

# *The Difference of Dry Eye Syndrome in Third Trimester Pregnant Women and Non Pregnant Women*

## **Perbedaan Sindroma Mata Kering pada Wanita Hamil Trimester Tiga dengan Wanita Tidak Hamil**

Rina Wulandari<sup>1</sup>, Nur Shani Meida<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Fakultas Kedokteran UMY, <sup>2</sup>Bagian Optalmologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

### **Abstract**

**BACKGROUD:** Dry eye syndrome is a physiological ocular change in pregnant women due to hormonal effect which commonly transient but occasionally permanent. The prevalence of dry eye syndrome is about 56,6% from 150 pregnant women that are investigated by Skare (2012). Another risk factors of dry eye syndrome are older age, female sex, follicular phase of menstrual cycle and postmenopausal estrogen therapy. **PURPOSE:** To know the difference and assess prevalence of dry eye syndrome in third trimester pregnant women comparing to non-pregnant women. **METHODS:** This research was observational analytical cross-sectional approach. The experimental group consisted of 30 third trimester pregnant women and the control were 30 non-pregnant women, 20-40 years old in Polyclinic Asri Medical Center Yogyakarta. Both groups underwent Schirmer I testing and responded to questionnaire of dry eye syndrome. Data were analyzed by Mann-Whitney test and Chi-Square test. **RESULTS:** The two groups were different in dry eye syndrome for right eyes ( $p=0,008$ ) and left eyes ( $p=0,009$ ). Third trimester pregnant woman suffered dry eye syndrome 40,01% OD and 33,33% OS also 2,87 times more possible suffered dry eye syndrome. **CONCLUSION:** There was a significant difference of dry eye syndrome of third trimester pregnant women and non-pregnant women.

**Keywords :** Hormone, Dry eye syndrome, Pregnancy

### **Abstrak**

**LATAR BELAKANG:** Sindrom mata kering merupakan perubahan okular fisiologis pada wanita hamil karena pengaruh hormonal yang terjadi sementara tetapi kadang-kadang permanen. Prevalensi sindrom mata kering adalah 56,6% dari 150 wanita hamil yang diteliti oleh Skare pada tahun 2012. Faktor resiko lain sindrom mata kering adalah usia tua, jenis kelamin wanita, fase follikular pada siklus menstruasi dan terapi estrogen pasca menopause. **TUJUAN:** Untuk mengetahui perbedaan dan menilai prevalensi sindrom mata kering pada wanita hamil trimester tiga dibandingkan dengan wanita yang tidak hamil. **METODE:** Penelitian ini bersifat observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Kelompok eksperimen terdiri dari 30 wanita hamil trimester tiga dan kelompok kontrol adalah 30 wanita tidak hamil, usia 20-40 tahun di Poliklinik Asri Medical Center Yogyakarta. Kedua responden menjalani uji Schirmer I dan menjawab kuesioner sindrom mata kering. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji Mann-Whitney dan uji Chi-Square. **HASIL:** Kedua kelompok berbeda pada sindrom mata kering dengan nilai signifikansi untuk mata kanan ( $p=0,008$ ) dan mata kiri ( $p=0,009$ ). Wanita hamil trimester tiga mengalami sindrom mata kering 40,01% OD dan 33,33% OS, juga 2,87 kali lebih mungkin mengalami sindrom mata kering. **KESIMPULAN:** Terdapat perbedaan yang signifikan sindrom mata kering pada wanita hamil trimester tiga dengan wanita tidak hamil.

**Kata kunci :** Hormon, Sindrom mata kering, Kehamilan.

\*Corresponding author at : Medical Faculty, University of Muhammadiyah Yogyakarta, Tamantirto, Kasihan, Bantul, Yogyakarta, Indonesia, 55183.

Email address : [maybulan@yahoo.com](mailto:maybulan@yahoo.com) (Rina Wulandari)

## **Pendahuluan**

Sindrom mata kering atau keratoconjungtivitis sicca merupakan gangguan pada film air mata karena defisiensi atau penguapan air mata yang berlebihan yang menyebabkan kerusakan pada permukaan mata, iritasi mata, gangguan visual, resiko infeksi bakteri sekunder dan perforasi kornea, serta berdampak besar terhadap biaya langsung dan tidak langsung dari mata kering, kualitas hidup, dan aktivitas sehari-hari.<sup>1,2</sup>

Mata kering merupakan gangguan pada unit fungsional lakrimal yang terdiri dari kelenjar lakrimal, permukaan mata (kornea, konjungtiva dan kelenjar meibomian), kelopak mata, saraf sensorik dan motorik yang menghubungkannya. Unit fungsional ini mengontrol komponen mayor

film air mata dalam merespon pengaruh lingkungan, endokrinologi, dan kortikal.<sup>2</sup>

Sistem endokrin berpengaruh terhadap fisiologi dan patofisiologi kelenjar lakrimal karena reseptor mRNA hormon androgen, estrogen, progesteron dan prolaktin terdapat dalam jaringan mata manusia yang mengatur fungsi dan sekresi kelenjar lakrimal dan meibom.<sup>3</sup>

Sindrom mata kering dapat terjadi pada wanita dengan berbagai bentuk perubahan hormonal, seperti setelah menopause dan menyusui (estrogen rendah) serta kehamilan, kontrasepsi oral dan terapi sulih hormon (estrogen tinggi). Dari beberapa penelitian sebelumnya, sifat dan interaksi estrogen dengan film air mata dan struktur yang terkait tidak pasti dan kontroversial.<sup>4</sup>

Pada penelitian *Women's Health Study* di Amerika Serikat, wanita menopause yang menggunakan terapi sulih hormon lebih tinggi resikonya mengalami sindrom mata kering daripada yang tidak menggunakan.<sup>5</sup> Sedangkan Idu, *et al.* (2013) menyatakan bahwa kontrasepsi hormonal tidak mempunyai pengaruh yang bermakna terhadap sekresi dan stabilitas air mata.<sup>3</sup> Pada penelitian Skare, *et al.* (2012) dan Wong, *et al.* (2005) hasilnya adalah wanita hamil lebih banyak yang mengalami sindrom mata kering daripada wanita yang tidak hamil.<sup>6,7</sup>

Dengan mempertimbangkan hasil penelitian sebelumnya dan teori tentang hormon estrogen dapat menyebabkan sindrom mata kering yang masih kontroversional, maka penelitian ini dirancang untuk

mengetahui kemungkinan sindrom mata kering karena perubahan hormon pada wanita hamil pada ras dan tempat yang berbeda.

### **Bahan dan Cara**

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional* yang pengamatannya dilakukan satu kali pada setiap responden pada waktu tertentu. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *purposive sampling* pada seluruh responden yang memenuhi kriteria inklusi.

Responden dalam penelitian ini terdiri dari 2 kelompok, yaitu 30 wanita hamil trimester tiga dari Poli obsgin dan kelompok kontrol adalah wanita tidak hamil yang berusia sama yaitu 20-40 tahun dari *eye center* Poliklinik Asri Medical Center Yogyakarta.

Kriteria inklusi adalah wanita hamil trimester tiga dan kelompok kontrol adalah wanita tidak hamil yang berusia 20-40 tahun, bersedia menjadi responden penelitian, tidak memakai lensa kontak, tidak mengalami kelainan kongenital pada mata, dan belum pernah berpartisipasi dalam penelitian sebelumnya.

Kriteria eksklusi adalah responden yang mengkonsumsi obat-obatan seperti: antihistamin, nasal dekongestan, antidepresan, diuretik, antihipertensi, dan obat-obatan antikolinergik, pengguna lensa kontak, pernah operasi refraktif seperti lasik, mempunyai riwayat uveitis, scleritis, peradangan intraokuler, responden dengan penyakit kolagen (rheumatoid arthritis, lupus eritematosus sistemik, sindrom Sjogren, dermatomiositis

dan skleroderma), pasien dengan riwayat HIV-AIDS, menderita defisiensi komponen musin, menderita defisiensi kelenjar air mata, dan menderita defisiensi komponen lemak air mata.<sup>6</sup>

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kehamilan trimester tiga, variabel kontrol adalah wanita tidak hamil dan variabel tergantung adalah sindrom mata kering.

Instrumen yang digunakan adalah lembar *Informed consent*, lembar anamnesis responden, kertas saring Whatman no. 41 dan penggaris milimeter.

Penelitian ini dilakukan di Poliklinik Asri Medical Center Yogyakarta pada bulan Mei hingga bulan September 2013.

Sebelum penelitian dimulai, responden diberi penjelasan

mengenai penelitian yang akan dilakukan, kemudian meminta responden untuk menandatangani surat persetujuan (*informed consent*) untuk mengikuti penelitian. Lalu responden menjawab pertanyaan dari lembar anamnesis. Observasi subjek yang akan diteliti, yaitu dengan pemeriksaan sekresi air mata menggunakan uji Schirmer I pada kedua mata kanan dan kiri dengan memasukkan kertas saring Whatman no. 41 yang dilipat 5 mm dari salah satu ujungnya dan diletakkan pada 1/3 lateral forniks konjungtiva bulbi inferior. Mata ditutup perlahan-lahan selama 5 menit lalu kertas dicabut dan diukur bagian yang basah mulai dari lekukan dengan penggaris milimeter. Hasil normal bila bagian kertas yang basah sepanjang 10 mm

atau lebih, jika  $< 10$  mm merupakan indikasi mata kering. Kemudian hasil yang diperoleh dari anamnesis dan observasi dicatat, dikumpulkan dan dianalisis.

Data yang diperoleh dianalisis dengan uji komparatif yaitu Mann-Whitney tes untuk variabel numerik (hasil uji Schirmer I) untuk membandingkan dua kelompok dan dihitung nilai signifikansinya untuk mengetahui perbedaan sindrom mata kering pada wanita hamil trimester tiga dengan wanita tidak hamil dan dihitung *Odds Ratio* untuk mengetahui seberapa besar resiko kehamilan trimester tiga terhadap sindrom mata kering. Sedangkan untuk ukuran pemusatan dan penyebaran data menggunakan max, min, dan median.

## Hasil Penelitian

Sebanyak 60 responden, 30 wanita hamil trimester tiga dan 30 wanita tidak hamil diperoleh hasil deskriptif tabulasi silang seperti tabel dibawah ini:

**Tabel 1. Distribusi jumlah sampel berdasarkan umur.**

Umur (tahun)	Wanita Hamil		Wanita Tidak Hamil	
	Jumlah	Persen	Jumlah	Persen
20 – 26	11	36,70%	15	50%
27 – 33	13	43,30%	6	20%
34 – 40	6	20%	9	30%
Pemusatan	Max	39	max	40
Dan	Min	20	min	20
Penyebaran	Median	28	median	26,5

Berdasarkan **tabel 1.** usia responden wanita hamil trimester tiga paling banyak adalah pada rentang usia 27–33 tahun yaitu 13 responden (43,3%) dan paling sedikit usia 34–40 tahun, 6 responden (20%)

dan rata-rata usia responden wanita hamil adalah 28 (20-39) tahun. Sedangkan usia responden wanita tidak hamil paling banyak adalah pada rentang usia 20-26 tahun yaitu 15 orang (50%), paling sedikit 27–33 tahun, 6 responden (20%) dan rata-rata usia responden wanita tidak hamil adalah 26,5 (20-40) tahun.

**Tabel 2. Distribusi usia kehamilan pada wanita hamil trimester tiga.**

Usia Kehamilan	Jumlah	
	Responden	Persen
28 - 31 minggu	7 orang	23,30%
32 - 35 minggu	14 orang	46,70%
36 - 40 minggu	9 orang	30%
Total Responden	30 orang	100%

**Tabel 2.** Menunjukkan jumlah wanita hamil paling banyak pada rentang usia kehamilan 32-35 minggu yaitu 14 responden (46,7%) dan paling sedikit pada rentang usia 28-31 minggu yaitu 7 responden (23,3%).

**Tabel 3. Perbandingan jumlah mata kering pada wanita hamil trimester tiga dan wanita tidak hamil.**

Keterangan	Wanita Hamil		Wanita Tidak Hamil	
	(60 mata)		(60 mata)	
	OD	OS	OD	OS
Mata kering	12 (40%)	10 (33,33%)	3 (10,00%)	5 (16,67%)
Normal	18 (60%)	20 (66,67%)	27 (90,00%)	25 (83,33%)
Total mata	30	30	30	30
Hasil Uji Schirmer I				
Max	35 mm	35 mm	35 mm	35 mm
Min	3 mm	1 mm	6 mm	2 mm
Median	14 mm	13 mm	23,5 mm	24 mm

Pada **tabel 3.** prosentase mata kering wanita hamil adalah 40% pada mata kanan dan 33,33% mata kiri lebih banyak daripada wanita tidak hamil yang hanya mengalami mata kering sebanyak 10% pada mata kanan dan 16,67% pada mata kiri. Rata-rata hasil uji Schirmer I wanita hamil adalah 14mm (3-35mm) pada mata kanan dan 13mm (1-35mm) pada mata kiri. Rata-rata wanita tidak hamil adalah 23,5mm (6-35mm) pada mata kanan dan 24 mm (2-35mm) pada mata kiri.

**Tabel 4. Distribusi gejala mata kering pada wanita hamil dan wanita tidak hamil.**

Gejala	Wanita Hamil	Wanita Tidak Hamil
Mata terasa kering	0 (0%)	1 (1,7%)
Mata seperti berpasir	0 (0%)	2 (3,3%)
Cairan berserabut dari mata	1 (1,7%)	2 (3,3%)
Mata gatal	1 (1,7%)	2 (3,3%)
Mata sakit / perih	0 (0%)	4 (6,7%)
Mata merah	0 (0%)	2 (3,3%)
Buram visi	3 (5%)	7 (11,7%)
Mata pegal	4 (6,7%)	5 (8,3%)
Normal	51 (85%)	35 (58,3%)
Jumlah mata	60 (100%)	60 (100%)

**Tabel 4.** Gejala mata kering yang paling banyak dialami oleh wanita hamil trimester tiga adalah mata pegal (6,7%) dan paling sedikit adalah cairan berserabut dari mata dan mata gatal (1,7%). Sedangkan gejala mata kering yang paling banyak dialami oleh wanita tidak hamil adalah buram visi (11,7%) dan paling sedikit adalah mata terasa kering (1,7%).

## Diskusi

**Tabel 1.** Pengambilan sampel wanita tidak hamil dengan batas usia 20-40 tahun untuk menghindari sindrom mata kering yang disebabkan oleh faktor resiko yaitu wanita usia tua  $\geq 50$  tahun terutama yang telah mengalami menopause dimana perbandingan kejadian mata kering pada wanita sebelum menopause dan setelah menopause adalah 36% : 64%. Faktor penyebabnya sekresi estrogen berkurang pada wanita menopause yang menyebabkan regresi kelenjar lakrimal dan produksi lipid film air mata menurun sehingga produksi air mata berkurang.<sup>6,8,9</sup>

Populasi geriatrik (wanita usia tua) juga mengkonsumsi obat-obatan yang menyebabkan mata kering seperti diuretik, antihistamin, dekongestan, obat tidur, dan

antidepressan trisiklik dimana prevalensi tekanan darah tinggi dan gangguan tidur (insomnia) banyak terjadi pada usia lanjut.<sup>9</sup>

Batas usia wanita hamil adalah 20-40 tahun karena memang usia hamil yang ideal bagi wanita adalah antara umur 20-35 tahun karena organ-organ reproduksi sudah tumbuh sempurna, mental juga sudah matang dan mampu merawat sendiri bayi dan dirinya. Wanita hamil yang berusia dibawah 20 tahun atau berusia diatas 35 tahun sangat beresiko untuk persalinan patologis.

Berdasarkan **tabel 2.** rentang usia kehamilan adalah 28-40 minggu dan paling banyak responden pada 32-35 minggu (46,7%). Pengambilan sampel pada wanita hamil trimester tiga karena pada trimester tiga terjadi perubahan laju hormonal yang mencapai puncak aktivitasnya



sehingga dapat diamati perubahan fisiologis yang terjadi pada segmen anterior mata berupa sindrom mata kering. Pada studi epidemiologi, wanita hamil mengalami sindrom mata kering yang meningkat selama trimester tiga dengan gejala yang sementara dan akan menghilang setelah melahirkan.<sup>10,11</sup>

Pada **tabel 3.** jumlah mata kering pada wanita hamil lebih banyak daripada wanita tidak hamil, karena pengaruh hormonal merupakan hal yang tidak bisa dikontrol tetapi pada wanita tidak hamil, sindrom mata kering dapat dihindari dengan menghindari faktor resiko sindrom mata kering misalnya menatap layar komputer terlalu lama, penggunaan obat-obatan sistemik dalam jangka panjang, jarang berkedip dan pemakaian lensa kontak yang terlalu lama.<sup>8</sup>

Rata-rata hasil uji Schirmer I pada mata kanan wanita hamil adalah 14 mm (3-35 mm) sedangkan pada mata kiri adalah 13 mm (1-35 mm). Pada wanita tidak hamil, rata-rata hasil uji Schirmer I pada mata kanan adalah 23,5 mm (6-35 mm) dan pada mata kiri adalah 24 mm (2-35 mm).

Hasil penelitian ini sama dengan penelitian sebelumnya yaitu penelitian Skare, *et al.* (2012) dengan hasil uji Schirmer I rata-rata pada mata kanan 28 mm (5-35 mm) pada kelompok wanita tidak hamil dan 25 mm (4-35 mm) pada wanita hamil ( $p= 0,3$  dengan Mann-Whitney tes). Pada mata kiri, nilai rata-ratanya adalah 25 mm (4-35 mm) pada wanita hamil dan 26,5 mm (4-35 mm) pada kelompok kontrol ( $p = 0,3$  dengan Mann-Whitney tes).

Pada **tabel 4.** gejala mata kering pada wanita hamil trimester

tiga dengan prosentase tertinggi adalah mata pegal (6,7%) sedangkan paling sedikit adalah adanya cairan berserabut dari mata dan mata gatal (1,7%). Dari hasil penelitian ini tidak terdapat hubungan antara adanya gejala mata kering dengan hasil uji Schirmer I yang mengindikasikan mata kering. Pada wanita hamil, hasil uji Schirmer I banyak yang hasilnya <10 mm yaitu 40% pada mata kanan dan 33,33% pada mata kiri, sedangkan gejala penyerta mata kering hanya sedikit pada kedua mata kanan dan kiri (15,1%).

Sedangkan gejala mata kering yang paling banyak dialami oleh wanita tidak hamil adalah gejala buram visi (11,7%) dan paling sedikit adalah mata terasa kering (1,7%). Hal ini bisa disebabkan oleh gaya hidup sehari-hari pada wanita tidak hamil misalnya dari kebiasaan

membaca, cara menatap layar komputer, bermain *games*, dan menonton televisi yang bisa menyebabkan myopia yang merupakan kelainan refraksi dengan prevalensi terbesar di Indonesia terutama pada usia muda.

Untuk mengetahui signifikansi perbedaan sindrom mata kering pada wanita hamil trimester tiga dengan wanita tidak hamil dilakukan analisis uji Mann-Whitney karena sebaran data tidak normal, hasilnya disajikan dalam tabel berikut:

**Tabel 5. Perbedaan hasil uji Schirmer I wanita hamil trimester tiga dan wanita tidak hamil.**

<b>Mann-Whitney Test</b>		
	Mata Kanan	Mata Kiri
Mann-Whitney U	271,5	275
Wilcoxon W	736,5	740
Z	-2,645	-2,614
<b>Asymp. Sig. (2-tailed)</b>	<b>0,008</b>	<b>0,009</b>

Berdasarkan analisis Mann-Whitney diatas terdapat perbedaan yang bermakna berupa sindrom mata kering pada wanita hamil trimester

tiga lebih banyak dibandingkan dengan wanita tidak hamil pada mata kanan dan kiri dengan nilai signifikansi OD  $p=0,008$  dan OS  $p=0,009$  ( $<0,05$ ). Perbedaan ini terjadi karena 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.

**Tabel 6. Resiko sindrom mata kering pada kehamilan trimester tiga.**

<i>Risk Estimate</i>	
<i>Odds Ratio</i> (hamil/tidak hamil)	2,875
Batas atas	1,044
Batas bawah	7,919
Asymp. Sig (2-sided)	0,037

Berdasarkan nilai *Odds ratio* diatas, wanita hamil trimester tiga lebih beresiko 2,875 kali lipat mengalami mata kering daripada wanita tidak hamil dan sekurang-kurangnya lebih beresiko sebesar

1,044 kali lipat mengalami mata kering dan paling besar beresiko 7,919 kali lipat mengalami mata kering pada wanita hamil.

Penelitian tentang sindrom mata kering pada kehamilan pernah dilakukan oleh Skare, *et al.* (2012) dengan 150 responden wanita hamil dan 150 wanita tidak hamil dengan uji Schirmer I dan kuesioner gejala mata kering didapatkan hasil uji Schirmer I adalah sama pada kedua kelompok untuk mata kanan ( $p= 0,3$ ) dan mata kiri ( $p=0,3$ ) namun wanita hamil lebih banyak mengalami disfungsi lakrimal dibandingkan wanita tidak hamil setidaknya satu mata kering ( $p= 0,004$ ). Selain hasil uji Schirmer I, pada penelitian ini juga diteliti tentang gejala mata kering pada wanita hamil dan wanita tidak hamil, tetapi temuan subjektif

tersebut lebih banyak dialami oleh wanita tidak hamil.

Penelitian lain yaitu penelitian Wong, *et al.* (2005) dengan metode *cohort* prospektif di Rumah Sakit Perempuan dan Anak Los Angeles, CA pada 51 wanita hamil trimester tiga dan 31 wanita tidak hamil. Hasil penelitian tersebut 59-67% wanita hamil dilaporkan memiliki satu atau lebih dari 5 gejala mata kering (mata nyeri, tergores, kering, berpasir, dan terbakar). Gejala yang sering yaitu mata nyeri, gatal, dan kering terjadi pada 26–47% wanita hamil. Gejala mata berpasir atau terbakar jarang terjadi. Selama pengamatan, empat puluh dari 51 wanita hamil mengalami gejala mata kering, 6 dari 41 wanita hamil mengalami perburukan gejala selama kehamilan berlangsung, 28 dari 41 wanita hamil mengalami gejala yang menetap

selama kehamilan dan 7 dari 41 wanita hamil mengalami perbaikan selama kehamilan.

Penelitian yang dilakukan di Poliklinik AMC Yogyakarta, hasilnya sama dengan penelitian Skare, *et al.* (2012) untuk distribusi gejala mata kering lebih banyak dialami oleh wanita tidak hamil daripada wanita hamil, hasil ini berbeda dengan penelitian Wong, *et al.* (2005) yang hasilnya adalah wanita hamil lebih banyak mengalami gejala mata kering daripada wanita tidak hamil. Sedangkan untuk hasil uji Schirmer I, penelitian di Poliklinik AMC Yogyakarta hasilnya sama dengan penelitian Skare, *et al.* (2012) yaitu wanita hamil trimester tiga lebih banyak yang mengalami mata kering dibandingkan dengan wanita tidak hamil.

Penelitian yang telah dilakukan di Poliklinik AMC Yogyakarta ini merupakan penelitian *cross-sectional* dengan keterbatasan waktu, dana, dan jumlah responden sehingga tidak dapat diamati perburukan ataupun perbaikan sindrom mata kering selama kehamilan berlangsung. Untuk dapat mengamati perkembangan sindrom mata kering harus menggunakan metode penelitian lain yang berbeda misalnya *cohort prospective*.

### Kesimpulan

Terdapat perbedaan yang signifikan sindrom mata kering pada wanita hamil trimester tiga dan wanita tidak hamil dengan nilai signifikansi  $p= 0,008$  pada mata kanan dan  $p= 0,009$  pada mata kiri ( $p < 0,05$ ) dan wanita hamil beresiko 2,87 kali lipat mengalami sindrom mata kering.

### Saran

Penelitian ini masih dapat dikembangkan lagi dengan meneliti faktor-faktor lain yang berpengaruh terhadap sindrom mata kering pada wanita menstruasi, menopause, pengguna kontrasepsi oral, dan terapi sulih hormon, dengan menggunakan subjek penelitian yang lebih spesifik, lebih banyak jumlahnya dan lebih banyak tempat maupun dengan metode penelitian lain yaitu kohort.

### Daftar Pustaka

1. Smith, J.A., Albeitz, J., Begley, C., Caffery, B., Nichols, K., & Schaumberg, Debra., et al. (2007). The Epidemiology of Dry Eye Disease: Report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *THE OCULAR SURFACE / APRIL 2007, VOL. 5, NO. 2. : 94-107.*
2. Lemp, M.A., Baudouin, C., Baum, J., Dogru, M., Foulks, G.N., & Kinoshita, S., et al. (2007). The Definition and Classification of Dry Eye Disease: *Report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Work Shop (2007).* 2007; 5 (2): 75-92.
3. Idu, Faustina., Emina, M.O., & Ubaru, C.O. (2013). Tear Secretion And Tear Stability Of Women On Hormonal Contraceptives. *Journal of Optometry* 6, 45-50.
4. Wickham, L.A., Gao, J., Toda, I., Rocha, E.M., Ono, M., & Sullivan, D.A. (2000). Identification of androgen, estrogen and progesterone receptor mRNAs in the eye. *Acta Ophthalmologica Scandinavica.* 2000: 78: 146–153.
5. Wagner, H., Fink, B.A., & Zadnik, K. (2008). Sex- and gender-based differences in healthy and diseased Eyes. *Optometry* (2008) 79, 636-652.
6. Skare, T.L., Gehlen, M.L., Silvera, D.M.G., & Uema, M.M.S. (2012). Lacrimal Dysfunction and Pregnancy. *Journal of Rev Bras Ginecol Obstet*, 34(4), 170-4.

7. Wong, Jessica., Ding, C., Yiu, S., Smith, R., Goodwin, T., & Schechter. (2005). An Epidemiological Study Of Pregnancy And Dry Eye. *A journal of Review Linking Laboratory Science, Clinical Science, and Clinical Practice. THE OCULAR SURFACE / JANUARY, 2005, VOL. 3, NO. 1 / SUPPLEMENT pg. S127.*
8. Stevenson, W., Chauhan, S.K., & Dana, R. (2012). Dry Eye Disease An Immune-Mediated Ocular Surface Disorder. *Arch Ophthalmol.* 2012; 130 (1):90-100.
9. Nanavaty, M.A., Vasavada, A.R., & Gupta, P.D. (2006). Dry Eye Syndrome. *Asian J. Exp. Sci., Vol. 20, Supplement, 2006, 63-80.*
10. Ding, Chuanqing., Lu, Michael., & Huang, Jianyan. (2011). Changes of the ocular surface and aquaporins in the lacrimal glands of rabbits during pregnancy. *Molecular Vision* 2011; 17:2847-2855.
11. Omoti, A.E., Waziri, J.M., & Okeigbemen, V.W. (2008). A Review of the Changes in the Ophthalmic and Visual System in Pregnancy. *African Journal of Reproductive Health*, 2008; 12[3]:185-196.