

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. HASIL PENELITIAN

Hasil dari pemberian obat kepada pasien pasca operasi fakoemulsifikasi dari bulan Agustus 2017 hingga bulan Agustus 2018 didapatkan data jumlah pasien, hasil uji nyeri dan uji penurunan tekanan intraokular.

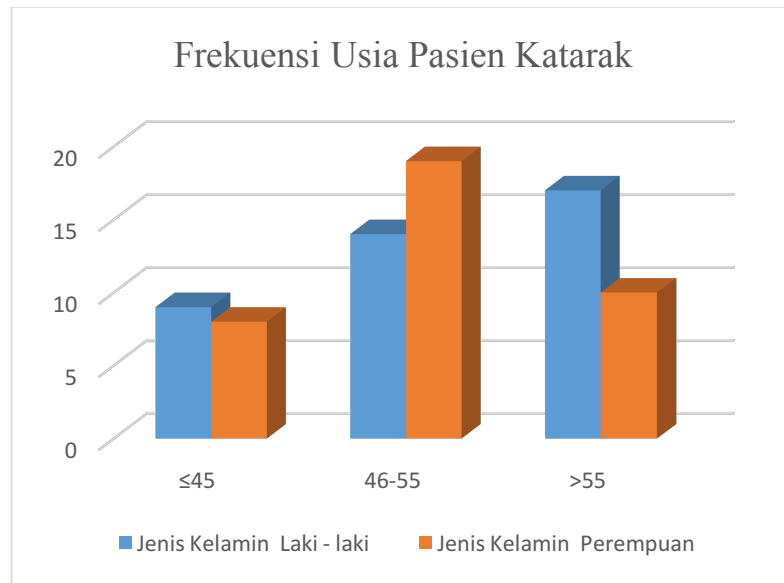
**Tabel 1. Data jumlah pasien dan jumlah mata**

	Jumlah Pasien		Jumlah Mata	jumlah follow up	lost	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 dikedua matanya hanya 1 mata saja yang lost follow up, tidak dengan mata sebelahnya. Sisa jumlah pasien pada kelompok ini 36 orang ddengan 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 perempuan 37 pasien. Jadi total jumlah mata ada 82 mata.



**Gambar 1. Frekuensi Usia Pasien Katarak**

Pembagian kategori usia berdasarkan Departemen Kesehatan tahun 2009, yaitu frekuensi usia pada jenis kelamin laki – laki adalah usia <45 tahun 9 orang, 46-55 tahun 14 orang dan usia >55 tahun 17 orang. Frekuensi usia pada jenis kelamin perempuan adalah usia <45 tahun 8 orang, usia 46-55 tahun 19 orang dan usia >55 tahun 10 orang.

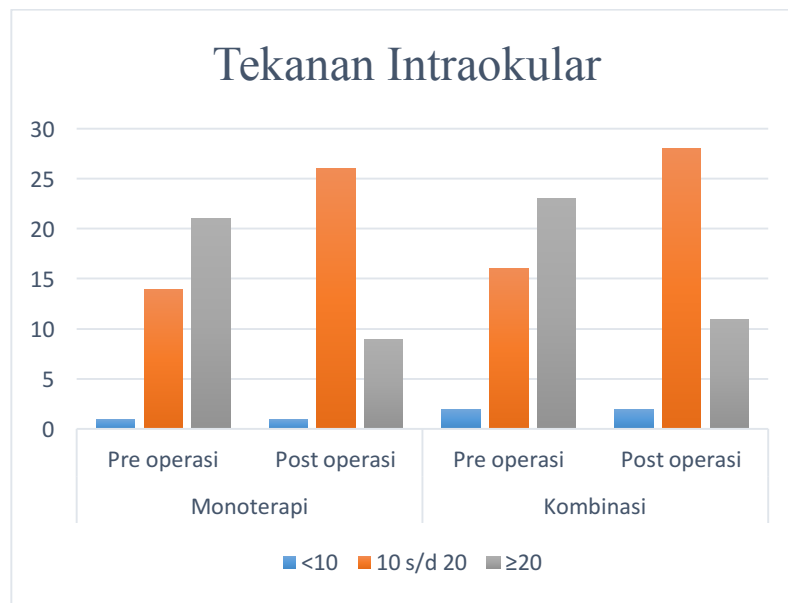
Berikut adalah hasil uji perbedaan rasa nyeri dan perbedaan penurunan tekanan intraokular pada pasien kelompok monoterapi dan kombinasi pada hari ke 1 dan ke 7:

**Tabel 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 2. 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  $>20\text{mmHg}$  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  $19.90 \pm 4.01$  mmHg dan kelompok kombinasi  $19.31 \pm 4.38$  mmHg, dan didapatkan nilai  $p=0,581$  ( $p>0,05$ ). Pada pre operasi belum dapat ditentukan apakah sudah terdapat penurunan tekanan intraokular atau belum karena belum diberikan intervensi apapun. Rata – rata tekanan intraokular post operasi pada kelompok monoterapi  $16.67 \pm 3.85$  mmHg, kelompok kombinasi  $16.80 \pm 3.93$  mmHg, dan nilai  $p=0,877$  ( $p>0,05$ ) berarti pada post operasi didapatkan tidak terdapat perbedaan tekanan intraokular yang signifikan.

## B. 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 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 **Invalid source specified**. 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 **Invalid source specified**. Prostaglandin yang terbentuk setelah operasi mata akan memicu terjadinya perubahan tekanan intraokular, hiperemis pada iris, inflamasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah **Invalid source specified**.

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) **Invalid source specified**.

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 humor akuos 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.

**Invalid source specified..**

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

**Invalid source specified.** Peningkatan tekanan intraokular sendiri juga dapat memperparah inflamasi dan rasa nyeri karena tekanan yang ditimbulkan **Invalid source specified.** 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% **Invalid source specified.** Serta pemberian kombinasi kedua obat justru tidak efektif bila hanya diberikan dalam 1 minggu karena tidak menunjukkan perubahan yang signifikan **Invalid source specified.**