

HALAMAN PENGESAHAN NASKAH PUBLIKASI

**PEMBERIAN TIMOLOL 0,5% DUA KALI SEHARI UNTUK
MENGURANGI RASA NYERI PADA PASIEN KATARAK
PASCA OPERASI FAKOEMULSIFIKASI
DI RS PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA**

Disusun oleh:

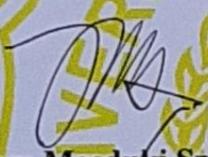
ISMAYANDI RIDHAN MUTIARSO

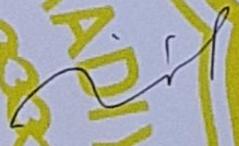
20150310068

Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal 7 Mei 2019

Dosen Pembimbing,

Dosen Penguji,


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


dr. Hj. Nur Shani Meida., Sp.M M.Kes

NIK: 19700531199804173030

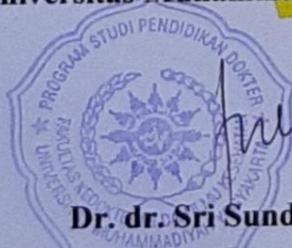
Mengetahui,

Kaprodi Sarjana Kedokteran

Dekan

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Dr. dr. Sri Sundari, M.Kes

NIK: 19670513199609173019



Dr. dr. Wiwik Kusumawati, M.Kes

NIK. 19669527199609173018

Pemberian Timolol 0,5% Dua Kali Sehari untuk Mengurangi Rasa Nyeri pada Pasien Katarak Pasca Operasi Fakoemulsifikasi di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Ismayandi Ridhan Mutiarso¹, Imam Masduki²

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UMY,

²Bagian Ophthalmologi FK UMY

ABSTRACT

Background: *Cataract is one of the biggest causes of blindness. One method to cure it is phacoemulsification surgery. However, this action also has an effect on the body, one of which is the increase in postoperative intraocular pressure (IOP) due to the loss of viscoelastic residuals and blockage of the flow of humor aqueous due to trauma experienced. The increase in IOP can cause clinical manifestations in the form of ocular pain.*

Purpose: *To evaluate the effect of 0.5% timolol to reduce ocular pain in cataract patients post phacoemulsification surgery*

Design: *Experimental analysis with a single blind randomized control trial design.*

Method: *Patients who underwent phacoemulsification surgery were randomly divided into 2 groups, the first group was the control group that received placebo therapy and the second group was the treatment group which received 0.5% timolol therapy. Then on the first and seventh day postoperatively, patients are evaluated for ocular pain experienced by patients using Visual Analog Scale*

Result: *On the first day after phacoemulsification surgery, the control group average VAS was 2.7 ± 0.64 and the treatment group was 2.9 ± 0.85 with $p = 0.518$. Whereas on the seventh day postoperatively the control group VAS was 1.00 ± 0.84 and the treatment group was 0.4 ± 0.59 with a value of $p = 0.013$. So timolol 0.5% twice a day reduces pain in cataract patients on the seventh day after phacoemulsification surgery. On the first day there were no significant VAS differences between the control and treatment groups. Significant differences in VAS values only occurred on the seventh day postoperatively.*

Conclusion: *The administration of Timolol 0.5% decreased VAS values on the seventh day after phacoemulsification surgery*

Keyword: *Cataract, phacoemulsification, timolol, ocular pain, visual analog scale*

INTISARI

Latar belakang Katarak merupakan salah satu penyebab kebutaan terbesar. Salah satu metode untuk menyembuhkannya adalah dengan operasi fakoemulsifikasi. Namun, tindakan tersebut juga memiliki efek bagi tubuh salah satunya yaitu naiknya tekanan intra okuler (TIO) pasca operasi akibat tetinggalnya sisa bahan viscoelastis dan tersumbatnya aliran humor aqueos akibat trauma yang dialami. Kenaikan TIO tersebut bisa menimbulkan manifestasi klinis berupa nyeri okuler.

Tujuan Untuk mengevaluasi efek timolol 0,5% untuk mengurangi rasa nyeri pada pasien katarak pasca operasi fakoemulsifikasi.

Design Analisis eksperimental dengan desain uji *randomised control trial- single blind*.

Metode Pasien yang menjalani operasi fakoemulsifikasi secara acak dibagi ke dalam 2 grup, grup pertama adalah grup kontrol yang mendapat terapi placebo dan grup kedua adalah grup perlakuan yang mendapat terapi timolol 0,5%. Kemudian pada hari pertama dan ketujuh pasca operasi pasien dilakukan evaluasi rasa nyeri okuler yang dialami pasien menggunakan *Visual Analog Scale*.

Hasil: Pada hari pertama pasca operasi fakoemulsifikasi, rata-rata VAS grup kontrol adalah $2,7 \pm 0,64$ dan pada grup perlakuan adalah $2,9 \pm 0,85$ dengan nilai $p=0,518$. Sedangkan pada hari ketujuh pasca operasi rata-rata VAS grup kontrol adalah $1,00 \pm 0,84$ dan pada grup perlakuan adalah $0,4 \pm 0,59$ dengan nilai $p=0,013$. Jadi *timolol* 0,5% 2 kali sehari mengurangi rasa nyeri pada pasien katarak pada hari ketujuh pasca operasi fakoemulsifikasi. Pada hari pertama tidak terdapat perbedaan VAS yang signifikan antara grup kontrol dan perlakuan. Perbedaan nilai VAS secara signifikan baru terjadi pada hari ketujuh pasca operasi.

Kesimpulan: Pemberian Timolol 0,5% menurunkan nilai VAS pada hari ketujuh pasca operasi fakoemulsifikasi

Kata kunci: Katarak, fakoemulsifikasi, Timolol nyeri okuler, Visual Analog Scale

PENDAHULUAN

Di Indonesia, katarak merupakan salah satu penyebab kebutaan terbanyak. Perkiraan insiden katarak adalah 0,1%/tahun atau setiap tahun diantara 1.000 orang terdapat seorang penderita baru katarak. Penduduk Indonesia juga memiliki kecenderungan menderita katarak 15 tahun lebih cepat dibandingkan penduduk di daerah subtropis, sekitar 16-22% penderita katarak yang dioperasi

berusia di bawah 55 tahun. Menurut data dari Riskesdas 2013, Provinsi Sulawesi Utara menjadi provinsi dengan prevalensi katarak tertinggi di Indonesia dan provinsi dengan prevalensi terendah adalah Provinsi DKI Jakarta.^[1]

Salah satu penatalaksanaan pada pasien katarak adalah dengan teknik pembedahan. Operasi fakoemulsifikasi merupakan teknik bedah katarak yang dewasa ini paling sering dilakukan. Pasca

operasi fakoemulsifikasi, tekanan intra okuler (TIO) pada pasien katarak akan meningkat. Peningkatan TIO itu sendiri dapat menyebabkan nyeri okuler.^[2] Peningkatan TIO biasanya terjadi 5-7 jam setelah operasi fakoemulsifikasi dan akan kembali ke normal setelah 1-3 hari.^[3]

Salah satu terapi yang diberikan untuk mengurangi TIO itu sendiri adalah dengan pemberian Timolol maleate, yaitu suatu obat golongan *beta-blocker non selective*. Timolol berkerja dengan memblok reseptor adrogenik baik β -1 maupun β -2, menurunkan TIO dengan mekanisme mengurangi produksi *aqueous humor* sehingga akan mengurangi TIO.^[4] Selain itu, pemberian brinzolamide 1% yang dikombinasikan dengan timolol 0,5% terbukti dapat membantu menurunkan TIO pasien pasca operasi fakoemulsifikasi pada 2 jam sesudah operasi dan 24 jam sesudah operasi dibandingkan dengan pasien yang tidak diberikan kombinasi obat tersebut.^[5]

Dengan naiknya TIO pasca operasi fakoemulsifikasi tersebut, maka kemungkinan pasien akan merasakan nyeri okuler. Sehingga diharapkan nyeri okuler yang timbul akibat TIO yang tinggi tersebut bisa berkurang seiring penurunan TIO setelah pemberian timolol 0,5.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian analisis eksperimental dengan desain uji *randomised control trial- single blind*.

Subjek dalam penelitian ini ditetapkan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Dengan kriteria inklusi: pasien katarak senilis grade 2 atau 3, laki laki atau perempuan, pasien kontrol pada hari pertama dan ketujuh diperiksa VAS, dan tidak terjadi komplikasi sebelum dan pasca pembedahan. Sedangkan kriteria eksklusi adalah : pasien yang memiliki penyulit

yaitu glaukoma, uveitis, ablasi retina, rinitis pigmentosa, riwayat trauma. Pasien yang memiliki kelainan sistemik yang mempengaruhi kelainan mata yaitu diabetes mellitus dan galaktosemia. Pasien dengan riwayat bedah intra okuler sebelumnya. Pupil tidak miosis ketika operasi.

Besar sampel dalam penelitian ini adalah 41 orang. Pasien yang menjalani operasi fakoemulsifikasi secara acak dibagi ke dalam 2 grup, grup pertama adalah grup control (21 pasien) yang mendapat terapi placebo dan grup kedua adalah grup perlakuan (20 pasien) yang mendapat terapi timolol 0,5%. Kemudian pada hari pertama dan ketujuh pasca operasi pasien di lakukan evaluasi rasa nyeri okuler yang dialami pasien menggunakan Visual Analog Scale.

Data hasil pengukuran tekanan intraokular tersebut kemudian dilakukan uji normalitas data menggunakan uji normalitas Kolmogorov-Smirnov karena jumlah sampel yang didapatkan <50, dan karena hasilnya tidak terdistribusi normal, maka dilakukan uji analisis non parametrik yaitu menggunakan uji *Mann Whitney*.

HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini didapatkan sebanyak 41 subjek penelitian yang diambil dari pasien katarak yang menjalani operasi fakoemulsifikasi di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

Tabel 1. Karakteristik responden berdasarkan umur

| Kelompok | Frekuensi | Mean | Rang e |
|-----------|-----------|---------|--------|
| Kontrol | 21 | 70.2857 | 28.00 |
| Perlakuan | 20 | 71.7000 | 23.00 |

| | | | |
|-------|----|-------------|-------|
| Total | 41 | 70.975 6 | 28.00 |
|-------|----|-------------|-------|

Dari tabel 1 diatas dapat dilihat bahwa rata umur dari semua subjek adalah 70 tahun dengan selisih umur paling tua dan muda adalah 28 tahun. Pada pasien kontrol rata rata umurnya 70 tahun dengan selisih umur 28 tahun sedangkan pada pasien perlakuan rata-rata umurnya 71 tahun dengan selisih umur 23 tahun.

Tabel 2. Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin

| Kelompok | Jenis Kelamin | | Total |
|-----------|---------------|-----------|-------|
| | Laki-laki | Perempuan | |
| Kontrol | 9 | 12 | 21 |
| Perlakuan | 11 | 9 | 20 |
| Total | 20 | 21 | 41 |

Dari tabel 2 diatas, dapat dilihat bahwa dari 21 pasien kontrol, 9 merupakan laki laki dan 12 pasien adalah perempuan. Sedangkan pada kelompok perlakuan terdapat 11 laki-laki dan 9 perempuan.

Tabel 3. Hasil Uji Mann Whitney pada TIO pra operasi

| | Median | Mean±SD | P |
|------------------|--------------|------------------|--------------|
| Kontrol | 21,00 | 21,00±2,3 | 0,238 |
| Perlakuan | 21,00 | 20,6±2,03 | |

Berdasarkan tabel 3 diatas, hasil uji Mann Whitney pada TIO pra operasi menunjukkan tidak adanya perbedaan TIO bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan, dengan nilai p=0,238.

Tabel 4. Hasil Uji Mann Whitney pada VAS hari pertama dan ketujuh

| | | Hasil VAS | | |
|-----------|----------------|-------------|---------------|--------------|
| | | Median | Mean ±SD | P |
| Ha | Kontrol | 3.00 | 2,7±0, | 0,518 |

| | | | | |
|----------------|------------------|-------------|------------------|--------------|
| ri 1 | | | 64 | |
| | Perlakuan | 3.00 | 2,9±0,85 | |
| Ha ri 7 | Kontrol | 1,00 | 1,00±0,84 | 0,013 |
| | Perlakuan | 0,00 | 0,4±0,59 | |

Berdasarkan tabel 4 diatas, hasil uji Mann Whitney pada VAS hari pertama pasca operasi menunjukkan tidak adanya perbedaan TIO bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan, dengan nilai p=0,518 dengan rata-rata kelompok kontrol 2,7±0,64 dan kelompok perlakuan 2,9±0,85. Sedangkan pada VAS hari ketujuh pasca operasi menunjukkan adanya perbedaan TIO bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan, dengan nilai p=0,013 dengan rata-rata kelompok kontrol 1,00±0,84 dan rata-rata kelompok perlakuan 0,4±0,59.

PEMBAHASAN

Hasil analisis statistika dengan uji Mann-Whitney didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna dari data VAS hari pertama pasca operasi dengan nilai p=0,518. Jadi pada hari pertama operasi, rasa nyeri yang dialami pasien tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa pemberian timolol atau timolol dengan kombinasi obat yang lain dapat menurunkan TIO pasca operasi. Walaupun terdapat penurunan TIO ternyata tidak terjadi penurunan angka nyeri pada hari pertama pasca operasi.^[2,6,7,8,9,10,11,12]

Namun, didapatkan perbedaan hasil yang bermakna skor VAS hari ketujuh pasca operasi antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan

nilai $p=0,013$. Hal ini mungkin dipengaruhi oleh masih adanya respon inflamasi pada hari pertama pasca operasi yang mempengaruhi rasa nyeri yang dialami pasien, sehingga efek penurunan rasa nyeri baru berbeda secara statistik pada hari ketujuh pasca operasi sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Delfi (2012) yang menyatakan bahwa perubahan tingkatan inflamasi pada hari pertama dan ketiga tidak terlalu berarti. Perubahan secara berarti baru didapat pada hari ketujuh pasca operasi dan pada hari keempat belas sudah tidak tampak adanya tanda inflamasi.^[13]

KESIMPULAN

Pada penelitian ini dapat ditarik kesimpulan yaitu terdapat perbedaan yang bermakna dari rasa nyeri yang dialami pasien katarak pasca operasi fakoemulsifikasi di hari ketujuh pasca operasi dengan nilai $p=0,013$ sedangkan pada hari pertama pasca operasi tidak ditemukan perbedaan rasa nyeri yang bermakna dengan $p=0,518$.

SARAN

Dari penelitian diatas, disarankan agar pada penelitian selanjutnya dapat melakukan penelitian dengan mengumpulkan sampel yang lebih banyak. Selain itu, perlu dilakukan pengukuran TIO pasca operasi agar dapat dibandingkan dengan TIO pra operasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementrian Kesehatan RI. (2013). Riset Kesehatan Dasar 2013. Diakses 12 Mei 2017, dari <http://www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Risksedas%2013.pdf>

2. Erdogan, H., Ozec, A.V., Caner, C., Toker, M.I., et al. (2011) Effect of latanoprost/timolol and dorzolamide/tiomolol on intraocular pressure after phacoemulsification surgery. *International Journal of Ophthalmology*. [Online] 4 (2), 190–194. Available from: doi:10.3980/j.issn.2222-3959.2011.02.17.
3. Coban-Karatas, M., Sizmaz, S., Altan-Yaycioglu, R., Canan, H., et al. (2013) Risk factors for intraocular pressure rise following phacoemulsification. *Indian Journal of Ophthalmology*. [Online] 61 (3), 115. Available from: doi:10.4103/0301-4738.99997.
4. Rathore, K.S., Nema, R.K. & Sisodia, S.S. (2010) Timolol maleate a gold standard drug in glaucoma used as ocular films and inserts: an overview. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 3 (1), 23–29.
5. Örnek, K., Büyüktortop, N., Örnek, N., Oğurel, R., et al. (2013) Effect of 1% brinzolamide and 0.5% timolol fixed combination on intraocular pressure after cataract surgery with phacoemulsification. *International journal of ophthalmology*. 6 (6), 851.
6. Balsak, S., Kaydu, A., Erdem, S., Fuat Alakus, M., et al. (2018) Brimonidine–timolol versus brinzolamide–timolol for treatment of elevated intraocular pressure after phacoemulsification surgery. *International Ophthalmology*. [Online] 38 (4), 1583–1589. Available from: doi:10.1007/s10792-017-0626-z.

7. Georgakopoulos, C.D., Makri, O.E., Plotas, P. & Pharmakakis, N. (2013) Brinzolamide-timolol fixed combination for the prevention of intraocular pressure elevation after phacoemulsification: Brinzolamide-timolol for postoperative IOP. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. [Online] n/a-n/a. Available from: doi:10.1111/ceo.12092.
8. Hayashi, K., Yoshida, M., Sato, T. & Manabe, S.-I. (2019) Effect of Topical Hypotensive Medications for Preventing Intraocular Pressure Increase after Cataract Surgery in Eyes with Glaucoma. *American Journal of Ophthalmology*. [Online] Available from: doi:10.1016/j.ajo.2019.03.012 [Accessed: 14 April 2019].
9. Holm, J.L., Bach-Holm, D., Holm, L.M. & Vestergaard, A.H. (2019a) Prophylactic treatment of intraocular pressure elevation after uncomplicated cataract surgery in nonglaucomatous eyes – a systematic review. *Acta Ophthalmologica*. [Online] Available from: doi:10.1111/aos.14092 [Accessed: 14 April 2019].
10. Örnek, K., Büyüktortop, N., Örnek, N., Oğurel, R., et al. (2013) Effect of 1% brinzolamide and 0.5% timolol fixed combination on intraocular pressure after cataract surgery with phacoemulsification. *International journal of ophthalmology*. 6 (6), 851.
11. Pharmakakis, N., Giannopoulos, K., Stasinou, S., Makri, O.E., et al. (2011) Effect of a fixed brimonidine-timolol combination on intraocular pressure after phacoemulsification. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. [Online] 37 (2), 279–283. Available from: doi:10.1016/j.jcrs.2010.08.046.
12. Türk, A., Ceylan, O.M., Gökçe, G., Borazan, M., et al. (2015) *Comparison of brimonidine-timolol and dorzolamide-timolol in the management of intraocular pressure increase after phacoemulsification*.
13. Delfi (2012) Perbandingan Efektifitas Tetes Mata Natrium Diklofenak 0,1% Dan Deksametason 0,1% Dalam Menekan Inflamasi Pasca Bedah Katarak. Universitas Sumatra Utara.