

## HUBUNGAN ANTARA DRY EYES TERHADAP KEBIASAAN MEROKOK: TINJAUAN SISTEMATIS

Elizabeth Magdalena Purba\*

\*Fakultas kedokteran, Universitas Kristen Krida Wacana, Indonesia

**\*Corresponding Author:**

[elizabethmagdalenapurba@gmail.com](mailto:elizabethmagdalenapurba@gmail.com)

---

### Abstrak

Dry eyes, also known as dry eye disease (DED), dry eye syndrome, and keratoconjunctivitis sicca (KCS), are among the most common reasons people visit an eye doctor. Other names for dry eyes include: dry eye disease (DED), dry eye syndrome, and keratoconjunctivitis sicca (KCS). Environmental factors that may have a role include, but are not limited to, exposure to irritants such as chemical vapors, cigarette smoke, pollution, or low humidity. Smoking cigarettes, which is a modifiable risk factor for a wide range of illnesses including vascular disease, lung cancer, and chronic obstructive pulmonary disease, has been explored as a potential risk factor for DED in a number of population-based studies. These studies have found that smoking cigarettes is associated with an increased risk of DED. Smoking cigarettes is another element that can contribute to the development of DED. It's possible that smoking has nothing to do with the risk of DED. There is a lack of agreement regarding the impact that smoking has on the danger of developing DED as a result of the contradictory research. Although a number of recent studies have revealed that there is a preventive impact of smoking on DED, the overall damage that smoking does to one's health balances the protective benefit that continuing smoking has on DED.

**Katakunci:** Dry eye; Keratoconjunctivitis sicca; Pollutant; Risk Factor; Smoking

### Abstrak

Dry eyes disease (DED), sindrom mata kering, dan keratoconjunctivitis sicca (KCS) merupakan salah satu penyebab seseorang datang berobat ke dokter mata. Faktor lingkungan yang mungkin berperan sebagai penyebab terjadinya DED adalah paparan iritasi seperti uap kimia, asap rokok, polusi, atau kelembapan yang rendah. Merokok merupakan faktor risiko yang dapat dimodifikasi untuk berbagai penyakit termasuk penyakit pembuluh darah, kanker paru-paru, dan penyakit paru obstruktif kronik, telah dieksplorasi sebagai faktor risiko potensial untuk DED dalam sejumlah studi berbasis populasi. Studi telah menunjukkan bahwa merokok dikaitkan dengan peningkatan risiko DED. Merokok sigaret merupakan elemen lain yang dapat berkontribusi pada perkembangan DED. Merokok mungkin tidak ada hubungannya dengan risiko DED. Kurangnya kesepakatan mengenai dampak merokok terhadap bahaya berkembangnya DED akibat penelitian yang kontradiktif. Meskipun sejumlah studi baru-baru ini telah mengungkapkan bahwa ada dampak pencegahan dari merokok pada DED, kerusakan keseluruhan yang dilakukan merokok terhadap kesehatan seseorang menyeimbangkan manfaat perlindungan yang dimiliki merokok terus-menerus pada DED.

**Katakunci:** Faktor risiko; Mata kering; Merokok; Keratokonjungtivitis sicca; Polutan

## PENDAHULUAN

Mata kering, juga dikenal sebagai *dry eyes disease* (DED), sindrom mata kering, dan keratoconjunctivitis sicca (KCS), adalah salah satu alasan paling umum untuk mengunjungi dokter mata. Mata kering, juga dikenal sebagai *dry eyes disease* (DED), sindrom mata kering, dan *keratoconjunctivitis sicca* (KCS) merupakan salah satu alasan paling umum pasien datang ke dokter mata.<sup>1</sup> *Tear Film and Ocular Surface Society Dry Eye Workshop II* menunjukkan gambaran *dry eyes* dengan kondisi permukaan okular multifaktorial yang ditandai dengan hilangnya keseimbangan lapisan air mata, dan disertai gejala okular.<sup>2</sup>

Kondisi tersebut juga dapat disertai dengan ketidakstabilan film air mata dan hiperosmolaritas, inflamasi dan kerusakan permukaan okular, dan cacat neurosensori memainkan peran etiologi.<sup>2</sup> Film air mata setebal 2 sampai 5  $\mu\text{m}$  ada di atas permukaan mata dan terdiri dari tiga bagian utama. Kelenjar meibom di mata membentuk lapisan lipid yang merupakan lapisan paling atas. Lapisan ini mencegah air mata mengering terlalu cepat. Kelenjar lakrimal di orbita dan kelenjar lakrimal aksesori (kelenjar Krause dan Wolfring) di konjungtiva membentuk lapisan aqueous tengah.<sup>3,4</sup>

Bagian tersebut merupakan bagian terdalam dari film air mata. Sebagian besar mukus atau glikoprotein yang membentuk lapisan basal terbentuk oleh sel goblet konjungtiva. Mukus membantu film air mata menyebar ke epitel kornea. Perkembangan DED dapat disebabkan oleh berbagai macam etiologi, dan kebanyakan kasus dapat disebabkan oleh lebih dari satu etiologi, termasuk pengaruh lokal okular, gangguan sistemik, faktor sosiodemografi, kondisi lingkungan, dan penyebab iatrogenik seperti obat atau prosedur. Faktor lainnya antara lain faktor sosiodemografi dan faktor lingkungan.<sup>4-6</sup>

Paparan iritasi seperti asap kimia, asap rokok, polusi, atau kelembaban yang rendah merupakan contoh kondisi lingkungan yang dapat berperan terhadap terjadinya DED.<sup>7</sup> Sejumlah studi berbasis populasi menunjukkan bahwa merokok adalah salah satu faktor risiko yang dapat dimodifikasi untuk berbagai gangguan, termasuk penyakit pembuluh darah, kanker paru-paru, dan penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), sampai pada akhirnya ada penelitian yang menunjukkan bahwa merokok dapat menjadi salah satu faktor risiko potensial DED. Merokok juga merupakan faktor risiko perkembangan DED.<sup>5,8,9</sup>

Dampak merokok yang terhadap perkembangan DED masih belum diketahui, dimana masih terdapat informasi yang mendukung kedua sisi perdebatan tersebut serta saling bertentangan. Pengamatan ini telah dikaitkan dengan berbagai alasan seperti ukuran sampel penelitian yang kecil, ketidakseimbangan komponen yang didistribusikan dalam kasus dan kontrol, atau karakterisasi status merokok yang ambigu. Artikel ini membuktikan bahwa ada hubungan antara merokok dan kondisi mata kering.

## Metode

### Protokol

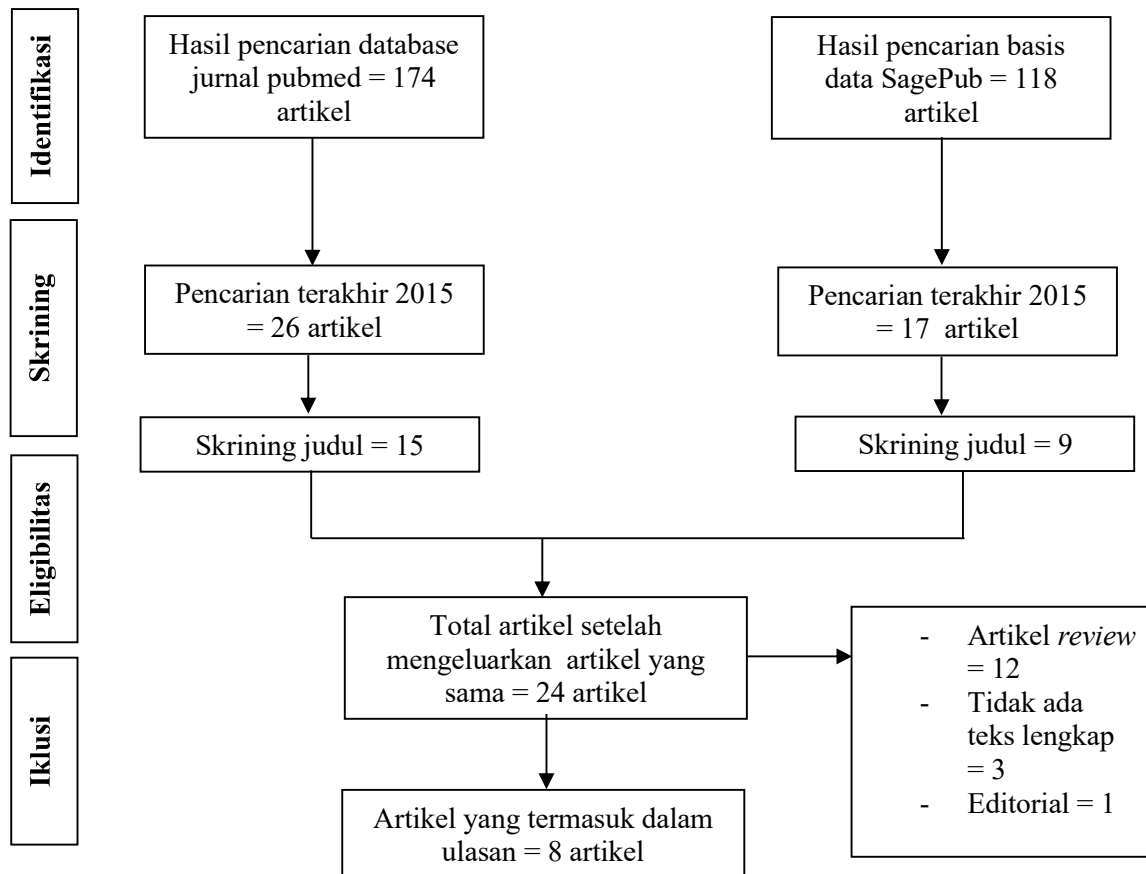
*Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis* (PRISMA) 2020 digunakan sebagai dasar penetapan kriteria yang mengatur metodologi tinjauan sistematis khusus ini.

### Kriteria Eligibilitas

Tinjauan ini dikembangkan untuk menganalisis makalah tentang hubungan "*dry eye disease*" dan "*smoking*". Studi ini menilai beberapa penelitian yang memenuhi syarat. Agar penelitian dapat dimasukkan ke dalam tinjauan ini, maka harus memenuhi persyaratan sebagai berikut: 1) Artikel harus dapat diakses sepenuhnya secara online; 2) Artikel harus ditulis dalam bahasa Inggris; dan 3) Artikel harus diterbitkan antara tahun 2015 sampai dengan saat penyusunan tinjauan ini. Kiriman teks dari jenis berikut tidak akan diterima dalam kondisi apa pun: 1) Surat kepada editor, 2) artikel atau terbitan tanpa *Digital Object Identifier* (DOI), dan 3) ulasan artikel dan kiriman yang sebanding.

### Strategi Pencarian

Pencarian studi untuk dimasukkan dalam tinjauan sistematis dilakukan mulai 26 April 2023 menggunakan database PubMed dan SagePub dengan memasukkan kata-kata: "*dry eye disease*" dan "*smoking*". Where ("*dry eye syndromes*"[MeSH Terms] OR ("*dry*"[All Fields] AND "*eye*"[All Fields] AND "*syndromes*"[All Fields]) OR "*dry eye syndromes*"[All Fields] OR ("*dry*"[All Fields] AND "*eye*"[All Fields] AND "*disease*"[All Fields]) OR "*dry eye disease*"[All Fields] AND ("*smoke*"[MeSH Terms] OR "*smoke*"[All Fields] OR "*smoke s*"[All Fields] OR "*smoked*"[All Fields] OR "*smokes*"[All Fields] OR "*smoking*"[MeSH Terms] OR "*smoking*"[All Fields] OR "*smokings*"[All Fields] OR "*smoking s*"[All Fields]) digunakan sebagai kata kunci pencarian.



Gambar 1. Diagram alir pencarian

**Penarikan Data**

Penulis penelitian mengubah kriteria apa yang harus dimasukkan dalam penelitian dan apa yang tidak boleh dimasukkan dalam penelitian setelah menyelesaikan pencarian literatur dan membaca judul dan abstrak dari penelitian yang diterbitkan sebelumnya. Dalam proses penyusunan tinjauan sistematis, pertimbangan hanya diberikan pada penelitian yang berhasil memenuhi setiap persyaratan. Penelitian yang dimasukkan ditelaah untuk mengumpulkan informasi tentang setiap studi individu dalam bentuk judul, penulis, tanggal publikasi, asal lokasi studi, desain studi penelitian, dan variabel penelitian. Data ini disajikan kepada Anda dalam format tertentu untuk ditinjau dan dipertimbangkan.

**Penilaian Kualitas dan Sintesis Data**

Penulis melakukan tinjauan independen terhadap pilihan studi yang ditemukan dalam judul dan abstrak artikel agar dapat menentukan studi mana yang memenuhi syarat untuk dipertimbangkan. Setelah itu, teks lengkap dari studi yang memenuhi syarat untuk dimasukkan dalam tinjauan sistematis akan dibaca untuk menentukan studi mana yang dapat digunakan sebagai inklusi akhir untuk tujuan tinjauan.

**HASIL**

Tandon, et al (2020)<sup>7</sup> melakukan yang melibatkan 9.735 orang. Prevalensi DED sebesar 26,2%, lebih tinggi di dataran (41,3%) dibandingkan dengan perbukitan (24,0%) dan daerah pesisir (9,9%) (p <0,001) dan meningkat dengan usia (p <0,001), jenis kelamin perempuan (p < 0,001), merokok (p <0,001), asap dalam ruangan (p <0,001), diabetes (p = 0,02), hipertensi (p <0,001), pekerjaan dengan aktivitas luar ruang yang dominan (p = 0,013) dan peningkatan paparan sinar matahari. Regresi multi-logistik menunjukkan hubungan positif dengan merokok (odds ratio [OR] = 1.2; 95% confidence interval [CI] = 1.03-1.3).

Titiyal, et al (2018)<sup>10</sup> melakukan studi dimana 32% peserta penelitian mereka mengalami DED. Mereka menunjukkan bahwa 552 pasien menjalani evaluasi objektif; dari jumlah tersebut, 81,3% (449/552) mengalami DED berat. Korelasi antara jam penggunaan *visual display terminal* (VDT) dan DED secara statistik signifikan (P <0,001), dan 89,98% pasien dengan penggunaan VDT selama empat jam atau lebih mengalami mata kering yang berat. Merokok dan memakai lensa kontak meningkatkan risiko berkembangnya DED berat (P <0,001).

Chatterjee, et al menyelesaikan survey terhadap 2.378 individu, dimana 1397 (58,7%) adalah laki-laki dan 981 (41,3%) adalah perempuan. Prevalensi kasar dan sesuai usia dari setiap gejala positif masing-masing adalah 6,5% dan 6,8% (95% CI = 5,8-7,0%). Mata merah adalah gejala yang paling umum (2,8%), diikuti oleh sensasi terbakar (1,8%), sensasi benda asing (1,7%), mata kering (1,2%), mata bergetah (1,2%), dan kerak pada bulu mata ( 0,8%). Faktor risiko yang terkait adalah mutilasi alat kelamin perempuan, penggunaan layar digital, merokok, dan paparan AC.<sup>11</sup>

**Tabel 1. Pustaka yang termasuk dalam penelitian ini**

Penulis	Asal	Metode	Ukuran sampel	Hasil
Tandon, 2020 <sup>7</sup>	India	Penelitian potong lintang	9.735 orang	Orang di bawah usia 40 tahun memiliki prevalensi DED yang tinggi. Faktor ekstrinsik (lokasi geografis, paparan sinar matahari, merokok, dan asap dalam ruangan) dan faktor intrinsik (usia, jenis kelamin, hipertensi, diabetes, dan indeks massa tubuh) memiliki peran dalam prevalensinya.
Titiyal, 2018 <sup>10</sup>	India	Penelitian potong lintang	15.625 pasien	Di India Utara, prevalensi DED adalah 32%, dan rentang usia 21-40 tahun adalah usia yang paling sering terkena. Penggunaan VDT, merokok, dan menggunakan lensa kontak semuanya terkait dengan peningkatan risiko terkena DED.
Chatterjee, 2021 <sup>11</sup>	India	Penelitian potong lintang	2.378 pasien	Prevalensi gejala DED pada populasi perkotaan India ini lebih rendah daripada prevalensi yang dilaporkan di sebagian besar studi berbasis populasi lain yang dilakukan di negara-negara selain India, dan juga lebih rendah daripada prevalensi yang ditemukan dalam studi berbasis rumah sakit lain yang dilakukan di India. Akibatnya, frekuensi DED di India lebih rendah dari perkiraan yang ada atau didistribusikan dengan cara yang tidak seragam.
Arita, 2019 <sup>12</sup>	Jepang	Penelitian potong lintang	356 pasien	Populasi ini memiliki prevalensi MGD dan DE yang tinggi. Patofisiologi MGD berbeda dari DE, meskipun faktanya kedua kondisi tersebut memiliki gejala yang sama yang memengaruhi mata.
Inomata, 2020 <sup>13</sup>	Jepang	Penelitian potong lintang	4.454 pasien	Studi ini mengidentifikasi dan mengelompokkan individu yang memiliki mata kering terkait dengan lensa kontak serta variabel risiko yang terkait dengan mata kering. Pengumpulan informasi tentang gejala subyektif mata kering yang disebabkan oleh lensa kontak dapat digunakan untuk pencegahan prospektif perkembangan mata kering yang disebabkan oleh lensa kontak.
Castro, 2018 <sup>14</sup>	Brazil	Penelitian potong lintang	3.107 pasien	Persentase perokok yang mengalami mata kering pada penelitian ini kurang dari 8%.
Vehof, 2021 <sup>15</sup>	Belanda	Penelitian potong lintang	79.866 relawan	Studi tentang mata kering ini memverifikasi, tetapi juga memperdebatkan, beberapa variabel risiko yang ditemukan dalam studi epidemiologi sebelumnya. Selain itu, ditemukan banyak faktor risiko tambahan yang termasuk dalam berbagai kategori etiologi yang berbeda. Sangat membingungkan untuk melihat bahwa orang dewasa muda memiliki prevalensi keluhan mata kering yang tidak proporsional; penemuan ini membutuhkan penelitian tambahan.
Man, 2017 <sup>16</sup>	Singapura	Penelitian potong lintang	1.682 pasien	Selama enam tahun, satu dari dua puluh orang Melayu dewasa didiagnosis dengan SDED. Ada perbedaan antara laki-laki dan perempuan pada faktor-faktor yang berkontribusi terhadap insiden SDED. Dalam penelitian dan kegiatan di masa depan yang ditujukan untuk meningkatkan kesehatan masyarakat, perbedaan variabel risiko spesifik gender ini harus dipertimbangkan.

Arita, et al (2019)<sup>12</sup> melakukan penelitian terhadap 356 penduduk Pulau Takushima. Prevalensi MGD dan DE masing-masing adalah 32,9% dan 33,4%, dengan tingkat koeksistensi 12,9%. Prevalensi MGD dikaitkan dengan jenis kelamin laki-laki (OR = 2,42), usia (OR per dekade = 1,53), dan asupan oral agen penurun lipid (OR = 3,22). Prevalensi DE dikaitkan dengan jenis kelamin perempuan (OR = 3,36), pemakaian lensa kontak (OR = 2,84), konjungtiva (OR = 2,57), dan kelainan tepi kelopak mata (OR = 3,16). Studi ini tidak menunjukkan hubungan antara merokok dan mata kering.

Inomata, et al<sup>13</sup> melakukan penelitian pada 4.454 orang. Sekitar seperempat (1058/4454) peserta merokok. Mengenai survei riwayat medis, sebagian besar peserta (61,67%) tidak menunjukkan hipertensi, diabetes, penyakit sistemik, atau riwayat penyakit mental. *Hay fever* hadir di sekitar setengah dari peserta (2249/4454, 50,49%). Merokok dapat menyebabkan mata kering dengan OR = 2,07 (95% CI = 1,49-2,88). Analisis *T-distributed Stochastic Neighbor Embedding* memvisualisasikan dan mengelompokkan 14 kelompok berdasarkan gejala subyektif mata kering terkait lensa kontak.

Castro, et al (2018)<sup>14</sup> menunjukkan prevalensi DED secara keseluruhan adalah 12,8%. Diagnosis DED sebelumnya dilaporkan sebesar 10,2% dan gejala berat pada 4,9%. Analisis regresi logistik mengkonfirmasi beberapa faktor risiko yang signifikan, seperti jenis kelamin perempuan (OR = 1,74; 95% CI = 1,12-1,93), usia ≥60 tahun (OR = 2,00; 95% CI

= 1,44–2,77), riwayat operasi okular (OR = 1,84; 95% CI = 1,30–2,60), pemakaian lensa kontak (OR = 1,93; 95% CI: 1,36–2,73), pengobatan kanker (OR = 3,03; 95% CI = 1,36–6,59), penggunaan komputer > 6 jam/hari (OR = 1,77; 95% CI = 1,36–2,31), pengguna antidepresan (OR = 1,61; 95% CI = 1,12–2,31) dan anti alergi (OR = 2,11; 95% CI = 1,54–2,89). Studi ini tidak menunjukkan hubungan antara merokok dan mata kering.

Banyak faktor risiko independen yang berkaitan dengan DED, misalnya jenis kelamin perempuan, penggunaan lensa kontak, sindrom iritasi usus besar, fibromyalgia, sindrom kelelahan kronis, operasi mata termasuk operasi refraktif katarak dan laser, keratoconus, osteoarthritis, penyakit jaringan ikat, aterosklerosis, Graves ' penyakit, gangguan autisme, depresi, kelelahan, penyakit Crohn, sarkoid, lichen planus, rosacea, sirosis hati, sleep apnea, sinusitis, merokok saat ini, tekanan darah tinggi, dan IMT. Mata kering tidak berhubungan dengan kadar kolesterol atau glukosa.<sup>15</sup>

Man (2017)<sup>16</sup>, melakukan *follow up* selama enam tahun. Sebanyak 86 dari 1682 peserta mengalami DED yang sesuai dengan insiden 6 tahun standar usia sebesar 5,1% (95% CI = 4,1-6,4%). Glaukoma dan asesmen kesehatan diri yang buruk secara independen terkait dengan kejadian DED pada pria (P = 0,003 dan 0,03, masing-masing), sedangkan penggunaan lensa kontak (P = 0,002), riwayat penyakit tiroid (P = 0,03), dan katarak operasi (P = 0,02) adalah prediksi kejadian DED pada wanita. Studi ini tidak menunjukkan hubungan antara merokok dan mata kering.

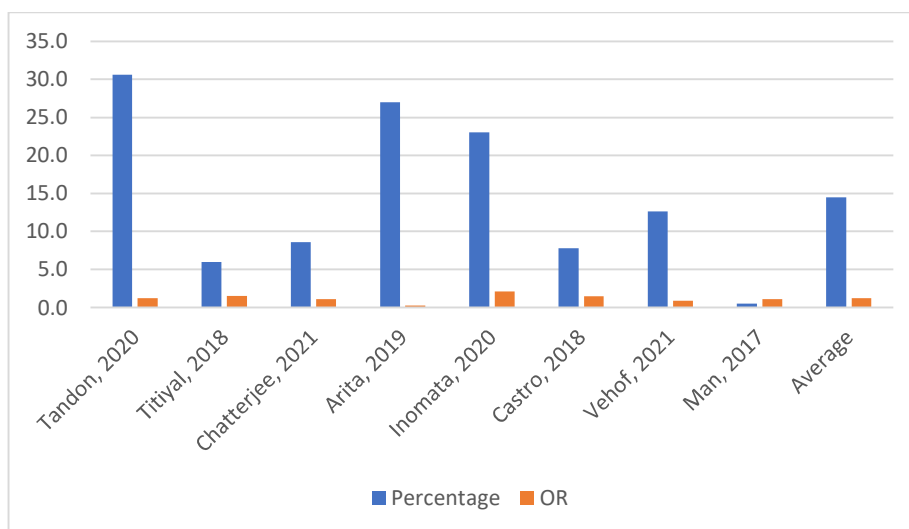
**DISKUSI**

Mata kering merupakan salah satu kondisi mata yang paling umum, dimana dapat berdampak negatif pada kualitas hidup seseorang. Mata kering dapat mencegah seseorang beraktivitas, serta dapat mempengaruhi hasil perawatan bedah termasuk transplantasi kornea, ekstraksi katarak, dan pertukaran lensa refraktif.<sup>15</sup> Mata kering dapat didiagnosis dan tingkat keparahannya dinilai menggunakan berbagai pemeriksaan objektif yang telah dikembangkan selama bertahun-tahun. Pemeriksaan ini memiliki pengulangan yang rendah, variabilitas interobserver yang cukup besar, dan korelasi yang lemah dengan gejala dan kualitas hidup pasien.<sup>17</sup>

Banyak faktor risiko independen yang berhubungan dengan mata kering, seperti jenis kelamin wanita, penggunaan lensa kontak, fibromyalgia, sindrom kelelahan kronis, operasi mata termasuk katarak dan operasi refraktif laser, keratoconus, osteoarthritis, penyakit jaringan ikat, aterosklerosis, penyakit Graves, gangguan autisme, depresi, 'kelelahan', penyakit Crohn, sarkoid, lichen plan Ditemukan bahwa perokok saat ini memiliki mata kering yang lebih sedikit daripada mantan perokok, terlepas dari kenyataan bahwa perokok dan mantan perokok memiliki tekanan darah tinggi. tekanan dan indeks massa tubuh yang tinggi.<sup>15</sup>

Asap rokok merupakan campuran dari ratusan zat berbahaya yang tersebar dalam partikel dan fase gas. Kebiasaan merokok mengkhawatirkan kesehatan masyarakat dan lingkungan. Tar dan nikotin membentuk sebagian besar fase partikulat, sedangkan karbon monoksida, karbon dioksida, dan oksida nitrat merupakan komponen utama fase gas. Selain itu, asap rokok mengandung logam berat seperti nikel, kadmium, aluminium, timbal, dan merkuri, serta nitrosamin, hidrokarbon polisiklik aromatik, spektrum luas senyawa pro-oksidan, dan berbagai senyawa pro-oksidan lainnya. Komponen volatil asap rokok mampu melewati penghalang paru-darah dan masuk ke aliran darah.<sup>18,19</sup>

Zat berbahaya pada rokok mengakses sistem transportasi seluler dan biokimia serta menyebabkan efek berbahaya pada berbagai organ di seluruh tubuh, termasuk mata. Berbagai penelitian telah memberikan bukti bahwa merokok dikaitkan dengan peningkatan risiko berbagai kondisi mata, termasuk retinopati diabetik, degenerasi makula terkait usia, katarak terkait usia, dan glaukoma.<sup>18</sup> Telah dihipotesiskan bahwa hubungan antara merokok dan DED disebabkan oleh sejumlah jalur fisiologis. Radikal bebas dan racun yang dihasilkan oleh asap rokok diyakini dapat mengganggu fungsi normal sel mata.<sup>20</sup>



**Gambar 2. Persentase dan OR studi terkait dengan merokok dan mata kering**



Zat tersebut dapat meningkatkan kejadian iskemia, hipoksia, dan risiko mikroinfark dalam kapiler okular yang pada gilirannya dapat mencegah aliran nutrisi penting yang untuk fisiologi mata normal. Komponen lipid, aqueous, dan mucin dari film air mata membantu mendistribusikannya secara merata di atas permukaan kornea dan mempertahankan keseimbangan homeostatisnya, memungkinkannya untuk melumasi, menutrisi, dan melindungi permukaan okular.<sup>20,21</sup> Asap rokok menyebabkan peroksidasi lipid pada lapisan lipid luar lapisan air mata prekorneal, menyebabkan ketidakstabilan, penurunan ketebalan lapisan lipid, dan penguapan lapisan air mata yang cepat, berkontribusi pada gejala mata kering.<sup>22</sup> Namun, data hubungan antara merokok dan mata kering tidak konsisten.

## KESIMPULAN

Merokok mungkin tidak menyebabkan DED. Risiko merokok dan DED masih diperdebatkan karena temuan yang tidak konsisten.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Clayton JA. Dry eye. *N Engl J Med*. 2018;378(23):2212–23.
- [2]. Tsubota K, Yokoi N, Shimazaki J, Watanabe H, Dogru M, Yamada M, et al. New perspectives on dry eye definition and diagnosis: a consensus report by the Asia Dry Eye Society. *Ocul Surf*. 2017;15(1):65–76.
- [3]. Messmer EM. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112(5):71.
- [4]. Yamaguchi T. Inflammatory response in dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(14):DES192–9.
- [5]. I Y Hasan ZA. Dry eye syndrome risk factors: A systemic review. *Saudi J Ophthalmol Off J Saudi Ophthalmol Soc*. 2021;35(2):131–9.
- [6]. Pflugfelder SC, de Paiva CS. The pathophysiology of dry eye disease: what we know and future directions for research. *Ophthalmology*. 2017;124(11):S4–13.
- [7]. Tandon R, Vashist P, Gupta N, Gupta V, Sahay P, Deka D, et al. Association of dry eye disease and sun exposure in geographically diverse adult ( $\geq 40$  years) populations of India: The SEED (sun exposure, environment and dry eye disease) study - Second report of the ICMR-EYE SEE study group. *Ocul Surf*. 2020 Oct;18(4):718–30.
- [8]. Lee AJ, Lee J, Saw S-M, Gazzard G, Koh D, Widjaja D, et al. Prevalence and risk factors associated with dry eye symptoms: a population based study in Indonesia. *Br J Ophthalmol*. 2002 Dec;86(12):1347–51.
- [9]. Moss SE, Klein R, Klein BE. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 2000 Sep;118(9):1264–8.
- [10]. Titiyal JS, Falera RC, Kaur M, Sharma V, Sharma N. Prevalence and risk factors of dry eye disease in North India: Ocular surface disease index-based cross-sectional hospital study. *Indian J Ophthalmol*. 2018 Feb;66(2):207–11.
- [11]. Chatterjee S, Agrawal D, Sanowar G, Kandoi R. Prevalence of symptoms of dry eye disease in an urban Indian population. *Indian J Ophthalmol*. 2021 May;69(5):1061–6.
- [12]. Arita R, Mizoguchi T, Kawashima M, Fukuoka S, Koh S, Shirakawa R, et al. Meibomian Gland Dysfunction and Dry Eye Are Similar but Different Based on a Population-Based Study: The Hirado-Takushima Study in Japan. *Am J Ophthalmol [Internet]*. 2019 Nov 1;207:410–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.02.024>
- [13]. Inomata T, Nakamura M, Iwagami M, Midorikawa-Inomata A, Sung J, Fujimoto K, et al. Stratification of Individual Symptoms of Contact Lens-Associated Dry Eye Using the iPhone App DryEyeRhythm: Crowdsourced Cross-Sectional Study. *J Med Internet Res*. 2020 Jun;22(6):e18996.
- [14]. Castro JS de, Selegatto IB, Castro RS de, Miranda ECM, de Vasconcelos JPC, de Carvalho KM, et al. Prevalence and Risk Factors of self-reported dry eye in Brazil using a short symptom questionnaire. *Sci Rep*. 2018 Feb;8(1):2076.
- [15]. Vehof J, Snieder H, Jansonius N, Hammond CJ. Prevalence and risk factors of dry eye in 79,866 participants of the population-based Lifelines cohort study in the Netherlands. *Ocul Surf*. 2021 Jan;19:83–93.
- [16]. Man REK, Veerappan AR, Tan S-P, Fenwick EK, Sabanayagam C, Chua J, et al. Incidence and risk factors of symptomatic dry eye disease in Asian Malays from the Singapore Malay Eye Study. *Ocul Surf*. 2017 Oct;15(4):742–8.
- [17]. Nichols KK, Mitchell GL, Zadnik K. The repeatability of clinical measurements of dry eye. *Cornea*. 2004 Apr;23(3):272–85.
- [18]. Muhafiz E, Aslan Bayhan S, Bayhan HA, Gürdal C. Effects of chronic smoking on the meibomian glands. *Int Ophthalmol*. 2019;39:2905–11.
- [19]. Velilla S, García-Medina JJ, García-Layana A, Dolz-Marco R, Pons-Vázquez S, Pinazo-Durán MD, et al. Smoking and age-related macular degeneration: review and update. *J Ophthalmol*. 2013;2013.
- [20]. Dartt DA, Willcox MDP. Complexity of the tear film: importance in homeostasis and dysfunction during disease. *Exp Eye Res*. 2013;117:1.
- [21]. Cwiklik L. Tear film lipid layer: A molecular level view. *Biochim Biophys Acta (BBA)-Biomembranes*. 2016;1858(10):2421–30.
- [22]. Kirkham PA, Spooner G, Rahman I, Rossi AG. Macrophage phagocytosis of apoptotic neutrophils is compromised by matrix proteins modified by cigarette smoke and lipid peroxidation products. *Biochem Biophys Res Commun*. 2004;318(1):32–7.