

SKRIPSI

STUDI PENGGUNAAN *ARTIFICIAL TEARS* PADA PASIEN *DRY EYE SYNDROME* (Penelitian dilakukan di Klinik Mata Surabaya)



ROISATU HIKMATUL A'LA

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASI KLINIS
SURABAYA
2016**

SKRIPSI

STUDI PENGGUNAAN *ARTIFICIAL TEARS* PADA PASIEN *DRY EYE SYNDROME* (Penelitian dilakukan di Klinik Mata Surabaya)



ROISATU HIKMATUL A'LA

NIM. 051211131061

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASI KLINIS
SURABAYA**

2016

i

Lembar Persetujuan Publikasi Ilmiah

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul:

STUDI PENGGUNAAN ARTIFICIAL TEARS PADA PASIEN DRY EYE SYNDROME

(Penelitian dilakukan di Klinik Mata Surabaya)

Untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, Agustus 2016



Roisatu Hikmatul A'la
NIM: 051211131061

Halaman Pernyataan

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Roisatu Hikmatul A'la

NIM : 051211131061

Fakultas : Farmasi

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir yang saya tulis dengan judul:

**STUDI PENGGUNAAN ARTIFICIAL TEARS PADA PASIEN DRY
EYE SYNDROME**

(Penelitian dilakukan di Klinik Mata Surabaya)

Adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.



Surabaya, Agustus 2016

Roisatu Hikmatul A'la
NIM: 051211131061

lembar Pengesahan

**STUDI PENGGUNAAN ARTIFICIAL TEARS PADA
PASIEEN DRY EYE SYNDROME**

(Penelitian Dilakukan di Klinik Mata Surabaya)

SKRIPSI

**Dibuat untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi di
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2016

Oleh :

ROISATU HIKMATUL A'LA

NIM: 051211131061

Disetujui Oleh:

Pembimbing Fakultas

Pembimbing Klinis



Indah S. Z., S.Si., M. Clin. Pharm., Apt.

Prof. dr. Rowena G. H., SpM(K), MARS

NIP. 197205021999031002

NIP. 194806151976032001

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT, karena atas rahmat dan karuniaNya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan sebai-baiknya.

Dengan selesainya skripsi yang berjudul “STUDI PENGGUNAAN *ARTIFICIAL TEARS* PADA PASIEN *DRY EYE SYNDROME*” (Penelitian dilakukan di Klinik Mata Surabaya)” ini, maka saya ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. dr. Rowena Gazali Hoesin SpM(K),MARS selaku pembimbing klinis yang dengan tulus ikhlas dan penuh kesabaran, membimbing, memberikan motivasi dan doa kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Bambang Subakti Zulkarnain, S.Si., M.Clin.Pharm, Apt selaku pembimbing fakultas yang dengan tulus ikhlas dan penuh kesabaran, membimbing, memberikan motivasi dan doa kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
3. Drs. Sumarno Sp.FRS., Apt dan Drs. Didik Hasmono MS., Apt. selaku penguji atas saran dan masukan yang diberikan kepada penulis untuk memperbaiki skripsi ini.
4. Prof Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak., CMA., selaku Rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan dukungan selama pendidikan di Universitas Airlangga.
5. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya Dr.Umi Athiyah, M.S., Apt. atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan program sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

6. Arie Sulistyarini, S.Si., Apt sebagai dosen wali yang dengan tulus ikhlas dan kesabaran memberi nasehat serta membimbing penulis selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
7. Seluruh dosen dan guru yang telah mendidik dan mengajarkan ilmu pengetahuan hingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan sarjana.
8. Kedua orang tua dari penulis, Imam Muhtarom dan Ibu Binti Nafisatin yang selalu memberikan perhatian, motivasi serta selalu memanjatkan doa terbaik untuk penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
9. Saudara penulis Happy Kurniawati, Baihaqi, Heni Ainul Rohmah, Abdul Adhim Lubis, Ahmadin Anfa'ud Daroin serta keluarga besar yang selalu memberikan semangat dan doanya kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
10. Sahabat Lailiya, Echi, Pharmacistgirl hore-hore (Anin, Puji, Frida, Firdha, Novi, Ria, Ruli, Risa Zul), Skripsweet Ta'aruf (Najwa, Aini), Rea-reo (Kholiqul, Mety, Zainul, Irfan, Sevia, Gandhi), KKN-BBM ke-52 Banjarsawah (Tyara, Putri, Indah, dll), Mbak Niswa, Risky, Antonsholic, teman-teman DPO dan Pengurus UKM Penalaran, Unair Mengajar, serta semua sahabat dan teman-teman terbaik yang selalu memberikan semangat dan doanya kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
11. Seluruh pihak yang telah membantu menyelesaikan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Akhir kata, semoga Allah SWT selalu membalas kebaikan bapak, ibu dan saudara-saudara sekalian dengan pahala yang berlipat ganda. Dan semoga skripsi ini bisa bermanfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

RINGKASAN

STUDI PENGGUNAAN *ARTIFICIAL TEARS* PADA PASIEN *DRY EYE SYNDROME*
(Penelitian dilakukan di Klinik Mata Surabaya (Surabaya Eye Clinic))

Roisatu Hikmatul A'la

Pada pasien *dry eye syndrome* terjadi penurunan jumlah air mata, sensitifitas permukaan, fungsi ketajaman penglihatan, dapat terjadi pula reaksi infeksi dan inflamasi sehingga sangat berbahaya karena mengakibatkan penurunan penglihatan (Catania *et al.*, 2010; Alkhozi *et al.*, 2013). Penurunan volume lapisan air mata serta munculnya gejala-gejala tersebut perlu segera ditangani untuk mencegah kondisi klinis pasien yang semakin memburuk.

Tujuan dari terapi adalah pengurangan gejala, peningkatan diameter lapisan air mata dan perbaikan kondisi klinis pada permukaan mata (Asbell *et al.*, 2010). Rekomendasi terapi berdasarkan dengan gejalanya yang disusun dalam *International Dry Eye Workshop* pada tahun 2007 mengkategorikan tingkatan terapi menjadi empat. Tingkat 1 adalah manajemen lingkungan, mengeliminasi pengobatan sistemik, dan penggunaan *artificial tears*. Apabila terapi tersebut tidak dapat mengatasi keluhan maka naik ke tingkat 2 dan seterusnya (Pflugfelder *et al.*, 2007). Penanganan yang paling penting dan paling sering diberikan adalah *artificial tears* (Asyari Fatma, 2007). *Artificial tears* atau air mata buatan bertujuan untuk mengurangi osmolaritas, homeostasis normal dari permukaan mata, membersihkan kotoran pengiritasi dan toksik pada lapisan air mata dan melindungi permukaan mata (Pflugfelder *et al.*, 2007; Asyari Fatma, 2007). Adapun tujuan dalam penelitian ini adalah untuk mengkaji penggunaan *artificial tears* dalam mengatasi keluhan akibat *dry eye syndrome* terhadap pasien yang dirawat di Klinik Mata Surabaya. Penelitian dilakukan secara observasional prospektif terhadap data tes schirmer dan kuesioner pasien selama periode 1 Maret – 6 Juni 2016. Jumlah total pasien yang mendapatkan terapi *artificial tears* adalah sebanyak 27 pasien. Namun hanya 10 pasien yang melakukan kontrol sehingga data *outcome* terapi diambil dari 10 pasien tersebut.

Dalam penelitian ini *artificial tears* yang digunakan terdiri dari berbagai macam bahan yaitu sodium hyaluronat, hidroksi propil metil selulosa (HPMC), Dextran 70, Gliserin, Polyvinyl pirolidon, vitamin A, CMC sodium, carbomer, fexofenadin, metil selulosa (MC), natrium klorida, dan kalium klorida. Bahan yang paling banyak digunakan sebagai terapi adalah sodium hyaluronat yaitu sebanyak 85,2% pasien. Sodium hyaluronat mempunyai *duration of action* yang panjang serta dapat mencegah kerusakan mata dengan cara menyimpan molekul H₂O sehingga mencegah penguapan, menghilangkan rasa terbakar, iritasi dan ketidaknyamanan yang disebabkan karena kekeringan pada mata sehingga dapat mempercepat perbaikan permukaan mata yang rusak (Chris *et al.*, 2013; Asyari Fatma, 2007; Essa Laika, 2014). Viskositasnya yang sesuai dapat menstabilkan lapisan air mata, mengurangi gejala berpasir dan terbakar (Essa Laika, 2014).

Dari hasil penelitian yang dilakukan diketahui bahwa *artificial tears* dapat mengatasi keluhan akibat *dry eye syndrome* yang dibuktikan dengan hasil perhitungan statistik metode *paired sample t test* data volume air mata pasien sebelum dan sesudah terapi menggunakan parameter *schirmer's test* yang didapatkan sig $0,000 < 0,05$. Hal ini menunjukkan adanya perbedaan volume lapisan air mata sebelum dan setelah terapi *artificial tears*. Serta dibuktikan dengan wawancara yang dilakukan kepada pasien melalui kuesioner McMonnies yang menunjukkan adanya pengurangan gejala hingga hilangnya semua gejala.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan tidak ditemukan adanya efek samping pemberian *artificial tears* pada pasien *dry eye syndrome* serta tidak ditemukan pula adanya interaksi dengan pemberian obat-obatan lain yang digunakan. Hal ini menunjukkan bahwa terapi *artificial tears* aman digunakan dalam penyembuhan *dry eye syndrome*. Namun penelitian selanjutnya perlu dilakukan dengan waktu yang lebih lama untuk melihat efektivitas dari terapi *artificial tears* terhadap pasien *dry eye syndrome*.

ABSTRACT

**STUDY OF ARTIFICIAL TEARS IN DRY EYE SYNDROME
PATIENT
(Study at Surabaya Eye Clinic)**

Roisatu Hikmatul A'la

Background. Dry eye syndrome is a common tears and ocular surface multifactorial disease, described by changes in the ocular surface epithelia related to reduced tears quantity and ocular surface sensitivity, leading to inflammatory reaction. Treatment recommendations by severity level. Level 1 are education and environmental/dietary modications, elimination of offending systemic medications, articial tear substitutes, gels/ointments and eye lid therapy. artificial tears are most important and mostly used in dry eye syndrome therapy.

Objectives. The aim of this study are to analyst of artificial tear application in order to minimize the symptoms of dry eye syndrome by schirmer test and McMonnies questionnaire parameter

Methods. The writer has prospective observasional study by using schirmer's test and McMonnies questionnaire parameter who are in 1 Maret – 6 Juni 2016 period.

Results. In this study, there are 27 subjects and 10 subjects for outcome caused they who doing control. Artificial tears who used in this study are sodium hyaluronate, hydroxyl propyl methyl cellulose (HPMC), dextran 70, gliserin, polyvinyl pirolidon, Vitamin A, carboxymethyl cellulose (CMC) sodium, carbomer, fexofenadine, methyl cellulose (MC), natrium chloride, kalium chloride. Sodium hyaluronate is the mostly used (85,2%).

Conclusion. Artificial tears can increase tears quantity and minimize the symptoms of dry eye syndrome. There are none of actual DRPs occured.

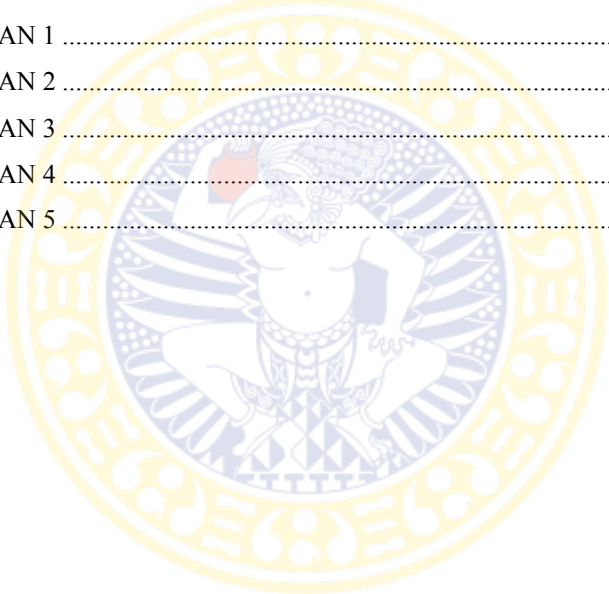
Keywords: artificial tears, dry eye syndrome

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
RINGKASAN	vii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Unit Fungsi Lakrimalis	6
2.1.1 Kelenjar Lakrimal	6
2.1.2 Kornea	7
2.1.3 Konjungtiva	7
2.2 Komponen Lapisan Air Mata	7
2.2.1 Fungsi Lapisan Air Mata	8
2.2.2 Komposisi Lapisan Air Mata	9

2.3	Dry Eye Syndrome	11
2.3.1	Definisi	11
2.3.2	Faktor Resiko	12
2.3.3	Klasifikasi	13
2.3.4	Diagnosis	16
2.3.5	Mekanisme Dry eye syndrome	22
2.3.6	Penatalaksanaan	24
2.4	Tinjauan Tentang Artificial Tears.....	28
2.4.1	Karakteristik <i>Artificial Tears</i>	28
2.4.2	Tinjauan Tentang Bahan Obat	33
2.4.3	Tatalaksana <i>Artificial Tears</i>	38
2.4.4	Bentuk Sediaan <i>Artificial Tears</i>	39
2.4.5	Pemakaian <i>Artificial tears</i>	39
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....		40
3.1	Kerangka Konseptual.....	40
3.2	Skema Kerangka Konseptual Study Penggunaan Artifisial Tears pada Pasien Dry Eye Syndrome	42
BAB IV METODE PENELITIAN		42
4.1	Rancangan Penelitian.....	43
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	43
4.3	Populasi dan Sampel Penelitian	43
4.4	Cara Pengambilan Sampel	44
4.5	Instrumen Penelitian	44
4.6	Skema Pengumpulan Data	44
4.7	Definisi Operasional Parameter Penelitian	44
4.8	Analisis Data.....	46
4.9	Skema Kerangka Operasional Study Penggunaan Artificial tears pada Pasien Dry Eye Syndrome	47

BAB V HASIL PENELITIAN	48
5.1 Demografi Pasien.....	48
5.2 Profil Subyek Penelitian3	50
5.3 Tinjauan Terapi <i>Artificial Tears</i>	52
5.4 Profil <i>Outcome</i> Terapi	53
BAB VII PEMBAHASAN	62
BAB VIII KESIMPULAN DAN SARAN	71
DAFTAR PUSTAKA	72
LAMPIRAN 1	79
LAMPIRAN 2	80
LAMPIRAN 3	82
LAMPIRAN 4	84
LAMPIRAN 5	86



DAFTAR TABEL

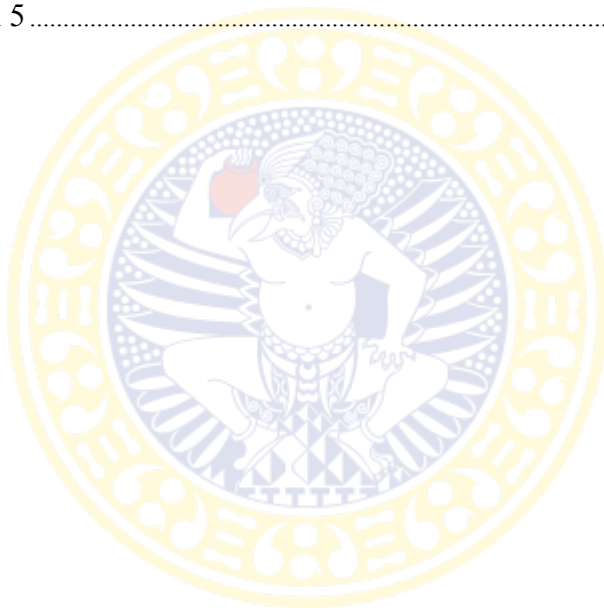
Tabel II. 1 Klasifikasi <i>Dry eye syndrome</i>	14
Tabel II. 2 Kriteria Kuesioner	19
Tabel II. 3 Kategori terapi <i>dry eye syndrome</i>	24
Tabel II. 4 Tatalaksana <i>Artificial Tears</i>	38
Tabel V. 1 Data Demografi Pasien <i>Dry Eye Syndrome</i> yang Mendapat Terapi <i>Artificial Tears</i>	48
Tabel V. 2 Data Gejala yang Dialami Pasien <i>Dry Eye Syndrome</i>	50
Tabel V. 3 Data Riwayat Obat dan Obat yang Sedang Dikonsumsi oleh 27 Sampel Penelitian.....	52
Tabel V. 4 Jenis dan Frekuensi Penggunaan <i>Artificial Tears</i> oleh 27 Sampel Penelitian	52
Tabel V. 5 Peningkatan Volume Air Mata Setelah Pemberian Terapi	54
Tabel V. 6 Pengurangan <i>Score</i> Kuesioner McMonnies Setelah Pemberian Terapi.....	56
Tabel V. 7 Pengurangan Gejala dan Frekuensinya Setelah Pemberian Terapi	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Unit Fungsional Lakrimal	6
Gambar 2.2 Mekanisme terbentuknya lapisan air mata	8
Gambar 2.3 Komposisi lapisan air mata	9
Gambar 2.4 Klasifikasi <i>Dry Eye</i>	13
Gambar 2.5 Lokasi <i>schirmer's test</i>	16
Gambar 2.6 Mekanisme <i>Dry Eye</i>	22
Gambar 2.7 Struktur Turunan Selulosa	33
Gambar 2.8 Struktur Karbomer	34
Gambar 2.9 Struktur Polivinil alkohol (PVA)	35
Gambar 2.10 Struktur Sodium Hyaluronat	37
Gambar 2.11 Struktur Gliserin	38
Gambar 5.1 Distribusi Tingkat Keparahan <i>Dry Eye Syndrome</i>	49
Gambar 5.2 Data Riwayat Penyakit dan Penyakit Penyerta Pasien	51

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.....	79
Lampiran 2.....	80
Lampiran 3.....	82
Lampiran 4.....	84
Lampiran 5.....	86



DAFTAR SINGKATAN

- HIV = *Human Immunodeficiency Virus*
- EDTA = *Ethylene Diamine Tetra Acid*
- LFU = *Lacrimal Functional Unit*
- PRK = *Photo Refractiv Keratectomy*
- LASIK = *Laser Assited In Situ Keratomileusis*
- ADDE = *Aqueous Deficient Dry Eye*
- EDE = *Evaporative Dry Eye*
- MGD = *Meibomian Gland Disease*
- TBUT = *Tear break-up time*
- OSDI = *Ocular Surface Disease Index*
- NEI = *National Eye Institute*
- DEQ = *Dry Eye Questionnaire*
- FDA = *Food and Drug Administration*
- HPMC = *hidroxy prophyll methyl Cellulose*
- CMC = *carboxy methyl sellulose*
- MC = *methyl Cellulose*
- HEC = *hidroxy etil cellulose*
- PVA = *Polivinil alcohol*
- PVP = *Polivinil Pirolidon*
- NPAG = *Northamptonshire Prescribing Advisory*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sindroma mata kering (*dry eye syndrome*) pada populasi Asia lebih banyak dibandingkan populasi kulit putih (*Caucasian*). Diperkirakan dari 5 miliar penduduk Amerika berumur diatas 50 tahun menderita *dry eye syndrome* dan 25% diantaranya mengalami ketidaknormalan pada permukaan mata (Catania *et al.*, 2011). Di beberapa Negara di Asia seperti di Taiwan pada tahun 1999-2000 pasien mata kering sebesar 33,7% dari 2038 partisipan (Lin *et al.*, 2003). Di Korea dari 1654 partisipan terdapat 33,2% penderita *dry eye* (Han *et al.*, 2011). Di Jepang dari 3294 partisipan terdapat 21,6% pasien wanita dan 12,5% laki-laki (Uchino *et al.*, 2011). Sedangkan di Indonesia pada tahun 2001 tercatat jumlah pasien sindroma mata kering berumur <21 tahun sebesar 27,5%, 21-29 tahun 19,2%, dan ≥60 tahun sebanyak 30,0% dari sejumlah 1.058 penderita (Lee *et al.*, 2002).

Dry eye syndrome (sindroma mata kering) adalah penyakit multifaktorial dengan gejala berkurangnya cairan air mata dan gangguan pada permukaan mata akibat perubahan permukaan epitel sehingga menurunkan jumlah air mata dan sensitifitas permukaan mata dimana hal ini menyebabkan reaksi inflamasi (Alkozi *et al.*, 2013). Kondisi ini dapat menyebabkan berkurangnya fungsi visual, perubahan jaringan secara kronis, kelainan struktur atau fungsi dari kelopak mata, kelenjar penutup dan sekresinya, konjungtiva atau kornea. Komplikasi *dry eye* adalah risiko terjadinya infeksi dan peradangan kronis sehingga mengakibatkan penurunan penglihatan (Catania *et al.*, 2011).

Faktor resiko *dry eye syndrome* meliputi usia lanjut, ras Asia, kehamilan, beberapa penyakit seperti kekurangan vitamin A, infeksi hepatitis C, diabetes mellitus, infeksi HIV, keratoplastik, isotretinoin, sarkoidosis, disfungsi ovarium, penyakit pada jaringan ikat, diet asam lemak omega 3 dan omega 6, obat-obatan seperti antihistamin, antidepresan trisiklik, penghambat serotonin secara selektif, diuretik, β -bloker, antikolinergik, ankiolitis, antipsikosis, kontrasepsi oral, kemoterapi sistemik, terpapar laser, terapi radiasi, transplantasi stem sel hematopoietik, merokok, alkohol, dan lingkungan dengan kelembaban rendah (Chan *et al.*, 2015). Faktor resiko lainnya adalah Reumatoid Arthritis, penyakit Grave's dan ketidaknormalan kelopak mata atau permukaan mata (Catania *et al.*, 2011). Selain itu, *dry eye syndrome* dapat diakibatkan oleh aktifitas visual seperti membaca, menggunakan komputer, dan berkendara pada saat malam hari (Mahmood and Al-Swailem, 2014).

Manajemen terapi sindroma mata kering dilakukan dengan edukasi oleh dokter mata kepada pasien tentang penyebab alami dan kronik dari *dry eye* dan tujuan terapi sehingga manajemen terapi dapat tercapai. Terdapat beberapa kategori perawatan untuk *dry eye syndrome* berdasarkan *International Dry eye Workshop* tahun 2007 yaitu perawatan lingkungan, pengobatan topikal dan sistemik, pembedahan, dan lainnya. Perawatan lingkungan meliputi edukasi untuk memodifikasi lingkungan dan mengeliminasi serangan pengobatan topikal atau sistemik. Pengobatan topikal berupa air mata buatan, obat antiinflamasi seperti siklosporin dan kortikosteroid, agen mukolitik, dan serum air mata autologous. Sedangkan pengobatan sistemik berupa pemberian asam lemak omega 3, tetrasiklin, antiinflamasi sistemik, dan *secretagogues*. Pembedahan meliputi *punctum plug*, penjahitan sepertiga kelopak mata bagian lateral atas dan bawah (tarsorafi), perbaikan posisi kelopak mata, selaput lendir, kelenjar saliva dan

pencangkakan selaput amniotik. Terapi yang lain yaitu dengan mengkompres menggunakan air hangat pada kelopak mata, pemakaian kontak lensa, dan kacamata *moisture chamber* (Coleman, 2013).

Artificial tears atau air mata buatan bertujuan untuk mengurangi osmolaritas, homeostasis normal dari permukaan mata, membersihkan kotoran pengiritasi dan toksik pada lapisan air mata dan melindungi permukaan mata (Pflugfelder *et al.*, 2007; Asyari Fatma, 2007). Pemakaian *artificial tears* sampai saat ini merupakan terapi yang paling penting dan paling banyak diberikan pada penderita *dry eye* (Asyari Fatma, 2007).

Sediaan *artificial tears* dosis ganda biasanya menggunakan pengawet untuk mencegah pertumbuhan mikroba sedangkan pada dosis tunggal tidak diperlukan karena botol langsung dibuang setelah dipakai (Catania *et al.*, 2011). Pengawet yang paling sering digunakan adalah benzalkonium klorida. Namun terlalu sering menggunakan benzalkonium klorida dapat merusak epitel kornea dan konjungtiva, mempengaruhi sel-sel junction, bentuk sel dan mikrovili, sehingga menyebabkan nekrosis sel dengan pengelupasan 1-2 lapisan sel epitel (Catania *et al.*, 2011; Pflugfelder *et al.*, 2007). Aditif lain yang biasa digunakan dalam formulasi *artificial tears* adalah EDTA (Pflugfelder *et al.*, 2007). Namun EDTA juga memiliki efek toksik pada permukaan epitel mata dengan cara meningkatkan permeabilitas epitel kornea serta meningkatkan iritasi pada permukaan mata pasien *dry eye* berat (Catania *et al.*, 2011; Pflugfelder *et al.*, 2007). Meskipun sediaan dosis tunggal memiliki efek toksik yang minimal, namun sediaan dosis tunggal tanpa pengawet memiliki harga yang lebih mahal dan kurang nyaman digunakan dibandingkan sediaan dosis ganda (Pflugfelder *et al.*, 2007).

Komposisi lain pada *artificial tears* adalah agen viskositas seperti turunan selulosa, karbomer, polivinil alkohol, polivinil pirolidon, parafin,

hidroksipropil guar, sodium hyaluronat, gliserin, dll. Agen viskositas berfungsi meningkatkan retensi, mempertahankan kelembapan epitel kornea, menurunkan tegangan permukaan, menurunkan penguapan air mata, dan menstabilkan lapisan air mata (Chris *et al.*, 2013; Essa Laika, 2014). Kelemahan dari agen viskositas adalah menyebabkan penglihatan kabur sementara, caking dan pengeringan pada bulu mata sehingga dapat menurunkan kepatuhan pasien dalam menggunakan *artificial tears* sebagai terapi (Pflugfelder *et al.*, 2007).

Diagnosa penyakit *dry eye syndrome* dilakukan dengan menggunakan kuesioner (Smith *et al.*, 2007). Selain itu, dilakukan diagnosa berdasarkan tes kuantitas air mata dengan menggunakan *schirmer test*, *cotton thread test*, *lissamine green staining*, dan *phenol red thread test* (Catania *et al.*, 2011). Selanjutnya dalam praktek klinis, digunakan kuesioner untuk menilai efek pengobatan yang diberikan (Smith *et al.*, 2007).

Schirmer's test dilakukan untuk menilai kuantitas produksi air mata yang dihasilkan kelenjar lakrimal. Kertas filter schirmer 30 x 5 mm diletakkan pada sakus inferior 1/3 temporal agar tidak menyentuh kornea tanpa anestesi topikal selama 5 menit (Asyari Fatma, 2007). Bagian kertas yang basah sebesar >10 mm dinyatakan normal, dibawah nilai tersebut dinyatakan mengalami *dry eye* (Lemp *et al.*, 2007). Tes juga dapat dilakukan menggunakan anestesi topikal untuk menilai sekresi dasar air mata. Nilai kurang dari 5 mm dianggap *dry eye* (Asyari Fatma, 2007). Penelitian dilakukan di dalam ruang tertutup tanpa hembusan kipas angin. Kedua mata diperlakukan secara serentak (Shaharuddin *et al.*, 2008).

Banyaknya keluhan akibat *dry eye syndrome* menyebabkan pasien harus melakukan terapi yang sesuai guna mengurangi dan menghilangkan keluhan tersebut. Terdapat banyak terapi yang dapat dilakukan, namun

terapi yang paling penting dan paling banyak dilakukan adalah penggunaan *artificial tears*. Sementara itu terlalu sering menggunakan *artificial tears* dengan komposisi agen viskositas, pengawet serta aditif lain dapat menimbulkan ketidaknyaman bahkan dapat timbul efek toksik yang berbahaya pada mata. Evaluasi terapi sangat dibutuhkan untuk mendapatkan pertimbangan terbaik dalam penggunaan *artificial tears* sebagai terapi ditinjau dari pengaruh penggunaan *artificial tears* untuk mengatasi keluhan. Oleh karena itu, diperlukan adanya suatu penelitian dan pengkajian tentang penggunaan *artificial tears* pada *dry eye syndrome* sehingga dapat diperoleh pengetahuan mengenai penggunaan *artificial tears* yang tepat.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah penggunaan *artificial tears* dapat mengatasi keluhan akibat *dry eye syndrome* dengan parameter *schirmer's test* dan kuesioner McMonnies?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengkaji penggunaan *artificial tears* dalam mengatasi keluhan akibat *dry eye syndrome* dengan parameter *schirmer's test* dan kuesioner McMonnies

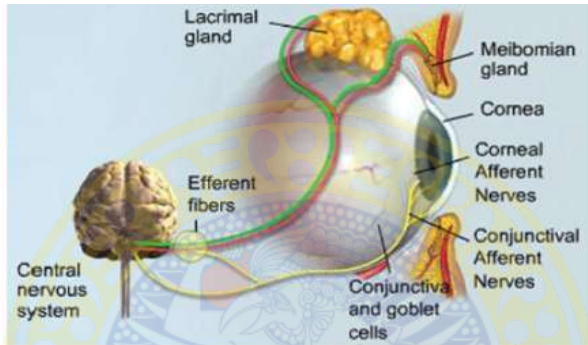
1.4 Manfaat Penelitian

- (1) Sebagai informasi untuk ilmu pengetahuan dan tenaga kesehatan mengenai penggunaan *artificial tears* pada pasien *dry eye syndrome*.
- (2) Sebagai bahan informasi dan masukkan dalam rangka meningkatkan pelayanan kefarmasian berdasarkan konsep *Pharmaceutical Care*.
- (3) Sebagai sarana untuk belajar meneliti bagi mahasiswa.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Unit Fungsi Lakrimalis



Gambar 2.1 Unit Fungsional Lakrimal (Perry, 2008)

Unit fungsional lakrimal (LFU) terdiri dari kelenjar lakrimal, permukaan mata yang terdiri dari kornea, konjungtiva, kelenjar meibomian, serta saraf sensorik dan motorik. LFU mengontrol sekresi komponen utama dari lapisan air mata, transparansi kornea dan kualitas gambar yang diproyeksikan ke retina (Tiwari *et al.*, 2013). Unit fungsi lakrimal bertanggung jawab dalam regulasi, produksi, dan kesehatan lapisan air mata (Weisenthal *et al.*, 2014).

2.1.1 Kelenjar Lakrimal

Kelenjar lakrimal adalah kelenjar serosa dengan bentuk sebesar 20 x 12 x 5 mm, strukturnya unik terdiri dari jaringan epitel dan limfoid. Fungsi kelenjar ini diatur oleh saraf sekretomotorik yang berasal dari superior *salivary pontine nucleus*. Serat post ganglionik menuju ke cabang

saraf maksilaris dan meninggalkannya lagi untuk bergabung dengan cabang lakrimal dari saraf mata (Hughes and Miszkiel, 2006).

2.1.2 Kornea

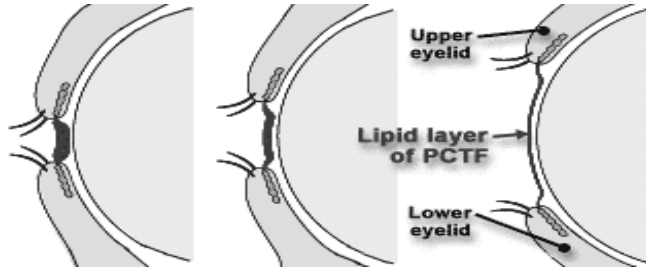
Kornea mudah terpapar oleh lingkungan karena terletak pada fisura interpalpebral. Kornea memiliki nosiseptor-nosiseptor sensoris yang tersebar merata pada permukaan epitel guna untuk melindungi diri (Beuerman *et al.*, 2004).

2.1.3 Konjungtiva

Konjungtiva merupakan membran mukosa yang terdiri dari epitel squamous nonkeratinisasi, mengandung banyak sel goblet yang mensekresi musin, susbtantia propia yang kaya akan vascular, pembuluh limfatik, sel plasma, makrofag dan sel mast (Harvey *et al.*, 2013; Lawrence *et al.*, 2014).

2.2 Komponen Lapisan Air Mata

Permukaan mata yang sehat meliputi suatu struktur unit fungsional yang terdiri dari lapisan air mata, kornea, epitel konjungtiva, meibomian, kelenjar lakrimal, dan kelopak mata (Hosaka *et al.*, 2011). Komponen antimikroba yang terkandung didalamnya meliputi peroksidase, laktoferin, lisozim, dan immunoglobulin A (Beuerman *et al.*, 2004). Lapisan ini merupakan larutan protein yang sama dengan serum namun memiliki konsentrasi berbeda. Konsentrasi glukosanya lebih rendah dibandingkan dalam plasma (25 mg/L dibandingkan dengan 85 mg/L), sedangkan klorin dan potasiumnya lebih tinggi. Komponen elektrolit lain meliputi kalsium, magnesium, bikarbonat, nitrat, fosfat, dan sulfat (Hosaka *et al.*, 2011).



Gambar 2.2 Mekanisme terbentuknya lapisan airmata pada saat mengedipkan dan saat mata terbuka di antara kedipan (Asyari Fatma, 2007).

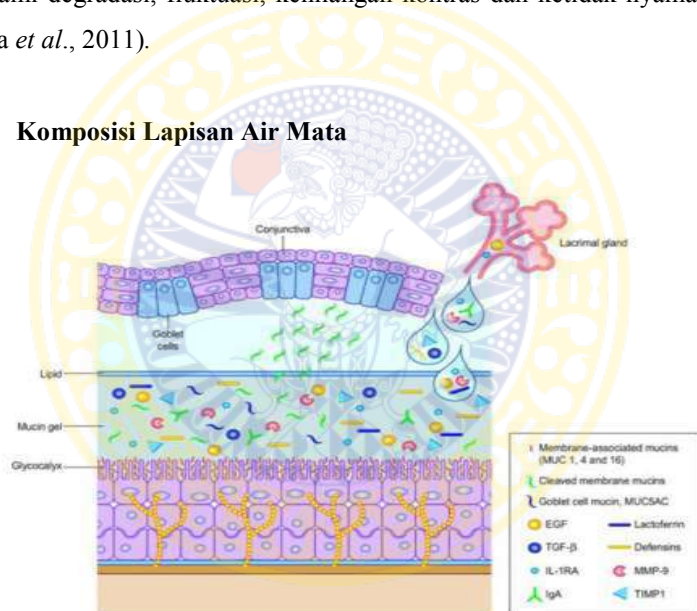
Secara terus menerus air mata diisi ulang dengan cara mengedipkan mata (Hosaka *et al.*, 2011). Pada saat mata terbuka, lapisan air mata (*aqueous*) akan berkurang akibat dari evaporasi serta aliran keluar melalui pungtum dan duktus nasolakrimal. Apabila mata mulai terasa kering dan terjadi *dry spot* pada kornea, mata akan terasa perih, menimbulkan rangsangan pada saraf sensoris dan terjadi refleks mengedip sehingga lapisan airmata terbentuk lagi dan seterusnya (Asyari Fatma, 2007). Produksinya kira-kira 1,2 μl per menit dengan volume total 6 μl . Tebal lapisan air mata diukur dengan interferometri adalah $6,0 \mu\text{m} \pm 2,4 \mu\text{m}$ pada mata normal dan menurun menjadi $2,0 \mu\text{m} \pm 1,5 \mu\text{m}$ pada pasien *dry eye* (Hosaka *et al.*, 2011).

2.2.1 Fungsi Lapisan Air Mata

Lapisan air mata berfungsi sebagai pelumasan untuk menjaga ketajaman mata, melindungi kornea, dan sel epitel konjungktival (Hosaka *et al.*, 2011). Selain itu, lapisan ini dapat melindungi permukaan mata dari iritan, alergen, temperatur, patogen, dan polutan (Bauerman *et al.*, 2004). Lapisan air mata mensuplai glukosa, elektrolit, dan *growth factors*, serta mencuci dan menghilangkan radikal bebas. Terdapat antioksidan seperti

vitamin C, tiosin, dan glutation yang berfungsi meredam radikal bebas sehingga membantu meminimalisir reaksi oksidasi. Selain komponen-komponen tersebut, komponen lain seperti *growth factors*, neuropeptida, dan penghambat protease sangat penting untuk merawat kesehatan kornea dan menstimulasi penyembuhan luka. Lapisan ini memiliki permukaan refraksi yang lembut diatas mikrovili pada epitel kornea. Jika terjadi ketidakstabilan dan pengeringan lapisan air mata maka mata akan mengalami degradasi, fluktuasi, kehilangan kontras dan ketidak nyamanan (Hosaka *et al.*, 2011).

2.2.2 Komposisi Lapisan Air Mata



Gambar 2.3 Komposisi lapisan air mata (Foster *et al.*, 2013)

Selama beberapa dekade, komposisi air mata dipercaya terdiri dari 3 lapisan air mata. Lapisan paling luar adalah lapisan lipid anterior sebagai perlindungan terhadap penguapan. Dibagian tengah adalah lapisan *aqueous* (cair) sebagai penyedia volume terbanyak air mata. Dan bagian paling

dalam adalah lapisan musin yang memberi perlindungan dan lubrikasi terhadap epitel kornea dan konjungtiva. Sedangkan model lapisan air mata terbaru terdiri dari musin/*aqueous* glycoalyx gel yang meliputi semua volume air mata ditambah dengan perlindungan eksternal berupa lapisan lipid yang berfungsi untuk mencegah terjadinya penguapan (Foster *et al.*, 2013).

Campuran heterogen dari lipid disekresi oleh kelenjar meibomian, yang terletak di posterior garis atas dan bawah bulu mata. Fungsi lipid adalah mencegah penguapan dari lapisan *aqueous* dan mempertahankan ketebalan lapisan air mata, dan berperan sebagai surfaktan sehingga lapisan air mata menyebar merata. Defisiensi lipid menyebabkan mata kering karena proses penguapan. Lapisan lipid mempunyai tegangan permukaan rendah yang mampu menyeragamkan penyebaran dari lapisan air mata sehingga permukaan air mata menjadi halus. Penghubung antara lapisan lipid dan *aqueous* terdiri dari lipid polar, meliputi seramid, serebrosid, dan fosfolipid. Sedangkan penghubung lipid dengan udara meliputi beberapa komponen meliputi kolesterol ester, trigliserida, dan asam lemak bebas (Foster *et al.*, 2013).

Lapisan *aqueous* terdiri dari musin/*aqueous* gel yang mengandung protein, elektrolit, oksigen dan glukosa. Konsentrasi elektrolit dari lapisan ini sama dengan serum, dengan osmolaritas 300 mOsm/L. Osmolaritas air mata berhubungan dengan sindrom mata kering dan kebanyakan dipakai sebagai dasar penentuan diagnosa dan klasifikasi penyakit. Osmolaritas yang normal penting untuk menjaga volume sel, aktivitas enzim, dan homeostasis sel. Sekresi *aqueous* sebesar 95% berasal dari kelenjar lakrimalis sedangkan sisanya disekresi oleh kelenjar Krause dan Wolfring. Sekresi dapat berkurang dengan penggunaan topikal anestesi dan ketika sedang tidur. Namun, dapat meningkat sebesar 500% ketika terdapat luka

pada permukaan mata. Lapisan *aqueous* berfungsi menyediakan suplai oksigen untuk epitel kornea, komponen antimikroba seperti IgA, lisozim dan lactoferrin. Selain itu, untuk menghilangkan debris, iritan, alergen dan memfasilitasi leukosit setelah terjadi luka (Beuerman *et al.*, 2004).

Komponen musin pada lapisan air mata glycocalyx gel disekresi oleh kelenjar lakrimalis dan sel goblet konjungtiva. Mucin terdiri dari bermacam jenis glikoprotein yang berperan untuk mencegah perlekatan dan interaksi dari mikroba, debris dan sel-sel inflamasi terhadap sel epitel. Mucin juga berperan memberikan viskositas sehingga dapat melindungi epitel kornea dari kerusakan karena kedipan mata berulang. Selain itu, mucin juga mencegah lapisan air mata membentuk gumpalan pada kornea dan memastikan bahwa lapisan air mata melembabkan seluruh permukaan kornea dan konjungtiva (Foster *et al.*, 2013)

2.3 *Dry Eye Syndrome*

2.3.1 Definisi

Dry eye syndrome (sindroma mata kering) juga biasa disebut keratokonjungtivitis sicca atau sindroma disfungsi lapisan air mata didefinisikan oleh *National Eye Institute* pada tahun 1995 merupakan sebuah gangguan lapisan air mata akibat defisiensi air mata atau penguapan air mata yang berlebihan yang mana kondisi tersebut menyebabkan kerusakan permukaan interpalpebral mata dan berhubungan dengan gejala ketidaknyamanan mata. Sedangkan menurut *International Dry Eye Workshop* pada tahun 2007 mendefinisikan *dry eye syndrome* sebagai penyakit multifaktorial pada lapisan air mata dan permukaan mata dengan gejala ketidaknyamanan, gangguan ketajaman mata, dan ketidakstabilan lapisan air mata dengan kerusakan potensial pada permukaan mata. Kondisi

tersebut disertai dengan hiperosmolaritas pada lapisan air mata dan inflamasi pada permukaan mata (Perry, 2008).

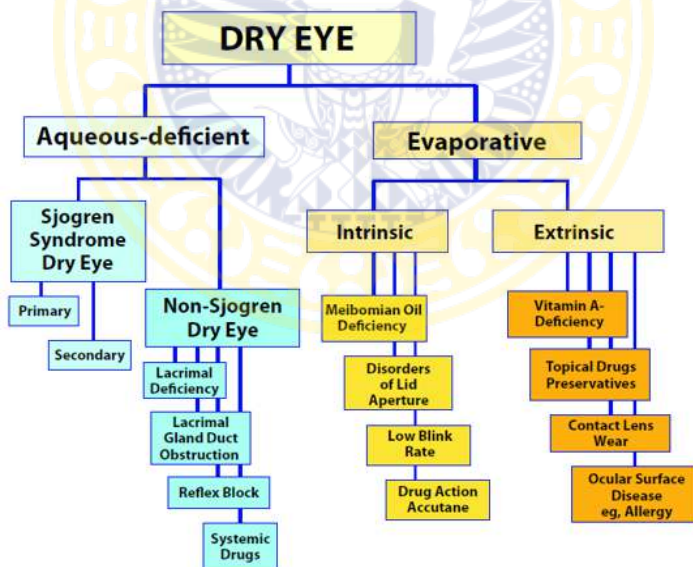
2.3.2 Faktor Resiko

Faktor-faktor yang dapat memicu terhadap resiko terjadinya *dry eye* baik pada wanita maupun pria dan beberapa diantaranya tidak dapat dihindari adalah (Asyari Fatma, 2007) :

- (1) Usia lanjut. *Dry eye* dialami oleh hampir semua penderita usia lanjut, 75% di atas 65 tahun baik laki maupun perempuan.
- (2) Hormonal yang lebih sering dialami oleh wanita seperti saat kehamilan, menyusui, pemakaian obat kontrasepsi, dan menopause.
- (3) Beberapa penyakit seringkali dihubungkan dengan *dry eye* seperti: artritis rematik, diabetes, kelainan tiroid, asma, *lupus erythematosus*, *pemphigus*, *Stevens-johnsons syndrome*, *Sjogren syndrome*, *scleroderma*, *polyarteritis nodosa*, *sarcoidosis*, *Mickulick.s syndrome*.
- (4) Obat-obatan dapat menurunkan produksi air mata seperti antidepresan, dekongestan, antihistamin, antihipertensi, kontrasepsi oral, diuretik, obat-obat tukak lambung, *tranquilizers*, beta bloker, antimuskarinik, anestesi umum.
- (5) Pemakai lensa kontak mata terutama lensa kontak lunak yang mengandung kadar air tinggi akan menyerap air mata sehingga mata terasa perih, iritasi, nyeri, menimbulkan rasa tidak nyaman/intoleransi saat menggunakan lensa kontak, dan menimbulkan deposit protein.

- (6) Faktor lingkungan seperti, udara panas dan kering, asap, polusi udara, angin, berada diruang ber-AC terus menerus akan meningkatkan evaporasi air mata.
- (7) Mata yang menatap secara terus menerus sehingga lupa berkedip seperti saat membaca, menjahit, menatap monitor TV, komputer, ponsel
- (8) Pasien yang telah menjalani operasi refraktif seperti *Photorefractive keratectomy* (PRK), *laser-assited in situ keratomileusis* (LASIK) akan mengalami *dry eye* untuk sementara waktu.

2.3.3 Klasifikasi



Gambar 2.4 Klasifikasi *Dry Eye* Berdasarkan *National Eye Institute / Industry Workshop* (Lemp et al., 2007)

Berdasarkan *National Eye Institute / Industry Workshop* pada tahun 1995 *dry eye syndrome* diklasifikasikan menjadi dua yaitu *Aqueous Deficient Dry Eye* (ADDE) dan *Evaporative Dry Eye* (EDE). Pada ADDE terjadi gangguan fungsi lakrimal sehingga mengakibatkan suatu pengurangan arus dan volume cairan mata. Pada kondisi ini air mata memiliki komposisi tertentu sehingga menyebabkan terjadi penguapan dengan cepat. Pada pasien *dry eye syndrome* hanya ditemukan 10% yang mengalami ADDE, 35% mengalami EDE sedangkan sisanya adalah campuran atau termasuk golongan yang tidak dikenali (Lemp *et al.*, 2012).

Tabel II.1 Klasifikasi *Dry eye syndrome* Berdasarkan *International Dry Eye Workshop* (Lemp *et al.*, 2007)

Tingkat Keparahan <i>Dry Eye</i>	1	2	3	4
Ketidakhnyaman, keparahan, dan frekuensi	Ringan (<i>mild</i>) dan/atau episodik; terjadi akibat stres lingkungan	Sedang (<i>moderate</i>), episodik atau kronik, stress atau tidak stress	Berat dan sering atau konstan tanpa adanya stress	Berat (<i>severe</i>) dan/atau sangat mengganggu dan konstan
Gejala visual	Tidak mengalami atau mengalami kelelahan ringan yang episodic	Mengganggu dan/atau membatasi aktifitas episodic	Mengganggu, kronik dan/atau konstan, membatasi aktifitas	Konstan dan/atau sangat mengganggu
Injeksi konjungtiva	Tidak ada hingga ringan (<i>mild</i>)	Tidak ada hingga ringan (<i>mild</i>)	+/-	+ / ++

Tabel II.1 Klasifikasi *Dry eye syndrome* Berdasarkan *International Dry Eye Workshop* (Lemp *et al.*, 2007)

Pewarnaan konjungtiva	Tidak ada hingga ringan (<i>mild</i>)	Variable	Sedang (<i>moderate</i>) hingga berat	Berat
Pewarnaan kornea (tingkat keparahan/l okasi)	Tidak ada hingga ringan (<i>mild</i>)	Variable	Lokasi di sentral	Erosi punctata yang berat (<i>severe</i>)
Kornea/tanda air mata	Tidak ada hingga ringan (<i>mild</i>)	Debris ringan, meniscus	Keratitis filament, ↓ penggumpalan mukus, ↑ <i>tear debris</i>	Keratitis filament, penggumpalan mukus, ↑ <i>tear debris</i> , ulkus
Kelopak/kelemparan meibomian	variabel Meibomian Gland Disease (MGD)	variabel MGD	sering	Trikiasis, keratinisasi, simblefaron
<i>Tear Film Break Up Time</i> (TFBUT) (detik)	Variabel	≤10	≤5	Segera
Nilai tes schirmer (mm/5 min)	Variable	≤10	≤5	≤2

*harus ada tanda dan gejala

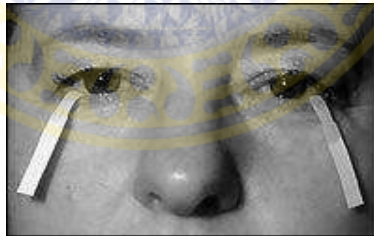
Berdasarkan *International Dry eye Workshop* yang dilaksanakan pada tahun 2007, *dry eye syndrome* dibagi menjadi tiga berdasarkan gejalanya yaitu ringan (*mild*), sedang (*moderate*) dan berat (*severe*) (Lemp *et al.*, 2007). Pada kasus ringan (*mild*), gejala yang muncul adalah *scratchiness*, terbakar, atau menyengat, dan pengaburan ringan ketika lapisan air mata terganggu. Pada kasus sedang (*moderate*) ditandai dengan ketidaknyamanan mata, dan ketajaman mata 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 meniskus, meningkatnya mukosa dalam air mata, pewarnaan kornea dan konjungtiva, filament mengalami keratitis dan kehilangan *corneal cluster* (Catania *et al.*, 2011).

2.3.4 Diagnosis

Dry eye syndrome didiagnosis dengan gejala klinis, anamnesis yang lengkap tentang keluhan pasien, usia, pekerjaan, penyakit serta pemakaian obat-obatan yang mungkin dapat menjadi penyebab. Pemeriksaan klinis segmen anterior mata termasuk kelopak, sistem lakrimal, konjungtiva, epitel kornea, serta tekanan intraokuler. Pemeriksaan khusus lainnya penting dilakukan untuk menilai fungsi air mata secara kualitas maupun kuantitas seperti (Asyari Fatma, 2007):

- *Schirmer's Test*



Gambar 2.5 Lokasi *schirmer's test* (Asyari Fatma, 2007).

Schirmer's test dilakukan untuk menilai kuantitas produksi air mata yang dihasilkan kelenjar lakrimal. Kertas filter schirmer 30 x 5 mm diletakkan pada sakus inferior 1/3 temporal agar tidak menyentuh kornea tanpa anestesi topikal selama 5 menit (Asyari Fatma, 2007). Bagian kertas

yang basah sebesar >10 mm dianggap normal, dibawah nilai tersebut dianggap mengalami *dry eye* (Shaharuddin *et al.*, 2008). Tes juga dapat dilakukan menggunakan anestesi topikal untuk menilai sekresi dasar air mata (Asyari Fatma, 2007). Penelitian dilakukan di dalam ruang tertutup tanpa hembusan kipas angin. Kedua mata diperlakukan secara serentak (Shaharuddin *et al.*, 2008). Tes ini dapat dilakukan dengan mata terbuka atau tertutup, walaupun beberapa merekomendasikan dengan mata tertutup untuk menghilangkan kedipan mata. Jika tes ini dilakukan tanpa anestesi topikal, dinamakan tes Schirmer I untuk mengukur refleksi sekresi air mata. Namun, jika dilakukan dengan menggunakan anestesi topikal, dinamakan tes Schirmer II, untuk mengukur sekresi basal air mata (Weisenthal *et al.*, 2014).

- ***Tear Break-Up Time (TBUT)***

Tear break-up time (TBUT) dilakukan untuk menilai stabilitas lapisan air mata. Lapisan air mata diberi pewarnaan fluoresin dan dilakukan pemeriksaan kornea dengan menggunakan lampu biru. Apabila interval waktu antara mendedip dan terbentuknya *dry spot* pada kornea kurang dari 10 detik dianggap abnormal (nilai normal 15 detik) (Asyari Fatma, 2007).

- **Pewarnaan**

Pewarnaan fluoresin dapat mendeteksi adanya kerusakan epitel kornea pada penderita *dry eye* berupa punggata, defek atau ulkus kornea (Asyari Fatma, 2007). Pewarnaan rose bengal, lissamin green dapat menilai keadaan sel-sel konjungtiva dan kornea yang patologis, yang tidak dilapisi musin serta filament (David BenEzra, 2003). Ketiga pewarna ini mewarnai seluruh permukaan mata, termasuk untaian mucus, filamen, dan area epitel

yang tidak terlindungi oleh komponen musin dari glyocalyx. Terdapat beberapa skor penilaian untuk tes pewarnaan ini. Namun, yang sering digunakan adalah skala penilaian dari *The Van Bijsterveld*, yang mengevaluasi intensitas pewarnaan dengan skala 0-3 dalam 3 area permukaan mata yaitu konjungtiva nasalis, konjungtiva temporalis dan kornea dengan maksimum skor adalah 9 (De Paiva dan Pflugfelder, 2004; Foulks *et al.*, 2015; Weisenthal *et al.*, 2014).

Pada pewarnaan rose bengal, pewarnaan konjungtiva lebih intens dibandingkan kornea. Namun, pada kasus yang berat dapat mewarnai seluruh kornea. Lokasi klasik pewarnaan rose bengal pada defisiensi *aqueous* adalah pada konjungtiva interpalpebral, yang berbentuk seperti dua segitiga (nasal dan temporal) dengan basis terdapat pada limbus. Intensitas pewarnaan rose bengal berhubungan dengan derajat keparahan dari defisiensi *aqueous*, instabilitas air mata, dan berkurangnya produksi mukus oleh sel goblet konjungtiva dan sel epitel non goblet. Pada penderita Sindrom Sjögren, skor pewarnaan Rose bengal lebih besar dibandingkan penderita non Sjögren, penyakit kelenjar meibomian dan orang normal (De Paiva dan Pflugfelder, 2004).

- **Tes Ferning**

Tes ferning merupakan tes untuk menilai kualitas serta stabilitas air mata. Bila air mata dibiarkan kering di atas suatu *object glass*, dengan menggunakan mikroskop cahaya akan tampak suatu gambaran kristal berbentuk daun pakis (*ferns*). Tes ini sangat sederhana, tidak invasif, cepat dan dapat memberikan gambaran kualitas serta stabilitas lapisan airmata (Asyari Fatma, 2007).

- **Impression Cytology**

Sitologi impresi menggunakan *cellulose acetate filter* dapat dilakukan untuk menilai keadaan serta densitas sel-sel permukaan mata, seperti sel epitel, sel goblet, serta gambaran kerusakan sel yang mengalami keratinisasi (Asyari Fatma, 2007).

Selain melalui pemeriksaan khusus tersebut dilakukan pemeriksaan melalui kuesioner. Kuesioner digunakan untuk mendiagnosa *dry eye syndrome* dan selanjutnya digunakan untuk menilai efek pengobatan yang diberikan (Smith, *et al.*, 2007). Berikut kriteria untuk mendiagnosa dan mengklasifikasikan *dry eye syndrome* berdasarkan *American-European Consensus Group* (Weisenthal *et al.*, 2014) :

Tabel II.2 Kriteria Kuesioner untuk mendiagnosa dan mengklasifikasikan *dry eye syndrome* oleh *American-European Consensus Group* (Weisenthal *et al.*, 2014)

<p>1. Gejala Mata Definisi : jawaban positif pada 1 dari 3 pertanyaan :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Apakah anda penderita mata kering yang mengganggu tiap hari, persisten selama lebih dari 3 bulan? • Apakah anda mengalami sensasi mata berpasir atau mengganjal yang hilang timbul pada mata? • Apakah anda memakai tetes air mata buatan lebih dari 3 kali perhari?
<p>2. Gejala Mulut Definisi : jawaban positif pada 1 dari 3 pertanyaan :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Apakah anda merasakan mulut kering tiap harinya selama lebih dari 3 bulan? • Apakah anda menderita pembengkakan kelenjar ludah yang hilang timbul atau terus menerus selama usia dewasa ini? • Apakah anda sering minum untuk membantu menelan makanan?

Tabel II.2 Kriteria Kuesioner untuk mendiagnosa dan mengklasifikasikan *dry eye syndrome* oleh *American-European Consensus Group* (Weisenthal *et al.*, 2014)

<p>3. Tanda pada Mata Definisi : bukti objektif dari gejala mata, ditentukan oleh hasil positif pada satu dari 2 tes berikut:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tes Schirmer I (< 5.5 mm setelah 5 menit) • Skor pewarnaan rose bengal (> 4 skor van Bijsterveld)
<p>4. Gambaran Histopatologis Definisi: skor fokus > 1 pada biopsi kelenjar ludah minor (fokus didefinisikan sebagai perkumpulan dari paling sedikit 50 sel mononuklear; skor fokus didefinisikan sebagai jumlah dari fokus dalam 4 mm² jaringan glandular)</p>
<p>5. Tanda pada Kelenjar Ludah Definisi: bukti objektif dari gejala pada kelenjar ludah, ditentukan oleh hasil positif pada satu dari 3 tes berikut:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Salivary scintigraphy</i>: penyerapan yang tertunda dan atau sekresi • Sialografi parotis: sielektasis difusa tanpa obstruksi • Kecepatan kelenjar ludah tanpa stimulasi (< 1.5 ml dalam 15 menit)
<p>6. Autoantibodi Definisi: Adanya paling sedikit 1 dari serum autoantibodi berikut:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antibodi terhadap Ro/SS-A • Antibodi terhadap La/SS-B antigen
<p>Kriteria eksklusi: limfoma yang sudah ada sebelumnya, sindrom immunodefisiensi yang didapat, sarcoidosis, atau <i>chronic graft-vs-host disease</i>, riwayat penyinaran radiasi kepala dan leher, hepatitis C, penggunaan terapi antikolinergik</p>
<p>Sindrom Sjögren primer: adanya 4 dari 6 kriteria di atas atau adanya 3 dari 4 kriteria objektif (kriteria 3-6)</p>
<p>Sindrom Sjögren sekunder: kombinasi dari jawaban positif pada kriteria 1 dan 2 ditambah jawaban positif dari paling sedikit 2 kriteria pada kriteria 3,4 dan 5</p>

Sedangkan untuk pemilihan kuesioner harus memenuhi kriteria umum yaitu (Smith, *et al.*, 2007) :

- (1) Kuesioner telah digunakan pada uji klinis secara acak (*Randomized Clinical Trials (RCTs)*)
- (2) Kuesioner telah diuji atau digunakan dalam studi epidemiologi
- (3) Kuesioner telah memiliki beberapa tes psikometri
- (4) Kuesioner tersedia dan sesuai untuk generik, bukan hanya untuk penyakit mata kering
- (5) Kuesioner harus memenuhi 1 atau 2, dan 3 dan 4

Terdapat empat belas kuesioner yang telah memenuhi kriteria tersebut yaitu kuesioner McMonnies tentang perjalanan penyakit mata kering (Nichols, McMonnies), studi epidemiologi mata kering Canada (CANDEES [Doughty]), *Index ocular surface disease* (OSDI [Schiffman]), evaluasi mata salisbury (Schein, Bandeen-Roche), kuesioner proyek epidemiologi mata kering (mendalam) (Oden), kuesioner *Women's Health Study* (Schaumberg), kuesioner fungsi visual – Lembaga Mata Nasional (NEI-VFQ [Mangione]), kuesioner mata kering (DEQ [Begley et al]), kontak lensa DEQ (Begley et al), proyek Melbourne Tunanetra (McCarty), NEI- kuesioner *refractive error, Sicca Symptoms Inventory* (Bowman), kuesioner Bjerrum, dan kuesioner Jepang tentang kesadaran apabila menderita *dry eye* (Shimmura) (Smith, *et al.*, 2007).

Kuesioner McMonnies memiliki 14 pertanyaan meliputi pengobatan *dry eye* yang telah dilakukan sebelumnya, keluhan yang dirasakan, frekuensi terjadinya keluhan, sensitifitas mata, kegiatan yang dapat mempengaruhi mata, penggunaan alkohol, efek samping obat, adanya penyakit arthritis, keluhan kering pada beberapa membran mukosa, kelainan tiroid, kelopak mata tidak dapat menutup secara maksimal (masih sedikit

terbuka), dan gejala iritasi pada saat bangun tidur. Penilaian berdasarkan sistem *scoring* sesuai jawaban pasien. Pada studi epidemiologi, nilai mean $\geq 14,5$ dicurigai mengalami *dry eye*. Namun selain menggunakan *score*, dapat pula digunakan oleh para tenaga kesehatan untuk melihat gejala-gejala yang dirasakan pasien melalui jawaban langsung pasien (Deng *et al.*, 2015). Memiliki sensitifitas positif 98% dan spesifisitas 100 - positif palsu 97%. Kelemahan kuesioner tersebut adalah tidak dapat membedakan tingkat keparahan *dry eye* termasuk ringan, sedang atau berat (McMonnies and Ho, 1986; McMonnies, 1987).

2.3.5 Mekanisme *Dry eye syndrome*

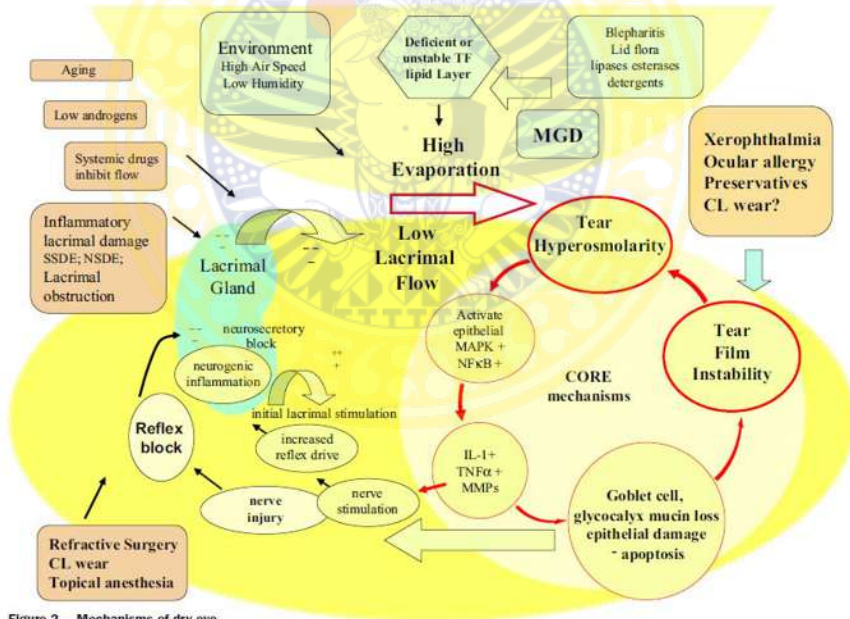


Figure 2. Mechanisms of dry eye.

Gambar 2.6 Mekanisme *Dry Eye* (Lemp *et al.*, 2007)

Gambar tersebut menunjukkan bahwa hiperosmolar dapat menyebabkan kerusakan pada permukaan epithelium dengan mengaktifkan aliran inflammatory di permukaan mata dan melepaskan mediator inflamasi kedalam air mata. *Dry eye* dapat menstimulasi saraf mata sehingga menyebabkan luka pada epitel. Hilangnya normal musin pada permukaan mata menyebabkan naiknya resistensi friksi antara kelopak mata dan bola mata. Selama periode ini terjadi inflamasi neurogenik di dalam kelenjar. Penyebab utama hiperosmolar pada air mata adalah penurunan aliran air mata (*low lacrimal flow*) akibat kegagalan kerja kelenjar lakrimal dan peningkatan penguapan cairan air mata. Meningkatnya penguapan dapat dipengaruhi oleh keadaan lingkungan dengan kelembapan rendah, aliran udara yang tinggi dan keadaan pasien yang mengalami *Meibomian Gland Dysfunction* (MGD), kondisi tersebut menyebabkan ketidakstabilan lapisan air mata. Gangguan penghantaran dari kelenjar lakrimal ke kantung konjungtiva menyebabkan menurunnya aliran air mata (Lemp *et al.*, 2007).

Penghantaran air mata dapat terhalangi oleh jaringan parut konjungtiva atau hilangnya reflek sensoris yang menuju jaringan lakrimal dari permukaan mata. Kerusakan kronis pada permukaan mata kering menyebabkan sensitifitas kornea dan reflek sekresi air mata menurun. Berbagai etiologi dapat menyebabkan mata kering melalui mekanisme blok reflek sekretoris termasuk bedah refraktif (LASIK mata kering), memakai kontak lensa, dan penyalahgunaan anestesi topikal (Lemp *et al.*, 2007).

2.3.6 Penatalaksanaan

Tabel II.3 Kategori terapi *dry eye syndrome* berdasarkan International Dry Eye Workshop (Coleman *et al.*, 2013)

Macam Terapi	Perlakuan
Lingkungan / Eksogen	<ul style="list-style-type: none"> • Edukasi dan modifikasi lingkungan • Mengeliminasi efek pengobatan topikal atau sistemik
Pengobatan topikal	<ul style="list-style-type: none"> • Air mata buatan (<i>artificial tears</i>), gel/salep • Antiinflamasi (siklosporin dan kortikosteroid topikal) • Agen mukolitik • Serum <i>autologous</i>
Pengobatan sistemik	<ul style="list-style-type: none"> • Asam lemak omega 3 (dapat meningkatkan resiko kanker prostat pada laki-laki) • Tetrasiklin (untuk disfungsi kelenjar meibomian, <i>rosacea</i>) • Antiinflamasi sistemik • <i>Secretagogues</i>
Pembedahan	<ul style="list-style-type: none"> • Pemasangan sumbat punktum • Pemasangan sumbat punktum secara permanen • Penjahitan sepertiga kelopak mata (<i>tarsorafi</i>) • Perbaikan posisi kelopak mata • Selaput lendir, kelenjar saliva dan pencangkokan selaput <i>amniotic</i>
Lainnya	<ul style="list-style-type: none"> • Terapi pada kelopak mata (kompres air hangat) • Kontak lensa • Kacamata <i>moisture chamber</i>

Pada kasus *dry eye* ringan pengobatan cukup dengan *artificial tears* pada malam hari, kompres hangat dan *massage* kelopak mata jika disertai radang tepi kelopak mata (*bleparitis*). Pada kasus berat (pasca *Stevens Johnson.s syndrome*, trauma kimia/luka bakar) dapat dipertimbangkan pemakaian kontak lensa, serum *autologous*, terapi

hormonal, siklosporin, oklusi pungtum bahkan tindakan operasi bila terjadi komplikasi kornea (Asyari Fatma, 2007).

- **Perawatan Lingkungan dan Gaya Hidup**

Perawatan lingkungan meliputi edukasi untuk memodifikasi lingkungan dan mengeliminasi efek pengobatan topikal atau sistemik (Coleman *et al.*, 2013). Penggunaan obat-obatan topikal atau sistemik seperti beta bloker, diuretik, antihistamin, antikolinergik, dan psikotropika juga berpengaruh pada kondisi mata kering. Obat-obatan tersebut dapat mengurangi produksi air mata sehingga memperburuk kondisi mata kering (Caparas, 2015; Weisenthal *et al.*, 2014). Pada kasus berat digunakan *goggles* atau kacamata yang didesain khusus untuk mempertahankan kelembaban permukaan mata dan juga berguna pada kondisi lingkungan yang berangin (Caparas, 2015; Weisenthal *et al.*, 2014).

- **Pengobatan Topikal**

Penggunaan obat-obatan topikal dapat berupa air mata buatan baik dalam bentuk gel maupun salep, obat anti inflamasi (siklosporin dan kortikosteroid topikal), agen mukolitik, dan serum air mata autologous (Coleman *et al.*, 2013). Air mata buatan (*artificial tears*) bertujuan untuk menurunkan osmolaritas air mata, mencuci mata dari produk proinflamatory, dan melindungi permukaan mata (Henderson and Madde, 2013). Selain itu, manfaat air mata buatan pada pasien mata kering adalah menyediakan lapisan lubrikasi pada konjungtiva palpebralis superior dan permukaan mata, menstabilkan lapisan air mata, mengurangi aberasi optik, dan memberikan efek *pseudo anti-inflammatory*. Efek *pseudo anti-inflammatory* yaitu pembersihan secara fisik agen proinflamasi, penurunan

osmolaritas air mata, mengurangi resiko epitelopati oleh karena gesekan kelopak mata, dan membantu proses penyembuhan kornea sehingga dapat mengurangi inflamasi pada permukaan mata (Caparas, 2015).

Topikal sikloprin menstimulasi produksi air mata dengan menekan proses inflamasi dan menghambat apoptosis pada sel epitel penghasil air mata pada kelenjar lakrimalis dan permukaan mata. Siklosporin juga dapat meningkatkan densitas sel goblet sebagai penghasil mukus pada konjungtiva. Pada percobaan klinik yang dilakukan oleh FDA, emulsi siklosporin efektif mengurangi tanda kerusakan kornea, memperbaiki gejala penglihatan kabur, dan mengurangi penggunaan tetes air mata buatan pada pasien *dry eye* sedang (*moderate*) hingga berat (*severe*). Kontraindikasi penggunaan terapi ini berdasarkan FDA adalah infeksi pada mata. Terapi kortikosteroid efektif untuk pasien dengan mata kering berat yang tidak didapatkan perbaikan dengan terapi topikal air mata buatan yang sudah maksimal (Pflugfelder dan Nettune, 2013).

Topikal kortikosteroid dipakai sebagai terapi tambahan pada topikal siklosporin A pada pasien yang menunjukkan perbaikan gejala tetapi tetap terdapat gejala dan tanda kerusakan permukaan mata. Kortikosteroid adalah immunosupresor poten, yang dapat menghambat banyak jalur inflamasi. Kortikosteroid menghambat produksi sitokin dan kemokin inflamatori, mengurangi sintesis matrix metalloproteinase dan mediator inflamasi lipid (prostaglandin), mengurangi ekspresi molekul adesi sel (ICAM-1) dan menstimulasi apoptosis limfosit (Pflugfelder dan Nettune, 2013).

- **Pengobatan sistemik**

Pengobatan sistemik berupa pemberian asam lemak omega 3, tetrasiklin, antiinflamasi sistemik, dan *secretagogues* (Coleman *et al.*, 2013). *Secretagogues* menstimulasi sekresi kelenjar lakrimalis dan saliva melalui reseptor M3. Asam lemak omega-3 terbukti dapat meningkatkan produksi dan volume air mata. Beberapa ikan (seperti salmon dan tuna), udang dan kepiting serta minyak dari biji-bijian, sayuran warna gelap dan kacang kenari, kaya akan asam lemak omega-3. Asam lemak omega-3 dapat menghambat eikosanoid dan sitokin proinflamasi (Weisenthal, *et al.*, 2014). Pilocarpin dan cevimelin adalah dua jenis obat dari golongan *secretogouge* yang hingga saat ini disetujui oleh FDA. Baik pilokarpin dan cevimelin telah terbukti efektif dalam mengurangi gejala mata kering dan pada beberapa uji klinis juga efektif dalam memperbaiki tanda-tanda obyektif mata kering. Namun, pengobatan ini mempunyai efek yang lebih besar pada mulut kering dibandingkan pada mata kering. Efek samping utama pengobatan ini adalah berkeringat (Foulks, *et al.*, 2015; Weisenthal, *et al.*, 2014)

- **Pembedahan**

Pembedahan meliputi pemasangan sumbat punktus, pemasangan sumbat punktus secara permanen, penjahitan sepertiga kelopak mata (tarsorafi), perbaikan posisi kelopak mata, selaput lendir, kelenjar saliva dan pencangkakan selaput amniotik (Coleman *et al.*, 2013). Oklusi puncta atau pemasangan sumbat punktus dapat menurunkan gejala iritasi okular, memperbaiki hasil pewarnaan permukaan mata, dan mengurangi ketergantungan pemakaian air mata buatan. Tarsorafi dapat digunakan

untuk menjaga air mata dengan cara mengurangi ukuran aperture interpalpebral dan evaporasi lapisan air mata (Pflugfelder dan Stern, 2004).

- **Lainnya**

Terapi yang lain yaitu dengan mengompres menggunakan air hangat pada kelopak mata, pemakaian kontak lensa, dan kacamata *moisture chamber* (Coleman *et al.*, 2013).

2.4 Tinjauan Tentang *Artificial Tears*

2.4.1 Karakteristik *Artificial tears*

Air mata buatan (*artificial tears*) memiliki karakteristik berupa buffer hipotonik atau isotonik yang mengandung elektrolit, surfaktan, dan berbagai jenis agen viskositas. Air mata buatan mengandung pengawet pada sediaan *multiple dose*, mengandung kalium, bikarbonat, elektrolit lain, memiliki sistem polimer untuk meningkatkan waktu retensi dan memiliki pH netral sedikit basa. Osmolaritasnya diatur hingga sebesar 181-354 mOsm/L (Pflugfelder *et al.*, 2007).

- **Pengawet**

Air mata buatan dosis ganda menggunakan pengawet untuk mencegah pertumbuhan mikroba sedangkan pada dosis tunggal tidak diperlukan karena botol langsung dibuang setelah dipakai. Sediaan tanpa pengawet memungkinkan pasien untuk menggunakan air mata buatan tersebut lebih sering tanpa mengkhawatirkan efek toksik pengawet (Catania *et al.*, 2011). Pada pasien *dry eye* sedang (*moderate*) hingga berat (*severe*), adanya pengawet dapat memperberat peradangan (Pflugfelder *et al.*, 2007).

Benzalkonium klorida merupakan pengawet yang paling sering digunakan dalam obat mata topikal termasuk pada *artificial tears*. Toksisitas benzalkonium klorida berhubungan dengan konsentrasi, frekuensi dosis, jumlah sekresi air mata, dan tingkat keparahan penyakit. Pada pasien mata kering ringan (*mild*) biasanya benzalkonium klorida dapat ditoleransi dengan baik apabila penggunaan sebanyak 4 – 6 kali sehari atau kurang. Sedangkan pasien dengan mata kering sedang hingga berat, potensi toksisitasnya tinggi karena adanya penurunan sekresi air mata. Benzalkonium klorida dapat merusak epitel kornea dan konjungtiva, mempengaruhi sel-sel juktion, bentuk sel dan mikrovili, sehingga menyebabkan nekrosis sel dengan pengelupasan 1-2 lapisan sel epitel (Catania *et al.*, 2011; Pflugfelder *et al.*, 2007). Formulasi tanpa pengawet mutlak diperlukan untuk pasien mata kering yang berat. Aditif lain yang biasa digunakan dalam formulasi *artificial tears* adalah EDTA, berfungsi menambah efikasi pengawet benzalkonium klorida serta pengawet lain (Pflugfelder *et al.*, 2007). Namun EDTA juga memiliki efek toksik pada permukaan epitel mata dengan cara meningkatkan permeabilitas epitel kornea (Catania *et al.*, 2011). Pada pasien *dry eye* tingkat severe, EDTA dapat meningkatkan iritasi pada permukaan matanya (Pflugfelder *et al.*, 2007).

Air mata buatan dosis tunggal tanpa pengawet memiliki harga yang lebih mahal dan kurang nyaman digunakan dibandingkan sediaan dosis ganda sehingga digunakan pengawet yang kurang toksik seperti polyquaternium-1, natrium klorit dan natrium perborat (Pflugfelder *et al.*, 2007). Kemudian pada perkembangannya sudah terdapat sediaan dosis ganda tanpa pengawet sehingga aman digunakan tanpa resiko efek samping dari pengawet (Henderson and Madde, 2013).

- **Elektrolit**

Larutan yang mengandung elektrolit dan atau ion telah terbukti bermanfaat dalam mengobati kerusakan permukaan mata karena *dry eye*. Untuk saat ini, kalium dan bikarbonat menjadi komponen yang paling penting. Kalium adalah penting untuk menjaga ketebalan kornea. Bikarbonat mendukung pemulihan fungsi barrier epitel di epitel kornea yang rusak dan bantuan dalam menjaga ultrastruktur epitel normal. Selain itu, keduanya penting untuk menjaga lapisan musin dari lapisan air mata. Larutan lubrikan yang tersedia meniru komposisi elektrolit air mata manusia, misalnya, TheraTears® (Advanced Vision Research, Woburn, MA) dan BION Tears® (Alcon, Fort Worth, TX) juga mengandung bikarbonat, yang sangat penting untuk mempertahankan bentuk gel musin pada permukaan mata (Pflugfelder *et al.*, 2007).

- **Osmolaritas**

Pasien mata kering memiliki osmolaritas air mata yang lebih tinggi (kristaloid osmolaritas) daripada orang normal (Gilbard, 1986; Pflugfelder *et al.*, 2007). Peningkatan osmolaritas menyebabkan perubahan morfologi dan biokimia pada epithelium kornea dan konjungtiva dan pro-inflammatory. Koloid osmolalitas adalah faktor lain yang bervariasi dalam formulasi air mata buatan. Osmolaritas koloid dikenal sebagai tekanan onkotik yang mengendalikan transportasi air dalam jaringan (Pflugfelder *et al.*, 2007).

- **Agen Viskositas/Pengental**

Stabilitas lapisan air mata tergantung pada karakteristik kimia fisika lapisan yang berinteraksi dengan konjungtiva dan epitel kornea melalui membran yang mencakup musin-musin (yaitu, MUC-16 dan MUC-4). Dalam model klasik 3 lapisan air mata, lapisan musin biasanya dianggap sebagai surfaktan atau pembasah, berperan menurunkan tegangan permukaan dari permukaan okular relatif hidrofobik, render sel kornea dan konjungtiva. *Artificial tears* efektif dalam memulihkan homeostasis normal dari permukaan mata, membersihkan kotoran pengiritasi dan toksik pada lapisan air mata (Pflugfelder *et al.*, 2007).

Kompleks makromolekul ditambahkan ke air mata buatan bertindak sebagai agen viskositas. Penambahan agen viskositas meningkatkan waktu tinggal, memberikan interval kenyamanan lebih lama pada pemakaian *artificial tears* oleh pasien. Misalnya, agen pengental larutan karboksimetil selulosa (CMC, 100.000 ml) dibandingkan dengan larutan netral *hydroxymethylcellulose* (HPMC), CMC terbukti memiliki klirens lebih lama pada mata. Agen pengental dapat memperpanjang kontak pada permukaan mata, meningkatkan durasi kerja serta penetrasi obat dan dapat melindungi epitel permukaan mata. Hal ini diketahui melalui uji pewarnaan rose bengal yang menunjukkan bahwa sel-sel epitel kornea dan konjungtiva mengekspresikan perubahan pada musin glicocalyx (Hawi *et al.*, 1990; Pflugfelder *et al.*, 2007).

Agen pengental seperti *hydroxymethylcellulose* (HMC) dapat menurunkan pewarnaan rose bengal pada pasien mata kering karena HMC bertindak sebagai mantel yang melindungi epitel permukaan dan efek pada permukaan musin. Di Amerika Serikat, CMC adalah polimer agen pengental yang paling umum digunakan, biasanya dalam konsentrasi

0,25% sampai 1%, dengan perbedaan berat molekul juga berkontribusi terhadap viskositas produk akhir. CMC telah ditemukan untuk mengikat dan dipertahankan oleh sel epitel manusia. Agen viskositas lain yang termasuk dalam monografi FDA (dalam berbagai konsentrasi) meliputi polivinil alkohol, polietilen glikol, glikol 400, propilen glikol hidroksimetil selulosa dan hidroksipropil selulosa. Agen pengental asam hyaluronat 0,2% memiliki waktu retensi lebih lama pada permukaan mata dari 0,3% HPMC atau 1,4% polivinil alkohol. Beberapa studi klinis melaporkan sodium hyaluronat lebih banyak dipakai pasien *dry eye* dibandingkan pengental lain. Meskipun demikian *artificial tears* yang mengandung sodium hyaluronat belum disetujui untuk digunakan di Amerika Serikat, namun sering digunakan di beberapa Negara (Pflugfelder *et al.*, 2007).

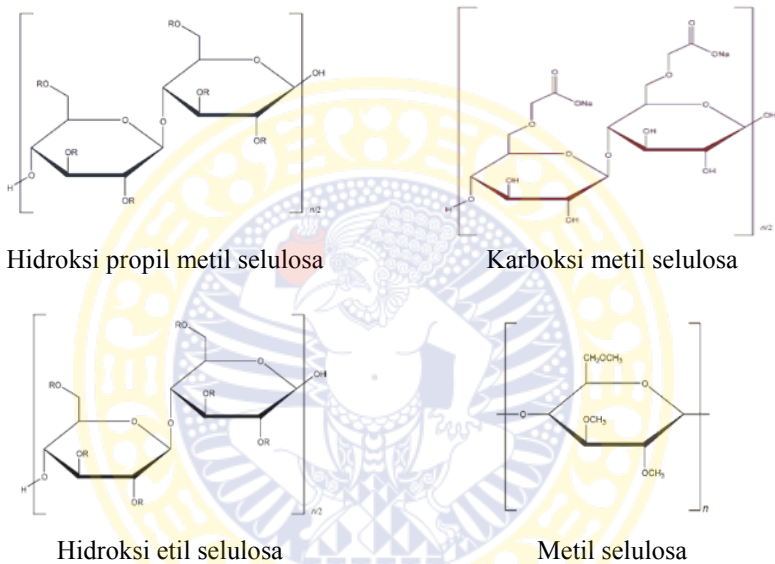
Hidroksipropil-guar (HP-guar) telah digunakan sebagai agen pembentuk gel dalam larutan yang mengandung glikol 400 dan propilen. HP-guar memiliki kelebihan dapat mengikat ke fase hidrofobik, memberikan perlindungan sementara pada sel epitel permukaan yang mengalami kerusakan atau kekeringan (Christiansen *et al.*, 2004; Goto *et al.*, 2004). Beberapa *artificial tears* juga mengandung minyak dalam bentuk minyak jarak (Endura™ [Allergan Inc, Irvine, CA]) atau minyak mineral (Soothe® [Bausch & Lomb, Rochester, NY]) yang diakui dapat membantu dalam memulihkan atau meningkatkan lapisan lipid pada lapisan air mata (Greiner *et al.*, 2005).

Kelemahan dari agen pengental adalah menyebabkan penglihatan kabur, caking dan pengeringan pada bulu mata pada pasien *dry eye* ringan hingga sedang. Sebagai solusinya dipakai agen pengental dengan berat molekul rendah karena dapat meminimalkan efek tersebut. Kepatuhan pasien, kenyamanan, dan kemudahan adalah pertimbangan penting,

sehingga sangat diperlukan berbagai formulasi *artificial tears* dengan berbagai viskositas (Pflugfelder *et al.*, 2007).

2.4.2 Tinjauan Tentang Bahan Obat

- Turunan Selulosa



Gambar 2.7 Struktur Turunan Selulosa (Quinn *et al.*, 2009)

Berbagai senyawa organik turunan selulosa telah digunakan untuk meningkatkan viskositas tetes mata buatan seperti karboksi metil selulosa (CMC atau natrium carmellose), hidroksi etil selulosa (HEC), hidroksi propil metil selulosa (HPMC) dan metil selulosa (MC). Senyawa-senyawa ini merupakan polimer yang larut air sehingga sesuai untuk digunakan sebagai komponen tetes air mata buatan. Indeks biasanya sama dengan air

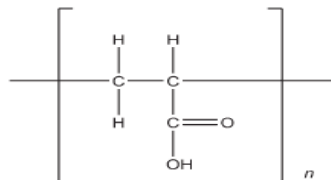
mata alami yaitu sebesar $n = 1,3336$ dan memiliki pH yang stabil (Essa Laika, 2014).

Metil selulosa (MC) memiliki berat molekul rendah sehingga mudah diserap oleh epitel kornea, keadaan ini dapat mengurangi waktu retensi dari tetes air mata yang digunakan. MC memiliki tegangan permukaan rendah yang dapat meningkatkan distribusi. Kondisi ini membantu mempertahankan kelembapan epitel kornea sehingga mengurangi kerusakan mata. Sediaan ini biasanya digunakan untuk mata kering ringan. Sediaan HPMC dan CMC bersifat kental yang menyebabkan penguapan air mata menurun dan tegangan permukaan meningkat sehingga dapat meningkatkan waktu retensi pada permukaan mata guna meningkatkan stabilitas air mata. Disisi lain, sediaan yang kental menyebabkan penglihatan menjadi kabur sementara. Adanya kondisi tersebut maka harus dipertimbangkan dengan hati-hati untuk pasien yang sedang mengemudi atau mengoperasikan mesin (Essa Laika, 2014).

- **Karbomer dan Polivinil Alkohol**

Produk yang mengandung karbomer atau polivinil alkohol lebih panjang kerjanya daripada hipromellosa (HPMC) dan dapat digunakan sebagai alternatif jika hipromellosa tidak memadai (Chris *et al.*, 2013).

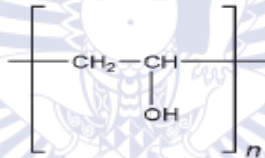
- **Karbomer**



Gambar 2.8 Struktur Karbomer (Quinn *et al.*, 2009)

Karbomer adalah polimer asam poliakrilat yang memiliki berat molekul tinggi sehingga lama berada di kantung konjungtiva. Karbomer memiliki waktu retensi lebih tinggi yaitu 14 menit dibandingkan PVA yang 2 menit. Peningkatan waktu retensi dapat mengurangi frekuensi penggunaan khususnya untuk pasien *dry eye* tingkat sedang dan berat (Chris *et al.*, 2013; Essa Laika, 2014). Gel karbomer meningkatkan stabilitas air mata serta perbaikan epitel kornea dan konjungtiva pada pasien *dry eye*. Penggunaan karbomer dosis besar dan dalam waktu yang lama dapat menyebabkan iritasi mata serta penglihatan kabur. Oleh karena itu karbomer banyak digunakan pada malam hari, sedangkan pada siang hari menggunakan bahan lain yang lebih rendah viskositasnya (Essa Laika, 2014).

- **Polivinil Alkohol (PVA)**



Gambar 2.9 Struktur Polivinil alkohol (PVA) (Quinn *et al.*, 2009)

Polivinil alkohol (PVA) merupakan polimer hidrofilik, bekerja dengan cara menurunkan tegangan permukaan, menaikkan viskositas, dan sebagai pembasah dalam *artificial tears*. PVA digunakan untuk pasien *dry eye* tingkat sedang dan berat terutama pada pasien yang mengalami penurunan lapisan musin secara alami (Chris *et al.*, 2013). PVA dapat menurunkan osmolaritas, meningkatkan stabilitas air mata, dan membantu mengatur kembali tonisitas air mata. PVA memiliki waktu retensi jauh lebih panjang dibandingkan agen viskositas lain dan tetap mempertahankan sifat kelembapannya meskipun dalam konsentrasi rendah. PVA sangat tidak

stabil dalam larutan alkali. pH yang paling efektif untuk sediaan PVA adalah 5 dan 6. Oleh karena itu, PVA memiliki kekurangan yaitu menyebabkan sedikit ketidaknyamanan selama beberapa menit setelah penggunaan pada mata pasien *dry eye* (Essa Laika, 2014).

- **Polivinil Pirolidon (PVP)**

Polivinil pirolidon (PVP) merupakan polimer hidrofilik dengan struktur yang hampir sama dengan PVA. PVP sangat ideal digunakan sebagai agen pelumas untuk *artificial tears* karena tingkat konsistensinya yang baik. PVP dapat membantu meningkatkan kelarutan dan meningkatkan retensi (Essa Laika, 2014).

- **Parafin**

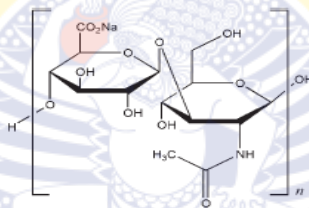
Parafin salep dapat melumasi mata dan melindungi permukaan mata dari erosi epitel (Chris *et al.*, 2013). Parafin memiliki struktur molekul yang tinggi, yang membantu peningkatan waktu retensi pada permukaan mata dan menurunkan penguapan air mata (Essa Laika, 2014). Parafin digunakan apabila pengobatan lini pertama mengalami kegagalan (Chris *et al.*, 2013). Sediaan ini sesuai untuk pasien *dry eye* berat (*severe*) karena memiliki viskositas yang tinggi, serta dapat membantu mengurangi gesekan antara konjungtiva palpebral dan permukaan mata selama berkedip (Farrell, 2010).

Salep parafin dapat menyebabkan penglihatan kabur sehingga lebih baik digunakan pada malam hari (Chris *et al.*, 2013). Selain itu, beberapa pasien dapat mengalami respon hipersensitif terhadap parafin (Farrell, 2010). Parafin tidak boleh digunakan bersamaan dengan kontak lensa (Chris *et al.*, 2013).

- **Hidroksipropil guar**

Hidroksipropil guar bekerja dengan menstabilkan lapisan air mata dan Time Break-Up Time. Hidroksipropil guar adalah senyawa sensitif terhadap pH dan dapat menyesuaikan viskositasnya sesuai pH permukaan mata. PH permukaan lebih tinggi pada keadaan *dry eye*. Pada keadaan tersebut sediaan hidroksipropil guar menjadi lebih kental sehingga mencegah pengeringan permukaan dan mengurangi gesekan. Hidroksipropil guar juga bertindak sebagai mukomimetik (Chris *et al.*, 2013).

- **Sodium Hyaluronat**

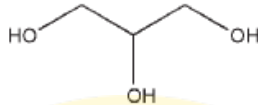


Gambar 2.10 Struktur Sodium Hyaluronat (Quinn *et al.*, 2009)

Sodium hyaluronat efektif dalam menyimpan molekul H₂O sehingga mencegah penguapan (Chris *et al.*, 2013; Asyari Fatma, 2007; Essa Laika, 2014). Mempunyai *duration of action* yang panjang serta dapat mencegah kerusakan mata (Chris *et al.*, 2013). Sodium Hyaluronat dapat menghilangkan rasa terbakar, iritasi dan ketidaknyamanan yang disebabkan karena kekeringan pada mata, dapat mempercepat perbaikan permukaan okular yang rusak seperti pada *Sjogren's syndrome* dan *Sicca syndrome (dry eye)* dan mengikat fibronectin dan mempercepat perekatan dan perluasan dari sel epitel (Asyari Fatma, 2007). Sodium hyaluronat memiliki viskositas yang sesuai sehingga dapat menstabilkan lapisan air mata. Sediaan ini dapat

mengurangi gejala berpasir dan terbakar pada pasien *dry eye*. Kekurangan dari sodium hyaluronat adalah menyebabkan penglihatan kabur pada awal pemakaian namun akan berangsur-angsur hilang (Essa Laika, 2014).

- **Gliserin**



Gambar 2.11 Struktur Gliserin (Quinn *et al.*, 2009)

Gliserin dapat menarik atau mengikat air ke dalam sel. Selain itu, dapat bertindak sebagai "osmoprotektif" yaitu melindungi permukaan mata dari efek peningkatan osmolaritas (McNamee, 2014).

2.4.3 Tatalaksana Artificial Tears

Northamptonshire Prescribing Advisory Group (NPAG) merumuskan *artificial tears* yang baik digunakan untuk perawatan tingkat primer dan sekunder sesuai tingkat keamanannya (Chris *et al.*, 2013) :

Tabel II.4 Tatalaksana *Artificial Tears* Berdasarkan Tingkatan *Dry Eye Syndrome* (Moorfields Eye Hospital, 2013)

RINGAN	SEDANG	BERAT
1. Hipromellosa	1. Karbomer 980	1. Parafin
2. Karbomer 980	2. Karmellosa	2. Sodium
3. Karmellosa	3. Sodium hyaluronat	hyaluronat

2.4.4 Bentuk Sediaan *Artificial Tears*

Sediaan *artificial tears* berupa tetes dan salep. Sediaan tetes tanpa pengawet dikemas dalam bentuk kemasan unit dosis tunggal (*single dose*). Kemasannya digunakan tabung kecil atau ampul plastik. Biasanya sediaan dapat digunakan hingga 12 jam setelah dibuka. Sedangkan bentuk kemasan lain untuk sediaan tanpa pengawet unit dosis ganda (*multiple dose*). Digunakan kemasan berupa botol 10 ml. botol memiliki katup atau filter yang dapat mencegah masuknya mikroorganisme. Jenis kemasan ini dapat digunakan selama 2-6 bulan setelah dibuka. Sediaan unit dosis tunggal kurang nyaman dibawa jika pasien harus menggunakan *artificial tears* berkali-kali dalam sehari. Sediaan unit dosis ganda dengan pengawet dapat digunakan hingga enam bulan setelah dibuka (Chris *et al.*, 2013). Sediaan tetes mata ini sebaiknya tidak digunakan bersamaan dengan kontak lensa karena dapat menyerap sediaan (Asyari Fatma, 2007).

Sediaan salep mata dikemas dalam *tube*. Sediaan dapat menyebabkan penglihatan kabur sehingga sebaiknya digunakan pada malam hari dan tidak bersamaan dengan kontak lensa (Chris *et al.*, 2013).

2.4.5 Pemakaian *Artificial tears*

Frekuensi penggunaan *artificial tears* biasanya dua kali sehari sedangkan untuk *artificial tears* bebas pengawet adalah empat kali sehari (Chris *et al.*, 2013). Untuk pasien yang membutuhkan dosis lebih dari tiga kali sehari, direkomendasikan memakai sediaan tanpa pengawet. Perlu adanya evaluasi dan monitoring secara terus menerus untuk menentukan frekuensi dan durasi pemakaian *artificial tears* yang dibutuhkan (Catania *et al.*, 2011).

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Konseptual

Dry eye syndrome ditandai dengan gejala berkurangnya cairan air mata, gangguan pada permukaan mata, dan gejala tidak nyaman pada mata. Faktor resiko penyakit mata kering adalah umur, defisiensi androgen, terapi estrogen pada wanita posmenopause, pengguna antihistamin sistemik, bedah refraktif, terapi radiasi, defisiensi vitamin A, infeksi hepatitis C, dan transplantasi stem sel hematopoietic (Chan *et al.*, 2015).

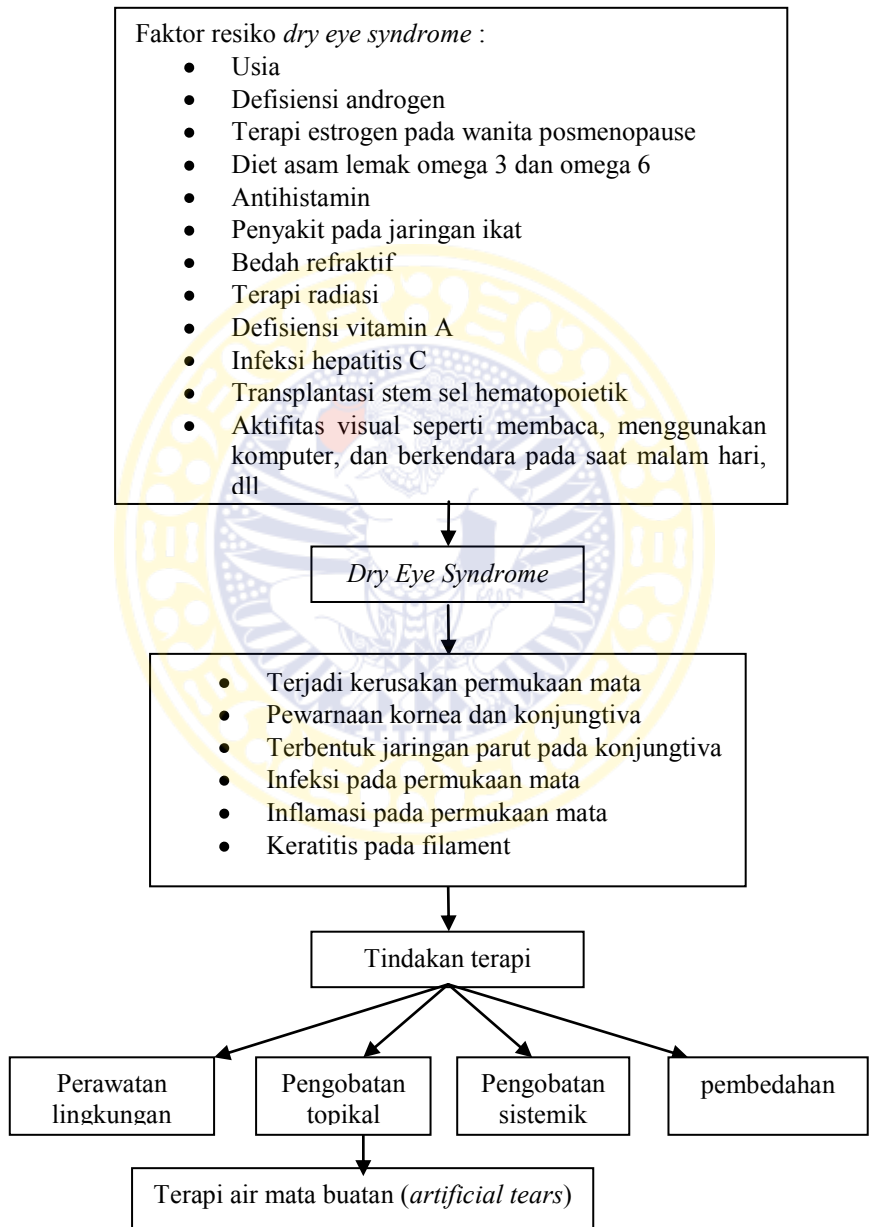
Mekanisme terjadinya *dry eye syndrome* diakibatkan oleh adanya hiperosmolar dan ketidak stabilan air mata. Hiperosmolar menyebabkan kerusakan pada permukaan sel epitel. Kerusakan epitel melibatkan kematian secara apoptosis, hilangnya sel goblet, dan gangguan sel musin, sehingga menyebabkan ketidak stabilan air mata. Ketidak stabilan ini memperburuk permukaan mata dan mempengaruhi penglihatan. Selain itu adanya kerusakan pada sel epitel merangsang saraf kornea untuk memberikan gejala ketidaknyamanan dan meningkatkan jumlah kedipan. Gangguan sel musin pada permukaan mata menyebabkan gejala meningkatnya gesekan antara permukaan dan kelopak mata (Lemp *et al.*, 2007).

Terdapat beberapa tindakan terapi yang dilakukan. Salah satunya adalah pemberian *artificial tears* (air mata buatan) sebagai pengganti air mata. Namun penggunaan *artificial tears* juga perlu diperhatikan oleh karena *artificial tears* dengan kandungan pengawet thimerosal dapat menyebabkan reaksi hipersensitifitas, benzalkonium klorida mengganggu fungsi sel epitel kornea dan perubahan epitel musin sehingga mempengaruhi penglihatan, klorobutanol dapat menyebabkan perubahan sel

epitel kornea dan mempengaruhi perubahan penguapan cairan mata, EDTA dapat menyebabkan alergi dan keratitis pada kornea dan epitel konjungtival (Catania *et al.*, 2011).

Untuk mengetahui perbedaan keadaan mata pasien *dry eye syndrome* sebelum dan setelah pemberian *artificial tears* digunakan parameter *schirmer's test*. *Schirmer's test* dilakukan untuk menilai kuantitas produksi air mata yang dihasilkan kelenjar lakrimal (Asyari Fatma, 2007). Bagian kertas yang basah sebesar >10 mm dinyatakan normal, dibawah nilai tersebut dinyatakan mengalami *dry eye* (Lemp *et al.*, 2007). Tes juga dapat dilakukan menggunakan anestesi topikal untuk menilai sekresi dasar air mata. Nilai kurang dari 5 mm dianggap *dry eye* (Asyari Fatma, 2007). Selain parameter tersebut dilakukan pemeriksaan melalui kuesioner. Kuesioner digunakan untuk menilai efek pengobatan yang diberikan (Smith, *et al.*, 2007). Dalam penelitian ini digunakan kuesioner McMonnies. Penilaiannya berdasarkan sistem *scoring* sesuai jawaban pasien (McMonnies dan Ho, 1986; McMonnies, 1987).

3.2 Skema Kerangka Konseptual Study Penggunaan *Artifisial Tears* pada Pasien *Dry Eye Syndrome*:



BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Jenis penelitian observasional prospektif. Penelitian bersifat observasional karena peneliti tidak memberikan intervensi atau perlakuan terhadap subjek penelitian, tetapi hanya mengamati atau meneliti fenomena yang terjadi. Pengambilan data dilakukan secara prospektif terhadap pasien *dry eye syndrome*.

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Klinik Mata Surabaya pada periode 1 Maret sampai 6 Juni 2016.

4.3 Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi penelitian adalah seluruh pasien *dry eye syndrome* di Klinik Mata Surabaya. Sedangkan sampel penelitiannya adalah pasien dengan diagnosis *dry eye syndrome* yang mendapat terapi *artificial tears* di Klinik Mata Surabaya pada periode 1 Maret sampai 6 Juni 2016 yang memenuhi kriteria berikut.

- (1) Pasien didiagnosis penyakit *dry eye syndrome*
- (2) Pasien mendapat terapi *artificial tears*
- (3) Bersedia mengikuti uji

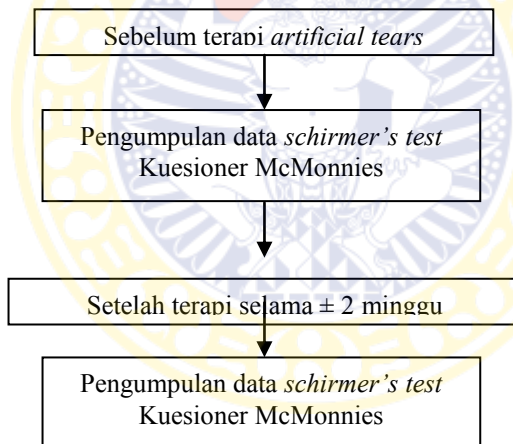
4.4 Cara Pengambilan Sampel

Cara pengambilan sampel dengan metode *time limited sampling*, yaitu dengan cara data setiap pasien yang memenuhi kriteria penelitian selama periode tertentu dimasukkan sebagai sampel penelitian.

4.5 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan adalah kuesioner dan hasil pengamatan *dry eye* menggunakan metode *schirmer's test*.

4.6 Skema Pengumpulan Data



4.7 Definisi Operasional Parameter Penelitian

- **Pasien :**

Pasien yang dimaksud dalam penelitian adalah seluruh pasien dengan diagnosis *dry eye syndrome* dan mendapatkan terapi *artificial tears*.

- **Identitas pasien :**

Merupakan data diri pasien yang berisi nama, umur, jenis kelamin, dan lain-lain yang diambil dari Data Rekam Medik dan wawancara kepada pasien.

- **Jenis obat :**

Jenis obat yang dimaksud adalah *artificial tears* (air mata buatan) yang diberikan kepada pasien *dry eye syndrome* yang bertujuan untuk mengatasi keluhan akibat *dry eye syndrome*.

- **Dry Eye Syndrome**

Dry eye syndrome dibagi menjadi tiga berdasarkan tingkatannya yaitu ringan (*mild*), sedang (*moderate*), berat (*severe*). Pada kasus ringan gejala yang muncul adalah gatal, terbakar, atau menyengat, dan pengaburan ringan ketika lapisan air mata terganggu. Pada kasus sedang ditandai dengan ketidaknyamanan mata, dan ketajaman mata terganggu. Sedangkan pada kasus berat keadaan mata kering semakin parah, lapisan air mata cepat terputus, lapisan air mata mengalami debris, kelopak mata terlihat lebih meniskus, meningkatnya mukosa dalam air mata, pewarnaan kornea dan konjungtiva, filament mengalami keratitis dan kehilangan *corneal cluster*.

- **Artificial Tears**

Artificial tears berfungsi untuk mengurangi gejala umum mata kering. Ada yang berbentuk tetes, gel dan salep. Terdiri dari beberapa bahan seperti hipromelosa, carbomer, polifinil alkohol, parafin, karmelosa, hidroksipropil guar, sodium hialuronat, dll.

- ***Schirmer's Test***

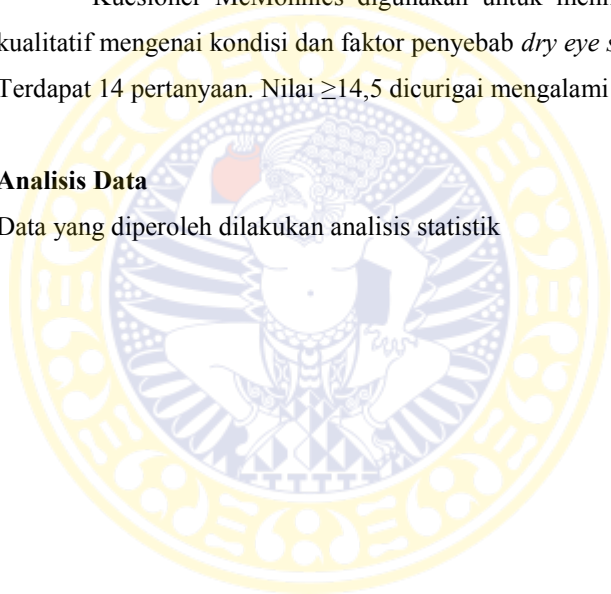
Schirmer's test dilakukan untuk menilai kuantitas produksi air mata yang dihasilkan kelenjar lakrimal. Digunakan kertas schirmer dalam penilaiannya. Nilai ≤ 10 dinyatakan *dry eye* tingkat ringan, ≤ 5 *dry eye* tingkat sedang dan ≤ 2 *dry eye* tingkat berat.

- **Kuesioner McMonnies**

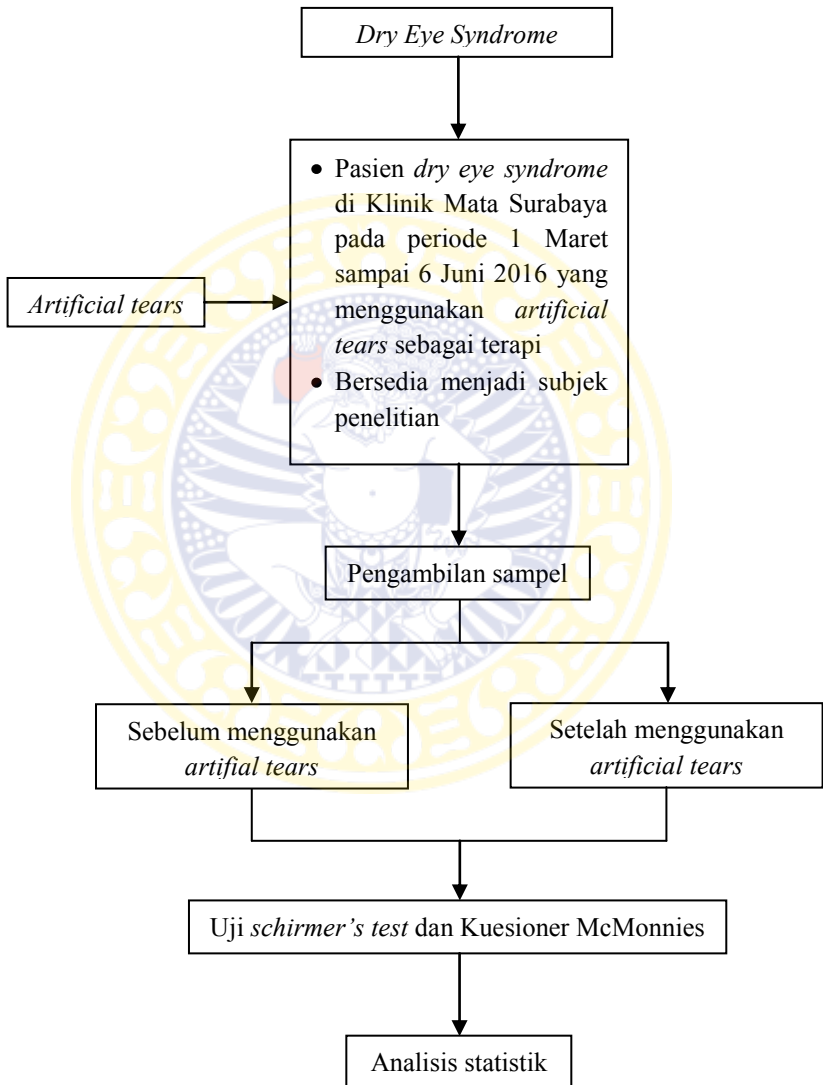
Kuesioner McMonnies digunakan untuk menilai secara kualitatif mengenai kondisi dan faktor penyebab *dry eye syndrome*. Terdapat 14 pertanyaan. Nilai $\geq 14,5$ dicurigai mengalami *dry eye*.

4.8 Analisis Data

Data yang diperoleh dilakukan analisis statistik



4.9 Skema Kerangka Operasional Study Penggunaan *Artificial tears* pada Pasien *Dry Eye Syndrome*:



BAB V

HASIL PENELITIAN

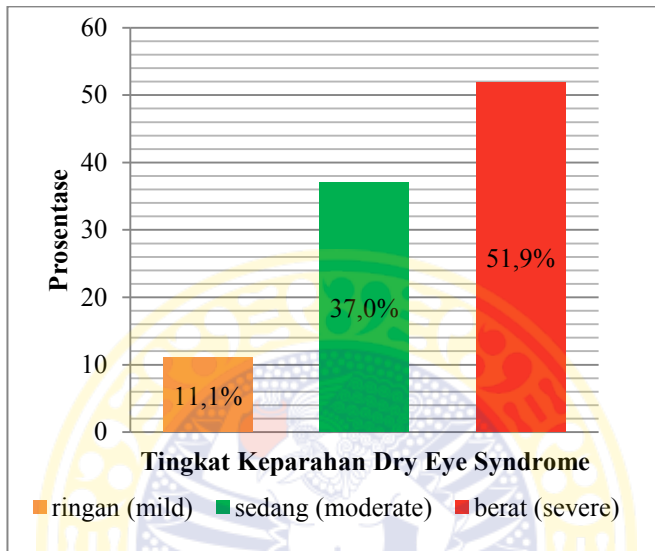
5.1 Demografi Pasien

Penelitian mengenai penggunaan *artificial tears* pada pasien *dry eye syndrome* dilakukan secara observasional prospektif selama rentang waktu dari bulan 1 Maret – 6 Juni 2016 di Klinik Mata Surabaya. Dari penelitian ini didapatkan 27 pasien namun hanya 10 pasien yang kembali melakukan kontrol. Data demografi pasien-pasien tersebut disajikan dalam Tabel V.1 berikut:

Tabel V.1 Data Demografi Pasien *Dry Eye Syndrome* yang Mendapat Terapi *Artificial Tears*

Karakteristik Pasien	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Jenis kelamin :		
- laki-laki	6	22,2
- perempuan	21	77,8
Usia :		
<39	4	14,8
40-49	6	22,2
50-59	6	22,2
≥60	11	40,7

Distribusi jenis kelamin pasien *dry eye* pada periode tersebut didominasi oleh pasien dengan jenis kelamin perempuan yaitu sebesar 77,8% (21 pasien) sedangkan pasien dengan jenis kelamin laki-laki sebesar 22,2% (6 pasien). Dari 27 pasien yang diteliti, didapatkan pasien *dry eye* terbanyak pada usia ≥60 tahun yaitu sebesar 40,7% (11 pasien).



Gambar 5.1 Distribusi Tingkat Keparahan *Dry Eye Syndrome* pada Sampel Sebanyak 27 Pasien

Pada Gambar 5.1 diatas disajikan gambar diagram balok mengenai data persebaran tingkat keparahan penyakit *dry eye* yang diderita oleh 27 sampel dalam penelitian. Perhitungan penentuan tingkat keparahan *dry eye* berdasarkan besar nilai tes schirmer. Hasilnya adalah pasien yang mengalami *dry eye* tingkat ringan (*mild*) sebesar 11,1% (3 pasien), tingkat sedang (*moderate*) sebesar 37,0% (10 pasien) dan tingkat berat (*severe*) dengan jumlah pasien terbanyak sebesar 51,9% (14 pasien).

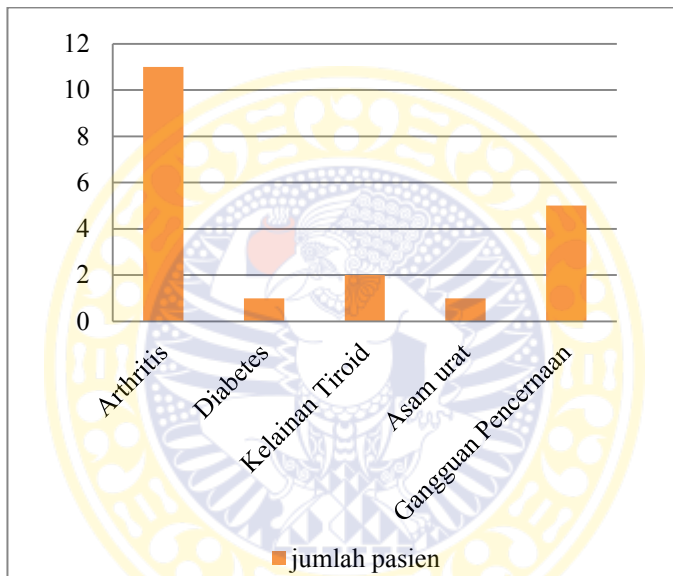
5.2 Profil Subyek Penelitian

Subyek dalam penelitian ini merupakan pasien *dry eye syndrome* dengan berbagai macam kondisi. Masing-masing subyek mengalami gejala yang berbeda dan frekuensi yang berbeda. Adapun detail data gejala dan frekuensinya dapat dilihat dalam tabel V.2 berikut ini :

Tabel V.2 Data Gejala yang Dialami Pasien *Dry Eye Syndrome*

No.	Gejala	Sering		Kadang-kadang		Konstan	
		jumlah	%	jumlah	%	jumlah	%
1	Sakit pada mata	5	18.5	4	14.8		
2	Gatal	7	25.9	6	22.2		
3	Kering	9	33,3	11	40.7		
4	Berpasir	5	18.5	7	25.9		
5	Terbakar			1	3.7		
6	Sensitif terhadap asap, asap rokok, AC	15	55.6	1	3.7		
7	Kering hidung, mulut, tenggorokan atau vagina			11	40.7	1	3.7
8	Mata teriritasi setelah berenang di air tawar yang mengandung klorin	8	29.6	1	3.70		
9	Bangun tidur mata terasa perih	10	37.0				
	Gejala lain:						
10	Berkabut	1	3.70				
11	Mata lelah			1	3.7		
12	Kabur	1	3.7				
13	Berair	1	3.7	1	3.7		
14	Lengket	1	3.7				

Pasien-pasien sebagai subyek penelitian ini juga memiliki riwayat penyakit dan penyakit penyerta yang berbeda satu dengan lainnya. Beberapa penyakit tersebut merupakan salah satu faktor pemicu *dry eye syndrome*. Adapun riwayat penyakit dan penyakit penyerta tersebut dapat dilihat pada Gambar 5.2.



Gambar 5.2 Data Riwayat Penyakit dan Penyakit Penyerta Pasien

Selain dipengaruhi oleh penyakit yang diderita pasien, konsumsi obat-obatan tertentu dapat pula meningkatkan resiko mengalami sindroma mata kering. Adapun riwayat obat dan obat yang sedang dikonsumsi oleh pasien tersebut dalam sampel penelitian dirangkum dalam Tabel V.3 berikut ini :

Tabel V.3 Data Riwayat Obat dan Obat yang Sedang Dikonsumsi oleh 27 Sampel Penelitian

No.	Jenis Obat	Jumlah Pasien
1	Antihistamin	9
2	Obat Penenang	2
3	Antihipertensi	9
4	Obat Gangguan Pencernaan	7
5	Antidepresan	1
6	Kontrasepsi Oral	1

5.3 Tinjauan Terapi *Artificial Tears*

5.3.1 Jenis dan Frekuensi Penggunaan *Artificial Tears*

Terapi *artificial tears* (air mata buatan) yang diberikan kepada pasien bermacam-macam sesuai dengan kondisi pasien. Berikut merupakan data jenis dan frekuensi penggunaan *artificial tears* :

Tabel V.4 Jenis dan Frekuensi Penggunaan *Artificial Tears* oleh 27 Sampel Penelitian

No	Nama Dagang	Komposisi	Frekuensi	Jumlah Pasien	(%)
1	¹ Eye Fresh Mild®	HPMC	4-5 dd 1	9	33,3
		Dextran 70			
2	¹ Eye Fresh Plus®	HPMC	4-5 dd 1	12	44,4
		Dextran 70			
		Gliserin			
3	¹ Protagenta®	Polyvinyl pirrolidon	4-5 dd 1	12	44,4
4	² Lubricen® gel	HPMC	3 dd 1	5	18,5
5	¹ Lubricen®	HPMC	4-5 dd 1	6	22,2
6	² Hialid®	Natrium hyaluronat	4-5 dd 1	8	29,6
7	¹ Hyalub®	Natrium hyaluronat	4-5 dd 1	15	55,6

Tabel V.4 Jenis dan Frekuensi Penggunaan *Artificial Tears* oleh 27 Sampel Penelitian (lanjutan)

No	Nama Dagang	Komposisi	Frekuensi	Jumlah Pasien	(%)
8	² Cenfresh®	Carboxy methyl cellulose sodium	4-5 dd 1	4	14,8
9	² Vidisic® gel	Carbomer	3 dd 1	2	7,4
10	² Lyteers®	Natrium Klorida	4-5 dd 1	2	7,4
		Kalium Klorida			

Keterangan :

¹ = bentuk kemasan *single dose*

² = bentuk kemasan *multiple dose*

Dari tabel tersebut menunjukkan bahwa *artificial tears* yang paling banyak diberikan untuk terapi adalah berbahan natrium hyaluronat yaitu sebanyak 55,6% (15 pasien) dengan nama dagang Hyalub dan sebanyak 29,6% (9 pasien) dengan nama dagang Hialid. Sehingga total keseluruhan sebanyak 85,2% pasien yang menggunakan bahan tersebut sebagai terapi.

5.4 Profil *Outcome* Terapi

Pasien yang telah mendapatkan terapi *artificial tears* akan diperiksa kembali menggunakan *schirmer's test* dan kuesioner. Pemberian terapi *artificial tears* menunjukkan peningkatan volume air mata, pengurangan nilai kuesioner McMonnies yang menunjukkan adanya pengurangan gejala dan frekuensinya. Peningkatan volume air mata berbeda pada masing-masing pasien. Tabel V.5 berikut merupakan data peningkatan volume lapisan air mata. Sedangkan Tabel V.6 merupakan data pengurangan *score* kuesioner McMonnies.

Tabel V.5 Peningkatan Volume Air Mata Pasien Setelah Pemberian Terapi *Artificial Tears* Berdasarkan Parameter *Schirmer's Test* pada 10 Sampel Penelitian

No. Subyek	Terapi Yang Diberikan	Lama Terapi	Hasil <i>Schirmer's Test</i>	
			Sebelum Terapi	Sesudah Terapi
1	Eye Fresh Plus® Hyalub® Protagenta®	63 hari	Kanan = 0 mm Kiri = 2 mm	Kanan = 3 mm Kiri = 3 mm
2	Eye Fresh Mild® Hialid®	22 hari	Kanan = 5 mm Kiri = 4 mm	Kanan = 6 mm Kiri = 5 mm
3	Eye Fresh Mild® Hyalub®	22 hari	Kanan = 3 mm Kiri = 4 mm	Kanan = 6 mm Kiri = 6 mm
7	Hyalub® Cenfresh®	22 hari	Kanan = 2 mm Kiri = 3 mm	Kanan = 7 mm Kiri = 6 mm
8	Hialid® Chenfresh® Protagenta® Lubricent gel®	16 hari	Kanan = 2 mm Kiri = 3 mm	Kanan = 4 mm Kiri = 5 mm
14	Eye Fresh Plus® Hyalub® Protagenta®	63 hari	Kanan = 2 mm Kiri = 4 mm	Kanan = 5 mm Kiri = 10 mm
16	Eye Fresh Plus® Hyalub® Protagenta®	15 hari	Kanan = 6 mm Kiri = 5 mm	Kanan = 11 mm Kiri = 8 mm
17	Eye Fresh Plus® Hyalub® Protagenta®	15 hari	Kanan = 0 mm Kiri = 2 mm	Kanan = 6 mm Kiri = 4 mm
18	Eye Fresh Plus Hyalub	30 hari	Kanan = 1 mm Kiri = 0 mm	Kanan = 5 mm Kiri = 4 mm
19	Lyteers® Eye Fresh Plus® Protagenta® Hialid®	29 hari	Kanan = 3 mm Kiri = 3 mm	Kanan = 5 mm Kiri = 7 mm

Berdasarkan data peningkatan volume lapisan air mata dihitung secara statistik menggunakan metode *paired sample t test* dengan hipotesis sebagai berikut:

H₀ : tidak ada perbedaan volume air mata sebelum dan sesudah terapi *artificial tears*

H₁ : ada perbedaan volume air mata sebelum dan sesudah terapi *artificial tears*

Dengan kriteria pengambilan keputusan sebagai berikut:

Jika $\text{sig} > 0,05$ maka H₀ diterima

Jika $\text{sig} < 0,05$ maka H₀ ditolak

Didapatkan data perhitungan statistik (lampiran 3) dengan hasil pengujian diketahui nilai sig mata kanan adalah $0,000 < 0,05$ dan nilai sig mata kiri adalah $0,000 < 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa H₀ ditolak yang berarti bahwa ada perbedaan volume lapisan air mata sebelum dan setelah terapi *artificial tears*.

Tabel V.6 Pengurangan *Score* Setelah Pemberian Terapi Berdasarkan Parameter Kuesioner McMonnies pada 10 Sampel Penelitian

No. Subyek	Score Kuesioner	
	Sebelum Terapi	Sesudah Terapi
1	11	9
2	9	7
3	10	6
7	7	4
8	23	11
14	12	8
16	11	6
17	11	8
18	15	12
19	16	13

Nilai pengurangan *score* dari kuesioner tersebut menunjukkan bahwa terdapat pengurangan gejala. Diketahui bahwa nilai $>14,5$ dicurigai mengalami *dry eye*. Sedangkan dalam penelitian ini didapatkan nilai yang bervariasi sehingga sesuai dengan literatur yang mengatakan bahwa kuesioner McMonnies tidak hanya digunakan berdasarkan sistem *scoring* namun dapat digunakan oleh para tenaga kesehatan untuk mendiagnosa pasien dengan melihat gejala-gejala yang dialami pasien (Deng *et al.*, 2015). Maka dalam Tabel V.7 berikut disajikan data pengurangan gejala dan frekuensinya yang dirasakan oleh pasien.

Tabel V.7 Pengurangan Gejala dan Frekuensinya Setelah Pemberian Terapi Berdasarkan Parameter Kuesioner McMonnies pada 10 Sampel Penelitian

No.	Sebelum terapi		Setelah terapi
	Gejala	Frekuensi	Frekuensi
1	a. Sakit pada mata		
	b. Gatal		
	c. Kering	Sering	Kadang-kadang
	d. Berpasir	Sering	-
	e. Terbakar	Sering	Kadang-kadang
	f. Sensitif terhadap asap rokok, asap, AC, pemanas	Sering	-
	g. Kering pada hidung, mulut, tenggorokan, dada atau vagina	Kadang-kadang	Kadang-kadang
	h. Mata mudah berubah menjadi merah dan teriritasi ketika sedang berenang pada air tawar yang mengandung klorin		
	i. Mengalami iritasi mata pada saat bangun tidur		
	j. Sepet		
	k. Mata lelah		
2	a. Sakit pada mata		
	b. Gatal		
	c. Kering		
	d. Berpasir		
	e. Terbakar	Kadang-kadang	-
	f. Sensitif terhadap asap rokok, asap, AC, pemanas		
	g. Kering pada hidung, mulut, tenggorokan, dada atau vagina	Kadang-kadang	-
	h. Mata mudah berubah menjadi merah dan teriritasi ketika sedang berenang pada air tawar yang mengandung klorin		
	i. Mengalami iritasi mata pada saat bangun tidur		
	j. Sepet		
	k. Mata lelah		

Tabel V.7 Pengurangan Gejala dan Frekuensinya Setelah Pemberian Terapi Berdasarkan Parameter Kuesioner McMonnies pada 10 Sampel Penelitian (lanjutan)

No.	Sebelum terapi		Setelah terapi		
	Gejala	Frekuensi	Frekuensi		
3	a. Sakit pada mata	Sering	Kadang-kadang		
	b. Gatal				
	c. Kering				
	d. Berpasir				
	e. Terbakar				
	f. Sensitif terhadap asap rokok, asap, AC, pemanas				
	g. Kering pada hidung, mulut, tenggorokan, dada atau vagina			Kadang-kadang	-
	h. Mata mudah berubah menjadi merah dan teriritasi ketika sedang berenang pada air tawar yang mengandung klorin				
	i. Mengalami iritasi mata pada saat bangun tidur				
	j. Sepet				
	k. Mata lelah				
7	a. Sakit pada mata	Kadang-kadang	-		
	b. Gatal				
	c. Kering				
	d. Berpasir				
	e. Terbakar				
	f. Sensitif terhadap asap rokok, asap, AC, pemanas				
	g. Kering pada hidung, mulut, tenggorokan, dada atau vagina			Kadang-kadang	-
	h. Mata mudah berubah menjadi merah dan teriritasi ketika sedang berenang pada air tawar yang mengandung klorin				
	i. Mengalami iritasi mata pada saat bangun tidur				
	j. Sepet				
	k. Mata lelah				

Tabel V.7 Pengurangan Gejala dan Frekuensinya Setelah Pemberian Terapi Berdasarkan Parameter Kuesioner McMonnies pada 10 Sampel Penelitian (lanjutan)

No.	Sebelum terapi		Setelah terapi
	Gejala	Frekuensi	Frekuensi
8	a. Sakit pada mata	Sering	Kadang-kadang
	b. Gatal	Sering	-
	c. Kering	Sering	-
	d. Berpasir	Sering	Kadang-kadang
	e. Terbakar		
	f. Sensitif terhadap asap rokok, asap, AC, pemanas	Sering	-
	g. Kering pada hidung, mulut, tenggorokan, dada atau vagina	Konstan	Kadang-kadang
	h. Mata mudah berubah menjadi merah dan teriritasi ketika sedang berenang pada air tawar yang mengandung klorin	Sering	-
	i. Mengalami iritasi mata pada saat bangun tidur	Sering	Kadang-kadang
	j. Sepet		
	k. Mata lelah		
14	a. Sakit pada mata	Kadang-kadang	-
	b. Gatal		
	c. Kering	Kadang-kadang	Kadang-kadang
	d. Berpasir	Kadang-kadang	Kadang-kadang
	e. Terbakar	Kadang-kadang	-
	f. Sensitif terhadap asap rokok, asap, AC, pemanas		
	g. Kering pada hidung, mulut, tenggorokan, dada atau vagina	Kadang-kadang	Kadang-kadang
	h. Mata mudah berubah menjadi merah dan teriritasi ketika sedang berenang pada air tawar yang mengandung klorin	Kadang-kadang	-
	i. Mengalami iritasi mata pada saat bangun tidur		
	j. Sepet		
	k. Mata lelah		

Tabel V.7 Pengurangan Gejala dan Frekuensinya Setelah Pemberian Terapi Berdasarkan Parameter Kuesioner McMonnies pada 10 Sampel Penelitian (lanjutan)

No.	Sebelum terapi		Setelah terapi
	Gejala	Frekuensi	Frekuensi
16	a. Sakit pada mata	Sering	Kadang-kadang
	b. Gatal		
	c. Kering		
	d. Berpasir	Sering	-
	e. Terbakar		
	f. Sensitif terhadap asap rokok, asap, AC, pemanas		
	g. Kering pada hidung, mulut, tenggorokan, dada atau vagina		
	h. Mata mudah berubah menjadi merah dan teriritasi ketika sedang berenang pada air tawar yang mengandung klorin	Sering	Kadang-kadang
	i. Mengalami iritasi mata pada saat bangun tidur		
	j. Sepet		
	k. Mata lelah		
17	a. Sakit pada mata	Kadang-kadang	-
	b. Gatal		
	c. Kering	Kadang-kadang	Kadang-kadang
	d. Berpasir		
	e. Terbakar	Kadang-kadang	-
	f. Sensitif terhadap asap rokok, asap, AC, pemanas		
	g. Kering pada hidung, mulut, tenggorokan, dada atau vagina		
	h. Mata mudah berubah menjadi merah dan teriritasi ketika sedang berenang pada air tawar yang mengandung klorin	Kadang-kadang	-
	i. Mengalami iritasi mata pada saat bangun tidur		
	j. Sepet	Sering	Kadang-kadang
	k. Mata lelah		

Tabel V.7 Pengurangan Gejala dan Frekuensinya Setelah Pemberian Terapi Berdasarkan Parameter Kuesioner McMonnies pada 10 Sampel Penelitian (lanjutan)

No.	Sebelum terapi		Setelah terapi
	Gejala	Frekuensi	Frekuensi
18	a. Sakit pada mata	Kadang-kadang	Kadang-kadang
	b. Gatal	Kadang-kadang	-
	c. Kering		
	d. Berpasir	Kadang-kadang	-
	e. Terbakar		
	f. Sensitif terhadap asap rokok, asap, AC, pemanas	Sering	Kadang-kadang
	g. Kering pada hidung, mulut, tenggorokan, dada atau vagina	Kadang-kadang	Kadang-kadang
	h. Mata mudah berubah menjadi merah dan teriritasi ketika sedang berenang pada air tawar yang mengandung klorin		
	i. Mengalami iritasi mata pada saat bangun tidur	Sering	Kadang-kadang
	j. Sepet		Kadang-kadang
	k. Mata lelah		
19	a. Sakit pada mata		
	b. Gatal	Kadang-kadang	-
	c. Kering	Kadang-kadang	-
	d. Berpasir	Kadang-kadang	Kadang-kadang
	e. Terbakar		
	f. Sensitif terhadap asap rokok, asap, AC, pemanas		
	g. Kering pada hidung, mulut, tenggorokan, dada atau vagina	Kadang-kadang	Kadang-kadang
	h. Mata mudah berubah menjadi merah dan teriritasi ketika sedang berenang pada air tawar yang mengandung klorin		
	i. Mengalami iritasi mata pada saat bangun tidur	Sering	-
	j. Sepet		
	k. Mata lelah		Kadang-kadang

BAB VI

PEMBAHASAN

Tujuan dari studi penggunaan *artificial tears* pada pasien *dry eye syndrome* ini adalah untuk mengkaji penggunaan *artificial tears* dalam mengatasi keluhan akibat *dry eye syndrome* terhadap pasien yang dirawat di Klinik Mata Surabaya. Selanjutnya dalam penelitian ini dilihat perubahan volume lapisan air mata sebelum dan sesudah menggunakan *artificial tears*, serta kondisi klinis mata sebelum dan sesudah penggunaan *artificial tears*. Studi dilakukan secara observasional prospektif terhadap data tes schirmer dan kuesioner pasien selama periode 1 Maret – 6 Juni 2016. Jumlah total pasien yang mendapatkan terapi *artificial tears* adalah sebanyak 27 pasien. Namun hanya 10 pasien yang melakukan kontrol sehingga data *outcome* terapi diambil dari 10 pasien tersebut.

Tabel V.1 menyajikan perbandingan jumlah pasien sesuai dengan jenis kelamin. Jumlah pasien perempuan lebih banyak dibandingkan pasien laki-laki yaitu 21 pasien dengan jenis kelamin perempuan (77,8%) dan 6 pasien dengan jenis kelamin laki-laki (22,2%). Sedangkan pada studi yang dilakukan di USA pada tahun 2006 melaporkan bahwa presentasi pasien *dry eye syndrome* dengan jenis kelamin perempuan sebesar 60% dan jenis kelamin laki-laki sebesar 40% (Essa Laika, 2014). Jenis kelamin perempuan merupakan salah satu faktor resiko *dry eye syndrome* (Uchino *et al*, 2011). Hal ini dikarenakan adanya faktor hormonal yang dialami perempuan pada saat kehamilan, menyusui, pemakaian obat kontrasepsi dan menopause (Asyari Fatma, 2007). Pada wanita hamil terjadi perubahan laju hormonal yang mencapai puncak aktivitasnya sehingga dapat diamati perubahan fisiologis yang terjadi pada segmen anterior mata berupa sindroma mata

kering. Perubahan laju hormonal selama kehamilan terutama hormon estrogen, progesteron dan androgen yang menyebabkan regresi kelenjar lakrimal dan disfungsi kelenjar meibomian sehingga produksi air mata menurun (Meida and Wulandari, 2012).

Sedangkan menurut sebaran usianya didapatkan pasien *dry eye* terbanyak pada usia ≥ 60 tahun yaitu sebesar 40,7% (11 pasien). Penyebab terjadinya *dry eye* pada usia tersebut dikarenakan semakin lanjut usia terjadi penurunan produksi androgen serta estrogen yang menyebabkan produksi lemak tubuh berkurang. Reseptor mRNA hormon androgen, estrogen, progesteron dan prolaktin terdapat pada jaringan mata manusia sehingga berpengaruh terhadap fisiologi dan patofisiologi kelenjar lakrimal. Reseptor tersebut berfungsi mengatur sekresi dan fungsi kelenjar lakrimal serta meibomian (Emina *et al.*, 2013). Oleh karena itu pada wanita menopause lebih banyak mengalami sindroma mata kering dibandingkan wanita sebelum menopause dengan perbandingan 36% : 64%. Faktor penyebabnya adalah sekresi estrogen berkurang pada wanita menopause yang menyebabkan fungsi kelenjar lakrimal dan produksi lipid pada lapisan air mata menurun sehingga produksi air mata berkurang (Gehlen *et al.*, 2012; Chauhan *et al.*, 2012). Oleh karena itu, diperlukan terapi hormon dan konsumsi asam lemak omega 3 dan omega 6. Namun terapi hormon tersebut juga menjadi salah satu faktor resiko *dry eye syndrome* (Chan *et al.*, 2015).

Pasien yang merupakan subyek penelitian didiagnosa mengalami *dry eye syndrome* dengan tingkat keparahan yang berbeda. Persebaran tingkat keparahan penyakit *dry eye* dari 27 pasien didasarkan dari besar nilai tes schirmer yang ditunjukkan pada Gambar 5.1. Tes Schirmer dilakukan tanpa anestesi. Kertas diletakkan di mata selama 5 menit kemudian dilihat diameter basahan air mata di kertas schirmernya. Ringan (*mild*) apabila nilainya ≤ 10 mm, sedang (*moderate*) apabila nilainya ≤ 5

mm dan nilai ≤ 2 mm adalah tingkat berat (*severe*). Hasilnya adalah pasien yang mengalami *dry eye* tingkat ringan (*mild*) sebesar 11,1% (3 pasien), tingkat sedang (*moderate*) sebesar 37,0% (10 pasien) dan terbanyak yaitu tingkat berat (*severe*) sebesar 51,9% (14 pasien).

Riwayat penyakit, penyakit penyerta dan riwayat obat dapat mempengaruhi perbaikan lapisan air mata yang dilakukan. Gambar V.2 merupakan data riwayat penyakit dan penyakit penyerta pasien. Penyakit tersebut memiliki peran dalam mempengaruhi kondisi klinis mata pasien. Seperti penyakit arthritis, diabetes, dan kelainan tiroid. Sedangkan pada tabel V.3 obat antihistamin, obat penenang, antihipertensi, obat gangguan pencernaan, antidepresan dan kontrasepsi oral juga merupakan faktor resiko *dry eye syndrome* (Asyari Fatma, 2007).

Pada sindroma mata kering terjadi penurunan jumlah air mata, sensitifitas permukaan, fungsi ketajaman penglihatan, dapat terjadi pula reaksi infeksi dan inflamasi sehingga sangat berbahaya karena mengakibatkan penurunan penglihatan (Catania *et al.*, 2011; Alkozi *et al.*, 2013). Adapun gejala yang dialami pasien dalam penelitian ini diketahui berdasarkan wawancara yang dilakukan kepada pasien melalui kuesioner McMonnies adalah sakit pada mata, gatal, kering, berpasir, mata sensitif terhadap asap, asap rokok, AC, sering merasa kering pada hidung, mulut, tenggorokan ataupun vagina, mata teriritasi setelah berenang di air tawar yang mengandung klorin, serta mata teriritasi pada saat bangun tidur yang ditunjukkan dengan rasa sakit atau berwarna merah. Gejala lain yang jarang dirasakan pasien yaitu rasa terbakar, penglihatan kabur, lengket, mata terasa mudah lelah serta berair.

Penurunan volume lapisan air mata serta munculnya gejala-gejala tersebut perlu segera ditangani untuk mencegah kondisi klinis pasien yang semakin memburuk. Rekomendasi terapi berdasarkan dengan gejalanya yang disusun dalam *International Dry Eye Workshop* pada tahun 2007 mengkategorikan tingkatan terapi menjadi empat level. Level 1 adalah manajemen lingkungan, mengeliminasi pengobatan sistemik, dan penggunaan *artificial tears*. Apabila terapi tersebut tidak dapat mengatasi keluhan maka naik ke level 2 dan seterusnya (Pflugfelder *et al.*, 2007). Penanganan yang paling penting dan paling sering diberikan adalah *artificial tears* (Asyari Fatma, 2007). *Artificial tears* atau air mata buatan dapat memberikan efek *pseudo anti-inflammatory*. Efek *pseudo anti-inflammatory* yaitu pembersihan secara fisik kotoran pengiritasi dan toksik pada lapisan air mata, penurunan osmolaritas air mata, pengurangan resiko epiteliopati oleh karena gesekan kelopak mata, dan membantu proses penyembuhan kornea sehingga dapat mengurangi inflamasi pada permukaan serta melindungi permukaan mata dengan berperan sebagai lubrikasi (Pflugfelder *et al.*, 2007; Asyari Fatma, 2007; Henderson *et al.*, 2013; Caparas, 2015).

Dalam penelitian ini *artificial tears* yang digunakan terdiri dari berbagai macam bahan yaitu natrium hyaluronat, hidroksi propil metil selulosa (HPMC), dextran 70, gliserin, polyvinyl pirolidon (PVP), CMC sodium, carbomer, natrium klorida, dan kalium klorida (Tabel V.4). Bahan yang paling banyak digunakan sebagai terapi adalah natrium hyaluronat yaitu sebanyak 55,6% (15 pasien) menggunakan nama dagang Hyalub® dan sebanyak 29,6% (9 pasien) menggunakan nama dagang Hialid®. Sehingga totalnya adalah sebanyak 85,2% pasien yang menggunakan bahan tersebut sebagai terapi.

Natrium hyaluronat merupakan polimer alam. Molekul natrium hyaluronat terdapat disakarida yang berpasang-pasangan dan menjerat pada jaringan. Pada konsentrasi yang lebih tinggi dari 0,1% rantainya berikatan lebih lama dengan jaringan sehingga memiliki kapasitas lebih besar dalam menahan air daripada polimer alam lain maupun polimer sintetik (Becker et al., 2009). Natrium hyaluronat mempunyai *duration of action* yang panjang serta dapat mencegah kerusakan mata dengan cara menyimpan molekul H₂O sehingga mencegah penguapan, menghilangkan rasa terbakar, iritasi dan ketidaknyamanan yang disebabkan karena kekeringan pada mata sehingga dapat mempercepat perbaikan permukaan mata yang rusak (Chris et al., 2013; Asyari Fatma, 2007; Essa Laika, 2014). Semakin tinggi konsentrasi natrium hyaluronat semakin tinggi viskoelastisitasnya (Brown and Jones, 2005). Sifatnya yang viskoelastis menyebabkan natrium hyaluronat dapat melumasi permukaan mata sehingga mengurangi gesekan selama berkedip, gejala berpasir dan terbakar (Becker et al., 2009; Essa Laika, 2014). Natrium hyaluronat dapat memperbaiki epitel mata, memulihkan gejala mata kering yang lebih baik dibandingkan CMC. Natrium hyaluronat dapat berperan dalam mengatasi peradangan lokal pada mata kering dan menstabilkan lapisan air mata sehingga melindungi permukaan mata dari agen penginflamasi dan menginduksi perbaikan sel (Alyscia et al., 2012). Pada mata kering ringan (*mild*), tonisitas natrium hyaluronat tidak memberikan perbedaan pada hasil terapi. Sedangkan pada mata kering berat (*severe*), hipotonik lebih baik dibandingkan isotonik (Arragona et al., 2002).

HPMC dan CMC dapat meningkatkan stabilitas air mata dengan cara meningkatkan waktu retensi pada permukaan mata melalui penurunan penguapan air mata dan peningkatan tegangan permukaan. Efek samping dari HPMC dan CMC menyebabkan penglihatan kabur sementara. Adanya kondisi tersebut maka harus dipertimbangkan dengan hati-hati untuk pasien yang sedang mengemudi atau mengoperasikan mesin (Essa Laika, 2014). Sedangkan Gliserin dapat menarik atau mengikat air ke dalam sel. Selain itu, dapat bertindak sebagai "osmoprotektif" yaitu melindungi permukaan mata dari efek peningkatan osmolaritas (McNamee, 2014).

Gel karbomer meningkatkan stabilitas air mata serta perbaikan epitel kornea dan konjungtiva pada pasien *dry eye*. Karbomer memiliki waktu retensi lebih tinggi yaitu 14 menit dibandingkan PVA yang hanya 2 menit karena merupakan polimer asam poliakrilat yang memiliki berat molekul tinggi sehingga berada lama di kantung konjungtiva (Essa Laika, 2014). Peningkatan waktu retensi dapat mengurangi frekuensi penggunaan khususnya untuk pasien *dry eye* tingkat sedang dan berat (Chris *et al.*, 2013; Essa Laika, 2014). Penggunaan karbomer dosis besar dan dalam waktu yang lama dapat menyebabkan iritasi mata, sedangkan efek samping langsung setelah penggunaan adalah menyebabkan penglihatan kabur sementara. Oleh karena itu karbomer banyak digunakan pada malam hari, sedangkan pada siang hari menggunakan bahan lain yang lebih rendah viskositasnya. PVP sangat ideal digunakan sebagai agen pelumas karena tingkat konsistensinya yang baik (Essa Laika, 2014). Produk yang mengandung karbomer atau polivinil alkohol lebih panjang kerjanya daripada hipromellosa (HPMC) dan dapat digunakan sebagai alternatif jika hipromellosa tidak memadai (Chris *et al.*, 2013).

Dengan fungsi masing-masing bahan yang berbeda memiliki efek sinergis dan tidak meniadakan. Hal ini ditunjukkan dengan adanya peningkatan volume lapisan air mata dan perbaikan kondisi klinis setelah dilakukan terapi selama kurang dari 2 bulan. Pasien yang telah mendapatkan terapi *artificial tears* akan diperiksa kembali menggunakan *schirmer's test* dan kuesioner. Dalam Tabel V.5 disajikan data volume air mata pasien sebelum dan sesudah terapi *artificial tears*. Berdasarkan data tersebut kemudian dihitung secara statistik menggunakan metode *paired sample t test*. Didapatkan data perhitungan statistik (lampiran 3) dengan hasil pengujian diketahui nilai sig mata kanan sebesar $0,000 < 0,05$ dan nilai sig mata kiri adalah $0,000 < 0,05$. Hal ini menunjukkan H_0 ditolak yang berarti bahwa ada perbedaan volume lapisan air mata sebelum dan setelah terapi *artificial tears*.

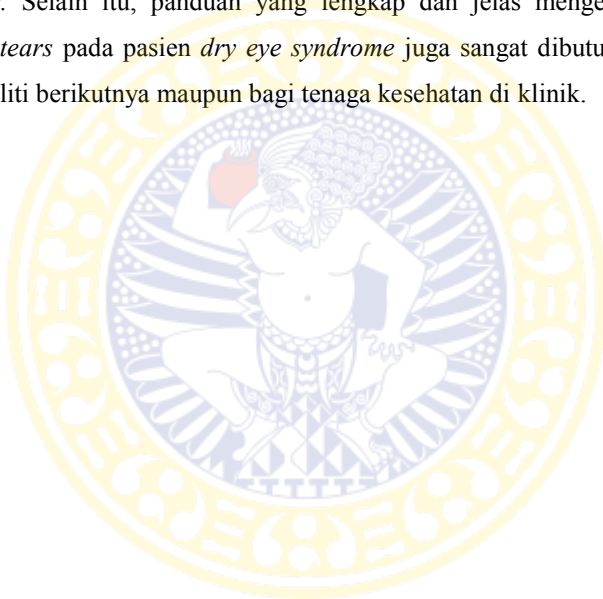
Dalam Tabel V.6 yang menyajikan data pengurangan *score* kuesioner McMonnies menunjukkan nilai pengurangan *score* dari kuesioner yang berarti terdapat pengurangan gejala. Diketahui bahwa nilai $>14,5$ dicurigai mengalami *dry eye*. Namun berdasarkan nilai yang didapatkan, nilai kurang sesuai dengan literatur karena sangat bervariasi. Sehingga dalam penelitian ini kuesioner McMonnies digunakan untuk melihat faktor resiko dan gejala pasien. Kuesioner McMonnies tidak hanya digunakan berdasarkan sistem *scoring* namun dapat digunakan oleh para tenaga kesehatan untuk mendiagnosa pasien dengan melihat gejala-gejala yang dialami pasien (Deng *et al.*, 2015). Maka dalam Tabel V.7 disajikan data pengurangan gejala dan frekuensinya yang dirasakan oleh pasien.

Terapi dikatakan sukses apabila gejalanya berkurang, peningkatan diameter lapisan air mata dan perbaikan kondisi klinis pada permukaan mata. Tersedia beberapa macam bentuk sediaan *artificial tears* yang meliputi tetes mata, gel dan salep. Salep berfungsi mengurangi penguapan air mata (Essa Laika, 2014). Dalam penelitian ini bentuk sediaan yang paling banyak digunakan adalah tetes mata.

Selain *artificial tears*, pasien *dry eye* juga mendapat terapi lainnya diantaranya adalah vitamin mata, antibiotik, anti radang dan antihistamin yang disajikan dalam Lampiran 2. Vitamin mata yang digunakan adalah TGF® dan Normofit® yang berfungsi untuk memelihara kesehatan mata.. TGF® mengandung lutein, zeaxanthin, dan astaxanthin. Komposisi dari Normofit® adalah *Vaccinium myrtillus fructus extract*, *Calendula officinalis flos extract*, *Helenium autumnate flos extract* dan *Haematococcus pluvialis extract*. Antibiotik merupakan terapi yang penting guna mengobati infeksi. Dalam terapi ini digunakan Tobrosone® dan Mycos®, serta Solcoseryl® sebagai antiinfeksi. Sedangkan antihistamin digunakan untuk mengurangi peradangan (Essa Laika, 2014). Antihistamin yang digunakan adalah Patanol® (olopatadin), Kalmetason® (dexamethason) dan Telfast® (fexofenadin).

Terapi *artificial tears* merupakan terapi yang membutuhkan peran apoteker dalam berkolaborasi dengan tenaga kesehatan lain terkait pemilihan jenis, dosis, lama penggunaan dan monitoring terapi sehingga *outcome* terapi dapat tercapai dengan optimal. Oleh karena itu diperlukan komunikasi dan kerjasama yang baik antara apoteker dan tenaga kesehatan lain. Selain itu, diperlukan adanya pencatatan secara lengkap, tepat dan jelas pada Rekam Medis Pasien yang berisi informasi kesehatan pasien. Sehingga dapat mendukung kegiatan pendidikan dan penelitian yang terkait serta dapat meningkatkan mutu pelayanan di klinik.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan tidak ditemukan adanya efek samping pemberian *artificial tears* pada pasien *dry eye syndrome* serta tidak ditemukan pula adanya interaksi dengan pemberian obat-obatan lain yang digunakan. Hal ini menunjukkan bahwa terapi *artificial tears* aman digunakan dalam penyembuhan *dry eye syndrome*. Namun penelitian lebih lanjut perlu dilakukan dengan waktu yang lebih lama untuk melihat efektivitas pemberian terapi *artificial tears* terhadap pasien *dry eye syndrome*. Selain itu, panduan yang lengkap dan jelas mengenai terapi *artificial tears* pada pasien *dry eye syndrome* juga sangat dibutuhkan baik bagi peneliti berikutnya maupun bagi tenaga kesehatan di klinik.



BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

Penelitian yang dilakukan secara prospektif pada pasien *dry eye syndrome* di Klinik Mata Surabaya periode 1 Maret – 6 Juni 2016 diperoleh sampel sebanyak 27 pasien namun data *outcome* terapi hanya dapat dilihat dari 10 pasien yang melakukan kontrol. Berdasarkan data yang diperoleh dari penelitian, maka dapat disimpulkan dan disarankan sebagai berikut:

7.1 Kesimpulan

Artificial tears dapat mengatasi keluhan akibat *dry eye syndrome* yang dibuktikan dengan hasil statistik dari schirmer's test dan wawancara kepada pasien melalui kuesioner McMonnies.

7.2 Saran

1. Diperlukan pencatatan Rekam Medis Pasien dengan lebih lengkap seperti data dosis dan frekuensi pemberian *artificial tears*.
2. Karena pemberian macam *artificial tears* dan bentuk sediaan yang beragam maka diperlukan peran apoteker untuk mengawasi mulai dari pengadaan, penyimpanan, pemilihan terapi, penyerahan sampai dengan monitoring terkait obat.
3. Penelitian selanjutnya perlu dilakukan dengan waktu yang lebih lama untuk melihat efektivitas pemberian terapi *artificial tears* terhadap pasien *dry eye syndrome*.

DAFTAR PUSTAKA

- Alkozi Hanan Awad, Colligris Basilio, Pintor Jesus. 2013. Recent Developments on Dry Eye Disease Treatment Compounds. *USA. Elsevier B.V. on behalf of Saudi Ophthalmological Society, King Saudi University. www.sciencedirect.com.* p. 19
- Alyscia Cheema, Tariq Aziz, Sajid Ali Mirza, Ahson Siddiqi, Neeta Maheshwary, Muhammad Athar Khan. 2012. Sodium Hyaluronate Eye Drops In The Treatment Of Dry Eye Disease: An Open Label, Uncontrolled, Multi-Centre Trial. *University Saudi Arabia. http://www.ayubmed.edu.pk/JAMC/24-3/Alyscia.pdf. J Ayub Med Coll Abbottabad.* p. 1-4
- Arragona P., Stefano G.Di, Ferreri F., Spinella R., Stilo A. 2002. Sodium Hyaluronate Eye Drops of Different Osmolarity for The Treatment of Dry Eye in Sjogren's Syndrome Patients. *Br J Ophthalmol. Messina. Italy.* p. 879-884
- Asyari Fatma. 2007. Dry Eye Syndrome (Sindroma Mata Kering). Volume 20 Number 4. *Indonesia. Dexa Media.* p. 162 - 166
- Becker Lillian C., Bergfeld W.F., Belsito Donald V., Klaassen C.D., Marks James G., Shank Ronald C., Slaga Thomas J. Snyder Paul W., Andersen Alan F. 2009. Final Report of the Safety Assessment of Hyaluronic Acid, Potassium Hyaluronate, and Sodium Hyaluronate. *International Journal of Toxicology Volume 28 No. 4S. http://ijt.sagepub.com, http://online.sagepub.com. USA.* p. 6-9
- Beuerman Roger W., Austin Mircheff, Stephen C. Pflugfelder, Michael E. Stern. 2004. The Lacrimal Functional Unit, in Stephen C. Pflugfelder, Roger W.Beuerman, Michael E. Stern (eds). *Dry Eye*

- and Ocular Surface Disorders. *New York. Marcel Dekker, Inc.* p. 11 – 32
- Brown MB, Jones SA. 2005. Hyaluronic acid: a unique topical vehicle for the localized delivery of drugs to the skin. *European Academy of Dermatology and Venereology. UK.* p. 308-318
- Caparas Victor L. 2015. Medical Management of Dry Eye in Colin Chan (Ed). *Dry Eye: A Practical Approach. New York. Springer.* p. 51-63
- Catania Louis J., Scott Clifford A., Larkin Michael, Melton Ron, Semes Leo P., Showlin Joseph P., Heath David A., Adamczyk Diane T., Amos John F., Mathie Brian E., Miller Stephen C. 2011. Care of the Patient with Ocular Surface Disorders. the AOA Board of Trustees. *American Optometric Association 243 N. Lindbergh Blvd., St. Louis, MO 63141-7881.* p. 8 - 85
- Chan Colin, Stapleton Fiona, Garrett Qian, Craig Jennifer P. 2015. The Epidemiology of Dry Eye Disease. *Berlin. Dry Eye: A Practical Approach, Essentials in Ophthalmology. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.* p. 25 – 27
- Chauhan, S.K., Dana, R. Stevenson, W. 2012. Dry Eye Disease An Immune-Mediated Ocular Surface Disorder. *Arch Ophthalmol.* p. 90-100.
- Chris Moore, Nona Menon, Rachel Westwood, Shamsul Hoque, Sue Smith. 2013. Review Of Artificial Tears And Ocular Lubricants For The Treatment Of Dry Eye. Prescribing And Clinical Effectiveness Bulletin, Vol 6, Number 7. *Lincolnshire. USA.* p. 1-10
- Coleman Anne L., Emptage Nicholas P., Collins Nancy, Mizuiri Doris, Ravetto Jessica, Lum Flora C. 2013. Dry Eye Syndrome. *USA. American Academy of Ophthalmology.* p. 4 – 30

- David benEzra. 2003. Ocular Surface Inflammation Guidelines for Diagnosis and Treatment. *Highlight of Ophthalmology International. IOIS*
- Deng Qinglong, Kang Mei, Tang Furong, Tang Zheng, Wang Jiwei, Yu Jinming. 2015. Accuracy of McMonnies Questionnaire as a Screening Tool for Chinese Ophthalmic Outpatients. *Shanghai. Plos One*. p. 1 - 5
- Emina, Idu, Faustina, Ubaru. 2013. Tear Secretion And Tear Stability Of Women On Hormonal Contraceptives. *Journal of Optometry*. p. 45-50.
- Essa Laika. 2014. What is The Optimum Artificial Tears Treatment for Dry Eye?. *Aston University. USA*. p. 52-56
- Foster J. Brian, Lee W. Barry. 2013. The Tear Film: Anatomy, Structure and Function, in Holland Edward J., Mannis Mark J., Lee W. Barry. Ocular Surface Disease Cornea, Conjunctiva, and Tear Film. *USA. Elsevier.Inc*. p. 17 – 20
- Gehlen, M.L., Skare T.L., Silvera D.M.G., Uema, M.M.S. 2012. Lacrimal Dysfunction and Pregnancy. *Journal of Rev Bras Ginecol Obstet*. p. 170-4.
- Greiner JV, Korb DR, Scaffidi RC. 2005. The effect of two novel lubricant eye drops on tear film lipid layer thickness in subjects with dry eye symptoms. *Optom Vis Sci*. p. 594-601
- Gupta, Nanavaty, Vasavada. 2006. Dry Eye Syndrome. *Asian J. Exp. Sci. Vol. 20. Supplement*. p. 63-80.
- Han S, Hyon J, Woo S, Lee J, Kim T, Kim K. 2011. Prevalence of Dry Eye Disease in an Elderly Korean Population. *Arch Ophthalmol. Korea*. p. 633–638

- Harvey Thomas M., Ana G. Alzaga Fernandez, Ravi Patel, David Goldman, Jessica Ciralsky, 2013. Conjunctival Anatomy and Physiology, in Edward J.Holland, Mark J.Mannis, W. Barry Lee (eds), *Ocular Surface Disease: Cornea, Conjunctiva and Tear Film. USA. Elsevier.Inc.* p. 23 - 27.
- Hawi A, Smith T, Digenis G. 1990. A quantitative comparison of artificial tear clearance rates in humans using gamma scintigraphy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*
- Hosaka E., Kawamorita T., Ogasawara Y., 2011. Interferometry in the evaluation of precorneal tear film thickness in dry eye. *Am J Ophthalmol.* p. 18 - 23
- Henderson Ross, Madde Louise. 2013. Dry-eye Management. Volume 14. *Perth. The College of Optometrists.* p. 411
- Hughes Gaenor K., Miszkiel Katherine A. 2006. Imaging of the Lacrimal Gland. *USA. Elsevier Inc. doi:10.1053/j.sult.2006.09.002.* p. 476 – 477
- Lawrence M.Levine, Vikram S. Brar, Michael H. Goldstein, Alon Kahana, William R. Katowitz, Simon K.Law, David A.Mackey. 2014. Biochemistry and Metabolism: Tear Film, in *Fundamentals and Principles of Ophthalmology, American Academy of Ophthalmology. San Fransisco.* p. 30.
- Lawrence M.Levine, Vikram S. Brar, Michael H. Goldstein, Alon Kahana, William R. Katowitz, Simon K.Law, David A.Mackey. 2014. Anatomy: Conjunctiva, in *Fundamentals and Principles of Ophthalmology, American Academy of Ophthalmology. San Fransisco.* p. 30.
- Lee AJ, Lee J, Saw S-M, Gazzard G, Koh D, Widjaja D, Tan DTH. 2002. Prevalence and Risk Factors Associated with Dry Eye Symptoms:

- A Population Based Study in Indonesia. *Br J Ophthalmol* 86. p. 1347 - 1351
- Lemp Michael A., Baudouin Christophe, Baum Jules, Dogru Murat, Foulks Gary N., Kinoshita Shigeru, Laibson Peter, McCulley James, Murube Juan, Pflugfelder Stephen C., Rolando Mauriz io, Toda Ikuko. 2007. The Definition and Classification of Dre Eye Disease : Report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). Volume 5 No. 2. *Washington. Ethis Communications, Inc. The Ocular Surface ISSN: 1542-0124 www.theocularsurface.com.* p. 75 – 88
- Lin PY, Tsai SY, Cheng CY, Liu JH, Chou P, Hsu WM. 2003. Prevalence of Dry Eye Among an Elderly Chinese Population in Taiwan: The Shihpai Eye Study. *Ophthalmology. Taiwan.* p. 109–1101
- Mahmood Ammar M. Al, Al-Swailem Samar A. 2014. Essential Fatty Acids in The Treatment of Dry Eye Syndrome: A Myth or Reality?. *Elsevier B.V. on behalf of Saudi Ophthalmological Society, King Saud University.* p. 195
- McMonnies C, Ho A. 1986. The preocular tear film in health, disease and contact lens wear. Marginal dry eye diagnosis, in Holly F (ed). *Dry Eye Institute Inc: Lubbock.* p. 32 - 38
- McMonnies C, Ho A. 1987. Patient history in screening for dry eye conditions. *J Am Optom Assoc.* p. 296-301.
- McMonnies C. 1987. Responses to a dry eye questionnaire from a normal population. *J Am Optom Assoc.* p. 588-589.
- Mc Namee Angela. 2014. Dry eye preparations: an update. *USA.* p. 1-3
- Meida N. S., Wulandari R. 2012. Perbedaan Sindroma Mata Kering pada Wanita Hamil Trimester Tiga dengan Wanita Tidak Hamil. *Bantul,*

- Yogyakarta-Indonesia. Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. 55183. Email address : maybulan@yahoo.com. p. 1-14*
- Moorfields Eye Hospital NHS Foundation Thrust Guidance. 2013. Prescribing Guidelines for Dry Eye Syndrome. *Inggris. p. 1-2*
- Perry Henry D. 2008. Dry Eye Disease: Pathophysiology, Classification, and Diagnosis. Volume 14 Number 3. *USA. The American Journal of Managed Care. p. 79 – 85*
- Pflugfelder Stephen C., Geerling Gerd, Kinoshita Shigero, Lemp Michael A., McCulley James, Nelson Daniel, Novack Gary N., Shimazaki Jun, Wilson Clive. 2007. Management and Therapy of Dry Eye Disease: Report of the Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). Volume 5 Number 2. *USA. Ethis Communications, Inc. The Ocular Surface ISSN: 1542-0124. p. 163 – 178*
- Pflugfelder Stephen C., Nettune Gregory R., 2013. Treatment of Dry Eye Disease, in Edward J.Holland, Mark J.Mannis, W. Barry Lee (eds), *Ocular Surface Disease: Cornea, Conjunctiva and Tear Film, Elsevier. London. pp 85-89.*
- Quinn Marian E., Rowe Raymond C., Sheskey Paul J. 2009. Handbook of Pharmaceutical Excipients, 6th Edition. *Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association. USA*
- Shaharuddin B, Mokhtar S F Ismail, Hussein E. 2008. Dry Eye in Post – Menopausal Asian Women On Hormone Replacement Therapy. Vol 1. *Malaysia. University Sains Malaysia. 16150 Kubang Kerian, Kelantan, Malaysia. bakiah@kb.usm.my. p. 159.*
- Smith Janine A., Albeitz Julie, Begley Carolyn, OD, Caffery Barbara, Nichols Kelly, Schaumberg Debra, Schein Oliver. 2007. The Definition and Classification of Dre Eye Disease : Report of the

- Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). Volume 5 No. 2. *Washington. Ethis Communications, Inc. The Ocular Surface ISSN: 1542-0124. www.theocularsurface.com.* p. 96 – 106
- Tiwari Shubha, Javed Ali Mohammad, vemuganti G. K. 2014. Human Lacrimal Gland Regeneration Prespectives and Review of Literature. *Elsevier B.V. on behalf of Saudi Ophthalmological Society, King Saud University.* p. 12
- Uchino M, Nishiwaki Y, Michikawa T, Shirakawa K, Kuwahara E, Yamada M, Dogru M, Schaumberg DA, Kawakita T, Takebayashi T, Tsubota K. 2011. Prevalence and risk factors of dry eye disease in Japan Koumi study. *Ophthalmology 118(12):2361–2367 doi: 10.1016/j.ophtha.2011.05.029. Jepang*
- Weisenthal Robert W., Natalie A. Afshari, Charles S. Bouchard, Kathryn A. Colby, David S. Rooutman, Elmer Y. Tu, Denise de Freitas. 2014. Clinical Approach to Ocular Surface Disorders, in External Disease and Cornea. *San Fransisco. American Academy of Ophthalmology.* p. 45 - 79.

Lampiran 1



KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

KETERANGAN KELAIKAN ETIK
("ETHICAL CLEARANCE")

No. 136/EC/KEPK/FKUA/2016

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA, TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DUSULKAN. MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN BERJUDUL:

STUDI PENGGUNAAN *ARTIFICIAL TEARS* PADA PASIEN *DRY EYE SYNDROME*
(Penelitian dilakukan di Klinik Mata Surabaya)

PENELITILUTAMA:

ROISATU HIKMATUL A'LA

UNIT/ LEMBAGA/ TEMPAT PENELITIAN:

Klinik Mata Surabaya (Surabaya Eye Clinic)

DINYATAKAN LAIK ETIK.

Surabaya, 26 Agustus 2016

KETUA KEPK



Prof. Dr. Fe. Eddy Jusuf Wasito, dr. MS., Sp.MK (K)

Lampiran 2

Terapi Lain Yang Diterima Pasien

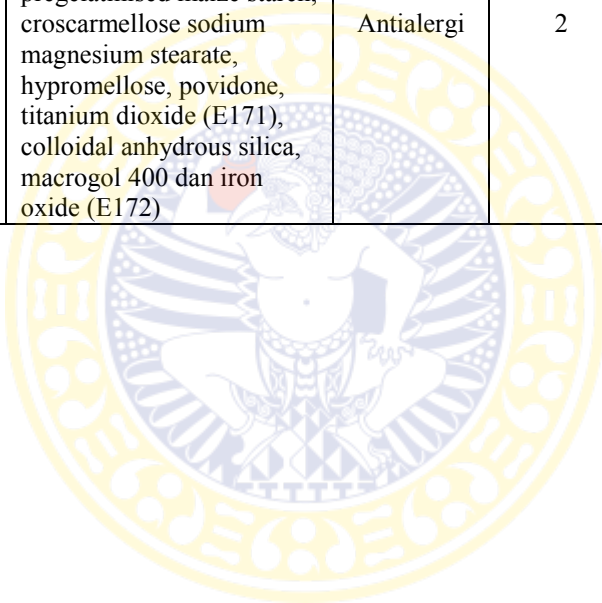
Selama menjalani perawatan, pasien juga menerima terapi selain *artificial tears*. Obat-obat ini meliputi vitamin mata, antibiotik, dll untuk menunjang keberhasilan terapi. Adapun obat-obat yang diterima pasien tersebut terangkum pada tabel berikut ini

Obat Lain yang Diterima oleh Pasien

Nama Obat	Komposisi	Fungsi	Jumlah pasien	%
TGF® (kaplet salut selaput)	Lutein 3 mg Zeaxanthin 0,25 mg Astaxanthin 3 mg	Vitamin untuk memelihara kesehatan mata	9	33.3
Normafit®	Vaccinium myrtillus fructus extract Calendula officinalis flos extract Helenium autumnate flos extract Haematococcus pluvialis extract	Vitamin untuk memelihara kesehatan mata	11	40.7
Solcoseryl®	Solcoseryl 1 g	Antiinfeksi	4	14.8
Patanol®	Olopatadin HCl 0,1%	Antihistamin	1	3.7
Tobrosone®	Tobramycin 3.00 mg Dexamethasone sodium phosphate setara dgn dexamethason 1.00mg	Antibiotik dan anti inflamasi	1	3.7
Mycos®	Hidrokortison asetat 0,5 % Kloramfenikol 1 %	Antibiotik dan anti inflamasi	4	14.8

Obat Lain yang Diterima oleh Pasien (lanjutan)

Kalmetason®	Dexamethasone 0,5 mg	Antiinflamasi dan anti alergi	2	7.4
Telfast® OD	Fexofenadine 112 mg sama dengan 120 mg dari fexofenadine hydrochloride, microcrystalline cellulose, pregelatinised maize starch, croscarmellose sodium magnesium stearate, hypromellose, povidone, titanium dioxide (E171), colloidal anhydrous silica, macrogol 400 dan iron oxide (E172)	Antialergi	2	7,4



Lampiran 3**MATA KANAN****Paired Samples Statistics**

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 1	2.40	10	1.955	.618
2	5.80	10	2.150	.680

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 1 & 2	10	.708	.022

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 - 2 1	-3.400	1.578	.499	-4.529	-2.271	-6.815	9	.000

MATA KIRI

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	1	3.00	10	1.414	.447
	2	5.80	10	2.098	.663

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	1 & 2	10	.674	.033

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed) Mean
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 - 2 1	-2.800	1.549	.490	-3.908	-1.692	5.715	9	.000

Lampiran 4

Riwayat Penyakit, Penyakit Penyerta dan Riwayat Obat dari 27 Sampel Penelitian

Data Riwayat Penyakit dan Penyakit Penyerta Lain

Nama Penyakit	Jumlah Pasien
Hipertensi	9
Jantung	1
Vertigo	1
Hernia	1
Ambeyen	1
Alergi	2

Data Riwayat Obat Lain yang Dikonsumsi oleh Pasien

No.	Jenis Obat	Jumlah Pasien	No.	Jenis Obat	Jumlah Pasien
1	Obat Arthritis	2	10	Obat hipertiroid	1
2	Obat Jantung	1	11	Vitamin C	4
3	Obat Vertigo	1	12	Vitamin E	4
4	Suplemen Tulang	1	13	Obat Anti Diabetes	1
5	Asam Mefenamat	1	14	Insulin	1
6	Viostin DS	1	15	Metil Prednisolon	1
7	Kalsium	1	16	Ekspektoran	1
8	Antibiotik	1	17	Xanax	1
9	Flu Pusing	2	18	Voltadex	1

Data Riwayat Obat Lain yang Dikonsumsi oleh Pasien (lanjutan)

19	Vitamin Mata	1	23	Antioksidan Q Ten	1
20	Evening Primros Oil	1	24	Omega 3	1
21	Glukosamin	1	25	Vitamin peningkat daya tahan tubuh	1
22	Alupurinol	1			



**TABEL INDUK PENGGUNAAN *ARTIFICIAL TEARS*
PADA PASIEN *DRY EYE SYNDROME***

No.	Identitas Pasien	Data Subyektif	Data Fisik	Data Terapi		Lama Terapi	Hasil setelah terapi		
				<i>Artificial Tear</i>	Lainnya		Tes Schirmer	Kuesioner	Data fisik
1	<ul style="list-style-type: none"> • No. registrasi : 1601065 • Inisial : Tn. Y I (84 tahun) • Jenis kelamin : laki-laki 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanggal masuk : 08 Maret 2016 • Tanggal kontrol : 09 Mei 2016 • Diagnosa : <i>dry eye syndrome</i> tingkat <i>severe</i> (berat) • Tes Schirmer awal : Kanan = 0 mm Kiri = 2 mm • <i>Score</i> kuesioner : 	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : gatal, kering, berpasir • Frekuensi gejala : sering • Sensitif terhadap asap rokok, asap, AC, pemanas • Kering pada hidung, mulut, tenggorok 	08/03/2016 Eye Fresh Plus Hyalub Protagenta	09/05/2016 TGF Solcoceryl	63 hari (2 bulan)	Kanan = 3 mm Kiri = 3 mm	<i>Score</i> kuesioner : 9	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : gatal, berpasir • Frekuensi gejala : kadang-kadang • Kering pada hidung, mulut, tenggorokan, dada (kadang-kadang)

		<p>11</p> <ul style="list-style-type: none"> • Riwayat penyakit : arthritis, hipertensi • Riwayat <i>lifestyle</i> : • Riwayat obat : obat hipertensi • Belum pernah memakai tetes mata sebelumnya 	<p>an, dada (kadang-kadang)</p>						
2	<ul style="list-style-type: none"> • No. registrasi : 0801168 • Inisial : Ny. W F (76 tahun) • Jenis kelamin : perempuan 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanggal masuk : 22 Maret 2016 • Tanggal kontrol : 12 April 2016 • Diagnosa : <i>dry eye syndrome</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : berpasir • Frekuensi gejala : kadang-kadang 	<p>22/03/2016: Eye Fresh Mild Hialid</p> <p>12/04/2016 Eye Fresh</p>	Normafit	22 hari	<p>Kanan = 6 mm Kiri = 5 mm</p>	<p><i>Score</i> kuesioner : 7</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : - • Frekuensi gejala : -

		<p>tingkat <i>moderate</i> (sedang)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tes Schirmer awal : Kanan = 5 mm Kiri = 4 mm • <i>Score</i> kuesioner : 9 • Riwayat penyakit : hipertensi, jantung • Riwayat <i>lifestyle</i> : • Riwayat obat : obat pencernaan, obat hipertensi, obat jantung • Pernah memakai tetes mata 		Mild Hialid					
--	--	--	--	-------------	--	--	--	--	--

		<p>sebelumnya karena sakit katarak</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tidur dengan mata terbuka sedikit 							
3	<ul style="list-style-type: none"> • No. registrasi : 1203382 • Inisial : L W (52 tahun) • Jenis kelamin : perempuan 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanggal masuk : 29 Maret 2016 • Tanggal kontrol : 19 April 2016 • Diagnosa : <i>dry eye syndrome</i> tingkat <i>severe</i> (berat) • Tes Schirmer awal : Kanan = 3 mm Kiri = 4 mm • <i>Score</i> kuesioner : 	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : berkabut • Frekuensi gejala : sering • Kering pada hidung, mulut, tenggorokan, dada atau vagina (kadang-kadang) 	<p>29/03/2016: Eye Fresh Mild Hyalub</p> <p>19/04/2016: Eye Fresh Mild Hyalub</p>	Normafit	22 hari	<p>Kanan = 6 mm</p> <p>Kiri = 6 mm</p>	<p><i>Score</i> kuesioner : 6</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : berpasir • Frekuensi gejala : kadang-kadang

		<p>10</p> <ul style="list-style-type: none"> • Riwayat penyakit : arthritis, hipertensi, vertigo • Riwayat <i>lifestyle</i> : • Riwayat obat : obat hipertensi, obat vertigo • Pernah memakai tetes mata sebelumnya 						
4	<ul style="list-style-type: none"> • No. registrasi : 1100929 • Inisial : Tn. S (66 tahun) • Jenis kelamin : laki-laki 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanggal masuk : 30 Maret 2016 • Tanggal kontrol : • Diagnosa : <i>dry eye syndrome</i> tingkat <i>mild</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : gatal, kering, berpasir • Frekuensi gejala : sering • Sensitif terhadap 	30/03/2016: Eye Fresh Plus Lubricent	Normofit			

		<p>(ringan)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tes Schirmer awal : Kanan = 7 mm Kiri = 5 mm • <i>Score</i> kuesioner : 12 • Riwayat penyakit : • Riwayat <i>lifestyle</i> : • Riwayat obat : antihistamin • Pernah memakai tetes mata sebelumnya 3 tahun yang lalu untuk katarak 	<ul style="list-style-type: none"> • asap rokok, asap, AC, pemanas • Mata teriritasi setelah bangun tidur 						
5	• No. registrasi :	• Tanggal masuk : 30	• Gejala : sakit pada	30/03/2016:	TGF				

<p>1601417</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inisial : Tn. S T (36 tahun) • Jenis kelamin : laki-laki 	<p>Maret 2016</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tanggal kontrol : • Diagnosa : <i>dry eye syndrome</i> tingkat <i>severe</i> (berat) • Tes Schirmer awal : Kanan = 1 mm Kiri = 1 mm • <i>Score</i> kuesioner : 10 • Riwayat penyakit : • Riwayat <i>lifestyle</i> : • Riwayat obat : antihistamin • Belum pernah memakai 	<p>mata, gatal, kering, lelah</p> <ul style="list-style-type: none"> • Frekuensi gejala : kadang-kadang • Sensitif terhadap asap rokok, asap, AC, pemanas • Mengalami iritasi mata saat bangun tidur 	<p>Vidisc salep Eye Fresh Mild Hialid Protagenta</p>						
--	---	---	--	--	--	--	--	--	--

		tetes mata sebelumnya								
6	<ul style="list-style-type: none"> • No. registrasi : 1601438 • Inisial : Tn. O S (31 tahun) • Jenis kelamin : laki-laki 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanggal masuk : 31 Maret 2016 • Tanggal kontrol : • Diagnosa : <i>dry eye syndrome</i> tingkat <i>moderate</i> (sedang) • Tes Schirmer awal : Kanan = 4 mm Kiri = 4 mm • <i>Score</i> kuesioner : 9 • Riwayat penyakit : • Riwayat <i>lifestyle</i> : 	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : kering, berpasir • Frekuensi gejala : kadang-kadang • Sensitif terhadap asap rokok, asap, AC, pemanas • Mata mudah berubah menjadi merah dan teriritasi ketika sedang 	31/03/2016:	-	Lubricent	Eye Fresh Mild	Protagenta		

		<p>memakai <i>soft</i> kontak lensa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Riwayat obat : • Belum pernah memakai tetes mata sebelumnya 	<p>berenang pada air tawar yang mengandung klorin</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mengalami iritasi mata pada saat bangun tidur 						
7	<ul style="list-style-type: none"> • No. registrasi : 0500890 • Inisial : Ny. LGC (66 tahun) • Jenis kelamin : perempuan 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanggal masuk : 04 April 2016 • Tanggal kontrol : 25 April 2016 • Diagnosa : <i>dry eye syndrome</i> tingkat <i>severe</i> (berat) • Tes Schirmer 	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : kering • Frekuensi gejala : kadang-kadang • Kering pada hidung, mulut, tenggorokan, dada 	04/04/2016	04/04/2016	22 hari	Kanan = 7 mm Kiri = 6 mm	Score kuesioner : 4	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : - • Frekuensi gejala : -

		<p>awal :</p> <p>Kanan = 2mm Kiri = 3 mm</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Score</i> kuesioner : 7 • Riwayat penyakit : hipertensi • Riwayat <i>lifestyle</i> : • Riwayat obat : obat pencernaan, anti hipertensi • Pernah memakai tetes mata sebelumnya sepuluh tahun yang lalu setelah karena katarak 	(kadang-kadang)					
--	--	--	-----------------	--	--	--	--	--

8	<ul style="list-style-type: none"> • No. registrasi : 1601493 • Inisial : Ny. P (60 tahun) • Jenis kelamin : perempuan 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanggal masuk : 04 April 2016 • Tanggal kontrol : 19 April 2016 • Diagnosa : <i>dry eye syndrome</i> tingkat <i>severe</i> (berat) • Tes Schirmer awal : Kanan = 2 mm Kiri = 3 mm • <i>Score</i> kuesioner : 23 • Riwayat penyakit : arthritis, hipertensi • Riwayat 	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : sakit pada mata, gatal, kering, berpasir • Frekuensi gejala : sering • Sensitif terhadap asap rokok, asap, AC, pemanas • Mata mudah berubah menjadi merah dan teriritasi ketika sedang 	04/04/2016: Hialid Chenfresh Protagenta Lubricent gel	04/04/2016: Telfast	16 hari	Kanan = 4 mm Kiri = 5 mm	<i>Score</i> kuesioner : 11	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : sakit pada mata, berpasir • Frekuensi gejala : kadang-kadang • Kering pada hidung, mulut, tenggorokan, dada atau vagina (kadang-kadang) • Mata mengalami iritasi pada saat bangun tidur
---	---	--	--	--	------------------------	---------	-----------------------------	-----------------------------	---

		<p><i>lifestyle :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Riwayat obat : antihistamin, obat penenang, obat pencernaan, anti hipertensi, anti depresan, obat osteon (obat arthritis) • Pernah memakai tetes mata sebelumnya untuk mata merah (Xytrol) 	<p>berenang pada air tawar yang mengandung klorin</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kering pada hidung, mulut, tenggorokan, dada atau vagina (konstan) • Mengalami iritasi mata pada saat bangun tidur (sudah selama 1 bulanan) 					<p>(jarang)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mata jauh lebih enak • Mata merah hilang dalam tiga hari pemakaian • Meniskus pada mata sudah membaik
--	--	---	--	--	--	--	--	---

9	<ul style="list-style-type: none"> • No. registrasi : 0705473 • Inisial : Ny E H (59 tahun) • Jenis kelamin : perempuan 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanggal masuk : 04 April 2016 • Tanggal kontrol : • Diagnosa : <i>dry eye syndrome</i> tingkat <i>moderate</i> (sedang) • Tes Schirmer awal : Kanan = 3 mm Kiri = 5 mm • <i>Score</i> kuesioner : 11 • Riwayat penyakit : hipertensi, kelainan tiroid • Riwayat 	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : kering • Frekuensi gejala : sering • Sensitif terhadap asap rokok, asap, AC, pemanas 	04/04/2016: Hialid Eye Fresh Mild Lubricent gel	04/04/2016 Tobrosan Mycos TGF				
---	--	---	---	--	----------------------------------	--	--	--	--

		<p><i>lifestyle :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Riwayat obat : antihistamin, anti hipertensi, obat hipertiroid • Pernah memakai tetes mata sebelumnya 							
10	<ul style="list-style-type: none"> • No. registrasi : 1601505 • Inisial : Ny. K (41 tahun) • Jenis kelamin : perempuan 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanggal masuk : 05 April 2016 • Tanggal kontrol : • Diagnosa : <i>dry eye syndrome</i> tingkat <i>severe</i> (berat) • Tes Schirmer awal : 	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : gatal, kering, berpasir • Frekuensi gejala : kadang-kadang • Kering pada hidung, mulut, 	05/04/2016: Eye Fresh Mild Lubricent Protagenta	05/04/2016: Kalmetason Normafit				

		<p>Kanan = 0 mm Kiri = 1 mm</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Score</i> kuesioner : 7 • Riwayat penyakit : • Riwayat <i>lifestyle</i> : • Riwayat obat : antihistamin, obat pencernaan • Belum pernah memakai tetes mata sebelumnya 	tenggorokan, dada (kadang-kadang)						
11	<ul style="list-style-type: none"> • No. registrasi : 1601621 • Inisial : Ny I L (42 tahun) 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanggal masuk : 11 April 2016 • Tanggal kontrol : 	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : kabur, kabur • Frekuensi gejala : 	11/04/2016: Lubricent gel Hyalub	11/04/2016: Kalmetason Normofit				

	<ul style="list-style-type: none"> • Jenis kelamin : perempuan 	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnosa : <i>dry eye syndrome</i> tingkat <i>severe</i> (berat) • Tes Schirmer awal : Kanan = 1 mm Kiri = 5 mm • <i>Score</i> kuesioner : 7 • Riwayat penyakit : arthritis, hipertensi • Riwayat <i>lifestyle</i> : • Riwayat obat : antihipertensi • Pernah memakai tetes mata sebelumnya 	<p>sering</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mengalami iritasi mata pada saat bangun tidur 	<p>Eye Fresh Plus</p>					
--	---	---	---	-----------------------	--	--	--	--	--

		(Refreshplus)							
12	<ul style="list-style-type: none"> • No. registrasi : 1601698 • Inisial : Ny. DMU (36 tahun) • Jenis kelamin : perempuan 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanggal masuk : 14 April 2016 • Tanggal kontrol : • Diagnosa : <i>dry eye syndrome</i> tingkat <i>moderate</i> (sedang) • Tes Schirmer awal : Kanan = 5 mm Kiri = 5 mm • <i>Score</i> kuesioner : 7 • Riwayat penyakit : • Riwayat <i>lifestyle</i> : • Riwayat obat 	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : kering • Frekuensi gejala : kadang-kadang • Sensitif terhadap asap rokok, asap, AC, pemanas • Mata mudah berubah menjadi merah dan teriritasi ketika sedang berenang pada air 	14/04/2016:	Normofit Hyalub Cenfresh Lubricent gel				

		<p>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Belum pernah memakai tetes mata sebelumnya 	<p>tawar yang mengandung klorin</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kering pada hidung, mulut, tenggorokan, dada (kadang-kadang) 						
13	<ul style="list-style-type: none"> • No. registrasi : 1104578 • Inisial : Ny EPN (78 tahun) • Jenis kelamin : perempuan 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanggal masuk : 18 April 2016 • Tanggal kontrol : • Diagnosa : <i>dry eye syndrome</i> tingkat <i>moderate</i> (sedang) • Tes Schirmer 	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : sakit pada mata, gatal, berpasir • Frekuensi gejala : sering • Sensitif terhadap asap rokok, 	08/03/2016: Hyalub Lubricent	08/03/2016: Mycos				

		<p>awal : Kanan = 5 mm Kiri = 5 mm</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Score</i> kuesioner : 15 • Riwayat penyakit : arthritis • Riwayat <i>lifestyle</i> : • Riwayat obat : antihistamin, vitamin C, vitamin E • Pernah memakai tetes mata sebelumnya tahun 2012 • Mata terbuka sedikit pada saat tidur 	<p>asap, AC, pemanas</p>					
--	--	--	--------------------------	--	--	--	--	--

14	<ul style="list-style-type: none"> • No. registrasi : 1601790 • Inisial : Ny. T W (56 tahun) • Jenis kelamin : perempuan 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanggal masuk : 19 April 2016 • Tanggal kontrol : 09 Mei 2016 • Diagnosa : <i>dry eye syndrome</i> tingkat <i>severe</i> (berat) • Tes Schirmer awal : Kanan = 2 mm Kiri = 4 mm • <i>Score</i> kuesioner : 12 • Riwayat penyakit : arthritis • Riwayat <i>lifestyle</i> : 	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : sakit pada mata, kering, berpasir, terbakar • Frekuensi gejala : kadang-kadang • Mata mudah berubah menjadi merah dan teriritasi ketika sedang berenang pada air tawar yang mengand 	19/04/2016: Eye Fresh Plus Hyalub Protagenta	19/04/2016: TGF 09/05/2016 TGF	63 hari (2 bulan)	Kanan = 5 mm Kiri = 10 mm	<i>Score</i> kuesioner : 8	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : kering, berpasir • Frekuensi gejala : kadang-kadang • Kering pada hidung, mulut, tenggorokan, dada (kadang-kadang)
----	---	---	--	---	---	-------------------	------------------------------	----------------------------	---

		<ul style="list-style-type: none"> • Riwayat obat : obat flu, pusing • Belum pernah memakai tetes mata sebelumnya 	<ul style="list-style-type: none"> • Kering pada hidung, mulut, tenggorokan, dada (kadang-kadang) 					
15	<ul style="list-style-type: none"> • No. registrasi : 1601822 • Inisial : Ny KIH (49 tahun) • Jenis kelamin : perempuan 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanggal masuk : 20 April 2016 • Tanggal kontrol : • Diagnosa : <i>dry eye syndrome</i> tingkat <i>severe</i> (berat) • Tes Schirmer awal : Kanan = 1 mm Kiri = 1 mm 	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : sakit (perih) pada mata • Frekuensi gejala : sering • Sensitif terhadap asap rokok, asap, AC, pemanas • Mata mudah 	20/04/2016: Hyalub Lubricent gel Eye Fresh Mild	20/04/2016: Normofit			

		<ul style="list-style-type: none"> • <i>Score</i> kuesioner : 11 • Riwayat penyakit : hipertensi • Riwayat <i>lifestyle</i> : • Riwayat obat : obat hipertensi • Belum pernah memakai tetes mata sebelumnya 	<p>berubah menjadi merah dan teriritasi ketika sedang berenang pada air tawar yang mengandung klorin</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kering pada hidung, mulut, tenggorokan, dada (kadang-kadang) 						
16	<ul style="list-style-type: none"> • No. registrasi : 1104353 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanggal masuk : 25 April 2016 	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : kering, sepet 	25/04/2016: Eye Fresh	25/04/2016: Solcoceryl	15 hari	Kanan = 11 mm Kiri = 8	<i>Score</i> kuesioner : 6	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : kering, sepet

	<ul style="list-style-type: none"> • Inisial : Ny. FO (62 tahun) • Jenis kelamin : perempuan 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanggal kontrol : 09 Mei 2016 • Diagnosa : <i>dry eye syndrome</i> tingkat <i>moderate</i> (sedang) • Tes Schirmer awal : Kanan = 6 mm Kiri = 5 mm • <i>Score</i> kuesioner : 11 • Riwayat penyakit : • Riwayat <i>lifestyle</i> : • Riwayat obat : vitamin mata, evening 	<ul style="list-style-type: none"> • Frekuensi gejala : sering • Sensitif terhadap asap rokok, asap, AC, pemanas 	Plus Hyalub Protagenta 09/05/2016 Eye Fresh Plus Hyalub Protagenta	gel TGF 09/05/2016 Solcoceryl gel TGF		mm		<ul style="list-style-type: none"> • Frekuensi gejala : kadang-kadang
--	--	---	--	--	---	--	----	--	--

		<p>pemros oil glukosamid, Q ten</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pernah memakai tetes mata sebelumnya 							
17	<ul style="list-style-type: none"> • No. registrasi : 1601890 • Inisial : Ny. FL (46 tahun) • Jenis kelamin : perempuan 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanggal masuk : 25 April 2016 • Tanggal kontrol : 09 Mei 2016 • Diagnosa : <i>dry eye syndrome</i> tingkat <i>severe</i> (berat) • Tes Schirmer awal : Kanan = 0 mm Kiri = 2 mm • <i>Score</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : gatal, kering • Frekuensi gejala : kadang-kadang • Sensitif terhadap asap rokok, asap, AC, pemanas (kadang-kadang) • Mata mudah 	<p>25/04/2016: Eye Fresh Plus Hyalub Protagenta</p> <p>09/05/2016 Hialid HS</p>	<p>25/04/2016: Patanol Normofit</p> <p>09/05/2016 Telfast OD Solcoceryl</p>	15 hari	<p>Kanan = 6 mm Kiri = 4 mm</p>	<p><i>Score</i> kuesioner : 8</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : kering • Frekuensi gejala : kadang-kadang • Kering pada hidung, mulut, tenggorokan, dada atau vagina (kadang-kadang) • Mata

		<p>kuesioner : 11</p> <ul style="list-style-type: none"> • Riwayat penyakit : • Riwayat <i>lifestyle</i> : kadang minum alkohol (beer) • Riwayat obat : obat pencernaan • Pernah memakai tetes mata sebelumnya 	<p>berubah menjadi merah dan teriritasi ketika sedang berenang pada air tawar yang mengandung klorin (kadang-kadang)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kering pada hidung, mulut, tenggorokan, dada atau vagina (kadang- 						<p>mengalami iritasi saat bangun tidur</p>
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

			kadang) <ul style="list-style-type: none"> • Mata mengalami iritasi pada saat bangun tidur 						
18	<ul style="list-style-type: none"> • No. registrasi : 1601945 • Inisial : Ny. ATL (54 tahun) • Jenis kelamin : perempuan 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanggal masuk : 27 April 2016 • Tanggal kontrol : 26 Mei 2016 • Diagnosa : <i>dry eye syndrome</i> tingkat <i>severe</i> (berat) • Tes Schirmer awal : Kanan = 1 mm Kiri = 0 mm • <i>Score</i> kuesioner : 	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : gatal, berpasir, sakit pada mata (perih) • Frekuensi gejala : kadang-kadang • Sensitif terhadap asap rokok, asap, AC, pemanas • Kering pada 	27/04/2016: Eye Fresh Plus Hyalub	27/04/2016: TGF Vidisic	30 hari	Kanan = 5 mm Kiri = 4 mm	<i>Score</i> kuesioner : 12	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : sakit pada mata (perih), sepet • Frekuensi gejala : kadang-kadang • Sensitif terhadap asap rokok, asap, AC, pemanas (kadang-kadang) • Kering

		<p>15</p> <ul style="list-style-type: none"> • Riwayat penyakit : • Riwayat <i>lifestyle</i> : • Riwayat obat : obat pencernaan, omega 3, peningkat daya tahan tubuh gel • Pernah memakai tetes mata sebelumnya selama 3 bulan (Cendo untuk mata perih) • Mata terbuka sedikit pada saat tidur 	<p>hidung, mulut, tenggorokan, dada atau vagina (kadang-kadang)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mata mengalami iritasi pada saat bangun tidur 						<p>pada hidung, mulut, tenggorokan, dada atau vagina (kadang-kadang)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mata mengalami iritasi pada saat bangun tidur (kadang-kadang)
19	• No.	• Tanggal	• Gejala :	28/04/201	-	29 hari	Kanan = 5	Score	• Gejala :

	registrasi : 1601017 <ul style="list-style-type: none"> • Inisial : Ny. LWL (56 tahun) • Jenis kelamin : perempuan 	masuk : 28 April 2016 <ul style="list-style-type: none"> • Tanggal kontrol : 26 Mei 2016 • Diagnosa : <i>dry eye syndrome</i> tingkat <i>moderate</i> (sedang) • Tes Schirmer awal : Kanan = 3 mm Kiri = 3 mm • <i>Score</i> kuesioner : 16 • Riwayat penyakit : hipertensi, asam urat, arthritis • Riwayat 	gatal, kering, berpasir <ul style="list-style-type: none"> • Frekuensi gejala : kadang-kadang • Kering pada hidung, mulut, tenggorokan, dada (kadang-kadang) • Mata mengalami iritasi pada saat bangun tidur 	6: Liters ED Eye Fresh Plus Stript Protagenta ED Hialid ED 26/05/2016 Liters ED Eye Fresh Plus Stript Protagenta ED Hialid ED		mm Kiri = 7 mm	kuesioner : 13	berpasir, mata lelah <ul style="list-style-type: none"> • Frekuensi gejala : kadang-kadang • Kering pada hidung, mulut, tenggorokan, dada (kadang-kadang)
--	--	--	--	--	--	-------------------	----------------	--

		<p><i>lifestyle :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Riwayat obat : antihistamin, obat penenang, antihipertensi , viostin DS, alupurinol • Pernah memakai tetes mata sebelumnya pada saat katarak • Tidur dengan mata terbuka sedikit 							
20	<ul style="list-style-type: none"> • No. registrasi : 1602009 • Inisial : Tn SHT (67 tahun) 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanggal masuk : 02 Mei 2016 • Tanggal kontrol : • Diagnosa : 	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : gatal, berpasir, berair • Frekuensi gejala : 	25/04/2016: Eye Fresh Plus Hyalub	25/04/2016: Solcoceryl Mycos				

	<ul style="list-style-type: none"> • Jenis kelamin : laki-laki 	<p><i>dry eye syndrome</i> tingkat <i>moderate</i> (sedang)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tes Schirmer awal : Kanan = 4 mm Kiri = 5 mm • <i>Score</i> kuesioner : 11 • Riwayat penyakit : diabetes, arthritis, hernia (usus turun), ambeyen • Riwayat <i>lifestyle</i> : kadang-kadang minum 	<p>kadang-kadang</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mata mudah berubah menjadi merah dan teriritasi ketika sedang berenang pada air tawar yang mengandung klorin 						
--	---	---	---	--	--	--	--	--	--

		alkohol (beer) <ul style="list-style-type: none"> • Riwayat obat : antihistamin, obat anti diabetes, insulin, metil prednisolon, codipront, xanax, voltadex • Pernah memakai tetes mata sebelumnya (tobradex, hialid, protagenta) 							
21	<ul style="list-style-type: none"> • No. registrasi : 1602114 • Inisial : Ny. JL (61 tahun) 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanggal masuk : 09 Mei 2016 • Tanggal kontrol : • Diagnosa : 	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : sakit pada mata, gatal, kering, keluar air 	09/05/2016: Lubricent Eye Fresh Mild	09/05/2016: Mycos eye drops TGF				

	<ul style="list-style-type: none"> • Jenis kelamin : perempuan 	<p><i>dry eye syndrome</i> tingkat <i>moderate</i> (sedang)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tes Schirmer awal : Kanan = 4 mm Kiri = 4 mm • <i>Score</i> kuesioner : 14 • Riwayat penyakit : arthritis • Riwayat <i>lifestyle</i> : • Riwayat obat : antibiotic, suplemen tulang • Pernah memakai tetes mata 	<p>mata</p> <ul style="list-style-type: none"> • Frekuensi gejala : sering • Sensitif terhadap asap rokok, asap, AC, pemanas • Mata mudah berubah menjadi merah dan teriritasi ketika sedang berenang pada air tawar yang mengandung 						
--	---	--	---	--	--	--	--	--	--

		sebelumnya yaitu Vision®	<p>klorin</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kering pada hidung, mulut, tenggorokan, dada atau vagina (kadang-kadang) 					
22	<ul style="list-style-type: none"> • No. registrasi : 1602115 • Inisial : Nn. JM (27 tahun) • Jenis kelamin : perempuan 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanggal masuk : 09 Mei 2016 • Tanggal kontrol : • Diagnosa : <i>dry eye syndrome</i> tingkat <i>mild</i> (ringan) • Tes Schirmer awal : Kanan = 8 mm 	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : memakai kontak lense sebentar saja sudah tidak kuat • Frekuensi gejala : 	09/05/2016: Liters	-			

		<ul style="list-style-type: none"> Kiri = 7 mm • <i>Score</i> kuesioner : • Riwayat penyakit : • Riwayat <i>lifestyle</i> : • Riwayat obat : 						
23	<ul style="list-style-type: none"> • No. registrasi : 1602159 • Inisial : Ny. K (49 tahun) • Jenis kelamin : perempuan 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanggal masuk : 11 Mei 2016 • Tanggal kontrol : • Diagnosa : <i>dry eye syndrome</i> tingkat <i>severe</i> (berat) • Tes Schirmer awal : Kanan = 2 mm Kiri = 4 mm 	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : kering, belekan, lengket (kurang lebih selama satu minggu terakhir) • Frekuensi gejala : sering • Sensitif terhadap 	11/05/2016: EFP Hyalub Protagenta	11/05/2016: Normofit			

	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Score</i> kuesioner : 21 • Riwayat penyakit : arthritis • Riwayat <i>lifestyle</i> : memakai soft kontak lense • Riwayat obat : antihistamin (CTM), kontrasepsi oral, obat pencernaan (laxing, obat mag), vitamin C, vitamin E, obat pusing (sering), mefinal (sering), viostin DS 	<p>asap rokok, asap, AC, pemanas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mengalami iritasi mata, lengket dan sepet pada saat bangun tidur 						
--	--	---	--	--	--	--	--	--

		(obat arthritis) <ul style="list-style-type: none"> • Pernah memakai tetes mata sebelumnya untuk softlense “nice look” akhir-akhir ini 						
24	<ul style="list-style-type: none"> • No. registrasi : 0901152 • Inisial : Ny. MDT (65 tahun) • Jenis kelamin : perempuan 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanggal masuk : 26 Mei 2016 • Tanggal kontrol : • Diagnosa : <i>dry eye syndrome</i> tingkat <i>moderate</i> (sedang) • Tes Schirmer awal : 	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : gatal, kering • Frekuensi gejala : sering (1 bulan terakhir) 	26/05/2016 6: Cenfresh Hyalub Protagenta	6/05/2016 : Normofit			

		<p>Kanan = 5 mm Kiri = 5 mm</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Score</i> kuesioner : 4 • Riwayat penyakit : • Riwayat <i>lifestyle</i> : • Riwayat obat : 							
25	<ul style="list-style-type: none"> • No. registrasi : 1602417 • Inisial : Ny. EK (46 tahun) • Jenis kelamin : perempuan 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanggal masuk : 30 Mei 2016 • Tanggal kontrol : • Diagnosa : <i>dry eye syndrome</i> tingkat <i>severe</i> (berat) • Tes Schirmer awal : Kanan = 1 	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : sakit pada mata, gatal, kering, berpasir (6 bulan terakhir) • Frekuensi gejala : sering • Sensitif terhadap 	30/05/2016: Hialid Protagenta EFP	30/05/2016: TGF				

		<p>mm Kiri = 2 mm</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Score</i> kuesioner : 18 • Riwayat penyakit : arthritis, hipertiroid • Riwayat <i>lifestyle</i> : • Riwayat obat : kalisum (jarang) • Pernah memakai tetes mata sebelumnya (Alcon) • Mata sedikit terbuka pada saat tidur 	<p>asap rokok, asap, AC, pemanas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mengalami iritasi mata pada saat bangun tidur (sudah selama 1 bulanan) 						
26	<ul style="list-style-type: none"> • No. registrasi : 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanggal masuk : 01 	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : kering 	01/06/2016:	01/06/2016:				

	1602465 <ul style="list-style-type: none"> • Inisial : Tn. DT (61 tahun) • Jenis kelamin : laki-laki 	Juni 2016 <ul style="list-style-type: none"> • Tanggal kontrol : • Diagnosa : <i>dry eye syndrome</i> tingkat <i>severe</i> (berat) • Tes Schirmer awal : Kanan = 8 mm Kiri = 2 mm • <i>Score</i> kuesioner : 3 • Riwayat penyakit : • Riwayat <i>lifestyle</i> : • Riwayat obat : vitamin 	<ul style="list-style-type: none"> • Frekuensi gejala : kadang-kadang 	Hyalub EFP	TGF				
27	<ul style="list-style-type: none"> • No. registrasi : 1602464 • Inisial : Ny. 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanggal masuk : 01 Juni 2016 • Tanggal 	<ul style="list-style-type: none"> • Gejala : kering • Frekuensi gejala : 	01/06/2016: EFM	01/06/2016: Normofit				

<p>CMK (58 tahun)</p> <ul style="list-style-type: none"> Jenis kelamin : perempuan 	<p>kontrol :</p> <ul style="list-style-type: none"> Diagnosa : <i>dry eye syndrome</i> tingkat <i>mild</i> (ringan) Tes Schirmer awal : Kanan = 8 mm Kiri = 8 mm Score kuesioner : 3 Riwayat penyakit : Riwayat <i>lifestyle</i> : Riwayat obat : vitamin 	<p>kadang-kadang</p>							
---	---	----------------------	--	--	--	--	--	--	--