

Analisis Mikroskopik Pengaruh Uap Rokok Elektrik Pada Kornea Mata

Lolinia Agustina
Florensia^{1*},
Purnamawati
Purnamawati²,
Erma Mexcorry
Sumbayak²

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

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

Abstrak

Rokok elektrik atau VAPE saat ini telah menjadi kegemaran baru di kalangan perokok. Dikenal sebagai rokok modern dengan pilihan cita rasa aroma yang beragam seperti vanilla, raspberry dan spearmint serta uap yang berlimpah menjadikan vaping (kegiatan menghirup vape) banyak disukai oleh para remaja. Penelitian merupakan sebuah studi literatur pada berbagai database jurnal penelitian medis seperti PubMed, Science Direct, Cochrane dan Google Scholar. Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa uap dari vape dapat menyebabkan terjadinya kekeringan, penebalan bahkan kerusakan pada kornea. Terjadinya peroksidasi lipid oleh radikal bebas yang terkandung di dalam uap vape menyebabkan lapisan pelindung mata "tear film" yang tersusun atas lapisan lipid, akuos, dan musin mengalami kerusakan. Timbulnya dry eye syndrome serta kerusakan epitel mata yang ditandai dengan turunnya jumlah sel Goblet dan peradangan pada kornea bahkan meningkatnya potensi katarak dapat terjadi baik karena paparan secara langsung maupun oleh inhalasi uap yang menyebabkan peningkatan kadar oksidan secara sistemik.

Kata kunci: proksidasi lipid, radikal bebas, rokok elektrik

Microscopic Analysis of E-Cigarette Vapors Effects on the Eyes

*Corresponding Author : Erma Mexcorry Sumbayak

Corresponding Email : erma.mexcorry@ukrida.ac.id

Submission date : July 27th, 2023

Revision date: August 8th, 2023

Accepted date : August 14th, 2023

Publish date : August 15th, 2023

Copyright (c) 2023 Lolinia Agustina Florensia, Purnamawati Purnamawati, Erma Mexcorry Sumbayak



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

Abstract

Recently, e-cigarettes or VAPE have become a new trend among smokers. Known as a modern cigarette with a wide selection of flavors and aromas such as vanilla, raspberry and spearmint as well as abundant steam, making vaping a favorite activity among teenagers. This research is a literature study on various medical research journal databases such as PubMed, Science Direct, Cochrane and Google Scholar. Based on research results, it is known that the vapor from vaping causes dryness, thickening and even damage to the cornea. The occurrence of lipid peroxidation by free radicals contained in vaping vapor causes the eye protective layer "tear film" consisting of lipid, aqueous, and mucin layers to be damaged. Dry eye syndrome and damage to the eye epithelium are characterized by a decrease in the number of goblet cells and inflammation of the corneal tissue, even an increased of potential for cataracts can occur either by direct exposure or by inhalation of vapors which causes a systemic increase in oxidant levels.

Keywords: e-cigarettes, free radicals, lipid prooxidation

How to Cite

Florensia, L. A., Purnamawati, P., & Sumbayak, E. M. Microscopic Analysis of E-Cigarette Vapors Effects on the Eyes . *Jurnal MedScientiae*. 2023;2(2) : xxx DOI : <https://doi.org/10.36452/jmedscientiae.v2i2.2888>. Link : <http://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/ms/article/view/2888>

Pendahuluan

Hingga saat ini, rokok elektrik masih merupakan trend yang digemari khususnya di kalangan remaja dan pemuda. Data statistika hingga Juni 2022 menunjukkan terjadinya peningkatan pendapatan dari pasar segmen rokok elektrik di Indonesia dari tahun ke tahun hingga mencapai sebesar US\$386,60 juta di tahun 2022 dan diperkirakan akan terus bertumbuh sebesar 3,47% setiap tahunnya dalam lima tahun ke depan.¹

Rokok elektrik diperkenalkan pertama kali oleh Herbert A. Gilbert dan dipatenkan pada bulan Agustus 1965. Tujuan awal dari pembuatan rokok elektrik adalah untuk memberikan keamanan dalam merokok dengan menggantikan pembakaran tembakau dan kertas menggunakan teknik pemanasan-penguapan larutan dengan prinsip “*smokeless nontobacco cigarette*”.^{2,3} Setiap rokok elektrik terdiri dari reservoir yang menampung nikotin dalam bentuk larutan, atomizer untuk memanaskan larutan menjadi uap, mikroprosesor dengan sensor atau tombol aktivasi rokok elektrik untuk memanaskan larutan, baterai yang dapat diisi ulang dan *mouthpiece* untuk menghisap.^{2,4}

Larutan yang digunakan dinamakan sebagai *e-liquid*. Setelah dipanaskan, *e-liquid* akan berubah menjadi aerosol yang dihirup oleh pengguna. *E-liquid* umumnya merupakan propilen glikol atau gliserin yang digunakan sebagai pelarut nikotin yang ditambahkan senyawa beraroma lainnya.^{2,4} Diperkenalkan sebagai rokok modern, rokok elektrik atau VAPE dilengkapi dengan berbagai pilihan cita rasa serta aroma *e-liquid* seperti *vanilla*, *raspberry* dan *spearmint*, hingga kini telah tersedia 7.700 rasa dan aroma unik yang mayoritas merupakan aroma dan perisa buah dan permen.⁵ Ketersediaan dari berbagai pilihan rasa dan aroma inilah yang menjadi salah satu daya tarik bagi pengguna khususnya para remaja sehingga pada akhirnya dapat menyebabkan terjadinya peningkatan perilaku merokok dan adiksi nikotin di kalangan generasi muda. Penelitian sebelumnya oleh Zucchet dan Schmaltz (2017) menunjukkan bahwa 81,5% pengguna rokok elektrik berusia muda mulai mencoba menggunakan rokok elektrik dengan alasan bisa memilih aroma dan rasa yang disukai.⁶

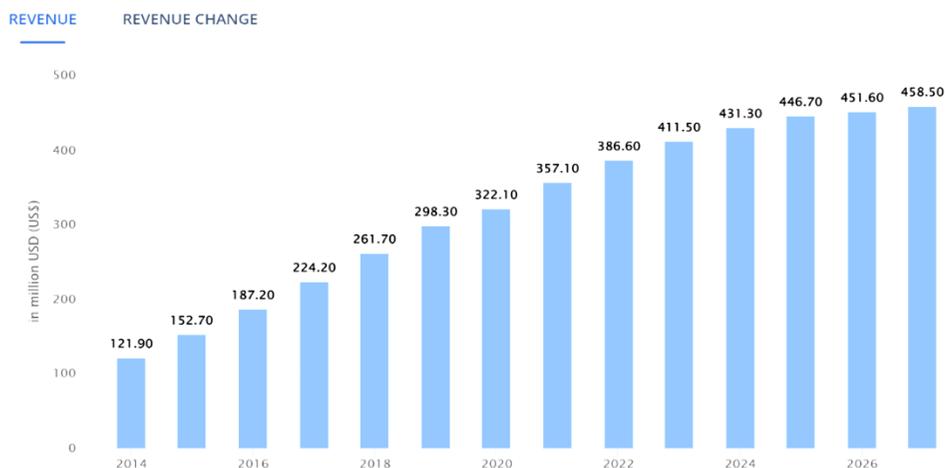
Selain aroma dan rasa, uap hasil *vaporizer* yang berlimpah merupakan hal yang menarik bagi para pengguna rokok elektrik. Akan tetapi,

disamping bahaya adiksi nikotin, paparan dari bahan pelarut dan perisa yang terkandung dalam uap diketahui dapat menyebabkan terjadinya inflamasi dan kerusakan oksidatif pada sel, jaringan bahkan organ.⁵⁻⁷ Salah satu penelitian pada organ dilakukan pada organ mata oleh Isa *et al.* (2019), menganalisis fungsi *tear film* pada pengguna rokok elektrik yang menunjukkan bahwa seperti halnya asap rokok konvensional, uap rokok elektrik juga dapat menurunkan kualitas “*tear film*” prekorneal sehingga meningkatkan risiko terjadinya kekeringan pada mata.⁸ Hal ini menunjukkan bahwa rokok elektrik memiliki potensi yang serupa dengan rokok konvensional yang dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan biologis serta membahayakan bagi penggunaanya.

Karena itu, berdasarkan pemaparan di atas, dengan semakin banyaknya tren pengguna rokok elektrik yang dapat berisiko mengalami kerusakan pada jaringan kornea mata, maka dilakukan penelitian untuk mengetahui lebih lanjut efek paparan uap rokok elektrik khususnya pada jaringan kornea mata berdasarkan studi literatur dengan menganalisis gambaran mikroskopik kerusakan pada kornea mata yang disebabkan oleh uap rokok elektrik.

Metodologi

Pencarian literatur ilmiah dilakukan pada *database* jurnal elektronik *Pubmed*, *Science Direct*, *Cochrane* dan *Google Scholar* dengan menggunakan kata kunci *e-cigarette*, *eye damage*, *corneal*, dan *visual acuity* dalam bahasa Indonesia dan Inggris. Batasan dari penelitian berupa kriteria inklusi yaitu artikel merupakan jurnal ilmiah dari penelitian primer yang dilakukan pada manusia dan/atau hewan coba maupun penelitian berupa *systematic review* dan meta-analisis yang menjelaskan tentang efek uap rokok elektrik dan kandungannya terhadap jaringan mata. Selain itu, literatur juga harus berupa teks lengkap yang dipublikasikan dalam periode kurun waktu setidaknya dalam sepuluh tahun terakhir.



Gambar 1. Pertumbuhan pasar rokok elektrik di Indonesia¹

Hasil dan Pembahasan

Tabel 1. Artikel Penelitian Pengaruh Rokok Elektrik Pada Mata

Peneliti	Judul	Subjek	Hasil
Kusumawardani <i>et al.</i> ¹⁸	Sitotoksik asap rokok pada kornea tikus putih Wistar yang diberi ekstrak kunyit	20 ekor tikus putih dengan berat badan 200 g dan berumur 3 bulan.	Histopatologi mata tikus menunjukkan adanya lesi hiperplasia dan peningkatan mitosis sel-sel epitel anterior kornea.
Thomas <i>et al.</i> ⁸	<i>The effect of smoking on the ocular surface and the precorneal tear film</i>	101 subjek dengan 51 subjek perokok dan 50 subjek non-perokok.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Perokok mengalami reduksi <i>tear film break up time</i> (TBUT) yaitu sebesar $7,26 \pm 1,86$ detik dibandingkan dengan non perokok, yaitu sebesar $11,28 \pm 1,27$ detik ($p=0,0001$). 2. Sensitivitas kornea yang tercatat lebih rendah secara signifikan pada perokok ($47,23 \pm 8,68$ mm) dibandingkan non-perokok ($57,66 \pm 2,76$ mm; $p=0,0001$). 3. Sensitivitas konjungtiva lebih rendah secara signifikan pada perokok ($31,16 \pm 7,44$ mm) dibandingkan non-perokok ($36,4 \pm 5,02$ mm; $p=0,0001$).
Munsamy <i>et al.</i> ¹²	<i>A pre-test post-test assessment of non-invasive keratograph break up time</i>	43 subjek laki-laki dan 21 subjek perempuan berusia ± 21 tahun	<ol style="list-style-type: none"> 1. Terdapat peningkatan ketebalan epitel kornea sentral $0,3448 \mu$, ketebalan epitel kornea superior $0,2414 \mu$, ketebalan epitel kornea inferior $0,2931 \mu$ dan ketebalan epitel kornea nasal $0,2069 \mu$, serta ketebalan epitel kornea temporal sebesar $0,2759 \mu$.

	<i>and corneal epithelial thickness after vaping</i>		2. Perubahan pada <i>non invasive keratograph tear break up time</i> (NIK BUT) sebelum dan setelah vaping adalah 12,72 detik menjadi 14,12 detik.
Isa et al. ¹⁰	<i>The tear function in electronic cigarette smokers (cross-sectional)</i>	42 subjek terdiri dari 21 perokok elektrik aktif dan 21 non-perokok	1. Perokok elektrik menderita mata kering sedang hingga berat (skor 25 dengan <i>Ocular Surface Disease Index</i>) 2. Perokok elektrik mengalami penurunan signifikan pada <i>non-invasive tear breakup time</i> 3,13±0,97 vs 6,57±2,31 detik (p<0,0001), kedalaman robekan meniskus (203 vs 235; p=0,002). 3. <i>Schirmer test</i> menunjukkan peningkatan produksi air mata pada perokok dibandingkan non-perokok (p=0,001; r=-0,49 dengan <i>Mann-Whitney U test</i>).
Li et al. ²	<i>Dry eye induced by exposure to electronic cigarette smoke pollution: an in vivo and in vitro study</i>	18 mencit jantan dengan bera 18-22 g, berusia 8 minggu, dengan tanpa adanya gangguan pada mata.	1. Kornea mata mencit yang dipaparkan asap rokok selama 4 minggu tidak mengalami perubahan yang signifikan jika dibandingkan dengan kontrol. 2. Kornea mata mencit yang dipaparkan asap rokok selama 12 minggu mengalami perubahan signifikan yaitu pewarnaan positif dengan natrium fluorezen (p<0,05). 3. Perubahan mikroskopik epitel kornea terjadi pada paparan asap rokok kelompok 12 minggu yaitu deskuamasi lokal, hiperrefleksi, serta pelebaran jarak antarsel. 4. Terjadi penebalan pada epitel kornea setelah paparan asap rokok selama 12 minggu, lebih dari 6 lapis sel, susunan sel basal mengalami perubahan, serta epitel permukaan mengalami defek dan eksfoliasi sel serta permukaan kornea yang kasar (p<0,05). 5. Mikrovili kornea pada mata mencit ang terpapar rokok 12 minggu sangat sedikit dibandingkan kelompok kontrol serta <i>tight-junction</i> antarsel epitel mengalami perubahan dan defek (p<0,05).
Farsalinos et al. ¹⁶	<i>Toxicity classification of e-cigarette flavouring compounds based on European Union regulation: analysis of findings from a recent study</i>	Analisis didasarkan pada <i>database European Chemicals Agency</i> melalui regulasi <i>classification labelling and packaging</i> (CLP)	1. Mentol dapat meningkatkan kejadian iritasi mata. 2. Linalool dalam rokok elektrik dapat meningkatkan risiko kejadian iritasi mata. 3. Metil sikloptenolon dapat meningkatkan risiko kejadian iritasi mata.
Callahan-Lyon ¹⁷	<i>Electronic cigarettes: human health effects</i>	44 artikel dalam studi literatur	Uap glikol dalam rokok elektrik dapat memicu terjadinya kekeringan pada permukaan bola mata
Meo et al. ¹¹	<i>Effects of electronic cigarette smoking on heman health</i>	28 studi dalam studi literatur melalui <i>ISI-web science</i> dan <i>PubMed</i>	Asap dan uap rokok elektrik dapat memicu terjadinya iritasi, kemerahan, dan kekeringan pada mata. Kemungkinan absorpsi uap rokok elektrik sangat mungkin dan dapat menyebabkan kerusakan bola mata yang lebih progresif
Makrynioti et al. ⁴	<i>Ocular condition and dry eye due to traditional and new forms of smoking: a review</i>	15 studi dalam studi literatur	Penggunaan rokok elektrik dapat memicu keluhan mata seperti mata kemerahan, katarak, disfungsi kelenjar Meibom, serta disfungsi pada lapisan air mata yang memicu terjadinya penurunan <i>tear film break up time</i> .

Berdasarkan hasil studi Martheswaran *et al.* (2021), diketahui bahwa kandungan aldehida dan radikal bebas dalam rokok elektrik dapat menyebabkan terjadinya gangguan stabilitas *tear film* yang merupakan lapisan pelindung mata, sedangkan kandungan perisa *e-liquid* menyebabkan kerusakan akibat terjadinya peroksidasi lipid. Selanjutnya, inflamasi pada sel epitel kornea juga dapat terjadi sebagai respon terhadap paparan nikotin dan akrolein pada uap rokok elektrik.⁹

Penelitian oleh Isa *et al.* (2019) menunjukkan memburuknya kualitas *tear film* disertai timbulnya gejala mata kering sedang hingga berat pada pengguna rokok elektrik.¹⁰ Efek tersebut dapat meningkat seiring peningkatan *voltage* rokok elektrik yang digunakan. Hal ini diduga disebabkan adanya produk sampingan akibat pemanasan yang tinggi pada *e-liquid*. Penelitian oleh Kosmider *et al.* (2014) mengenai *e-liquid* turut menunjang hal tersebut. *E-liquid* berbahan *propylene glycol* (PG) didapatkan memiliki kandungan senyawa karsinogenik carbonyl yang tinggi saat dipanaskan. Sementara peningkatan *voltage* dari 3,2 ke 4,8V menyebabkan terjadinya peningkatan level asetaldehid, formaldehid dan aseton sebesar 4 hingga lebih dari 200 kali lipat sehingga setara dengan rokok konvensional.

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Meo *et al.* (2014) menyebutkan bahwa uap rokok elektrik dapat memicu terjadinya iritasi, kemerahan, dan kekeringan pada mata, sehingga absorpsi uap rokok elektrik dapat menyebabkan terjadinya kerusakan bola mata yang lebih progresif.^{8,11} Sedangkan Munsamy *et al.* (2019) dalam penelitiannya menunjukkan terjadinya peningkatan ketebalan epitel kornea yang berbeda-beda di bagian superior, inferior, nasal dan temporal setelah pajanan uap rokok elektrik.¹² Hal ini menandakan terjadinya iregularitas pada permukaan kornea. Menurut Shousa *et al.* (2020), adanya variasi ketebalan di seluruh lapangan kornea merupakan tanda dari kondisi *dry eye disease* (DED) dan merupakan parameter anatomi yang digunakan pada DED.¹³

Lebih lanjut, Penelitian Amalina *et al.* (2019) mengenai fungsi lapisan *tear film* pada pengguna rokok elektrik juga mendukung berbagai penelitian sebelumnya. Hasil penelitian menunjukkan perokok elektrik menderita mata kering sedang hingga berat (skor 25 dengan *Ocular Surface Disease Index*). Selain itu, perokok elektrik mengalami

penurunan signifikan pada *non-invasive tear breakup time* $3,13 \pm 0,97$ vs $6,57 \pm 2,31$ detik ($p < 0,0001$), kedalaman robekan meniskus (203 vs 235 ; $p = 0,002$). Hasil Schirmer test menunjukkan peningkatan produksi air mata pada perokok dibandingkan non-perokok ($p = 0,001$; $r = -0,49$). Walaupun efek toksisitas rokok konvensional jauh lebih tinggi, yaitu 82-99% lebih tinggi dibandingkan rokok elektrik, namun, kerusakan bola mata dengan keluhan mata kering dan merah karena kerusakan pada *tearfilm* sama dengan yang terjadi pada perokok konvensional. Penelitian menunjukkan hal yang sama dengan yang dilakukan oleh Altinors *et al.*, mengenai kerusakan lapisan lipid melalui peroksidase lipid.¹⁴⁻¹⁵

Selain nikotin yang telah disebutkan sebelumnya dapat menyebabkan kerusakan lapisan tersebut, berbagai zat radikal lain yang telah terbukti sangat berkaitan dengan oksidasi lipid dan protein sangat berkaitan dengan adanya propilen glikol dan flavour pada liquid. Produksi radikal dari propilen glikol yang terevaporasi lebih tinggi dibandingkan gliserin, dimana hal ini dapat meningkatkan marker peroksidase lipid. Berbagai *flavour liquid* yang sangat berkaitan dengan produksi radikal bebas adalah flavour vanilla, rasberi, dan semangka (mengandung etil maltol) serta *rainbow candy* dan *spearmint* (mengandung linalool).¹⁰ Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Farsalinos *et al.*, dimana beberapa zat yang terbukti menyebabkan iritasi mata menurut *Database European Chemicals Agency* melalui regulasi *classification labelling and packaging* (CLP) salah satunya adalah linalool.¹⁶ Selain itu, pernyataan dalam penelitian Amalina *et al.* (2019) mengenai propilen glikol yang menghasilkan uap radikal terbesar, yang juga sejalan dengan studi literatur oleh Callahan-Lyon *et al.* (2014), dimana uap glikol dalam rokok elektrik dapat menyebabkan kekeringan pada permukaan bola mata.¹⁷

Makrynioti *et al.* (2020) menunjukkan efek pajanan uap rokok elektrik lain terhadap mata selain kerusakan epitel, seperti katarak dan disfungsi kelenjar Meibom selain keluhan mata seperti yang telah disebutkan sebelumnya seperti mata merah dan kerusakan lapisan air mata. Katarak yang terjadi pada perokok baik secara konvensional ataupun rokok elektrik dihubungkan dengan adanya radikal bebas dan proses stress oksidatif seperti yang telah dijelaskan sebelumnya dalam penelitian lain yang serupa. Walaupun efek ini jauh lebih kecil

pada penggunaan rokok elektrik dibandingkan dengan rokok konvensional (9-450 kali lebih rendah), berbagai zat berpotensi seperti toluena, akrolein, asetaldehid dan formaldehid telah dilaporkan terdapat pada rokok elektrik. Hal ini menunjukkan bahwa rokok elektrik memang berpotensi lebih kecil menyebabkan katarak dibandingkan rokok konvensional, walaupun risiko ini tidak benar-benar hilang. Selain adanya paparan langsung, mekanisme melalui inhalasi dapat meningkatkan kadar oksidan sistemik. Studi *in vitro* menunjukkan liquid dan aerosol menginduksi stress oksidatif dengan efek lebih rendah pada rokok elektrik dibandingkan dengan rokok konvensional. Walaupun demikian penelitian lebih lanjut mengenai stress oksidatif sistemik akibat paparan rokok elektrik perlu dilakukan untuk memastikan efek ini.⁴

Simpulan

Berdasarkan analisis hasil studi literatur di atas, didapatkan kerusakan permukaan bola mata akibat paparan uap rokok elektrik, yaitu hiperplasia epitel konjungtiva dan kornea, penurunan jumlah sel goblet serta kekeringan dan kemerahan pada mata. Proses hiperplasia yang dimaksud merupakan salah satu mekanisme adaptasi yang mungkin disebabkan oleh stress oksidatif pada mata yang tentunya berhubungan dengan berbagai zat yang terkandung dalam liquid rokok elektrik dalam bentuk aerosol.

Keterbatasan Penelitian

Beberapa keterbatasan dalam studi literatur ini adalah studi ini tidak dapat membandingkan efek paparan uap rokok elektrik dengan asap tipe lain terhadap jaringan mata. Lama paparan uap rokok elektrik juga tidak dapat dinilai karena tidak terdapat batasan spesifik lamanya paparan uap rokok elektrik pada setiap studi yang dijadikan sebagai dasar studi literatur ini. Kandungan berbagai merek *e-liquid* hampir selalu berbeda, baik dalam hal komposisi atau konsentrasi. Semua studi yang menggunakan hewan coba memiliki karakteristik yang berbeda-beda. Keseluruhan faktor-faktor ini dapat menyebabkan paparan uap rokok elektrik menghasilkan efek yang berbeda-beda pada mata dan dapat menimbulkan bias penelitian. Oleh karena itu, perlu dilakukan studi lebih lanjut dan komprehensif dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang lebih spesifik mengenai berbagai

hal ini dengan tujuan untuk mengurangi keterbatasan ini.

Daftar Pustaka

1. Diunduh dari: <https://www.statista.com/outlook/cmo/tobacco-products/e-cigarettes/indonesia>
2. Li J, Zhang G, Nian S, Lv Y, Shao Y, Qiao N, *et al.* Dry eye induced by exposure to cigarette smoke pollution: an in vivo and in vitro study. *Free Radical Biology and Medicine*. 2020;153:187–201.
3. Altinors DD, Akça S, Akova YA, Bilezikçi B, Goto E, Dogru M, *et al.* Smoking associated with damage to the lipid layer of the ocular surface. *American Journal of Ophthalmology*. 2006 Jun;141(6):1016-21.e1.
4. Makrynioti D, Zagoriti Z, Koutsojannis C, Morgan PB, Lagoumintzis G. Ocular conditions and dry eye due to traditional and new forms of smoking: a review. Vol. 43, *Contact Lens and Anterior Eye*. Elsevier B.V. 2020. p. 277–84.
5. Madison MC, Landers CT, Gu B-H, Chang C-Y, Tung H-Y, You R, *et al.* Electronic cigarettes disrupt lung lipid homeostasis and innate immunity independent of nicotine. *Journal of Clinical Investigation*. 2019;129(10):4290–304.
6. Zucchet A, Schmaltz G. Electronic cigarettes—A review of the physiological health effects. *Facets*. 2017;2:575-609.
7. Etter J-F. Electronic cigarettes: a survey of users. *BMC Public Health*. 2010;10(1):231.
8. Thomas J. The effect of smoking on the ocular surface and the precorneal tear film. *Australasian Medical Journal*. 2012;5(4):221–6.
9. Martheswaran T, Shmunis MH, Ronquillo YC, Moshirfar M. The impact of vaping on ocular health: A literature review. *International Ophthalmology*. 2021;41: 2925–32.

10. Md Isa NA, Koh PY, Doraj P. The tear function in electronic cigarette smokers. *Optom Vis Sci.* 2019;96(9):678–685.
11. Md Isa NA, Koh PY, Doraj P. The tear function in electronic cigarette smokers. *Optometry and Vision Science.* 2019;96(9):678–85.
12. Meo SA, Asiri SA al, Meo A. Effects of electronic cigarette smoking on human health. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* 2014;18:3315–9.
13. Munsamy A, Bhavna B, Amina S, Lufun M, Samukelisiwe D, Ndumiso M, *et al.* A pre- test post-test assessment of non-invasive keratograph break up time and corneal epithelial thickness after vaping. *African Health Sciences* 2019;19(4):2926-33.
14. Shousha MA, Jianhua W, George K, William F, Canto AP, Rodrigo H, Victor L. Corneal epithelial thickness profile in dry-eye disease. *Eye (Lond).* 202034(5):915–22.
15. Amalina N. The impact of e-cigarette smoking and vaping voltage on tear film. *Kulliyah of Allied Health Sciences, IIUM.* 2021.
16. Altinors DD, Akça S, Akova YA, Bilezikçi B, Goto E, Dogru M, *et al.* Smoking associated with damage to the lipid layer of the ocular surface. *American Journal of Ophthalmology.* 2006;141(6):1016-1021.e1.
17. Farsalinos K, Lagoumintzis G. Toxicity classification of e-cigarette flavouring compounds based on european union regulation: analysis of findings from a recent study. *Harm Reduction Journal.* 2019;16(1):48.
18. Callahan-L Yon P. Electronic cigarettes: Human health effects. *Tobacco Control.* 2014;23(SUPPL. 2).
19. Kusumawardani A, Sarwendah K, Rahmad L, Ul Millah N, Sutrisno B, Wuryastuty H, *dkk.* Sitotoksik asap rokok pada kornea tikus putih wistar yang diberi ekstrak kunyit (*Curcuma domestica* Val.). *Sain Veteriner.* 2013;31(1): 89-99.