penelitian ini yaitu sebanyak 58 sampel.

3.3.3. Teknik Sampling

Pengambilan sampel dilakukan secara non probability sampling dengan menggunakan teknik *consecutive sampling*. Caranya dengan menghitung subyek yang datang dan memenuhi kriteria inluksi akan dipilih subyeknya sebagai sampel penelitian sampai dengan jumlah yang diperlukan (Dahlan, 2018).

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

Instrumen dan bahan penelitian yang digunakan untuk memperoleh data penelitian adalah kuisioner OSDI (*Ocular Surface Disease Index*) di Sultan Agung Eye Center Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode bulan September 2022.

3.5. Cara Penelitian

3.5.1. Persiapan Penelitian

1. Dengan mengajukan proposal penelitian yang berisi; Bab I: latar belakang masalah, rumusan masalah, tujuan, manfaat. Bab II: tinjauan pustaka, kerangka teori, kerangka konsep, hipotesis. Bab III: jenis dan rancangan penelitian, variabel dan definisi operasional, populasi, instrumen penelitian, cara penelitian, analisis hasil.
2. Mempersiapkan instrumen penelitian berupa informed consent dan format pengumpulan data sesuai dengan OSDI (*Ocular Surface Disease Index*) yang juga berisikan identitas pasien terutama usia.

3.5.2. Pengajuan *Ethical Clearance*

Ethical clearance penelitian diajukan ke Komisi Bioetika Penelitian Kedokteran Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung. Selanjutnya mengirimkan surat izin penelitian ke bagian litbang Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

3.5.3. Pendataan

Setelah mendapatkan izin kemudian dilakukan pendataan

jumlah populasi dan dilakukan analisis sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Bila pasien memenuhi kriteria inklusi maka selanjutnya dilakukan pengambilan sampel tidak berdasar peluang (*non probability sampling*) dan penelitian menggunakan teknik *consecutive sampling* yaitu semua subyek yang datang dan memenuhi kriteria pemilihan dimasukan ke dalam penelitian sampai subyek yang diperlukan terpenuhi (Sastroasmoro, 2011).

3.5.4. Pemberian Informed Consent

Informed consent diberikan pada pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebagai tanda persetujuan untuk mengikuti proses pemeriksaan mata kering.

3.5.5. Pemberian Kuisisioner OSDI

Penelitian menggunakan kuisisioner OSDI Pada kuesioner OSDI jawaban pertanyaan dinyatakan dengan skala 0 hingga 4, skor 0 menunjukan tidak pernah; 1, jarang atau beberapa waktu; 2, kadangkadang atau setengah dari waktu; 3, sering atau sebagian besar waktu; dan 4, selalu atau sepanjang waktu. Nilai total skor OSDI dihitung dengan rumus $OSDI = (jumlah\ nilai\ dari\ semua\ jawaban\ pertanyaan \times 100) / (jumlah\ pertanyaan\ terjawab \times 4)$, kemudian jika di dapatkan skor $OSDI \geq 13$ menunjukan adanya kejadian mata kering (Wang et al., 2020).

3.5.6. Penilaian Kejadian Mata Kering

Hasil dari perhitungan menggunakan rumus OSDI menunjukan

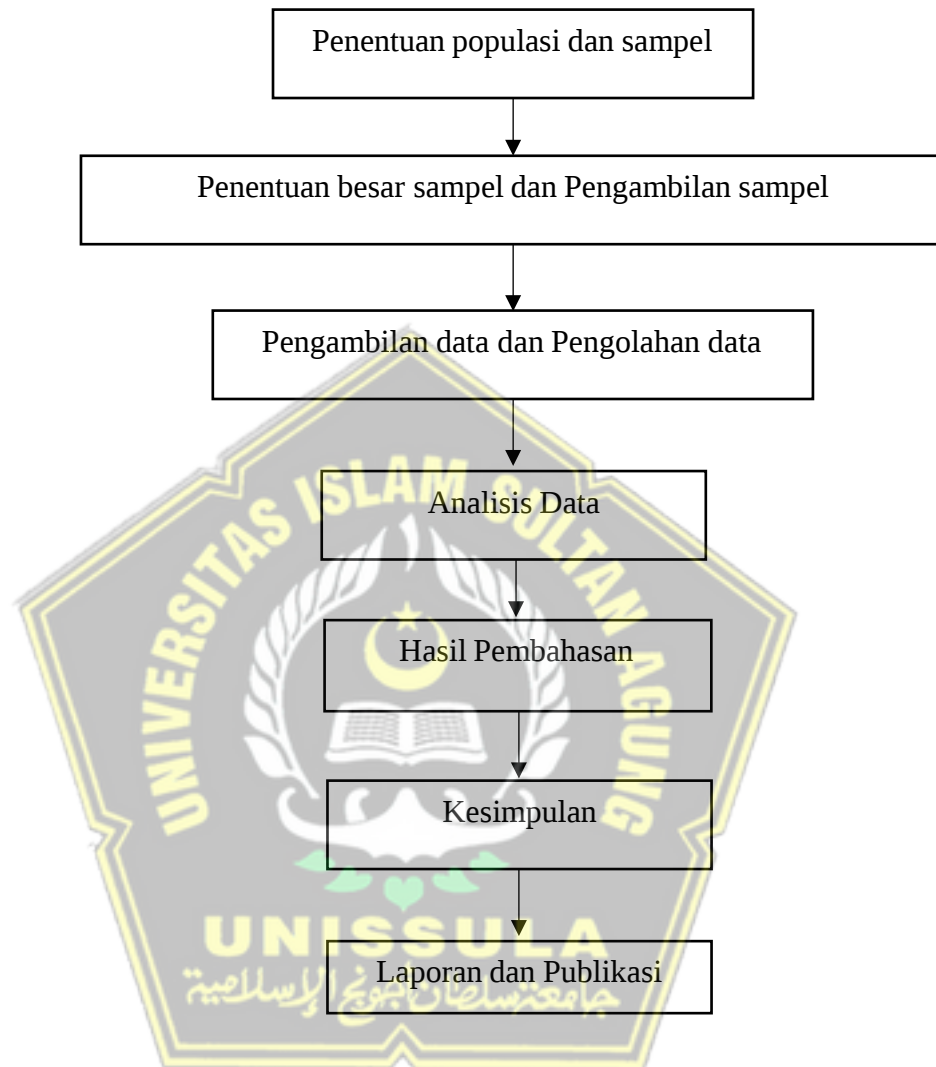
adanya kejadian mata kering apabila di dapatkan skor ≥ 13 yang kemudian akan dilanjutkan dengan analisa data (Wang et al., 2020).

3.5.7. Pengelolaan Data

Pengelolaan data dilakukan setelah data terkumpul dan akan dianalisis melalui beberapa proses tahapan yang mencakup kegiatan berikut :

- a. *Editing*, data yang telah terkumpul akan dilakukan pemilihan kembali untuk menghindari terjadinya kesalahan.
- b. *Coding*, data yang telah memenuhi kategori, diberi kode 1 dan 0 sesuai dengan kriteria pengodean yang sebelumnya agar memudahkan memasukan ke dalam format sampel data.
- c. *Entry data*, data yang terdapat pada format sampel data kemudian dimasukan ke dalam program,
- d. *Tabulating*, data yang dikelompokkan sesuai dengan sifat yang dimiliki dan dipindahkan ke dalam tabel.
- e. *Cleaning*, sebelum data akan dianalisis dilakukan pengecekan dan perbaikan terhadap data yang sudah masuk agar tidak terjadi kesalahan dalam data yang akan di proses.

3.5.8. Alur Penelitian



Gambar 3. 1 Alur Penelitian

3.6. Tempat dan Waktu

3.6.1. Tempat Penelitian

Penelitian akan dilakukan di Sultan Agung Eye Center Semarang.

3.6.2. Waktu Penelitian

Penelitian akan dilaksanakan pada bulan September 2022.

3.7. Analisis Hasil

Analisis data yang akan digunakan adalah sebagai berikut:

a. Analisis Univariat

Analisis ini digunakan untuk menjelaskan atau mendeskripsikan angka/nilai karakteristik responden, melihat gambaran distribusi frekuensi tiap variabel, baik variabel bebas maupun variabel tergantung.

b. Analisis Bivariat

Analisis ini merupakan analisis yang digunakan terhadap variabel yang di diduga berhubungan atau berkorelasi. Pada analisis bivariat ini menggunakan beberapa uji statistik yaitu:

1. *Uji Chi Square (X^2)* untuk melihat hubungan antara kejadian mata kering dengan usia berdasarkan *Ocular Surface Disease Index (OSDI)*.
2. *Analisis rasio prevalensi (RP)* untuk mengetahui perbedaan risiko usia terhadap mata kering dan mata normal berdasarkan *Ocular Surface Disease Index (OSDI)* (Dahlan, 2011).

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

4.1.1. Analisis Univariat Usia dan Mata Kering berdasarkan OSDI

Responden dalam penelitian ini merupakan pasien poli mata di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang dengan jumlah 58 pasien yang sudah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Adapun Hasil analisis univariat terhadap usia dan mata kering berdasarkan *Ocular Surface Disease Index* (OSDI) sebagai berikut:

Tabel 4. 1. Distribusi Frekuensi Usia

Usia	Jumlah (n=58)	Presentase (100%)
Usia Muda	29	50
Usia Lanjut	29	50
Total	58	100

Pada tabel 4.1 diatas menunjukan distribusi pasien berdasarkan usianya. Usia muda dengan rentang usia 18-39 tahun berjumlah 29 pasien (50%) sedangkan untuk usia lanjut dengan rentan usia ≥ 40 tahun berjumlah 29 pasien (50%).

Tabel 4. 2. Distribusi Frekuensi Mata Kering Berdasarkan OSDI

Keadaan Mata	Jumlah (n=58)	Presentase (100%)
Normal	27	46.6
Mata Kering	31	53.4
Total	58	100

Berdasarkan tabel 4.2 diketahui bahwa pasien yang mengalami mata kering berjumlah 27 pasien (46.6%) dan pasien dalam keadaan normal berjumlah 31 pasien (53.4%) dengan rata – rata usia 54 tahun ($\pm 54,11$).

Tabel 4. 3 Persentase Gejala Mata Kering Berdasarkan OSDI

Gejala Mata Kering	Persentase
Sensitive Cahaya	61 %
Mata Berpasir	27,6 %
Mata Nyeri / Kering	46,4 %
Penglihatan Kurang Tajam	51,7 %
Penglihatan Buruk	43 %
Gangguan Membaca	37,9 %
Gangguan Mengemudi/Jalan pada Malam Hari	44,8 %
Gangguan Bekerja dengan Komputer	51,7 %
Gangguan Menonton Televisi	43,1 %
Tidak Nyaman di Lingkungan Berangin	50 %
Tidak Nyaman di Lingkungan Terbuka	62,1 %
Tidak Nyaman di Lingkungan Ber-AC	53,4%

Berdasarkan tabel 4.3 menunjukkan hasil dari 58 pasien berdasarkan kuisioner *Ocular Surface Disease Index* (OSDI) gejala yang paling sering dialami adalah mata tidak nyaman di lingkungan terbuka sebanyak 62,1% dan sensitive terhadap cahaya sebanyak 61%.

4.1.2. Analisis Bivariat Hubungan Mata Kering dengan Usia Berdasarkan OSDI

Hasil analisis bivariat terhadap hubungan mata kering

dengan usia berdasarkan OSDI pada pasien poli mata di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang sebagai berikut:

Tabel 4. 4 Hubungan Mata Kering dan Mata Normal dengan Usia Berdasarkan OSDI

	Normal		Mata Kering		Total		<i>p</i>
	n	%	n	%	n	%	
Usia Muda	23	39.7	6	10.3	29	50	0,0000
Usia Lanjut	4	6.9	25	43.1	29	50	

Berdasarkan tabel 4.3 menunjukkan bahwa keadaan mata normal lebih banyak ditemukan pada pasien usia muda sebanyak 23 pasien (39,7%) dan usia lanjut sebanyak 4 pasien (6.9%), sedangkan keadaan mata kering lebih banyak ditemukan pada pasien dengan usia lanjut sebanyak 25 pasien (43,1%) dan usia muda sebanyak 6 pasien (10,3%). Selain itu pada tabel 4.3 didapatkan hasil uji *Chi Square* menunjukkan nilai $p = 0,00$ ($p < 0,05$) yang berarti bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara mata kering dan usia berdasarkan OSDI. Hal ini dapat diartikan pula bahwa usia seseorang mempunyai korelasi dengan kejadian mata kering berdasarkan *Ocular Surface Disease Index* (OSDI).

Tabel 4. 5. Analisis Faktor Risiko Usia terhadap Mata Kering Berdasarkan OSDI

Usia	<i>Ocular Surface Disease</i>	Total	Hasil
------	-------------------------------	-------	-------

	<i>Index</i>						PR	CL 0,95
	Normal		Mata Kering					
	n	%	n	%	N	%		
Usia Muda	23	39.3	6	10.3	29	50	5,75	23.598 (5.991
Usia Lanjut	4	6.9	25	43.1	29	50		— 95.815)
Total	27	46.6	31	53.4	58	100		

Berdasarkan hasil analisis statistik pada table 4.4 diperoleh nilai *Prevalaence Ratio* (PR) pada penelitian ini ialah 5,75 $PR > 1$ yang berarti bahwa variabel usia merupakan faktor resiko terjadinya mata kering berdasarkan *Ocular Surface Disease Index* (OSDI) dan nilai $OR = 23.598$ ini berarti bahwa yang berarti bahwa usia lanjut memiliki resiko 23.598 kali lebih besar mengalami mata kering dibandingkan dengan usia muda berdasarkan *Ocular Surface Disease Index*.

4.2. Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan bahwa dari total 58 pasien poli mata Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang, terdapat 6 pasien usia muda (10,3%) mengalami mata kering sedangkan pada pasien usia lanjut berjumlah 25 pasien (43,1%), hal ini menunjukkan bahwa pasien dengan kejadian mata kering berdasarkan *Ocular Surface Disease Index* (OSDI) di dominasi oleh pasien dengan usia lanjut (≥ 40 tahun). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Mehmood et al., 2017 pasien yang mengalami kejadian mata kering terbanyak pada usia lanjut sebesar 30,1% sedangkan pada usia muda hanya 18,7%. Pada penelitian

yang dilakukan oleh Farrand et al., 2017 menunjukkan bahwa prevalensi kejadian mata kering pada usia ≥ 75 tahun sebesar 18,6% sedangkan pada usia 18-34 tahun sebesar 2,7%. *Ocular Surface Disease Index* (OSDI) sendiri merupakan pemeriksaan yang hanya dapat menilai gejala klinis dan keparahan mata kering sehingga perlu dikonfirmasi dengan pemeriksaan untuk mengukur sekresi air mata dan stabilitas tear film (Baudouin et al., 2014; Wang et al., 2020). Berdasarkan penelitian yang dilakukan pada Sultan Agung Eye Center Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang gejala yang paling sering dialami oleh pasien adalah mata tidak nyaman di lingkungan terbuka dengan persentase sebesar 62,1% dan sensitive terhadap cahaya dengan persentase sebesar 61%, berbeda dengan penelitian yang dilakukan Lubis et al, 2018 menunjukkan gejala yang paling sering terjadi ialah mata terasa kering dengan presentase sebesar 81,1% dan ketidaknyamanan pada mata sebesar 75,4%.

Usia lanjut memiliki kecenderungan mengalami mata kering berdasarkan *Ocular Surface Disease Index* (OSDI) dibanding dengan usia muda. Berdasarkan uji korelasi yang dilakukan di dapatkan nilai p value = 0,000 ($p < 0,05$) yang berarti bahwa adanya hubungan yang bermakna antara mata kering terhadap usia berdasarkan *Ocular Surface Disease Index* (OSDI). Hasil ini sejalan dengan penelitian Sahai et al, 2005 yang dilakukan pada 500 pasien dengan hasil uji korelasi nilai $p = 0,007$ ($p < 0,05$) menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara mata kering dengan usia, selain itu sesuai juga dengan penelitian yang dilakukan Wang

et al., 2020 pada 1331 subjek dengan hasil uji korelasi nilai $p = 0,001$ ($p < 0,05$). Hasil penelitian ini berbanding terbalik dengan penelitian yang dilakukan oleh Alkabbani et al., 2021 pada 452 subjek yang dibagi menjadi empat kelompok usia menunjukkan bahwa $p = 0,809$ ($p < 0,05$) berarti tidak didapatkan hubungan signifikan antara mata kering dengan usia.

Berdasarkan hasil analisis pada penelitian ini didapatkan nilai *Prevalence Ratio* (PR) pada penelitian ini ialah 5,75 $PR > 1$ yang berarti bahwa variabel usia merupakan faktor resiko terjadinya mata kering berdasarkan *Ocular Surface Disease Index* (OSDI). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Lee et al., 2002 dengan hasil 27,5 $PR > 1$ bahwa peningkatan usia berhubungan dengan kejadian mata kering karena dipengaruhi oleh proses penuaan yang terjadi pada usia lanjut. Pada penelitian ini juga didapatkan hasil 95% CL = 23.598 berarti bahwa usia lanjut memiliki resiko 23,598 kali lebih besar mengalami mata kering dibandingkan dengan usia muda berdasarkan *Ocular Surface Disease Index*. Hasil penelitian ini sesuai dengan Lee et al., 2002 didapatkan 95% CL = 37.6 berarti usia lanjut memiliki risiko 37,6 kali terjadi mata kering dibandingkan usia muda. Penelitian ini berbanding terbalik dengan Alkabbani et al., 2021 yang menunjukkan bahwa kelompok subjek penelitian > 40 tahun memiliki prevalensi lebih rendah dibanding kelompok usia lain dibawah 40 tahun (95% CL = 69.0) . Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan Farrand et al., 2017 yang menyatakan bahwa usia yang bertambah meningkatkan prevalensi kejadian mata kering.

Pada proses penuaan terjadi karena atrofi pada kelenjar lakrimal yang menyebabkan ketidakmampuan kelenjar lakrimal untuk memproduksi *humour aquos* secara adekuat yang merupakan salah satu penyebab mata kering akibat peningkatan usia (Sharma and Hindman, 2014).

Pada penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan penelitian yaitu ada beberapa faktor risiko yang tidak dikendalikan pada penelitian ini seperti faktor lingkungan seperti lingkungan menggunakan AC, berangin dan paparan sinar matahari tinggi, screen time > 8 jam, defisiensi vitamin A.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan data, dapat diperoleh kesimpulan dari penelitian mengenai Hubungan Kejadian Mata Kering dengan Usia Berdasarkan *Ocular Surface Disease Index* sebagai berikut :

- a. Kejadian mata kering memiliki hubungan dengan usia berdasarkan hasil kuisioner *Ocular Surface Disease Index* (OSDI) pada pasien Sultan Agung Eye Center Semarang.
- b. Prevalensi penderita mata kering berdasarkan usia dengan metode penegakan diagnosis *Ocular Surface Disease Index* (OSDI) pada pasien di Sultan Agung Eye Center Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang yaitu 43,1% pada usia lanjut dan 10,3% pada usia muda.
- c. Variabel usia merupakan faktor risiko terjadinya kejadian mata kering berdasarkan *Ocular Surface Disease Index* (OSDI) dengan nilai PR adalah 5,75 dan 95% CL yaitu 3.598

5.2. Saran

- a. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengkonfirmasi gejala yang dialami pasien dengan pemeriksaan objektif dengan menggunakan *Schirmer's Test 1* dan *Schirmer's Test 2*
- b. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan melakukan

pengendalian terhadap faktor risiko lain yang dapat mempengaruhi kejadian mata kering seperti faktor lingkungan seperti lingkungan menggunakan AC, berangin dan paparan sinar matahari tinggi, *screen time* > 8 jam, defisiensi vitamin A.



DAFTAR PUSTAKA

- Akil, H., Celik, F., Ulas, F., Kara, I.S., 2015. Dry eye syndrome and allergic conjunctivitis in the pediatric population. *Middle East Afr J Ophthalmol* 22, 467–471. <https://doi.org/10.4103/0974-9233.167814>
- Alanazi, S.A., El-Hiti, G.A., Al-Baloud, A.A., Alfarhan, M.I., Al-Shahrani, A., Albakri, A.A., Alqahtani, S., Masmali, A.M., 2019. Effects of short-term oral vitamin A supplementation on the ocular tear film in patients with dry eye. *Clinical Ophthalmology* 13, 599–604. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S198349>
- Aljarousha, M., Abd Rahman, A.A., Badarudin, N.E., Che Azemin, M.Z., Awad, K., 2018. Prevalence and Risk Factors of Dry Eye Disease in Kuantan, Malaysia. *Makara Journal of Health Research* 22. <https://doi.org/10.7454/msk.v22i1.8749>
- Alkabbani, S., Jeyaseelan, L., Rao, A.P., Thakur, S.P., Warhekar, P.T., 2021. The prevalence, severity, and risk factors for dry eye disease in Dubai – a cross sectional study. *BMC Ophthalmol* 21. <https://doi.org/10.1186/s12886-021-01978-4>
- Asbell, A.P., Lemp, A.M., 2011. Dry eye disease: the clinician's guide to diagnosis and treatment. Georg Thieme Verlag, New York.
- Baudouin, C., Aragona, P., van Setten, G., Rolando, M., Irkeç, M., del Castillo, J.B., Geerling, G., Labetoulle, M., Bonini, S., 2014. Diagnosing the severity of dry eye: A clear and practical algorithm. *British Journal of Ophthalmology*. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-304619>
- Belmonte, C., Nichols, J.J., Cox, S.M., Brock, J.A., Begley, C.G., Bereiter, D.A., Dartt, D.A., Galor, A., Hamrah, P., Ivanusic, J.J., Jacobs, D.S., McNamara, N.A., Rosenblatt, M.I., Stapleton, F., Wolffsohn, J.S., 2017. TFOS DEWS II pain and sensation report. *Ocular Surface*. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.002>
- Catania, L.J., Scott, C.A., Larkin, M., Melton, R., Semes, L.P., Shovlin, J.P., Heath, D.A., Adamczyk, D.T., Amos, J.F., Mathie, B.E., Miller, S.C., 2011. Care of the Patient with Ocular Surface Disorders. the AOA Board of Trustees.
- Clayton, J.A., 2018. Dry Eye. *New England Journal of Medicine* 378, 2212–2223. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1407936>
- Colin, C., 2015. *Essentials in Ophthalmology Series* Editor. Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-44106-0>
- Craig, J.P., Nichols, K.K., Akpek, E.K., Caffery, B., Dua, H.S., Joo, C.K., Liu, Z., Nelson, J.D., Nichols, J.J., Tsubota, K., Stapleton, F., 2017. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocular Surface*. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.008>
- Dahlan, Muh.S., 2011. *Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel*, Third edition. ed. Salemba Medika, Jakarta.
- Dahlan, S., 2018. *Pintu Gerbang Memahami Epidemiologi, Biostatistik dan Metode Penelitian*, 1st ed. Sagung Seto, Jakarta.
- de Paiva, C.S., 2017. Effects of aging in dry eye. *Int Ophthalmol Clin* 57, 47–64. <https://doi.org/10.1097/HIO.0000000000000170>
- Farrand, K.F., Fridman, M., Stillman, I.Ö., Schaumberg, D.A., 2017. Prevalence of Diagnosed Dry Eye Disease in the United States Among Adults Aged 18 Years and Older. *Am J Ophthalmol* 182, 90–98. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.06.033>
- Garg, A., Zhang, X., 2017. Lacrimal gland development: From signaling interactions to regenerative medicine. *Developmental Dynamics*. <https://doi.org/10.1002/dvdy.24551>
- Garza-León, M., Valencia-Garza, M., Martínez-Leal, B., Villarreal-Peña, P., Marcos-

- Abdala, H.G., Cortéz-Guajardo, A.L., Jasso-Banda, A., 2016. Prevalence of ocular surface disease symptoms and risk factors in group of university students in Monterrey, Mexico. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 6. <https://doi.org/10.1186/s12348-016-0114-z>
- Haradhan Chowdhury, P., Haren Shah, B., Chowdhury, H., 2021. Basics of Anatomy and Physiology of Cornea, *Acta Scientific Ophthalmology*.
- Hidalgo-Alvarez, V., Dhowre, H.S., Kingston, O.A., Sheridan, C.M., Levis, H.J., 2021. Biofabrication of artificial stem cell niches in the anterior ocular segment. *Bioengineering*. <https://doi.org/10.3390/bioengineering8100135>
- Hom, M., de Land, P., 2005. Prevalence and Severity of Symptomatic Dry Eyes in Hispanics, *Optometry and Vision Science*.
- Kojima, T., Dogru, M., Kawashima, M., Nakamura, S., Tsubota, K., 2020. Advances in the diagnosis and treatment of dry eye. *Prog Retin Eye Res*. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2020.100842>
- Kopacz, D., Niezgoda, Ł., Fudalej, E., Nowak, A., Maciejewicz, P., 2021. Tear Film – Physiology and Disturbances in Various Diseases and Disorders, in: *Ocular Surface Diseases - Some Current Date on Tear Film Problem and Keratoconic Diagnosis*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.94142>
- Lee, A.J., Lee, J., Saw, S.M., Gazzard, G., Koh, D., Widjaja, D., Tan, D.T.H., 2002. Prevalence and risk factors associated with dry eye symptoms: A population based study in Indonesia. *British Journal of Ophthalmology*. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.12.1347>
- Lemp, M.A., And, G.N., Foulks, F.A.C.S., 2007. The Definition & Classification of Dry Eye Disease Guidelines from the 2007 International Dry Eye Workshop.
- Lubis, R.R., Gultom, M.T.H., 2018. The correlation between daily lens wear duration and dry eye syndrome. *Open Access Maced J Med Sci* 6, 829–834. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2018.215>
- Mannis, J.M., Holland, J.E., Lee, B.W., 2002. *Ocular Surface Disease Medical and Surgical Management*, 1st ed. Springer, New York . <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/b97284>
- Mehmood, N., Hamza, M., Munir, R., Amjad Baig, M., Hamaza, M., 2017. Dry Eye Disease in Younger Age. *Journal of Rawalpindi Medical College (JRMC* 21, 82–85.
- Narayanan, S., Redfern, R.L., Miller, W.L., Nichols, K.K., Mcdermott, A.M., 2013. Dry eye disease and microbial keratitis: Is there a connection? *Ocular Surface*. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2012.12.002>
- Nijm, L.M., de Benito-Llopis, L., Rossi, G.C., Vajaranant, T.S., Coroneo, M.T., 2020. Understanding the dual dilemma of dry eye and glaucoma: An international review. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*. <https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000327>
- Noor, N.A., Rahayu, T., Gondhowiardjo, T.D., 2020. Prevalence of dry eye and its subtypes in an elderly population with cataracts in Indonesia. *Clinical Ophthalmology* 14, 2143–2150. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S240057>
- Pellegrini, M., Senni, C., Bernabei, F., Cicero, A.F.G., Vagge, A., Maestri, A., Scoria, V., Giannaccare, G., 2020. The role of nutrition and nutritional supplements in ocular surface diseases. *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu12040952>
- Perry Henry D, 2008. Dry Eye Disease: Pathophysiology, Classification, and Diagnosis. *Am J Manag Care* 14.
- Pflugfelder, S.C., Stern, M.E., 2020. Biological functions of tear film. *Exp Eye Res* 197. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2020.108115>
- Phadatar, S.P., Momin, M., Nighojkar, P., Askarkar, S., Singh, K.K., 2015. A

- Comprehensive Review on Dry Eye Disease: Diagnosis, Medical Management, Recent Developments, and Future Challenges. *Advances in Pharmaceutics* 2015, 1–12. <https://doi.org/10.1155/2015/704946>
- Prakash Maurya, R., Gupta, A., Verma, S., P Singh, V., Singh, A., Singh, V., Roy, M., Mehla, L., Kumar, R., 2021. Sex hormones and dry eye disease: Current update. *IP International Journal of Ocular Oncology and Oculoplasty* 7, 139–150. <https://doi.org/10.18231/j.ijooo.2021.029>
- Rusciano, D., Pezzino, S., Olivieri, M., Cristaldi, M., Gagliano, C., Lupo, G., Anfuso, C.D., 2018. Age-related dry eye lactoferrin and lactobionic acid. *Ophthalmic Res.* <https://doi.org/10.1159/000489093>
- Ryu, K.J., Kim, S., Kim, M.K., Paik, H.J., Kim, D.H., 2021. Short-term therapeutic effects of topical corticosteroids on refractory dry eye disease: Clinical usefulness of matrix metalloproteinase 9 testing as a response prediction marker. *Clinical Ophthalmology* 15, 759–767. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S300047>
- S, A., J, D., S, M., A, G., L.K, S., 2019. Dry Eye- Study of Prevalence, Associated Risk Factors and Frequency of Symptoms in Meerut District. *J Evol Med Dent Sci* 8, 3382–3386. <https://doi.org/10.14260/jemds/2019/734>
- Sahai, A., Malik, P., 2005. Dry Eye: Prevalence and Attributable Risk Factors in a Hospital-Based Population.
- Sastroasmoro, S., 2011. Pemilihan Subyek Penelitian. Dalam *Dasar-dasar Metodologi Klinis*. Sagung Seto.
- Sharma, A., Hindman, H.B., 2014. Aging: A predisposition to dry eyes, *Journal of Ophthalmology*. Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2014/781683>
- Shumway, C.L., Motlagh, M., Wade, M., 2022. Anatomy, Head and Neck, Eye Conjunctiva. StatPearls Publishing.
- Sridhar, M.S., 2018. Anatomy of cornea and ocular surface. *Indian J Ophthalmol.* https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_646_17
- Supiyaphun, C., Jongkhajornpong, P., Rattanasiri, S., Lekhanont, K., 2021. Prevalence and risk factors of dry eye disease among University Students in Bangkok, Thailand. *PLoS One* 16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258217>
- Thomas, J., Jacob, G.P., Abraham, L., Noushad, B., 2012. The effect of smoking on the ocular surface and the precorneal tear film. *Australasian Medical Journal* 5, 221–226. <https://doi.org/10.4066/AMJ.2012.1035>
- Tursinawati, Y., Swasty, 2021. Kejadian Dry Eye Pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang Dipengaruhi Oleh Paparan AC. *Syifa'MEDIKA* 11, 96–104. <https://doi.org/https://doi.org/10.32502/sm.v11i2.2927>
- Verjee, A., R, B., Christopher E Starr, Mohamud A, Brissette Á C E Starr A R, Ther, O., 2020. Dry Eye Disease: Early Recognition with Guidance on Management and Treatment for Primary Care Family Physicians. *Ophthalmol Ther* 877–888. <https://doi.org/10.1007/s40123>
- Wang, M.T.M., Muntz, A., Lim, J., Kim, J.S., Lacerda, L., Arora, A., Craig, J.P., 2020. Ageing and the natural history of dry eye disease: A prospective registry-based cross-sectional study. *Ocular Surface* 18, 736–741. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2020.07.003>
- Yazdani, M., Elgstøen, K.B.P., Rootwelt, H., Shahdadfar, A., Utheim, Ø.A., Utheim, T.P., 2019. Tear metabolomics in dry eye disease: A review. *Int J Mol Sci.* <https://doi.org/10.3390/ijms20153755>
- Yokoi, N., 2013. Dry Eye Syndrome: Basic and Clinical Perspectives. *Future Medicine Ltd.* <https://doi.org/https://doi.org/10.2217/9781780842646>
- Yu, L., Yu, C., Dong, H., Mu, Y., Zhang, R., Zhang, Q., Liang, W., Li, W., Wang, X.,

Zhang, L., 2021. Recent Developments About the Pathogenesis of Dry Eye Disease: Based on Immune Inflammatory Mechanisms. *Front Pharmacol* 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.732887>

