

## HUBUNGAN PENGGUNAAN ALAT KONTRASEPSI HORMONAL DENGAN STABILITAS TEAR FILM : SEBUAH TINJAUAN NARATIF

Fathira Luthfi Nuresa Praja<sup>1</sup>, Hendriati<sup>2</sup>, Elmatris<sup>3</sup>, Havriza Vitresia<sup>4</sup>, Lili Irawati<sup>5</sup>, Liganda Endo Mahata<sup>6</sup>

<sup>1</sup>S1 Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang, Kota Padang, 25163, Indonesia

<sup>2,4</sup>Bagian Mata, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang / RSUP Dr. M. Djamil Padang, Kota Padang, Indonesia

<sup>3</sup>Bagian Biokimia, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang / RSUP Dr. M. Djamil Padang, Kota Padang, Indonesia

<sup>5</sup>Bagian Fisiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang / RSUP Dr. M. Djamil Padang, Kota Padang, Indonesia

<sup>6</sup>Bagian Farmakologi dan Terapi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang / RSUP Dr. M. Djamil Padang, Kota Padang, Indonesia

Email: [fififathira@gmail.com](mailto:fififathira@gmail.com)

### INFO ARTIKEL

#### **Riwayat Artikel:**

Received :10-05-2025

Revised :02-06-2025

Accepted :08-06-2025

**Keywords:** Hormonal Contraceptives, Tear Film Stability, TBUT, Schirmer examination, Kontrasepsi Hormonal, Stabilitas Tear Film, pemeriksaan Schirmer.

**DOI:** <https://doi.org/10.62335>

### ABSTRACT

*Background : Tear film is a fluid-filled layer that protects the eyes from the external environment. This layer consists of three layers, namely lipid, aqueous and mucin. Tear film stability is seen as one of the main characteristics of eye health. failure to maintain balance Tear film can cause dry eyes. One of the causes of dry eyes is an imbalance of steroid sex hormones such as estrogen, progesterone and androgens. These hormones have mRNA receptors on the surface tissues of the eye that are susceptible to hormonal contraceptives. Objective : This literature study aims to explore various original research literature on the relationship between the use of hormonal contraceptives and the stability of Tear film. Methods : Narrative reviews of literature searched through the Pubmed and Google Scholar databases, then selected based on established inclusion and exclusion criteria.*

*Results : There are 6 literatures with 444 women of childbearing age with an age range of 20-45 years who use the TBUT and Schirmer examinations. Conclusion : There is no relationship between the use of hormonal contraceptives and the stability of tear film.*

### **ABSTRAK**

Latar Belakang : Tear film merupakan lapisan berisi cairan yang melindungi mata dari lingkungan luar. Lapisan ini terdiri atas tiga lapisan yaitu lipid, aqueous dan mucin. Stabilitas Tear film dipandang sebagai salah satu ciri utama kesehatan mata. Kegagalan dalam menjaga keseimbangan Tear film dapat menyebabkan mata kering. Salah satu penyebab mata kering adalah ketidakseimbangan hormon seks steroid seperti estrogen, progesteron dan androgen. Hormon- hormon ini memiliki reseptor mRNA pada jaringan permukaan mata yang rentan terhadap kontrasepsi hormonal. Objektif : Studi literatur ini bertujuan untuk mendalami berbagai literatur penelitian orisinal mengenai hubungan penggunaan alat kontrasepsi hormonal dengan stabilitas Tear film. Metode : Tinjauan naratif dari literatur yang dicari melalui basis data Pubmed dan Google Scholar, kemudian diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang sudah ditetapkan. Hasil : Terdapat 6 literatur dengan 444 orang wanita usia subur dengan rentang usia 20-45 tahun yang menggunakan pemeriksaan TBUT dan Schirmer.

### **PENDAHULUAN**

Mata manusia dilapisi oleh *Tear film* yang berfungsi sebagai penghalang mata bagian dalam dengan lingkungan luar. Mata manusia sangat rentan terhadap berbagai faktor eksternal seperti, variasi suhu dan kelembapan, polusi udara, mikroorganisme, dan virus infeksius (Cwiklik L, 2016). *Tear film* merupakan lapisan yang berisi cairan yang terdiri atas tiga lapisan yaitu, lapisan lipid pada bagian terluar, lapisan *aqueous* dan lapisan mucin yang memiliki peran masing-masing dalam mengatur keseimbangan air mata (Willcox MDP *et.al.*, 2017). Selain tiga lapisan di atas *Tear film* juga memiliki struktur lain dalam menjaga homeostasis permukaan mata, yaitu kelenjar lakrimal, sel goblet, unit fungsional lakrimal dan kelenjar meibom (Arita R *et.al.*, 2017).

*Tear film* juga berfungsi melumasi kornea, konjungtiva bulbar dan konjungtiva palpebra untuk menjaga kesehatan permukaan mata dan melindungi permukaan mata dari kekuatan mekanik selama berkedip. *Tear film* penting untuk memberi nutrisi pada kornea, dan memungkinkan lapisan di atas permukaan kornea untuk mempertahankan kualitas optik terbaik dari permukaan epitel kornea yang tidak teratur (Bandlitz S., *et.al.*, 2016). Banyak faktor yang memengaruhi struktur dan fungsi dari *Tear film*, seperti, sekresi air mata, stabilitas *Tear film*, kuantitas dan kualitas *Tear film*.

Stabilitas *Tear film* dipandang sebagai salah satu ciri utama kesehatan mata (Willcox MDP *et.al.*, 2017). Keseimbangan komponen *Tear film* penting untuk stabilitas *Tear film*. Kegagalan dalam pengaturan mekanisme homeostasis *Tear film* akan menyebabkan penurunan kualitas dan kuantitas air mata yang akan mengakibatkan penurunan stabilitas *Tear film* (Arita R *et.al.*, 2017). Pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk menilai *Tear film* seperti pemeriksaan *Schirmer* yang dapat menilai kuantitas air mata pada lapisan *Aqueous* dan pemeriksaan *Tear Break-Up Time* (TBUT) yang dapat menilai stabilitas *tear film* pada lapisan lipid (Bandlitz S *et.al.*, 2016). Pemeriksaan TBUT dapat dilakukan dengan 2 cara invasif dan non-invasif (Messmer EM, 2015). Pentingnya sistem kompensasi untuk pemeliharaan keseimbangan *Tear film*, dan kegagalannya dapat mengakibatkan kelainan film contohnya pada penderita mata kering (Arita R *et.al.*, 2017).

Mata kering merupakan penyakit multifaktorial, yang menyebabkan ketidaknyamanan, iritasi mata, gangguan penglihatan dan ketidakstabilan *Tear film* yang berpotensi terjadinya kerusakan pada permukaan mata (Kan S., *et al.*, 2018) (Baudouin C., *et al.*, 2013). Penyebab mata kering biasanya karena ketidakcukupan dari cairan *Tear film*. Hal ini disebabkan oleh kurangnya produksi cairan atau peningkatan penguapan air mata akibat mekanisme hiperosmolaritas cairan air mata dan ketidakstabilan dari *Tear film* (Bandlitz S., *et al.*, 2016). Banyak penyebab dan faktor risiko dari penyakit mata kering seperti usia, ketidakseimbangan hormon, penggunaan obat-obatan sistemik, penyakit autoimun sistemik, operasi mata dan penggunaan lensa kontak (Sweeney DF., *et al.*, 2013).

Hormon-hormon yang dapat memengaruhi permukaan mata adalah hormon *sex-steroid*. Hormon ini terdiri atas Hormon estrogen, androgen dan progesteron yang dapat memengaruhi produksi air mata (Idu FK., *et al.*, 2013). Kadar estrogen sangat berpengaruh pada perkembangan mata kering (Pieragostino D., 2017). Wanita memiliki risiko yang lebih tinggi terkena mata kering pada periode perubahan hormonal seperti saat menstruasi, kehamilan, menyusui, dan menopause, serta saat memakai kontrasepsi hormonal dan terapi sulih hormon (HRT) (Shen G., *et al.*, 2016). Kadar androgen sangat penting untuk membantu fungsi dari kelenjar lakrimal (Pieragostino D., 2017). Hormon-hormon tersebut memiliki reseptor mRNA yang terdapat di kelenjar meibom, kelenjar lakrimal, kornea dan palpebral. Reseptor ini sangat rentan terhadap kontrasepsi hormonal (Idu FK., *et al.*, 2013).

Kontrasepsi hormonal yang umum digunakan saat ini adalah kontrasepsi hormonal kombinasi (progesteron dan estrogen sintetik) dan kontrasepsi hormonal progesteron. Kontrasepsi hormonal kombinasi terdapat dalam bentuk pil dan suntikan/injeksi. Sedangkan kontrasepsi hormon yang berisi progesteron terdapat dalam bentuk pil, suntik dan implan (WHO, 2016).

Berdasarkan data survey dari 195 negara, *United Nations* (UN) memperkirakan dari 1,9 miliar wanita usia subur (15-49 tahun) di dunia sebanyak 151 juta (16%) wanita menggunakan alat kontrasepsi hormonal dalam bentuk pil, 74 juta (8%) wanita

menggunakan alat kontrasepsi injeksi dan 23 juta (2%) wanita menggunakan implan. Di Asia Tenggara sendiri penggunaan pil sebanyak 5,3%, injeksi 1,7% dan implan 0,3% dari 499 juta WUS (WHO, 2019). BKKBN juga mencatat pasangan usia subur (PUS) yang menjadi KB aktif di Indonesia pada tahun 2018 sebesar 63,27 persen. Kontrasepsi hormonal merupakan penggunaan terbanyak yakni mencapai 88,15 persen. Metode kontrasepsi hormonal pilihan terbanyak adalah metode suntik dengan presentase 63,71 persen dan pil dengan presentase 17,24 persen. Di Sumatera Barat pengguna KB aktif tercatat sebanyak 57,45% pada tahun 2018 (Kemenkes, 2019).

Al-Awlaqi,dkk (2016) menemukan adanya variasi yang signifikan dalam tingkat keparahan *Dry eye syndrome* (DES) pada wanita yang tidak menggunakan hormon terapi dan mereka yang menggunakan hormon terapi. Penelitian ini juga menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada tingkat keparahan *Dry Eye Syndrome* (DES) pada wanita yang menggunakan Hormon Terapi (HT) estrogen saja memiliki risiko yang lebih tinggi dibanding yang menggunakan HT kombinasi estrogen dan progesteron. Shen,dkk (2016) melaporkan bahwa 66 orang wanita post- menopause terdapat 44 orang yang menderita mata kering dan terdapat perbedaan yang signifikan dari hasil *Ocular Surface Disease Index* (OSDI), *fluorescein TBUT*, dan test schirmer antara kelompok kontrol dan kelompok mata kering.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka diperlukan studi literatur untuk melihat hubungan penggunaan alat kontrasepsi hormonal dengan stabilitas *Tear film*. *literature review* ini bertujuan untuk melihat perkembangan hasil penelitian dari tahun ke tahun dan informasi lain yang dirasa perlu untuk disampaikan. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk menulis studi literatur naratif yang berjudul "Hubungan Penggunaan Alat Kontrasepsi Hormonal dengan Stabilitas *Tear Film*".

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan kajian literatur (*literature review*) dengan jenis studi literatur tinjauan pustaka naratif. Studi literatur ini akan meninjau berbagai penelitian terbaru yang berkaitan dengan hubungan penggunaan alat kontrasepsi hormonal dengan stabilitas *Tear film*. Pencarian literatur diperoleh melalui eksplorasi dua pangkalan data elektronik yaitu *PubMed* dengan menggunakan kata kunci ("*Hormonal contraception*"[MeSH] OR "*Contraceptives oral*"[MeSH] OR "*Contraceptive agents hormonal*"[MeSH] "*Contraceptives Injection*"[MeSH] OR "*Implanon*"[MeSH]) AND "*Dry eye*"[MeSH] dan *Google Scholar* dengan menggunakan kata kunci *Hormonal contraception, tear film*.

Setelah pencarian pada masing-masing pangkalan data artikel tersebut akan diseleksi kembali sesuai kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan oleh penulis. Kriteria inklusi terdiri dari (1) Artikel yang didapatkan merupakan literatur primer dengan teks lengkap, (2) Artikel diterbitkan dalam rentang 10 tahun terakhir yaitu tahun 2012-2022, (3) Artikel dalam Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia, (4) Penelitian harus menggunakan metode pemeriksaan *Tear Film* yaitu pemeriksaan TBUT

untuk penilaian terhadap stabilitas *Tear film* dan memiliki sampel wanita usia subur pengguna alat kontrasepsi hormonal, (5) Artikel yang didapatkan merupakan sebuah studi observasional seperti *case control*, *cohort/prospective* dan *cross sectional* yang membahas hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal dengan *Tear film*. Kriteria eksklusi terdiri dari (1) Artikel berbayar, (2) Artikel tidak relevan dengan penelitian (tidak menjawab pertanyaan PICO. P : wanita usia subur, I : menggunakan kontrasepsi hormonal, C : tidak menggunakan kontrasepsi hormonal, O : stabilitas *Tear Film*) (3) Penelitian yang tidak menggunakan pemeriksaan *Tear Film* dan tidak menggunakan pemeriksaan TBUT.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil Pencarian Literatur

Pencarian awal kata kunci ditemukan sebanyak 7.500 artikel dari *Google Scholar* dan 34 artikel dari *PubMed* yang kemudian artikel tersebut disaring berdasarkan tahun publikasi yaitu 2012-2022 dan didapatkan 3.427 artikel dari *Google Scholar* dan 12 artikel dari *PubMed*. Artikel tersebut diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan sebelumnya. Berdasarkan seleksi judul dan abstrak dari artikel tersebut didapatkan 44 artikel yang relevan dengan topik yang akan dicari. Dari 44 artikel tersebut hasil akhir didapatkan 4 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penelusuran literatur tambahan dilakukan dengan mencari dari sumber kepustakaan lain dan didapatkan 2 jurnal tambahan yang relevan dengan topik yang dicari. Jadi, total akhir artikel yang akan digunakan untuk penulisan tinjauan naratif adalah 6 artikel primer.

### Ekstraksi Data

Seluruh data penelitian dari literatur yang ditinjau akan di ekstraksi ke dalam matriks data penelitian berdasarkan peneliti (tahun), judul, desain penelitian, sampel, metode, dan hasil penelitian. Hal tersebut bertujuan agar penulis mendapatkan informasi yang relevan dari literatur yang dikaji. Hasil ekstraksi data dapat dilihat pada tabel 1.

### Karakteristik Studi

Sebanyak 6 artikel dimasukkan sebagai data pada penelitian ini. Total seluruh responden dari penelitian yang dimasukkan ke dalam tinjauan ini adalah 444 orang. Rentang usia responden yang dapat diketahui adalah 20-45 tahun, dan seluruh responden merupakan wanita usia subur.

Seluruh studi pada tinjauan ini dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok pengguna kontrasepsi hormonal dan kelompok bukan pengguna kontrasepsi hormonal. Lamanya penggunaan kontrasepsi hormonal dan jenis kontrasepsi hormonal yang digunakan bervariasi pada setiap studi. tiga studi menggunakan pil kontrasepsi oral dengan lama penggunaan minimal 8 bulan, 9 bulan dan 1 tahun. satu studi menggunakan kontrasepsi injeksi dengan lama penggunaan minimal 6 bulan. Satu studi

menggunakan pil kombinasi oral selama 1 – 12 bulan. satu studi lainnya menggunakan seluruh jenis kontrasepsi hormonal dengan lama penggunaan minimal 3 bulan.

Jenis pemeriksaan *Tear film* yang digunakan pada semua studi pada tinjauan pustaka ini berupa TBUT dan *Schirmer test*. Untuk TBUT terdapat 5 studi yang menggunakan *Invasive* TBUT dan 1 studi menggunakan *Non-invasive* TBUT.

**Tabel 1. Matriks Penelitian**

Peneliti (Tahun)	Judul	Desain Penelitian	Sampel	Metode	Hasil	Kesimpulan
Zeeshan Kamil (2021) di Pakistan	<i>Effect of Oral Contraceptive Pills on Tear Film Status and Intraocular Pressure</i>	<i>Observational study</i>	80 wanita usia 20-40 tahun yang dibagi menjadi 2 kelompok. Grup A terdiri dari 40 wanita pengguna pil kontrasepsi oral minimal 9 bulan. Grup B terdiri dari 40 wanita bukan pengguna kontrasepsi hormonal.	Penelitian ini menggunakan pemeriksaan <i>Tear film Break-Up Time</i> (TBUT) dengan <i>slit lamp</i> dan <i>Schirmer test</i>	TBUT - Grup A (pengguna pil) <math>7 \pm 1,5</math> sec (tidak stabil) - Grup B (kontrol) > $10 \pm 1,2</math> sec (stabil) Schirmer test                     - Grup A (pengguna pil) \leq 9 \pm 1 mm (abnormal)                     - Grup B (kontrol) \geq 13 \pm 1 mm (normal)$	Penggunaan pil kontrasepsi dapat menyebabkan ketidakstabilan pada <i>tear film</i> (melalui pemeriksaan TBUT) dan sekresi air mata (melalui pemeriksaan <i>Schirmer</i> ). Tapi penelitian ini tidak menggunakan uji statistik.
Anita Kumari (2021) di India	<i>Effect of Oral Contraceptive Pills in Women of Reproductive Age</i>	<i>Case control study</i>	100 wanita usia 20-45 tahun. Dibagi menjadi 2 kelompok, grup A merupakan pengguna pil kontrasepsi oral minimal 8 bulan. Grup B merupakan wanita bukan pengguna kontrasepsi hormonal	Penelitian ini menggunakan pemeriksaan <i>Tear film Break-Up Time</i> (TBUT) dengan <i>slit lamp</i> dan <i>Schirmer test</i>	TBUT - Grup A (pengguna pil) 14,2 sec (stabil) - Grup B (kontrol) 14,7 sec (stabil) P-Value = 0,06 <i>Schirmer test</i> - Grup A (pengguna pil) 14 mm/5 min (normal) - Grup B (kontrol) 30 mm/5 min (normal) P-Value = 0,00	Penggunaan pil kontrasepsi tidak memengaruhi stabilitas <i>tear film</i> (melalui pemeriksaan TBUT) maupun sekresi air mata (melalui pemeriksaan <i>schirmer</i> ).

Faustina Kemdinum Idu (2013) di Nigeria	<i>Tear Secretion and Tear Stability of Women on Hormonal Contraceptives</i>	<i>Prospective study</i>	64 wanita usia subur 26-45 tahun. 32 wanita merupakan kelompok pengguna <b>injeksi Depo-provera</b> dan 32 wanita lainnya bukan pengguna kontrasepsi hormonal	Penelitian ini menggunakan pemeriksaan Non-Invasive Tear film Break-Up Time dan Schirmer test	NITBUT (Non-Invasive) - Kelompok kontrasepsi injeksi 15,41 ± 4,27 sec (stabil) - Kelompok kontrol 15,66 ±4,17 sec (stabil) P-Value = 0,814 Schirmer test - Kelompok kontrasepsi injeksi 20,12 ±7,58 mm/5 min (normal) - Kelompok kontrol 20,28 ± 6,41 mm-5 min (normal) P-Value = 0,929	Penggunaan kontrasepsi hormonal injeksi Depo-provera tidak memengaruhi stabilitas Tear film (melalui pemeriksaan TBUT) dan sekresi air mata (melalui pemeriksaan Schirmer)
Amita Sharma (2018) di India	<i>Effect of Oral Contraceptives on Tear film in Reproductive Age Group Women</i>	<i>Prospective case control study</i>	100 wanita sehat usia subur 20-45 tahun yang dibagi menjadi 2 kelompok. Kelompok kasus sebanyak 50 orang pengguna <b>pil kontrasepsi oral</b> minimal 1 tahun dan kelompok kontrol sebanyak 50 orang wanita bukan pengguna kontrasepsi hormonal	Penelitian menggunakan pemeriksaan Tear film Break-Up Time (TBUT) dan Schirmer test	TBUT - Kelompok kontrasepsi oral pil 11,9 sec (stabil) - Kelompok kontrol 13,6 sec (stabil) P-Value = 0,35 Schirmer test - Kelompok kontrasepsi oral pil 13 mm/5 min (normal) - Kelompok kontrol 31 mm/5 min (normal) P-Value = 0,00	Penggunaan kontrasepsi oral tidak memengaruhi stabilitas tear film (melalui pemeriksaan TBUT) tetapi dapat menurunkan sekresi air mata (melalui pemeriksaan schirmer)

<p>Mohamed Yasser Sayed Saif di Mesir (2016)</p>	<p><i>Effect of Hormonal Contraception on Lacrimal Gland Function</i></p>	<p><i>Prospective Randomized Study</i></p>	<p>60 wanita usia 18-50 tahun yang dibagi ke dalam 6 kelompok, satu kelompok terdiri dari 10 orang, yaitu:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pengguna <b>kontrasepsi pil kombinasi oral</b></li> <li>2. Pengguna <b>kontrasepsi injeksi kombinasi</b></li> <li>3. Pengguna <b>kontrasepsi injeksi Depo-provera</b></li> <li>4. Pengguna <b>kontrasepsi pil progesteron</b></li> <li>5. Pengguna <b>kontrasepsi implan sub-dermal (progesteron only)</b></li> <li>6. kontrol</li> </ol>	<p>Penelitian ini menggunakan pemeriksaan <i>Tear film Break- Up Time (TBUT)</i> dan <i>Schirmer test</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kelompok pengguna pil kombinasi TBUT <math>10,6 \pm 6,95</math> sec (stabil) Schirmer <math>9,1 \pm 6,92</math> mm (abnormal)</li> <li>2. Kelompok pengguna injeksi kombinasi TBUT <math>11,4 \pm 6,22</math> sec (stabil) Schirmer <math>11,4 \pm 7,82</math> mm (normal)</li> <li>3. Kelompok pengguna injeksi Depo-provera TBUT <math>12,2 \pm 5,27</math> sec (stabil) Schirmer <math>10,9 \pm 6,42</math> mm (normal)</li> <li>4. Kelompok pengguna pil hanya progesteron TBUT <math>14 \pm 5,77</math> sec (stabil) Schirmer <math>12,7 \pm 6,27</math> mm (normal)</li> <li>5. Kelompok pengguna implan sub-dermal (progesterone only) TBUT <math>18,5 \pm 7,08</math> sec (stabil) Schirmer <math>16 \pm 4,88</math> mm (normal)</li> <li>6. Kelompok kontrol TBUT <math>18,8 \pm 6,23</math> sec (stabil) Schirmer <math>19,1 \pm 6,35</math> mm (normal)</li> </ol>	<p>Penggunaan kontrasepsi hormonal kombinasi dapat memengaruhi stabilitas tear film (melalui pemeriksaan TBUT) dan sekresi air mata (melalui pemeriksaan <i>schirmer</i>)</p>
--	---	--	--	---	---	---

Bernard Famahela Rahmat Gea (2019) di Indonesia	<i>Pengaruh Pil Kontrasepsi Kombinasi Oral Terhadap Gambaran Sitologi Permukaan Okular</i>	<i>Cross Sectional</i>	40 orang wanita usia 21-40 tahun yang dibagi menjadi 2 kelompok. Kelompok A berjumlah 20 orang yang merupakan pengguna <b>kontrasepsi hormonal pil kombinasi oral</b> ≥ 1 siklus - 12 siklus (1-12 bulan) dan 20 orang kelompok B bukan pengguna kontrasepsi hormonal	Penelitian ini mengguna kan pemeriksa an <i>Tear</i> <i>Break-up</i> <i>Time</i> (TBUT) dan <i>Schirmer</i> <i>test 1</i>	TBUT - Grup A (pil kombinasi) 7,15 sec (tidak stabil) - Grup B (kontrol) 11,35 sec (stabil) <i>P-Value</i> = <0,001  <i>Schirmer test</i> - Grup A (pil kombinasi) 8,05 mm/5 min (abnormal) - Grup B (kontrol) 18 mm/5 min (normal) <i>P-Value</i> = <0,001	Penggunaan pil kontrasepsi hormonal kombinasi dapat memengaruhi stabilitas <i>tear</i> <i>film</i> (melalui pemeriksaan TBUT) dan sekresi air mata (melalui pemeriksaan <i>Schirmer</i> )
--	--	----------------------------	--	--	--	--

## Pembahasan

### Hubungan Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Stabilitas *Tear Film* Berdasarkan Jenis Alat Kontrasepsinya

Kontrasepsi hormonal merupakan kontrasepsi yang bersifat hormonal. Jenisnya bisa berupa pil kontrasepsi hormonal, kontrasepsi hormonal suntik/injeksi, ataupun kontrasepsi hormonal implan (Novalia S., 2015) (Zettira Z & Nisa K., 2015). Berdasarkan hasil ini penelitian didapatkan 5 dari 6 penelitian menggunakan pil kontrasepsi hormonal sebagai sampel penelitian dengan 1 penelitian diantaranya menggunakan seluruh jenis kontrasepsi hormonal sebagai sampel dan 1 penelitian lainnya menggunakan kontrasepsi hormonal injeksi progestin sebagai sampel penelitian.

Penelitian yang dilakukan Zeeshan, dkk (2021) menunjukkan perbedaan hasil antara pemeriksaan TBUT dan Schirmer. Dimana pada kelompok pengguna kontrasepsi oral terjadi penurunan TBUT dan tes Schirmer dibandingkan kelompok bukan pengguna kontrasepsi oral pil (Kamil Z., 2021). Kontrasepsi oral yang mengandung estrogen diduga dapat menurunkan volume air mata, mempercepat TBUT, mengurangi produksi lendir, dan meningkatkan risiko mata kering pada wanita (Sharma A., 2018).

Bernard (2019) dalam penelitiannya mendapatkan bahwa penggunaan kontrasepsi oral pil kombinasi 1-12 siklus pada 20 wanita usia subur usia 21-40 tahun menghasilkan perbedaan yang signifikan secara statistik dengan kelompok bukan pengguna kontrasepsi hormonal pada pemeriksaan TBUT dan Schirmer. Ketidakseimbangan dari *tear film* dapat menyebabkan terjadinya hiperosmolaritas yang menjadi mekanisme mata kering.

Sementara penelitian yang dilakukan oleh Saif, dkk (2016) dengan

mengelompokkan 6 jenis alat kontrasepsi hormonal menunjukkan bahwa penggunaan pil kontrasepsi oral kombinasi menunjukkan risiko yang lebih tinggi terjadinya mata kering dibandingkan jenis alat kontrasepsi hormonal lainnya. Hal ini dikarenakan estrogen dan progesteron memiliki efek terhadap sekresi kelenjar lakrimal dan meibom, selain itu penggunaan kontrasepsi oral dapat menyebabkan defisiensi androgen (Kamil Z., 2021). Selain itu, pada penelitian ini didapatkan perbedaan yang signifikan secara statistik antara pemeriksaan TBUT dan *Schirmer* dari kelompok kontrasepsi kombinasi dan hanya progesterone dengan kelompok kontrol (Saif MYS., et al., 2016).

Penelitian yang dilakukan oleh Idu, dkk (2013) menggunakan kontrasepsi hormonal injeksi seperti Depo-Provera dan Noristerat selama minimal 6 bulan tidak ditemukan pengaruh yang signifikan dari penggunaan kontrasepsi hormonal injeksi terhadap sekresi dan stabilitas *tear film* menggunakan pemeriksaan *Schirmer* dan TBUT. Penelitian ini hanya menggunakan kontrasepsi hormonal injeksi yang hanya mengandung progestin.

Penelitian yang dilakukan oleh Sharma, dkk (2018) dan Kumari, dkk (2021) didapatkan nilai TBUT pada kelompok pengguna kontrasepsi oral lebih rendah dari kelompok kontrol tapi tidak didapatkan perbedaan yang signifikan secara statistik ( $p>0,05$ ). Tes *schirmer* menunjukkan hasil rerata tes *schirmer* berkurang pada kelompok pengguna dibandingkan kelompok kontrol dan perbedaannya signifikan secara statistik ( $p<0,05$ ) sehingga bisa disimpulkan bahwa sekresi air mata pada pengguna kontrasepsi oral berkurang secara signifikan tetapi tidak pada stabilitas *tear film*.

Hasil penelitian tersebut terdapat perbedaan hasil antara penelitian yang menggunakan uji statistik untuk penggunaan kontrasepsi oral. Penelitian yang dilakukan oleh Sharma, dkk (2018) dan Kumari, dkk (2021) menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan dalam stabilitas *tear film* antara kelompok pengguna kontrasepsi hormonal dan bukan pengguna. Sementara itu, penelitian yang dilakukan Bernard (2019) menunjukkan terdapat perbedaan signifikan dalam stabilitas *tear film* antara kedua kelompok. Hal ini bisa dikarenakan pada penelitian Sharma dan Kumari tidak mengelompokkan pil kontrasepsi hormonal berdasarkan kandungan hormonnya, sedangkan Bernard pada penelitiannya hanya mengambil pengguna pil kontrasepsi oral kombinasi. Penelitian yang dilakukan oleh Saif, dkk (2016) mengelompokkan hasil penelitian berdasarkan jenis alat kontrasepsi dan kandungan hormonnya, sehingga didapatkan perbedaan yang signifikan pada stabilitas *tear film* antara kelompok kontrasepsi hormonal kombinasi, hanya progesteron dan kelompok kontrol.

Berdasarkan hasil-hasil penelitian diatas, 3 dari 5 penelitian yang menggunakan uji statistik tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p>0,05$ ) antara 2 kelompok tersebut. Sementara untuk hasil pemeriksaan *schirmer* terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara kelompok pengguna kontrasepsi hormonal dengan kelompok bukan pengguna kontrasepsi hormonal dari 4 hasil studi yang berbeda. Sehingga bisa dikatakan bahwa tidak terdapat hubungan penggunaan alat kontrasepsi hormonal berdasarkan jenis alat kontrasepsinya dengan stabilitas *Tear film*.

## Hubungan Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Stabilitas Tear Film Berdasarkan Jenis Kandungan Hormonnya

Kontrasepsi hormonal merupakan alat kontrasepsi yang mengandung hormon estrogen dan progesteron (kombinasi) atau hanya progesteron (Novalia S., 2015) (Zettira Z & Nisa K., 2015). Hasil penelitian ini terdapat 2 literatur yang menggunakan alat kontrasepsi pil kombinasi (estrogen dan progesteron), 1 literatur menggunakan alat kontrasepsi injeksi hanya progestin dan 1 literatur yang mengambil sampel seluruh jenis alat kontrasepsi hormonal dan dikelompokkan menjadi 6 jenis alat kontrasepsi berdasarkan kandungan hormonnya, 2 literatur lainnya hanya menggunakan pil kontrasepsi hormonal tanpa mengelompokkan berdasarkan kandungan hormonnya.

Hormon estrogen, progesteron dan androgen merupakan hormon seks-steroid. Hormon tersebut memiliki banyak reseptor dalam tubuh, salah satu mRNA reseptornya terdapat pada jaringan permukaan mata. Tempat reseptor ini berada mungkin juga rentan terhadap kontrasepsi hormonal (Singh S., *et al.*, 2014). Jika mRNA diterjemahkan ke dalam protein untuk reseptor tersebut, jaringan okular bisa menjadi target dan mendapatkan aksi lokal dari hormon *sex-steroid*. Protein reseptor androgen, estrogen dan progesteron telah ditemukan dalam inti sel epitel kelenjar meibom, kelenjar lakrimal, kornea, konjungtiva yang membuktikan adanya terjemahan mRNA (Gibson EJ., *et al.*, 2017).

Bernard (2019) pada penelitiannya yang menggunakan kontrasepsi hormonal pil kombinasi menemukan adanya perbedaan yang signifikan secara statistik antara kelompok pengguna kontrasepsi hormonal pil kombinasi dengan kelompok kontrol. Penelitian ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Saif, dkk (2016) yang mendapatkan perbedaan yang signifikan pada kelompok pengguna alat kontrasepsi hormonal berdasarkan kandungan hormonnya (kombinasi, hanya progesteron) dengan kelompok kontrol, terutama kelompok kombinasi memberikan hasil yang lebih buruk pada pemeriksaan stabilitas *Tear film* dan kuantitas air mata.

Penelitian yang dilakukan oleh Sharma, dkk (2018) dan Anita, dkk (2021) menunjukkan rata-rata kadar serum androgen berkurang secara signifikan pada kelompok pengguna kontrasepsi hormonal dibandingkan kelompok bukan pengguna kontrasepsi hormonal. Hal ini dikarenakan estrogen dapat menurunkan produksi hormon androgen. Kadar estrogen yang tinggi seperti saat hamil, minum pil kontrasepsi hormonal, dan setelah terapi penggantian hormon (HRT) dapat memberikan umpan balik negatif pada axis hipotalamus-hipofisis dan mengakibatkan terjadinya penurunan sekresi androgen karena estrogen dan androgen berasal dari kelenjar yang sama. Begitu juga sebaliknya, saat kadar estrogen rendah seperti saat menyusui dan menopause sering dikaitkan dengan berkurangnya ketersediaan androgen karena kedua hormon tersebut diproduksi oleh kelenjar endokrin yang sama yaitu ovarium (Isya H., 2016).

Reseptor androgen terdapat pada kelenjar lakrimal dan Kelenjar meibom, epitel

kornea dan semua bagian konjungtiva. Androgen mengatur fungsi kelenjar meibom dalam memproduksi dan mensekresi lipid untuk meningkatkan tegangan permukaan, menaikkan stabilitas *Tear film* dan mencegah evaporasi dari lapisan *aqueous* (Truong S., et al., 2014) (Magna S., et al., 2014). Penurunan dari produksi hormon androgen dapat menyebabkan mata kering karena evaporasi (sindrom sjogren), disfungsi kelenjar meibom, ketidakstabilan *Tear film* (Matossian C., et al., 2019). Penurunan androgen juga berpengaruh terhadap produksi mucin pada permukaan okular yaitu dengan penurunan dari ekspresi MUC5AC sehingga produksi musin berkurang dan dapat mempercepat terjadinya pemecahan pada *tear film* yang bisa dilihat pada pemeriksaan TBUT (Famahela B, 2019). Berkurangnya androgen ke kelenjar lakrimal dan meibom dapat mengurangi volume air mata, mengurangi stabilitas *Tear film* dikarenakan tingkat androgen yang diperlukan mata berada di bawah batas yang diperlukan untuk kesehatan mata yang optimum (Sharma A., et al., 2018).

Penelitian yang dilakukan Idu, dkk (2013) menunjukkan adanya korelasi yang lemah antara kadar plasma progesteron dengan sekresi air mata dan stabilitas air mata. Penelitian ini juga ditemukan adanya korelasi yang positif lemah antara tingkat plasma estradiol dengan sekresi air mata dan stabilitas air mata. Estrogen memiliki reseptor pada Kornea, Konjungtiva dan kelenjar Meibom pada mata manusia (Moschos MM., 2017). Estrogen meningkat menyebabkan penurunan sensitivitas kornea sehingga dapat mengganggu mekanisme umpan balik ke kelenjar lakrimal untuk produksi air mata yang normal. estrogen juga punya efek positif pada epitel konjungtiva dengan peningkatan pematangan sel epitel sehingga meningkatkan kepadatan sel goblet yang menghasilkan mucin. Pengaruh estrogen pada kelenjar meibom adalah antagonis aksi dari androgen dengan cara menurunkan uptake androgen (testosteron) sehingga menyebabkan penurunan sintesis lipid dan disfungsi kelenjar meibom (Truong S., 2014).

Penelitian lain juga menunjukkan pada wanita yang menggunakan terapi hormon hanya estrogen berisiko lebih tinggi mengalami sindrom mata kering dibandingkan wanita yang menggunakan terapi hormon kombinasi estrogen dan progesteron (AlAwlaqi, et al., 2016). Efek antagonis estrogen terhadap androgen menyebabkan tanda dan gejala mata kering lebih berat pada wanita post-menopause yang menggunakan terapi pengganti estrogen. Wanita hamil lebih sering terjadi gejala mata kering dibandingkan wanita yang tidak hamil, terutama selama trimester ketiga ketika estrogen dan progesteron berada di level tertinggi (Magna S., et al., 2014).

Banyak faktor kemungkinan yang dapat mempengaruhi hasil penelitian tersebut. Seperti jenis alat kontrasepsi yang digunakan, lama penggunaan alat kontrasepsi hormonal dan usia dari responden. Penggunaan kontrasepsi hormonal kombinasi menunjukkan angka kekeringan mata yang lebih tinggi dibanding alat kontrasepsi hormonal hanya progesteron. Di Indonesia sendiri penggunaan kontrasepsi injeksi merupakan penggunaan yang paling banyak dibanding jenis alat kontrasepsi lainnya mencapai 63,71%. Sedangkan dari 6 penelitian dalam literatur ini terdapat lebih banyak

penelitian yang menggunakan sampel pil kontrasepsi hormonal dibandingkan kontrasepsi hormonal injeksi.

Sebuah penelitian melaporkan kejadian mata kering meningkat secara progresif dengan pertambahan umur (Ranjan, *et al.*, 2016). Orang dengan usia  $\geq 45$  tahun memiliki nilai NIBUT yang lebih pendek daripada orang yang berusia  $< 45$  tahun dan perbedaan tersebut lebih terlihat jelas pada wanita. Hal ini disebabkan oleh stabilitas *Tear film* yang dapat dipengaruhi usia dimana terjadinya perubahan hormonal yang ekstrim pada masa pre-menopause. Begitu juga saat memasuki masa menopause wanita akan berhenti memproduksi hormon estrogen dan progesteron dari ovarium (Maissa C., *et al.*, 2010) (Versura, *et al.*, 2015).

Penggunaan kontrasepsi hormonal pada wanita usia subur memiliki risiko lebih tinggi terkena penyakit mata kering. Semakin lama penggunaan alat kontrasepsi hormonal akan meningkatkan risiko DED lebih tinggi (He B., *et al.*, 2022). penelitian lain juga menunjukkan bahwa penggunaan hormon terapi hanya estrogen memiliki risiko lebih besar terkena DES dibandingkan yang menggunakan hormon terapi kombinasi estrogen- progesteron (Alawlaqi, 2016).

Berdasarkan hasil penelitian pada *literature review* ini maka bisa disimpulkan bahwa terdapat hubungan penggunaan alat kontrasepsi hormonal berdasarkan jenis kandungan hormon (penggunaan kombinasi hormon estrogen dan progesteron) dengan stabilitas *Tear film*.

## KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diambil dalam literatur ini adalah tidak terdapat hubungan penggunaan alat kontrasepsi hormonal berdasarkan jenis alat kontrasepsinya dengan stabilitas *Tear film* dan terdapat hubungan penggunaan alat kontrasepsi hormonal berdasarkan jenis kandungan hormon (penggunaan kombinasi hormon estrogen dan progesteron) dengan stabilitas *Tear film*.

## DAFTAR PUSTAKA

- AlAwlaqi, A., & Hammadeh, M. (2016). Examining the relationship between hormone therapy and dry-eye syndrome in postmenopausal women: A cross-sectional comparison study. *Menopause*. 23(5), 550–555.
- Arita, R., Fukuoka, S., & Morishige, N. (2017). Functional morphology of the lipid layer of the tear film. *Cornea*. 36(11), S60–S66.
- Bandlitz, S., & Pult, H. (2016). Advances in tear film assessment. *Optometry*. 17(2), 81–90.
- Baudouin, C., Aragona, P., Messmer, E. M., Tomlinson, A., Calonge, M., Boboridis, K. G., et al. (2013). Role of hyperosmolarity in the pathogenesis and management of dry eye disease: Proceedings of the ocean group meeting. *Ocular Surface*. 11(4), 246–258.
- Cwiklik, L. (2016). Tear film lipid layer: A molecular level view. *Biochimica et Biophysica Acta – Biomembranes*. 1858(10), 2421–2430. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbmem.2016.02.020>
- Famahela, B., & Gea, R. (2019). Pengaruh Pil Kontrasepsi Kombinasi Oral.

- Gibson, E. J., Stapleton, F., Wolffsohn, J. S., & Golebiowski, B. (2017). Local synthesis of sex hormones: Are there consequences for the ocular surface and dry eye?. *British Journal of Ophthalmology*. 101(12), 1596–1603.
- He, B., Iovieno, A., Etmnan, M., Kezouh, A., & Yeung, S. N. (2022). Effects of hormonal contraceptives on dry eye disease: a population-based study. *Eye*. 36(3), 634–638. <http://dx.doi.org/10.1038/s41433-021-01517-x>
- Idu, F. K., Emina, M. O., & Ubaru, C. O. (2013). Tear secretion and tear stability of women on hormonal contraceptives. *Journal of Optometry*. 6(1), 45–50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.optom.2012.08.006>
- Isya, H. (2016). Hubungan Hasil Uji Schirmer I Dengan Uji Ferning Pada Pasien Dry Eye yang Disebabkan Meibomian Gland Dysfunction Di Klinik Mata RSUD Dokter Soedarso.
- Kan, S., Acar, U., Kizilgul, M., Beyazyildiz, E., Cankaya, A. B., Apaydin, M., et al. (2018). Tear Film and Ocular Surface Evaluation in Gestational Diabetes Mellitus. *Seminars in Ophthalmology*. 33(3), 402–406. <http://dx.doi.org/10.1080/08820538.2016.1250919>
- Kamil, Z., Qurban, Q., & Mahmood, K. (2021). Effect of Oral Contraceptive Pills on Tear Film Status and Intraocular Pressure. *Pakistan Journal of Ophthalmology*. 37(2), 50–54.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2019). *Profil Kesehatan Indonesia 2018* (p. 556).
- Kumari, A., Purohit, S., & Gupta, C. (2021). Effect of Oral Contraceptive Pills on Tear Film in Women of Reproductive Age. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 20(10), 50–54. <https://www.iosrjournals.org/iosr-jdms/papers/Vol20-issue10/Ser-1/I2010015054.pdf>.
- Magna, S., Versura, P., Giannaccare, G., & Campos, E. C. (2014). Sex-Steroid Imbalance in Females and Dry Eye. *Current Eye Research*. 40(2), 162–175.
- Maïssa, C., & Guillon, M. (2010). Tear film dynamics and lipid layer characteristics-Effect of age and gender. *Contact Lens and Anterior Eye*. 33(4), 176–182.
- Matossian, C., McDonald, M., Donaldson, K. E., Nichols, K. K., Maciver, S., & Gupta, P. K. (2019). Dry eye disease: Consideration for women’s health. *Journal of Women’s Health*. 28(4), 502–514.
- Messmer, E. M. (2015). Pathophysiology, diagnosis and treatment of dry eye. *Deutsches Ärzteblatt International*. 112(5), 71–82.
- Moschos, M. M., & Nitoda, E. (2017). The impact of combined oral contraceptives on ocular tissues: A review of ocular effects. *International Journal of Ophthalmology*. 10(10), 1604–1610.
- Novalia, S. (2015). Kontrasepsi Hormonal Suntik Depo Medroxyprogesterone Acetate (DMPA) sebagai Salah Satu Penyebab Kenaikan Berat Badan. *J Major*. 4(7), 67–72. <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/1450/1285>
- Pieragostino, D., Agnifili, L., Cicalini, I., Calienno, R., Zucchelli, M., Mastropasqua, L., et al. (2017). Tear film steroid profiling in dry eye disease by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *International Journal of Molecular Sciences*. 18(7), 1–12.

- Ranjan, R., Shukla, S. K., Veer Singh, C., Mishra, B. N., Sinha, S., & Sharma, B. D. (2016). Prevalence of Dry Eye and Its Association with Various Risk Factors in Rural Setup of Western Uttar Pradesh in a Tertiary Care Hospital. *Open Journal of Preventive Medicine*. 6(1), 57–63.
- Saif, M. Y. S., El Ghafar Sayed, M. A., & Saif, A. T. S. (2016). Effect of hormonal contraception on lacrimal gland function. *International Eye Science*. 16(7), 1207–1211.
- Sharma, A., Porwal, S., & Tyagi, M. (2018). Effect of oral contraceptives on tear film in reproductive age group women. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 7(3), 860–863.
- Shen, G., & Ma, X. (2016). High levels of 17  $\beta$ -estradiol are associated with increased matrix metalloproteinase-2 and metalloproteinase-9 activity in tears of postmenopausal women with dry eye. *Journal of Ophthalmology*.
- Singh, S., Moksha, L., Sharma, N., Titiyal, J. S., Biswas, N. R., & Velpandian, T. (2014). Development and evaluation of animal models for sex steroid deficient dry eye. *Journal of Pharmacology and Toxicology Methods*. 70(1), 29–34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vascn.2014.03.004>.
- Sweeney, D. F., Millar, T. J., & Raju, S. R. (2013). Tear film stability: A review. *Experimental Eye Research*. 117, 28–38.
- Truong, S., Cole, N., Stapleton, F., & Golebiowski, B. (2014). Sex hormones and the dry eye. *Clinical and Experimental Optometry*. 97(4), 324–336.
- Versura, P., Giannaccare, G., & Campos, E. C. (2015). Sex-steroid imbalance in females and dry eye. *Current Eye Research*. 40(2), 162–175.
- World Health Organization. (2016). Rekomendasi Praktik Terpilih pada Penggunaan Kontrasepsi.
- World Health Organization. (2019). Contraceptive Use by Method 2019.
- Willcox, M. D. P., Argüeso, P., Georgiev, G. A., Holopainen, J. M., Laurie, G. W., Millar, T. J., et al. (2017). TFOS DEWS II Tear Film Report. *Ocular Surface*. 15(3), 366–403. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtos.2017.03.006>
- Zettira, Z., & Nisa, K. (2015). Analisis Hubungan Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Disfungsi Seksual pada Wanita. *Majority*. 4(7), 103–108.