

## The Profile of Tear Mucin Layer and Impression Cytology in Pterygium Patients

Djajakusli Shintya, Rukiah Syawal, Junaedi Sirajuddin, Noor Syamsu

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Hasanuddin University/Dr. Wahidin Sudirohusodo General Hospital, Makassar

### ABSTRACT

*The purpose of this study is to assess the profile of tear mucin layer and impression cytology in eyes with and without pterygium. A cross sectional study was conducted in Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital and BKMM Makassar. Patients with unilateral primary pterygium who visited both centers during the period from 1 January to 31 August 2009 were included. There were 34 subjects (68 eyes) with unilateral primary pterygium fulfilled the criteria. Tear mucin layers were examined by Break Up Time (BUT) test, Tear Ferning Test (TFT) and impression cytology test of the bulbar conjunctiva on both eyes of the subjects with pterygium as well as fellow eye (without pterygium). The result of this study showed that average BUT value in eyes with pterygium was 8.44 seconds and in eyes without pterygium was 13.84 seconds. TFT degree in eyes with pterygium was grade 3 and 4 while eyes without pterygium was grade 1 and 2. Impression cytology in eyes with pterygium was grade 2–3, while eyes without pterygium was grade 0–1. These differences were statistically significant ( $p < 0.05$ ). No significant correlation was found between patient's condition (age, sex and occupation) and tear mucin layer, impression cytology. Most of cases with medial pterygium, third stage and intermediate (T2)/fleshy (T3) pterygium type had abnormalities in mucin and impression cytology. It is concluded that there are significant abnormalities of tear mucin layer and impression cytology in eyes with pterygium.*

**Key words:** tear mucin layer, BUT, TFT, impression cytology, unilateral primary pterygium

Correspondence: Djajakusli Shintya, c/o: Jl. Wahab Tarru No. 11 Makassar 90111 Telp.: 085242876767. E-mail: Christiana\_sdj@yahoo.com

### PENDAHULUAN

Pterigium merupakan penyakit yang berpotensi menyebabkan kebutaan dan mengganggu kosmetik, pada stadium lanjut memerlukan tindakan operasi untuk perbaikan visus. Adanya faktor-faktor resiko, penyebab dan distribusi penyakit ini berguna untuk memberikan strategi yang tepat dalam pencegahan terjadinya pterigium.<sup>1</sup>

Angka prevalensi pterigium sangat besar (0,7–31%),<sup>2</sup> berkisar 1,2% ditemukan di daerah urban pada orang kulit putih<sup>3</sup> dan 23,4% di daerah tropis Barbados pada orang kulit hitam.<sup>4</sup> Di Amerika Serikat, angka prevalensi 2% (bagian Utara) sampai 7% (bagian Selatan).<sup>2</sup> Prevalensi ini berbeda-beda di antara jenis ras, luas dan lamanya paparan sinar matahari. Umumnya angka prevalensi pterigium pada daerah tropis lebih tinggi dibandingkan daerah lainnya. Berbagai teori patogenesis pterigium menunjukkan

paparan sinar ultra violet merupakan penyebab utama terjadinya pterigium.<sup>1,5</sup> Hal ini sesuai dengan peta distribusi pterigium dari Cameron, secara geografis memperlihatkan angka kejadian pterigium, yang meningkat bila mendekati khatulistiwa (37° LU dan 37° LS). Prevalensi penderita pterigium sebesar 22,5% dan akan terus menurun sampai 2% pada daerah 40° LU dan LS.<sup>2,6,7</sup>

Di daerah tropis seperti Indonesia, dengan paparan sinar matahari tinggi, risiko timbulnya pterigium 44× lebih tinggi dibandingkan daerah non-tropis, dengan prevalensi untuk orang dewasa > 40 tahun adalah 16,8%; laki-laki 16,1% dan perempuan 17,6%.<sup>1,6,8</sup> Hasil survei morbiditas oleh Departemen Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 1993–1996, angka kejadian pterigium sebesar 13,9% dan menempati urutan kedua penyakit mata.<sup>7</sup> Di Sulawesi Selatan, pterigium menduduki peringkat kedua dari sepuluh macam penyakit utama dengan insidens sekitar 8,2%.<sup>9</sup>

Beberapa teori yang telah dikemukakan untuk menerangkan patogenesis terjadinya pterigium, tetapi etiologinya yang pasti dan penyebabnya bersifat multifaktorial.<sup>2</sup> Maka berkembang berbagai teori untuk menerangkan patogenesis pterigium. Antara lain teori degenerasi, inflamasi, tropik, ataupun teori yang menghubungkan terjadinya pterigium dengan sinar ultra violet.<sup>7,10</sup> Sebagai tambahan, hampir sebagian penderita menunjukkan ekspresi abnormal gen tumor supresor p53, tanda-tanda neoplasia, differensiasi sel dan apoptosis.<sup>2</sup>

Teori tropik dikemukakan oleh Barraquer yang mengatakan bahwa pterigium adalah suatu manifestasi pembentukan jaringan parut pada daerah yang mengalami iritasi yang menahun. Dengan terbentuknya penonjolan di limbus, ada daerah diskontinuitas *precorneal tear film*, sehingga terjadi pengeringan kornea yang kemudian menjadi ulkus. Penyembuhan ulkus tidak dapat dilakukan oleh regenerasi epitel kornea dan memerlukan konjungtiva yang kaya pembuluh darah dimana akan menyebabkan terbentuknya jaringan ikat. Akibatnya terjadi perlekatan antara konjungtiva dengan jaringan sub konjungtiva akan menjadi lebih erat yang menyebabkan pterigium.<sup>6,7,10,11</sup>

Secara klasik, air mata yang normal merupakan suatu struktur trilaminar yang terdiri atas lapisan lipid di bagian atas, lapisan akuos di tengah dan lapisan musin yang paling bawah. Komposisi air mata yang tidak efektif dapat mengganggu stabilitas dan homeostasis permukaan okular. Walaupun penyebab sindrom *dry eye* bersifat multifaktorial, sebagian besar disebabkan defisiensi satu atau lebih komponen dari air mata, yang menyebabkan abnormalitas permukaan okular dan terjadinya penyakit.<sup>12,13</sup> Mucin adalah lapisan yang paling dalam dari air mata, terdiri atas hidrasi glikoprotein dan disekresi oleh sel-sel goblet pada konjungtiva (sumber utama) dan kript Henle di daerah forniks. Mucin ini penting untuk mempertahankan keseimbangan *precorneal tear film*. Setiap perubahan jumlah dan kualitas musin air mata dapat menyebabkan ketidakstabilan air mata; dimana dapat menimbulkan penyakit.<sup>14</sup>

Beberapa metode untuk menilai lapisan musin pada air mata, di antaranya adalah *Break Up Time* (BUT), merupakan tes sederhana untuk menentukan kestabilan air mata dan menunjukkan jumlah serta kualitas yang normal dari musin. Meskipun demikian, penurunan nilai BUT juga ditemukan pada defisiensi lipid dan akuos *dry eye*. Oleh karena itu, *Tear Ferning Test* (TFT) dapat digunakan untuk menilai secara kualitatif lapisan musin air mata. Tes ini mengevaluasi sisa air mata dengan menilai bentuk kristaloid dan reaksi biokimiawi antara elektrolit-elektrolit dan glikoprotein dengan berat molekul yang besar.<sup>14</sup>

Untuk menilai perubahan permukaan okular pada jaringan pterigium dapat dilakukan pemeriksaan sitologi impresi. Hasil pemeriksaan oleh ÇAÇA İ, dkk. (2005) menunjukkan adanya perubahan degenerasi pada konjungtiva terutama jaringan pterigium dan transformasi

metaplasia ditemukan pada jaringan pterigium dan bagian superior dari konjungtiva bulbi.<sup>15</sup>

Masalah yang **terpenting** adalah adanya hubungan antara pembentukan pterigium dengan defisiensi air mata pada kornea dan konjungtiva. Rajiv dkk. (1999) melaporkan perbedaan *Break Up Time* yang bermakna antara mata normal dibandingkan mata dengan pterigium. Hal ini menunjukkan adanya abnormalitas fungsi air mata pada mata dengan pterigium, juga berhubungan dengan defisiensi kadar musin.<sup>14</sup> Berdasarkan laporan tersebut, **perlunya** penelitian lebih lanjut mengenai kuantitas dan kualitas kadar lapisan musin air mata pada penderita pterigium melalui *Break Up Time* (BUT) dan *Tear Ferning Test* (TFT) dihubungkan dengan sitologi impresi pada jaringan pterigium. Sejauh penelusuran kepustakaan yang dilakukan, penelitian tentang kadar lapisan musin air mata dihubungkan dengan sitologi impresi pada penderita pterigium belum pernah dilakukan dan diteliti di kota Makassar.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan jenis *cross sectional*, untuk menilai dan membandingkan kuantitas dan kualitas kadar lapisan musin air mata melalui *Break Up Time* dan *Tear Ferning Test* serta gambaran sitologi impresi pada mata dengan pterigium dan mata tanpa pterigium.

Penelitian ini dilakukan mulai 1 Januari–31 Agustus 2009, dengan populasi penelitian adalah penderita pterigium primer unilateral yang menjalani pemeriksaan di Bagian Mata RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo dan BKMM Makassar. Sampel penelitian diperoleh berdasarkan *consecutive sampling* dan jumlahnya 34 sampel.

Penderita pterigium primer unilateral, bersedia diikutkan dalam penelitian dan menandatangani lembar persetujuan tindakan (*informed consent*), penderita tidak disertai penyakit okular eksternal, tidak mendapat pengobatan topikal maupun oral (3 bulan terakhir), dan tidak menderita penyakit sistemik termasuk dalam kriteria inklusi. Sementara yang termasuk dalam kriteria eksklusi jika penderita yang kemungkinan tidak kooperatif selama pemeriksaan.

Penelitian ini dinyatakan memenuhi persyaratan etik untuk dilaksanakan oleh Komisi Etik Penelitian Biomedis pada Manusia Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

## HASIL

Terdapat 34 subjek (68 mata) yang memenuhi kriteria inklusi. Rekapitulasi data pada tabel 1 menunjukkan karakteristik subjek penelitian.

**Tabel 1.** Karakteristik subyek penelitian

|                    | Pterigium unilateral |
|--------------------|----------------------|
|                    | n (%)                |
| Keadaan Penderita  |                      |
| Usia               |                      |
| ≤ 40 tahun         | 16 (47,1)            |
| > 40 tahun         | 18 (52,9)            |
| Jenis Kelamin      |                      |
| Pria               | 12 (35,3)            |
| Wanita             | 22 (64,7)            |
| Pekerjaan          |                      |
| Indoor             | 16 (47,1)            |
| Ibu RT (IRT)       | 16 (47,1)            |
| Outdoor            | 18 (52,9)            |
| Buruh              | 1 (2,9)              |
| Petani             | 3 (8,8)              |
| Wiraswasta         | 7 (20,6)             |
| Supir              | 1 (2,9)              |
| PNS                | 6 (17,7)             |
| Keadaan Pterigium  |                      |
| Stadium            |                      |
| Stadium I          | 0 (0)                |
| Stadium II         | 25 (73,5)            |
| Stadium III        | 9 (26,5)             |
| Lokasi             |                      |
| Medial (nasal)     | 33 (97,1)            |
| Lateral (temporal) | 1 (2,9)              |
| Tipe               |                      |
| Atropi/T1          | 0 (0)                |
| Intermediate/T2    | 8 (23,5)             |
| Fleshy/T3          | 26 (76,5)            |

% = persentasi dari jumlah total mata

**Tabel 2.** Nilai *Break Up Time* (BUT) rata-rata pada mata dengan pterigium dan mata tanpa pterigium

| Keadaan Mata    | n  | Mean (detik) | Standar Deviation | p (dependent t test) |
|-----------------|----|--------------|-------------------|----------------------|
| Pterigium       | 34 | 8,4362       | 1,29829           | 0,000                |
| Tanpa pterigium | 34 | 13,8421      | 1,48635           |                      |

Dari Tabel 2 di atas tampak bahwa nilai BUT rata-rata pada mata dengan pterigium lebih rendah (8,44 detik) dibandingkan mata tanpa pterigium (13,84 detik).

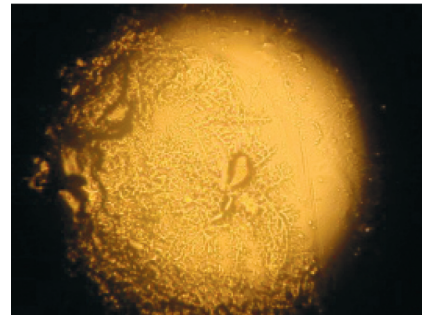
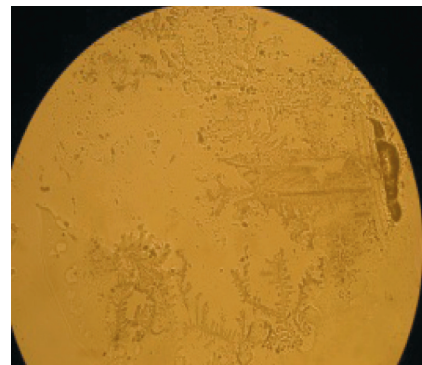
Tabel 3 memperlihatkan semua mata tanpa pterigium

**Tabel 3.** *Break Up Time* (BUT) pada mata dengan pterigium dan mata tanpa pterigium.

|            | Keadaan Mata    |                       | P (Chi square test) |
|------------|-----------------|-----------------------|---------------------|
|            | Pterigium n (%) | Tanpa pterigium n (%) |                     |
| BUT        |                 |                       |                     |
| ≤ 10 detik | 29 (85,3)       | 0 (0,0)               | 0,000               |
| > 10 detik | 5 (14,7)        | 34 (100,0)            |                     |

mempunyai BUT >10 detik, sedangkan yang menderita pterigium sebanyak 29 mata (85,3%) mempunyai BUT ≤ 10 detik.

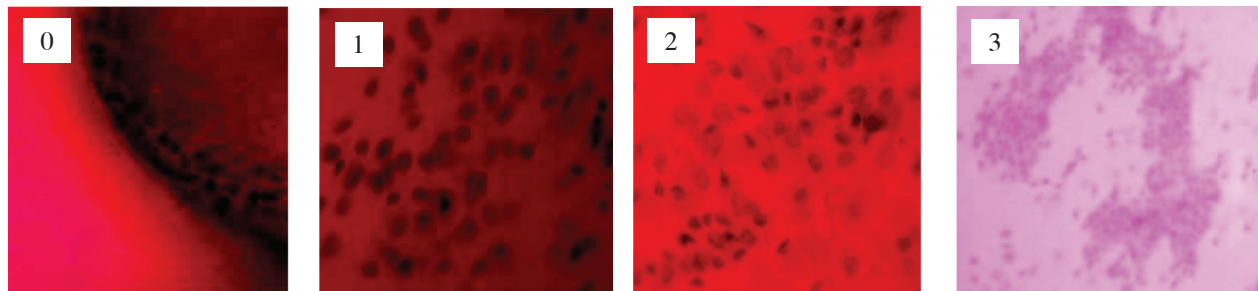
Pada gambar 1 dan 2 tampak bahwa derajat (grade) TFT pada mata dengan pterigium terbanyak ditemukan grade 3 (64,7%) sedangkan pada mata tanpa pterigium terbanyak ditemukan grade 2 (73,5%).

**Gambar 1.** *Tear Ferning Test* (TFT) derajat (grade) 2 terbanyak ditemukan pada mata tanpa pterigium**Gambar 2.** *Tear Ferning Test* (TFT) derajat (grade) 3 terbanyak ditemukan pada mata dengan pterigium**Tabel 4.** Derajat (grade) *Tear Ferning Test* (TFT) pada mata dengan pterigium dan mata tanpa pterigium

|         | Keadaan Mata    |                       | P* (Chi square test) |
|---------|-----------------|-----------------------|----------------------|
|         | Pterigium n (%) | Tanpa pterigium n (%) |                      |
| TFT     |                 |                       |                      |
| Grade 1 | 0 (0,0)         | 9 (26,5)              | 0,000                |
| Grade 2 | 0 (0,0)         | 25 (73,5)             |                      |
| Grade 3 | 22 (64,7)       | 0 (0,0)               |                      |
| Grade 4 | 12 (35,3)       | 0 (0,0)               |                      |
| Total   | 34 (100,0)      | 34 (100,0)            |                      |

p\* = didapatkan dari kelompok berpasangan

Dari Tabel 4 di atas terlihat bahwa mata dengan pterigium memiliki derajat (grade) TFT rata-rata lebih tinggi (grade 3 dan 4) yang abnormal, dibanding dengan mata tanpa pterigium (grade 1 dan 2) yang berada dalam batas normal.



**Gambar 3.** Hasil Sitologi Impresi (SI) setiap gradasi (0-3)

**Tabel 5.** Gradasi sitologi impresi pada mata dengan pterigium dan mata tanpa pterigium

|                  | Keadaan Mata       |                             | <i>P</i> *<br>( <i>Chi square test</i> ) |
|------------------|--------------------|-----------------------------|------------------------------------------|
|                  | Pterigium<br>n (%) | Tanpa<br>pterigium<br>n (%) |                                          |
| Sitologi impresi |                    |                             |                                          |
| Gradasi 0        | 0 (0,0)            | 20 (58,8)                   | 0,000                                    |
| Gradasi 1        | 0 (0,0)            | 14 (41,2)                   |                                          |
| Gradasi 2        | 11 (32,4)          | 0 (0,0)                     |                                          |
| Gradasi 3        | 23 (67,6)          | 0 (0,0)                     |                                          |
| Total            | 34 (100,0)         | 34 (100,0)                  |                                          |

p\* = didapatkan dari kelompok berpasangan

Dari Tabel 5 di atas tampak bahwa gradasi sitologi impresi rata-rata pada mata dengan pterigium lebih berat (gradasi 2 dan 3) dibandingkan mata tanpa pterigium (gradasi 0 dan 1).

## DISKUSI

Pterigium merupakan penyakit pada permukaan okular mata yang terjadi pada sebagian besar populasi di seluruh dunia. Etiologi dan patogenesis terjadinya pterigium sendiri belum terlalu jelas.

Jose Barraquer, tanpa menjelaskan pembentukan awal lesi pada limbus, mengemukakan peranan kornea yang kering pada bagian depan dari kaput (*head*) pterigium sebagai rangsangan pembentukan jaringan pterigium, dimana terjadi perubahan kualitas dan kuantitas air mata.<sup>11</sup> Menurut Coroneo, adanya abnormalitas fungsi air mata sebagai faktor penyebab pterigium, dimana eksaserbasi pterigium disebabkan oleh penonjolan dari *head* (kaput) pterigium, daerah yang kering dan terbentuknya corneal dellen.<sup>16,17,18</sup>

Pada penelitian ini seluruh sampel adalah subjek dengan pterigium primer unilateral, untuk meminimalkan variasi (bias) antara mata pada subjek yang berbeda. Subjek dengan kelainan okular atau sistemik atau pemakaian obat-obatan (topikal dan sistemik) selama 3 bulan sebelum pemeriksaan tidak dimasukkan dalam penelitian ini untuk menghindari efek *dry eye* yang ditimbulkannya.

Penelitian ini bertujuan untuk menilai kadar lapisan musin air mata pterigium unilateral dengan cara membandingkan *Break Up Time* (BUT), *Tear Ferning Test* (TFT) dan sitologi impresi konjungtiva bulbi antara mata dengan pterigium dan mata tanpa pterigium, selang waktu antara setiap pemeriksaan berkisar 30 menit, untuk mengurangi efek gangguan terhadap kadar lapisan air mata akibat pemeriksaan sebelumnya.

Nilai rata-rata BUT pada mata dengan pterigium berkisar 6,37–11,54 detik, di mana tidak terdapat nilai BUT yang sangat kurang (< 5 detik). Nilai rata-rata BUT mata tanpa pterigium berkisar 11,33–17,11 detik, walaupun nilai ini menunjukkan BUT yang normal (> 10 detik), tetapi nilai normal BUT orang dewasa sekitar 30 detik<sup>19</sup>, berarti pada mata tanpa pterigium sudah mulai terjadi kelainan lapisan musin air mata, tetapi belum menampilkan gejala klinik pterigium. Hal ini juga didukung nilai TFT grade 2 (73,5%) terbanyak ditemukan pada mata tanpa pterigium, sudah terdapat sedikit perubahan celah pada pola ferning. Nilai BUT pada mata dengan pterigium bermakna secara statistik menurun dibandingkan mata tanpa pterigium ( $p \leq 0,05$ ). Mata dengan pterigium mengalami keadaan *dry eye*, di mana setelah terbentuk jaringan pterigium, terjadi ketidakstabilan dari permukaan okular yang ditunjukkan dengan nilai BUT yang rendah. Meskipun demikian, pada beberapa kasus mata dengan pterigium (14,7%), didapatkan nilai BUT normal (>10 detik), hal ini kemungkinan disebabkan oleh derajat keterlibatan sel-sel goblet pada mata dengan pterigium, sehingga tidak menyebabkan nilai BUT abnormal yang bermakna.

Dari analisis BUT pada penelitian ini menunjukkan bermakna secara statistik ( $p = 0,000$ ) bahwa BUT pada mata dengan pterigium tampak lebih rendah dibandingkan dengan mata tanpa pterigium. Dengan demikian hipotesis mengenai BUT pada pterigium ini berdasarkan hasil analisis dapat diterima.

Gambaran TFT normal (grade 1 dan 2) ditemukan pada seluruh mata tanpa pterigium, semakin normal glikoprotein air mata maka semakin padat (tanpa celah) dan seragam (*uniform*) pola ferning; sebaliknya, pada mata yang menderita pterigium menunjukkan gambaran TFT abnormal (grade 3 dan 4), di mana terjadi abnormalitas kualitas lapisan musin air mata. Grade 5 (tidak nampak adanya pola ferning) tidak ditemukan dalam penelitian ini. Perbedaan ini bermakna secara statistik ( $p \leq 0,05$ ).

TFT grade 2 merupakan gambaran normal, namun terdapat sedikit perubahan berupa celah pada pola fanning. Pada penelitian ini mata tanpa pterigium terbanyak ditemukan TFT grade 2 (73,5%), jadi ada kemungkinan ini merupakan awal terjadinya gangguan lapisan musin air mata tetapi belum menampilkan gejala klinik sebagai pterigium. Hal ini juga didukung oleh pemeriksaan sitologi impresi terhadap 25 (73,5%) mata tanpa pterigium dengan TFT grade 2 terbanyak ditemukan sitologi impresi gradasi 1 (56%), dimana sel goblet mulai berkurang jumlahnya, meskipun masih menunjukkan morfologi yang normal.

Pada penelitian ini, didapatkan semua mata tanpa pterigium mempunyai hasil sitologi impresi yang juga normal (gradasi 0 dan 1). Walaupun pada beberapa subjek dengan mata tanpa pterigium (41,2%) gradasi 1, di mana gambaran morfologi sel goblet masih normal, tetapi jumlah sel goblet mulai berkurang, hal ini menunjukkan adanya gangguan lapisan air mata, yang kemungkinan berakibat timbulnya *dry eye* dan pterigium di kemudian hari. Nampak pada mata yang menderita pterigium, di mana semuanya mempunyai hasil sitologi impresi yang abnormal (gradasi 2 dan 3), menunjukkan adanya gangguan *dry eye* yang lebih berat sebagai akibat ketidakstabilan lapisan air mata. Perbedaan ini bermakna secara statistik ( $p \leq 0,05$ ).

Tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara gambaran lapisan musin air mata dan sitologi impresi dengan usia, jenis kelamin dan pekerjaan. Sebagian besar penderita dengan pterigium stadium III, lokasi medial serta tipe *intermediate*/T2 dan *fleshy*/T3 menunjukkan abnormalitas lapisan musin dan gambaran sitologi impresi.

Dari penelitian ini, dapat diambil kesimpulan bahwa terjadi abnormalitas gambaran lapisan musin air mata (BUT singkat dan grade TFT lebih tinggi) serta gradasi sitologi impresi lebih berat pada mata dengan pterigium, dibandingkan dengan mata tanpa pterigium. Proliferasi fibroblastik pada epitel konjungtiva dari pterigium dapat menyebabkan abnormalitas dari struktur dan sekresi sel-sel goblet, oleh karena itu terjadi abnormalitas lapisan musin pada mata dengan pterigium. Perubahan pola musin ini menginduksi pembentukan pterigium atau merupakan gambaran patologis sel-sel yang melapisi permukaan okular.

Meskipun demikian, pada mata tanpa pterigium juga ditemukan BUT > 10 detik (lebih singkat dibanding nilai BUT normal pada orang dewasa sekitar 30 detik), TFT grade 2 terbanyak (73,5%), dan sitologi impresi gradasi 1 (41,2%), jadi ada kemungkinan ini merupakan awal terjadinya gangguan lapisan musin air mata tetapi belum menampilkan gejala klinik sebagai pterigium.

Penelitian ini tidak lepas dari beberapa kelemahan dan kekurangan di antaranya jumlah sampel yang sedikit, keterampilan dan pengalaman peneliti dalam melakukan pemeriksaan yang masih kurang, tidak adanya orang normal (tanpa pterigium) sebagai kontrol atau pembanding, di samping penelitian ini belum dapat menganalisis untuk mengungkapkan apakah benar-benar penderita yang tanpa

pterigium memang belum terdapat kelainan lapisan musin air mata dan sitologi impresi, sehingga perlu dilakukan pemeriksaan yang lebih lanjut.

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terjadi abnormalitas yang bermakna dari gambaran lapisan musin air mata dan hasil sitologi impresi pada mata dengan pterigium dibanding dengan mata tanpa pterigium.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Gazzard G, *et al.* Pterygium in Indonesia: prevalence, severity and risk factors. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 1341–6.
2. Skolnick CA, Grimm MR. Management of pterygium. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, editors. *Cornea*. Volume 2. 2<sup>nd</sup> Edition. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005: 1749–61.
3. McCarty CA, Fu CL, Taylor HR. Epidemiology of pterygium in Victoria, Australia. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 289–92.
4. Luthra R, Nemesure BB, Wu SY, Xie SH, Leske MC. Frequency and risk factors for pterygium in the Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 1827–32.
5. Miller SJH. Diseases of the eye. In: Parsons' diseases of the eye. 17<sup>th</sup> Edition. London: Churchill Livingstone; 1984: 126–7.
6. Waller SG, Adamis AP. Pterygium. In: Duane's clinical ophthalmology on CD ROM. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Publishers; 2003.
7. Putra AK. Penatalaksanaan pterigium. *Maj. Kedokt. Atma Jaya* 2003; 2(2): 137–47.
8. Wati EF, Hoetarjo N. Korelasi antara gradasi pterigium menurut Youngson dan ketebalan korpus pterigium dengan menilai visibilitas pembuluh darah episklera. *Ophthalmologica Indonesiana* 2005; 32(1): 2–7.
9. Wiyadna IGP, Sirlan F. Survei morbiditas mata dan kebutaan di Indonesia. *Warta Kesehatan Mata* 1996; 7: 2–7.
10. Mapeabang H. Analisis gambaran histopatologi jaringan pterigium yang dieksisi di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Ujung Pandang dan BKMM Sulawesi Selatan. Makassar: Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin; 1999.
11. Buratto L, Philips RL, Carito G. Etiologi, Clinical picture and classification. In: Drummond AE, editor. *Pterygium Surgery*. USA: SLACK; 2000: 11–3, 25.
12. Syawal SR. Suatu cakrawala baru mengenai patogenesis dan penanganan sindrom "Dry Eye". *Jurnal Medika Nusantara* 2005; 26(3): 84–7.
13. Anzaar F, Foster CS. Dry eye syndrome. *emedicine* [online]. Available from: <http://www.emedicine.medscape.com/article/1210417-overview>. Accessed: 25/08/06.
14. Constantino DV, Chua CMM, Carlos MJM, Chuanico RU, Santos RE, Martinez MJG. The mucin layer of tear film in eyes with and without pterygium: a comparative study. *Manila: Asia-Pacific Academy of Ophthalmology*; 1999: 313–8.
15. Çaça I, Büyükbayram H, Ünlü K, Anri Ş, Şakalar YB. Ocular surface changes in pterygium cases. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2005; 14: 31–5.
16. Kadayifcilar SC, Orhan M, İrkeç M. Tear function in patients with pterygium. *Acta Ophthalmol* 1998; 76: 176–9.
17. Ergin A, Bozdoğan Ö. Study on tear function abnormality in pterygium. *Ophthalmologica* 2001; 215: 204–8.
18. Detorakis ET, Spandidos DA. Pathogenetic mechanisms and treatment options for ophthalmic pterygium: trends and perspectives (review). *IJMM* 2009; 23: 439–47.
19. Records RE. The tear film. In: Duane's clinical ophthalmology on CD ROM. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Publishers; 2003.