

NASKAH PUBLIKASI

**PERBANDINGAN KEEFEKTIFAN KOMBINASI TERAPI NATRIUM
DIKLOFENAK TOPIKAL 0,1% DAN TIMOLOL MALEAT 0,5%
DENGAN MONOTERAPI NATRIUM DIKLOFENAK TOPIKAL
0,1% UNTUK MENGURANGI RASA NYERI PADA PASIEN
PASCA OPERASI FAKOEMULSIFIKASI**

Disusun oleh:

**AYUNINDYA ADILA ATISTA SARI
20150310161**

Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal 12 Desember 2018

Dosen Pembimbing

Dosen Penguji


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


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

Mengetahui,

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

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


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


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

Comparison Of The Effectiveness Of The Combination 0,1% Sodium Diclofenac And 0,5% Maleat Timolol Compared To 0,1% Sodium Diclofenac Monotherapy To Reduce Pain In Patient Post Phacoemulsification Operation

Ayunindya Adila Atista Sari
Medical Faculty Muhammadiyah University of Yogyakarta

ABSTRACT

Background: *One of the cataract management is the operation of phacoemulsification method. However, post-surgery phacoemulsification can cause mechanical trauma, changes in eye structure, inflammation in the trabeculum, and the possibility of residual cortex or cohesive dispersive viscoelastic material is left behind. This makes the remaining cortex undergo the process of phagocytosis by macrophages and the remaining phagocytic tissue will accumulate in the trabeculum thereby increasing intraocular pressure. Increased intraocular pressure will damage the lamina kribosa and nerve axons, suppress the optic nerve, and can make further optic nerve damage. These things can cause pain in the eyes.*

Purpose: *To determine the difference in effectiveness of the therapy combination of topical sodium diclofenac 0.1% and 0.5% timolol maleate compared with topical diclofenac sodium monotherapy 0.1% to reduce pain measured using the Visual Analog Scale in post phacoemulsification surgery cataract patients.*

Method: *The method of this research is experimental analytic with Single Blind - Randomized Clinical Trial design.*

Results: *On the 1st day the p value = 0.759 ($p > 0.05$), on the 7th day the p value = 0.066 ($p > 0.05$) and the average of days 1 and 7 the p value = 0.306 ($p > 0.05$). The average preoperative intraocular pressure in the monotherapy group was 19.90 ± 4.01 mmHg and the combination group was 19.31 ± 4.38 mmHg, and p value = 0.581 ($p > 0.05$) was obtained. At preoperative stage it cannot be determined whether or not there has been a decrease in intraocular pressure. The average postoperative intraocular pressure in the monotherapy group was 16.67 ± 3.85 mmHg, the combination group was 16.80 ± 3.93 mmHg, and the p value = 0.877 ($p > 0.05$).*

Conclusion: *There was no significant difference in pain ($p > 0.05$) on days 1 and 7 after phacoemulsification cataract surgery in PKU Muhammadiyah Yogyakarta Hospital*

Keywords: *Phacoemulsification, pain, intraocular pressure, cataract*

Perbandingan Keefektifan Kombinasi Terapi Natrium Diklofenak Topikal 0,1% Dan Timolol Maleat 0,5% Dengan Monoterapi Natrium Diklofenak Topikal 0,1% Untuk Mengurangi Rasa Nyeri Pada Pasien Pasca Operasi Fakoemulsifikasi

Ayunindya Adila Atista Sari
Medical Faculty Muhammadiyah University of Yogyakarta

INTISARI

Latar Belakang: Salah satu penatalaksanaan katarak adalah operasi metode fakoemulsifikasi. Akan tetapi, pasca operasi fakoemulsifikasi dapat menimbulkan trauma mekanik, perubahan struktur mata, peradangan di trabekulum, dan terjadi kemungkinan sisa korteks atau bahan viskoelastik dispersif kohesif tertinggal. Hal ini membuat sisa korteks mengalami proses fagositosis oleh makrofag dan sisa jaringan yang terfagositosis akan menumpuk di trabekulum sehingga meningkatkan tekanan intraokular. Peningkatan tekanan intraokular akan merusak lamina kribosa dan akson saraf, menekan saraf optik, serta dapat membuat kerusakan saraf optik lebih lanjut. Hal – hal tersebut dapat menyebabkan rasa nyeri pada mata.

Tujuan: Untuk mengetahui perbedaan keefektifan kombinasi terapi natrium diklofenak topikal 0,1% dan timolol maleat 0,5% dibandingkan dengan monoterapi natrium diklofenak topikal 0,1% untuk mengurangi rasa nyeri yang diukur menggunakan skala VAS pada pasien katarak di RS Muhammadiyah Yogyakarta pasca operasi bedah fakoemulsifikasi.

Metode: Metode penelitian adalah analitik eksperimental dengan desain uji *Single Blind - Randomized Clinical Trial*.

Hasil: Pada hari ke 1 didapatkan nilai $p=0,759$ ($p>0,05$), pada hari ke 7 nilai $p=0,066$ ($p>0,05$) dan rata – rata hari ke 1 dan ke 7 nilai $p=0,306$ ($p>0,05$). Rata – rata tekanan intraokular pre operasi pada kelompok monoterapi 19.90 ± 4.01 mmHg dan kelompok kombinasi 19.31 ± 4.38 mmHg, dan didapatkan nilai $p=0,581$ ($p>0,05$). Pada pre operasi belum dapat ditentukan apakah sudah terdapat penurunan tekanan intraokular atau belum. Rata – rata tekanan intraokular post operasi pada kelompok monoterapi 16.67 ± 3.85 mmHg, kelompok kombinasi 16.80 ± 3.93 mmHg, dan nilai $p=0,877$ ($p>0,05$).

Kesimpulan: Tidak didapatkan perbedaan rasa nyeri yang signifikan pada hari ke 1 dan ke 7 pasca operasi katarak fakoemulsifikasi di RS PKU Muhammadiyah Kota Yogyakarta $p=0,306$ ($p>0,05$).

Kata Kunci : Fakoemulsifikasi, nyeri, tekanan intraokular, katarak.

PENDAHULUAN

Salah satu penatalaksanaan pada pasien katarak adalah dengan operasi bedah fakoemulsifikasi menggunakan vibrator ultrasonik untuk memecah nucleus yang keras (Gogate Parikshit, *et al.*, 2015). Operasi bedah fakoemulsifikasi memiliki banyak keuntungan, seperti: sayatan luka lebih kecil, luka yang ditimbulkan sedikit, dan rehabilitasi luka lebih cepat dengan ketajaman visual yang lebih baik (James B, 2006; Gogate Parikshit, *et al.*, 2015).

Akan tetapi, pasca operasi bedah fakoemulsifikasi dapat menimbulkan trauma mekanik, perubahan struktur mata, peradangan di trabekulum, dan terjadi kemungkinan sisa korteks atau bahan viskoelastik dispersif kohesif tertinggal (Gogate Parikshit, *et al.*, 2015). Hal – hal tersebut dapat menyebabkan rasa nyeri karena perubahan struktur mata seperti prolaps vitreus membuat sumbatan pada trabekulum sehingga trabekulum membengkak dan meradang serta trauma mekanik akibat operasi pembedahan yang dapat menyebabkan reaksi inflamasi atau peradangan. (Ciro, *et al.*, 2003; Zang, *et al.*, 2017).

Viskoelastik dispersif kohesif dan sisa korteks yang tertinggal saat operasi mengalami proses fagositosis oleh makrofag dan sisa jaringan yang terfagositosis akan menumpuk di trabekulum sehingga meningkatkan tekanan intraokular (Kan C, 2007). Peningkatan tekanan intraokular akan merusak lamina cribosa dan akson saraf, menekan saraf optik, serta dapat membuat kerusakan saraf optik lebih lanjut (Zang, *et al.*, 2017). Hal – hal tersebut dapat menyebabkan rasa nyeri pada mata. (Ciro, *et al.*, 2003).

Rasa nyeri karena trauma mekanik yang mengakibatkan terjadinya reaksi inflamasi atau peradangan pada mata

pasca pembedahan dapat dikurangi dengan pemberian obat analgesik seperti natrium diklofenak topikal 0,1%. Natrium diklofenak topikal 0,1% dapat menghambat aktivasi enzim *cyclo-oksigenase- 2* (COX-2) sehingga mengurangi reaksi pembentukan prostaglandin yang dapat menyebabkan rasa nyeri (Katzung, 2004).

Rasa nyeri pada mata karena peningkatan tekanan intraokular pasca operasi bedah fakoemulsifikasi dapat dikurangi dengan pemberian obat topikal seperti timolol maleat 0,5% yang berfungsi menurunkan tekanan intraokular dengan mengurangi produksi humor akuos (P Bell, *et al.*, 2010)

Natrium diklofenak topikal 0,1% terbukti dapat mencegah miosis pupil pada saat operasi, lebih unggul dibandingkan kortikosteroid untuk menghambat sintesis prostaglandin, membentuk *blood-aquous barrier*, dan menurunkan insidensi *Cystoid Macular Edema* (CME) pasca operasi, (Miyake, *et al.*, 2001; Moschos, *et al.*, 2014; Lim, *et al.*, 2016). Sedangkan timolol maleat sudah terbukti keefektifan dan keamanannya (Ciro, *et al.*, 2003). Biasa digunakan sebagai *gold standard* untuk perbandingan studi obat dan belum terkalahkan dengan beta bloker lainnya (Bron, *et al.*, 2000). Natrium diklofenak dan timolol maleat memiliki cara kerja yang berbeda untuk mengurangi rasa nyeri dan memiliki keunggulan masing – masing .

Berdasarkan hal – hal di atas, penulis tertarik melakukan penelitian untuk membandingkan keefektifan kombinasi terapi natrium diklofenak topikal 0,1% dan timolol maleat 0,5% dengan monoterapi natrium diklofenak 0,1% untuk mengurangi rasa nyeri pada pasien pasca operasi bedah fakoemulsifikasi.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang dilakukan pada penelitian ini adalah penelitian analitik eksperimental dengan desain uji *Single Blind - Randomized Clinical Trial*.

Populasi pada penelitian ini adalah pasien katarak senilis grade dua atau tiga yang menjalani operasi bedah fakoemulsifikasi oleh dokter spesialis mata pada bulan Agustus 2017 sampai dengan Agustus 2018 di RS PKU Kota Yogyakarta.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pria atau wanita yang menderita katarak senilis dengan kekerasan lensa grade dua atau tiga yang menjalani operasi bedah fakoemulsifikasi pada bulan Agustus 2017 – Agustus 2018 di RS PKU Muhammadiyah Kota Yogyakarta oleh dokter spesialis mata dan bersedia menjadi responden atau subjek penelitian.

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien yang menderita katarak senilis dengan grade kekerasan lensa kurang dari dua atau lebih dari tiga, pupil yang mengecil (miosis) atau tidak bisa membesar saat operasi, menderita diabetes mellitus, uveitis, glaukoma, ataupun komplikasi penyakit lainnya, hipersensitif terhadap natrium diklofenak topikal 0,1% dan timolol maleat 0,5%, terdapat riwayat trauma dan pembedahan mata sebelumnya, serta lolos dari follow

Penelitian dilakukan di RS PKU Muhammadiyah Kota Yogyakarta serta waktu penelitian dilaksanakan pada bulan Agustus 2017 sampai dengan Agustus 2018.

Metode yang dilakukan pada penelitian ini adalah dengan memberikan perlakuan berbeda pada dua kelompok responden pasca operasi bedah fakoemulsifikasi, kelompok pertama diberi kombinasi terapi natrium diklofenak topikal 0,1% satu tetes empat kali sehari dan timolol maleat 0,5% satu tetes dua kali sehari, sedangkan kelompok kedua beri natrium diklofenak topikal 0,1% satu tetes empat kali sehari dan placebo satu tetes dua kali sehari. Penggunaan masing – masing

kelompok selama tujuh hari untuk mengurangi rasa nyeri. Lalu meminta responden untuk kontrol kembali satu hari dan satu minggu pasca operasi bedah fakoemulsifikasi. Observasi responden dengan menilai derajat atau skala nyeri yang dirasakan responden pasca operasi bedah fakoemulsifikasi dengan bantuan *Visual Analog Scale (VAS)*.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Data jumlah pasien dan jumlah mata

	Jumlah Pasien		Jumlah Mata	jumlah lost follow up	Sisa jumlah mata
	LK	PR			
Monoterapi	20	19	40	4	36
Kombinasi	22	20	42	1	41
Total	40	37	82	5	76

Pada kelompok monoterapi didapatkan jumlah pasien 39 orang dan jumlah mata 40 orang karena ada 1 pasien yang melakukan operasi fakoemulsifikasi di kedua matanya dengan waktu yang berbeda tetapi mendapatkan perlakuan yang sama. Didapatkan jumlah mata lost follow up ada 4 mata tetapi jumlah pasien lost follow up hanya ada 3 pasien karena 1 pasien yang melakukan operasi di kedua matanya hanya 1 mata saja yang lost follow up, tidak dengan mata sebelahnya. Sisa jumlah pasien pada kelompok ini 36 orang dengan jumlah mata 36 mata.

Pada kelompok kombinasi didapatkan jumlah pasien 42 orang dengan jumlah mata 42 mata dan didapatkan jumlah lost follow up hanya 1 pasien dengan 1 mata sehingga sisa jumlah pasien 41 pasien jumlah mata. Pada kelompok kombinasi didapatkan 4 nama pasien yang sama dengan kelompok monoterapi tetapi berbeda sisi mata yang di operasi, sehingga

jumlah pasien total ada 77 pasien dengan jumlah laki – laki 40 pasien dan hasil uji perbedaan rasa nyeri dan perbedaan penurunan tekanan intraokular pada pasien kelompok

perempuan 37 pasien. Jadi total jumlah mata ada 82 mata. monoterapi dan kombinasi pada hari ke 1 dan ke 7:

Table 2. Hasil Uji Perbedaan Rasa Nyeri

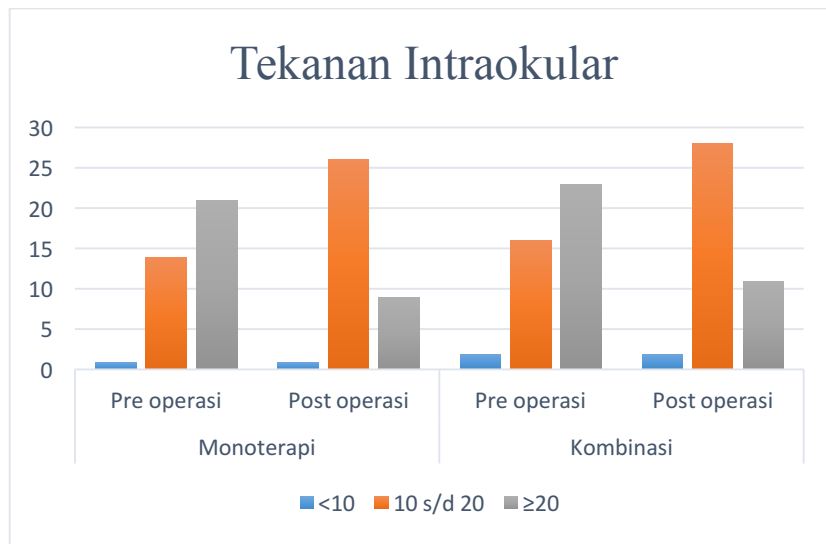
Hasil Uji Rasa Nyeri						
	Hari 1		Hari 7		Rata - rata	
	Mean ± SD	P	Mean ± SD	P	Mean ± SD	P
Monoterapi	3,13±0,83	0,759	0,61±0,54	0,066	1,87±0,61	0,306
Kombinasi	3,07±0,90		0,39±0,54		1,73±0,64	

Uji statistik non parametrik Mann Whitney didapatkan mean untuk rata – rata nyeri hari ke 1 dan ke 7 yang dirasakan pada kelompok monoterapi adalah 1,87±0,61 dan mean untuk kelompok kombinasi didapatkan 1,73±0,64.

Pada hari ke 1 didapatkan nilai p=0,759 (p>0,05), pada hari ke 7 nilai p=0,066 (p>0,05) dan rata – rata hari ke

1 dan ke 7 nilai p=0,306 (p>0,05). Artinya tidak didapatkan perbedaan rasa nyeri pada hari ke 1 dan ke 7 antara kelompok monoterapi dengan kelompok kombinasi, sehingga H1 ditolak dan H0 diterima.

Gambar 1. Tekanan Intraokular Pada Kelompok Monoterapi dan Kombinasi Pre dan Post Operasi Fakoemulsifikasi



Seperti pada gambar 4.2 tekanan intraokular kedua kelompok pada pre operasi fakoemulsifikasi paling banyak

>20mmHg sedangkan pada post operasi paling banyak berkisar antara 10 sampai dengan 20 mmHg.

Tabel 3. Rata – rata Tekanan Intraokular Pre dan Post Operasi Fakoemulsifikasi

Rata - rata Tekanan Intraokular				
	Pre Operasi		Post Operasi	
	Mean ± SD	P	Mean ± SD	P
Monoterapi	19,90 ± 4.01	0.581	16.67 ± 3.85	0.877
kombinasi	19.31 ± 4.38		16.80 ± 3.93	

Tabel di atas menyimpulkan rata – rata tekanan intraokular pre operasi pada kelompok monoterapi 19.90 ± 4.01 mmHg dan kelompok kombinasi 19.31 ± 4.38 mmHg, dan didapatkan nilai $p=0,581$ ($p>0,05$). Pada pre operasi belum dapat ditentukan apakah sudah terdapat penurunan tekanan intraokular

PEMBAHASAN

Setelah dilakukan penelitian, didapatkan hasil tidak terdapat perbedaan rasa nyeri pada hari ke 1 dan ke 7 pasca operasi katarak yang signifikan antara kelompok monoterapi natrium diklofenak topikal 0,1% dan kelompok kombinasi natrium diklofenak topikal 0,1% dengan timolol maleat 0,5% ($p>0,05$), begitu pula dengan penurunan tekanan intraokular ($p>0,05$).

Seperti pada penelitian yang dilakukan oleh *Ciro Costagliola* dan teman – teman yang berjudul “The Influence Of Diclofenac Ophthalmic Solution On The Intraocular Pressure-Lowering Effect Of Topical 0.5% Timolol And 0.005% Latanoprost In Primary Open-Angle Glaucoma Patients” bahwa pemberian natrium diklofenak topikal 0,1% tidak akan mempengaruhi efektivitas dan kerja dari timolol maleat 0,5% serta kurangnya perubahan tekanan intraokular (TIO) dan rasa sakit selama pemberian kombinasi natrium diklofenak topikal 0,1% dengan timolol maleat 0,5% telah diamati sebelumnya tidak ada

atau belum karena belum diberikan intervensi apapun. Rata – rata tekanan intraokular post operasi pada kelompok monoterapi 16.67 ± 3.85 mmHg, kelompok kombinasi 16.80 ± 3.93 mmHg, dan nilai $p=0,877$ ($p >0,05$) berarti pada post operasi didapatkan tidak terdapat perbedaan tekanan intraokular yang signifikan.

perbedaan, mungkin karena mekanisme kerja yang berbeda dari kedua senyawa ini (*Lichter et al., 1984; Goldberg et al., 1985; Castillo Laguarda et al., 1991; Sulewski et al., 1991., Costagliola, et al., 2005*).

Dalam penelitian lain menurut *Ping Duan* dan teman – teman yang berjudul “The Comparative Efficacy And Safety Of Topical Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs For The Treatment Of Anterior Chamber Inflammation After Cataract Surgery: A Systematic Review And Network Meta-analysis” bahwa dalam analisis yang komprehensif bila dibandingkan dengan plasebo, natrium diklofenak topikal 0,1% terbukti menjadi obat yang efektif untuk mengurangi peradangan anterior chamber dan pereda nyeri okular. *Ping Duan* dan teman – teman juga melakukan meta-analisis jaringan untuk menilai efikasi dan keamanan natrium diklofenak topikal 0,1% untuk pengobatan radang anterior chamber setelah operasi katarak. Hasilnya mencakup peradangan anterior chamber secara keseluruhan, peristiwa bebas nyeri okular, dan efek samping okular

yang terkait dengan pengobatan. Natrium diklofenak topikal 0,1% kemungkinan besar memperbaiki inflamasi anterior chamber dan mengurangi rasa nyeri setelah operasi katarak paling efektif dibandingkan nepafenac, ketorolac, bromfenac, dan flurbiprofen karena selain kemampuannya untuk menghambat sintesis prostaglandin dengan menekan cyclooxygenase, natrium diklofenak menunjukkan aktivitas bakteriostatik dengan menghambat sintesis DNA bakteri dan jalur lipoxigenase, serta mengurangi pembentukan leukotrien. Reaksi-reaksi ini dapat lebih menekan peradangan dan rasa nyeri setelah operasi katarak dengan lebih sedikit efek samping yang serius tanpa harus diberikan tambahan obat lain.

Pasca operasi fakoemulsifikasi dapat menimbulkan peningkatan tekanan intraokular, reaksi inflamasi atau peradangan serta rasa nyeri (Windy, et al., 2015). Secara normal tubuh akan mengadakan reaksi dengan tujuan mengadakan proses penyembuhan pada jaringan yang mengalami kerusakan tersebut. Reaksi tersebut secara umum dikenal sebagai peradangan atau reaksi inflamasi (Lubis, 2013). Reaksi inflamasi karena ada kerusakan pada suatu jaringan membuat perubahan asam arakhidonat menjadi prostaglandin yang dibantu oleh enzim *cyclo-oksigenase-2* (COX-2) dan akibatnya adalah timbul rasa nyeri (Lubis, 2013). Prostaglandin yang terbentuk setelah operasi mata akan memicu terjadinya perubahan tekanan intraokular, hiperemis pada iris, inflamasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah (Costagliola, et al., 2005).

Pada anamnesis pengukuran nyeri dapat dilakukan dengan menggunakan *Visual Analogue Scale* (VAS). Nilai VAS adalah nilai absolut yang

mengindikasikan intensitas nyeri pada momen tertentu. Saat mengukur nilai VAS pada individu sangat bervariasi, tergantung dari penjelasan oleh pemeriksa (Hawker, et al., 2011). Standar nilai 0 pada VAS adalah tidak ada rasa nyeri yang dirasakan (0 mm) dan nilai 10 adalah nyeri yang paling parah tapi masih dapat dibayangkan (100 mm) (Lee, et al., 2015).

Pada penelitian kali ini tidak didapatkan perbedaan rasa nyeri karena menurut penelitian lain yang sudah dijelaskan di atas bahwa fungsi dari kedua obat yang tidak sama walau bisa saling mendukung terapeutik obat satu dengan yang lain. Natrium diklofenak topikal 0,1% berfungsi untuk mencegah terjadi *Anterior Chamber Inflammation* dan *Cystoid Macular Edema* (CME) pasca operasi (Duan, et al., 2017). Natrium diklofenak topikal 0,1% juga dapat mengurangi rasa nyeri pasca operasi karena dapat menghambat kerja dari COX-2 sehingga pembentukan prostaglandin yang dapat menyebabkan rasa nyeri akan menurun (M.J. Neal, 2006; Netlan P, 2008). Dalam kondisi peradangan pasca trauma dan pasca operasi, natrium diklofenak dengan cepat mengurangi nyeri spontan dan nyeri pada gerakan serta mengurangi pembengkakan inflamasi dan edema luka (Windy, et al., 2015). Natrium diklofenak juga dapat mempengaruhi kemanjuran terapeutik dari setiap obat hipotensi okular yang memfasilitasi aliran keluar *aqueous humor* (Sponsel et al., 2002).

Sedangkan fungsi dari timolol maleat 0,5 % adalah menurunkan produksi humor akuos dengan menghambat aktivitas B1 dan B2 adrenergik, memiliki sedikit aktivitas stabilisasi membran yang signifikan, serta sedikit aksi simpatomimetik, aksi ini sangat baik untuk mengurangi peningkatan tajam tekanan intraokular

pasca operasi karena dapat menghambat produksi aqueous humor oleh badan siliaris, yang secara fisiologis diaktifkan oleh cAMP (Hofman, 2007; P Bell, *et al.*, 2010). Farmakokinetik timolol maleat 0,5% memiliki onsetnya cukup lama dan bisa mengobati dengan cepat sehingga akan segera mengurangi peningkatan tekanan intraokular dalam waktu singkat dan dipastikan dalam 24 jam tekanan intraokular akan menurun dan akan mengurangi tingkat inflamasi pada mata. (Cagini, *et al.*, 2014).

Beragam derajat peradangan akan terjadi setelah operasi karena kerusakan mekanis dan reaksi epitel lensa sisa dengan lensa intraokular asing tetapi operasi katarak semakin lama semakin minimal invasi, bahkan operasi katarak dengan implantasi lensa intracapsular atau fakoemulsifikasi lebih minimal invasif dibanding dengan implantasi lensa ekstrakapsular sehingga tidak memerlukan kombinasi natrium diklofenak 0,1% dengan timolol maleat 0,5% untuk mengurangi rasa nyeri karena tidak akan ada perbedaan bila keduanya dikombinasikan (Duan, *et al.*, 2017). Bahkan pada beberapa pasien pasca operasi katarak dengan ambang nyeri yang tinggi, monoterapi natrium diklofenak topikal 0,1% hanya akan mengurangi inflamasi tanpa mengurangi rasa nyeri karena pasien tidak merasakan perbedaan rasa nyeri yang signifikan (Duan, *et al.*, 2017). Sehingga pemberian natrium diklofenak saja tanpa pemberian timolol sudah dapat mengurangi nyeri tanpa disadari oleh pasien (Duan, *et al.*, 2017).

Peningkatan tekanan intraokular pasca operasi katarak pada pasien yang tidak mendapatkan terapi anti-glaukoma sebelum operasi sering terjadi. Peningkatan tekanan intraokular tertinggi terjadi segera setelah operasi dan akan menurun dalam 24 jam pertama (Cagini, *et al.*, 2014).

Peningkatan tekanan intraokular sendiri juga dapat memperparah inflamasi dan rasa nyeri karena tekanan yang ditimbulkan (Cagini, *et al.*, 2014). Seperti yang sudah disebutkan sebelumnya bahwa tidak didapatkan perbedaan tekanan intraokular yang signifikan pasca operasi katarak pada kelompok monoterapi natrium diklofenak topikal 0,1% dan kelompok kombinasi natrium diklofenak topikal 0,1% dengan timolol maleat 0,5% karena saat natrium diklofenak 0,1% dikombinasikan dengan timolol maleat 0,5% sebagai anti nyeri, natrium diklofenak akan secara signifikan meningkatkan efek penurunan tekanan intraokular tanpa mempengaruhi kerja dan khasiat dari timolol maleat 0,5% (Costagliola, *et al.*, 2005). Serta pemberian kombinasi kedua obat justru tidak efektif bila hanya diberikan dalam 1 minggu karena tidak menunjukkan perubahan yang signifikan (Costagliola, *et al.*, 2005).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan pada bab sebelumnya maka dapat diambil kesimpulan bahwa:

1. Didapatkan 77 pasien yang menjalani operasi katarak fakoemulsifikasi di RS PKU Muhammadiyah Kota Yogyakarta pada tahun 2017 sampai dengan 2018 dan rentang usia terbanyak adalah 46 – 55 tahun berdasarkan klasifikasi usia menurut Departemen Kesehatan tahun 2009, dengan rata – rata rasa nyeri yang dirasakan pada hari ke 1 dan ke 7 pada kelompok monoterapi natrium diklofenak topikal 0,1% adalah $1,87 \pm 0,61$ dan pada kelompok kombinasi natrium diklofenak topikal 0,1% dengan timolol maleat 0,5% adalah $1,73 \pm 0,64$. Serta rata –

rata tekanan intraokular post operasi pada kelompok monoterapi natrium diklofenak topikal 0,1% adalah 16.67 ± 3.85 mmHg dan pada kelompok kombinasi natrium diklofenak topikal 0,1% dengan timolol maleat 0,5% adalah 16.80 ± 3.93 mmHg sehingga didapatkan perbedaan tekanan intraokular post operasi fakoemulsifikasi adalah $0,13 \pm 0,08$ mmHg.

2. Hasil penelitian tidak didapatkan perbedaan rasa nyeri pada hari ke 1 dan ke 7 pasca operasi katarak fakoemulsifikasi ($p=0,306$) sehingga H1 ditolak dan H0 diterima.

SARAN

1. Dapat dilakukan penelitian dengan membandingkan teknik operasi katarak yang lain seperti *Intra Capsular Cataract Extraction (ICCE)*, *Extra Capsular Cataract Extraction (ECCE)*, dan *Small Incision Cataract Surgery (SICS)*.
2. Tidak perlu dilakukan penelitian lagi mengenai efektivitas monoterapi natrium diklofenak topikal 0,1% dibandingkan dengan kombinasi natrium diklofenak topikal 0,1% dan timolol maleat 0,5% untuk mengurangi rasa nyeri pasca operasi fakoemulsifikasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Mahmood, Ammar., Al-Swailem, Samar., Behrens, Ashley. (2014). Clear Corneal Insicion In Cataract Surgery. *Middle East African Journal of Ophthalmology*, 21(1), 25-31.
- Asher, J., Goldberg, I. (2016). Investigational and Experimental Drugs For Intraocular Pressure Reduction in Ocular Hypertension and Glaukoma. *Expert Opinion On Investigational Drugs*, 25(10), 1201-1208.
- Bron, A., Chidlow., Melena, J. O. (2000). Beta Blocker In the Treatment of Glaucoma, 9-113.
- Cagini, C. C. et al. (2014). Timolol 0.1% gel versus timolol 0.5% eyedrops in the prophylaxis of ocular hypertension after phacoemulsification surgery. *Eur J Ophtalmol*, 24(6), pp. 857-861.
- Castillo Laguarda, J., Loras Alegre, E., Minana Beamonte, I., Ascaso Puyuelo, J., Garcia Garcia, J., Palomar Gomez, A., Cristobal Bescos, J.A., 1991. Influence of topical administration of diclofenac on the reduction of intraocular pressure induced by timolol in healthy subjects. *J. Fr. Ophthalmol.* 14, 87–90.
- Ciro, C., Parmeggiani, F., Sebastiani, A. (2003). Assessing The Cost Effectiveness of Switching From A Beta Blocker To Latanoprost In The Treatment Of Ocular Hypertension. *Expert Opinion Pharmacoter*, 4(10), 1775-1788.
- Costagliola, C., Parmeggiani, F., Antinozzi, P. & Caccavale, A. (2005). The Influence of Diclofenac Ophthalmic Solution on The Intraocular Pressure-Lowering Effect of Topical 0.5% Timolol and 0.005% Latanoprost In Primary Open-angle Glaucoma Patients. *Experimental Eye Research*, Juni , Volume 81, pp. 610-615.
- Das, Sudeep., Nanaiah, Soumya Ganesh., Kummelil, Mathew., Nagappa, Somshekar., Shetty, Rohit., Shetty, Bhujang. (2015). Effect of Fluidics on Corneal Endothelial Cell Density, Central Corneal Thickness, and Central Macular Thickness After

- Phacoemulsification with Torsional Ultrasound. *Indian Journal Ophthalmol*, 63(8), 641-644.
- Dorland, W.A. Newman. (2002). *Kamus Kedokteran Dorlan Edisi 29*. (Huriawati Hartanto, dkk, penerjemah). Jakarta: EGC. (Buku asli diterbitkan tahun 2000).
- Duan, P., Liu, Y., Li, J. (2017). The Comparative Efficacy And Safety Of Topical Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs For The Treatment Of Anterior Chamber Inflammation After Cataract Surgery: A Systematic Review And Network Meta-Analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 255(639).
- Earlene, Gricia., Saerang J.S.M., M.Rares, Laya. (2016). Hubungan Umur dan Jenis Kelamin dengan Angka Kejadian Katarak di Instalasi Rawat Jalan (Poliklinik Mata) RSUP.Prof.Dr.R.D. Kandou Manado Periode Juli 2015 – Juli 2016. *Jurnal Kedokteran Klinik*, 1(1), 64-69.
- Ernest PH., Lavery KT., Kiessling, LA. (1994). Relative strength of scleral corneal and clear corneal incisions constructed in cadaver eyes. *Journal Cataract Refract Surgery*, 20, 626–629.
- El-Moatassem Kotb, Ahmed., M. Gamil, Mohamed. (2010). Torsional Mode Phacoemulsification: Effective, Safe Cataract Surgery, Technique of the Suture. *Middle East Africa Journal Ophthalmol*, 17(1), 68-73.
- Elfving, B., Lund, I., Bergsten, L., Bostrom, C. (2015). Ratings of Pain and Activity Limitation on the Visual Analogue Scale and Global Impression of Change in Multimodal Rehabilitation of Back Pain – Analyses at Group and Individual Level. *Disability and Rehabilitation*, 37(12), 1464-1476.
- Ganesh, Sri., Brar, Sheetal. (2015). Visco Chop A New Technique For Nucleus Separation For Soft Cataract in Femtolaser Assisted Cataract Surgery. *International Journal of Ophthalmology*, 8(4), 843-845.
- Gogate, Parikshit., Jaggernath, Jyoti., Deshpande, Swapna., Naidoo, Kovin. (2015). Meta-analysis to Compare the Safety and Efficacy of Manual Small Incision Cataract Surgery and Phacoemulsification. *Middle East African Journal Ophthalmol*, 22(3), 362-369.
- Goldberg, H.S., Feldman, F., Cohen, M.M., Clark, L., 1985. Effect of topical indomethacin and timolol maleate on intraocular pressure in normal subject. *Am. J. Ophthalmol*. 99, 576–578.
- Grigsby, DG. (2006). Substance Abuse: Nicotine. Diakses 17 Mei 2017, dari <http://www.emedicine.com/>
- Hawker, G., Mian, S., Kendzerska, T., French, M. (2011). Measures of Adult Pain. *Arthritis Care & Research*, 63(11), 240-255.
- Hofman BB. (2007). *Adenoceptor Antagonis Drugs*. (Katzung BG, editor). New York: McGraw-Hill.
- Ilyas, Sidarta. (2007). *Ilmu Penyakit Mata* (3rd ed.). Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Ilyas, Sidarta. (2010). *Ilmu Penyakit Mata* (3rd ed.). Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- James, B. (2006). *Lecture Notes Ophthalmologi* (9th ed.). (Asri Dwi Rachmawati, penerjemah). Jakarta: Erlangga. (Buku asli diterbitkan tahun 2003).

- Karatas, Muge Coban., Sizmaz, Selcuk., Yaycioglu, Rana Altan., Canan, Handan., Aydin, Yonca. (2013). Risk Factor for Intraocular Pressure Risk Following Phacoemulsification. *Indian Journal of Ophthalmology*, 61(3), 115-118.
- Katzung, B.G. (2004). Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi XIII. Buku 3. *Translation of Basic and Clinical Pharmacology (8th ed.)*. (Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, penerjemah). Jakarta: Salemba Medika.
- Kementrian Kesehatan RI. (2013). Riset Kesehatan Dasar 2013. Diakses 12 Mei 2017, dari <http://www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Riske%20sdas%202013.pdf>
- L Painter, S., Hildebrand, G. D.(2015). Topical Beta Blocker As Treatment For Infantile Hemangioma. *Survey Of Ophthalmology*, 15(1), 153-158.
- Lichter, M., Feldman, F., Clark, L., Cohen, M.M. (1984). Effect of indomethacin on the ocular hypotensive action of timolol maleate. *Am. J. Ophthalmol.* 98, 79–81.
- Lim, B., Evan, J., Bunce, C., Wormald, R. (2016). Prophylactic Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs For The Prevention Of Macular Oedema After Cataract Surgery (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 11.
- Lubis , R. R., 2013. Katarak Trumatika. *Katarak Traumatika* , 1(1).
- Lou, H., Wang, H. (2015). Efficacy And Tolerability of Prostaglandin-Timolol Fixed Combination: An Update Systematic Review And Meta-Analysis. *Current Medical Research & Opinion* , 31(6), 1139-1147.
- Miyake, K., Ota, Ichiro., Ibaraki., Nobuhiro. (2001). Enhanced Disruption of the Blood-Aqueous Barrier and the Incidence of Angiographic Cystoid Macular Edema by Topical Timolol and Its Preservative in Early Postoperative Pseudophakia. *Arch Ophthalmol*, 119, 387-394.
- Moschos, Marilita., Chatziralli, Irini., Pantazis, Panagiotis., Rouvas, Alexandros., Sergentanis, Theodoros. (2014). Is Topical Diclofenac Essential Before and After Uneventful Phacoemulsification Cataract Surgery?. *Journal Of Ocular Pharmacology And Therapeutics*, 28, 335-339.
- Neal, M.J. (2006). *At a Glance Farmakologi Medis (5th ed.)*. (Juwalita Surapsari, penerjemah). Jakarta: Erlangga.
- P Bell, N., L Ramos, J., M Feldman, R. (2010). Safety, Tolerability, And Efficacy of Fixed Combination Therapy With Dorzolamide Hydrochloride 2% and Timolol Maleate 0,5% In Glaucoma And Ocular Hypertension. *Clinical Ophthalmol* , 4, 1331-1346.
- Putra, I Putu. (2014). *Penurunan Kadar Superoksida Dismutase Lensa Berhubungan dengan Peningkatan Derajat Kekeruhan Lensa Pada Katarak Senilis*. Tesis. Universitas Udayana, Bali.
- Russo, A., Costagliola, C., Delcassi, L., Parmeggiani. (2013). Topical Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs for Macular Edema (Review). *Mediator of Inflammation*, Volume 2013.
- Smeltzer, C., Suzanne., Bare, G., Brenda. (2002). *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah*

- Brunner & Suddarth*. Jakarta: EGC.
- Sponsel, W.E., Paris, G., Trigo, Y., Pena, M., Weber, A., Sanford, K., McKinnon, S. (2002). Latanoprost and brimonidine: therapeutic and physiologic assessment before and after oral nonsteroidal anti-inflammatory therapy. *AM. J. Ophthalmol.* 133, 11 – 18.
- Sulewski, M.E., Robin, A.L., Cummings, H.L., Arkin, L.M., 1991. Effects of topical flurbiprofen on the intraocular pressure lowering effects of apraclonidine and timolol. *Arch: Ophthalmol.* 109, 807–809.
- Vaughan., Dale. (2000). *Oftalmologi Umum* (14th ed.). Jakarta: Widya Medika.
- Windy Subekti, Lailitifa. (2015). *Pengaruh Pemberian Natrium Diklofenak Dosis 1,4 mg/KgBB Terhadap Kadar Ureum Tikus Wistar*. Karya Tulis Ilmiah strata satu, Universitas Diponegoro, Semarang.
- World Health Organization. (2010). *Global Data On Visual Impairments 2010*. Diakses 13 Mei 2017, dari http://www.who.int/blindness/GL_OBALDATAFINALforweb.pdf?ua=1
- Wuytack, F., Cleary, B. (2016). Oral Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (Single Dose) For Perineal Pain In The Early Postpartum Period (Review). *Cochrane Database of Systematic Review*, Issue 7.
- Yoshikawa, K., Kozaki, J., Maeda, H. (2014). Efficacy And Safety Of Brinzolamide/Timolol Fixed Combination Compared With Timolol In Japanese Patients With Open-angle Glaucoma Or Ocular Hypertension. *Clinical Ophtalmol* , 8, 389-399.
- Zang, L., Waizer, J., Musch, D. (2017). Perioperative Medication For Preventing Temporarily Increased Intraocular Pressure After Laser Trabeculopasty. *Cochrane Database of Systematic Review*, 34-36.