



**PENGARUH PEMBERIAN TETES MATA SODIUM
HYALURONAT TERHADAP KEADAAN MATA KERING
MAHASISWA FK UNISMA**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh :

LAYYINATUL MILLAH

21701101059

PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2023



**PENGARUH PEMBERIAN TETES MATA SODIUM
HYALURONAT TERHADAP KEADAAN MATA KERING
MAHASISWA FK UNISMA**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh :

LAYYINATUL MILLAH

21701101059

PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2023



**PENGARUH PEMBERIAN TETES MATA SODIUM
HYALURONAT TERHADAP KEADAAN MATA KERING
MAHASISWA FK UNISMA**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh :

LAYYINATUL MILLAH

21701101059

PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2023

RINGKASAN

Layyinatul Millah. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, 2023. Pengaruh Pemberian Tetes Mata Sodium Hyaluronat Terhadap Keadaan Mata Kering Mahasiswa FK UNISMA, **Pembimbing 1:** Shinta Kusumawati, **Pembimbing 2:** Ariani Ratri Dewi.

Pendahuluan: Sindroma mata kering merupakan suatu penyakit multifaktorial pada air mata dan permukaan bola mata yang mengakibatkan rasa tidak nyaman pada mata, gangguan terhadap penglihatan, serta lapisan air mata yang tidak stabil mengakibatkan rusaknya permukaan mata. Peningkatan penggunaan *gadget* akibat pembelajaran daring saat pandemi COVID-19 meningkatkan risiko sindroma mata kering. Penelitian memiliki tujuan untuk mengetahui efek pemberian tetes mata sodium hyaluronat terhadap skor DEQ-5 pada mata kering pada mahasiswa FK UNISMA serta hubungan antara skor DEQ-5 sebelum dan sesudah pemberian sodium hyaluronat dengan jumlah jam penggunaan *gadget* dan status refraksi.

Metode: Desain penelitian yaitu studi kuantitatif deskriptif dengan metode komparasi untuk membandingkan hasil *pre-post* pemberian tetes mata sodium hyaluronat terhadap skor DEQ-5 serta metode korelasi untuk mengetahui hubungan antara skor DEQ-5 sebelum dan sesudah pemakaian tetes mata sodium hyaluronat dengan jumlah jam penggunaan *gadget*, dan status refraksi. Uji hipotesis dilakukan dengan uji T berpasangan dan uji komparasi wilcoxon dengan signifikansi yang digunakan yaitu $p < 0.05$.

Hasil: Didapatkan rata-rata skor DEQ-5 sebelum dan sesudah pemberian tetes mata sodium hyaluronat sebesar $9,47 \pm 3,62$ dan $5,07 \pm 2,55$ dengan uji statistik menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p = 0.000$). Uji komparasi wilcoxon menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara skor DEQ-5 dengan jumlah jam penggunaan *gadget* dan status refraksi.

Simpulan: Pemberian tetes mata sodium hyaluronat selama 2 minggu memperbaiki gejala sindroma mata kering berdasarkan skor DEQ-5 serta tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara skor DEQ-5 sebelum dan sesudah pemberian sodium hyaluronat dengan jumlah jam penggunaan *gadget* dan status refraksi.

Kata Kunci: *sindroma mata kering; sodium hyaluronat; DEQ-5*

SUMMARY

Layyinatul Millah. Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, 2023. The Effect of Giving Sodium Hyaluronate Eye Drops on the Condition of Dry Eyes of FK UNISMA Students, **Supervisor 1:** Shinta Kusumawati, **Supervisor 2:** Ariani Ratri Dewi.

Introduction: Dry eye syndrome is a multifactorial disease of tears and eye surface which causes symptoms of discomfort, visual disturbances, and tear film instability which has damaging potential to the eye surface. Increased use of gadgets by students due to online learning during the COVID-19 pandemic increases the risk of dry eye syndrome. This study aims to determine the effect of artificial tears of sodium hyaluronate on dry eyes experienced by UNISMA Medical Faculty students by measuring the score of the DEQ-5 and the relationship between screen time and refractive status.

Methods: The research design is a descriptive quantitative study with a comparative method, which compares DEQ-5 pre-post administration artificial tears of sodium hyaluronate for 2 weeks and comparison method to determine relationship between screen time and refraction status with a DEQ-5 score before and after treatment. Hypothesis testing was carried out by paired T-test and Wilcoxon comparison test with a significance level of $p < 0.05$.

Result: DEQ-5 scores before treatment were $9,47 \pm 3,62$ and after treatment were $5,07 \pm 2,55$ which are significantly different statistically ($p = 0.000$). The Wilcoxon comparison test showed there was no significant relationship between DEQ-5 score pre and post treatment with screen time and refractive status.

Conclusion: Administration of sodium hyaluronate eye drops for two weeks improved dry eye symptoms as measured by DEQ-5 score. There is no significant relationship between the DEQ-5 score pre and post treatment with screen time and refractive status.

Keywords : *dry eye; sodium hyaluronate; DEQ-5*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Munculnya pandemi COVID-19 dan *lockdown* di seluruh dunia langsung diikuti dengan peningkatan drastis jumlah waktu yang dihabiskan untuk *gadget* seperti penggunaan komputer, laptop, tablet, dan *smartphone*, termasuk para pelajar yang harus belajar dari rumah menggunakan metode pembelajaran *online* / daring (dalam jaringan). Pembelajaran secara daring menuntut penggunaan *video display terminal* (VDT) dalam jarak dekat dan dalam waktu lama. *American Optometric Association* (AOA) mengatakan bahwa penggunaan perangkat digital secara terus menerus selama dua jam per hari dapat menimbulkan berbagai macam masalah terkait mata dan penglihatan, dan disebut sebagai ketegangan mata digital yang berkaitan dengan terjadinya penurunan tajam penglihatan, mata kering, dan sakit kepala (Catania *et al.*, 2011).

Sindroma Mata kering adalah penyakit multifaktorial pada air mata dan permukaan bola mata yang menimbulkan gejala tidak nyaman, gangguan penglihatan, dan ketidakstabilan lapisan air mata yang berpotensi merusak permukaan mata. Keadaan ini bisa diikuti dengan peningkatan osmolaritas air mata dan inflamasi permukaan mata (Lemp *et al.*, 2007). Peningkatan osmolaritas mengaktivasi epitelial MAPK dan NFKb serta meningkatkan IL-1, TNF-a, dan MMP yang menyebabkan apoptosis sel, hilangnya sel Goblet, dan gangguan produksi musin, sehingga menyebabkan ketidakstabilan air mata lebih lanjut. Ketidakstabilan ini menyebabkan adanya kompensasi berkedip sehingga friksi

permukaan okular meningkat dan permukaan okular menjadi rusak (Craig *et al.*, 2017). Komplikasi mata kering adalah terjadinya peradangan kronis sehingga mengakibatkan terganggunya penglihatan (Catania *et al.*, 2011).

Prevalensi sindroma mata kering cukup tinggi, pada populasi Asia, penderita mata kering lebih banyak dibandingkan dengan populasi kulit putih (Caucasian). Penelitian di beberapa negara Asia seperti di Taiwan pada tahun 1999-2000 mendapatkan sindroma mata kering dari 2038 partisipan sebesar 33,7% (Lin *et al.*, 2003). dan penelitian di Korea Selatan terdapat 33,2% penderita *dry eye syndrome* dari total 1654 partisipan (Han *et al.*, 2011). Penelitian di Indonesia pada tahun 2001 dengan responden 1.058 orang didapatkan bahwa dari semua kelompok usia sebanyak 165 orang dari 505 laki-laki (32,5%) dan 126 dari 553 perempuan (22,7%) menderita sindroma mata kering (Lee *et al.*, 2002). Sedangkan di Amerika diperkirakan dari 5 milyar penduduk Amerika berumur diatas 50 tahun menderita sindroma mata kering dan 25% diantaranya mengalami ketidaknormalan pada permukaan mata (Catania *et al.*, 2011).

Pada penelitian yang dilakukan di Saudi Arabia dimana 36% penderita miopia mengalami sindroma mata kering dibandingkan dengan 24% pasien emetropia hal ini menunjukkan hasil bahwa terdapat hubungan antara kelainan refraksi dan mata kering (M Fahmy *et al.*, 2018). Perubahan pada permukaan kornea anterior saat bola mata memanjang pada miopia dapat berkontribusi untuk meningkatkan kemungkinan berkembangnya kekeringan pada mata (Ilhan *et al.*, 2014).

Diagnosis mata kering dilakukan secara klinis melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik. Terdapat beberapa kuesioner yang dipakai untuk mendiagnosis

mata kering salah satunya yaitu *Dry Eye Questionnaire* (DEQ-5). Kuesioner ini telah dinyatakan kemampuannya dalam diagnosis mata kering (Smith *et al.*, 2007).

Penatalaksanaan sindroma mata kering dilakukan baik secara medikamentosa maupun non-medikamentosa, namun terapi yang paling sering dan paling banyak dilakukan adalah menggunakan *artificial tears* (air mata buatan). Tujuan pemberian air mata buatan untuk menurunkan osmolaritas air mata, membersihkan mata dari pencetus inflamasi, dan melindungi permukaan mata (Henderson *et al.*, 2013). Salah satu kandungan *artificial tears* yang banyak beredar di pasaran adalah sodium hyaluronat. Sodium hyaluronat adalah glikosaminoglikan dengan viskositas yang tinggi. Sodium hyaluronat yang terdiri dari unit disakarida berulang N-asetil-D-glukosamin dan natrium-D-glukuronat diharapkan memperbaiki kondisi mata kering melalui viskositasnya yang relatif tinggi sehingga akan meningkatkan stabilitas lapisan air mata antar kedipan. Viskositas sodium hyaluronate yang bertahan dibawah tekanan gesekan palpebra memungkinkan berkedip tanpa gangguan dan mendukung penyembuhan luka epitel (Johnson *et al.*, 2006). Sodium hyaluronat juga secara efektif mengikat air dan menahan dehidrasi sehingga mengurangi kecepatan hilangnya lapisan air mata dari permukaan mata (Johnson *et al.*, 2006).

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti ingin melakukan penelitian mengenai pemberian tetes mata sodium hyaluronat untuk mengatasi gejala sindroma mata kering serta hubungan antara skor DEQ-5 sebelum pemberian tetes mata sodium hyaluronat dengan jumlah jam penggunaan *gadget* dan status refraksi pada mahasiswa FK UNISMA yang mengalami mata kering akibat pembelajaran daring selama masa pandemi COVID-19.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Rumusan Masalah :

1. Bagaimana pengaruh pemberian tetes mata sodium hyaluronat dengan bentuk sediaan botol selama 2 minggu terhadap keadaan mata kering mahasiswa FK UNISMA yang dinyatakan dalam skor kuesioner DEQ5 (*Dry eye Questionnaire*) ?
2. Adakah perbedaan antara jumlah jam penggunaan *gadget* sebelum dan sesudah pemberian sodium hyaluronat selama 2 minggu?
3. Adakah perbedaan skor DEQ5 antara pemakai kacamata dengan yang tidak memakai kacamata?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan :

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian tetes mata sodium hyaluronat dengan bentuk sediaan botol selama 2 minggu terhadap keadaan mata kering mahasiswa FK UNISMA yang dinyatakan dalam skor kuesioner DEQ5 (*Dry eye Questionnaire*).
2. Untuk mengetahui perbedaan antara jumlah jam penggunaan *gadget* sebelum dan sesudah pemberian sodium hyaluronat selama 2 minggu.
3. Untuk mengetahui perbedaan skor DEQ5 antara pemakai kacamata dengan yang tidak memakai kacamata.

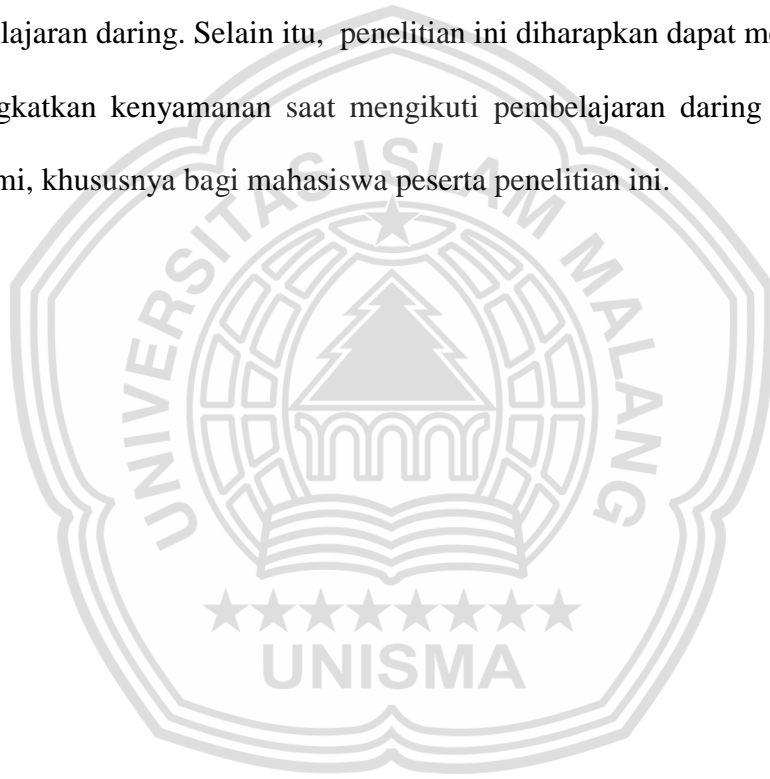
1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan hasil yang terukur dengan pemberian obat tetes mata sodium hyaluronate kepada pasien mata kering dideteksi melalui kuesioner *Dry eye Questionnaire* (DEQ5)

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi bagi tenaga medis profesional dalam penanganan mata kering, khususnya akibat pembelajaran daring. Selain itu, penelitian ini diharapkan dapat membantu meningkatkan kenyamanan saat mengikuti pembelajaran daring di masa pandemi, khususnya bagi mahasiswa peserta penelitian ini.



BAB VII

KESIMPULAN

7.1 Kesimpulan

Penelitian ini mendapatkan kesimpulan bahwa :

1. Pemberian tetes mata sodium hyaluronat sebanyak enam kali sehari selama dua minggu dapat memperbaiki kondisi mata kering berdasarkan penurunan skor DEQ-5 pada mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter FK UNISMA yang menderita mata kering saat masa pembelajaran dalam jaringan.
2. Penelitian ini membuktikan bahwa sodium hyaluronat secara signifikan dapat mengurangi skor DEQ5, tetapi hal tersebut tidak menyebabkan responden meningkatkan waktu penggunaan *gadget* untuk pembelajaran daring, *self directed learning* dan kegiatan non akademik secara signifikan pada responden.
3. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara Skor DEQ5 sebelum dan sesudah penggunaan sodium hyaluronat pada responden yang berkacamata dengan yang tidak berkacamata

7.2 Saran

Berdasarkan penelitian ini, maka saran peneliti guna penelitian lanjutan mengenai efek pemberian sodium hyaluronat tetes mata pada penderita sindroma mata kering adalah:

1. Penelitian pada kelompok masyarakat yang lebih luas dan jumlah responden yang lebih banyak sehingga mendapatkan gambaran yang lebih jelas mengenai kemanfaatan sodium hyaluronat terhadap sindroma mata kering.
2. Penelitian dengan waktu yang lebih lama untuk melihat efektivitas dari pemberian sodium hyaluronat terhadap sindroma mata kering.
3. Penelitian terhadap faktor resiko sindroma mata kering yang lain seperti riwayat penyakit, pengobatan, kebiasaan dan gaya hidup.



DAFTAR PUSTAKA

- Algahtani, A.F. 2011. *Evaluating the Effectiveness of the E-learning Experience in Some Universities in Saudi Arabia from Male Students' Perceptions*, Durham theses, Durham University.
- Amer, T. 2007. *E-learning and Education*, Cairo: Dar Alshehab publication.
- Ang, B. C. H., Sng, J. J., Wang, P. X. H., Htoon, H. M., & Tong, L. H. T. 2017. *Sodium Hyaluronate in the Treatment of Dry Eye Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Scientific Reports.
- Asyari Fatma. 2007. *Dry Eye Syndrome (Sindroma Mata Kering)*. Volume 20 Number 4. Indonesia. Dexa Media.
- Azzahra, Nadia Fairuza. 2020. "[Policy Brief] Addressing Distance Learning Barriers in Indonesia Amid the Covid-19 Pandemic." CIPS Indonesia
- Baiza-Duran L, Medrano-Palafox J, Hernandez-Quintela E, Lozano-Alcazar J, Alaniz-de la OJ. 2010. *A comparative clinical trial of the efficacy of two different aqueous solutions of cyclosporine for the treatment of moderate-to-severe dry eye syndrome*. Br J Ophthalmol.
- Bhargava R, Kumar P, Phogat H, Kaur A, Kumar M. 2015. *Oral omega-3 fatty acids treatment in computer vision syndrome related dry eye*. Contact Lens Anterior Eye.
- Borges AS. 2013. *Anatomy of Ciliary Body, Ciliary Processes, Anterior Chamber Angle and Collector Vessels*, INTECH.
- Bowling, N. A., Huang, J. L., Bragg, C. B., Khazon, S., Liu, M., & Blackmore, C. E. 2016. *Who cares and who is careless? Insufficient effort responding as a reflection of respondent personality*. Journal of Personality and Social

Psychology.

Cantor LB, Rapuano CJ, Chioffi GA. 2018. *Tear Film*. Dalam: Fundamentals and principles of ophtalmology. San Fransisco. American Academy of Ophthalmology.

Caparas Victor L. 2015. *Medical Management of Dry Eye in Colin Chan (Ed)*. Dry Eye: A Practical Approach. New York. Springer.

Catania Louis J., Scott Clifford A., Larkin Michael, Melton Ron, Semes Leo P., Shovlin 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.

Chalmers, R. L., Begley, C. G., & Caffery, B. 2010. *Validation of the 5-Item Dry Eye Questionnaire (DEQ-5): Discrimination across self-assessed severity and aqueous tear deficient dry eye diagnoses*. Contact Lens and Anterior Eye.

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.

Coleman, Anne L., Nicholas P. Emptage, Nancy Collins, Doris Mizuiri, Jessica Ravetto, Flora C. Lum. 2013. *'Dry Eye Syndrome'*. American Academy of Ophthalmology.

Craig, J. P., Nelson, J. D., Azar, D. T., Belmonte, C., Bron, A. J., Chauhan, S. K., ... Sullivan, D. A. 2017. *TFOS DEWS II Report Executive Summary*. The Ocular Surface.

- Dahlan Sopiudin M. 2016. *Besar Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Epidemiologi Indonesia.
- Davidson, H. J., & Kuonen, V. J. 2004. *The tear film and ocular mucins*. Veterinary Ophthalmology.
- De Paiva CS, Corrales RM, Villarreal AL, Farley WJ, Li DQ, Stern ME. 2006. *Corticosteroid and doxycycline suppress MMP-9 and inflammatory cytokine expression, MAPK activation in the corneal epithelium in experimental dry eye*. Exp Eye Res.
- De Paiva Sade, C., & Pflugfelder, S. C. 2004. *Corneal epitheliopathy of dry eye induces hyperesthesia to mechanical air jet stimulation*. American Journal of Ophthalmology.
- Demiryay E, Yaylali V, Cetin EN, Yildirim C. 2011. *Effects of topical cyclosporine a plus artificial tears versus artificial tears treatment on conjunctival goblet cell density in dysfunctional tear syndrome*. Eye Contact Lens.
- Djalilian AR, Nagineni CN, Mahesh SP, Smith JA, Nussenblatt RB, Hooks JJ. 2006. *Inhibition of inflammatory cytokine production in human corneal cells by dexamethasone, but not cyclosporin*. Cornea.
- Ekker M. S., Janssen S., Seppi K., Poewe W., de Vries N. M., Theelen T., ..., Bloem B. R. 2017. *Ocular and visual disorders in Parkinson's disease: Common but frequently overlooked*. Parkinsonism and Related Disorders.
- Endres S, Ghorbani R, Kelley VE, Georgilis K, Lonnemann G, van der Meer JW. 1989. *The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells*. N Engl J Med.

- Essa Laika. 2014. *What is The Optimum Artificial Tears Treatment for Dry Eye?*. Aston University. USA.
- Ferdiana, S., 2020. *Persepsi Mahasiswa tentang Penggunaan Media Daring pada Program Studi S1 Ilmu Gizi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Surabaya selama Masa Pandemi Corona Virus Disease (COVID-19)*. Indonesian Journal of Science Learning (IJSL).
- Forrester JV, Dick AD, McMenemy PG, Roberts F, Pearlman E. 2016. *The Eye basic science in practice*. Edisi ke-4. Edinburgh. Elsevier.
- Foster BJ, Lee WB. 2013. *The tear film: Anatomy, structure and function*. Dalam: Holland EJ, Mannis MJ, editor. Ocular surface disease. Cornea, conjunctiva and tear film. London. Elsevier.
- Foulks, G. N., Forstot, S. L., Donshik, P. C., Forstot, J. Z., Goldstein, M. H., Lemp, M. A., ... Jacobs, D. S. 2015. *Clinical Guidelines for Management of Dry Eye Associated with Sjögren Disease*. The Ocular Surface.
- Franke, I. S., Pannasch, S., Helmert, J. R., Rieger, R., Groh, R., & Velichkovsky, B. M. 2008. *Towards attention-centered interfaces*. ACM Transactions on Multimedia Computing, Communications, and Applications.
- Gomes J. A. P., Azar D. T., Baudouin C., Efron N., Hirayama M., Horwath-Winter J., ..., Wolffsohn J. S. 2017. *TFOS DEWS II iatrogenic report*. The Ocular Surface.
- Guyton AC & Hall JE. 2013. *Textbook of Medical Physiology*, 12th edn, The McGraw-Hill Companies, Singapore.
- 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.

- Hark L., Ashton K., Deen D. 2012. *The Nurse Practitioner's Guide to Nutrition*. Hoboken, NJ: Wiley & Blackwell.
- Henderson Ross, Madde Louise. 2013. *Dry-eye Management*. Volume 14. Perth. The College of Optometrists.
- Higuchi Akihiro. 2018. *Autologous serum and serum components*. Arvo Journal.
- Hosaka, E., Kawamorita, T., Ogasawara, Y., Nakayama, N., Uozato, H., Shimizu, K., ... Goto, E. 2011. *Interferometry in the Evaluation of Precorneal Tear Film Thickness in Dry Eye*. American Journal of Ophthalmology.
- Ilhan N, Ilhan O, Ayhan Tuzcu E, Daglioglu MC, Coskun M, Parlakfikirer N, et al. 2014. *Is there a relationship between pathologic myopia and dry eye syndrome?* Cornea.
- James MJ, Gibson RA, Cleland LG. 2000. *Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production*. Am J Clin Nutr.
- Jansen, J. A., Kuswidyati, C., & Chriestya, F. 2021. *Association between screen time and dry eye symptoms*. JKKI : Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia.
- Jie Y, Xu L, Wu YY, Jonas JB. 2009. *Prevalence of dry eye among adult Chinese in the Beijing eye study*. Eye (Lond).
- Johnson ME, Murphy PJ, Boulton M. 2006. *Effectiveness of sodium hyaluronate eyedrops in the treatment of dry eye*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.
- Kaya, Husein,. 2020. *Investigation of the effect of online education on eye health in Covid-19 pandemic*. International Journal of Assessment Tools in Education.
- Kemenkes RI. 2020. *Menjaga Kesehatan Mata di Era Daring*. Akses <http://www.p2ptm.kemkes.go.id/>

- Klein, D., & Ware, M. 2003. *E-learning: new opportunities in continuing professional development*. Learned publishing.
- Kreimeier M, Sorkin N, Boutin T, Slomovic RA, Rootman DS, *et al.* 2019. *Patient reported outcomes of autologous serum tears for the treatment of dry eye disease in a large cohort*.
- Kunert KS, Tisdale AS, Stern ME, Smith JA, Gipson IK. 2000. *Analysis of topical cyclosporine treatment of patients with dry eye syndrome: effect on conjunctival lymphocytes*. Arch Ophthalmol.
- Kurmasela GP, Saerang JSM, dan Rares L, 2013. *Hubungan waktu penggunaan laptop dengan keluhan Penglihatan Pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi*.
- Kwan J. 2017. *A comprehensive look at dry eye therapy*. Review of Optometry.
- 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.
- 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 Dry 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.
- Li Y, Kuang K, Yerxa B, Wen Q, Rosskothan H, Fischbarg J. 2001. *Rabbit conjunctival epithelium transports fluid, and P2Y2(2) receptor agonists*

stimulate Cl(-) and fluid secretion. Am J Physiol Cell Physiol.

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.

M Fahmy, R. and Aldarwesh, A. 2018. 'Correlation between dry eye and refractive error in Saudi young adults using noninvasive Keratograph 4', *Indian J Ophthalmol.*

Marc, J. R. 2002. *Book review: e-learning strategies for delivering knowledge in the digital age.* Internet and Higher Education.

Marsh P, Pflugfelder SC. 1999. *Topical nonpreserved methylprednisolone therapy for keratoconjunctivitis sicca in Sjögren syndrome.* Ophthalmology.

McCusker M. M., Durrani K., Payette M. J., Suchecki J. 2016. *An eye on nutrition: The role of vitamins, essential fatty acids, and antioxidants in age-related macular degeneration, dry eye syndrome, and cataract.* Clinics in Dermatology.

Mengher, L. S., Pandher, K. S., Bron, A. J., & Davey, C. C. 1986. *Effect of sodium hyaluronate (0.1%) on break-up time (NIBUT) in patients with dry eyes.* British Journal of Ophthalmology.

Milner M. S., Beckman K. A., Luchs J. I., Allen Q. B., Awdeh R. M., Berdahl J., ..., Yeu E. 2017. *Dysfunctional tear syndrome: Dry eye disease and associated tear film disorders—New strategies for diagnosis and treatment.* Current Opinion in Ophthalmology.

Molina-Leyva I., Molina-Leyva A., Bueno-Cavanillas A. 2017. *Efficacy of nutritional supplementation with omega-3 and omega-6 fatty acids in dry eye*

syndrome: A systematic review of randomized clinical trials. Acta Ophthalmologica.

Nichols JJ, Sinnott LT. 2006. *Tear film, contact lens, and patient related factors associated with contact lens-related dry eye. Invest Ophthalmol Vis Sci.*

Nichols, J. J., Ziegler, C., Mitchell, G. L., & Nichols, K. K. 2005. *Self-Reported Dry Eye Disease across Refractive Modalities. Investigative Ophthalmology & Visual Science.*

Nickla LD & Wallman J. 2010. *The Multifunctional Choroid, Progress in Retinal and Eye Research.*

Ningsih A. 2017. *Hubungan Lama Penggunaan, Tampilan Layar, dan Posisi Tubuh saat Menggunakan Smartphone terhadap Keluhan Mata pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang.*

Pertiwi MS, Sanubari TPE, Putra KP. 2018. *Gambaran perilaku penggunaan gawai dan kesehatan mata pada anak usia 10-12 tahun. J Keperawatan Muhammadiyah.*

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.*

Pollack FM, McNiece MT. 1982. *The treatment of dry eyes with Na hyaluronate (Healon)-a preliminary report. Cornea.*

Puspa AK, Loebis R, Nuswantoro D. 2018. *Pengaruh Penggunaan Gadget*

terhadap Penurunan Kualitas Penglihatan Siswa Sekolah Dasar. Glob Med Heal Commun.

Putri, D. W., & Mulyono, M. 2018. *Hubungan Jarak Monitor, Durasi Penggunaan Komputer, Tampilan Layar Monitor, Dan Pencahayaan Dengan Keluhan Kelelahan Mata. The Indonesian Journal of Occupational Safety and Health.*

Rashid, S. 2008. *Topical Omega-3 and Omega-6 Fatty Acids for Treatment of Dry Eye. Archives of Ophthalmology.*

Saeed, N., Maheshwary, N., Qazi, Z., Butt, N. H., Siddiqi, A., & Khan, M. A. 2013. *Effectiveness of sodium hyaluronate eye gel in patients with dry eye disease: A multi-centre, open label, uncontrolled study. Pakistan Journal of Medical Sciences.*

Sall K, Stevenson OD, Mundorf TK, Reis BL. 2000. *Two multicenter, randomized studies of the efficacy and safety of cyclosporine ophthalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease. CsA Phase 3 Study Group. Ophthalmology.*

Saraswati, Dyah D, Supartoto A. 2008. *Perbaikan kualitas dan kuantitas lapisan air mata setelah pemberian Sodium Hyaluronat vs Karboksimetilselulose dalam penanganan sindrom kekeringan air mata. PPDS I Ilmu Penyakit Mata UGM.*

Setiawan, B., RD Septianto, D. Suhendra, and F. Iskandar. 2017. *Measurement of 3-Axis Magnetic Fields Induced by Current Wires Using a Smartphone in Magnetostatics Experiments. Physics Education.*

Sharma RA. Mather R. 2014. *Five things to know about dry eye disease. CMAJ.*

Smith Janine A., Albeitz Julie, Begley Carolyn, OD, Caffery Barbara, Nichols

Kelly, Schaumberg Debra, Schein Oliver. 2007. *The Definition and Classification of Dry 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.

Solomon A, Rosenblatt M, Li DQ, Liu Z, Monroy D, Ji Z. 2000. *Doxycycline inhibition of interleukin-1 in the corneal epithelium*. Invest Ophthalmol Vis Sci.

Stapleton F., Alves M., Bunya V. Y., Jalbert I., Lekhanont K., Malet F., ..., Jones L. 2017. *TFOS DEWS II Epidemiology Report*. The Ocular Surface.

Stern, M. E., Gao, J., Siemasko, K. F., Beuerman, R. W., & Pflugfelder, S. C. 2004. *The role of the lacrimal functional unit in the pathophysiology of dry eye*. Experimental Eye Research.

Stoetzel, Lindsay, and Stephanie Shedrow. 2020. "Coaching Our Coaches: How Online Learning Can Address the Gap in Preparing K-12 Instructional Coaches." Teaching and Teacher Education.

Sullivan D. A., Rocha E. M., Aragona P., Clayton J. A., Ding J., Golebiowski B., ..., Willcox M. D. P. 2017. *TFOS DEWS II sex, gender, and hormones report*. The Ocular Surface.

The epidemiology of dry eye disease: *report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye Workshop*. 2007. Ocul Surf 2007.

Thome, K., 2003. *Blended Learning: How to Integrate Online & Traditional Learning*. London & Sterling, VA: Kogan Page Limited.

Turner K, Pflugfelder SC, Ji Z. 2000. *Interleukin-6 levels in the conjunctival*

epithelium of patients with dry eye disease treated with cyclosporine ophthalmic emulsion. Cornea.

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.*

Urdan T.A. & Weggen C.C. 2000. *Corporate E-Learning: Exploring a New Frontier*, San Francisco, CA: WR Hambrecht and Co.

Van Haeringen, N. J. 1981. *Clinical biochemistry of tears. Survey of Ophthalmology.*

Voils SA, Evans ME, Lane MT, Schosser RH, Rapp RP. 2005. *Use of macrolides and tetracyclines for chronic inflammatory diseases. Ann Pharmacother.*

W.B Jackson. 2009. *Management of dysfunctional tear syndrome: a Canadian consensus. Can J Ophthalmol.*

Wang, B.-S., Sarnaik, R., & Cang, J. 2010. *Critical Period Plasticity Matches Binocular Orientation Preference in the Visual Cortex. Neuron.*

Wang, M. T. M., Xue, A. L., & Craig, J. P. 2018. *Comparative Evaluation of 5 Validated Symptom Questionnaires as Screening Instruments for Dry Eye Disease. JAMA Ophthalmology.*

Wang, X., Lu, X., Yang, J., Wei, R., Yang, L., Zhao, S., & Wang, X. 2016. *Evaluation of Dry Eye and Meibomian Gland Dysfunction in Teenagers with Myopia through Noninvasive Keratograph. Journal of Ophthalmology.*

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.

Willoughby CE, Ponzin D, Ferrari S,. 2010. *Anatomy and Physiology of The Human Eye : Effects of Mucopolysaccharidoses Disease on Structure and Function – a Review, Clinical and Experimental Ophthalmology.*

Xu L, Wang YX, Guo Y, You QS, Jonas JB, Beijing Eye Study Group. 2012. *Prevalence and associations of steep cornea/keratoconus in greater Beijing.* The Beijing eye study.

Yoo SE, Lee DC, Chang MH. 2005. *The effect of low-dose doxycycline therapy in chronic meibomian gland dysfunction.* Korean J Ophthalmol.

Yoshida, A., Fujihara, T., & Nakata, K. 1999. *Cyclosporin A Increases Tear Fluid Secretion via Release of Sensory Neurotransmitters and Muscarinic Pathway in Mice.* Experimental Eye Research.

Yuwanda V, R. E. Sitepu B. 2021. *Evaluating Dry Eye Symptoms After Phacoemulsification Using Ocular Surface Disease Index, Dry Eye Questionnaire-5, and Standardized Patient Evaluation of Eye Dryness.* Int J Sci Res Publ.