

**PERBANDINGAN EFEK AIR MATA BUATAN DAN NaCl
FISIOLOGIS TERHADAP
KUANTITAS DAN STABILITAS LAPISAN AIR MATA
PADA *DRY EYE* USIA 40 TAHUN KEATAS**



LAPORAN PENELITIAN

Diajukan guna melengkapi persyaratan
dalam mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Penyakit Mata

Oleh :
Inten Ardiyanti

**BAGIAN ILMU PENYAKIT MATA
FAKULTAS KEDOKTERAN UNDIP – RSUP DR KARIADI
SEMARANG
2002**

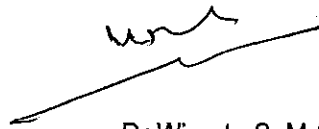
Telah menyetujui,

Pembimbing I



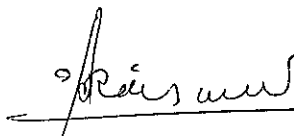
Dr S Sundari SpM
NIP 140 086 853

pembimbing II



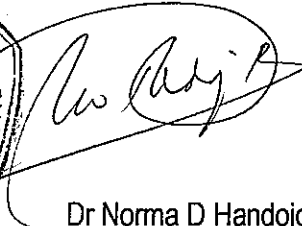
Dr Winarto SpM (K)
NIP 130 675 157

Ketua Program Studi PPDS I
Ilmu Penyakit Mata



Dr Pramanawati, SpM
NIP. 130 529 420

Ketua Bagian
Ilmu Penyakit Mata



Dr Norma D Handoyo
NIP 130 675 158



Prakata

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT, karena atas karunianya saya telah dapat menyelesaikan laporan penelitian ini, sebagai salah satu persyaratan untuk dalam Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Penyakit Mata di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Saya menyadari sepenuhnya, bahwa tanpa kesempatan dan bantuan dari berbagai pihak, tentu hal ini tidak dapat terlaksana. Untuk itu ijinilah saya pada kesempatan ini menyampaikan rasa hormat setinggi-tingginya serta terima kasih setulus-tulusnya kepada :

- Dr Norma D Handojo, SpM (K), sebagai Kepala Bagian / SMF Mata Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr Kariadi – Semarang yang telah banyak memberi bimbingan kepada saya selama pendidikan PPDS I IP Mata.
- Dr Pramanawati, SpM , sebagai Ketua Program Studi bidang Ilmu Penyakit Mata yang juga sebagai ibu asuh saya, yang telah banyak memberikan petunjuk dan bimbingan dalam menempuh pendidikan PPDS I IP Mata.
- Dr Siti Sundari SpM dan Dr Winarto Sp(K) sebagai pembimbing saya dalam penelitian dan penyusunan laporan penelitian ini, yang telah banyak memberikan bimbingan dalam menyelesaikan penelitian dan dalam masa pendidikan saya sebagai PPDS 1 di bagian Ilmu Penyakit Mata – FK UNDIP – Semarang.
- Prof dr H Wilardjo SpM, Dr Siti Tjahyono SpM(K) (Alm), dr Dewi Sarjadi SpM, Dr Suwido Magnadi SpM, Dr Sukri Kardani SpM, dr Sri

Inakawati, SpM , dr Fifin LR, SpM yang dengan tulus telah memberikan bimbingan kepada saya selama menempuh pendidikan PPDS 1 di FK - UNDIP.

- Teman-teman sejawat residen, staf medis dan paramedis di ruang IRNA A 4 dan URJ mata RS dr Kariadi.
- Bapak ibu dari panti Wredha Werning Wardoyo - Ungaran yang telah berpartisipasi sebagai sampel penelitian ini.
- Ibunda A A Sg Ratnasih dan Ayahanda Dr IGN Ardjaja (alm), adik-adik, dan anak-anakku Arfi dan Febi tersayang atas segala doa, bantuan dan dorongan moral yang telah diberikan pada saya.
- Kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebut satu-persatu yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

Semarang, 1 Juli 2002

Penulis

ABSTRACT

Introduction : Dry eye is a condition of deficiency in tear film components. Artificial tears remain the mainstay in the treatment of dry eye. The aim of this study is to compare the effects of artificial tears and NaCl 0,9 % solution toward the quantity and stability of tear film in dry eyes at 40 years and over.

Methods : randomized double blind study was undertaken in 74 subjects (61 women, 13 men). The subjects were distributed into artificial tears group (37 subjects) and NaCl 0,9 % group (37 subjects). Artificial tears group were treated with artificial tears 6 weeks at a dose of 4 times a day, the other group were given NaCl 0,9 % at the same dosage. Before and after treatment the subjects underwent schirmers test (Schirmer 1 and Schimer 2),TBUT and rose bengal test.

Results : Most of the subjects were 61 – 70 years.(40,5 %). Significant increased was found in Schirmers 2 test ini artificial tears group after treatment ($p = 0,030$). In both group there were significant improvement in TBUT and rose bengal after treatment. Between the two group, no significant difference were found in Schirmer test and TBUT, but the rose bengal test showed a significant improvement ($p = 0,007$), in which saline group was better than artificial group.

Conclusion : No significant difference found between NaCl 0,9% and artificial tears toward the quantity and stability of the tear film in dry eye. NaCl 0,9 % may effectively improves ocular surface damage associated with dry eye. Alternatively, NaCl 0,9 % can be used for dry eyes.

ABSTRAK

Latar Belakang : *Dry eye* adalah defisiensi komponen lapisan air mata. Air mata buatan merupakan terapi utama *dry eye*. Air mata buatan berisi preservatif yang bersifat toksik pada epitel permukaan kornea dan konjungtiva. Tujuan penelitian ini adalah untuk membandingkan efek air mata buatan dan NaCl fisiologis terhadap kuantitas dan stabilitas lapisan air mata pada penderita *dry eye* usia 40 tahun keatas

Metode : merupakan jenis penelitian eksperimental tersamar ganda.

Sebanyak 74 sampel (61 wanita, 13 laki-laki) dibagi menjadi dua kelompok, yaitu ; kelompok A (37 orang) dan B (37 orang). Kelompok A diberi air mata buatan sebanyak 4 x 1 tetes sehari selama 6 minggu, sedangkan kelompok B diberi NaCl fisiologis 4 kali sehari selama 6 minggu. Sebelum perlakuan dan akhir minggu ke 6 dilakukan pemeriksaan Schirmer (Schirmer 1 dan 2), *tear break up time* dan rose bengal.

Hasil : didapatkan usia penderita *dry eye* terbanyak : 61 – 70 tahun (40,5 %). Pada kelompok A didapatkan hasil pemeriksaan Schirmer 2 meningkat secara bermakna antara sebelum dan sesudah perlakuan, demikian juga hasil pemeriksaan TBUT dan rose bengal didapatkan perbaikan yang bermakna antara sebelum dan sesudah perlakuan pada kedua kelompok penelitian.

Antara kedua kelompok penelitian tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada nilai Schirmer 1, schimer 2 dan TBUT, sedangkan pemeriksaan rose bengal didapatkan perbaikan yang bermakna dengan $p: 0,007$, dimana hasil pemeriksaan rose bengal pada kelompok NaCl lebih baik.

Kesimpulan : Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada NaCl fisiologis dan air mata buatan terhadap kuantitas dan stabilitas lapisan air mata, dengan NaCl fisiologis mempunyai efek yang lebih baik terhadap permukaan konjungtiva dan kornea. NaCl fisiologis dapat digunakan sebagai alternatif untuk pengobatan *dry eye*.

DAFTAR ISI

| | |
|--------------------|------|
| Halaman Pengesahan | ii |
| Asbtrak | iii |
| Daftar isi | v |
| Daftar gambar | vii |
| Daftar tabel | viii |

I. PENDAHULUAN

| | |
|-------------------------------|---|
| I. 1. Latar belakang masalah | 1 |
| I. 2. Perumusan masalah | 3 |
| I. 3. Hipotesa | 3 |
| I. 4. Tujuan Penelitian | 3 |
| I.5. Manfaat Hasil Penelitian | 3 |

II. TINJAUAN PUSTAKA

| | |
|---|----|
| II. 1. Lapisan air mata | 5 |
| II. 2 Abnormalitas lapisan air mata | 7 |
| II. 3. <i>Dry eye</i> | 9 |
| II. 4. Pemeriksaan penunjang untuk diagnosis <i>dry eye</i> | 16 |
| II. 5. Air mata buatan | 20 |
| II. 6. NaCl fisiologis | 22 |
| II.7. Kerangka teori | 24 |
| II.8. Kerangka Konsep | 25 |

| | |
|---|----|
| III. METODOLOGI PENELITIAN | |
| III. 1. Ruang lingkup penelitian | 27 |
| III. 2. Jenis Penelitian | 27 |
| III. 3. Populasi dan sampel | 28 |
| III. 4. Alat dan bahan | 30 |
| III. 5. Data yang dikumpulkan | 30 |
| III. 6. Cara pengumpulan Data | 31 |
| III. 7. Pengolahan dan Analisis Data | 33 |
| III. 8. Definisi Operasional | 3 |
| III. 9. Skema alur penelitian | 36 |
| IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN | |
| IV.1. Distribusi Usia, Jenis Kelamin, Keluhan dan hasil Pemeriksaan Fungsi Air Mata Pada Kedua Kelompok Penelitian Sebelum Perlakuan | 37 |
| IV.2. Hasil Pemeriksaan Penderita Dry Eye Pada Pedua Kelompok Penelitian Setelah Pemberian Perlakuan. | 42 |
| IV.3 Perbandingan Efek Air Mata Buatan dan NaCl Fisiologis Terhadap Test Schirmer Tanpa Anestesi, Dengan Anestesi, Tear Break Up Time dan Rose Bengal | 48 |
| V. KESIMPULAN DAN SARAN | 51 |
| DAFTAR PUSTAKA | 52 |
| LAMPIRAN | |

DAFTAR TABEL

1. Tabel 1. Distribusi Usia Pada kedua Kelompok Perlakuan.
2. Tabel 2. Jenis kelamin Sampel Menurut Jenis Perlakuan pada masing-masing kelompok perlakuan.
3. Tabel 3. Keluhan Penderita pada Kedua Kelompok Penelitian.
4. Tabel 4. Hasil pemeriksaan Schirmer 1, Schirmer 2, TBUT dan Rose Bengal Sebelum Perlakuan pada Kedua Kelompok Penelitian.
5. Tabel 5. Nilai Schirmer yang Signifikan dan Tidak Signifikan pada Kedua Kelompok Penelitian Sebelum Perlakuan.
6. Tabel 6. Perbaikan Keluhan pada Setelah Perlakuan.
7. Tabel 7. Perbaikan Keluhan Rasa Berpasir Setelah Perlakuan.
8. Tabel 8. Perbaikan Keluhan Rasa Berair Setelah Perlakuan.
9. Tabel 9. Perbaikan Keluhan Rasa Kering Setelah Perlakuan.
10. Tabel 10. Perbaikan Keluhan Rasa Ranas Setelah Perlakuan.
11. Tabel 11. Perbaikan Keluhan Rasa Gatal Setelah Perlakuan
12. Tabel 12. Perbaikan Nilai Schirmer Setelah Perlakuan pada Kedua Kelompok Penelitian
13. Tabel 13. Hasil rerata test Schirmer 1, Schirmer 2, TBUT dan rose Bengal sebelum dan sesudah perlakuan pada kedua kelompok penelitian.

BAB I

PENDAHULUAN

I.1. LATAR BELAKANG MASALAH

Permukaan depan bola mata dilapisi oleh "membran" tipis yang disebut lapisan air mata (*tear film*) atau disebut juga lapisan air mata preokular (*ocular tear film*). "Membran" ini terdiri dari tiga bagian yaitu : lapisan lipid, lapisan akuos, dan lapisan musin dan berperan dalam memelihara integritas epitel permukaan kornea dan konjungtiva. (1,2,3,4)

Dengan meningkatnya usia akan terjadi proses degenerasi pada seluruh organ-organ tubuh, termasuk mata. Glandula lakrimalis yang membentuk lapisan akuos juga akan mengalami proses degenerasi sehingga mengakibatkan menurunnya produksi air mata. Lapisan akuos merupakan penyusun 90 % dari lapisan air mata. Townsend menyebutkan produksi air mata menurun mulai usia 40 tahun. (5)

Adanya gangguan pada salah satu komponen lapisan air mata akan mengakibatkan terjadinya *dry eye*, yang menimbulkan keluhan mata terasa tidak nyaman. *Dry eye* biasanya bersifat kronis dengan keluhan yang samar-samar dan biasanya agak sulit menemukan tanda-tanda klinisnya terutama pada awal perjalanan penyakit. (6) Diagnosis *dry eye* ditentukan berdasarkan atas keluhan penderita, pemeriksaan klinis dan beberapa pemeriksaan penunjang, misalnya : Schirmer test, *tear break up time* dan pemeriksaan rose bengal. Meskipun pada awalnya hanya menimbulkan keluhan yang samar-samar, bila keadaan tersebut berlangsung terus maka dapat menyebabkan kelainan yang bersifat ireversibel seperti, ulkus kornea dan keratopati pita. (8)

Schein dkk mendapatkan $\pm 14,6$ % usia lanjut di Salisbury, Maryland mengeluhkan gejala *dry eye* tanpa didapatkan kelainan yang nyata pada hasil uji *tear function*,

dan sebanyak 3,5 % mengeluh gejala *dry eye* dengan didapatkan kelainan pemeriksaan Schirmer atau pemeriksaan rose bengal.⁽⁹⁾ Di poliklinik mata RSUP Dr Kariadi, Semarang sering dijumpai penderita usia lanjut dengan keluhan-keluhan *dry eye* seperti mata *nganjel* atau *ngeres* yang sering mendapatkan penanganan yang tidak sesuai dengan keluhannya karena kurangnya sarana pemeriksaan atau keluhannya tidak berarti sehingga diabaikan.

Sampai saat ini terdapat berbagai cara penanganan penderita *dry eye* antara lain dengan pemberian air mata buatan, menurunkan drainase air mata dan meningkatkan produksi air mata dengan medikamentosa tertentu. Dari berbagai cara tersebut pemberian air mata buatan merupakan cara terapi paling sering dilakukan dan merupakan dasar dari penanganan *dry eye*, karena itu diperlukan pemakaian air mata buatan dalam jangka panjang.⁽⁴⁾ Beberapa literatur atau penelitian menyebutkan epitel permukaan bola mata penderita *dry eye* mengalami beberapa *stressed* yang diakibatkan oleh *dry eye* nya sendiri maupun akibat pemberian air mata buatan jangka panjang.⁽¹⁰⁾ Karena itu terus diupayakan pencarian air mata buatan yang efektif, aman dan murah untuk penderita *dry eye*.

Saat ini dipasaran terdapat berbagai macam air mata buatan dengan bermacam-macam nama dagang dengan berbagai kelebihan dan kekurangannya masing-masing. Pemberian NaCl fisiologis merupakan suatu alternatif bagi penderita *dry eye*. Dikatakan NaCl fisiologis dapat memberikan efek yang menyejukkan pada mata sehingga dapat mengurangi keluhan penderita. Selain itu harganya relatif tidak mahal. Namun bagaimana sebenarnya kondisi lapisan air mata setelah pemberian NaCl fisiologis, adakah perubahan yang diharapkan seperti pada pemberian air mata buatan yang ada dipasaran ?

I.2. Perumusan Masalah

Adakah perbedaan kuantitas dan stabilitas lapisan air mata sesudah pemberian NaCl fisiologis dibandingkan dengan setelah pemberian air mata buatan pada *dry eye* usia 40 tahun keatas.

I.3. Hipotesis

Tidak ada perbedaan yang bermakna pada kuantitas dan stabilitas lapisan air mata sesudah pemberian NaCl fisiologis dibandingkan dengan setelah pemberian air mata buatan pada *dry eye* usia 40 tahun keatas.

I.4. Tujuan Penelitian

Tujuan umum :

Membandingkan perubahan kuantitas dan stabilitas lapisan air mata setelah pemberian NaCl fisiologis dengan perubahan kuantitas dan stabilitas lapisan air mata setelah pemberian air mata buatan pada penderita *dry eye* usia 40 tahun keatas

Tujuan khusus :

1. mengetahui hasil pemeriksaan Schirmer tanpa anestesi pada penderita *dry eye*
2. mengetahui hasil pemeriksaan Schirmer dengan anestesi pada penderita *dry eye*
3. mengetahui hasil pemeriksaan *tear break up time* pada penderita *dry eye*
4. mengetahui hasil pemeriksaan rose bengal pada penderita *dry eye*

I.5. Manfaat hasil

- Diharapkan dari hasil penelitian ini didapatkan cara penanganan yang mudah, murah dan aman tapi cukup efektif penderita pada usia 40 tahun keatas dengan keluhan *dry eye*.
- Didapatkan data tentang kuantitas dan stabilitas lapisan air mata pada penderita usia 40 tahun keatas dengan keluhan *dry eye* sehingga dapat diberikan terapi yang tepat sesuai keluhannya.

BAB II

TINJAUAN KEPUSTAKAAN

II.1. Lapisan air mata

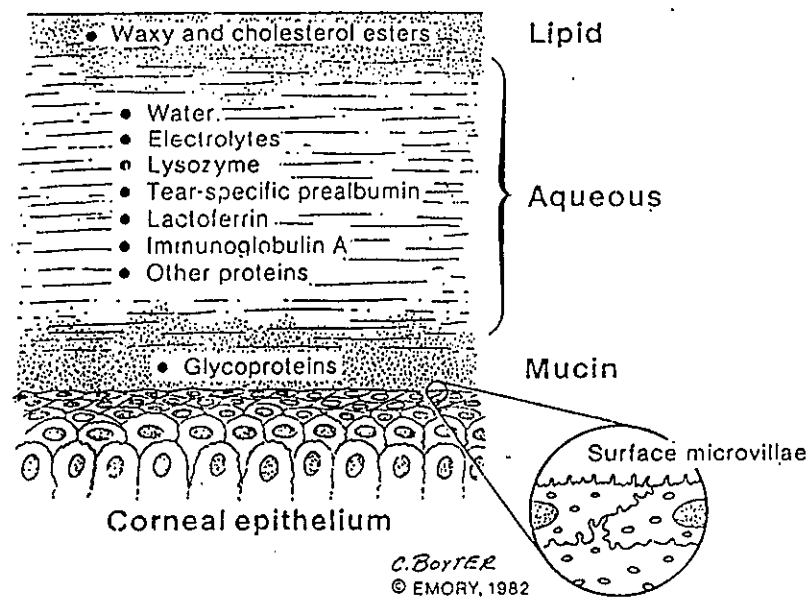
Lapisan air mata yang melapisi permukaan kornea dan konjungtiva tersusun dari tiga lapisan yaitu lapisan lipid, akuos dan musin. Ketiga lapisan ini melindungi epitel kornea dan konjungtiva yang selalu terpapar. (1-3)

Epitel konjungtiva terdiri dari 2 –5 lapis epitel kolumnar berlapis dengan diantaranya terdapat sel-sel berbentuk bulat atau oval yang merupakan penghasil mukus yaitu sel goblet. Jumlahnya kepadatan sel goblet ini sekitar 30-70 sel / 0,1 mm² luas permukaan mukosa. (11) Makin ke superfisial sel-sel epitel cenderung berbentuk lebih pipih, dan mempunyai mikrovili dan mikroplika. Demikian juga permukaan epitel kornea terdiri dari 5-6 lapis epitel yang merupakan kelanjutan dari epitel konjungtiva bulbi. Sel-sel epitel kornea satu sama lainnya dihubungkan secara hemidesmosom dan zonula okluden yang merupakan hubungan antar sel yang sangat rapat sehingga hanya partikel partikel tertentu berukuran kecil yang dapat menembusnya. Mikrovili dan mikroplika menyebabkan permukaan epitel konjungtiva dan kornea tidak rata, adanya struktur ini membantu melekatkan lapisan mukus sehingga terbentuk permukaan yang hidrofilik, dengan demikian lapisan akuos dapat tersebar merata pada permukaan depan bola mata. (2)

Lapisan paling superfisial dari lapisan air mata adalah lapisan lipid yang mempunyai ketebalan 0,1 μm . Lapisan ini dihasilkan oleh kelenjar Meiboom palpebra superior dan inferior, terdiri dari unsur-unsur hidrokarbon, sterol ester, triasil gliserols, sterol bebas dan asam lemak bebas, mempunyai fungsi melicinkan pergerakan palpebra dan sebagai barier

untuk mencegah penguapan sehingga lapisan ini memegang peranan penting dalam menjaga stabilitas lapisan air mata. (2,7,12,13)

Lapisan akuos merupakan 90 % dari lapisan air mata terletak ditengah, mempunyai ketebalan 6 - 7 μm dan dihasilkan oleh glandula lakrimalis utama dan asesoris yaitu kelenjar Krauss dan Wolfring. Pada lapisan akuos ini selain terdapat air sebagai penyusun utama juga didapatkan elektrolit, glukosa, oksigen dan protein yang berupa : albumin, globulin dan lisozym . Adapun globulin yang terkandung terutama imunoglobulin A sebanyak 20 -30 mg / 100 ml. Sedangkan elektrolit pada lapisan air mata adalah : natrium dengan konsentrasi 145 mEq /l, potassium - 20 mEq /l, chlorida - 128 mEq/l, bikarbonat 26 mEq /l, kalsium , magnesium dan zinc. (3) Lapisan air mata mempunyai pH rata-rata 7,35 dengan variasi antara 5,2 - 8,35. (3) dan osmolaritas $302 \pm 6,3 \text{ mOsm /l}$ (2)



Gambar 1 . Lapisan air mata dengan tiga komponen penyusunnya (4)

Lapisan paling profunda adalah lapisan musin yang mempunyai ketebalan 0,02 – 0,05 μm . Lapisan ini dihasilkan oleh sel-sel goblet. Lapisan musin mengandung komponen utama mukus glikoprotein yang merupakan karbohidrat yang melekat pada gugus protein. (12) Selain dihasilkan oleh sel-sel goblet, musin juga diproduksi oleh epitel permukaan konjungtiva dan kornea yang disebut dengan *N-linked mucin*, sedangkan musin yang dihasilkan oleh sel goblet disebut dengan *O-linked mucin*. Lapisan musin akan menyebabkan turunnya tegangan permukaan bola mata sehingga lapisan akuos dapat tersebar merata diseluruh permukaan kornea dan konjungtiva. Sehingga lapisan ini memegang peranan penting dalam kemampuan membasahi (*wettability*) permukaan bola mata dan pemeliharaan stabilitas lapisan air mata. (7,13.)

1.2. Dinamika lapisan air mata.

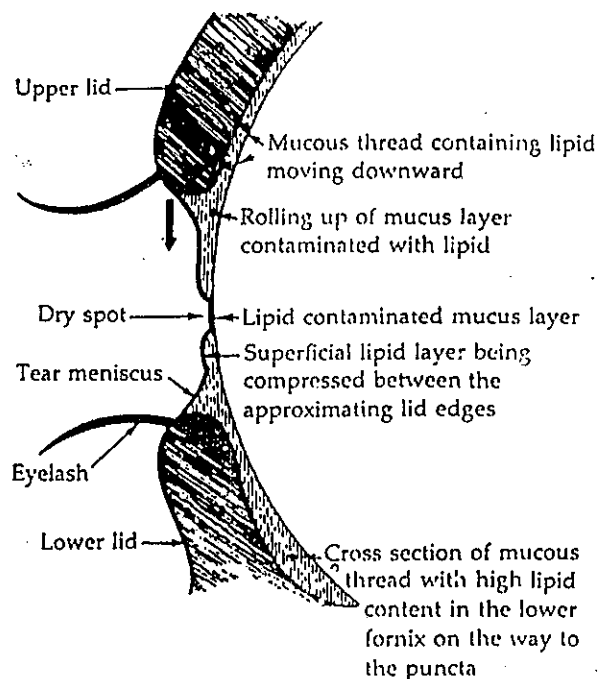
Sembilan puluh persen dari lapisan air mata dibentuk oleh lapisan akuos yang dihasilkan oleh glandula lakrimalis mayor dan asesoris. Glandula lakrimalis mayor terletak pada orbita sebelah *supero temporal* merupakan kelenjar eksokrin yang multilobus dengan tiap-tiap lobusnya terdiri dari banyak tubulus. Tiap tubulus mengandung banyak asinus yang dibentuk oleh sel-sel asini. Bila distimulasi maka sel-sel ini akan mensekresi elektrolit, air dan protein untuk membentuk cairan primer seperti plasma dan bersifat isotonis yang merupakan bentuk pertama dari cairan air mata atau lapisan akuos. Bentuk pertama ini akan melalui proses lagi sehingga terbentuk air mata yang sesungguhnya yang siap diekskresi.(7) Produksi kelenjar lakrimalis mayor biasanya berhubungan dengan adanya reflek sekresi, sedangkan untuk sekresi basal dihasilkan oleh kelenjar lakrimalis asesoris.

Volume air mata pada segmen anterior bola mata umumnya berkisar antara 6 – 7 μl , yang terbagi menjadi tiga bagian yaitu : a. mengisi ruang fomiiks inferior sebanyak 3 - 4 μl

b. Melalui proses berkedip sebanyak $\pm 1\mu\text{L}$ akan membentuk lapisan air mata yang mempunyai ketebalan 6 - 10 μm . c. Sisanya sebanyak 2 – 3 μl akan membentuk *tear meniscus*. Proses berkedip sangat efisien dalam menyebarkan air mata dari *tear meniscus* keseluruh permukaan bola mata, selain itu juga membantu menciptakan lapisan lipid.(7)

Beberapa saat setelah kedipan akan terbentuk *dry spot* pada permukaan kornea. *Dry spot* terbentuk karena masuknya lipid ke lapisan mukus sehingga menyebabkan lapisan akuos mengalami retraksi akibat terjadinya daerah hidrofobik. Lapisan air mata dapat mengalami penipisan karena adanya retraksi cairan ke forniks konjungtiva dan proses penguapan. Selain itu lapisan akuos mengalami pergerakan atau mengalir dari kantung lateral sampai pungtum lakrimalis, oleh karena itu lapisan air mata merupakan lapisan yang tidak stabil dan selalu harus diperbarui, sedangkan lapisan lipid dan musin tidak ikut mengalami pergerakan.(2,8)

Dengan demikian lapisan akuos mengalami 4 proses yaitu diproduksi oleh glandula lakrimalis, disebarkan merata oleh proses mengedip, mengalami penipisan karena penguapan dan drainage melalui saluran lakrimalis, dengan bantuan proses mengedip (14) Dengan alat fluorofotometri pada keadaan normal rata-rata produksi air mata 1 - 2 μl / menit. (4)



Gambar 2. Lapisan air mata dan proses terbentuknya *dry spot* (2)

Selain memelihara epitel konjungtiva dan kornea agar tetap lembab lapisan air mata juga mempunyai fungsi : membentuk permukaan refraksi yang baik, untuk melicinkan pergerakan palpebra, sebagai antibakterial karena adanya enzim-enzim lisosim dan β -lisin yang terkandung didalamnya dan sebagai pemasok oksigen. (1,2,3,4)

Disebutkan bahwa fungsi air mata dapat dibagi menjadi dua yaitu *tear surfacing* dan *tear wet ability*. *Tear surfacing* adalah kemampuan air mata untuk dapat menyebar merata diatas permukaan konjungtiva dan kornea, sedangkan *tear wet ability* adalah kemampuan air mata untuk dapat membasahi permukaan bola mata. (12)

Dari penelitian yang dilakukan oleh Liu Z dkk penderita defisiensi akuos mempunyai permukaan kornea ireguler yang menyebabkan gangguan fungsi visual. Dari penelitian ini

pembedahan maupun radiasi. e. Penggunaan obat-obat tertentu baik sistemik maupun sistemik. Contoh medikamentosa sistemik, misalnya : antihistamin, phenothiazine, antihipertensi (*β-blockers*, diuretika), antimuskarinik (atropin) dan artane. Sedangkan medikamentosa topikalnya berupa : phospholine iodide, pilokarpin, epinefrin, timolol, antiviral , steroids, anestetik . Wanita menopause lebih sering menderita *dry eye*, namun belum diketahui secara jelas bagaimana mekanisme estrogen dapat mempengaruhi produksi air mata. Gangguan pada lapisan akuos dapat dideteksi dengan pemeriksaan Schirmer. (2)

II.2.3. Defisiensi musin :

Penyebabnya dapat berupa sindroma Stevens-Johnson, defisiensi vitamin A, *ocular pemphigoid* dan trauma alkali yang merusak sel goblet. Kelainan pada komponen musin akan mengakibatkan terganggunya stabilitas lapisan air mata dan kelainan ini dapat dinilai dari pemeriksaan *tear break up time*. (13,17).

Selain oleh hal-hal tersebut diatas abnormalitas lapisan air mata dapat diakibatkan juga oleh adanya kelainan palpebra dan kelainan permukaan epitel konjungtiva dan kornea. Seperti diketahui palpebra memegang peranan penting dalam proses pemerataan lapisan air mata dengan melalui proses berkedip. Frekuensi berkedip orang normal berkisar antara 12 – 15 kali / menit. Selain meratakan air mata reflek berkedip juga menyapu debris yang terdapat pada permukaan kornea dan konjungtiva. Kurangnya air mata akan mengakibatkan gangguan dalam penyapuan debris sehingga tampak gambaran *mucous floaters* pada penderita *dry eye*. Kelainan bentuk dan fungsi palpebra mengakibatkan terganggunya proses pemerataan lapisan air mata. Kelainan tersebut antara lain : entropion, ektropion, simblefaron, koloboma palpebra, dan lagofthalmos yang disebabkan oleh berbagai macam etiologi seperti paresis N VII dan eksoftalmos. (3)

disebutkan bahwa air mata buatan mempunyai efek meratakan dan melicinkan permukaan kornea yang ireguler sehingga bermanfaat pula pada fungsi visual. (16)

II.2. Abnormalitas lapisan air mata

Walaupun sebenarnya sulit untuk menentukan secara klinis kelainan yang terjadi akibat defisiensi masing-masing komponen pembentuk lapisan air mata, abnormalitas lapisan air mata dapat dikelompokkan menjadi 3 sesuai dengan defek komponen penyusunnya : (17)

II.2.1. Defisiensi lipid :

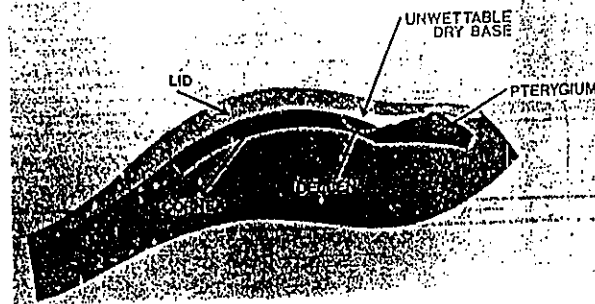
Merupakan abnormalitas *lapisan air mata* karena adanya defek pada komponen lipid, atau terjadi perubahan komposisi lipid. Adapun penyebabnya antara lain : blefaritis kronik, *acne roacea*. (12,13) Gangguan komponen lipid dapat diketahui melalui pemeriksaan *tear break up time*. Pada penderita disfungsi glandula meiboom akan didapatkan hasil *tear break up time* yang memendek, waktu penguapan yang cepat, dan osmolaritas yang tinggi . Nilai *break up time* yang memendek menunjukkan tidak stabilnya lapisan air mata. (6)

II.2.2. Defisiensi akuos :

Keadaan ini disebabkan adanya defek pada glandula lakrimalis atau adanya kelainan sistemik yang menyebabkan menurunnya sekresi glandula lakrimalis. Penyebabnya dapat kongenital maupun didapat (*acquired*). Kelainan kongenital misalnya : alakrima, hipoplasi glandula lakrimalis, sindroma Riley-day, dan sindroma *cri du chat* . Sedangkan kelainan yang didapat yang dapat menyebabkan turunnya sekresi glandula lakrimalis adalah :

- a. meningkatnya usia
- b. kelainan sistemik yang dapat menyebabkan hipofungsi glandula lakrimalis seperti rheumathoid arthritis dan lupus eritematosus sistemik.
- c. disfungsi endokrin : penyakit Hashimoto, menopause.
- d. Trauma terhadap glandula lakrimalis, baik berupa

Ada hubungan yang erat antara epitel permukaan kornea dengan lapisan air mata, dimana adanya perubahan morfologi pada epitel kornea akan mempengaruhi stabilitas lapisan air mata. Penelitian dengan menggunakan mikroskop elektron menunjukkan bahwa struktur mikrovili yang normal berhubungan dengan lapisan mukus yang normal. Hal ini mungkin disebabkan karena adanya struktur mikrovilli / mikropilika akan menghasilkan tegangan permukaan yang rendah pada perbatasan epitel dan lapisan air mata. Secara klinis sering terlihat lapisan air mata akan menipis dan mengalami retraksi pada daerah epitel yang iregular. (16) Demikian juga adanya defek pada epitel konjungtiva dan kornea seperti *dellen*, keratopati epitel punggata, distrofi epitel kornea, edema epitel kornea, pterigium akan mengakibatkan gangguan pemerataan lapisan air mata. (8)



Gambar 3. Defek permukaan epitel konjungtiva dan kornea akan menyebabkan gangguan pemerataan lapisan air mata (2)

II.3. Dry eye

Dry eye adalah suatu keadaan yang disebabkan oleh defisiensi salah satu komponen penyusun lapisan air mata. Keadaan ini dapat diakibatkan oleh berbagai macam etiologi seperti telah disebutkan diatas. Salah satu faktor penyebabnya adalah usia. Dengan semakin meningkatnya usia akan terjadi penurunan produksi air mata, yang biasanya mulai terjadi pada usia 40 tahun karena hipofungsi glandula lakrimalis. (5)

Abnormalitas lapisan air mata akan menimbulkan keluhan-keluhan yang disebabkan oleh mata yang terasa tidak nyaman, akibat dari meningkatnya osmolaritas lapisan air mata, yaitu : rasa seperti ada benda asing, rasa berpasir, berair (*tearing*) , sekresi mukus yang berlebihan, rasa terbakar, fotofobia, rasa kering (*dry sensation*) , penglihatan kabur yang berfluktuasi dan sensitif terhadap asap, angin dan AC. Disamping gejala tersebut diatas penderita *dry eye* dapat mengalami kesulitan dalam membaca karena reflek berkedip berkurang selama membaca. (2,4)

Meningkatnya osmolaritas atau hiperosmolaritas selain disebabkan oleh produksi akuos yang berkurang juga dapat diakibatkan oleh meningkatnya penguapan. Hiperosmolaritas bersifat toksik pada epitel kornea sehingga akan menambah kerusakan yang disebabkan oleh defisiensi lapisan air mata itu sendiri. (8) Dikatakan osmolaritas yang meningkat akan menyebabkan terjadinya keadaan dehidrasi pada lapisan air mata sehingga terjadi penarikan cairan dari sel-sel permukaan konjungtiva dan kornea. Bila keadaan tersebut berlangsung terus maka epitel permukaan akan mengering dan mengelupas. Mula-mula perubahan tersebut terjadi pada epitel konjungtiva, namun bila proses kekeringan berlanjut akan terjadi pula kelainan pada epitel kornea (10)

Pada tahap berikutnya setelah terjadi peningkatan osmolaritas, terjadi penurunan jumlah sel goblet yang menyebabkan terjadinya instabilitas lapisan air mata sebagai akibat

berkurangnya produksi musin. (6) Menurunnya jumlah sel goblet merupakan petunjuk yang paling sensitif dari sehatnya epitel permukaan konjungtiva. (10,18)

Pada pemeriksaan klinis penderita *dry eye* akan menunjukkan adanya *tear meniscus* yang berkurang, *mucous floaters* dan *dry spot*. *Tear meniscus* adalah genangan air mata diperbatasan margo palpebra inferior dengan konjungtiva bulbi, yang secara teoritis pada orang normal tingginya 1 mm, namun kenyataannya pada suatu penelitian didapatkan sekitar 0,2 - 0,3 mm, sedangkan pada penderita *dry eye* didapatkan rata-rata 0,1 mm. (2)

Mucous floaters adalah adanya debris bercampur mukus yang tampak sebagai partikel kecil berwarna abu-abu melayang-layang pada area interpalpebra. (8)

Pada keadaan normal lapisan air mata akan pecah beberapa saat setelah berkedip yang kemudian akan membentuk *dry spot*. *Dry spot* adalah bercak ireguler berbentuk geografis yang terbentuk saat lapisan air mata pecah. Pada keadaan normal *dry spot* ini dapat terbentuk diseluruh bagian kornea, sedangkan pada penderita *dry eye* *dry spot* terbentuk lebih cepat karena tidak stabilnya lapisan air mata dan dapat terbentuk pada lokasi tertentu yang menunjukkan adanya epitel kornea yang abnormal, mengalami keratinisasi atau perubahan metaplasia. (6,13)

Pada penderita *dry eye* dapat juga terjadi keluhan mata berair. Keadaan ini disebabkan oleh adanya reflek sekresi akibat adanya iritasi yang terus menerus. Selain itu keluhan mata berair dapat juga disebabkan karena berkurangnya *removal* mukus akibat aliran akuos yang berkurang. Mukus dapat melekat pada epitel kornea yang mengalami degenerasi sehingga membentuk filamen pada kornea. Pada keratokonjungtivitis sika filamen ini biasanya terletak pada sepertiga inferior kornea, dimana bila penderita berkedip akan menimbulkan rasa nyeri karena filamen ini melekat erat pada epitel kornea yang kaya inervasi. (2,3)

Dengan semakin lanjutnya perjalanan penyakit dapat timbul komplikasi dari yang ringan sampai berat atau dari yang bersifat reversibel sampai ireversibel. Komplikasi tersebut antara lain : mudah timbul blefaritis dan konjungtivitis, keratopati pita, keratinisasi dan ulkus kornea steril. (8)

Pada penderita *dry eye* lebih mudah terjadi konjungtivitis dan blefaritis karena hilangnya mekanisme pertahanan akibat berkurangnya aliran akuos dan berkurangnya efek bakterisidal. (8)

Pada penderita *dry eye* yang telah berlangsung lama terjadi perubahan pada sel-sel epitel permukaan, dimana epitel mengalami metaplasia dan keratinisasi. Keratinisasi merupakan respon yang timbul akibat terjadinya proses inflamasi yang terus menerus atau berulang. Mula-mula timbul hiperplasia epitel dan peningkatan sel goblet. Namun bila proses terus berlanjut maka akan timbul atrofi yang akan diikuti dengan hilangnya sel goblet, perubahan epitel kolumnar menjadi epitel skuamosa dan keratinisasi sel-sel epitel permukaan. (10) Gilbert melakukan percobaan pada mata kelinci yang dibuat *dry eye*, dimana kemudian didapatkan adanya penurunan jumlah sel goblet pada mata kelinci yang *dry eye*, jauh sebelum dijumpai adanya kelainan pada kornea akibat *dry eye*. (18) Keratinisasi terutama terjadi pada konjungtiva palpebra dimana epitel tampak kehilangan transparansinya dan dengan pemeriksaan lampu celah tampak berkilau putih seperti mutiara (10) dan tidak terwarnai oleh fluoresin karena tidak tertutup oleh lapisan air mata. (8)

Pada penderita *dry eye* juga mudah timbul keratopati pita (*band keratopathy*), namun bagaimana patofisiologi timbulnya keratopati ini tidak diketahui dengan jelas. (8)

II. 4. Pemeriksaan penunjang untuk menentukan diagnosis *dry eye*

Diagnosis *dry eye* dapat ditegakkan berdasar keluhan penderita, kelainan yang dijumpai pada pemeriksaan status oftalmologis dan adanya beberapa pemeriksaan penunjang, yaitu :

II.4.1. Test Schirmer

II.4.1.a Test Schirmer tanpa anestesi

Tujuan : mengetahui produksi lakrima oleh glandula lakrimalis mayor dan asesoris atau menguji sekresi basal dan refleksi sekresi. Dengan test ini dapat diketahui fungsi glandula lakrimalis mayor dan asesoris. Test ini merupakan pemeriksaan yang paling sering dilakukan dan merupakan cara yang mudah, murah dan dapat dilakukan dimana saja untuk menegakkan diagnosis *dry eye*. (4)

Cara : dilakukan pada ruangan dengan penerangan redup. Kertas Schirmer atau kertas filter Whatman no 41 yang berukuran 5 x 35 mm dilipat pada ujungnya sepanjang 5 mm. Kemudian lipatan tersebut diletakkan pada fornix konjungtiva inferior pada 1/3 lateral selama 5 menit, namun sebelumnya mata penderita diusap dengan tissue Setelah 5 menit panjangnya pembasahan pada kertas Schirmer dihitung dari lipatan. (4,8)

Penilaian : normal > 10 – 35 mm atau rata-rata 20 mm, abnormal bila < 10 mm (1) (4)

II.4.1. b. Test Schirmer dengan anestesi

Tujuan : mengetahui fungsi glandula lakrimalis asesoris (Krauss dan Wolfring) atau sekresi basal. Dengan pemberian anestesi lokal dapat diabaikan adanya reflek sekresi yang disebabkan oleh kertas Schirmer. (3)

Cara : seperti test Schirmer tanpa anestesi hanya sebelum kertas Schirmer diletakkan pada fornix konjungtiva inferior mata ditetesi pantokain terlebih dulu.

Penilaian : rata-rata pada orang normal 12 mm, signifikan bila hasilnya < 3 mm (2,4)

II.4.2. *Tear break up time*

Tujuan : mengetahui stabilitas lapisan air mata . Dengan test ini dapat diketahui adanya defek pada lapisan lipid maupun musin. *Tear break up time* adalah interval waktu saat membuka mata pada kedipan terakhir sampai terbentuknya *dry spot* pertama kali. Bila memendek berarti terdapat kelainan pada lapisan lipid atau musin. (4) . Pemeriksaan ini merupakan test untuk mengetahui secara langsung stabilitas lapisan air mata. (13)

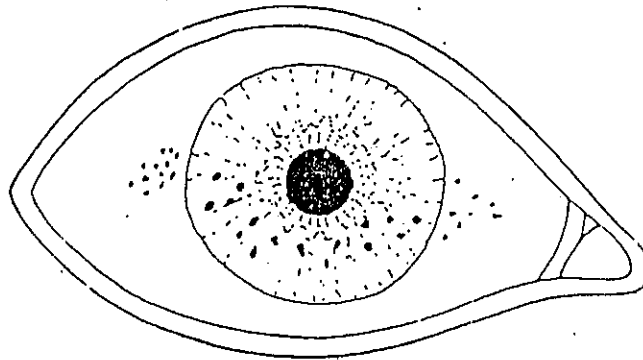
Cara : penderita duduk didepan lampu celah (*slit lamp*). Mata diberi fluoresin dan diminta berkedip-kedip agar fluoresin merata. Kemudian dihitung dengan *stopwatch* lamanya waktu antara membuka mata saat kedipan terakhir dengan terbentuknya *dry spot* pertama kali. Pemeriksaan ini dilakukan dengan menggunakan sinar *cobalt* biru. Selama pemeriksaan berlangsung palpebra tidak boleh ditahan dengan jari. Penilaian : Normal > 10 detik (1, 4, 13)

II.4.3. Pemeriksaan rose bengal

Tujuan : mengetahui adanya kelainan pada epitel permukaan kornea dan konjungtiva. Rose Bengal adalah pewarna anilin merah, merupakan derivat fluoresin (tetraiodoklorofluoresin) yang dapat mewarnai nukleus dan protoplasma sel . Dengan pemeriksaan ini dapat diketahui adanya sel epitel yang mengalami keratinisasi, degenerasi atau mati , adanya benang mukus dan filamen sehingga pemeriksaan rose bengal lebih peka dibanding fluoresin untuk mendiagnosa defisiensi lapisan air mata. (4, 13)

Penilaian : pola C (ringan) : adanya pewarnaan berbentuk puntata yang tersebar pada konjungtiva yang terpapar dan minimal pada kornea inferior. Pola B (*moderate* - sedang) : adanya pewarnaan berbentuk bercak pada seluruh area interpalpebra. Pola A (berat) :

filamen terwarnai dan adanya pewarnaan berbentuk baji (*wedge*) pada area interpalpebra dan permukaan kornea. (3)



Gambar 4 . Contoh hasil pemeriksaan Rose bengal (1)

II.4.4. Pewarnaan fluoresin

Fluoresin merupakan pewarna anilin yang dapat mewarnai area yang tidak tertutup epitel dan bukan untuk menilai adanya epitel yang mati. Fluoresin dapat mewarnai lapisan air mata sehingga dapat digunakan untuk pemeriksaan *tear meniscus*. (18)

II.4.5. Sitologi impresi. (*Impression Cytology*).

Pemeriksaan *impression cytologi* hanya mengambil 1- 3 lapis sel epitel superfisial, dengan menggunakan kertas selulose asetat yang ditempelkan pada permukaan konjungtiva dengan menggunakan alat oftalmodinamometer dengan tekanan tertentu. Pemeriksaan ini berguna untuk mengetahui morfologi sel epitel dan dan kepadatan sel goblet. Pemeriksaan ini berguna dalam mencari kausa *ocular surface disorders*, juga untuk melihat adanya epitel yang mengalami metaplasia skuamosa, sehingga dapat diketahui derajat beratnya *dry eye*. (3,6)

II.4.6. Osmolaritas lapisan air mata.

Osmolaritas menyatakan konsentrasi garam & protein yang terkandung pada lapisan air mata. Osmolaritas atau tekanan osmotik berperan pada transport cairan jaringan. Bila terjadi penurunan sekresi air mata atau penguapan yang meningkat akan terjadi peningkatan osmolaritas lapisan air mata. Meskipun terdapat variasi dari osmolaritas lapisan air mata antara penulis yang satu dengan yang lainnya, namun rata-rata osmolaritas lapisan air mata normal adalah 302 – 304 m Osm / l⁽¹⁸⁾ atau berkisar pada $302 \pm 6,3$ mOsm / l⁽¹⁾. Sedangkan pada *dry eye* didapatkan sampai 329 – 343 mOsm / l dimana keadaan ini bersifat toksik terhadap epitel kornea. ^(5,7,18)

Cara pemeriksaannya : diambil sampel air mata dengan menggunakan mikropipet kemudian diperiksa dengan alat osmometer. ⁽¹³⁾

II.4.7. FERNING test.

Feming test merupakan suatu cara pemeriksaan yang murah dan mudah untuk mengetahui kondisi lapisan mukus lapisan air mata. ^(3,12)

Cara : dilakukan dahulu pengambilan air mata pada fornix konjungtiva dengan mikropipet atau spatula, kemudian hasilnya disapukan pada gelas obyektif yang bersih, dibiarkan mengering (5 - 10 menit) pada suhu kamar ditutup dengan *object glass* dan, selanjutnya dilihat dengan mikroskop cahaya. Dengan pemeriksaan ini pada keadaan normal akan didapatkan gambaran daun pakis yang rapat dan bercabang-cabang. Sedangkan pada penderita dengan defek lapisan musin akan didapatkan *ferning* mukus yang berkurang atau hilang. ^(4,12)

II. 5. Air mata buatan

Sampai saat ini pemberian air mata buatan merupakan dasar dari penanganan *dry eye*. Penderita *dry eye* memerlukan air mata buatan ini sepanjang hidupnya. Pemberian air mata buatan diharapkan dapat menggantikan fungsi lapisan air mata sebagai pelembab atau pembasah, dengan tujuan mencegah terjadinya kekeringan atau kematian sel. (7)

Saat ini tersedia berbagai jenis air mata buatan dari yang hanya terdiri larutan elektrolit yang mempunyai pH dan osmolaritas hampir sama dengan lapisan air mata, atau yang disertai bahan *viscous* yang menggunakan polimer dengan berat molekul besar dengan tujuan untuk menambah waktu melekatnya air mata buatan pada mata. Larutan elektrolit yang digunakan mempunyai komposisi elektrolit hampir sama dengan komposisi elektrolit lapisan air mata. Agar pH dari air mata buatan sama dengan pH lapisan air mata (± 7) pada beberapa preparat kadang-kadang ditambahkan larutan buffer seperti fosfat dan borat sitrat (7) Dengan pemberian cairan elektrolit ini diharapkan kelembaban epitel kornea dan kornea dapat tetap terpelihara sehingga mengurangi kekeringan permukaan bola mata dan mengurangi keluhan penderita. Selain itu elektrolit yang terdapat pada lapisan air mata dengan komposisi tertentu diperlukan untuk memelihara kepadatan sel-sel goblet. (7,18)

Gilbard dkk melakukan penelitian pada mata kelinci yang direndam dalam beberapa jenis air mata buatan merk tertentu dan larutan (*solution*) air mata buatan dengan osmolaritas yang berbeda-beda. Dari penelitian tersebut Gilbard mendapatkan adanya penurunan jumlah kepadatan sel goblet pada mata yang direndam dalam air mata buatan merk tertentu. Sedangkan pada mata kelinci yang direndam dalam larutan yang hipotonik didapatkan jumlah kepadatan sel gobletnya relatif tetap (99,4 %) dibandingkan dengan sebelumnya. (19)

Air mata buatan yang hanya terdiri dari cairan elektrolit biasanya memerlukan jadwal pemberian yang frekwen. Karena itu kemudian ditambahkan polimer dengan berat molekul tinggi yang diharapkan dapat melekatkan air mata buatan lebih lama pada permukaan bola mata. Bahan tersebut antara lain : hidroksi metilselulose, hidroksi propilselulose, karboksi metilselulose dan polivinil alkohol. Dengan pemberian polimer ini *tear break up time* dapat mencapai 50 sampai 115 menit. Namun kelemahannya bahan ini dapat menyebabkan penglihatan kabur dan menempel atau mengering pada dan silia sehingga secara kosmetik tampak tidak menyenangkan. (4,7)

Akhir-akhir ini ada kecenderungan untuk menggunakan air mata buatan tanpa preservatif. Tujuan penambahan preservatif pada preparat air mata buatan adalah untuk mempertahankan sterilitas dari sediaan. Namun telah diketahui bahwa benzalkonium klorida, salah satu preservatif yang sangat banyak digunakan pada preparat topikal mata mempunyai efek toksik terhadap epitel kornea (7). Efek toksik yang ditimbulkannya adalah hilangnya ikatan antar sel, hilangnya bentuk sel yang normal, hilangnya mikrovili dan terjadinya nekrosis sel (7) Demikian juga thimerosal dianggap sering menimbulkan reaksi hipersensitifitas. (4)

Penelitian yang dilakukan oleh Gobbels dkk menyatakan benzalkonium klorida menyebabkan meningkatnya permeabilitas epitel kornea. Pada penelitian tersebut dilakukan pemeriksaan fluorofotometri pada 40 penderita *dry eye* sebelum dan sesudah pemberian air mata buatan sebagian dengan preservatif dan sisanya tanpa preservatif. Dari penelitian ini tampak permeabilitas kornea yang diberi air mata buatan dengan preservatif meningkat. (20) Padahal diketahui bahwa epitel kornea memegang peranan penting memelihara transparansi kornea dengan bertindak sebagai barier yang mencegah masuknya air atau elektrolit tertentu

kedalam stroma. Pada penelitian ini terbukti preservatif menyebabkan gangguan fungsi barier epitel kornea. (20)

Literatur lain menyatakan preservatif tertentu mempunyai efek mempercepat pengelupasan epitel kornea pada pemakaian jangka panjang. Dikatakan epitel kornea penderita *dry eye* akan mengalami *stressed* karena dua hal yaitu akibat insufisiensi lapisan air mata dan akibat penggunaan air mata buatan dengan preservatif yang frekuen. Karena itu saat ini lebih disukai penggunaan air mata buatan tanpa preservatif. (10, 18)

II. 6. NaCl fisiologis

Larutan NaCl fisiologis atau NaCl 0,9 % atau biasa disebut larutan saline fisiologis adalah suatu larutan elektrolit yang komposisi ion Na dan Cl nya dibuat menyerupai komposisi elektrolit dalam plasma. NaCl fisiologis dibuat dengan cara melarutkan NaCl 9,0 g kedalam 1000 ml air. Larutan ini mempunyai kandungan Na sebanyak 154 mEq / l dan Cl 154 mEq / l . (21) Komposisi ion Na dan Cl dari larutan NaCl fisiologis hampir menyerupai komposisi elektrolit lapisan air mata yang mempunyai kandungan Na sebanyak 146 mEq / l, dan Cl 128 mEq / l. Selain itu NaCl fisiologis juga mempunyai mempunyai osmolaritas hampir sama dengan osmolaritas lapisan air mata yaitu sebesar 308 mOsm / l dan pH 5. (21) pH yang relatif lebih rendah ini mungkin masih dapat ditoleransi oleh mata karena beberapa macam air mata buatan yang tersedia dipasaran juga mempunyai pH sekitar 4 – 5 , misalnya *Tears Plus (Allergan) : 4,8, Liquifilm Tears (Allergan) : 4,3, dan Hypotears (Cooper) : 5,6.* (22)

Sebuah literatur menyatakan NaCl fisiologis dapat memberikan efek menyejukkan bagi mata dan memberikan efek melembabkan epitel kornea dan konjungtiva sehingga fungsi air mata buatan dapat terpenuhi. Selain itu larutan NaCl dibuat tanpa

menggunakan preservatif yang telah diketahui bersifat toksik pada epitel kornea, sehingga penggunaan larutan ini diharapkan relatif aman, murah dan cukup efektif bagi pemakainya.

II.7. Cendo Lyteers^R

Merupakan preparat air mata buatan (*artificial tears*) yang mempunyai bahan aktif larutan elektrolit dalam komposisi seimbang (*balanced amount of sodium, magnesium and potassium ion*). Disamping larutan elektrolit preparat ini juga mengandung bahan inaktif *saliva orthana* (musin) Pada penelitian ini dipilih *Cendo Lyteers^R* sebagai kontrol karena sediaan hanya terdiri dari larutan elektrolit, tidak mengandung bahan *viscous* yang dapat memperpanjang *break up time* dan tidak mengandung preservatif sehingga kandungannya mirip dengan larutan NaCl fisiologis.

Adapun komposisi ion penyusun *Cendo Lyteers R* yaitu : Sodium Chlorida - 0,49 %, Sodium Acetate - 0,39 %, Sodium Citrat - 0,17 %, Potassium Chloride - 0,075 %, Magnesium Chlorida - 0,03 % dan Calcium Chlorida 0,04 %.

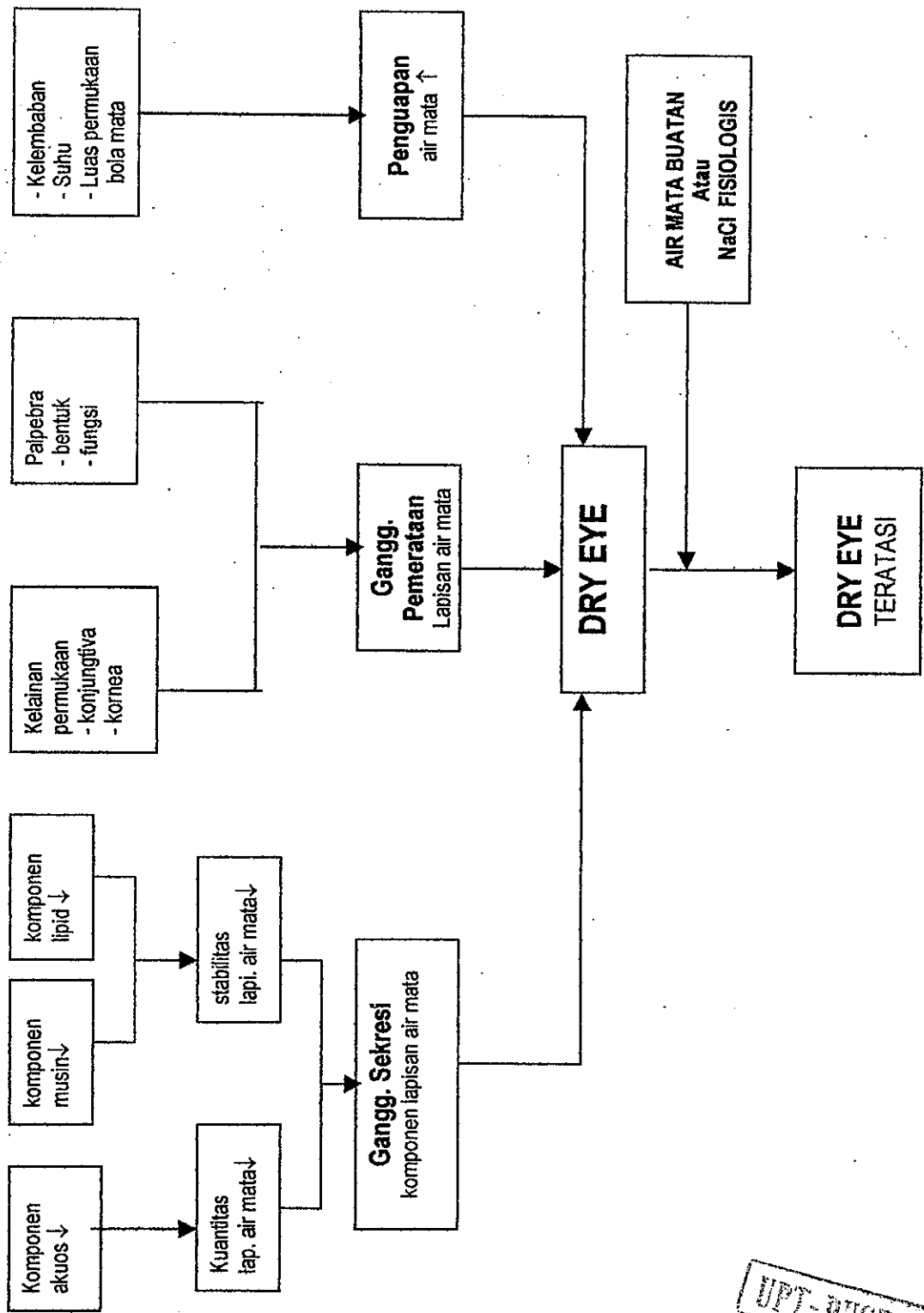
Table 20-7. ARTIFICIAL TEAR SOLUTIONS

| Product | Manufacturer | Polymeric System | Preservatives | Buffer System | Osmolarity ¹ (mOsm.) | pH ¹ | Viscosity ² (CPS) | Tear Breakup Time ³ | |
|--|-------------------------|---|---|-----------------------------|---------------------------------|--|------------------------------|--------------------------------|-----------------|
| | | | | | | | | Effect | Duration (min.) |
| Adorbotear | Alcon | POV ⁴ 1.67% ⁵ HEC | THIM 0.004% EDTA 0.1% | Phosphate | 305 | 7.5 | 25-30 | Increased | 100 |
| Hypotears | Cooper | PVA ⁴ PEG | BAC 0.01% PEG 0.03% | None | 224 ⁶ | 5.6 ⁷ | 2 ⁸ | N.A. ⁹ | N.A. |
| IsoptoTears IsoptoPlain ¹⁰ Lacril | Alcon | HPMC 0.5% | BAC 0.01% | Phosphate | 254 | 7.4 | 20-25 | Increased | 60 |
| Liquifilm Forte | Allergan | HPMC 0.5% GEL 0.01% PVA 3.0% | CHLOR 0.5% THIM 0.002% EDTA 0.01% | Borate-citrate Phosphate | 373 295 ¹² | 5.8 ¹¹ 5.9 ¹² | 25-30 3-5 | Increased Increased | 60 60 |
| Liquifilm Tears Lyteers | Allergan Barnes-Hind | PVA 1.4% HEC 0.2% | CHLOR 0.5% BAC 0.01% EDTA 0.05% | None Phosphate | 269 ⁶ 414 | 4.3 ⁷ 7.3 | 3-5 5-10 | Increased Increased | 60 50 |
| Neo-Tears | Barnes-Hind | HEC ⁵ PVA PEG | THIM 0.004% EDTA 0.02% | Phosphate | 293 | 7.0 | 5-25 ⁸ | N.A. | N.A. |
| Tearisol | Cooper | HPMC 0.5% | BAC 0.01% | Borate-carbonate | 283 | 7.6 | 10-15 | Decreased | 40 |
| Tears Naturale Tears Plus | Alcon Allergan | HPMC 0.3% Dextran 0.1% PVA 1.4% POV 0.6% | BAC 0.01% EDTA 0.05% CHLOR 0.5% | None | 291 292 | 6.9 ⁶ 4.8 ⁸ | 3-5 3-4 ⁴ | Increased N.A. | 90 N.A. |
| Ultra Tears Isopto Alkaline ¹⁰ | Alcon | HPMC 1% | BAC 0.01% | Phosphate-citrate | 256 | 7.5 | 225+ | Increased | 70 |

TABEL 1.

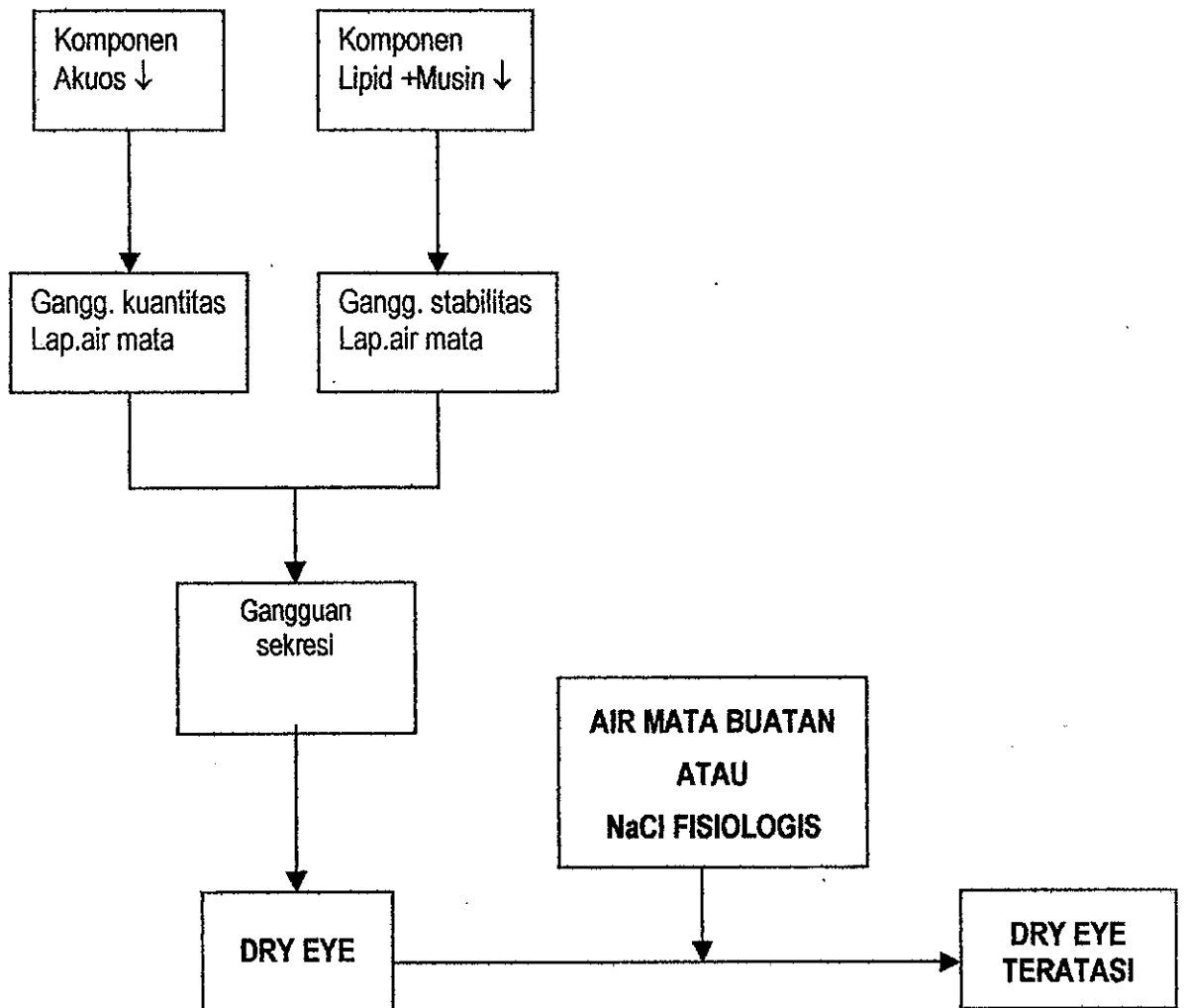
Beberapa Jenis Air Mata Buatan (22)

Il.7. Kerangka teori



UPT-PUSTAK-UNDIP

II.8. Kerangka Konsep



BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

III.1. Ruang lingkup penelitian

III.1.1. Tempat penelitian : penelitian dilakukan di unit rawat jalan SMF Mata RSUP dr Kariadi – Semarang.

III.1.2. Waktu penelitian : 9 bulan, terdiri dari pencarian sampel, pemberian perlakuan dan pengamatan yang memerlukan waktu sekitar 6 bulan, kemudian pengolahan data dan persiapan untuk presentasi 4 bulan (10 Agustus 2001 s/d 10 Mei 2002).

III.2. Jenis penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental terkontrol tersamar ganda.

III.3. Populasi dan sampel

III.3.1. Populasi terjangkau adalah pasien rawat jalan SMF mata RSUP dr Kariadi – Semarang.

III.3.2. Sampel

a. Besar sampel :

Besar sampel ditentukan berdasarkan rumus ⁽²³⁾:

$$n_1 = n_2 = 2 \left[\frac{[(Z\alpha + Z\beta) \delta]}{(X_1 - X_2)} \right]^2$$

| | | |
|--------|--------------|--|
| Dimana | Z_{α} | : Tingkat kemaknaan, harga standart normal ($\alpha : 0,05 \rightarrow Z_{\alpha} : 1,976$) |
| | Z_{β} | : power penelitian : 0,84 |
| | δ | : penyimpangan yang masih dapat ditolerir |
| | $X_1 - X_2$ | : perbedaan klinis yang diharapkan |

Dari hasil penelitian pendahuluan yang dilakukan pada 7 orang sampel penderita *dry eye* yang diberi pengobatan air mata buatan selama 6 minggu didapatkan rerata TBUT sebelum pemberian air mata buatan adalah 4,14 detik, sedangkan rerata TBUT sesudah pemberian : 7,42 detik, dengan simpang baku (δ) TBUT sesudah pemberian air mata buatan : 2,29 detik

Sehingga perhitungan jumlah sampel yang diperlukan adalah sebagai berikut :

$$n_1 = n_2 = 2 \left[\frac{(1,96 + 0,84) 2,29}{[1,5]} \right]^2$$

$$= 36,54$$

dibulatkan menjadi = 37 orang untuk masing-masing kelompok perlakuan.

Jadi jumlah sampel yang diperlukan untuk penelitian ini sebanyak 74 orang.

b. Cara pengambilan sampel

Untuk memenuhi jumlah sampel yang telah ditentukan , maka kasus *dry eye* diambil secara *consecutive sampling* , pada unit rawat jalan RS dr Kariadi sampai didapat jumlah sampel yang ditentukan. Sebelumnya dibuat daftar randomisasi blok untuk menentukan perlakuan yang akan dilakukan pada masing-masing sampel.

Kriteria inklusi :

1. Penderita usia 40 - 80 tahun
2. Menunjukkan keluhan yang mengarah ke *dry eye*
3. Kesehatan secara umum baik , mampu meneteskan obat sendiri.
4. penderita bersedia mengikuti prosedur penelitian

Kriteria eksklusi

1. Terdapat kelainan bentuk dan fungsi palpebra.
2. Terdapat penyakit sistemik dan penyakit mata yang dapat mempengaruhi produksi air mata.
3. Terdapat kelainan konjungtiva dan kornea seperti pterigium atau pinguikula, maupun kelainan yang bersifat inflamasi yang dapat menimbulkan keluhan menyerupai *dry eye*.
4. Menggunakan obat-obat sistemik dan topikal yang mempengaruhi produksi air mata.
5. tidak kontrol sesuai jadwal yang telah ditentukan, dimana pada setiap sampel akan diberikan air mata buatan atau NaCl fisiologis selama enam minggu.

III.4. Bahan dan alat

- Air mata buatan merk *Cendo lyteers*^R (*Cendo*) dalam bentuk monodose
- Larutan NaCl fisiologis dalam bentuk monodose
- Kertas Schirmer
- Larutan Rose bengal 1 %
- Slit lamp
- Optotip Snellen
- Penggaris
- Stop watch
- Fluorescein strip
- *Formulir informed consent*

III.5. Jenis perlakuan

Sampel penelitian dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok A dan B , kemudian Kelompok A diberi tetes mata air mata buatan (*Cendo Lyteers*^R) dengan dosis 4 kali 1 tetes sehari selama 6 minggu. Air mata buatan diberikan tiap 2 minggu sekali selama 6 minggu.

Demikian pula kelompok B diberi tetes mata NaCl fisiologis dengan dosis 4 kali 1 tetes sehari selama 6 minggu dan tetes mata NaCl ini diberikan tiap 2 minggu sekali.

III.5. Data yang dikumpulkan

Data yang dikumpulkan meliputi identitas pasien, keluhan, status oftalmologis sebelum dan sesudah pemberian air mata buatan atau NaCl fisiologis, dan pemeriksaan fungsi air mata sebelum dan sesudah pemberian air mata buatan atau NaCl fisiologis. Data identitas penderita, status oftalmologis dan pemeriksaan fungsi air mata (Schirmer test, *tear break up time* dan pemeriksaan rose bengal) dicatat berdasarkan pemeriksaan pada hari pertama dan akhir minggu ke 6. Sedangkan data keluhan diambil pada hari pertama, dan setiap dua minggu selama 6 minggu pemberian air mata buatan dan NaCl fisiologis.

III.6. Cara pengumpulan data

- Identitas pasien : didapat dengan cara anamnesis
- Status oftalmologis : didapat dengan menggunakan optotip Snellen untuk pemeriksaan visus dan slit lamp untuk pemeriksaan segmen anterior
- Test Schirmer tanpa anestesi : dilakukan sebelum dan setelah pemberian air mata buatan atau NaCl fisiologis, dimana pemeriksaan ini dilakukan pertama kali sebelum pemeriksaan lainnya.
- *Tear break up time* : dilakukan sebelum dan sesudah pemberian air mata buatan dan NaCl fisiologis. Pemeriksaan ini dilakukan setelah pemeriksaan Schirmer tanpa anestesi.
- Test Schirmer dengan anestesi : dilakukan sebelum dan sesudah pemberian air mata buatan, merupakan pemeriksaan ke tiga , dilakukan

setelah pemeriksaan *tear break up time*.

- Pemeriksaan rose bengal : dilakukan sebelum dan sesudah pemberian air mata buatan atau NaCl fisiologis. Pelaksanaanya terakhir setelah pemeriksaan Schirmer dan *tear break up time*.

III.7. Cara pengolahan dan analisa data

Setelah didapatkan jumlah sampel yang sesuai, data yang didapatkan dikumpulkan kemudian dikelompokkan dan dilakukan tabulasi, kemudian dilakukan analisa data sesuai nilai parameter yang dinilai pada penelitian, yaitu :

- untuk mengetahui adanya perbedaan kuantitas , perbedaan stabilitas lapisan air mata dan hasil pemeriksaan rose bengal sebelum dan sesudah pemberian air mata buatan maupun NaCl fisiologis (pre – post) masing-masing dilakukan uji *Wilcoxon Signed Ranks test*.
- untuk mengetahui apakah perbedaan kuantitas dan stabilitas lapisan air mata sesudah pemberian air mata buatan dan NaCl fisiologis bermakna maka dilakukan uji *Mann- Whitney test*. Demikian juga untuk mengetahui apakah perbedaan stabilitas lapisan air mata sesudah pemberian air mata buatan dibandingkan dengan NaCl fisiologis bermakna maka dilakukan analisis dengan uji *Mann-Whitney test*.

III.8. Definisi operasional

- Kuantitas lapisan air mata : adalah penilaian komponen akuos dari

lapisan air mata, dinilai dengan pemeriksaan Schirmer tanpa dan dengan anestesi.

- Stabilitas *lapisan air mata* : adalah penilaian komponen musin dan lipid dari lapisan air mata, dinilai dengan pemeriksaan *tear break-up time*
- *dry eye* : penderita dengan keluhan mata ngganjel, berpasir, *nrocos*, gatal, kering, panas, *nglodok* tanpa ada tanda-tanda peradangan, sulit membaca, sensitif terhadap angin, asap dan AC dan disertai adanya gangguan salah satu atau lebih fungsi air mata.
- Status oftalmologis : adalah pemeriksaan visus dan koreksinya diperiksa dengan optotip Snellen dan pemeriksaan fisik mata dari segmen anterior sampai lensa.
- Test Schirmer tanpa anestesi : untuk menilai fungsi sekresi glandula lakrimalis mayor dan asesoris (sekresi basal dan refleksi sekresi), dengan menggunakan kertas Schirmer, diukur fungsi sekresi selama 5 menit.
Abnormal bila : < 10 mm, signifikan *dry eye* bila < 5 mm.
- Test Schirmer dengan anestesi : adalah pemeriksaan fungsi sekresi glandula lakrimalis asesoris (sekresi basal) dengan menggunakan kertas Schirmer, diukur fungsi sekresi selama 5 menit.
Abnormal bila : < 5 mm, signifikan *dry eye* bila < 3 mm
- *Tear break up time* : adalah penilaian stabilitas lapisan air mata, yang diketahu dari pengukuran lamanya waktu terbentuknya

dry spot pertama kali setelah kedipan, dilakukan dengan menggunakan fluoresin 2 %. Abnormal bila : < 10 detik

- Pemeriksaan rose bengal : adalah pemeriksaan permukaan kornea dan konjungtiva dengan menggunakan larutan rose bengal 1 % .
Abnormal bila didapatkan pewarnaan merah pada konjungtiva dan kornea yang dapat berbentuk titik-titik atau bercak. (3)
Untuk memudahkan pengamatan kami membuat penilaian sebagai berikut : pertama : permukaan konjungtiva dibagi menjadi 4 kwadran yaitu : supero nasal, supero temporal, infero nasal, dan infero temporal, kemudian ditambah dengan 1 area kornea. Kemudian diberi penilaian (skor) seperti dibawah ini :
bila pewarnaan konjungtiva dan kornea didapatkan berupa titik-titik sebanyak :

25 % nilai : 1

50 % nilai : 2

75 % nilai : 3

100 % nilai : 4

Bila pewarnaan berupa bercak sebanyak :

25 % nilai : 2

50 % nilai : 3

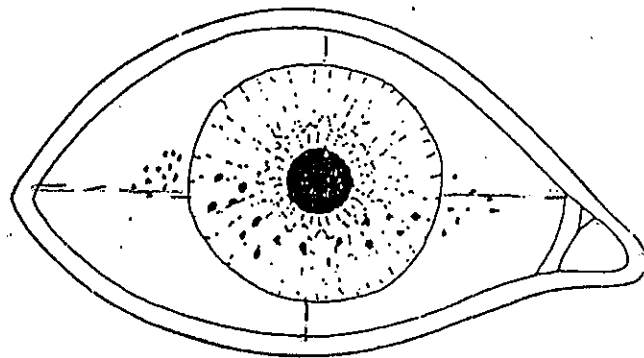
75 % nilai : 4

100% nilai : 5

Sebagai contoh, bila dari pemeriksaan didapatkan pewarnaan berupa titik- titik sebanyak 25 % (skor : 1) pada masing-

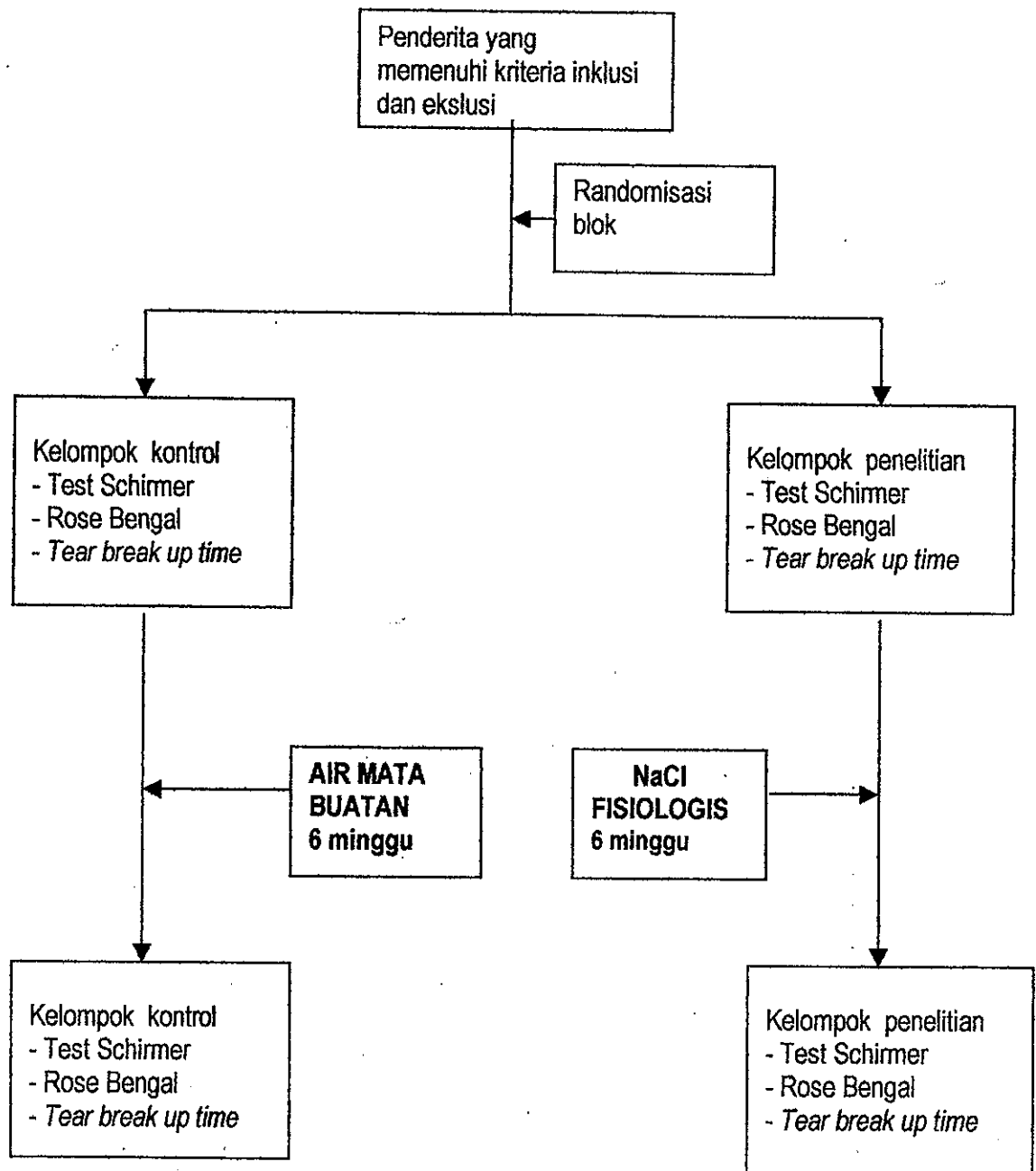
masing kuadran pada 2 kuadran, maka didapatkan nilai 2. Bila pada pemeriksaan didapatkan pewarnaan berupa titik sebanyak 50 % (skore : 2) pada 1 kuadran, sedangkan pada kuadran lainnya didapatkan bercak sebanyak 50 % (skore :3), maka nilainya adalah 5. Demikian selanjutnya untuk hasil pemeriksaan rose bengal lainnya.

Gambar :



Pada pemeriksaan pertama dan terakhir hasil pemeriksaan rose bengal digambar sesuai dengan lokasinya dan dicatat berapa persen pewarnaan konjungtiva dan kornea yang terjadi. Dengan cara ini diharapkan dapat dibandingkan hasil pemeriksaan rose bengal sebelum dan sesudah perlakuan.

III.9. Skema Alur Penelitian



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASANNYA

Penelitian dilakukan di poli mata RS dr Kariadi – Semarang, selama 7 bulan, mulai tanggal 10 Agustus 2001 s/d 20 Juni 2002. Sebelum pencarian sampel penelitian dimulai, dibuat dahulu daftar randomisasi blok untuk menentukan urutan pasien sesuai perlakuan. Dari 74 orang sampel yang diperlukan, didapatkan 62 orang sampel dari poliklinik mata RS dr Kariadi, sedangkan sisanya sebanyak 12 orang didapatkan dari panti Wredha Weming Wardoyo - Ungaran.

Sampel penelitian dibuat menjadi dua kelompok sesuai perlakuan yang dilaksanakan, yaitu ; kelompok A sebanyak 37 orang mendapat tetes mata *Cendo Lyteers*^R (Cendo) dan kelompok B terdiri dari 37 orang diberikan tetes mata NaCl fisiologis. Dari 37 orang sampel kelompok A diperoleh 65 mata, sedangkan dari kelompok B diperoleh 66 mata, sehingga secara keseluruhan didapatkan 131 mata Dalam penelitian ini. sebanyak 17 mata dieksklusi karena adanya pterygium (5 mata), ptisis bulbi (3 mata), dan sisanya hasil pemeriksaan fungsi air matanya tidak memenuhi kriteria *dry eye* yang telah ditentukan sebelumnya (9 mata).

IV.1. Distribusi usia, jenis kelamin, keluhan dan hasil pemeriksaan fungsi air

mata pada kedua kelompok penelitian sebelum perlakuan.

Dari kedua kelompok perlakuan (A dan B) didapatkan usia penderita *dry eye* terbanyak pada penelitian ini pada kelompok usia 61 - 70 tahun, sebanyak 30 orang (40,5 %), sedangkan urutan kedua dan ketiga ditempati oleh kelompok usia 51- 60 tahun (19 orang atau 25,7 %) dan 71- 80 tahun (18 orang atau 24,3 %). (lihat tabel 1) Banyaknya penderita pada kelompok usia 61 – 70 tahun sedangkan kelompok usia 40- 50 tahun hanya didapatkan 7 orang (9,5 %),

menunjukkan bahwa faktor usia sangat mempengaruhi terjadinya *dry eye*. Hal ini sesuai dengan pernyataan bahwa faktor usia merupakan faktor tunggal yang paling penting untuk terjadinya *dry eye*. Disebutkan 75 % usia diatas 65 tahun akan mangalami *dry eye syndrome*. (24)

Dibawah ini adalah tabel 1 yang menunjukkan distribusi usia pada masing-masing kelompok perlakuan.

Tabel 1. Distribusi Usia Pada Kedua Kelompok Perlakuan

| Umur (tahun) | Kelompok A | | Kelompok B | |
|-------------------|------------|--------|------------|--------|
| | Frekuensi | % | Frekuensi | % |
| 40 – 50 | 5 | 13,6 % | 2 | 5,4 % |
| 51 – 60 | 12 | 32,4 % | 7 | 18,9 % |
| 61 – 70 | 16 | 43,2 % | 14 | 37,8 % |
| 71 – 80 | 4 | 10,8 % | 14 | 37,8 % |

p = 0,001

Dari kedua kelompok penelitian didapatkan rerata usia kelompok A $60,3 \pm 8,4$ tahun sedangkan kelompok B rerata usianya $67 \pm 8,2$ tahun. Didapatkan perbedaan usia yang signifikan antara kedua kelompok perlakuan dengan p = 0,001.

Dari seluruh sampel penelitian didapatkan 61 orang wanita (82,4 %) dan 13 orang laki-laki (27,6 %). Baik dari kelompok A maupun B didapatkan sebagian besar penderita *dry eye* yang menjadi sampel penelitian ini adalah wanita, dimana pada kelompok A didapatkan 30 orang (81,1 %) sedangkan dari kelompok B didapatkan 31 orang (83,8 %). Sehingga perbandingan jenis kelamin wanita dan laki-laki pada kedua kelompok penelitian ini kira-kira adalah 4 : 1. Berikut ini adalah tabel 2 yang menunjukkan distribusi jenis kelamin pada kedua kelompok penelitian.

Tabel 2. Jenis Kelamin Sampel Menurut Jenis Perlakuan pada Masing-masing Kelompok

Perlakuan

| Jenis kelamin | Kelompok A | | Kelompok B | |
|---------------|------------|--------|------------|--------|
| | Frekuensi | % | Frekuensi | % |
| Wanita | 30 | 81,1% | 31 | 83,8 % |
| Laki-laki | 7 | 18,9 % | 6 | 16,2 % |

Lebih banyaknya jenis kelamin wanita dalam sampel penelitian ini tidak sesuai dengan pola penderita yang datang ke poliklinik mata RS dr Kariadi, dimana dari perhitungan jumlah pasien poliklinik mata yang berusia lebih dari 40 tahun, selama 3 bulan (Januari, Februari dan Maret tahun 2002) didapatkan rerata jenis kelamin wanita perbulan sebanyak 232 orang sedangkan laki-laki. 180 orang sehingga perbandingannya wanita : laki-laki adalah 3 : 2. Banyaknya jenis kelamin wanita penderita *dry eye* dalam penelitian ini sesuai dengan pernyataan beberapa literatur yang menyebutkan bahwa wanita terutama yang sudah mengalami menopause lebih sering menderita *dry eye* daripada laki-laki. (24, 25, 26, 27).

Dari penelitian yang dilakukan oleh Verzura didapatkan hasil bahwa wanita lebih sering menderita *dry eye syndrome* daripada laki-laki dengan perbandingan 2 : 1, terutama yang berusia diatas 51 tahun. Penelitian terdahulu menduga hormon estrogen juga berperan untuk terjadinya *dry eye*, disamping faktor usia karena banyaknya wanita menopause yang menderita *dry eye*. Namun kemudian diduga adanya peranan hormon androgen..yang juga terdapat pada wanita dalam jumlah tertentu. Dimana kadar hormon ini juga menurun seperti hormon wanita lainnya pada saat wanita mengalami menopause. Hormon ini diduga mempengaruhi produksi kelenjar lakrmalis (24,25,26)

Penelitian yang dilakukan oleh Mathers WD dkk membandingkan pengaruh hormon testoteron pada wanita menopause dan wanita premenopause, dimana didapatkan adanya korelasi positif antara kadar testoteron dengan fungsi air mata pada wanita menopause. Sedangkan pada wanita yang belum mengalami menopause tidak didapatkan adanya korelasi antara kadar testoteron dengan fungsi air mata. (2)

Banyak keluhan yang diutarakan oleh penderita *dry eye*, namun biasanya keluhan itu sifatnya samar-samar sehingga walaupun telah dilakukan pemeriksaan klinis yang cukup cermat kadang-kadang tidak ditemukan kelainan yang berarti. Keluhan yang sering diutarakan oleh penderita *dry eye*, yang menjadi sampel dalam penelitian ini menurut frekuensinya secara berurutan adalah sebagai berikut : rasa berpasir atau " ngeres " - "ngganjel" (74,3 %), kemudian rasa berair atau " nrocos " (66,6 %), kemudian gatal (44,6 %). (lihat tabel 3). . Rasa berpasir ini timbul karena adanya gangguan fungsi lapisan air mata sebagai lubrikan dan oksigenasi. (4, 24) Sedangkan keluhan lainnya seperti rasa panas, rasa kering ("sepet") jarang diutarakan oleh penderita.

Tabel 3. Keluhan Penderita pada Kedua Kelompok Penelitian (74 penderita)

| Keluhan | Frekuensi (Orang) | | |
|---------------|---------------------|------------|---------------|
| | Kelompok A | Kelompok B | Total (%) |
| Rasa berpasir | 30 | 25 | 55 (74,3 %) |
| Rasa berair | 25 | 24 | 49 (66,6 %) |
| Gatal | 18 | 15 | 33 (44,6 %) |
| Rasa panas | 9 | 9 | 18 (24,3 %) |
| Rasa kering | 5 | 10 | 15 (20,3 %) |

Tabel 4 menunjukkan test Schirmer tanpa anestesi, test Schirmer dengan anestesi, *tear break up time* dan rose bengal pada kedua kelompok penelitian sebelum pemberian perlakuan pada kedua kelompok penelitian.

Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Schirmer1, Schirmer 2, TBUT dan Rose Bengal Sebelum Perlakuan pada Kedua Kelompok Penelitian.

| | Kelompok A | Kelompok B |
|------------------------|-------------|-------------|
| Rerata Schirm 1 (mm) | 6,18 ± 2,69 | 5,11 ± 2,86 |
| Rerata Schirm 2 (mm) | 4,72 ± 1,73 | 4,00 ± 2,12 |
| Rerata TBUT (dtk) | 6,09 ± 2,65 | 6,83 ± 3,48 |
| Median rose bengal | 2 | 2 |

Catatan : Schirmer 1 = Schirmer tanpa anestesi
 Schirmer 2 = Schirmer dengan anestesi

Dari tabel 4 diatas terlihat rerata nilai Schirmer 1 dan Schirmer 2 didapatkan pada kedua kelompok penelitian < dari 10 mm (abnormal). Hal ini menunjukkan kurangnya sekresi basal maupun reflek sekresi pada penderita *dry eye*. Nilai *tear break up time* didapatkan juga abnormal (< 10 detik), yang menunjukkan buruknya stabilitas lapisan air mata. Sedangkan dari pemeriksaan rose bengal didapatkan median masing-masing kelompok = 2, yang pada umumnya menunjukkan adanya pewarnaan berupa titik.-titik pada kuadran infero temporal dan infero nasal masing-masing sebanyak 25 %. Tabel 5 menunjukkan frekuensi skore hasil pemeriksaan rose bengal pada kedua kelompok penelitian sebelum mendapat perlakuan. Didapatkan frekuensi terbanyak pada seluruh sampel penelitian ini adalah mata dengan skore 2 sejumlah 44 mata (33,6 %), kemudian skore 1 sebanyak 40 mata (30,5 %), dan skore 3 sebanyak 27 mata (20,6 %)

Tabel 5. Frekuensi Skore Hasil Pemeriksaan Rose Bengal Sebelum Perlakuan.

| Skore rose bengal | Kelomp. A (mata) | Kelomp. B (mata) | Total (mata) |
|-------------------|--------------------|--------------------|----------------|
| 0 | 0 | 7 | 7 (5,3 %) |
| 1 | 24 | 16 | 40 (30,5 %) |
| 2 | 18 | 26 | 44 (33,6 %) |
| 3 | 16 | 11 | 27 (20,6 %) |
| 4 | 3 | 5 | 8 (6,1 %) |
| 5 | 2 | 1 | 3 (2,3 %) |
| 6 | 0 | 0 | 0 (6 %) |
| 7 | 1 | 0 | 0 (0,8 %) |
| 8 | 1 | 0 | 1 (0,8 %) |
| Total | 65 | 66 | 131 (100 %) |

Nilai test Schirmer tanpa anestesi yang abnormal dapat dibagi menjadi 2 kelompok, karena nilai ≤ 5 mm dikategorikan sebagai hasil yang signifikan menunjukkan *dry eye*, sedangkan untuk schirmer dengan anestesi yang signifikan *dry eye* adalah ≤ 3 mm. Di bawah ini tampak tabel 6 yang menunjukkan jumlah mata dengan hasil test Schirmer tanpa anestesi yang signifikan (0 - 5mm) dan tidak signifikan (5 - 10 mm), dan untuk Schirmer dengan anestesi yang signifikan (0 - 3 mm), dan tidak signifikan (4 - 10 mm) pada kedua kelompok penelitian.

Tabel 6. Nilai Schirmer yang Signifikan dan Tidak Signifikan pada Kedua Kelompok Penelitian Sebelum Perlakuan.

| | | Kelompok A | Kelompok B |
|-----------------|----------------------|------------|------------|
| Test Schirmer 1 | ≤ 5 mm (mata) | 29 | 42 |
| | 5- 10 mm (mata) | 36 | 24 |
| | Jumlah (mata) | 65 | 66 |
| Test Schirmer 2 | ≤ 3 mm (mata) | 16 | 30 |
| | 3 - 10 mm (mata) | 49 | 36 |
| | Jumlah (mata) | 65 | 66 |

IV.2. Hasil Pemeriksaan Penderita *Dry Eye* pada Kedua Kelompok Penelitian Setelah Pemberian Perlakuan.

Setelah diberi perlakuan kemudian keluhan penderita dicatat, tampak adanya penurunan frekuensi keluhan pada kedua kelompok penelitian seperti terlihat pada tabel 7.

Tabel 7. Perbaikan Keluhan Pada Kedua Kelompok Setelah Perlakuan.

| Keluhan | Sebelum perlakuan | | Setelah perlakuan | |
|---------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | Kelompok A (orang) | Kelompok B (orang) | Kelompok A (orang) | Kelompok B (orang) |
| Rasa berpasir | 30 | 25 | 21 | 20 |
| Rasa berair | 25 | 24 | 15 | 15 |
| Gatal | 18 | 15 | 4 | 5 |
| Rasa panas | 9 | 9 | 2 | 2 |
| Rasa kering | 5 | 10 | 1 | 4 |

Perbaikan keluhan penderita kemudian masing-masing dianalisa dengan menggunakan *Mc Nemar test*. Tabel 8 menunjukkan perbaikan keluhan rasa berpasir setelah pemberian air mata buatan dan NaCl fisiologis. Pada kelompok A didapatkan adanya penurunan keluhan mata berpasir yang bermakna. Sedangkan pada kelompok B tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara sebelum dan sesudah perlakuan.

Tabel 8. Perbaikan Keluhan Rasa Berpasir Setelah Perlakuan.

| Kelompok | Sebelum | | Setelah | | p |
|----------|----------|----------------|----------|----------------|-------|
| | Berpasir | Tidak berpasir | berpasir | Tidak berpasir | |
| A | 30 | 7 | 21 | 16 | 0,004 |
| B | 25 | 12 | 20 | 17 | 0,227 |

Baik pada pada kelompok A maupun kelompok B didapatkan perbaikan yang bermakna untuk keluhan mata berair ("nrocos") sesudah pemberian perlakuan seperti terlihat pada tabel 9.

Tabel 9. Perbaikan Keluhan Rasa Berair Setelah Perlakuan.

| Perlakuan | Sebelum | | Sesudah | | P |
|-----------|-------------|------------|-------------|------------|-------|
| | rasa berair | tdk berair | rasa berair | tdk berair | |
| A | 25 | 12 | 15 | 22 | 0,013 |
| B | 24 | 11 | 15 | 22 | 0,035 |

Pada tabel 10 terlihat tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada kedua kelompok perlakuan untuk keluhan rasa kering ("sepet") setelah dilakukan pemberian air mata buatan atau NaCl fisiologis. Hal ini disebabkan karena air mata buatan maupun NaCl fisiologis tidak mengandung bahan *viscous* yang bersifat sebagai pelumasan.

Tabel. 10. Perbaikan Keluhan Rasa Kering Setelah Perlakuan.

| Kelompok | Sebelum | | Sesudah | | P |
|----------|-------------|------------|-------------|------------|-------|
| | rasa kering | tdk kering | rasa kering | tdk kering | |
| A | 5 | 32 | 1 | 36 | 0,125 |
| B | 10 | 27 | 4 | 33 | 0,070 |

Sedangkan untuk rasa panas didapatkan adanya perbedaan yang bermakna antara sebelum dan sesudah perlakuan. Lihat tabel 11.

Tabel 11. Perbaikan Keluhan Rasa Panas Setelah Perlakuan

| Keluhan | Sebelum | | Sesudah | | P |
|---------|---------|-----------|---------|-----------|-------|
| | panas | tdk panas | Panas | tdk panas | |
| A | 9 | 28 | 2 | 35 | 0,039 |
| B | 9 | 28 | 2 | 35 | 0,016 |

Didapatkan perbaikan yang bermakna pada kedua kelompok perlakuan untuk keluhan rasa gatal antara sebelum dan sesudah perlakuan dengan seperti terlihat tabel 12.

Tabel 12. Perbaikan Keluhan Rasa Gatal Setelah Perlakuan.

| Kelompok | sebelum | | Sesudah | | P |
|----------|---------|-------------|---------|-------------|-------|
| | gatal | tidak gatal | Gatal | tidak gatal | |
| A | 18 | 19 | 4 | 33 | 0.000 |
| B | 15 | 22 | 5 | 32 | 0,006 |

Dari hasil diatas menunjukkan bahwa air mata buatan cukup bermanfaat untuk terapi simptomatis penderita *dry eye*, dimana preparat tersebut dapat mengurangi keluhan "ngeres" dan "nrocos" (rasa berpasir dan berair) yang sering diutarakan penderita *dry eye*. Seperti telah disebutkan terdahulu rasa berpasir, "sepet " dan panas disebabkan kegagalan fungsi lapisan air mata sebagai lubrikan dan oksigenasi permukaan epitel konjungtiva dan kornea, sehingga epitel permukaan konjungtiva dan kornea tidak rata dan licin karena adanya epitel permukaan yang kering dan mengalami keratinisasi bahkan nekrosis. Dengan pemberian air mata buatan membantu lapisan air mata sebagai lubrikan dan selain itu menjaga kelembaban epitel permukaan konjungtiva dan kornea, sehingga dapat mengatasi kekeringan epitel permukaan konjungtiva dan kornea. Dengan demikian akan mengurangi mengurangi keluhan subyektif penderita *dry eye* (22, 24)

Dari hasil penelitian ini terlihat NaCl fisiologis hanya mengurangi keluhan berair, rasa panas dan gatal namun tidak mengurangi rasa berpasir. Keluhan berair pada penderita *dry eye* dapat diartikan sebagai dua hal yaitu "nrocos" atau "nglodok". Hal ini disebabkan karena dua hal, yang pertama disebabkan adanya reflek iritasi karena lapisan air mata yang kurang baik kualitasnya, sedangkan yang kedua karena aliran pembuangan sekret mata yang tidak lancar karena lapisan akuos yang berkurang, sehingga dengan pemeriksaan *slit lamp* tampak adanya

kotoran atau debris pada permukaan konjungtiva dan kornea. (4.) Dengan pemberian air mata buatan atau NaCl fisiologis aliran penyapuan debris menjadi lancar karena adanya penambahan volume lapisan air mata, sehingga mengurangi keluhan berair (26)

Dari seluruh sampel penelitian tidak didapatkan keluhan pedih. Baik air mata buatan maupun NaCl fisiologis..tidak memberikan efek rasa pedih saat obat diteteskan pada mata, meskipun NaCl fisiologis mempunyai pH lebih rendah dari pH lapisan air mata. pH NaCl fisiologis yang lebih rendah dari pH lapisan air mata nampaknya masih dalam batas toleransi, sehingga tidak menimbulkan rasa pedih saat diteteskan.

Setelah diberi perlakuan pada kelompok A dan kelompok B dilakukan pemeriksaan Schirmer tanpa anestesi dan Schirmer dengan anestesi yang hasilnya tampak seperti pada tabel 13.

Tabel 13. Perbaikan Nilai Schirmer Setelah Perlakuan pada Kedua Kelompok Penelitian.

| | | Kelp. A | | | Kelp. B | | |
|----------|-------------|---------|---------|-------|---------|---------|-------|
| | | Sebelum | Sesudah | p | Sebelum | Sesudah | p |
| Schirm 1 | ≤ 5 mm | 29 | 21 | 0,134 | 42 | 37 | 0,363 |
| | > 5 m m | 36 | 44 | | 24 | 29 | |
| | Total | 65 | 65 | | 66 | 66 | |
| Schirm 2 | ≤ 3 mm | 16 | 28 | 0,065 | 30 | 36 | 0,327 |
| | > 3 mm | 49 | 37 | | 36 | 30 | |
| | Total | 65 | 65 | | 66 | 66 | |

Catatan : Schirmer 1 : Schirmer tanpa anestesi
 Schirmer 2 : Schirmer dengan anestesi

Pada tabel diatas tampak bahwa terdapat perbaikan nilai Schirmer 1 atau terdapat penurunan jamlah mata yang signifikan dry eye (≤ 5 mm) setelah pemberian perlakuan, baik pada kelompok air mata buatan maupun NaCl fisiologis, namun perubahannya tidak bermakna. Sedangkan pada Schirmer 2 dengan nilai ≤ 3 mm, baik pada kelompok A maupun B setelah

perlakuan didapatkan kenaikan jumlah mata dengan nilai Schirmer ≤ 3 sehingga mata dengan nilai Schirmer ≤ 3 mm menjadi lebih banyak. Tidak diketahui apa yang menyebabkan menurunnya nilai Schirmer 2 pada kedua kelompok. Namun mungkin disebabkan adanya variasi nilai Schirmer yang cukup besar pada masing-masing individu. Selain itu hal ini juga menunjukkan bahwa air mata buatan dan NaCl fisiologis memang tidak menambah produksi air mata sehingga sesuai dengan tujuan pemberian air mata buatan adalah untuk memberi lingkungan yang sehat untuk epitel kornea dan konjungtiva. Tabel 14 menunjukkan rerata nilai Schirmer tanpa anestesi dan dengan anestesi setelah perlakuan secara keseluruhan, bersama dengan hasil TBUT dan rose bengal.

Tabel 14. Hasil Rerata Test Schirmer 1, Test Schirmer 2, TBUT, dan Rose Bengal, Sebelum Dan Sesudah Perlakuan pada Kedua Kelompok Perlakuan.

| Pemeriksaan | Air mata buatan | | | NaCl fisiologis | | |
|-------------|-----------------|-----------------|--------------|-----------------|-----------------|--------------|
| | Sebelum | Sesudah | p | Sebelum | sesudah | P |
| X Schirm 1 | 6,18 \pm 2,69 | 6,97 \pm 3,21 | 0,139 | 5,11 \pm 2,86 | 5,75 \pm 3,53 | 0,379 |
| X Schirm 2 | 4,72 \pm 1,73 | 3,86 \pm 1,91 | 0,030 | 4,00 \pm 2,85 | 3,81 \pm 2,85 | 0,197 |
| X TBUT | 6,06 \pm 2,65 | 7,41 \pm 3,56 | 0,01 | 6,83 \pm 3,48 | 8,35 \pm 3,9 | 0,005 |
| Med.rose b. | 2 | 2 | | 2 | 1 | |

catatan : Schirmer 1 : tanpa anestesi
 Schirmer 2 : dengan anestesi

Analisis terhadap kedua hasil test Schirmer, *tear break up time* pada masing-masing kelompok untuk menilai adakah perubahan yang bermakna pada variable-variabel tersebut akibat pemberian perlakuan dilakukan dengan menggunakan uji *Wilcoxon Signed ranks test*.

Pada kelompok A didapatkan nilai-nilai Schirmer dengan anestesi (Schirmer 2) dan *tear break up time* berubah secara signifikan jika dibandingkan sebelum dan sesudah pemberian air mata buatan, sedangkan nilai Schirmer tanpa anestesi (Schirmer 1), perubahannya tak

signifikan. Sedangkan pada kelompok B nilai Schirmer 1 dan Schirmer 2 didapatkan peningkatan yang tidak bermakna antara sebelum dan sesudah perlakuan. Hal ini sesuai dengan tujuan pemberian air mata buatan hanya untuk memberi lingkungan yang sehat bagi epitel permukaan bola mata, dimana air mata buatan berfungsi sebagai pembasah (wettability) atau substitusi lapisan air mata dan bukan menambah produksi air mata. (22)

Pada pemeriksaan *tear break up time* didapatkan perubahan nilai yang bermakna pada pemberian air mata buatan dan NaCl fisiologis (lihat tabel 14), bahkan pada kelompok B didapatkan hasil yang lebih baik dengan rerata TBUT sesudah pemberian $8,5 \pm 3,9$ detik, sedangkan kelompok A rerata TBUT sesudah pemberian $7,41 \pm 3,56$. Namun hasil ini masih dibawah nilai normal *tear break up time* Membbaiknya *tear break up time* pada kelompok A dan B menunjukkan bahwa pemberian air mata buatan maupun NaCl fisiologis membantu mempertahankan stabilitas lapisan air mata dimana stabilitas lapisan air mata tergantung pada sifat fisika dan kimia dari 3 komponen penyusunnya terutama komponen musin dan lipid. Pada tabel 14 tampak perbaikan *tear break up time* ini belum mencapai nilai normal atau > 10 detik. Hal ini disebabkan karena air mata buatan tidak mengandung bahan *viscous* yang berfungsi sebagai lapisan musin dan bersifat sebagai *surfactant* dengan menurunkan tegangan permukaan permukaan epitel sehingga dapat meningkatkan *tear break up time* (4,7,29) Walaupun sebenarnya air mata buatan dan NaCl fisiologis tidak mengandung komponen musin atau lipid yang seharusnya berperan dalam mempertahankan stabilitas lapisan air mata, Namun dari hasil penelitian ini membuktikan bahwa stabilitas air mata juga dipengaruhi oleh komponen akuosnya. Dikatakan komponen akuos yang mengandung elektrolit dengan komposisi tertentu akan memperbaiki fungsi barier, meningkatkan glikogen kornea dan turut memelihara kepadatan sel goblet. penghasil musin yang berfungsi untuk memelihara stabilitas lapisan air mata. (18,30)

Median hasil pemeriksaan sebelum dan sesudah perlakuan adalah 2 (tidak berubah) seperti tampak pada tabel 14. Skore ini menunjukkan hasil pemeriksaan rose bengal berupa titik-titik seluas 50 % pada satu kuadran. Tabel 15 menunjukkan perubahan frekuensi skore rose bengal setelah pemberian air mata buatan. Pada tabel tersebut tampak tidak terjadi perubahan yang bermakna pada frekuensi skore rose Bengal setelah pemberian air mata buatan. Dengan demikian hasil ini sesuai dengan tabel 14 yang menunjukkan median hasil pemeriksaan rose bengal sebelum dan sesudah adalah 2 atau tidak terjadi perbaikan pada hasil pemeriksaan rose bengal setelah pemberian air mata buatan. Tidak diketahui mengapa didapatkan hasil demikian, apakah karena komposisi elektrolit air mata buatan yang kurang sesuai dengan komposisi elektrolit lapisan air mata.

Tabel 15. Perubahan Frekuensi Hasil Pemeriksaan Rose Bengal Setelah Perlakuan.

| Skore RB | Kelompok A | | | Kelompok B | | |
|----------|------------|---------|-------|------------|---------|-------|
| | Sebelum | Sesudah | p | Sebelum | Sesudah | P |
| 0 | 0 | 0 | 0,229 | 7 | 7 | 0,006 |
| 1 | 24 | 22 | | 16 | 39 | |
| 2 | 18 | 24 | | 26 | 12 | |
| 3 | 16 | 8 | | 11 | 5 | |
| 4 | 3 | 4 | | 5 | 3 | |
| 5 | 2 | 0 | | 1 | 0 | |
| 6 | 0 | 1 | | 0 | 0 | |
| 7 | 1 | 0 | | 0 | 0 | |
| 8 | 1 | 0 | | 0 | 0 | |

Dari tabel 15 tampak perubahan frekuensi skore pemeriksaan rose bengal pada kelompok B terdapat penurunan yang bermakna. Hal ini sesuai dengan hasil pada tabel 14 yang menunjukkan median hasil rose bengal dari skore 2 atau pewarnaan titik-titik sebanyak 50 % sebelum perlakuan menjadi skore 1. pewarnaan titik-titik sebanyak 25 % setelah pemberian NaCl

fisiologis. Hasil ini membuktikan bahwa pemberian NaCl fisiologis dapat mengatasi kekeringan permukaan konjungtiva dan kornea sesuai dengan tujuan pengobatan *dry eye*, dimana pemberian air mata buatan seharusnya dapat memberikan lingkungan dimana epitel dapat kembali ke struktur dan fungsi yang normal. (22, 30, 31)

Hasil pemeriksaan rose bengal yang membaik ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Aragona dkk yang membandingkan efek air mata buatan yang mengandung Natrium hialuronat dengan NaCl fisiologis untuk terapi *dry eye*. Pada penelitian tersebut selain dilakukan pemeriksaan rose bengal juga dilakukan pemeriksaan sitologi impresi, dimana dengan pemeriksaan ini dapat diketahui gambaran sesungguhnya epitel permukaan konjungtiva dan kornea akibat pemberian air mata buatan. Dari penelitian Aragona didapatkan hasil pemeriksaan rose bengal antara kedua kelompok penelitian tidak berbeda bermakna atau sama baiknya. Namun demikian meskipun hasil pemeriksaan rose bengalnya tidak berbeda bermakna, pada pemeriksaan sitologi impresinya didapatkan hasil berbeda bermakna, dimana Na hialuronat mempunyai efek yang lebih baik dari pada NaCl. (31)

UPT-PUSTAK-INDIA

IV.3. Perbandingan efek air mata buatan dan NaCl fisiologis terhadap Schirmer tanpa anestesi, Schirmer dengan anestesi dan *tear break up time*.

Untuk mengetahui perbedaan efek air mata buatan dibandingkan NaCl fisiologis terhadap kuantitas dan stabilitas lapisan air mata, maka dilakukan uji hipotesis dengan uji statistik *Mann Whitney test*. Hasilnya tampak pada tabel 16.

Tabel 16. Hasil Uji Beda Test Schirmer 1, Schirmer 2, dan TBUT Antara Kelompok A dan Kelompok B (Dengan *Mann Whitney U*)

| | D Schirm 1 | D Schirm 2 | D TBUT |
|------------------------|------------|------------|----------|
| <i>Mann-Whitney U</i> | 2045,500 | 1983,500 | 2047,500 |
| Z | - 0,461 | - 0,763 | - 0,300 |
| Asymp Sig (2-tailed) | 0,645 | 0,452 | 0,764 |

Catatan : Schirmer 1 : tanpa anestesi
 Schirmer 2 : dengan anestesi

Dengan uji statistik tersebut tampak nilai Schirmer tanpa anestesi (Schirmer 1), Schirmer dengan anestesi (Schirmer 2) dan *tear break up time* pada kedua kelompok tidak didapatkan perbedaan yang bermakna dengan masing-masing $p = 0,645$ (Schirmer tanpa anestesi), $p = 0,452$ (Schirmer dengan anestesi) dan $p = 0,764$ (*tear break up time*). Hal ini menunjukkan bahwa NaCl fisiologis mempunyai efek yang sama baiknya dengan air mata buatan terhadap nilai Schirmer 1, Schirmer 2 dan *tear break up time*, bahkan pada hasil pemeriksaan *tear break up time* NaCl fisiologis menunjukkan hasil lebih baik.

Dengan demikian NaCl fisiologis mempunyai efek yang sama baik dengan air mata buatan dalam memelihara kuantitas dan stabilitas lapisan air mata, terbukti dalam penelitian ini tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada hasil Schirmer tanpa anestesi, Schirmer dengan

anestesi dan hasil *tear break up time*. Sedangkan dari hasil pemeriksaan rose Bengal terlihat bahwa NaCl mempunyai efek yang lebih baik dimana didapatkan penurunan median rose Bengal sebelum penelitian dengan skore 2 menjadi skore 1 setelah pemberian NaCl fisiologis. Sehingga NaCl mempunyai efek yang lebih baik pada kesehatan epitel permukaan konjungtiva dan kornea.

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

KESIMPULAN :

Umum :

1. NaCl fisiologis mempunyai efek yang sama baiknya terhadap kuantitas dan stabilitas lapisan air mata bila dibandingkan dengan air mata buatan.
2. NaCl fisiologis mempunyai efek lebih baik terhadap epitel permukaan konjungtiva dan kornea

Khusus :

1. Rerata nilai Schirmer tanpa anestesi penderita *dry eye* sebelum pemberian air mata buatan : $6,18 \pm 2,69$ mm dan setelah pemberian: $6,97 \pm 3,21$ mm, sedangkan sebelum pemberian NaCl fisiologis : $5,11 \pm 2,86$ mm, dan setelah pemberian : $5,75 \pm 3,63$ mm sehingga tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara air mata buatan dan NaCl fisiologis terhadap Schirmer tanpa anestesi.
2. Rerata Schirmer dengan anestesi penderita *dry eye* sebelum pemberian air mata buatan : $4,72 \pm 1,73$ mm dan setelah pemberian : $3,86 \pm 1,91$ mm, sedangkan sebelum pemberian NaCl fisiologis : $4,00 \pm 2,85$ mm, dan setelah pemberian : $3,81 \pm 2,850$ mm, sehingga tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara air mata buatan dan naCl fisiologis terhadap Schirmer dengan anestesi.
3. Rerata nilai TBUT penderita *dry eye* sebelum pemberian air mata buatan : $6,06 \pm 2,65$ detik, dan setelah pemberian : $7,41 \pm 3,56$ detik, sedang sebelum pemberian NaCl fisiologis : $6,83 \pm 3,48$ detik, dan setelahnya : $8,35 \pm 3,9$ detik, sehingga tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara air mata buatan dan NaCl fisiologis

terhadap *tear break up time*.

3. Skor hasil pemeriksaan rose bengal penderita *dry eye* sebelum pemberian air mata buatan : median = 2 dan sesudah pemberian : median = 2 sedangkan sebelum pemberian NaCl fisiologis median = 2 dan sesudah pemberian median = 1, sehingga NaCl fisiologis mempunyai efek yang lebih baik terhadap permukaan kornea dan konjungtiva dibandingkan dengan air mata buatan seperti terlihat dari hasil pemeriksaan rose bengal.

SARAN :

1. NaCl fisiologis dapat dipergunakan sebagai alternatif untuk terapi *dry eye*, mengingat efeknya yang sama baik dengan air mata buatan, tidak mengandung preservatif dan harga yang relatif lebih murah.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang efek NaCl fisiologis terhadap epitel permukaan konjungtiva dan kornea, misalnya dengan menggunakan pemeriksaan sitologi impressi, sehingga didapatkan gambaran yang pasti dari epitel permukaan konjungtiva serta sel gobletnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lemp MA. Diagnosis and treatment of tear deficiency. In : Duane TD, Jaeger EA, Clinical ophthalmology, Vol 4, chap 14, Philadelphia : Harper and Row Publisher, 1986 : 1-10
2. Lamberts DW. Phisiology of the tear film, In : Smolin G, Thoft RA, The cornea. Toronto : Little Brown and company, 1983 : 31 – 42
3. Tabbara KF. Tears. In : Vaughan D, Asbury T, Tabbara F, General ophthalmology, Apleton & Lange , 1989 : 67 – 73.
4. Stulting RD, Waring GO. Diagnosis and management of tear film dysfunction, In : Leibowitz, Corneal disorder, WB Saunders company, 1984 : 445 –466.
5. Townsend DJ. Aging changes in eyelid and lacrimal system. In : Albert DM, Jacobiec FA Principles and Practice of Ophthalmology, WB Saunders, Philadelphia , 1994 : 685 - 90 .
6. Tseng SC. Tsubota K, Important concepts for treating ocular surface and tear disorders. Am J Ophthalmol 1997 ; 124 (6) : 825 – 35.
7. Darit DA. Tear Phisiology and Biochemistry, Tear substitutes, In : Albert DM, Jacobiec FA , Prinsiples and Practice of Ophthalmology, Chapter 85. Philadelphia : WB Saunders Company, 1994 : 1043 – 59.
8. Lamberts DW. Dry eye, In : Smolin G, Thoft RA, The Cornea, Scientific foundation and clinical practice, Toronto: Little Brown and company ; 1983 : 293 – 309.
9. Schein OD, Munos B. Prevalence of dry eye among the elderly. Am J Ophthalmol 1997 ; 124 (6) : 723 – 8.
10. Gobbels M, Spitznas M. Influence of artificial tear on corneal epithelium in dry eye. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1989 ; 227 (2) : 139 – 4 .
11. Spencer WH. Zimmerman LE. Conjunctiva. Ophthalmic pathology 3rd . ed : Spencer WH, Chapt 14. Philadelphia. WB Saunders Co 1985 :109 – 77.
12. Gondhowiardjo TD. Gangguan kualitas lipid dan musin pada lapisan air mata. Dalam : Understanding ocular infection and inflamation. Ed : Mardiono Marsetio , Jakarta, Perdami Jaya 2000 :61 – 69.
13. Holly FJ. Lemp MA. Tear physiology and dry eyes. Survey of ophthalmology 1977 ; 22 (2) : 69 – 87.

14. Quantitative videographic analysis of blinking in normal subject and patients with dry eye.
15. Tsubota K. Progress in treatment patient with dry eye. Eye world 1996. Tear dynamics and dry eye. Br J Ophthalmol 1999 ; 83 (1) : 89 –91.
16. Liu Z . Corneal surface irregularity and the effect of artificial tear in aqueous tear deficiency, Ophthalmology 1994 ; 257 – 76.
17. American Academy of ophthalmology . The Dry eye, Basic and Clinical science course, sect. 8, External disease and cornea, , San Francisco, 1997 – 1998 : 155 - 163
18. Lubniewski AJ. Nelson JD. Diagnosis and management of dry eye and ocular surface disorders. Ophthalmology Clinics of North America 1990 ; 3 (4) : 575 –94.
19. Gilbard JP. Rossi SR. Heyda KG. Ophthalmic solutions, the ocular surface, and a unique therapeutic artificial tear formulation. Am J of ophthalmol 1989 ; 107(4) : 348 – 355.
20. Gobbels M. Spitnaz M. Corneal epithelial permeability of dry eyes before and after treatment with artificial tears. Ophthalmology 1992 ; 99 (6) : 873 – 8
21. Barsan WG. Jastremski MS. Syverud SA. Emergency drug therapy. WB Saunders Company. Philadelphia 1991: 48.
22. Abelson MA. Tears substitutes. In : Principles and practice of ophthalmology. Ed : Albert DM. Jacobiec FA. Vol 1, Chapter 87 . Philadelphia.: WB Saunders 1994 : 1055 – 63.
23. Madiyono B, Moeslichan S, Perkiraan Besar Sampel, Dalam : Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis, ed : Sastroasmoro S, Ismael S Jakarta : Binarupa aksara ; 1995 : 187 – 212.
24. Description of dry eye. Dry eye Study - Dry eye facts. [On line] ; <http://www.dryeyestudy.com/dryeyefacts.asp>. 2002
25. Asbell PA, Treating dry eye at the source. [On line]: [http://www.visionandaging.com/01/treating dry eye.html](http://www.visionandaging.com/01/treating%20dry%20eye.html). 2001
26. Researchers hope there's not a dry eye in the house. [On line] : <http://www.usc.edu/hsc/info/pr/1vol4/426/eyehtml>. 1998

27. Mathers WD. Stovall D. Lane ZA. dkk Menopause and tear function : the influence of prolactine and sex hormone on human tear production. *Cornea* 1998 ; 17 (4) : 353-8.
28. Verzura.P. Profazio V. Celinni M. Eye discomfort and air pollution. *Ophthalmologica* 1999 ; 213 (2) : 103 – 9.
29. Dry eye syndrome. SciLinks. [On line] : [http // www. stlukeeye.com / Conditions / Dry Eye Syndrome.asp](http://www.stlukeeye.com/Conditions/DryEyeSyndrome.asp). 2001.
30. Nelson JD. Much more than water. *Br J of Ophthalmol* 1999 ; 83.(4) : 384-85
31. Aragona P. Papa V. Macali A . Longterm treatment with sodium hyaluronate-containing artificial tears reduces ocular surface damage in patients with dry eye, *Br J of Ophthalmol* 2002 ; 86 : 181 – 84.