

Efektivitas Obat Tetes Mata Sodium Hialuronat Pada Dry Eye Disease

Abstrak

Grace Raveena Widelia Worumi¹,
Jois Mauren¹,
Michael Usup¹,
Santi Anugrahsari^{2*}

¹Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia.

²Departemen Mata, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia.

Dry eye disease (DED) atau *keratokonjungtivitis sicca* merupakan penyakit multifaktorial pada permukaan okuler yang ditandai dengan hilangnya homeostasis lapisan air mata, inflamasi dan kerusakan permukaan okuler serta kelainan neurosensori dengan gejala berupa sensasi adanya benda asing di mata, mata kering, iritasi, gatal dan sensitif terhadap cahaya, yang dimana dapat berdampak pada aktivitas dan kehidupan pasien sehari - hari. Prevalensi DED berkisar antara 5% dan 50% pada populasi dewasa yang dapat diakibatkan oleh beberapa faktor seperti operasi katarak, perempuan, penggunaan kontak lensa, komputer, gangguan tiroid, hipertensi, serta penggunaan obat antihistamin dan antidepresan. Salah satu terapi DED adalah pemberian air mata buatan dimana polimer seperti asam hialuronat dapat digunakan karena dapat meningkatkan volume air mata serta kelembaban mata. *Literature review* ini dibuat dengan tujuan untuk mengetahui efektivitas obat tetes mata sodium hyaluronate dalam mengobati dry eye disease. 8 jurnal dipilih melalui database jurnal PubMed, ProQuest dan Google Scholar kemudian disajikan dalam bentuk literature review. Berdasarkan hasil analisa, tetes mata sodium hyaluronat efektif dalam meredakan gejala dry eye.

Kata kunci: dry eye, sodium hyaluronate, tetes mata, efektifitas

Effectivity of Sodium Hyaluronate Eye Drop on Dry Eye Disease

*Corresponding Author : Santi Anugrahsari

Corresponding Email : santi.anugrahsari@ukrida.ac.id

Submission date : July 17th, 2023

Revision date : November 20th, 2023

Accepted date : December 13th, 2023

Published date : December 19th, 2023

License : Copyright (c) 2023 Grace Raveena Widelia Worumi, Jois Mauren, Michael Usup, Santi Anugrahsari



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

Abstract

Dry eye disease (DED) or keratoconjunctivitis sicca is a multifactorial disease of the ocular surface characterized by loss of tear film homeostasis, inflammation and damage to the ocular surface as well as neurosensory abnormalities with symptoms such as the sensation of a foreign body in the eye, dry eyes, irritation, itching and sensitivity to light, which can impact a patient's daily activities and life. The prevalence of DED is between 5% and 50% in the adult population which can be caused by factors such as female, cataract surgery, use of contact lenses, computers, thyroid disorders, hypertension, and use of antihistamines and antidepressants. One of the DED therapies is the provision of artificial tears where polymers such as hyaluronic acid can be used because they can increase tear volume and eye moisture. This literature review was made with the aim of knowing the effectiveness of sodium hyaluronate eye drops in treating dry eye disease. 8 journals were selected through the PubMed, ProQuest and Google Scholar journal databases and then presented in the form of a literature review. Based on the analysis results, sodium hyaluronate eye drops are effective in relieving dry eye symptoms.

Keywords: dry eyes, sodium hyaluronate, eye drops, effectiveness.

How to cite :

Worumi GRW, Lumantobing JM, Usup M, Anugrahsari S. The Effectivity of Sodium Hyaluronat Eye Drop on Dry Eye Disease . JMedScientiae. 2023;2(3): 378-384. Available from: <https://ejournal.ukrida.ac.id/index.php/ms/article/view/2875> DOI : <https://doi.org/10.36452/JMedScientiae.v2i3.2875>

Pendahuluan

Dry eye disease (DED) atau keratokonjungtivitis sicca merupakan keadaan yang paling sering membawa pasien ke dokter mata. DED adalah penyakit multifaktorial pada permukaan okuler yang ditandai dengan hilangnya homeostasis lapisan air mata, inflamasi dan kerusakan permukaan okuler serta kelainan neurosensori.¹ Prevalensi DED berkisar antara 5% dan 50% pada populasi dewasa. Gejala DED umumnya berupa sensasi adanya benda asing di mata, mata kering, iritasi, gatal dan sensitif terhadap cahaya, yang dimana dapat berdampak pada aktivitas dan kehidupan pasien sehari - hari.² Diagnosa dan tatalaksana DED menjadi hal yang menantang karena gejala klinis yang bervariasi. DED dapat terjadi akibat berbagai faktor risiko seperti jenis kelamin perempuan, operasi katarak, penggunaan kontak lensa, komputer, gangguan tiroid, hipertensi, serta penggunaan obat antihistamin dan antidepresan. Faktor lain dry eye yaitu penggunaan lensa kontak, paparan AC, membaca buku, dan penggunaan gadget dengan durasi yang lama.

Salah satu penyebab utama terjadinya dry eye adalah tindakan pembedahan pada mata seperti fakoemulsifikasi. Operasi katarak fakoemulsifikasi merupakan prosedur yang sudah banyak dilakukan untuk mengatasi katarak dan efektif untuk mengatasi gangguan pengelihatn pada penderita katarak. Meskipun demikian, tindakan pembedahan ini dapat menyebabkan kerusakan permukaan bola mata yang mengakibatkan terjadinya dry eye. Penelitian oleh *Kasetsuwan et al* menunjukkan bahwa insiden dry eye setelah tindakan fakoemulsifikasi yaitu 9,8% dan memberikan gejala yang cukup signifikan seperti rasa kering pada mata, fotofobia, dan rasa mengganjal pada mata. Di Indonesia sekitar 62% dari penderita DED merupakan perempuan, hal ini berpengaruh pada hormon saat menstruasi, dan setelah menopause. Namun, pada masa kini setelah pandemi COVID-19, penggunaan gadget yang meningkat dapat menyebabkan dry eye pada lebih banyak orang. Penggunaan perangkat elektronik masa kini telah mengalami perkembangan yang pesat, karena elektronik saat ini sudah mengubah cara kita

berinteraksi, bekerja, belajar, berkomunikasi dan menjalani kehidupan kita sehari-hari. Mulai dari perangkat elektronik seperti *smartphone* dimana kita dapat dengan mudah berbicara dengan orang-orang di seluruh dunia melalui panggilan suara, pesan teks, video call dan sosial media serta mengakses informasi secara luas, secara tidak langsung perangkat elektronik telah menjadi alat produktivitas utama dalam dunia bisnis dan pendidikan pada masa kini. Penggunaan perangkat elektronik yang meningkat atau penggunaan lebih dari 3 jam terbukti dapat menyebabkan dry eye. Hal ini sesuai dengan penelitian *Swasty, et al* didapatkan hasil persentase 80% penggunaan *gadget*, menjadi faktor masa kini pada *dry eye*, dan menimbulkan keluhan *dry eye*.

Tingginya kejadian dry eye akibat faktor - faktor diatas merupakan alasan untuk mencegah dan mengatasi dry eye. Salah satu terapi dry eye adalah pemberian air mata buatan untuk memperbaiki gejala DED dan meningkatkan stabilitas lapisan air mata. Untuk meningkatkan stabilitas lapisan air mata, terdapat polimer seperti sodium hialuronat yang dapat digunakan karena dapat meningkatkan volume air mata serta kelembaban mata.^{3,4} Literture review ini dibuat dengan tujuan untuk mengetahui efektivitas obat tetes mata sodium hyaluronate dalam mengobati dry eye disease.

Metodologi

Pencarian, seleksi dan pemilihan literatur yang berkaitan dengan efektivitas obat tetes mata sodium hialuronat dalam menangani kasus dry eye dilakukan melalui pencarian pada *database* elektronik menggunakan mesin pencarian *PubMed*, *Google Scholar* dan *ProQuest*. Untuk membantu pencarian artikel pada database yang akan digunakan untuk menyusun tinjauan pustaka ini, digunakan kata kunci *dry eye*, *sodium hyaluronate*, *eye drops* dan *effectivity*. Tahun publikasi literatur yang dianalisis yaitu mulai dari 1 juni 2018 hingga 28 juni 2023 dengan artikel dalam bahasa Inggris. Jurnal - jurnal yang sudah dipilih kemudian ditinjau dan disusun dalam sebuah *literature review*.

Hasil dan Pembahasan

Tabel 1. Perbandingan Artikel Dan Efektifitas Sodium Hialuronat

Penulis	Judul	Metode	Subjek	Hasil
Ntonti et al ⁵	<i>Impact of 0.1% sodium hyaluronate and 0.2% sodium hyaluronate artificial tears on postoperative discomfort following cataract extraction surgery: a comparative study</i>	Prospective, multicentere, randomized trial	180 pasien katarak (82 pria dan 98 wanita) yang menjalani operasi ekstraksi katarak.	Sodium hyaluronate 0,2% lebih efektif dalam mengurangi sensasi terbakar dan sensasi benda asing dibandingkan dengan formulasi sodium hyaluronat 0,1% pada pasien yang menjalani operasi pengangkatan katarak
Calonge et al ⁶	<i>Sodium hyaluronate 0.30% ocular gel versus sodium hyaluronate 0.18% eye drop in the treatment of moderate to severe dry eye disease.</i>	Prospective, multicentric, comparative study	70 pasien dengan penyakit mata kering (DED).	Sodium hyaluronat 0,30% sama dengan larutan sodium hyaluronat 0,18% pada pasien dengan DED sedang hingga berat. Formulasi gel dan konsentrasi HA yang lebih tinggi memberikan kenyamanan berkepanjangan tanpa menyebabkan gangguan penglihatan, gel HA 0,30% dapat diadaptasi untuk digunakan pada waktu tidur atau siang hari dalam kondisi yang lebih parah.
Chen et al ⁷	<i>The Effect of Sodium Hyaluronate on the Corneal Biomechanics of Patients with Cataract and Dry Eye Before Operation</i>	Comparative study	104 pasien katarak yang masuk RS mulai Januari 2018 hingga Desember 2018	Pemberian tetes mata sodium hyaluronate memiliki efek positif terhadap permukaan kornea pada pasien mata kering.
Hongwei Lu et al ⁸	<i>Effect of sodium hyaluronate eye drops combined with tobramycin, dexamethasone and pranoprofen eye drops in the treatment of dry eye after Phacoemulsification</i>	Randomized controlled trial	188 pasien dengan dry eye setelah operasi phacoemulsifikasi Agustus 2020 hingga Agustus 2021	Penambahan sodium hyaluronate ke rejimen pengobatan untuk mata kering setelah operasi fakoemulsifikasi terbukti efektif.
Zulkarnain et al ⁹	<i>Sodium hyaluronate eye drops for college students with computer vision syndrome in Indonesia.</i>	Cross-sectional Study	66 mahasiswa dengan computer vision syndrome, agustus hingga oktober 2017.	Pemberian sodium hyaluronate pada mahasiswa dengan <i>computer vision syndrome</i> (CVS) efektif dalam terapi CVS.
Cantalejo et al ¹⁰	<i>Efficacy of hyaluronic acid 0.3%, cyanocobalamin, electrolytes, and P-Plus in menopause patients with moderate dry eye disease.</i>	Prospective longitudinal study.	36 wanita menopause-perimenopause usia 45 sampai 65 tahun, januari 2019 hingga maret 2019.	Asam hialuronat 0,3% dan vitamin B12 menurunkan gejala mata kering pada wanita menopause.
Zhi-Hui Duan et al ¹¹	<i>The clinical effects of sodium hyaluronate, polyethylene glycol, and dextran-70 eye drops in relieving dry eye after phacoemulsification</i>	Observational Study	Sebanyak 99 pasien dengan mata kering setelah fakoemulsifikasi katarak yang dikombinasikan dengan implantasi lensa intraokular. Usia 48-79 tahun pada November 2017 hingga Juli 2019	Tetes mata sodium hyaluronat dan tetes mata polietilen glikol efektif dalam mengobati mata kering setelah fakoemulsifikasi yang dikombinasikan dengan implantasi lensa intraokular. Kedua pilihan pengobatan ini menunjukkan efek klinis yang lebih baik, waktu pemecahan lapisan air mata, skor pewarnaan kornea, tes Schirmer I, dan skor gejala mata kering dibandingkan dengan tetes mata dekstran-70.
Salim et al ¹²	<i>Comparing the efficacy of sodium hyaluronate eye drops and carboxymethylcellulose eye drops in treating mild to moderate dry eye disease</i>	Observational Study	60 Pasien dengan dry eye ringan hingga sedang. 30 pasien dalam kelompok 0,5% CMC dan 30 pasien dalam kelompok 0,1% SH.	Sodium Hialuronat (SH) dan Carboxymethylcellulose (CMC) sama-sama efektif dalam mengobati dry eye ringan hingga sedang, dengan hasil yang lebih baik diperoleh pada penggunaan sodium hyaluronat.

Hasil dan Pembahasan

Data pada jurnal - jurnal yang telah dianalisa diatas menunjukkan bahwa penggunaan tetes mata sodium hyaluronat efektif dalam menangani kasus dry eye (DE). Jumlah keseluruhan pasien yang termasuk dalam penelitian ini adalah 803 pasien dengan kasus dry eye. Penyebab dry eye pada masing - masing artikel bervariasi. *Dry eye* setelah tindakan operasi katarak dilaporkan pada 3 jurnal, dry eye pada wanita yang mengalami menopause didapatkan pada 1 jurnal, 1 jurnal meneliti dry eye pada *computer vision syndrome* dan 3 jurnal lainnya membahas tentang *dry eye disease*, *dry eye syndrom* dan dry eye sebelum operasi katarak. Jumlah keseluruhan pasien yang dianalisa dari review jurnal ini adalah 803 pasien yang didapatkan dari 8 kajian artikel. Tindakan operasi ekstraksi katarak yang paling banyak dalam kajian artikel ini adalah *phacoemulsifikasi*. Beberapa artikel juga membahas efektifitas sodium hyaluronat berdasarkan konsentrasinya.

Berdasarkan definisi dari *The Tear Film and Ocular Surface Society Dry Eye Workshop II* dry eye adalah merupakan keadaan yang paling sering membawa pasien ke dokter mata. DED adalah penyakit multifaktorial pada permukaan okuler yang ditandai dengan hilangnya homeostasis lapisan air mata, inflamasi dan kerusakan permukaan okuler serta kelainan neurosensori.¹³ Lapisan air mata atau *tear film* memiliki ketebalan 2 hingga 5 μm dan terdiri dari tiga komponen yaitu mulai dari lipid yang dihasilkan oleh kelenjar meibom, aqueous yang disekresikan oleh kelenjar lakrimal dan mucin yang disekresikan oleh sel goblet konjungtiva. Produksi air mata, penguapan, drainase, sel epitel kornea, pleksus saraf subbasal kornea dan kondisi dari kornea tersebut saling mempengaruhi untuk mempertahankan homeostasis permukaan okular. Dry eye dapat terjadi karena kerusakan kelenjar meibom atau dikenal dengan *Meibomian Gland Dysfunction* (MGD), pengupapan air mata

berlebihan atau penurunan produksi air mata. Gejala dry eye bervariasi dan terkadang tidak disadari seperti rasa kering, perih dan terbakar pada mata, mata merah, sensitif terhadap cahaya, mata berair berlebihan atau mata terasa lelah. *Dry eye* dapat disebabkan oleh berbagai faktor risiko seperti pemakaian lensa kontak berlebihan, riwayat operasi mata, aktivitas di depan layar yang berlebihan, usia diatas 50 tahun khususnya wanita yang sudah mengalami menopause, penggunaan obat tertentu atau penyakit sistemik lain yang memicu terjadinya *dry eye*.¹⁴

Derajat keparahan *dry eye* menurut IONIS (*Indonesian Ocular Infection & Immunology Society*) ditentukan menggunakan *dry eye severity level* berdasarkan keluhan, tanda dan hasil pemeriksaan. Derajat keparahan terbagi menjadi ringan, sedang dan berat yang dilihat dari ketidaknyamanan, keparahan dan frekuensi DE, gangguan penglihatan yang terjadi, ada atau tidaknya injeksi konjungtiva, kondisi kelopak mata, konjungtiva dan kornea. Pada dry eye ringan biasanya hanya dipengaruhi lingkungan, *meibomian gland dysfunction* (MGD) ringan, dan *tear film break-up time* (TFBUT) >10 detik. Sedangkan DE sedang muncul tanpa atau dengan pengaruh lingkungan, penglihatan yang sedikit terganggu, injeksi konjungtiva ringan, tampak *lid margin staining* <2 mm dan lebar <25%, konjungtiva terwarnai <9 *spots*, kornea terwarnai <5 *spots*, debris ringan dengan penurunan meniskus pada lapisan air mata dan kornea, MGD sedang dan TFBUT 6-10 detik. Derajat terakhir yaitu, derajat berat yang ditandai dengan rasa tidak nyaman pada mata yang berat dan terus menerus tanpa pengaruh dari lingkungan, adanya gangguan penglihatan, injeksi konjungtiva sedang sampai berat, *lid margin staining* >2 mm dan lebar >25% pada kelopak mata, konjungtiva terwarnai >9 *spots*, dan kornea terwarnai >5 *spots*, tampak penggumpalan mucous, debris meningkat, epiteliopati, keratitis filamentosa serta tampak ulkus kornea, MGD berat, trikiasis, keratinisasi, simlefaron, TFBUT <5 detik, dan perlu dilakukan schirmer score dengan hasil <5 mm.¹⁵

Menurut INOIS (*Indonesian Ocular Infection & Immunology Society*)

tatalaksana dry eye dapat dilakukan dengan perawatan sendiri di rumah seperti kompres air panas atau menggunakan lubrikan pada mata seperti air mata buatan (*artificial tears*). Selain itu, individu yang mengalami dry eye perlu diberikan edukasi terkait kondisi seperti memodifikasi faktor pencetus dan pemberian obat simptomatik. Sodium hialuronat 0,3% dianggap lebih efektif dalam menangani dry eye. Hal ini sesuai dengan penelitian *Cantalejo et al*, dimana sodium hialuronat 0,3% terbukti efektif dalam mengatasi dry eye khususnya pada perempuan yang telah mengalami menopause.¹⁵

Artikel yang ditulis oleh *Ntonti et al*, *Calonge et al*, *Cantalejo et al* membahas tentang konsentrasi sodium hialuronat yang berbeda dan hubungannya dengan dry eye pada banyak kasus yang berbeda. Berdasarkan analisa pada tiap artikel dengan konsentrasi sodium hialuronat dengan penyebab *dry eye* yang berbeda menunjukkan hasil yang sama yaitu sodium hialuronat terbukti efektif untuk mengatasi *dry eye*. Beberapa penelitian menunjukkan adanya kombinasi sodium hialuronat dengan vitamin B12 atau cairan lain untuk menangani dry eye. *Calonge et al* membandingkan efektifitas sodium hialuronat 0,30% dengan sodium hialuronat 0,18%, meskipun memiliki efektifitas yang sama, sodium hialuronat dengan kadar yang lebih tinggi seperti sodium hialuronat 0,30% memberikan kenyamanan jangka panjang pada mata dan dapat digunakan pada kasus yang lebih berat.

Perubahan hormon seks berperan penting dalam patofisiologi DED pada kelompok usia perimenopause dan menopause, baik androgen maupun estrogen. Reseptor steroid seks terdapat pada kelenjar meibom, yang merupakan kelenjar sebaceous pada kelopak mata yang bertanggung jawab untuk memproduksi komponen minyak air mata yang mencegah penguapan. Pengikatan androgen menghasilkan sintesis dan sekresi lipid dari kelenjar ini, sedangkan estrogen justru menyebabkan penurunan produksi lipid.

Peningkatan kadar estradiol diyakini sebagai faktor risiko yang dapat menyebabkan terjadinya dry eye. Selain estradiol, hormon testosteron pada wanita dapat meningkat akibat mata kering dan disfungsi kelenjar meibom melalui mekanisme umpan balik. Kadar testosteron dapat meningkat karena lebih banyak kelenjar meibom yang hilang pada wanita pascamenopause. Selain itu, testosteron telah terbukti protektif terhadap kerusakan kelenjar meibom. *Cantalejo et al* melakukan penelitian dengan memberikan kombinasi sodium hialuronat 0,3% dan vitamin B12 pada 36 wanita menopause - perimenopause dengan dry eye dan mendapatkan hasil yang efektif menurunkan gejala mata kering pada wanita menopause.¹⁶

Dry eye setelah phacoemulsifikasi merupakan salah satu keluhan yang dirasakan oleh pasien. Phacoemulsifikasi mampu memicu gejala mata kering dan mempengaruhi nilai tes mata kering. Penurunan sensasi kornea akibat sayatan bedah yang mengganggu loop kelenjar kornea – lakrimal dan peradangan mata menyebabkan berkurangnya sekresi air mata, produksi, stabilitas film air mata yang buruk. Insiden DED setelah fakoemulsifikasi dinilai lebih tinggi dan lebih parah dibandingkan setelah tindakan *small incision cataract surgery*. Terdapat 3 artikel yang membahas *dry eye* setelah tindakan pembedahan katarak dengan hasil dari ketiga jurnal tersebut menunjukkan hasil yang efektif pada dry eye setelah operasi katarak.¹⁷

Seiring dengan berkembangnya zaman penggunaan komputer dan perangkat seluler semakin meningkat sampai dengan saat ini, namun penggunaan dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan *computer vision syndrome* (CVS). Saat ini, CVS menjadi masalah kesehatan bagi semua orang yang bekerja dengan komputer atau perangkat seluler termasuk mahasiswa karena dapat menyebabkan mata kering. Menatap layar komputer dapat mengurangi berapa kali seseorang berkedip hingga 30%. Itu bermasalah karena berkedip sangat penting untuk melumasi

mata dan menjaga lapisan pelindung air mata yang menutupi mata tetap utuh. Sodium hyaluronate dapat menjadi terapi yang efektif untuk mata kering akibat CVS, ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh *Zulkarnain et al* dimana sodium hyaluronate dapat secara signifikan meningkatkan *tear break-up time*. Selain itu, penggunaan sodium hyaluronate juga meningkatkan produksi air mata yang diukur dengan Schirmer I test dan menurunkan gejala subjektif baik intraokular (penglihatan kabur, mata terasa sakit, mata tegang, mata berair, mata gatal, penglihatan ganda) ataupun non intraokular (sakit kepala, nyeri bahu, dan nyeri leher).¹⁸

Artikel yang ditulis oleh Salim et al membahas tentang perbandingan efektivitas tetes mata *carboxymethyl cellulose* (CMC) dan *sodium hyaluronate* (SH) dalam mengobati penyakit mata kering ringan hingga sedang. Berdasarkan analisa pada artikel ini menunjukkan bahwa baik tetes mata CMC

Simpulan

Berdasarkan hasil peninjauan pada 8 artikel penelitian, obat tetes mata sodium hialuronat merupakan terapi yang efektif untuk menangani dry eye disease dengan berbagai macam faktor risiko. Penggunaan sodium hialuronat 0,3% pada dry eye dianggap lebih efektif dan dapat mengobati gejala dry eye sedang hingga berat dan memberikan rasa nyaman tanpa menyebabkan gangguan mata lainnya.

Daftar Pustaka

1. Golden MI, Meyer JJ, Patel BC. Dry Eye Syndrome. [dikutip 3 April 2023]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Diunduh dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470411/>
2. Iskandar, Ferdy. "Diquafosol Tetrasodium: Tatalaksana Terkini untuk Dry Eye Disease (DED) ?" *Cermin Dunia Kedokteran*, Vol. 47, No. 9, 2020, doi:[10.55175/cdk.v47i9.921](https://doi.org/10.55175/cdk.v47i9.921).
3. I Y Hasan ZA. Dry eye syndrome risk factors: A systemic review. *Saudi J Ophthalmol*. 2022 Feb 18;35(2):131-139. doi: 10.4103/1319-4534.337849. PMID: 35391807; PMCID: PMC8982940
4. Ntonti P, Panagiotopoulou E-K, Karastatiras G, Breyannis N, Tsironi S, Labiris G. Impact of 0.1% sodium hyaluronate and 0.2% sodium hyaluronate artificial tears on postoperative discomfort following cataract extraction surgery: A comparative study. *Eye and Vision*. 2019;6(1). doi:10.1186/s40662-019-0131-8
5. Calonge M, Sahyoun M, Baillif S, Gain P, Paw E, Mearza A, et al. Sodium hyaluronate 0.30% ocular gel versus sodium hyaluronate 0.18% eye drop in the treatment of moderate to severe dry eye disease. *European Journal of Ophthalmology*. 2022;33(1):188–95. doi:10.1177/11206721221096321
6. Chen N, Zhang J-S, Zhang T-X, Shao Y-S, Zhang F. The effect of sodium hyaluronate on the corneal biomechanics of patients with cataract and dry eye before operation. *International Journal of General Medicine*. 2021;Volume 14:2377–84. doi:10.2147/ijgm.s297369
7. Yuan Y, Lu H, Guan Y, Su Y, Nan N. Effect of sodium hyaluronate eye drops combined with tobramycin, dexamethasone and Pranoprofen Eye drops in the treatment of Dry Eye after phacoemulsification. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2022;70(12):4319. doi:10.4103/ijo.ijo_1652_22

8. Zulkarnain BS, Loebis R, Aryani T. Sodium hyaluronate eye drops for college students with Computer Vision Syndrome in Indonesia. *Folia Medica Indonesiana*. 2022;58(4):293–7. doi:10.20473/fmi.v58i4.6704
10. De-Hita-Cantalejo C, Sánchez-González MC, Silva-Viguera C, García-Romera MC, Feria-Mantero R, Sánchez-González J-M. Efficacy of hyaluronic acid 0.3%, cyanocobalamin, electrolytes, and P-plus in menopause patients with moderate dry eye disease. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2021;260(2):529–35. doi:10.1007/s00417-021-05415-6
11. Duan Z-H, Tang Y-F. The clinical effects of sodium hyaluronate, polyethylene glycol, and dextran-70 eye drops in relieving dry eye after phacoemulsification. *Medicine*. 2021;100(25). doi:10.1097/md.00000000000026358
12. Salim S, Kamath S, Jeganathan S, Pai S, Mendonca T, Kamath A. Comparing the efficacy of sodium hyaluronate eye drops and carboxymethylcellulose eye drops in treating mild to moderate dry eye disease. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2023;71(4):1593. doi:10.4103/ijo.ijo_2666_22
13. Craig, Jennifer P et al. "TFOS DEWS II Definition and Classification Report." *The ocular surface* vol. 15,3 (2017): 276-283. doi:10.1016/j.jtos.2017.05.008
14. Qian L, Wei W. Identified risk factors for dry eye syndrome: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2022 Aug 19;17(8):e0271267. doi:10.1371/journal.pone.0271267. PMID: 35984830; PMCID: PMC9390932.
15. Asyari, F, Winarto, Djohani E, Sjamsoe S, Tribowo A. *Pedoman nasional pelayanan kedokteran : dry eye*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Mata Indonesia.
16. Peck T, Olsakovsky L, Aggarwal S. Dry eye syndrome in menopause and perimenopausal age group. *J Mid-life Health* 2017;8:51-4.
17. Saba I, Nitin N, Chandravanshi, Incidence and pattern of dry eye after cataract surgery, *Saudi Journal of Ophthalmology*, Volume 33, Issue 1, 2019, Pages 34-40,ISSN 1319-4534, <https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2018.10.009>.
18. Sánchez-Valerio M del, Mohamed-Noriega K, Zamora-Ginez I, Baez Duarte BG, Vallejo-Ruiz V. <P>dry eye disease association with computer exposure time among subjects with computer vision syndrome</p>. *Clinical Ophthalmology*. 2020;Volume 14:4311–7. doi:10.2147/ophth.s252889
19. Hynnekleiv L, Magno M, Vernhardsdottir RR, Moschowits E, Tønseth KA, Dartt DA, et al. Hyaluronic acid in the treatment of dry eye disease. *Acta Ophthalmologica*. 2022;100(8):844–60. doi:10.1111/aos.15159