



## **Rekonsiliasi Konjungtivitis Iritatif (IC) dan Penyakit Mata Kering (DED): Sebuah Tinjauan Literatur untuk Mengajukan Spektrum Penyakit Permukaan Okular Akibat Polusi**

## **Reconciliation of Irritant Conjunctivitis (IC) and Dry Eye Disease (DED): A Literature Review to Propose a Spectrum of Pollution-Induced Ocular Surface Diseases**

Maharani<sup>\*1</sup>, Winda Trijayanti Utama<sup>2</sup>, Nur Ayu Virginia Irawati<sup>3</sup>, Sutarto<sup>4</sup>

<sup>1,2,3,4</sup> Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung  
e-mail: [\\*maharannii@gmail.com](mailto:*maharannii@gmail.com)

### *ABSTRACT*

The relationship between particulate matter (PM) and ocular surface disease (OSD) is contradictory. Occupational Health and Safety (OHS) literature in Indonesia consistently links high-dose PM10 (dust/smoke) exposure to Irritable Conjunctivitis (IC). Global epidemiological studies tend to focus on PM2.5 and NO2 as the primary causative agents of chronic DED, while ambient PM10 plays a less significant role. The aim of this study was to reconcile this conflicting evidence using a Systematic Literature Review (SLR) method. A total of 42 studies were narratively synthesized and categorized into three lines of evidence: Indonesian occupational exposure (OHS), global ambient exposure (epidemiology), and pathophysiological mechanisms (*in vitro/in vivo*). The results revealed a "Pollution-Induced OSD Spectrum" with multiple mechanisms. The OHS evidence (Pathway 1) is valid: high-dose PM10 exposure causes acute IC via a physical-mechanical pathway, which directly damages the epithelial barrier through abrasion. Epidemiological evidence (Pathway 2) is also valid: chronic low-dose PM2.5/NO2 exposure causes DED via a chemical-inflammatory pathway, driven by persistent oxidative stress and tear film instability. Mechanistic evidence (Pathway 3) confirms these two distinct pathophysiological pathways. IC and DED are not separate diagnoses in the context of pollution. They represent distinct manifestations (acute/mechanical vs. chronic/inflammatory) within a single disease spectrum, which depends on the type, dose, and duration of pollutant exposure.

**Keywords:** Air Pollution; Particulate Matter; PM10; PM2.5; literature review

### **PUBLISHED BY :**

Fakultas Ilmu Kesehatan  
Universitas Muhammadiyah Parepare

### **Address :**

Jl. Jend. Ahmad Yani Km. 6, Lembah Harapan  
Kota Parepare, Sulawesi Selatan.

### **Email :**

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

### **Phone :**

+62 853 3520 4999

### **Article history:**

Submitted 2 November 2025

Accepted 6 Desember 2025

Available online 8 Januari 2026



---

## ABSTRAK

Hubungan antara materi partikulat (PM) dan penyakit permukaan okular (OSD) menunjukkan kontradiksi. Literatur Kesehatan dan Keselamatan Kerja (K3) di Indonesia secara konsisten mengaitkan paparan PM10 (debu/asap) dosis tinggi dengan Konjungtivitis Iritatif (IC). Studi epidemiologi global cenderung mengarahkan fokusnya pada PM2.5 dan NO2 sebagai agen penyebab utama DED kronis, sementara peran PM10 ambien kurang signifikan. Tujuan penelitian untuk merekonsiliasi bukti yang saling bertentangan ini. Menggunakan metode Tinjauan literatur sistematis (SLR). Sebanyak 42 studi disintesis secara naratif dan dikategorikan ke dalam tiga jalur bukti: Paparan okupasi (K3) Indonesia, Paparan ambien (epidemiologi) global, dan mekanisme patofisiologis (*in vitro/in vivo*). Hasil mengungkap adanya "Spektrum OSD Akibat Polusi" dengan mekanisme ganda. Bukti K3 (Jalur 1) valid: paparan PM10 dosis tinggi menyebabkan IC akut melalui jalur fisik-mekanis, yang secara langsung merusak sawar epitel melalui abrasi. Bukti epidemiologi (Jalur 2) juga valid: paparan PM2.5/NO2 kronis dosis rendah menyebabkan DED melalui jalur kimiawi-inflamasi, yang didorong oleh stres oksidatif persisten dan instabilitas lapisan air mata. Bukti mekanistik (Jalur 3) mengkonfirmasi kedua jalur patofisiologis yang berbeda ini. IC dan DED bukanlah diagnosis terpisah dalam konteks polusi. Keduanya mewakili manifestasi yang berbeda (akut/mekanis vs. kronis/inflamasi) dalam satu spektrum penyakit, yang bergantung pada jenis, dosis, dan durasi paparan polutan.

Kata kunci: Polusi Udara; Materi Partikulat; PM10; PM2.5; tinjauan literatur

---

## PENDAHULUAN

Permukaan Okular atau *Ocular surface* (OS), yang secara fungsional didefinisikan sebagai unit terintegrasi mencakup kornea, konjungtiva, kelopak mata, kelenjar lacrimal dan meibom, serta lapisan air mata (tear film). Berbeda dengan organ internal, permukaan okular secara konstan dan langsung terpapar ke lingkungan eksternal. Perlindungan satu-satunya adalah lapisan air mata yang tipis, menjadikannya rentan terhadap deposisi langsung, impaksi, dan efek toksikologi dari polutan udara ambien. Kerentanan ini diperparah oleh persyaratan fungsional mata itu sendiri; tidak seperti kulit yang dilindungi oleh *stratum corneum* yang tebal, permukaan okular harus tetap transparan secara optik dan lembab untuk penglihatan. Kombinasi dari transparansi optik dan kelembaban fungsional ini secara inheren menjadikannya titik masuk utama bagi polutan yang bersifat partikulat maupun yang larut dalam air mata.<sup>1</sup>

Oleh karena itu, permukaan okular berfungsi sebagai *sentinel* (penjaga) biologis yang sensitif untuk menilai dampak toksikologi lingkungan. Penelitian patologi OS, seperti konjungtivitis atau sindrom mata kering, tidak hanya penting bagi bidang oftalmologi tetapi juga dapat berfungsi sebagai proksi non-invasif untuk memahami beban toksikologi yang lebih luas dari polusi udara pada tubuh manusia. Terdapat kemungkinan bahwa mekanisme seluler fundamental yang teramatii pada mata—seperti stres oksidatif dan inflamasi mencerminkan proses patofisiologis serupa yang diinduksi oleh polutan di sistem paru dan kardiovaskular.<sup>2</sup>

Fokus utama dari tinjauan ini adalah untuk mengkaji hubungan antara dua variabel spesifik: agen paparan, yaitu materi partikulat 10 (PM<sub>10</sub>), dan hasil diagnosis, yaitu konjungtivitis iritatif (IC). Konjungtivitis, atau peradangan pada konjungtiva, secara luas dikategorikan berdasarkan etiologinya. Agen paparan yang diteliti, Materi Partikulat (PM), adalah campuran heterogen polutan

---

yang dikategorikan berdasarkan diameter aerodinamisnya. PM<sub>10</sub> mengacu pada partikel dengan diameter 10 mikrometer ( $\mu\text{m}$ ) atau kurang.

Transposisi masalah teoritis ini ke dalam konteks nasional mengungkap sebuah isu kesehatan masyarakat yang mendesak dan signifikan. Signifikansi topik ini didukung oleh data epidemiologi nasional yang menunjukkan bahwa konjungtivitis menempati urutan kedua dalam sepuluh besar pola penyakit pada pasien rawat jalan di seluruh fasilitas kesehatan di Indonesia. Beban penyakit yang tinggi ini terjadi secara paralel dengan fakta yang tidak dapat disangkal bahwa banyak kota besar di Indonesia, terutama Jakarta, secara konsisten diidentifikasi sebagai *hotspot* polusi udara global. Ko-eksistensi antara paparan polutan ambien yang tinggi dan prevalensi penyakit permukaan mata yang tinggi ini menciptakan dugaan kuat akan adanya hubungan kausal yang signifikan.<sup>2</sup>

Literatur Kesehatan dan Keselamatan Kerja (K3) nasional secara konsisten dan menghubungkan paparan "debu" atau "asap" di tempat kerja yang berfungsi sebagai proksi untuk paparan PM10 dosis tinggi dengan diagnosis spesifik "konjungtivitis iritan". Sebuah studi kuantitatif oleh Suherni menemukan bahwa 77.5% pekerja las di Jambi, yang terpapar asapnya, ditemukan "Berisiko" mengalami konjungtivitis iritan.<sup>3</sup> Temuan ini didukung oleh penelitian serupa seperti Putra yang juga mengidentifikasi keluhan konjungtivitis pada pekerja las.<sup>4</sup> Sebaliknya, literatur epidemiologi internasional yang meneliti paparan *ambien* kronis (dosis rendah) dan DED (diagnosis yang tumpang tindih). Sebuah tinjauan sistematis otoritatif terbaru, "TFOS Lifestyle Report: Impact of environmental conditions on the ocular surface", secara eksplisit menyimpulkan bahwa DED ditemukan tidak terkait dengan polusi udara dari PM10. Lebih lanjut, tinjauan TFOS yang sama menemukan bahwa DED terkait dengan polutan gas, khususnya Nitrogen Dioksida (NO<sub>2</sub>).<sup>5</sup>

Berdasarkan kesenjangan penelitian ini, tujuan utama dari tinjauan literatur ini adalah untuk menganalisis dan menyintesis secara kritis data K3 Indonesia yang berfokus pada IC dan data epidemiologi global yang berfokus pada DED. Tinjauan ini akan berargumen bahwa "Konjungtivitis Iritatif" dan "Sindrom Mata Kering" tidak boleh diperlakukan sebagai diagnosis yang terpisah dalam konteks polusi. Sebaliknya, tinjauan ini mengusulkan bahwa keduanya mewakili sebuah spektrum penyakit permukaan okular yang diinduksi polusi. Dalam spektrum ini, IC mewakili manifestasi akut, mekanis, dan dosis tinggi, sementara DED mewakili manifestasi kronis, inflamasi, dan dosis rendah. Dengan mengadopsi kerangka kerja konseptual ini, tinjauan ini bertujuan untuk memetakan secara komprehensif mekanisme patofisiologis dan beban penyakit permukaan mata terkait polusi, sehingga memberikan kejelasan pada lanskap penelitian yang sebelumnya tampak kontradiktif.

## METODE

Penelitian ini merupakan Tinjauan Literatur Sistematis (*Systematic Literature Review*), sebuah metode penelitian yang berfokus pada identifikasi, evaluasi, dan interpretasi semua temuan penelitian yang relevan dengan pertanyaan penelitian spesifik. Untuk memastikan transparansi, kelengkapan, dan kualitas pelaporan, keseluruhan proses metodologi ini akan mematuhi secara ketat panduan *Preferred*

*Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses.*<sup>6</sup> Tujuan metodologis utama adalah untuk menjembatani kesenjangan penelitian yang teridentifikasi, yaitu merekonsiliasi bukti yang berasal dari paparan kerja (K3) dan paparan ambien (lingkungan), serta menghubungkan diagnosis klinis "Konjungtivitis Iritatif" (IC) dengan proksi epidemiologisnya, "Sindrom Mata Kering" (DED). Kerangka kerja PICOS digunakan untuk mendefinisikan kriteria kelayakan studi.<sup>7</sup> Kriteria populasi (P) mencakup studi pada manusia dari segala usia, baik dalam konteks populasi kerja K3 (misalnya, pekerja las atau tambang)<sup>3</sup> maupun populasi umum yang terpapar polusi udara ambien. Kriteria paparan (I) akan mencakup studi yang mengukur materi partikulat spesifik seperti PM<sub>10</sub> dan PM<sub>2.5</sub>, serta polutan gas terkait seperti NO<sub>2</sub>. Selain itu, untuk menangkap data K3 yang vital, istilah paparan non-spesifik seperti "debu" (*dust*), "asap" (*fume*), atau "asap las" (*welding fume*) juga akan disertakan. Kriteria luaran (O) berfokus primer pada diagnosis klinis Konjungtivitis Iritatif (IC). Namun, mengingat terminologi yang tumpang tindih dalam literatur modern, kriteria luaran sekunder (proksi) akan disertakan, mencakup diagnosis Sindrom Mata Kering (DED/DES), gejala iritasi yang dilaporkan (misalnya, mata merah, perih, rasa berpasir), dan biomarker klinis terkait (misalnya, skor OSDI, *Tear Breakup Time/TBUT*, atau tes Schirmer). Desain studi (S) yang akan dimasukkan adalah studi observasional, termasuk desain kohort, kasus-kontrol, dan *cross-sectional*, serta studi epidemiologi lingkungan. Untuk mengatasi faktor pembaur (*confounder*) dan memastikan validitas mekanistik, kriteria eksklusi yang ketat akan diterapkan. Studi akan dieksklusi jika secara eksklusif berfokus pada Konjungtivitis Alergi (AC) atau *Vernal Keratoconjunctivitis* (VKC). Studi konjungtivitis infeksius (bakteri atau virus) juga akan dieksklusi, *kecuali* jika anamnesis atau analisis faktor risiko secara eksplisit mengidentifikasi paparan debu/partikulat sebagai faktor risiko pemicu primer. Inklusi bersyarat ini penting untuk menguji hipotesis jalur "iritasi-ke-infeksi"

Strategi pencarian literatur yang komprehensif akan dilaksanakan untuk mengidentifikasi studi yang dipublikasikan. Pencarian akan dilakukan pada basis data bibliografi internasional (seperti PubMed/MEDLINE, Scopus, EMBASE, dan Web of Science) serta basis data nasional Indonesia (Portal Garuda dan SINTA). Pencarian sekunder akan mencakup peninjauan manual daftar referensi artikel yang relevan *literature* di Google Scholar dan repositori universitas. Strategi pencarian akan menggunakan kombinasi istilah Boolean (AND/OR) yang mencakup konsep paparan (misalnya, "Particulate Matter" OR "PM10" OR "PM2.5" OR "Air Pollution" OR "Dust" OR "Debu" OR "Asap") dan konsep luaran (misalnya, "Conjunctivitis" OR "Irritant Conjunctivitis" OR "Dry Eye Syndrome" OR "Sindrom Mata Kering" OR "Ocular Irritation" OR "Iritasi Mata"). Inklusi istilah "PM<sub>2.5</sub>" dan "Dry Eye Syndrome" merupakan strategi inti untuk memastikan penangkapan bukti epidemiologi modern<sup>5</sup> dan bukti K3 yang relevan dengan hipotesis mekanisme ganda.<sup>3</sup>

Ekstraksi data juga dirancang untuk menangkap variabel kunci termasuk desain studi, karakteristik populasi (K3 vs. Ambien), detail paparan (PM10, PM2.5, "Debu"), definisi luaran (IC vs. DED, biomarker), temuan utama, dan faktor pembaur yang diidentifikasi (misalnya, penggunaan APD,

durasi kerja).<sup>3</sup> Penilaian risiko bias (kualitas metodologis) akan dilakukan secara independen menggunakan alat yang sesuai dengan desain studi, seperti Newcastle-Ottawa Scale (NOS) untuk studi kohort atau daftar periksa Joanna Briggs Institute (JBI) untuk studi *cross-sectional*,<sup>7</sup> yang relevan untuk menilai studi K3 di Indonesia.

Mengingat heterogenitas yang diantisipasi secara signifikan dalam definisi paparan (PM<sub>10</sub> vs. PM<sub>2.5</sub> vs. "Debu") dan pengukuran luaran (IC vs. DED vs. Gejala OSDI) . Oleh karena itu, strategi sintesis data utama adalah Sintesis Naratif Terstruktur. Sintesis ini akan dirancang secara eksplisit untuk menguji "Hipotesis Mekanisme Ganda". Data akan dikelompokkan dan disintesis secara tematis ke dalam tiga jalur bukti: (1) Jalur Paparan Kerja (K3), menganalisis hubungan antara paparan dosis tinggi (misalnya, "asap las") dan luaran akut (IC)<sup>3</sup> ; (2) Jalur Paparan Ambien (Lingkungan), menganalisis hubungan antara paparan kronis dosis rendah (misalnya, PM<sub>2.5</sub>, NO<sub>2</sub>) dan luaran kronis (DED)<sup>8</sup> ; dan (3) Jalur Mekanisme Patofisiologis, mengintegrasikan bukti *in vitro* dan *in vivo* yang menjelaskan "Trias Toksikologi" (stres oksidatif, disfungsi sawar epitel, dan instabilitas lapisan air mata).<sup>2,9,10</sup> Integrasi ketiga jalur sintesis ini bertujuan untuk menunjukkan bahwa IC dan DED bukanlah kondisi terpisah, melainkan bagian dari satu spektrum penyakit permukaan mata yang diinduksi oleh polusi.

## HASIL

Studi-studi yang disertakan (N=42) dikategorikan berdasarkan tiga jalur bukti yang diidentifikasi dalam strategi sintesis. Jalur pertama (Jalur 1: K3/IC) mencakup 15 studi yang berfokus pada paparan kerja (Kesehatan dan Keselamatan Kerja) dan luaran konjungtivitis iritatif (IC) atau keluhan iritasi akut. Mayoritas (n=10) dari studi ini merupakan studi observasional cross-sectional yang dilakukan di Indonesia, dengan fokus pada paparan industri spesifik seperti asap las,<sup>3,4,11</sup> dan produksi beton.<sup>12</sup> Jalur kedua (Jalur 2: Ambien/DED) terdiri dari 17 studi, yang sebagian besar merupakan studi epidemiologi lingkungan (kohort, kasus-kontrol, dan seri waktu) yang menilai paparan polutan ambien (seperti PM10, PM2.5, dan NO<sub>2</sub>) dan luaran penyakit permukaan mata kronis, terutama Dry Eye Disease (DED) atau gejala terkait.<sup>1,8</sup> Kategori ini juga mencakup tinjauan sistematis otoritatif yang relevan.<sup>5,2</sup> Jalur ketiga (Jalur 3: Mekanistik) mencakup 10 studi penelitian fundamental (*in vitro* pada kultur sel epitel kornea dan konjungtiva manusia, serta *in vivo* pada model hewan) yang dirancang untuk menguraikan jalur patofisiologis yang mendasari kerusakan permukaan mata akibat partikulat.<sup>9,10,13</sup>

Tabel 1. Karakteristik Studi yang Disertakan

Penulis (Tahun)	Negara	Desain Studi	Populasi	Jenis Paparan	Luaran Utama
<b>Jalur 1: K3 /</b>					
<b>IC</b>					
Suherni et al. (2021)	Indonesia	<i>Cross-sectional</i>	Pekerja Las	"Asap Las"	Konjungtivitis Iritan
Putra et al. (2022)	Indonesia	<i>Cross-sectional</i>	Pekerja Las	"Asap Las"	Keluhan Konjungtivitis
Pitaloka & Adriyani (2016)	Indonesia	<i>Cross-sectional</i>	Pekerja Beton	Debu PM <sub>10</sub>	Keluhan Kesehatan Mata
Puspita & Zuraida (2024)	Indonesia	Laporan Kasus	Pekerja Pasar	"Debu" (Pasar/Jalan)	Konj. Iritatif (Primer) / Konj. Bakterialis (Sekunder)
<b>Jalur 2:</b>					
<b>Ambien /</b>					
<b>DED</b>					
Patnaik et al. (2024)	AS	Studi Seri Waktu	Populasi Umum	PM <sub>10</sub> , PM <sub>2.5</sub>	Kunjungan Klinik (Iritasi Mata)
Nemer et al. (2020)	Palestina	<i>Cross-sectional</i>	Penduduk Dekat Tambang	Debu Tambang (Proksi PM10)	"Nyeri Mata" (Eye Soreness), Mata Kering
Fu et al. (2022)	Cina	Studi Seri Waktu ( <i>Time Series</i> )	Populasi Umum	PM <sub>10</sub> , PM <sub>2.5</sub> , NO <sub>2</sub>	TBUT, Skor CFS (Tanda DED)
Alves et al. (2023) (TFOS)	Global	Tinjauan Sistematis	Populasi Umum	PM <sub>10</sub> , NO <sub>2</sub>	<i>Dry Eye Disease</i> (DED)
Iqbal et al. (2025)	Global	Tinjauan Sistematis	Populasi Umum	<i>Particulate Matter</i> (PM)	<i>Ocular Surface Disease</i> (OSD) / DED

Noor et al. (2020)	Indonesia	<i>Cross-sectional</i>	Populasi Lansia (Jakarta)	(Tidak Diukur)	Prevalensi DED
<b>Jalur 3:</b>					
<b>Mekanistik</b>					
Somayajulu et al. (2024)	AS/India	<i>In vitro / In vivo</i>	Sel Epitel Kornea (HCE-2) / Tikus	PM <sub>10</sub>	Disfungsi Sawar (↓ <i>Tight Junctions</i> , ↓ Musin)
Somayajulu et al. (2023)	AS/India	<i>In vitro / In vivo</i>	Sel Epitel Kornea (HCET) / Tikus	PM <sub>10</sub>	Stres Oksidatif (↑ ROS, ↓ Nrf2)
Hyun et al. (2020)	Korea	<i>In vitro</i>	Sel Epitel Kornea & Konjungtiva	<i>Urban</i> <i>PM</i> (UPM)	Stres Oksidatif (↑ ROS), Inflamasi (↑ IL-6)
Kang et al. (2020)	Korea	<i>In vivo</i> (Jangka Panjang)	Tikus	<i>Urban</i> <i>PM</i> (UPM)	Inflamasi (↑ IL-6), Tanda Klinis (↓ TBUT, ↑ Pewarnaan Fluorescein)

Sintesis bukti dari Jalur 1, yang sebagian besar berasal dari konteks K3 di Indonesia, menunjukkan hubungan yang konsisten dan kuat antara paparan partikulat dosis tinggi di tempat kerja dan diagnosis spesifik "Konjungtivitis Iritatif". Bukti kuantitatif utama berasal dari studi cross-sectional oleh Suherni et al. (2021) terhadap pekerja las di Jambi, Indonesia. Studi ini menemukan bahwa 77.5% pekerja las dikategorikan "Berisiko" mengalami konjungtivitis iritan, dan 82.5% pekerja dilaporkan "Terpapar" oleh asap las.<sup>3</sup> Temuan ini didukung oleh penelitian serupa oleh Putra et al. (2022) di lokasi yang berdekatan, yang juga secara spesifik mengidentifikasi adanya "keluhan konjungtivitis" yang signifikan di antara populasi pekerja las.<sup>4</sup>

Hubungan ini tidak terbatas pada asap las. Bukti serupa ditemukan pada paparan debu industri lain yang berfungsi sebagai proksi untuk PM10. Sebuah studi oleh Pitaloka & Adriyani (2016) secara eksplisit menghubungkan "Paparan Debu PM10" dengan "Keluhan Kesehatan Mata" pada pekerja di departemen produksi beton.<sup>12</sup> Demikian pula, Siregar (2023) melakukan analisis risiko yang

mengidentifikasi paparan "debu PM10" sebagai bahaya signifikan bagi pekerja di pabrik kelapa sawit. Studi-studi K3 di Indonesia ini secara konsisten mengidentifikasi "debu" atau "asap" yang secara fungsional mewakili paparan partikulat kasar dosis tinggi sebagai variabel paparan, dan "konjungtivitis" atau "iritasi mata" sebagai luaran yang umum terjadi.<sup>14</sup>

Selain bukti kuantitatif, wawasan kualitatif yang penting mengenai mekanisme penyakit berasal dari sebuah laporan kasus oleh Puspita & Zuraida (2024), yang disertakan berdasarkan kriteria inklusi. Laporan kasus ini mendeskripsikan seorang pasien dengan diagnosis akhir konjungtivitis bakterialis. Namun, anamnesis yang mendalam mengungkapkan faktor risiko primer yang esensial: paparan kronis terhadap "debu" di lingkungan kerja pasien (sebuah pasar yang berlokasi dekat jalan raya dan paparan debu tepung). Gejala awal yang dilaporkan pasien sebelum infeksi sekunder berkembang adalah gejala iritasi mekanis: "mata perih" dan "rasa berpasir". Temuan ini memberikan dukungan klinis langsung untuk hipotesis jalur "iritasi-ke-infeksi". Dalam jalur ini, paparan PM10 (debu) bertindak sebagai iritan mekanis primer yang menyebabkan gejala IC. Respons alami (menggosok mata) kemungkinan menyebabkan kerusakan mikro-epitel, yang merusak integritas sawar fisik permukaan mata dan memfasilitasi adhesi serta kolonisasi bakteri, yang pada akhirnya mengarah pada infeksi sekunder.<sup>15</sup>

Sintesis bukti dari Jalur 2 (paparan ambien/lingkungan) menyajikan lanskap temuan yang jauh lebih kompleks dan secara signifikan kontradiktif. Tidak seperti studi K3, studi epidemiologi lingkungan menunjukkan adanya pergeseran diagnostik (dari IC ke DED) dan pergeseran agen patogenik (dari PM10 ke PM2.5 dan NO2). Beberapa studi epidemiologi global memang menemukan hubungan positif antara PM10 dan iritasi mata. Studi oleh Patnaik et al. (2024) mengidentifikasi hubungan dosis-respons yang jelas, di mana peningkatan konsentrasi PM10 ambien (serta PM2.5) secara signifikan meningkatkan tingkat kunjungan harian ke klinik oftalmologi untuk "iritasi permukaan mata".<sup>9</sup> Temuan ini didukung oleh studi paparan spesifik, seperti Nemer et al. (2020), yang menemukan bahwa populasi yang tinggal di dekat tambang (sumber dominan PM10 kasar) memiliki prevalensi "nyeri mata" (eye soreness) dan "mata kering" yang secara statistik jauh lebih tinggi daripada kelompok kontrol.<sup>16</sup> Secara klinis, Fu et al. (2022) menemukan bahwa paparan PM10 (di antara polutan lainnya) berkorelasi negatif dengan Tear Break-up Time (TBUT) dan berkorelasi positif dengan skor pewarnaan fluorescein kornea (CFS), yang keduanya merupakan tanda klinis objektif dari instabilitas lapisan air mata dan kerusakan permukaan.<sup>1</sup>

Namun, bertentangan langsung dengan bukti ini, muncul temuan kontradiktif dari tinjauan sistematis. Laporan TFOS Lifestyle Report, tinjauan sistematis ini secara eksplisit menyimpulkan bahwa Dry Eye Disease (DED) ditemukan tidak terkait dengan polusi udara dari PM10.<sup>5</sup> Sebaliknya, bukti epidemiologis tampaknya lebih kuat untuk agen polutan alternatif. Laporan TFOS yang sama justru menemukan bahwa DED terkait secara signifikan dengan polutan gas, khususnya Nitrogen Dioksida (NO2). Bukti untuk partikulat halus (PM2.5) juga lebih konsisten.<sup>5</sup> Sebuah tinjauan sistematis oleh Iqbal et al. (2025) menyimpulkan bahwa paparan Particulate Matter (PM) secara umum (termasuk

PM2.5) secara konsisten berkorelasi dengan laporan pasien mengenai gejala iritasi (gatal, terbakar) dan diagnosis klinis DED.<sup>2</sup> Hal ini diperkuat oleh data prevalensi dari Noor et al. (2020), yang menetapkan tingginya beban dasar DED (total 45% DED klinis dan pre-klinis) di Jakarta , sebuah hotspot polusi yang diketahui didominasi oleh emisi PM2.5 dan NO<sub>2</sub>.<sup>17</sup>

Sintesis dari Jalur 3 menyajikan bukti mekanistik in vitro dan in vivo yang menguraikan bagaimana partikulat merusak permukaan mata. Temuan-temuan ini memberikan landasan biologis untuk menjelaskan dan merekonsiliasi temuan yang tampaknya kontradiktif dari Jalur 1 dan Jalur 2. Bukti ini dapat dikelompokkan ke dalam "Trias Toksikologi". Bukti mekanistik secara konsisten menunjukkan bahwa paparan partikulat (PM) adalah pemicu kuat stres oksidatif. Sebuah studi oleh Somayajulu et al. (2023) menunjukkan bahwa paparan PM10 pada sel epitel kornea manusia (HCET) secara signifikan meningkatkan Reactive Oxygen Species (ROS) mitokondria dan malondialdehyde (MDA), sekaligus menghabiskan antioksidan alami glutathione (GSH). Temuan paling kritis dari studi ini adalah bahwa PM10 secara aktif mengganggu jalur pertahanan antioksidan utama sel, yaitu jalur Nrf2. Ini berarti sel tidak hanya diserang oleh ROS, tetapi kemampuannya untuk mengaktifkan respons pertahanan antioksidannya juga dilumpuhkan, yang mengarah pada stres oksidatif yang persisten dan tidak teratas.<sup>9</sup>

Stres oksidatif ini secara langsung memicu kaskade inflamasi. Hyun et al. (2020) menunjukkan bahwa paparan Urban Particulate Matter (UPM) meningkatkan pelepasan sitokin pro-inflamasi IL-6 (Interleukin-6) pada kultur sel kornea dan konjungtiva.<sup>10</sup> Temuan in vitro ini divalidasi in vivo oleh Kang et al. (2020), yang menemukan bahwa paparan UPM jangka panjang pada tikus menyebabkan peningkatan ekspresi IL-6 yang persisten di kornea.<sup>13</sup> Mekanisme ini merupakan inti dari patofisiologi konjungtivitis iritatif (Jalur 1). Paparan PM10 terbukti secara langsung merusak integritas fisik sawar epitel permukaan mata. Studi mekanistik fundamental oleh Somayajulu et al. (2024) secara definitif menunjukkan, baik in vitro pada sel HCE-2 maupun in vivo pada tikus, bahwa paparan PM10 secara signifikan mengurangi ekspresi protein kunci yang membentuk sawar: protein sambungan ketat (tight junctions) dan musin. Ini adalah bukti biologis langsung dari hipotesis "abiasi mekanis". Kegagalan sawar ini divalidasi secara klinis in vivo oleh Kang et al. (2020). Studi mereka menemukan bahwa paparan UPM jangka panjang pada tikus menyebabkan peningkatan skor pewarnaan fluorescein (tanda klinis dari kebocoran epitel dan sel-sel yang rusak) dan, pada akhirnya, penipisan epitel kornea yang signifikan.<sup>13</sup>

Garis pertahanan pertama permukaan mata, yaitu lapisan air mata (tear film), juga terganggu oleh paparan PM. Bukti klinis pada manusia (Fu et al., 2022) dan bukti in vivo pada hewan (Kang et al., 2020) secara konsisten menunjukkan bahwa paparan PM (termasuk PM10) dikaitkan dengan pemendekan Tear Breakup Time (TBUT).<sup>1,13</sup> TBUT yang lebih pendek adalah indikator klinis utama dari lapisan air mata yang tidak stabil. Mekanisme fungsional yang mendasari instabilitas ini tampaknya terkait dengan Disfungsi Kelenjar Meibom (MGD). PM10 telah diidentifikasi sebagai faktor yang

berkontribusi terhadap MGD, yang mengganggu lapisan lipid (lemak) pelindung pada air mata. Gangguan ini menyebabkan penguapan air mata yang cepat, hiperosmolaritas, dan kondisi DED evaporatif.

Tabel 2. Temuan Terkait Trias Toksikologi

Studi	Model	Pilar Trias Toksikologi	Temuan
Somayajulu et al. (2023)	Sel HCET / Tikus ( <i>in vivo</i> )	Stres Oksidatif & Inflamasi	↑ ROS/MDA, ↓ GSH. Mengganggu jalur pertahanan Nrf2.
Hyun et al. (2020)	Sel Kornea & Konjungtiva	Stres Oksidatif & Inflamasi	↑ ROS, ↑ Sitokin Inflamasi (IL-6).
Somayajulu et al. (2024)	Sel HCE-2 / Tikus ( <i>in vivo</i> )	Disfungsi Sawar Epitel	↓ Protein <i>Tight Junctions</i> , ↓ Musin. Mengkompromikan integritas sawar fisik.
Kang et al. (2020)	Tikus ( <i>in vivo</i> - Jangka Panjang)	Disfungsi Sawar Epitel	↑ Skor Pewarnaan Fluorescein. Penipisan epitel kornea.
Fu et al. (2022)	Manusia (Klinis)	Instabilitas Lapisan Air Mata	↓ <i>Tear Breakup Time</i> (TBUT).
Kang et al. (2020)	Tikus ( <i>in vivo</i> - Jangka Panjang)	Instabilitas Lapisan Air Mata	↓ <i>Tear Breakup Time</i> (TBUT) (persisten).

Temuan dari Jalur 1 hubungan kuat antara "asap/debu" (proksi PM10) dan diagnosis IC dalam studi K3 di Indonesia (Suherni et al., 2021; Putra et al., 2022) dapat dijelaskan. Dalam konteks K3, paparan bersifat akut, dosis tinggi, dan didominasi oleh partikulat kasar. Dalam kondisi ini, mekanisme patofisiologis utamanya adalah Serangan Fisik/Mekanis. Partikel-partikel ini bertindak sebagai abrasif. Bukti *in vitro* dari Somayajulu et al. (2024), yang menunjukkan bahwa PM10 secara langsung mengurangi protein sambungan ketat (*tight junctions*) dan musin, menyediakan landasan biologis yang tepat untuk mekanisme iritasi mekanis ini. Kerusakan sawar fisik yang akut ini bermanifestasi secara klinis sebagai hiperemia, epifora, dan sensasi benda asinggejala yang paling tepat dideskripsikan oleh diagnosis "Konjungtivitis Iritatif".

Di sisi lain, temuan kontradiktif dari Jalur 2 di mana tinjauan epidemiologi global (Alves et al., 2023) menemukan tidak ada hubungan antara PM10 ambien dan chronic DED dapat dijelaskan. Dalam konteks paparan ambien, paparan bersifat kronis, dosis rendah, dan komposisinya didominasi oleh

partikulat halus (PM<sub>2.5</sub>) dan gas (NO<sub>2</sub>) yang lebih reaktif secara kimiawi. Dalam hal ini, mekanisme abrasi mekanis dari PM<sub>10</sub> kasar bersifat minimal. Patologi utamanya didorong oleh Serangan Kimiawi. Partikel PM<sub>2.5</sub> dan gas NO<sub>2</sub> yang lebih kecil diserap oleh permukaan mata, memicu stres oksidatif (peningkatan ROS) dan, yang terpenting, melumpuhkan pertahanan antioksidan Nrf2 (Somayajulu et al., 2023). Hal ini menyebabkan inflamasi subklinis (peningkatan IL-6) yang persisten (Kang et al., 2020), yang seiring waktu menyebabkan kerusakan seluler fungsional, seperti Disfungsi Kelenjar Meibom (MGD) dan Instabilitas Lapisan Air Mata. Manifestasi klinis yang tepat untuk disfungsi inflamasi kronis yang dimediasi secara kimiawi ini adalah "Sindrom Mata Kering" (DED).

## KESIMPULAN DAN SARAN

Temuan ini mengarah pada rekomendasi spesifik untuk penelitian masa depan, terutama dalam konteks K3 di Indonesia. Peneliti K3 di Indonesia didorong untuk melakukan transisi desain studi, dengan beralih dari desain cross-sectional yang dominan ke desain kohort longitudinal yang lebih kuat untuk menetapkan temporalitas dan kausalitas dengan lebih baik. Selanjutnya, diperlukan perbaikan metodologi paparan. Studi K3 di masa depan harus berhenti menggunakan istilah kualitatif "debu" atau "asap". Sebaliknya, mereka harus menggunakan metodologi higiene industri standar, seperti personal air samplers, untuk mengukur secara kuantitatif paparan PM<sub>10</sub> dan PM<sub>2.5</sub> secara bersamaan pada zona pernapasan pekerja. Terakhir, direkomendasikan adanya perbaikan metodologi luaran, di mana untuk menjembatani kesenjangan antara bukti K3 dan epidemiologi, studi K3 di Indonesia harus mengadopsi terminologi epidemiologi modern. Selain diagnosis klinis "konjungtivitis iritan", penelitian harus menyertakan biomarker DED objektif (misalnya, kuesioner Ocular Surface Disease Index (OSDI), pengukuran TBUT, dan tes Schirmer). Diharapkan studi K3 mendatang wajib mengukur PM<sub>10</sub> dan PM<sub>2.5</sub> secara kuantitatif menggunakan personal sampler, mengintegrasikan biomarker DED (OSDI, TBUT, Schirmer) dalam skrining rutin, serta menerapkan alat pelindung diri kombinasi (masker N95 + kacamata tertutup) sebagai standar operasional wajib di area paparan debu tinggi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Fu Q, Li H, Liu Y, Zhang Y, Yu C, Yan Y, et al. The effects of air pollution on the ocular surface: A time-series study. *Front Med.* 2022;9:909330.
2. Iqbal S, Ramini A, Kaja S. Impact of particulate matter and air pollution on ocular surface disease: A systematic review of preclinical and clinical evidence. *Ocul Surf.* 2025;35:100–16.
3. Suherni S, Syukri M, Noerjoedianto D, Aswin B. Determinan Keluhan Konjungtivitis Pada Pekerja Las Di Kecamatan Jelutung Kota Jambi. *J Kesmas Jambi.* 2021;5(1):21–7.
4. Putra FI, Marisdayana R, Wuni C. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Keluhan Konjungtivitis pada Pekerja Bengkel Las di Kecamatan Kotabaru Jambi Tahun 2021. *Galen J Kedokt Dan Kesehat Mhs Malikussaleh.* 2022;1(4):84.
5. Alves M, Asbell P, Dogru M, Giannaccare G, Grau A, Gregory D, et al. TFOS Lifestyle Report:

- Impact of environmental conditions on the ocular surface. *Ocul Surf.* 2023;29:1–52.
6. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372.
  7. Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears A, Sfetcu R, et al. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn ZBTJBIM for ES, editors. *JBI*; 2020.
  8. Patnaik JL, James KA, Finnes JL, Wagner BD, Palestine AG. Association Between Particulate Matter Pollutants and Ophthalmology Visits for Ocular Surface Irritation and Allergy. *Clin Ophthalmol.* 2024;18:3263–70.
  9. Somayajulu M, Mondal S, Pobi MR, James KA, Patnaik JL, Palestine AG, et al. PM10 dysregulates epithelial barrier function in human corneal epithelial cells that is restored by antioxidant SKQ1. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2024;485:117122.
  10. Hyun SW, Lee MJ, Kim YJ, Gwon MJ, Yi JH, Kim HN, et al. Toxicological effects of urban particulate matter on corneal and conjunctival epithelial cells. *Toxicol Res.* 2020;36(3):223–30.
  11. Ferial L, Fitria L, Silalahi MD. Konsentrasi Particulate Matter (Pm10) Dan Gejala Pernapasan Yang Dialami Pekerja Pabrik Semen “X”, Kota Cilegon-Banten. *J Lingkung Dan Sumberd Alam.* 2021;4(1):1–12.
  12. Pitaloka A, Adriyani R. Paparan Debu PM10 dan Keluhan Kesehatan Mata pada Pekerja Departemen Produksi PT. Varia Usaha Beton, Sidoarjo. *J Kesehat Lingkung.* 2016;8(2):176–86.
  13. Kang WS, Choi JH, Park J, Lee JM, Park SH, Park JH, et al. Long-Term Exposure to Urban Particulate Matter on the Ocular Surface and the Incidence of deleterious Changes in the Cornea, Conjunctiva and Retina in Rats. *Int J Mol Sci.* 2020;21(14):4976.
  14. Siregar D. Analisis risiko paparan debu PM10 pada pekerja pabrik kelapa sawit (PKS) di PT. Kresna Duta Agroindo tahun 2022. *J Kesehat Masy.* 2023;13(1):104–16.
  15. Puspita AJ, Zuraida R. Penatalaksanaan pada Tn. I Usia 29 Tahun dengan Konjungtitivitis Bakterialis Melalui Pendekatan Kedokteran Keluarga. *J Penelit Perawat Prof.* 2024;6(5):2133–40.
  16. Nemer M, Dajani A, Jarrar A. Lung Function and Respiratory Health of Populations Living Close to Quarry Sites in Palestine: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(17):6068.
  17. Noor NA, Rahayu T, Gondhowiardjo TD. Prevalence of Dry Eye and its Subtypes in an Elderly Population with Cataracts in Indonesia. *Clin Ophthalmol.* 2020;14:2143–50.