

**HUBUNGAN OBAT DEPRESI DAN CEMAS DENGAN *DRY EYE DISEASE***

Diajukan untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Derajat Sarjana  
Kedokteran pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



**Disusun oleh**

**CHOLYFAH VIDYAWATI PUTRI**

**20150310159**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA  
2019**

**HALAMAN PENGESAHAN NASKAH PUBLIKASI**

**HALAMAN PENGESAHAN NASKAH PUBLIKASI**

**HUBUNGAN OBAT DEPRESI DAN CEMAS DENGAN *DRY EYE DISEASE***

Disusun oleh:

**CHOLYFAH VIDYAWATI PUTRI**

**20150310159**

**Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal 12 Desember 2018**

**Dosen Pembimbing**

**Dosen Penguji**

**dr. Rr. Nur Shani Meida, Sp.M., M.Kes.**  
**NIK : 19700531199804173030**

**dr. H. Imam Masduki, Sp.M., M.Sc**

Mengetahui,

**Kaprodi Sarjana Kedokteran**  
**Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan**  
**Universitas Muhammadiyah Yogyakarta**

**Dekan**  
**Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan**  
**Universitas Muhammadiyah Yogyakarta**

**Dr. dr. Sri Sundari, M. Kes**  
**NIK. 19670513199609173019**

**Dr. dr. Wiwik Kusumawati, M. Kes**  
**NIK. 19669527199609173018**

# Corellation between Depression and Anxiety with Dry Eye Disease

## Hubungan Depresi dan Cemas dengan *Dry Eye Disease*

Cholyfah V Putri<sup>1</sup>, Nur Shani Meida<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medical School, Faculty of Medicine and Health Sciences, Muhammadiyah Yogyakarta University

<sup>2</sup>Ophthalmology Departement, Faculty of Medicine and Health Sciences, Muhammadiyah Yogyakarta University  
[cholyfahveeputri@gmail.com](mailto:cholyfahveeputri@gmail.com)

### ABSTRACT

*Dry eye Disease (DED) is one of the most common conditions encountered in ophthalmology. DED is a multifactorial disease in the tear eyes and eye surface which results in instability of tear film, ocular discomfort and visual disturbances. DED symptoms include constant eye irritation, foreign body sensation and blurred vision. DED causes a negative impact on the patient's daily life and social function, making DED an important public health problem. One of the DED factors is the use of antidepressant drugs and anti-anxiety drugs that are used by depressed and anxious patients. The aim of this study was to identify Dry Eye Disease in depressed and anxious patients who used the antidepressant drugs and anti-anxiety drugs in RSJ Prof. dr. Soeroyo Magelang.*

*This study used cross sectional method. The population in this study were patients in RSJ Prof. dr. Soeroyo Magelang who diagnosed as depressed and anxious patients with consumption antidepressant drugs and anti-anxiety drugs, included inclusion and exclusion criterias. 60 patients were collected, with each 30 patients is diagnosed a depressed and anxious. All patients were tested by Schirmer test to identify the Dry Eye Disease and classification of Dry eye Disease.*

*The results showed patients who treated by antidepressants and anti-anxiety has classification into Dry Eye disease with the higher used in Amitriptiline as antidepressant ( $p=0.034$ ), Alprazolam, and Fluoxetine as anti-anxiety ( $p=0.040$ ), which means the correlation between depression and anxiety can be found with Dry eye Disease.*

**Keywords :** Dry Eye Disease, Antidepressant, Antianxiety

### INTISARI

*Dry Eye Disease (DED) adalah salah satu kondisi yang paling umum dijumpai dalam oftalmologi. DED adalah penyakit multifaktorial di mata air mata dan permukaan mata yang menyebabkan ketidakstabilan film air mata, ketidaknyamanan mata dan gangguan penglihatan. Gejala DED termasuk iritasi mata konstan, sensasi benda asing dan penglihatan kabur. DED menyebabkan dampak negatif pada kehidupan sehari-hari dan fungsi sosial pasien, membuat DED menjadi masalah kesehatan masyarakat yang penting. Salah satu faktor DED adalah penggunaan obat antidepresan dan obat anti-kecemasan yang digunakan oleh pasien depresi dan cemas. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi penyakit mata kering pada pasien depresi dan cemas yang menggunakan obat antidepresan dan obat anti kecemasan di RSJ Prof. dr. Soeroyo Magelang.*

*Penelitian ini menggunakan metode *cross sectional*. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien di RSJ Prof. dr. Soeroyo Magelang yang didiagnosis sebagai pasien depresi dan cemas dengan konsumsi obat antidepresan dan obat anti-kecemasan, termasuk kriteria inklusi dan eksklusi. 60 pasien dikumpulkan, dengan masing-masing 30 pasien didiagnosis depresi dan cemas. Semua pasien diuji dengan tes Schirmer untuk mengidentifikasi penyakit mata kering dan klasifikasi penyakit mata kering.*

*Hasil penelitian menunjukkan pasien yang diobati dengan antidepresan dan anti-kecemasan memiliki klasifikasi penyakit mata kering dengan konsumsi antidepresan dan anti-kecemasan tertinggi yaitu menggunakan Amitriptiline sebagai antidepresan ( $p = 0,034$ ), Alprazolam, dan Fluoxetine sebagai anti-kecemasan ( $p = 0,040$ ), yang berarti korelasi antara depresi dan kecemasan dapat ditemukan dengan *Dry Eye disease*.*

**Kata kunci :** Dry Eye Disease, antidepresan, anti-kecemasan.

## Pendahuluan

Penyakit mata kering (*Dry Eye Disease*) salah satu kondisi yang paling umum ditemui dalam klinik oftalmologi. DED adalah penyakit multifaktorial pada air mata dan permukaan mata yang mengakibatkan ketidakstabilan *tear film*, ketidaknyamanan okular dan gangguan visual. Gejala DED termasuk iritasi mata konstan, sensasi benda asing dan penglihatan kabur. DED menyebabkan dampak negatif pada kehidupan sehari-hari pasien dan fungsi sosial, sehingga menjadikan DED sebagai sebuah problem kesehatan masyarakat yang penting. Namun, ada perbedaan antara tanda okular dan gejala DED. DED baru-baru ini dikaitkan dengan kondisi nyeri kronis lainnya dan mungkin diturunkan secara genetik yang rentan dengan depresi.

Faktor resiko *Dry Eye Disease* meliputi usia lanjut, ras Asia, kehamilan, beberapa penyakit kekurangan vitamin A, infeksi hepatitis C, diabetes mellitus, infeksi HIV, keratoplastik, isotretinoin, sarkoidosis, disfungsi ovarium, penyakit pada jaringan ikat, diet asam lemak omega

3 dan omega 6, obat-obatan seperti antihistamin, antidepresan trisiklik, penghambat serotonin secara selektif, diuretic,  $\beta$ -blocker, antikolinergik, ankiolitis, antipsikosis, kemoterapi sistemik, terpapar laser, terapi radiasi, transplantasi stem sel hematopoietic, merokok, alkohol dan lingkungan dengan kelembapan rendah (Chan *et al.*,2015).

Kerusakan kelenjar air mata karena inflamasi atau radiasi dapat mengurangi produksi air mata sehingga mata menjadi kering (*Dry Eye Disease*). *Dry Eye Disease* berkaitan dengan kondisi medis seperti rheumatoid arthritis, lupus, scleroderma, Sjogren's sindrom dan pengobatan yang banyak digunakan oleh populasi seperti antihistamin, dekongestan, obat tidur, antidepresan trisiklik, obat isotretinoin untuk jerawat dan morphine (Nanavaty, *et al.*,2006).

Kemudian sejumlah studi epidemiologi telah menyelidiki hubungan DED dengan depresi dan kecemasan, sedangkan Depresi merupakan satu masa terganggunya fungsi manusia yang

berkaitan dengan alam perasaan yang sedih dan gejala penyertanya, termasuk perubahan pada pola tidur dan nafsu makan, psikomotor, konsentrasi, anhedonia, kelelahan, rasa putus asa dan tidak berdaya, serta bunuh diri (Kaplan, 2010).

Berdasarkan data dari *Consumers Union* (2007), obat antidepresan adalah obat yang digunakan atau dikonsumsi pasien depresi untuk meningkatkan suasana jiwa (*mood*), dengan meringankan atau menghilangkan gejala keadaan murung serta mengatasi nyeri kronis, ADHD, dan gangguan bipolar, dan antiansietas untuk menangani insomnia serta untuk menangani gangguan kecemasan.

(Maslim:2002) berpendapat bahwa depresi adalah suatu kondisi pada manusia yang dapat disebabkan oleh defisiensi relatif salah satu atau beberapa aminergik neurotransmitter (noradrenalin, serotonin, dopamin) pada sinaps neuron di SSP (terutama pada sistem limbik). Selain itu, depresi merupakan salah satu gangguan

*mood* yang ditandai oleh hilangnya perasaan kendali dan pengalaman subjektif dikarenakan adanya penderitaan berat.

Cemas menurut Kaplan, Sadock dan Grebb (Fitri Fauziah & Julianti Widuri, 2007:73) kecemasan adalah sebuah respon terhadap situasi tertentu yang mengancam, dan merupakan hal yang normal terjadi menyertai perkembangan, perubahan, pengalaman baru atau yang belum pernah dilakukan. Kecemasan juga terjadi dalam proses menemukan identitas diri dan arti hidup. Kecemasan adalah reaksi yang dapat dialami siapapun. Namun cemas yang berlebihan, apalagi yang sudah menjadi gangguan akan menghambat fungsi seseorang dalam kehidupannya. Kecemasan (ansietas /axienty) adalah gangguan alam perasaan manusia (*affective*) yang di tandai dengan perasaan ketakutan atau kekhawatiran yang mendalam dan berkelanjutan, tidak mengalami gangguan dalam menilai realitas (Reality Testing Ability / RTA, masih baik), kepribadian masih tetap utuh

atau tidak mengalami keretakan kepribadian (Spilitting of Personality) perilaku dapat terganggu tetapi masih dalam batas - batas normal saja.(Hawari, 2011, hal. 19).

Epidemiologi *Dry Eye Disease* meningkat dari tahun ke tahun. Prevalensi DED berkisar antara 7,4% sampai 57,89% bergantung pada penelitian mana yang diambil, bagaimana penyakit didiagnosis, dan populasi mana yang disurvei (Guyton, 2008). Empat penelitian besar di Amerika Serikat menunjukkan prevalensi DED berkisar antara 5-30% dengan total 4,91 juta penduduk berusia di atas 50 tahun. Di Malaysia, prevalensi DED berkisar 14,4% (Jamaliah et al.,2002). Untuk di Indonesia, Kepulauan Riau, menunjukkan prevalensi DED 27,5% pada penduduk berusia di atas 21 tahun dengan faktor risiko utama umur, rokok, dan pterigium (Lee et al., 2002). Di Rumah Sakit Haji Adam Malik Medan, Chaironika (2011) menemukan 76,8% prevalensi DED pada wanita yang telah mengalami menopause.

## **Metode**

### **Lokasi dan Sampel Penelitian**

Lokasi Penelitian ini dilakukan di poli RSJ Prof. dr. Soeroyo Magelang dengan pasien yang memenuhi kriteria sebagai pasien depresi dan cemas menurut Rekam Medis RSJ Prof. dr. Soeroyo Magelang dengan penggunaan obat antidepresan dan antiansietas.

### **Cara Pelaksanaan Uji Test Schirmer**

Tahap pelaksanaan dalam penelitian ini dimulai dengan surat izin etik dari RSJ Prof. dr. Soeroyo Magelang serta menjelaskan prosedur-prosedur penelitian yang pihak Rumah Sakit perlu ketahui. Pengambilan data dilakukan pada jam-jam dimana pasien depresi dan cemas sedang tidak kambuh dan dalam keadaan siap untuk diteliti.

Penentuan pasien Depresi dan Cemas dengan melihat daftar Rekam Medis pasien sehingga dapat mempermudah penilaian penelitian dengan riwayat pasien depresi dan cemas dengan konsumsi obat antidepresan.

Tes Schirmer dilakukan untuk menilai produktivitas air mata dari subjek yang telah diketahui memiliki riwayat Depresi dan Cemas, agar peneliti dapat menilai apakah terdapat hubungan antara Depresi dan cemas dengan *Dry Eye Disease* berupa peningkatan prevalensi pada *Dry Eye Disease*.

Tahapan pemeriksaan mata dimulai dengan meminta subjek untuk membuka mata nya sebisa mungkin untuk dilakukan tes Schirmer. Kertas saring Schirmer kemudian dimasukkan ke bagian dalam mata subjek dan diukur selama 2 menit.

### **Identifikasi Uji Test Schirmer**

Hasil uji test Schirmer pada pasien Depresi dan Cemas RSJ Prof. dr. Soeroyo Magelang dengan penggunaan obat antidepresan dan antiansietas yang termasuk kriteria inklusi dan eksklusi selanjutnya di klasifikasikan menjadi Dry Eye Disease ringan (<10 mm), sedang (5-7 mm), dan berat (<5 mm).

### **Pemeriksaan Uji Test Schirmer**

Pemeriksaan Uji test Schirmer dilakukan untuk mengetahui apakah seseorang memiliki *Dry Eye disease* atau tidak. Pada mata normal hasil Schirmer test adalah  $>$  atau  $=$  10 mm dalam waktu 2 menit sedangkan untuk kriteria Dry eye Disease adalah  $<$  10 mm dalam waktu 2 menit berdasarkan jurnal "*Comparison of the Schirmer I test with and without topical anesthesia for diagnosing dry eye*" pada tahun 2012.

### **Hasil Penelitian**

Hasil pemeriksaan Schirmer Test terhadap pasien Depresi dan Cemas RSJ Prof. dr. Soeroyo Magelang yang menggunakan obat antidepresan dan antiansietas dapat dilihat dalam tabel 1 dan tabel 2 yang menunjukkan hasil analisa obat anti depresan dan antiansietas dengan Dry eye Disease.

Tabel 1. Analisa Hubungan Obat Antidepresan dengan Dry Eye Disease

			Dry Eye Disease			Total	
			Ringan	Sedang	Berat		
Obat Yang Digunakan	ATL	Jumlah	4	19	3	26	0.034
		persentase	13.30%	63.30%	10.00%	86.70%	
	FXT	Jumlah	0	1	1	2	
		persentase	0.00%	3.30%	3	6.70%	
	ATL dan FXT	Jumlah	0	0	2	2	
		persentase	0.00%	0.00%	6	6.70%	
	Total	Jumlah	4	20	6	30	
		persentase	13.30%	66.70%	20.00%	100.00%	

Tabel 1. Analisa Hubungan Obat Antiansietas dengan Dry Eye Disease

			Dry Eye Disease		Total	P
			Sedang	Berat		
Obat Yang Digunakan	ATL dan FXT	Jumlah	2	0	2	0.040
		persentase	6.70%	0.00%	6.70%	
	Alprazolam dan FXT	Jumlah	10	8	18	
		persentase	33.30%	26.70%	60.00%	
	Alprazolam dan ATL	Jumlah	1	7	8	
		persentase	3.30%	23.30%	26.70%	
	Buspirondan FXT	Jumlah	0	2	2	
		persentase	0.00%	6.70%	6.70%	
Total	Jumlah	13	17	30		
	persentase	43.30%	56.70%	100.00%		

Tabel 1 menunjukkan analisa dari hubungan obat antidepresan dengan Dry Eye Disease didapatkan bahwa  $p=0.034$  yang artinya terdapat hubungan yang bermakna antara hubungan obat antidepresan dengan Dry Eye Disease.

Tabel 2 menunjukkan analisa dari hubungan obat antiansietas dengan Dry Eye Disease didapatkan bahwa  $p=0.040$  yang artinya terdapat hubungan yang

bermakna hubungan obat antiansietas dengan Dry Eye Disease.

### Pembahasan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, pada pasien RSJ. Prof. dr. Soeroyo Magelang yang memiliki riwayat penggunaan obat antidepresan dan obat antiansietas, menunjukkan bahwa terdapat

hubungan antara obat antidepresan dan anticemas dengan *Dry Eye Disease*.

Pada *Dry Eye Disease* terbanyak terdapat pada rentang usia 41-50 karena berkurangnya hormone androgen dan estrogen seiring pertambahan usia menyebabkan atrofi kelenjar lakrimal dan kelenjar meibom dengan gambaran histopatologi infiltrasi limfosit, fibrosi dan atrofi asinar (Rocha et al., 2000; Sullivan et al., 2004). Hal ini sesuai dengan penelitian Barabino et al (2007) yang menemukan adanya penurunan volume air mata dan kurangnya protein pada air mata orang tua. Pada penelitian yang dilakukan oleh Zhu et al (2009) menemukan bahwa kurangnya hormone androgen dan estrogen dapat menurunkan *transforming growth factor* sehingga limfosit yang dihasilkan sel asinar merembes keluar dan menghancurkan kelenjar lakrimal dan kelenjar meibom.

Pada *Dry eye Disease* terbanyak dapat ditemukan pada kelompok jenis kelamin perempuan karena hormon seks

pada wanita sangat mempengaruhi sekresi air mata, disfungsi kelenjar meibom dan sel goblet konjungtiva (Schaumberg et al., 2001). Hal ini sesuai dengan penelitian epidemiologi *Dry Eye Disease* yang menunjukkan prevalensi *Dry eye disease* lebih tinggi terjadi pada jenis kelamin perempuan, terutama pada perempuan yang telah mengalami menopause (Versura et al., 2005).

Mata kering atau yang disebut dengan *Dry Eye Disease* merupakan gangguan akibat berkurangnya produksi air mata atau penguapan air mata yang berlebihan. Penyakit mata kering mempunyai keluhan yang timbul berupa, mata sakit, merah, berpasir, sensasi terbakar, dan fotosensitif. Banyak komponen yang secara sekunder menyebabkan film air mata menjadi tidak stabil (Ophthalmology umum, 2009).

Berdasarkan rekam medis pasien depresi dan cemas di RSJ Prof. dr. Soeroyo Magelang yang menjadi responden penelitian, masing masing

responden menunjukkan adanya penggunaan obat Amitriptilin (ATL), Alprazolam, Buspiron dan Fluoxetine (FXT) yang termasuk ke dalam golongan obat antidepresan dan antiansietas.

Obat antidepresan dan antiansietas merupakan salah satu obat-obatan yang dapat menurunkan produktivitas dari kelenjar mata yang menghasilkan air mata karena obat antidepresan dan anticemas merupakan obat yang memiliki struktur cincin kimia seperti atropine yaitu obat antikolinergik. Gejala yang ditimbulkan berupa penglihatan kabur, siklopegia dan mata kering (Valerie Q. Wre, O.D: 2000).

Obat antikolinergik atau antagonis reseptor kolinergik memiliki efek antimuskarinik (parasimpatolitik) yang dapat menimbulkan berkurangnya sekresi lakrimalis. Efek farmakologi dari obat antikolinergik ini merupakan kebalikan dari efek obat kolinergik, Hal ini terjadi karena obat antidepresan dan antiansietas sebagai antikolinergik mampu berkompetisi dengan asetilkolin endogen

pada reseptor muskarinik sehingga mengurangi efek asetilkolin dan yang tampak adalah efek sebaliknya (M.J. Neal, 2006).

Berdasarkan jurnal yang ditulis oleh Frederick et al., pada tahun 2013 melaporkan bahwa *Dry Eye Disease* salah satunya terjadi karena paparan obat antidepresan dan antiansietas. Mekanisme *Dry Eye Disease* terjadi karena adanya hiperosmolaritas air mata yang dapat merusak permukaan okular mata dengan mengaktifkan sekresi mediator inflamasi seperti IL-1, TNF- $\alpha$ . Kerusakan pada epitel okular mata akan melibatkan kematian sel dengan apoptosis dan hilangnya sel sel goblet. Hilangnya sel sel goblet pada konjungtiva akan mempengaruhi pembentukan dan pertahanan mata dalam menjaga kualitas air mata karena sel sel goblet menghasilkan lapisan musin atau lapisan mucus yang merupakan salah satu lapisan pada *tear film* sebagai faktor penting untuk menurunkan tegangan permukaan epitel

kornea yang hidropobik, sehingga permukaan epitel kornea dapat dibasahi oleh air mata menurun.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Mrugacz M et al., pada tahun 2013 menyatakan bahwa penggunaan obat antidepresan dan antiansietas dalam jangka panjang yaitu lebih dari 18 bulan dapat menjadi salah satu faktor potensial penyebab Dry Eye Disease.

Berdasarkan penelitian Wan KH, Chen LJ, Young AL pada tahun 2016 ketidaknyamanan gejala dan rasa sakit

### **Simpulan**

Hasil dari penelitian adalah secara statistik terdapat hubungan yang signifikan antara hubungan obat depresi dan cemas dengan Dry Eye Disease.

### **Saran**

Untuk penelitian selanjutnya, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan obat antidepresan dan antiansietas dengan Dry Eye Disease

kronis yang ditimbulkan pada Dry Eye Disease dapat mempengaruhi proses kognitif, tidur, mood, kapasitas kerja, kinerja kegiatan sehari-hari, gangguan visual dan kesehatan mental secara negatif. Sehingga penggunaan obat antidepresan dan antiansietas dalam jangka panjang merupakan faktor resiko terjadinya Dry Eye Disease sehingga pada pasien yang diberikan terapi obat antidepresan dan antiansietas perlu dipertimbangkan pemeriksaan organ tubuh lainnya terutama mata.

terkait pengambilan jumlah sampel yang lebih banyak untuk mendapatkan pemerataan jumlah responden, perlu mempertimbangkan faktor faktor yang mungkin bisa menyebabkan sebuah kekambuhan pada pasien depresi dan cemas untuk dapat mengambil data penelitian yang tepat, efektif dan efisien tidak hanya untuk peneliti tetapi untuk pasien sebagai seorang responden, dan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut

mengenai hubungan obat antidepresan dan antiansietas dengan Dry Eye Disease yang menggunakan teknik pemeriksaan lain untuk melengkapi atau menegakan diagnosis Dry Eye Disease.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Acan D, Kurtgoz P. *Influence of selective serotonin reuptake inhibitors on ocular surface*. Clinical & experimental optometry 2016 Jul 31.
2. Andrade C, Sandarsh S, Chethan KB, Nagesh KS. *Serotonin reuptake inhibitor antidepressants and abnormal bleeding: a review for clinicians and a reconsideration of mechanisms*. The Journal of clinical psychiatry 2010;71(12):1,478-1575.
3. Asyari, Fatma. 2007. *Dry Eye Syndrome (Sindrom Mata Kering)*, Dexa Media. 2004
4. Bakkar MM, S. W. (2016). *Epidemiology of symptoms of dry eye disease (DED) in Jordan: A cross sectional non-clinical population-based study*. The Journal of the British Contact Lens Association.
5. Bigss John T, L. T Wylie, V. E Ziegler. 1978. *Validity of The Zung Self-Rating Depression Scale*. The British Journal of Psychiatry, 132,381-85
6. Chhadva P, Lee T, Sarantopoulos CD, et al. *Human tear serotonin levels correlate with symptoms and signs of dry eye*. Ophthalmology 2015;122(8):1675-1680.
7. David ben Ezra. *Ocular surface inflammation. Guidline for diagnosis and treatment. highlight of ophthalmology international*. IOSIS 2003
8. Eric B. Papas, Joseph B. Ciolino, Deborah Jacobs, William S. Miller, Heiko Pult, Afsun Sahin, Sruthi Srinivasan, Joseph Tauber, James S. Wolffsohn, and J. Daniel N. "The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: report of the Management and Therapy Subcommittee," *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 54, no. 11, pp. 183–203, 2013
9. Guyton, AC. 1991. *Fisiologi Kedokteran II*. Diterjemahkan oleh Adji Dharma, Jakarta: EGC Buku Kedokteran
10. Goethe JW, Woolley SB, Cardoni AA, Woznicki BA, Piez DA. *Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation: side effects and other factors that influence adherence*. Journal of clinical psychopharmacology 2007 Oct;27(5):451-458.
11. Hawari, Dadang Prof. Dr. dr. 2013. *Manajemen Stress, Cemas dan Depresi*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
12. Hyun Cheol Roh, Jimmy K. Lee, Martha Kim, Jong-Hyun Oh, Min-Wook Chang, Roy S. Chuck, and Choul Yong Park, "Systemic Comorbidities of Dry Eye Syndrome," *Cornea*, vol. 35, no. 2, pp. 187–192, 2016.
13. Ilyas, Sidarta. 1991. *Penuntun Ilmu Penyakit Mata*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI
14. Ilyas, Sidarta. 2008. *Penuntun Ilmu Penyakit Mata*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI
15. Jaanus SD, Bartlett JD, Hiett, JA. *Ocular effects of systemic drugs*. In: Bartlett JD and Jaanus SD, eds. *Clinical Ocular Pharmacology*, 3rd ed. Boston: Butterworth-Heinemann, 1995:957-1006.
16. Kocer E, Kocer A, Ozsutcu M, Dursun AE, Krpnr I. *Dry Eye Related to Commonly Used New*

- Antidepressants. *Journal of clinical psychopharmacology* 2015 Aug;35(4):411-413.
17. Kruszka P., O'Brian R.J. *Diagnosis and Management of Sjogren Syndrome*. *Am Fam Physician*. 2009;79(6):465-470
  18. Lamberts DW. *Physiology of the tear film in the cornea*. Scientific Foundation and Clinical Practice 1983.p31-42
  19. Lee S-H, Tseng SCG. *Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with ulceration*. *Am J Ophthalmol* 1997; 123:303-12
  20. Lee S-H, Tseng SCG. *Rose Bengal. Staining and cytologic characteristics associated with lipid tear deficiency*. *Am J Ophthalmol* 1997; 124:736-50
  21. Manaviat M. R., Maryam Rashidi, Mohammad Afkhami-Ardekhanian and Mohammad Reza Shoja. 2008. *Prevalence of Dry Eye Syndrome*. *BMC Ophthalmology*. 8(10)
  22. Mathers W.D. 2000. *Why the eye becomes dry: a cornea and lacrimal gland feedback model*. *CLAO J*. 26(3):159-65
  23. Mohammad-Ali Javadi MD, & Sepher Feizi MD. (2011). *Dry Eye Syndrome*. *Journal of ophthalmic and vision research Vol. 6 No.3*, 192-198.
  24. National Institute Mental Health (NIMH) *Journal Description*. 2011. *Depression*. New York: NIMH
  25. Notoatmodjo, Prof. Dr. Soekidjo. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta
  26. Nurgül Örnek, Ersel Dağ, and Kemal Örnek, "Corneal Sensitivity and Tear Function in Neurodegenerative Diseases," *Current Eye Research*, pp. 1–6, 2014
  27. Prabha, J. L. (2014). *Tear Secretion-A short review*. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research Vol. 6(3)*, 155-157.
  28. Stahl SM. *Mechanism of action of serotonin selective reuptake inhibitors: Serotonin receptors and pathways mediate therapeutic effects and side effects*. *Journal of affective disorders* 1998 12/1/;51(3):215-235.
  29. Sumariyono. *Diagnosis dan tatalaksana Sindrom Sjogren*. Kumpulan makalah temu ilmiah. 2008:134-136
  30. Tsubota K, Sataka Y, Ohyama, M et al. *Surgical reconstruction of the ocular surface in advanced ocular cicatricial pemphigoid and Stevens-Johnson syndrome*. *Am J Ophthalmol* 1996; 122:38-52
  31. Yang H-Y, Fujishima H, Toda I, et al. *Punctal occlusion for the treatment of superior limbic keratoconjunctivitis*. *Am J Ophthalmol* 1997; 124:80-7