

617.742

MAD

e e1



**CLONIDINE PER ORAL  
SEBAGAI PREMEDIKASI ALTERNATIF  
UNTUK MENURUNKAN TEKANAN INTRAOKULER  
PADA EKSTRAKSI KATARAK**

**Laporan Penelitian  
Program Studi Ilmu Penyakit Mata  
Program Pendidikan Dokter Spesialis I  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro**

**Oleh :  
ABDUL MADJID**

**BAGIAN / SMF ILMU PENYAKIT MATA  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO  
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT Dr. KARIADI  
SEMARANG**

**1999**

## PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT, karena atas rahmat dan ridhoNya, saya telah dapat menyelesaikan laporan penelitian ini, sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh pengakuan keahlian dalam bidang ilmu penyakit mata di FK. UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Saya sangat menyadari dengan sepenuh hati, bahwa tanpa kesempatan dan bantuan yang telah diberikan dari berbagai pihak, tentu hal tersebut diatas tidak akan dapat terlaksana dengan baik sesuai yang diharapkan. Untuk itu perkenankan pada kesempatan ini untuk menyampaikan rasa hormat yang setinggi-tingginya serta ucapan terima kasih yang setulus-tulusnya kepada :

- Dr. Norma D Handojo, SpMK. Sebagai Kepala Bagian / SMF Ilmu Penyakit Mata FK. UNDIP / RSUP. Dr. Kariadi Semarang. Yang telah memberikan kesempatan untuk mempelajari ilmu penyakit mata dan selalu memacu semangat saya untuk segera menyelesaikan pendidikan. Juga sebagai pembimbing, yang telah banyak memberi petunjuk, bimbingan, saran, serta dorongan dengan penuh perhatian, kesabaran, dan ikhlas, sejak dari usulan penelitian sampai tersusun laporan penelitian ini.
- Dr. H. Wilardjo, SpMK. Sebagai mantan Kepala Bagian / SMF Ilmu Penyakit Mata FK. UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang. Yang telah berkenan menerima saya untuk mengikuti pendidikan spesialisasi di Bagian / SMF ini. Juga sebagai guru yang telah banyak memberi nasehat, petunjuk, bimbingan serta dorongan, di bidang ilmu penyakit mata dan pengalaman etika kehidupan bermasyarakat dengan penuh rasa tanggung jawab dan ikhlas.
- Dr. Pramanawati, SpM. Sebagai Ketua Program Studi bidang Ilmu Penyakit Mata. Yang telah banyak memberi petunjuk, bimbingan, saran, serta dorongan dengan penuh perhatian, kesabaran, dan ikhlas.
- Prof. Dr. H. Widagdo, SpM. Sebagai guru dan sebagai bapak yang arif-bijaksana. Walaupun sudah purna tugas, pada setiap kesempatan, beliau masih bersedia memberikan nasehat, pengalaman dan ilmu yang dimiliki.
- Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP Semarang. Yang telah mengijinkan saya untuk dapat mengikuti Program Pendidikan Spesialis I.
- Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang. Yang telah memberi kesempatan untuk menggunakan berbagai fasilitas di rumah sakit ini, sehingga memudahkan dan memperlancar proses untuk bekerja dan belajar selama dalam pendidikan.

- Dr. Lie Kay Hoo, SpM dan Dr. H. Soenardi, SpM. Walaupun sudah purna tugas masih bersedia memberikan segala pengalaman dan ilmu yang dimiliki.
- Dr. Hj. Siti R. Tjahjono, SpMK - Dr. Hj. PA. Dewi Sarjadi, SpM - Dr. Siti Sundari Sutedja, SpM - Dr. Suwido Magnadi, SpM - Dr. H. Winarto, SpM - Dr. H. Sukri Kardani, SpM dan Dr. Sri Inakawati, SpM. Sebagai guru yang telah memberikan bimbingan di bidang ilmu penyakit mata, untuk menyelesaikan kegiatan / tugas sehari-hari.
- Dr. Siti Wahyuni, SpM. Kepala Balai Kesehatan Mata Masyarakat (BKMM) Jawa Tengah dan staf BKMM. Yang telah memberikan ijin dan membantu dengan sepenuhnya, dalam pengumpulan data penelitian, sehingga dapat tercapai sesuai yang saya harapkan.
- Drg. Henry Setyawan S, MSc. Staf Puslitkes-UNDIP Semarang. Atas semua bimbingan dan petunjuk dalam penyusunan proposal , pengolahan data dan laporan hasil penelitian.
- Dr. Fifin Luthfia Rahmi, Msc dan Staf bagian farmasi RSIA Bahagia - Semarang. Atas semua bantuan dalam pelaksanaan pengemasan dan randomisasi obat untuk penelitian ini.
- Teman-teman sejawat residen dan seluruh staf di Bagian / SMF Mata FK. UNDIP / RSUP. Dr. Kariadi Semarang. Atas kerja-sama yang baik serta saling pengertiannya, sehingga dapat tercipta suasana yang memungkinkan untuk menyelesaikan pendidikan dengan baik.
- Semua Staf Paramedik dan administrasi di lingkungan RSUP. Dr. Kariadi Semarang, khususnya di Bagian / SMF Ilmu Penyakit Mata. Atas segala bantuan, pengertian dan kerja-samanya selama saya mengikuti pendidikan keahlian ilmu penyakit mata.
- Kepada yang saya hormati dan saya cintai, Ayahanda H. Mochamad Sahlan, Ibunda Hj. Mastum (Almarhumah), Kakanda H. Abdul Karim beserta keluarga, Kakanda Muhamad Munawar beserta keluarga, Adinda Hj. Maisun beserta keluarga dan semua keluarga saya. Atas segala do'a restu dan dukungan moril dan semangat kepada saya sekeluarga.
- Kepada yang tercinta dan tersayang, Nur Qomariyah (istri), dan Shofiyah Nurmasari - Azizah Nurmasari - Abdul Hakim Nurmaulana (Anak). Atas semua pengertian, pengorbanan, kesabaran dan dorongan sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan ini.
- Kepada semua pihak yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

Semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan karuniaNya serta menerima segala amal kebaikan yang telah dilakukan, kepada semua yang telah membantu saya. Amin.

Semarang, April 1999

Abdul Madjid

# DAFTAR ISI

	halaman
P R A K A T A	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR BAGAN	vi
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. LATAR BELAKANG MASALAH	1
B. RUMUSAN MASALAH	3
C. HIPOTESIS	3
D. TUJUAN	3
E. MANFAAT HASIL	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
A. DINAMIKA HUMOR AKUOS DAN TEKANAN INTRAOKULER	5
1. Pembentukan humor akuos	5
2. Aliran keluar ("outflow") humor akuos	7
3. Tekanan vena episklera	9
B. PENGUKURAN TEKANAN INTRAOKULER	12
C. TEKANAN INTRAOKULER PADA EKSTRAKSI KATARAK	13
1. Nilai tekanan intraokuler normal	14
2. Tekanan intraokuler dalam keadaan "soft eye"	14
3. Kepentingan penurunan tekanan intraokuler pada operasi ekstraksi katarak	15
D. CLONIDINE	15
1. Farmakologi	15
2. Sediaan Clonidine	15
3. Farmakodinamik	16
4. Farmakokinetik	18
5. Indikasi dan kontraindikasi	18
6. Dosis dan cara pemberian	18
7. Efek samping	18
8. Mengatasi efek samping	19
E. ACETAZOLAMIDE	19
1. Farmakologi	19
2. Sediaan Acetazolamide	19
3. Farmakodinamik	19
4. Farmakokinetik	20
5. Indikasi dan kontra indikasi	20
6. Dosis san cara pemberian	20
7. Efek samping	20
8. Mengatasi efek samping	21
F. KERANGKA TEORI	21
G. KERANGKA KONSEP	21

	halaman
<b>BAB III. METODOLOGI PENELITIAN</b>	22
A. RUANG LINGKUP	22
B. JENIS PENELITIAN	22
C. POPULASI DAN SAMPEL	22
1. Populasi	22
2. Sampel	22
D. BAHAN DAN ALAT	24
E. DATA YANG DIKUMPULKAN	24
F. CARA PENGUMPULAN DATA	25
G. BAGAN URUTAN KERJA	26
H. CARA PENGOLAHAN DAN ANALISA DATA	26
I. DEFINISI OPERASIONAL	27
J. ORGANISASI	29
<b>BAB IV. HASIL DAN DISKUSI</b>	30
A. TEKANAN INTRAOKULER	31
B. TEKANAN DARAH SISTOLIK DAN DIASTOLIK	34
C. NADI	36
D. SEDASI	39
E. LAIN-LAIN	41
<b>BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN</b>	42
A. KESIMPULAN	42
B. SARAN	43
<b>BAB VI. DAFTAR KEPUSTAKAAN</b>	44
<b>LAMPIRAN :</b>	
1. Formulir penelitian	47
Kuesioner penelitian	48
2. Surat pernyataan ("Informed consent")	49
3. Tehnik randomisasi blok	50

## DAFTAR TABEL

	halaman
Tabel 1 : Distribusi jumlah sampel berdasarkan lokasi pengambilan sampel.	30
Tabel 2 : Distribusi data jenis kelamin pasien.	30
Tabel 3 : Mean usia dan berat badan pasien pada kelompok I dan kelompok II.	31
Tabel 4 : Perubahan TIO OD dan OS sebelum dan setelah premedikasi pada kelompok I.	31
Tabel 5 : Perubahan TIO OD dan OS sebelum dan setelah premedikasi pada kelompok II.	32
Tabel 6 : Perubahan TIO OD dan OS sebelum dan setelah premedikasi pada komparasi Acetazolamide - Clonidine.	33
Tabel 7 : Perubahan tekanan darah sistolik dan diastolik sebelum dan setelah premedikasi pada kelompok I.	34
Tabel 8 : Perubahan tekanan darah sistolik dan diastolik sebelum dan setelah premedikasi pada kelompok II.	35
Tabel 9 : Perubahan tekanan darah sistolik dan diastolik sebelum dan setelah premedikasi pada komparasi Acetazolamide - Clonidine.	36
Tabel 10 : Perubahan nadi sebelum dan setelah premedikasi pada kelompok I	37
Tabel 11 : Perubahan nadi sebelum dan setelah premedikasi pada kelompok II	37
Tabel 12 : Perubahan nadi sebelum dan setelah premedikasi pada komparasi Acetazolamide - Clonidine.	38
Tabel 13 : Distribusi frekwensi skore sedasi pada kelompok I.	39
Tabel 14 : Distribusi frekwensi skore sedasi pada kelompok II	40
Tabel 15 : Distribusi frekwensi skore sedasi pada komparasi Acetazolamide - Clonidine.	40

## DAFTAR GAMBAR

halaman

Gambar 1	: Dua lapis epitel siliaris	5
Gambar 2	: Skema dari proses transduksi yang terjadi setelah berikatan pada reseptor $\beta_1$ , $\beta_2$ , dan $\alpha_2$ .	8
Gambar 3	: Tiga lapisan anyaman trabekular.	9
Gambar 4	: Potongan gambar dari tonometer indentasi tipe Schiötz.	12
Gambar 5	: Rumus bangun Clonidine.	15
Gambar 6	: Rumus bangun Acetazolamide	19

## DAFTAR BAGAN

1. Bagan kerangka teori	21
2. Bagan kerangka konsep	21
3. Bagan Urutan kerja	26

## BAB I. PENDAHULUAN

### A. LATAR BELAKANG MASALAH

Tindakan ekstraksi katarak dengan atau tanpa pemasangan lensa tanam (IOL), merupakan salah satu persyaratan yang harus dapat dikerjakan oleh setiap dokter ahli mata di Indonesia.

Untuk mendapatkan hasil pasca operasi yang baik, persiapan penderita sebelum operasi (premedikasi) perlu dilakukan secara khusus. Salah satunya adalah menurunkan tekanan intraokuler sampai mencapai keadaan mata yang lunak ("soft eye") dan mencegah peningkatan tekanan intraokuler selama operasi. Sehingga operasi dapat berjalan lancar dan risiko komplikasi operasi dapat ditekan seminimal mungkin.<sup>[1,2,3]</sup>

Keadaan selama operasi dengan tekanan intraokuler tinggi, sering menyulitkan operator dan risiko komplikasi operasi menjadi lebih besar, misalnya dapat terjadi "bulging" diafragma iris, prolaps iris, perdarahan dan prolaps korpus vitreum.<sup>[1,3]</sup> Pada penderita dengan kelainan hipertensi, lebih memungkinkan terjadinya komplikasi perdarahan. Komplikasi ini semua akan mengakibatkan hasil operasi dan visus akhir pasca operasi yang kurang memuaskan.

Pemakaian Acetazolamide per oral sebagai premedikasi untuk tujuan menurunkan tekanan intraokuler, sampai saat ini sudah sering dipakai oleh dokter ahli mata, untuk ekstraksi katarak elektif atau massal dengan hasil yang cukup baik. Feist RM, dkk (1995), melaporkan pemakaian Acetazolamide 500 mg "sustained release" per oral satu jam sebelum operasi, untuk mencegah peningkatan tekanan intraokuler postoperasi ekstraksi katarak ekstra kapsuler, dengan hasil sebagai berikut : tekanan intraokuler (mm Hg) pada mata yang dioperasi, antara Acetazolamide dibanding kontrol, berturut-turut adalah pada baseline, 15,33 dan 14,26; pada 3 jam postoperasi, 13,33 dan 21,32; pada 24 jam postoperasi, 18,89 dan 21,83. Tekanan intraokuler (mm Hg) pada mata yang tidak dioperasi, antara Acetazolamide dibanding kontrol, berturut-turut adalah pada baseline, 14,89 dan 14,53; pada 3 jam postoperasi, 13,61 dan 14,68; pada 24 jam postoperasi, 14,44 dan 14,39. Pada 3 jam postoperasi, Acetazolamide dibanding kontrol berbeda signifikan. ( $p < 0,001$ ).<sup>[4]</sup> Widagdo SM (1987), melaporkan cara pemberian Acetazolamide yang terbaik, sebagai premedikasi ekstraksi katarak untuk menurunkan tekanan intraokuler adalah dengan dosis 500 mg per oral dan diberikan 2 jam sebelum operasi.<sup>[5]</sup>

Tapi Acetazolamide mempunyai efek samping, seperti gangguan elektrolit khususnya Kalium, kesemutan pada ekstremitas, "metallic taste", mual, kejang abdominal, diare, kelelahan, malas, kebingungan dan depresi. Efek samping ini mungkin dapat dialami oleh individu yang rentan terhadap Acetazolamide.<sup>1 6,7 1</sup> Sehingga diperlukan premedikasi selain Acetazolamide yang dapat dipakai sebagai alternatif. Clonidine suatu alfa<sub>2</sub>-adrenergik agonist, mempunyai khasiat menurunkan tekanan darah, menurunkan tekanan intraokuler, mencegah peningkatan tekanan intraokuler selama dan sesudah operasi serta mempunyai efek sedasi.<sup>1 8,9,10 1</sup> Diharapkan selama operasi penderita menjadi lebih tenang, lapangan operasi sedikit perdarahan, operasi dapat berjalan lancar, komplikasi operasi dapat ditekan seminimal mungkin, sehingga hasil dan visus akhir pasca operasi menjadi lebih baik.

Penelitian pemakaian Clonidine per oral sebagai premedikasi ekstraksi katarak untuk menurunkan tekanan intraokuler, telah dilaporkan oleh beberapa ahli, antara lain : Kumar A (1992), membandingkan pemberian premedikasi pada 2 jam preoperasi, antara Clonidine 300 µg per oral (dosis 5 µg . kgBB<sup>-1</sup>) dan Diazepam per oral (dosis 0,15 mg . kgBB<sup>-1</sup>), dengan hasil berturut-turut adalah tekanan intraokuler (mm Hg) dari 20±0,5 menjadi 13±0,5 dan dari 19±0,4 menjadi 18±0,5; tekanan darah sistolik (mm Hg) dari 130±2,0 menjadi 112±2,1 dan dari 135±1,3 menjadi 145±1,2; tekanan darah diastolik (mm Hg) dari 80±1,1 menjadi 68±1,2 dan dari 82±0,8 menjadi 81±0,9; nadi (kali per menit) dari 81±1,5 menjadi 68±1,6 dan dari 82±1,2 menjadi 80±1,2. Mengenai efek sedasi pada Clonidine berbeda signifikan dibanding Diazepam ( $p<0,05$ ).<sup>1 9 1</sup> Filos K (1993), membandingkan pemberian premedikasi pada 90 - 120 menit preoperasi antara Clonidine 150 µg (dosis rendah) dan Clonidine 300 µg (dosis tinggi) per oral, dengan hasil berturut-turut adalah tekanan intraokuler (mm Hg) dari 15,0±2,2 menjadi 10,0±1,8 (menurun 32,1%±14,3%) dan dari 15,5±2,3 menjadi 7,8±2,6 (menurun 47,8% ± 17,2%); tekanan darah sistolik (mm Hg) dari 144±12,5 menjadi 118±12,0 (menurun 18%±8,8%) dan dari 149±15,0 menjadi 102±21,0 (menurun 34%±13,0%); tekanan darah diastolik (mm Hg) dari 83,0±6,5 menjadi 66,0±7,6 (menurun 19%±12,0%) dan dari 82,8±9,9 menjadi 60,0±11,0 (menurun 25%±17,1%); nadi (kali per menit) dari 71,5±9,6 menjadi 65,5±9,5 (menurun 8,2%±8,1%) dan dari 72,6±9,6 menjadi 58,6±4,5 (menurun 18,5%±8,1%). Mengenai efek sedasi pada Clonidine 150 µg berbeda signifikan dibandingkan dengan placebo ( $p<0,01$ ). Jika Clonidine 150 µg dibandingkan dengan Clonidine 300µg, perbedaan efek sedasinya kurang signifikan ( $p<0,01$ ).<sup>1 10 1</sup>

Sampai saat ini sepengetahuan penulis belum ada peneliti yang membandingkan pengaruh pemakaian Clonidine dan Acetazolamide per oral sebagai premedikasi, pada penderita katarak yang disertai tekanan darah normal atau hipertensi ringan. Maka pada kesempatan ini penulis sangat tertarik menelitinya dengan membandingkan antara Clonidine 150 µg per oral<sup>[6,7,8]</sup> dengan Acetazolamide 500 mg per oral,<sup>[5]</sup> yang sudah sering dipakai di Bagian Mata RSUP. Dr. Kariadi Semarang, sebagai premedikasi ekstraksi katarak. Dengan tujuan untuk menurunkan tekanan intraokuler, mencegah peningkatan tekanan intraokuler selama dan sesudah operasi.<sup>[1,2,3]</sup>

## **B. RUMUSAN MASALAH**

Apakah ada perbedaan penurunan tekanan intraokuler, antara pemakaian Clonidine 150 µg<sup>[8,9,10]</sup> dengan Acetazolamide 500 mg per oral<sup>[5]</sup> sebagai premedikasi ekstraksi katarak, pada penderita dengan tekanan darah normal dan hipertensi ringan ?

Apakah ada efek sedasi pada pemakaian Clonidine 150 µg per oral<sup>[8,9,10]</sup> dibandingkan dengan Acetazolamide 500 mg per oral pada premedikasi ekstraksi katarak ?

## **C. HIPOTESIS**

Pada penderita katarak dengan tekanan darah normal atau hipertensi ringan, yang diprogram ekstraksi katarak dengan anestesi lokal, pemakaian premedikasi Clonidine 150 µg per oral, lebih efektif untuk menurunkan tekanan intraokuler selama dan sesudah operasi, dibandingkan dengan Acetazolamide 500 mg per oral.

## **D. TUJUAN**

### **1. UMUM**

Membandingkan efektifitas penurunan tekanan intraokuler dan efek sedasi antara Clonidine dan Acetazolamide per oral, untuk premedikasi pada penderita yang akan dilakukan ekstraksi katarak dengan anestesi lokal.

### **2. KHUSUS**

- a. Mengetahui perbedaan penurunan tekanan intraokuler, antara Clonidine dengan Acetazolamide per oral sebagai premedikasi ekstraksi katarak pada penderita dengan tekanan darah normal dan hipertensi ringan.
- b. Mengetahui apakah ada efek sedasi, pada pemberian Clonidine per oral sebagai premedikasi ekstraksi katarak, sehingga selama operasi pasien tenang.

## **E. MANFAAT HASIL**

Hasil penelitian ini diharapkan akan memberikan informasi yang lebih menguntungkan ditinjau dari "risk-benefit"-nya, antara pemakaian Clonidine dan Acetazolamide per oral. Sehingga dapat diputuskan bahwa Clonidine per oral dapat dipakai secara rutin sebagai premedikasi alternatif lain yang aman, untuk penderita katarak dengan tekanan darah normal dan hipertensi ringan, yang diprogram ekstraksi katarak dengan anestesi lokal, di Bagian / SMF Ilmu Penyakit Mata RSUP. Dr.Kariadi Semarang. Clonidine dipakai dengan tujuan untuk menurunkan tekanan intraokuler sehingga dapat dicapai keadaan "soft eye"; mencegah peningkatan tekanan intraokuler selama dan sesudah operasi; penderita dapat tenang selama operasi. Diharapkan komplikasi operasi dapat ditekan seminimal mungkin, hasil dan visus akhir pasca operasi menjadi lebih baik.

## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

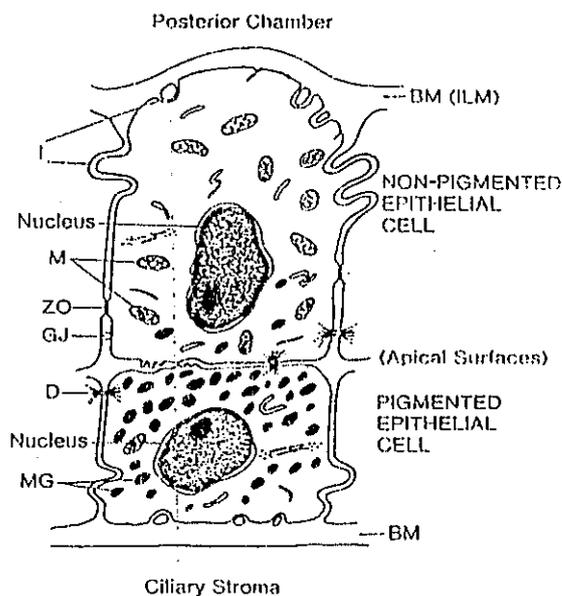
### A. DINAMIKA HUMOR AKUOS DAN TEKANAN INTRAOKULER

Humor akuos diproduksi oleh prosesus siliaris, mengalir dari bilik mata posterior melalui pupil menuju ke bilik mata anterior. Kemudian melalui anyaman trabekular, kanalis Schlemm, dan dialirkan keluar melalui vena episklera. Dinamika humor akuos ini mempunyai peran penting dalam menentukan dan mempengaruhi tinggi-rendahnya tekanan intraokuler, yaitu :

1. Pembentukan humor akuos,
2. "Outflow" humor akuos (trabekular dan non-trabekular),
3. Tekanan vena episklera.<sup>[11,12]</sup>

#### 1. Pembentukan humor akuos

Prosesus siliaris mempunyai lapisan epitel ganda, yaitu lapisan berpigmen dibagian apikal dan lapisan non-pigmen dibagian dalam. Kedua lapisan itu berhubungan dengan erat oleh suatu "tight junctions", yang mempunyai peran penting sebagai "blood-aqueous barrier". Lapisan sel epitel non-pigmen mempunyai banyak mitokondria dan mikrovili, diduga tempat yang memproduksi humor akuos.<sup>[12]</sup> (Gambar 1)



**Gambar 1** : Dua lapisan epitel siliaris. Membran dasar (BM) garis lapisan ganda dan merupakan membran limiting interna (ILM) pada permukaan dalam. Epitel non-pigmen. khas adanya mitokondria (M), Zonula occludens (ZO), dan lateral dan permukaan interdigitasi (I). Epitel berpigmen yang mengandung sejumlah granula melanin (MG). "Junctions" interselular termasuk desmosome (D) dan "gap junctions" (GJ). (Diambil dari : Shingleton BJ, et al. Glaucoma. Basic and clinical science course 1995 - 1996, section 10. American academy of ophthalmology. USA. 1995 : 22)

Pembentukan humor akuos secara pasti masih belum diketahui dengan jelas, tetapi dari beberapa penelitian diduga melibatkan kombinasi antara proses transport-aktif (sekresi), ultrafiltrasi dan difusi sederhana.<sup>[12]</sup>

Proses transport-aktif merupakan suatu tekanan yang berdiri sendiri, untuk menggerakkan bahan-bahan melalui proses elektrokemikal transport ion-ion, dan telah terbukti proses ini melibatkan ion sodium, chloride dan bikarbonat. Sebagian besar produksi humor akuos terutama dihasilkan oleh proses transport-aktif ini.<sup>[12,13]</sup>

Proses ultrafiltrasi terjadi pada prosesus siliaris, merupakan suatu tekanan yang tergantung adanya beda tekanan hidrostatik antara tekanan kapiler dan tekanan intra-okuler, dan cairan dari kapiler selalu condong bergerak ke prosesus siliaris (mata).<sup>[12,13]</sup>

Walaupun peran kedua proses sekresi dan ultrafiltrasi tersebut sangat penting sekali dan saling menunjang, tapi hubungan dari keduanya masih belum diketahui dengan jelas. Sedangkan proses difusi sederhana untuk menggerakkan cairan berada diantara kedua proses tersebut.<sup>[12,13]</sup>

Jumlah produksi humor akuos yang disekresi oleh epitel siliaris ke bilik mata posterior, mempunyai kecepatan sekitar 2 - 3  $\mu$ L per menit. Terjadi pergantian humor akuos sebesar 1% volume humor akuos per menit. Pada kondisi yang konstan, kecepatan "inflow" ini sama dengan kecepatan "outflow", maka humor akuos akan mengalami pergantian secara keseluruhan sekitar tiap 1 - 2 jam.<sup>[12,13]</sup>

Faktor lain pada intraokuler yang dapat mempengaruhi pembentukan humor akuos dan tinggi-rendahnya tekanan intraokuler, yaitu :

a.  $\text{Na}^+ / \text{K}^+ - \text{ATPase}$

Transport ion mempunyai peran utama pada pembentukan humor akuos, telah dibuktikan bahwa aktifitas  $\text{Na}^+ / \text{K}^+ - \text{ATPase}$  terlokalisasi pada epitel siliaris non-pigmen, dan penghambatan pada enzim ini akan mengurangi jumlah sekresi humor akuos.<sup>[13]</sup>

b. Karbonik anhidrase

Karbonik anhidrase juga mempunyai peran penting pada proses sekresi humor akuos dengan menghasilkan ion bikarbonat ( $\text{HCO}_3^-$ ). Secara histokimia terutama terlokalisasi pada epitel non-pigmen prosesus siliaris. Sedangkan pada pars plana diduga tidak terlibat dalam proses produksi humor akuos.<sup>[13]</sup>

Kerja penghambat karbonik anhidrase adalah menghambat dan menurunkan masuknya ion  $\text{HCO}_3^-$  dan ion  $\text{Na}^+$  ke bilik mata posterior, sehingga akan menurunkan produksi humor akuos.<sup>[13]</sup>

**c. Reseptor beta-adrenergik**

Reseptor beta-adrenergik terletak pada epitel siliaris, jika reseptornya terangsang, aktivitas sekresinya akan meningkatkan “inflow” akous humor melalui proses kompleks enzim adenyl cyclase-reseptor.<sup>[13]</sup>

Pemberian penghambat reseptor beta-adrenergik (beta-antagonist) seperti Timolol akan menurunkan “inflow” humor akuos dan menurunkan tekanan intraokuler.<sup>[13]</sup>

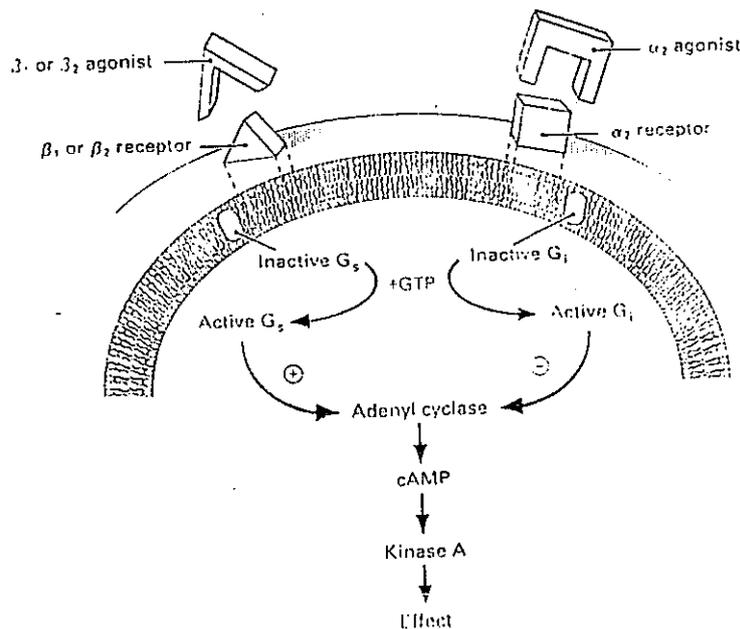
**d. Reseptor alfa-adrenergik**

Reseptor alfa<sub>2</sub>-adrenergik juga didapatkan pada korpus siliaris. Merupakan pasangan-negatif (“negative-coupled”) dengan adenyl cyclase, yang dapat menghambat peningkatan cAMP yang dipengaruhi oleh beta-agonist. Reseptor alfa-adrenergik, jika terangsang oleh alfa-adrenergik agonist atau antagonist, dilaporkan mempunyai efek dapat menurunkan tekanan intraokuler dengan mekanisme kerja yang berbeda. Pada alfa<sub>2</sub>-antagonist (Thymoxamine), tampaknya tidak mempunyai efek pada “inflow” akuos dan “outflow” trabekular, mungkin melalui mekanisme uveoskleral. Sedangkan pada alfa<sub>2</sub>-agonist (Clonidine dan p-amino clonidine), mempunyai efek pada “inflow” humor akuos.<sup>[6,13]</sup>

(Gambar 2, dihalaman 8)

**2. Aliran keluar (“outflow”) humor akuos**

Nilai rerata “outflow facility” humor akuos pada mata normal, yaitu  $0,28 \pm 0,05$   $\mu\text{L} \cdot \text{menit}^{-1} \cdot \text{mm Hg}^{-1}$ . “Outflow facility” akan menurun dengan bertambahnya usia, dipengaruhi oleh pembedahan, trauma, obat-obatan dan faktor endokrin. Pada penderita glaukoma biasanya menurun.<sup>[12]</sup>



**Gambar 2** : Skema dari proses transduksi yang terjadi setelah berikatan pada reseptor  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ , dan  $\alpha_2$ . Pada tiap kasus, terjadi aktivasi G-protein intramembranosa yang akan meningkatkan atau menurunkan cyclic AMP melalui perubahan pada aktifitas adenyl cyclase. (Diambil dari : Freddo TF. Ocular anatomy and physiology related to aqueous production and outflow. In: Lewis TL, Fingeret M, (ed). Primary care of the glaucomas. chap 3. Norwalk, Appleton & lange, 1993 : 33).

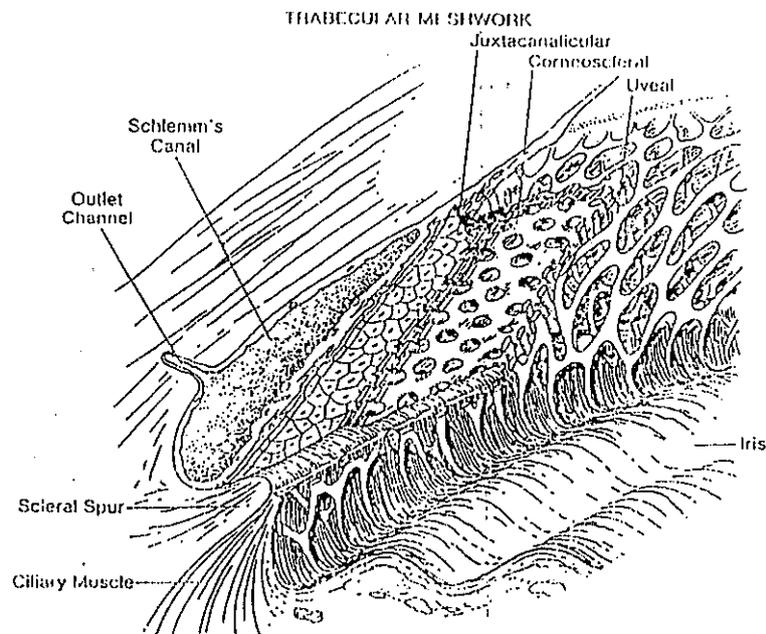
Aliran keluar (“outflow”) humor akuos, ada 2 (dua) macam, yaitu “outflow” trabekular dan “outflow” non-trabekular.

a. “Outflow” trabekular

Sebagian besar “outflow” humor akuos keluar melalui sistim anyaman trabekular-kanalis Schlemm-vena episklera. Anyaman trabekular dibagi menjadi tiga zona, yaitu uveal, korneoskleral dan jukstakanalikular. (gambar 3, dihalaman 9). Pertahanan terpenting yang mempengaruhi pada “outflow” humor akuos yaitu pada jaringan jukstakanalikular.<sup>121</sup>

Anyaman trabekular mempunyai fungsi seperti klep satu jalan (“one-way valve”) yang memberikan jalan keluar humor akuos dengan tekanan yang berdiri sendiri. Apabila tekanan intraokuler rendah, anyaman trabekular akan kolaps, yang akan menghambat atau menghalangi aliran balik (“backflow”) humor akuos, seperti protein dan sel darah yang akan masuk ke intraokuler, sehingga media optikal humor akuos tetap terjaga dengan baik. Sebaliknya jika tekanan intraokulernya lebih tinggi,

maka humor akuos dapat bergerak melintasi kanalis Schlemm dan menuju ke pleksus vena episklera melalui kanal-kanal kolektor sklera.<sup>[12]</sup>



**gambar 3** : Tiga lapisan anyaman trabekular: 1) Uveal; 2) Korneosklera; dan 3) Juktakanalikular. (Diambil dari : Shingleton BJ, et al. Glaucoma, Basic and clinical science course 1995 - 1996, section 10. American academy of ophthalmology. USA, 1995 : 23).

#### b. "outflow" non-trabekular

"Outflow" non-trabekular (uveoskleral), mempunyai mekanisme yang bervariasi, terutama aliran humor akuos dari bilik anterior ke otot siliaris dan kemudian menuju ke ruang suprasiliar dan suprakoroidal. Humor akuos kemudian keluar melalui sklera yang intak atau sepanjang penetrasi saraf dan vasa.<sup>[12]</sup>

"Outflow" uveoskleral mempunyai tekanan yang berdiri sendiri, dan diperkirakan 10 - 20 % dari "outflow" humor akuos pada mata normal.<sup>[12,13]</sup>

### 3. Tekanan vena episklera

Tekanan vena episklera nilai reratanya sekitar 8 - 12 mm Hg. Biasanya relatif stabil, kecuali ada perubahan posisi tubuh dan beberapa penyakit pada orbita, kepala atau leher, yang menghambat aliran "venous return" ke jantung atau karena adanya "shunting" pada sistim arterial dan vena.<sup>[12]</sup>

Adanya perubahan peningkatan tekanan vena episklera yang akut, setiap kenaikan tekanan vena episklera 1 mm Hg, tekanan intraokulernya diperkirakan juga akan meningkat 1 mm Hg. Tapi pada perubahan peningkatan tekanan vena episklera yang kronis, perubahan tekanan intraokulernya mungkin bervariasi, yaitu dapat menjadi lebih tinggi, lebih rendah atau sama tekanannya.<sup>[12]</sup>

Faktor-faktor lain dari ekstraokuler, yang dapat mempengaruhi perubahan tinggi-rendahnya tekanan intraokuler, yaitu :

1. variasi diurnal

Biasanya tekanan intraokuler lebih tinggi pada pagi hari dan lebih rendah pada sore hari. Variasi rerata secara normal antara 2 - 6 mm Hg. Tinggi tekanan intraokuler dapat bervariasi dari jam ke jam, hari ke hari dan musim ke musim. Untuk dapat memperkirakan tekanan intraokuler seseorang, maka perlu pemeriksaan tonometri berulang dengan waktu yang berbeda untuk mengevaluasi adanya variasi diurnal.<sup>[11,12]</sup>

2. denyut arterial ("arterial pulse")

Denyut arterial sesuai dengan denyut okuler, karena adanya peningkatan tekanan dari arteriole okuler selama sistolik. Pada sebagian besar penderita akan menyebabkan peningkatan tekanan intraokuler fluktuatif antara 1 - 2 mm Hg.<sup>[11]</sup>

3. posisi saat pengukuran

Ada beda peningkatan tekanan intraokuler sekitar antara 2 - 3 mm Hg, jika pengukuran dilakukan posisi berbaring dibanding dengan posisi duduk. Pada posisi kepala lebih rendah dari jantung, tekanan intraokulernya juga lebih tinggi. Hal ini disebabkan adanya penurunan "venous return" sekunder pada vena episklera, yang akan meningkatkan tekanan vena episklera dan tahanan "outflow" humor akuos.<sup>[11]</sup>

4. integritas vaskular

Apabila sirkulasi melalui arteri karotis jelek, mungkin perfusi vasa di korpus siliaris akan mengalami hal yang sama. Karena ultrafiltrasi humor akuos dipengaruhi oleh tekanan arterial, sehingga mengakibatkan produksi humor akuos berkurang dan tekanan intraokuler menjadi lebih rendah.<sup>[11]</sup>

#### 5. latihan ("exercise")

Pada beberapa penderita yang melakukan latihan aerobik, tekanan intraokuler dapat menurun sekitar 20 %.<sup>[11]</sup>

#### 6. tekanan eksternal pada bola mata

Pada uji tampak bahwa tekanan intraokuler akan meningkat pada kedipan mata. Pada saat menutup mata dengan kuat (blefarospasme), maka otot palpebra akan memeras bola mata, dan tekanan intraokuler akan meningkat. Pembesaran otot ekstraokuler atau tumor orbita yang menekan bola mata juga akan meningkatkan tekanan intraokuler. Penekanan bola mata tersebut dapat meningkatkan tekanan intraokuler antara 5 - 20 mm Hg.<sup>[11]</sup>

#### 7. obat-obatan

Obat sistemik untuk mengontrol tekanan darah, seperti alfa<sub>2</sub>-adrenergik agonist (Clonidine) dan beta-adrenergik antagonist (Timolol), dapat menurunkan tekanan intraokuler. Golongan kortikosteroid (terutama topikal) pada individu yang rentan, dapat meningkatkan tekanan intraokuler. Alkohol dapat menurunkan tekanan intraokuler.<sup>[11]</sup>

#### 8. trauma dan inflamasi

Trauma pada mata dapat menurunkan atau meningkatkan tekanan intraokuler. Pada awal trauma mungkin akan melumpuhkan / mematikan korpus siliaris yang bersifat sementara, sehingga mengakibatkan penurunan tekanan intraokuler. Setelah fase awal mungkin akan timbul reaksi inflamasi dan anyaman trabekular tersumbat oleh debris, sehingga akan menyebabkan tahanan "outflow" humor akuos meningkat dan akhirnya tekanan intraokuler meningkat.<sup>[11]</sup>

#### 9. setelah penekanan bola mata (misal : balon Honan, "digital pressure")

Balon Honan dipasang dengan tekanan 30 mm Hg selama 15 - 20 menit, atau "digital pressure" selama 5 menit atau lebih, setelah dilepas penekanannya, maka tekanan intraokuler akan berkurang / menurun.<sup>[11]</sup> Balon Honan dipasang dengan tekanan tertentu, maka tekanan intraokulernya akan meningkat selama beberapa detik. Setelah beberapa menit kemudian balon Honan dilepaskan, maka pada keadaan ini tekanan intraokulernya akan berkurang / menurun.<sup>[14]</sup>

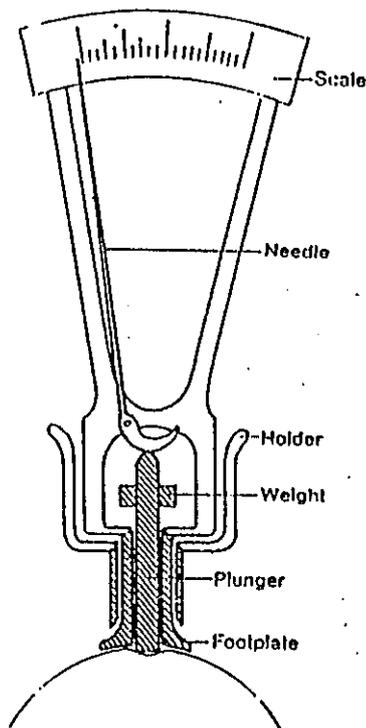
## B. PENGUKURAN TEKANAN INTRAOKULER

Teknik pengukuran tekanan intraokuler ada 3 (tiga) metoda, yaitu secara digital, dengan tonometer (kontak dan non-kontak) dan dengan manometer (tidak untuk kepentingan klinik, disini tidak dijelaskan).

### I. Dengan tonometer (Tonometer Schiötz)

Tonometer Schiötz banyak dipakai oleh dokter ahli mata diruang praktek, diruang operasi maupun diruang darurat, karena cukup sederhana, praktis, mudah dibawa kemana saja, relatif murah, kalibrasi alat mudah, tanpa komponen elektrik, dan cukup dapat diandalkan.<sup>[11]</sup>

#### a. Anatomi tonometer Schiötz.<sup>[11]</sup> (gambar 4).



gambar 4 : Potongan gambar dari tonometer indentasi tipe Schiötz. (Diambil dari : Shingleton BJ. et al. Glaucoma, Basic and clinical science course 1995 - 1996. section 10. American academy of ophthalmology. USA. 1995 : 28).

#### b. Tahapan pemeriksaan

##### ◇ Persiapan alat tonometer Schiötz

\* Alat dikalibrasi dengan tumpuan "convex footplate", bila baik :

- Jarum menunjukkan skala nol,
- "Plunger" dapat bergerak bebas didalam silindernya.

\* "Footplate" dibersihkan,

\* Pemeriksaan pertama dipilih beban yang terkecil, yaitu 5,5 gm.

##### ◇ Persiapan pasien

\* Penderita tidur telentang / berbaring, dengan dagu dan dahi harus terletak pada satu bidang horisontal, dan kornea dalam posisi horisontal.

\* Mata yang akan diperiksa ditetesi anestesi topikal, pantocain 0,5 %.

##### ◇ Teknik pengukuran dengan tonometer Schiötz

\* Kedua mata penderita difiksasi dengan melihat lurus keatas, dan kelopak mata dibuka secukupnya, dengan tidak menekan bola mata,

- \* Periksa memegang tonometer Schiötz vertikal, sedikit diatas dan tepat ditengah kornea,
- \* Tonometer diturunkan pelan-pelan sampai "footplate" menyentuh kornea, dan bersamaan "holder" diturunkan sampai ditengah silinder,
- \* Dibaca skala yang ditunjuk "needle", lalu tonometer diangkat dari kornea.
- \* Bila angka skala menunjukkan kurang dari skala 3, prosedur pengukuran diulangi dengan menambah beban yang lebih berat, 7,5 gm atau 10,0 gm.
- \* Angka skala dikonversikan kedalam tabel skala kalibrasi, menunjukkan nilai tekanan intraokuler dalam mm Hg. (pembacaan angka skala yang rendah, menunjukkan tekanan intraokulernya lebih tinggi)
- \* Pengukuran dilakukan cukup 1 - 2 kali pemeriksaan dan diambil nilai rerata tekanan intraokulernya.<sup>[11,15]</sup>

c. Kesalahan (kurang akuratnya) pengukuran tekanan intraokuler, terjadi karena :

- \* tonometer : - Sebelumnya tidak dilakukan peneraan alat
  - Ada bagian yang rusak
  - "Plunger" tidak bergerak dengan bebas karena kotor.
- \* penderita : - Tidak tenang, selalu bergerak atau tidak kooperatif
  - Perubahan tonus otot orbikularis okuli
  - Sikatrik kornea, megalo kornea
  - Kelainan rigiditas okuler.
- \* pemeriksa : - Tehnik kurang baik, karena terlalu menekan bola mata.
  - Kedudukan tonometer saat pengukuran miring.
  - Pemeriksaan yang berulang-ulang.<sup>[11]</sup>

### C. TEKAMAN INTRAOKULER PADA EKSTRAKSI KATARAK

Persiapan penderita untuk operasi ekstraksi katarak ada beberapa hal diantaranya meliputi : pemberian midriatikum pada mata yang akan dioperasi; penderita dalam keadaan tenang atau sedasi dan kooperatif; pemberian anestesi lokal untuk akinesia otot-otot ekstraokular dan orbikularis; tekanan intraokuler diturunkan dan mencegah terjadinya peningkatan tekanan intraokuler selama operasi; membersihkan kulit dan konjungtiva; serta mengenakan pakaian operasi yang steril sehingga didapatkan lapangan operasi yang memadai.<sup>[1,9]</sup>

Penurunan tekanan intraokuler sebelum ekstraksi katarak dan mencegah terjadinya peningkatan tekanan intraokuler selama operasi adalah penting sekali, agar saat operasi, mata selalu dalam keadaan "soft eye". Dengan tujuan agar kesulitan dan komplikasi selama operasi dapat dihindari, seperti sudut bilik mata anterior yang dangkal, prolaps iris, prolaps vitreus dan perdarahan koroid.<sup>[1,9]</sup>

### **1. Nilai normal tekanan intraokuler**

Pada data epidemiologikal, didapatkan nilai rerata tekanan intraokuler yang normal adalah sekitar  $16 \pm 3$  mm Hg. Khusus pada usia lebih dari 40 tahun ada kecenderungan tekanan intraokulernya lebih tinggi.<sup>[12]</sup>

Tekanan intraokuler dengan nilai 21 mm Hg dipakai sebagai batas untuk membedakan tekanan intraokuler yang normal atau tidak normal.<sup>[12]</sup>

### **2. Tekanan intraokuler dalam keadaan Soft eye**

Sampai saat ini banyak praktisi dokter ahli mata masih bersilang pendapat dan belum ada kesepakatan yang baku mengenai berapa seharusnya tinggi tekanan intraokuler yang ideal, sehingga pada saat dilakukan operasi ekstraksi katarak, mata dalam keadaan "soft eye". Sedangkan, kondisi tersebut adalah sangat penting dan diperlukan pada persiapan operasi ekstraksi katarak yang baik.

Berdasarkan pada teori dinamika humor akuos dan faktor yang mempengaruhi tinggi-rendahnya tekanan intraokuler, apabila tekanan vena episklera normal nilai reratanya sekitar 8 - 12 mm Hg,<sup>[12]</sup> maka agar humor akuos dapat mengalir keluar ke vena episklera, tekanan intraokuler harus lebih tinggi dari tekanan vena episklera. Hal ini dengan asumsi bahwa fungsi sistim aliran keluar "outflow" trabekular (fungsi katup trabekular) dan non-trabekular dalam keadaan normal dan tergantung pada nilai tekanan intraokuler yang normal sebelumnya ( $16 \pm 3$  mm Hg).<sup>[12]</sup>

Dengan dasar pemikiran tersebut diatas maka penurunan tekanan intraokuler sebelum dan selama operasi, harus dapat dicapai sampai lebih kecil atau minimal sama dengan nilai rerata tekanan episklera yaitu antara 8 - 12 mm Hg. Pada kondisi tersebut akan mengakibatkan aliran keluar "outflow" humor akuos melalui vena episklera tidak ada (nihil), karena nilai tekanan intraokuler lebih kecil dari tekanan vena episklera, dan sistim "one way valve" anyaman trabekular menjadi tertutup (kolaps).<sup>[12]</sup> Faktor yang menyebabkan kondisi tersebut dapat dipertahankan sampai beberapa jam, adalah

pemberian obat premedikasi seperti Acetazolamide atau Clonidine yang kerjanya menghambat produksi atau sekresi humor akuos.<sup>[ 6,7 ]</sup> Jadi dapat diperkirakan bahwa kondisi tersebut diatas, sangat mungkin sudah tercapai keadaan mata yang lunak atau "soft eye".

### 3. Kepentingan penurunan tekanan intraokuler pada operasi ekstraksi katarak

Menurunkan tekanan intraokuler sebelum operasi dan mencegah terjadinya peningkatan tekanan intraokuler selama operasi ekstraksi katarak adalah sangat penting, agar pada saat operasi, mata selalu terjaga dalam keadaan "soft eye". Dengan tujuan agar selama operasi kesulitan dan komplikasi seperti sudut bilik mata anterior yang dangkal, prolaps iris, prolaps vitreus dan perdarahan koroid, dapat dihindari atau ditekan seminimal mungkin.<sup>[ 1,9 ]</sup>

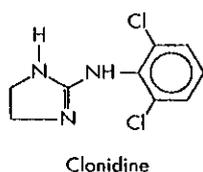
## D. CLONIDINE

Clonidine adalah derivat Imidazolin, merupakan suatu alfa<sub>2</sub>-adrenergik agonist, dan bekerja melalui reseptor alfa<sub>2</sub>-adrenergik.

Semula dipakai campuran sabun cukur sebagai vasokonstriktor untuk mencegah perdarahan, dan nasal "decongestant" untuk menghilangkan gejala rhinitis.<sup>[ 16,17 ]</sup> Ternyata Clonidine juga mempunyai efek hipotensi, bradikardia, sedasi, dan dapat menurunkan tekanan intraokuler.<sup>[ 9,16,17 ]</sup>

### 1. Farmakologi

Clonidine bersifat alfa<sub>2</sub>-adrenergik agonist selektif, mempunyai rumus bangun sebagai berikut : (gambar 5)



Gambar 5 : Rumus bangun Clonidine.

(Diambil dari : Hoffman BB, Lefkowitz RJ. Catecholamines and symphatetic drugs. In : Gilman AG, (ed). Goodman and Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. 8<sup>th</sup> ed, vol I, chap 10. McGraw-hill, inc, New york. 1992 : 209).

### 2. Sediaan Clonidine

Sediaan Clonidine hydrochloride (Catapres<sup>®</sup>, Clonidine<sup>®</sup>) tersedia dalam kemasan tablet 150 µg (0,15 mg). dan 300 µg (0,3 mg).<sup>[ 16,18 ]</sup>

### 3. Farmakodinamik

Clonidine adalah suatu alfa<sub>2</sub>-adrenergik agonist, yang mempunyai kapasitas untuk menurunkan tekanan darah, akibat dari aktivasi reseptor alfa<sub>2</sub>-adrenergik pada pusat kontrol kardiovaskuler pada sistim saraf pusat (brainstem bawah) mungkin pada nukleus traktus solitarius. Lokasi reseptor alfa<sub>2</sub>-adrenergik terletak pada presinaptik, dan menghambat pengeluaran norepinefrine. Jadi penurunan keluarnya norepinefrine, merangsang reseptor adrenergik dan respon terhadap jaringan.<sup>[6,16]</sup>

Alfa<sub>2</sub>-adrenergik agonist menurunkan tekanan arterial dengan mempengaruhi pada curah jantung ("cardiac output") dan tahanan perifer.<sup>[19]</sup> Pada posisi telentang, saat tonus simpatetik terhadap vaskulatur rendah, pengaruh yang utama adalah pada penurunan nadi ("heart rate") dan volume sekuncup ("stroke volume"). Tetapi pada posisi berdiri, saat simpatetik "outflow" terhadap vaskulatur meningkat normal, obat ini mengurangi tahanan perifer, sehingga dapat terjadi hipotensi orthostatik karena adanya pengurangan darah balik ("venous return") atau venodilatasi sistemik sekunder. Tetapi gejala hipotensi postural ini tidak disertai pengurangan volume cairan.<sup>[18,19]</sup> Efek hipotensi ortostatik ini umumnya tidak menimbulkan masalah.<sup>[9,18]</sup> Alfa<sub>2</sub>-adrenergik agonist tidak mengurangi kontraktilitas jantung secara langsung, tidak menghambat reflek baroreseptor dan bradikardia disebabkan dari penurunan tonus simpatik jantung jarang menjadi berat.<sup>[18,19]</sup> Mekanisme penurunan tekanan darah secara pasti belum diketahui dengan jelas.<sup>[20]</sup>

Peran Clonidine pada proses penurunan tekanan intraokuler yaitu Clonidine mempunyai efek vasokonstriktor pada aferen pembuluh darah dari prosesus siliaris, melalui mekanisme kerja agonistik pada reseptor alfa-adrenergik secara langsung, sehingga menurunkan produksi humor akuos.<sup>[9,21]</sup> Penurunan aktifitas simpatik pada korpus siliaris akan menyebabkan penurunan "inflow" humor akuos sehingga tekanan intraokuler akan menurun. Clonidine dapat menurunkan tekanan intraokuler sekitar 25% dengan sedikit efek samping.<sup>[6]</sup> Tapi telah dilaporkan bahwa penurunan tekanan intraokuler dapat sampai 32,1 - 47,8%, tergantung dosis yang diberikan.<sup>[10]</sup>

Efek sedasi pada Clonidine mungkin disebabkan adanya penurunan tonus aktifitas pada *locus coeruleus* yang mengatur untuk pencapaian rangsangan pada sistim saraf sentral.<sup>[9]</sup>

Beberapa ahli telah melaporkan mengenai pemakaian Clonidine, yaitu Flacke, dkk (1987), melaporkan pemberian Clonidine per oral dengan dosis 200 - 300  $\mu\text{g}$  pada 90 menit sebelum operasi, menyebabkan sedasi dan mengurangi kecemasan, mengurangi dosis pemberian obat anestesi, mempunyai aktifitas analgesik, memperbaiki stabilitas kardiovaskular, hipotensi, bradikardia dan kerja tersebut tidak disertai depresi pernafasan.<sup>[20]</sup> Ghignone M (1988), membandingkan pemberian premedikasi pada 90 - 120 menit preoperasi, antara Clonidine (dosis 5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) dan Diazepam per oral (dosis 0,1 mg  $\cdot \text{kg}^{-1}$ ), dengan hasil berturut-turut adalah tekanan intraokuler (mm Hg) dari  $20 \pm 4$  menjadi  $12 \pm 4$  dan dari  $18 \pm 4$  menjadi  $18 \pm 6$ ; tekanan darah sistolik (mm Hg) dari  $143 \pm 18$  menjadi  $130 \pm 17$  dan dari  $140 \pm 23$  menjadi  $152 \pm 22$ ; tekanan darah diastolik (mm Hg) dari  $83 \pm 10$  menjadi  $74 \pm 10$  dan dari  $78 \pm 15$  menjadi  $78 \pm 13$ ; nadi (kali per menit) dari  $82 \pm 12$  menjadi  $69 \pm 10$  dan dari  $70 \pm 8$  menjadi  $69 \pm 11$ . Sedangkan "Post anesthesia recovery (PAR) score", pada Clonidine lebih pendek dibanding Diazepam.<sup>[8]</sup> Kumar A (1992), membandingkan pemberian premedikasi pada 2 jam preoperasi, antara Clonidine 300  $\mu\text{g}$  per oral (dosis 5  $\mu\text{g} \cdot \text{kgBB}^{-1}$ ) dan Diazepam per oral (dosis 0,15 mg  $\cdot \text{kgBB}^{-1}$ ), dengan hasil berturut-turut adalah tekanan intraokuler (mm Hg) dari  $20 \pm 0,5$  menjadi  $13 \pm 0,5$  dan dari  $19 \pm 0,4$  menjadi  $18 \pm 0,5$ ; tekanan darah sistolik (mm Hg) dari  $130 \pm 2,0$  menjadi  $112 \pm 2,1$  dan dari  $135 \pm 1,3$  menjadi  $145 \pm 1,2$ ; tekanan darah diastolik (mm Hg) dari  $80 \pm 1,1$  menjadi  $68 \pm 1,2$  dan dari  $82 \pm 0,8$  menjadi  $81 \pm 0,9$ ; nadi (kali per menit) dari  $81 \pm 1,5$  menjadi  $68 \pm 1,6$  dan dari  $82 \pm 1,2$  menjadi  $80 \pm 1,2$ . Mengenai efek sedasi pada Clonidine berbeda signifikan dibanding Diazepam ( $p < 0,05$ ).<sup>[9]</sup> Filos K (1993), membandingkan pemberian premedikasi pada 90 - 120 menit preoperasi antara Clonidine 150  $\mu\text{g}$  (dosis rendah) dan Clonidine 300  $\mu\text{g}$  (dosis tinggi) per oral, dengan hasil berturut-turut adalah tekanan intraokuler (mm Hg) dari  $15,0 \pm 2,2$  menjadi  $10,0 \pm 1,8$  (menurun  $32,1\% \pm 14,3\%$ ) dan dari  $15,5 \pm 2,3$  menjadi  $7,8 \pm 2,6$  (menurun  $47,8\% \pm 17,2\%$ ); tekanan darah sistolik (mm Hg) dari  $144 \pm 12,5$  menjadi  $118 \pm 12,0$  (menurun  $18\% \pm 8,8\%$ ) dan dari  $149 \pm 15,0$  menjadi  $102 \pm 21,0$  (menurun  $34\% \pm 13,0\%$ ); tekanan darah diastolik (mm Hg) dari  $83,0 \pm 6,5$  menjadi  $66,0 \pm 7,6$  (menurun  $19\% \pm 12,0\%$ ) dan dari  $82,8 \pm 9,9$  menjadi  $60,0 \pm 11,0$  (menurun  $25\% \pm 17,1\%$ ); nadi (kali per menit) dari  $71,5 \pm 9,6$  menjadi  $65,5 \pm 9,5$  (menurun  $8,2\% \pm 8,1\%$ ) dan dari  $72,6 \pm 9,6$  menjadi  $58,6 \pm 4,5$  (menurun  $18,5\% \pm 8,1\%$ ). Mengenai efek sedasi pada Clonidine 150  $\mu\text{g}$  berbeda

signifikan dibandingkan dengan placebo ( $p < 0,01$ ). Jika Clonidine 150  $\mu\text{g}$  dibandingkan dengan Clonidine 300 $\mu\text{g}$ , perbedaan efek sedasinya kurang signifikan ( $p < 0,01$ ).<sup>[10]</sup>

#### 4. Farmakokinetik

Setelah pemberian Clonidine per oral, di usus diabsorpsi dengan baik, dan bioavailabilitasnya mendekati 100%. Konsentrasi puncak plasma sekitar 2 - 4 jam, dan efek hipotensi maksimal antara 1 - 3 jam setelah pemberian per oral. Waktu paruh obat sekitar 6 - 24 jam (reratanya 12 jam) dan lebih lama pada penderita dengan gagal ginjal. Ekskresi melalui ginjal dan 50% dalam bentuk tetap.<sup>[16,18]</sup>

#### 5. Indikasi dan kontraindikasi

Clonidine indikasi utamanya dipakai untuk mengobati hipertensi ringan dan sedang, yang tidak respon dengan terapi diuretik saja.<sup>[18]</sup>

Kontra indikasi Clonidine tidak ada, tapi perlu hati-hati jika diberikan pada pasien dengan gagal jantung kongestif, insufisiensi koroner berat, miokard infark akut, gagal ginjal kronis, fenomena Raynaud dan penyakit serebrovaskular.<sup>[22]</sup>

#### 6. Dosis dan cara pemberian

Dosis Clonidine adalah 5  $\mu\text{g} \cdot \text{kgBB}^{-1}$ ,<sup>[8,9]</sup> dan diberikan secara per oral. Pada pengobatan hipertensi, dosis awal diberikan mulai 2 kali 75-150  $\mu\text{g}$  sehari, dan dapat ditingkatkan sampai 3 kali 200 - 800  $\mu\text{g}$  sehari (dosis maksimum 2400  $\mu\text{g}$  sehari).<sup>[16]</sup>

#### 7. Efek samping

Efek samping Clonidine sesuai dengan jumlah dosis yang diberikan. Yang paling utama adalah rasa mulut kering dan sedasi / "drowsiness" (minimal pada 50% pasien); bradikardia, dan hipotensi ortostatik jarang terjadi.<sup>[10,23]</sup> Efek samping karena gangguan sistim saraf simpatik seperti konstipasi, mual dan disfungsi seksual (impoten) jarang terjadi.<sup>[16,18,19]</sup> Reaksi "withdrawal syndrome" atau "rebound hypertension", dapat terjadi jika pemakaian Clonidine dihentikan secara mendadak setelah pemberian terapi jangka panjang, biasanya muncul 18 - 36 jam setelah obat dihentikan, dengan gejala hipertensi, insomnia, gelisah dan tremor.<sup>[18,19]</sup>

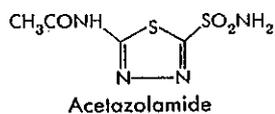
## 8. Mengatasi efek samping

Untuk mengatasi efek samping yang mungkin muncul khususnya hipotensi dan bradikardia dapat diberikan tambahan tablet Efedrin 10 mg.<sup>[8]</sup>

## E. ACETAZOLAMIDE (PENGHAMBAT KARBONIK ANHIDRASE)

### 1. Farmakologi

Acetazolamide adalah penghambat karbonik anhidrase ("Carbonic anhydrase inhibitor"). mempunyai rumus bangun sebagai berikut :<sup>[6]</sup> (Gambar 6)



**Gambar 6 :** Rumus bangun acetazolamide.

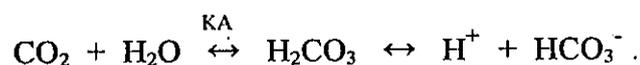
(Diambil dari : Weiner IM. Diuretics and other agents employed in the mobilization of edema fluid. drugs. In : Gilman AG. (ed). Goodman and Gilman's, The pharmacological basis of therapeutics. 8<sup>th</sup> ed, vol I, chap 28. McGraw-Hill, inc. New york. 1992 : 716).

### 2. Sediaan Acetazolamide

Acetazolamide (Glaucan<sup>®</sup>, Diamox<sup>®</sup>) tersedia dalam kemasan tablet 125 mg, 250 mg dan kapsul 500 mg "sustained-release".<sup>[7]</sup>

### 3. Farmakodinamik

Enzim karbonik anhidrase (KA) pada epitel siliaris akan mengkatalisa hidrasi dari karbon dioksida membentuk asam karbonat intraselular, kemudian secara non-enzim memisahkan menjadi ion hidrogen dan ion bikarbonat, dengan reaksi kimia sebagai berikut :  
[6.13]



Ion bikarbonat, ion sodium dan ion-ion lainnya akan berdifusi, menyebabkan cairan intraokuler menjadi lebih hipertonik (berhubungan dengan tonisitas plasma). Sehingga air akan masuk ke bilik posterior untuk membuat keseimbangan antara cairan intraokuler dan plasma. Hal ini menyebabkan produksi humor akuos dan tekanan intraokuler meningkat.<sup>[6]</sup>

Penghambat karbonik anhidrase (Acetazolamide) menghambat kerja enzim karbonik anhidrase, yang menyebabkan pengurangan dari pembentukan asam karbonat dan ion bikarbonat. Ion bikarbonat, ion sodium yang masuk ke bilik posterior berkurang, maka air dari plasma yang bergerak ke intraokuler juga berkurang atau kecepatan pembentukan

humor akuos berkurang, sehingga menyebabkan tekanan intraokuler menurun. Jadi efek utama dari penghambat karbonik anhidrase adalah menurunkan aliran masuk ("inflow") humor akuos.<sup>[9,10]</sup> Kerja Acetazolamide ini tampaknya tidak tergantung pada keseimbangan asam-basa sistemik.<sup>[7]</sup>

#### 4. Farmakokinetik

Acetazolamide biasanya diberikan per oral dan penyerapannya relatif baik, mencapai konsentrasi puncak pada plasma dalam 2 - 4 jam. Lama kerjanya sekitar 8 jam. Waktu paruh obat antara 6 - 14 jam. Efek terhadap tekanan intraokuler mulai menurun setelah 1 - 2 jam pemberian per oral, dan mencapai efek maksimal sekitar 4 jam, dan tekanan intraokulernya akan kembali ke tekanan semula sekitar 6 - 12 jam. Penurunan tekanan intraokulernya dapat sampai lebih dari 50%, ekskresi lengkap melalui ginjal dalam 24 jam.<sup>[6,7]</sup>

#### 5. Indikasi dan kontraindikasi

Indikasi Acetazolamide, untuk menurunkan tekanan intraokuler pada semua tipe glaukoma, walaupun bukan sebagai obat pilihan.<sup>[7,24]</sup>

Kontraindikasi Acetazolamide, yaitu gangguan jantung (hipokalemia), penyakit Addison (hilangnya sodium dan potassium), penyakit liver dan sensitif terhadap sediaan sulfonamide.<sup>[6]</sup> Dianjurkan tidak diberikan selama kehamilan.<sup>[7]</sup>

#### 6. Dosis dan cara pemberian

Dosis Acetazolamide untuk dewasa :  $12 - 25 \text{ mg.kgBB}^{-1}.\text{hari}^{-1}$ , dan untuk anak-anak :  $5 - 15 \text{ mg.kgBB}^{-1}.\text{hari}^{-1}$ .<sup>[24]</sup> diberikan secara per oral. Pada pengobatan glaukoma dapat diberikan sampai 4 kali 250 mg atau 2 kali 500 mg sehari (dosis per hari antara 250 - 1000 mg).<sup>[6,7]</sup>

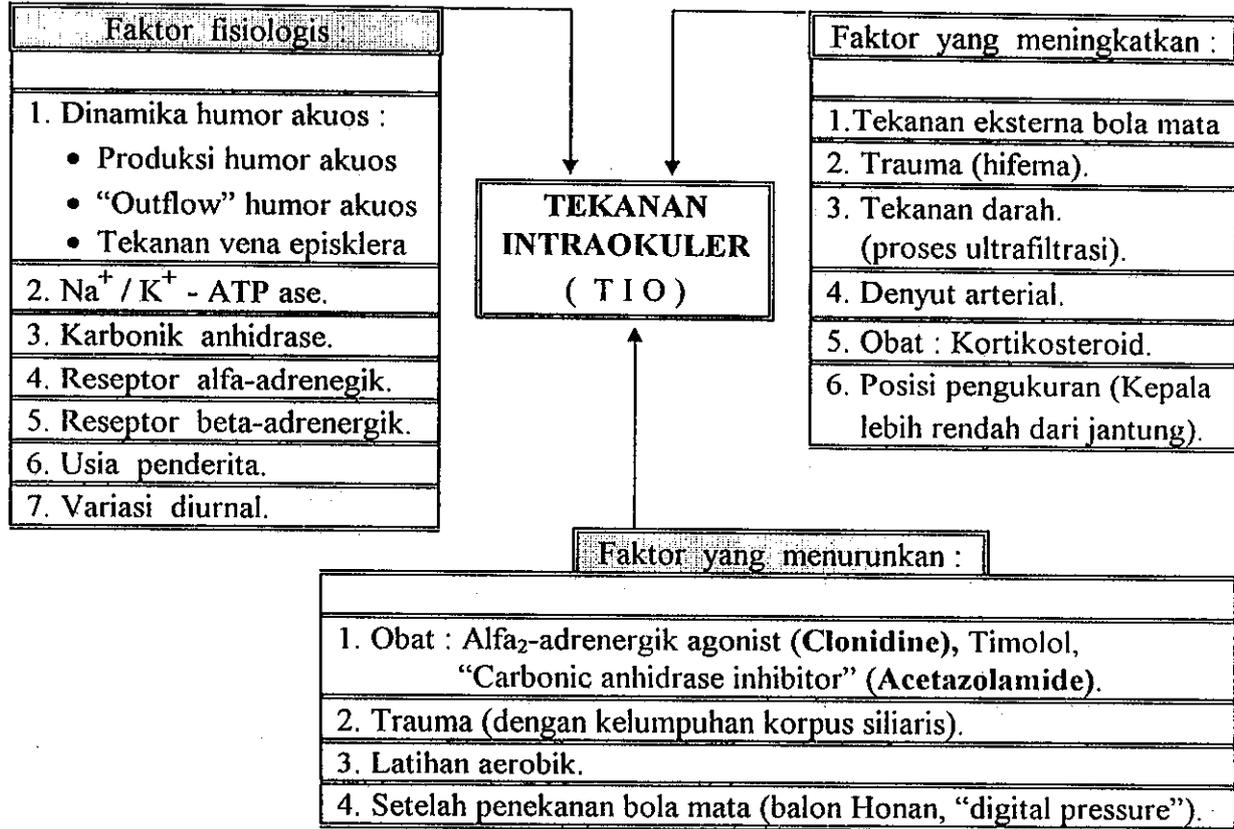
#### 7. Efek samping

Efek samping Acetazolamide, yaitu kesemutan pada ekstremitas, "metallic taste", mual, kejang abdominal dan diare, berat badan menurun, pembentukan batu ginjal, penurunan libido pada pria, malas, rasa mabuk, kelelahan, kebingungan dan depresi, gangguan elektrolit khususnya hipokalemia. Reaksi hipersensitifitas terhadap Acetazolamide dan sindroma Steven-Johnson jarang terjadi.<sup>[6,7]</sup>

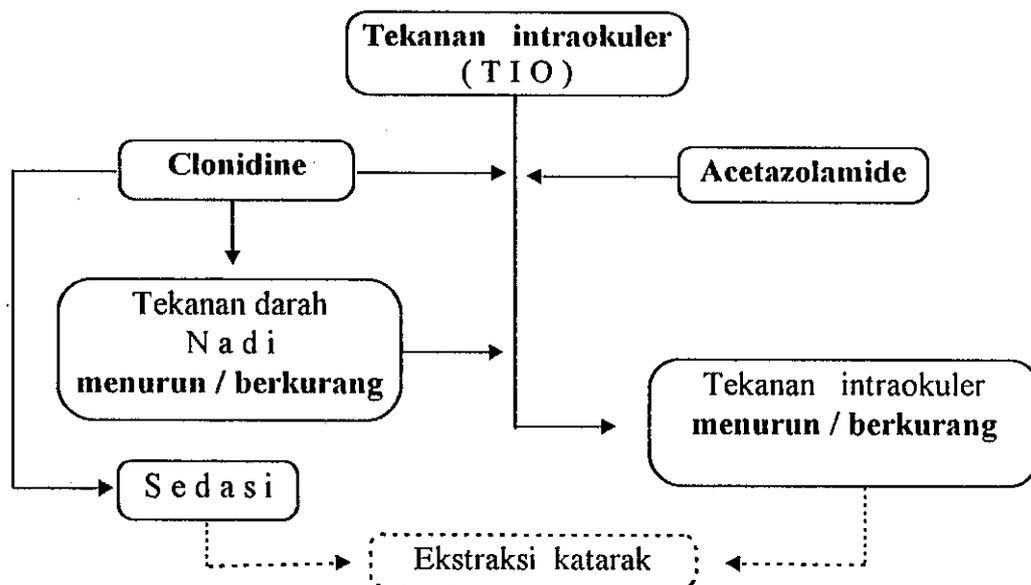
## 8. Mengatasi efek samping

Untuk mengatasi kemungkinan terjadinya gangguan elektrolit hipokalemia, dapat diberikan tablet Kalium klorida 250 mg,<sup>1241</sup> atau diberikan buah-buahan.

## G. KERANGKA TEORI



## H. KERANGKA KONSEP



## BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

### A. RUANG LINGKUP

- Ruang lingkup ilmu : ilmu penyakit mata, farmakologi dan ilmu penyakit dalam.
- Ruang lingkup tempat : di Bagian / SMF Ilmu Penyakit Mata RSUP. Dr. Kariadi - Semarang dan Balai Kesehatan Mata Masyarakat (BKMM) Jawa tengah.
- Ruang lingkup waktu : dimulai bulan April 1998 - April 1999 (sekitar 1 tahun)

### B. JENIS PENELITIAN

Penelitian eksperimental / uji klinis secara "Randomized Clinical Trial" (RCT) dengan "double-blinded", [23] untuk mengetahui dan membandingkan pengaruh Acetazolamide 500 mg dan Clonidine 150  $\mu$ g per oral, sebagai premedikasi untuk menurunkan tekanan intraokuler, pada penderita katarak dengan tekanan darah normal dan hipertensi ringan, yang di program operasi ekstraksi katarak dengan anestesi lokal.

### C. POPULASI DAN SAMPEL

#### 1. Populasi

Penderita katarak mature atau imature, disertai tekanan darah normal atau hipertensi ringan, yang diprogram operasi ekstraksi katarak dengan anestesi lokal, serta dengan atau tanpa pemasangan lensa tanam (IOL), dan memenuhi kriteria inklusi sampel.

#### 2. Sampel

##### a. Besar sampel

Sampel dibagi menjadi 2 (dua) kelompok, yaitu kelompok tekanan darah normal dan kelompok hipertensi ringan. Masing-masing kelompok dibagi menjadi 2 (dua) grup, yaitu diberikan Acetazolamide 500 mg per oral sebagai grup A dan Clonidine 150  $\mu$ g per oral sebagai grup B.

Dari hasil penghitungan sampel dengan rumus ( $\alpha = 0,01$  dan  $\beta = 0,20$ ), [25] didapatkan besar sampel setiap grup adalah 15 (lima belas) sampel. Jadi besar sampel seluruhnya adalah 60 (enam puluh) sampel.

##### b. Cara randomisasi sampel

Cara randomisasi sampel yang dipakai adalah randomisasi blok, [25] yaitu masing-masing kelompok tekanan darah normal dan hipertensi ringan yang diterapi

dengan Acetazolamide (grup A) atau Clonidine (grup B), kemudian dirandomisasi secara blok seimbang setiap 6 subyek, atau besar blok adalah enam. (lihat lampiran 3)

c. Kriteria inklusi sampel :

- \* penderita dengan katarak mature atau imature, disertai tekanan darah normal atau hipertensi ringan, yang diprogram untuk operasi ekstraksi katarak unilateral, dengan atau tanpa pemasangan lensa tanam (IOL), dan anestesi lokal retrobulber,
- \* usia penderita  $\geq 40$  tahun,
- \* berat badan penderita  $\geq 35$  kg,
- \* tekanan darah :
  - normal (mm Hg), sistolik : antara  $\geq 120 - \leq 140$ , atau  
diastolik : antara  $\geq 80 - \leq 90$ .<sup>[23]</sup>
  - hipertensi ringan (mm Hg), sistolik : antara  $\geq 141 - \leq 160$ , atau  
diastolik : antara  $\geq 91 - \leq 100$ .<sup>[23]</sup>
- \* nadi : 60 - 85 kali per menit
- \* penderita bersedia mengikuti penelitian (menyetujui "informed consent").

d. Kriteria eksklusi sampel :

- \* penderita glaukoma primer atau sekunder,
- \* okular hipertensi (tekanan intraokuler  $\geq 21$  mm Hg),
- \* kornea abnormal (sikatrik, distrofi kornea) pada satu atau kedua mata,
- \* sebelumnya pernah operasi intraokuler,
- \* status monokuler (mata tinggal satu),
- \* didapatkan infeksi atau inflamasi intraokuler atau ekstraokuler,
- \* memakai obat Clonidine dan derivatnya,
- \* memakai obat Acetazolamide dan derivatnya,
- \* memakai obat-obat anti-hipertensi yang lain,
- \* ada riwayat reaksi hipersensitivitas pada pemakaian obat ini,
- \* ada riwayat batu ginjal dan penyakit ginjal,
- \* ada riwayat penyakit jantung
- \* ada riwayat sakit liver
- \* ada kehamilan atau masa laktasi,
- \* penderita menolak mengikuti penelitian (menolak "informed consent").

#### D. BAHAN DAN ALAT

1. Obat Acetazolamide 250 mg tablet (Diamox<sup>®</sup>, Lederle), 2 tablet,
2. Obat Clonidine 150 µg tablet (Clonidine<sup>®</sup>, Indofarma), 1 tablet,
3. Pantocain 0,5 % tetes mata,
4. Tonometer Schiötz,
5. Injeksi Lidocain 2% non-adrenalin,
6. Cendo fenicol 0,5% tetes mata,
7. Tensimeter,
8. Stetoskop,
9. Jam tangan,
10. Timbang badan,
11. Efedrin 10 mg tablet,
12. Formulir “informed consent” (lampiran 2)
13. Formulir penelitian dan pencatatan atau kuesioner. (lampiran 1)

#### E. DATA YANG DIKUMPULKAN

1. Nama,
2. usia,
3. Jenis kelamin,
4. Alamat,
5. Berat badan,
6. Mengukur tekanan intraokuler, yaitu :
  - Sehari sebelum operasi : pada kedua mata (sebagai “baseline”/ BL),
  - Sesudah premedikasi : pada 1 jam (1-JPR) dan 2 jam (2-JPR), pada kedua mata,
  - Selama operasi : pengukuran tekanan intraokuler tidak dilakukan,
  - Sesudah operasi : pada 1 jam (1-JPO) dan 2 jam (2-JPO), pada mata yang tidak dioperasi.
8. Mengukur tekanan darah (sistolik dan diastolik) dan nadi, yaitu :
  - Sebelum premedikasi (sebagai “baseline”/ BL),
  - Sesudah premedikasi : pada 1 jam (1-JPR) dan 2 jam (2-JPR),
  - Selama operasi : pada 15 menit, 30 menit, 45 menit dan 60 menit,
  - Sesudah operasi : pada 1 jam (1-JPO) dan 2 jam (2-JPO).

9. Menilai efek sedasi, yaitu :

- sebelum premedikasi (sebagai "baseline"/ BL),
- Sesudah premedikasi : pada 1 jam (1-JPR) dan 2 jam (2-JPR),
- Segera setelah operasi selesai. (setelah tutup kepala steril dibuka)
- Sesudah operasi : pada 1 jam (1-JPO) dan 2 jam (2-JPO).

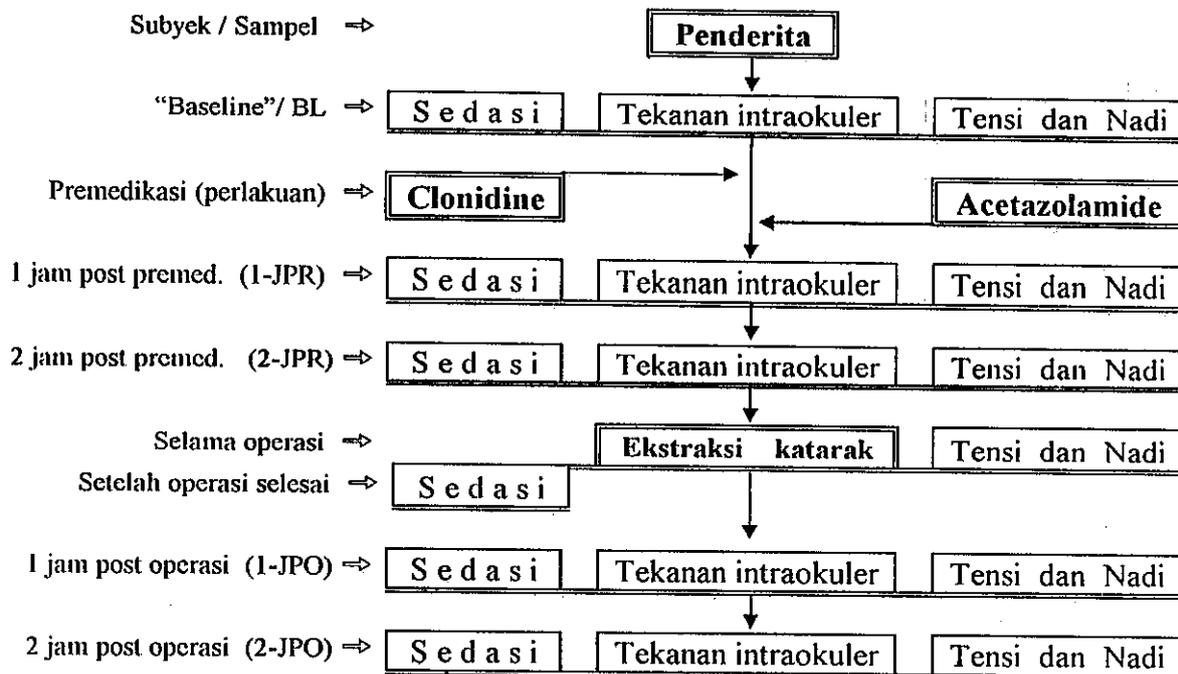
10. Menilai lama operasi berlangsung

## F. CARA PENGUMPULAN DATA

1. Penderita katarak mature atau imature disertai tekanan darah normal atau hipertensi ringan, yang dirawat di Bagian / SMF Ilmu Penyakit Mata RSUP. Dr. Kariadi - Semarang dan Balai Kesehatan Mata Masyarakat (BKMM) Jawa tengah. Diprogram operasi ekstraksi katarak dengan atau tanpa pemasangan lensa tanam (IOL), dan anestesi lokal retrobulber.
2. Dilakukan pemeriksaan dan seleksi penderita yang memenuhi syarat inklusi.
3. Dilakukan "informed consent", dan identitas penderita dicatat di formulir penelitian.
4. Dilakukan pengukuran tekanan intraokuler pada kedua mata; tekanan darah (sistolik dan diastolik); nadi; dan efek sedasi, sebelum diberikan terapi premedikasi sebagai "baseline".
5. Dilakukan pemisahan penderita, yaitu kelompok tekanan darah normal dan kelompok hipertensi ringan.
6. Diberikan premedikasi Acetazolamide 500 mg (grup A) atau Clonidine 150 µg (grup B) per oral, 2 jam sebelum operasi ekstraksi katarak secara "double blinded". Nomor sampel dan isi obat yang sudah diacak, dicatat sesuai identitas penderita di formulir penelitian.
7. Dilakukan pengukuran tekanan intraokuler pada kedua mata; tekanan darah (sistolik dan diastolik); nadi; dan efek sedasi, pada 1 jam (1-JPR) dan 2 jam (2-JPR) setelah diberikan terapi premedikasi.
8. Dilakukan injeksi anestesi lokal retrobulber dengan lidocain 2% non-adrenalin 4 ml. Jika pengukuran tekanan intraokuler 2 jam setelah premedikasi (2-JPR), pada mata yang akan dilakukan operasi belum rendah, kalau perlu dapat dipasang balon honan.
9. Dilakukan operasi ekstraksi katarak.
10. Selama operasi dilakukan pengukuran tekanan darah (sistolik dan diastolik) dan nadi, tiap 15 menit, sampai operasi selesai.
11. Dilakukan penilaian efek sedasi, segera setelah operasi selesai (setelah tutup kepala steril dibuka)

12. Dilakukan pengukuran tekanan intraokuler pada mata yang tidak dioperasi; tekanan darah (sistolik dan diastolik); nadi; dan efek sedasi, pada 1 jam (1-JPO) dan 2 jam (2-JPO) sesudah operasi.

## G. BAGAN URUTAN KERJA



## H. CARA PENGOLAHAN DAN ANALISA DATA

Data yang dikumpulkan dengan kuesioner kemudian di edit, di coding, kemudian di entry kedalam file komputer, setelah itu dilakukan cleaning data untuk menjamin kebersihan data. Setelah itu dilakukan analisa statistik deskriptif untuk mengetahui distribusi karakteristik responden, kondisi klinik tekanan intraokuler dan efek sedasi dari kedua macam terapi, beserta nilai rerata dan standar deviasi pada kedua grup, kemudian dilakukan analisa bivariat dengan membuat tabulasi silang. Akhirnya akan dilakukan uji hipotesis perbedaan tekanan intraokuler pada kedua grup dengan “*t*-test (independent)”, dan uji perbedaan sebelum dan sesudah perlakuan pada satu grup dengan “paired *t*-test”. Untuk uji hipotesis perbedaan efek sedasi pada kedua grup diuji dengan “U Mann-Whitney test”, dan perbedaan sebelum dan sesudah perlakuan pada satu grup, dengan “Wilcoxon signed ranks test”.<sup>126</sup> Pengolahan data dan analisis statistik akan memakai program komputer “SPSS for windows release 7.5”.

## I. DEFINISI OPERASIONAL

- Penderita adalah semua penderita katarak mature atau imature unilateral, dengan tekanan darah normal atau hipertensi ringan, yang akan dilakukan operasi ekstraksi katarak, dengan atau tanpa pemasangan lensa tanam (IOL), dengan anestesi lokal retrobulber, serta memenuhi kriteria inklusi-eksklusi sampel.
- Tekanan darah normal adalah penderita dengan tekanan darah sistolik (mm Hg) antara  $\geq 120 - \leq 140$ , atau diastolik (mm Hg) antara  $\geq 80 - \leq 90$ .<sup>[23]</sup>
- Hipertensi ringan adalah penderita dengan tekanan darah sistolik (mm Hg) antara  $\geq 141 - \leq 160$ , atau diastolik (mm Hg) antara  $\geq 91 - \leq 100$ .<sup>[23]</sup>
- Nadi adalah jumlah denyut nadi pada palpasi arteri radialis lengan kanan atau kiri yang dihitung dalam kali per menit, adalah antara 60 - 85 kali per menit. (Nadi normal 72).<sup>[27]</sup>
- Nilai "baseline" adalah Hasil pengukuran tekanan intraokuler, tekanan darah (sistolik dan diastolik), nadi dan efek sedasi, sebelum diberikan obat premedikasi. Diukur satu hari sebelum operasi, setelah berbaring (tidak tertidur)  $\pm 5 - 10$  menit.
- Premedikasi yang diberikan 2 jam sebelum operasi adalah Acetazolamide 500 mg (Diamox<sup>®</sup>, Lederle) atau Clonidine 150  $\mu$ g (Clonidine<sup>®</sup>, Indofarma) secara per oral.
- Tekanan darah (sistolik dan diastolik) dan nadi.
  1. Tekanan darah diukur dengan tensi meter, dan mansetnya dipasang pada bagian tengah dari lengan atas kanan atau kiri, dinilai tekanan darah sistolik dan diastolik (mmHg).<sup>[27]</sup> Pemeriksaan dalam posisi berbaring.
  2. Nadi dihitung dengan cara meraba denyut nadi arteri radialis kanan atau kiri pada lengan bawah penderita, memakai tiga jari tengah pemeriksa dan dihitung jumlah denyut nadi selama 1 menit (kali per menit).<sup>[27]</sup>
  3. Diukur pada "baseline"(BL); pada 1 jam (1-JPR) dan 2 jam (2-JPR) setelah premedikasi; pada 15 menit, 30 menit, 45 menit dan 60 menit selama operasi; dan pada 1 jam (1-JPO) dan 2 jam (2-JPO) setelah operasi.
- Tekanan intraokuler :
  1. Alat pengukur yang dipakai, yaitu Tonometer Schiötz.
  2. Pada setiap pengukuran, paling banyak diulang 2 kali pada setiap mata,

3. Diukur pada “baseline” (BL) pada kedua mata (ODS); pada 1 jam (1-JPR) dan 2 jam (2-JPR) setelah premedikasi pada kedua mata (ODS); dan pada 1 jam (1-JPO) dan 2 jam (2-JPO) setelah operasi, pada mata kontralateral yang tidak operasi OD / OS.
- Penilaian sedasi :
    - a. Kriteria penilaian sedasi .<sup>[10]</sup>
      1. Bangun atau terjaga dan waspada (orientasi tempat dan kognisi baik)
      2. Mengantuk, dan memberikan reaksi dengan stimulus verbal (misal : dipanggil namanya, diajak bicara, dsb).
      3. Mengantuk, dan memberikan reaksi dengan stimulus fisik (misal : disentuh, dipegang salah satu anggota badannya, dsb).
      4. Tertidur, dan tidak memberikan reaksi dengan stimulus fisik.<sup>[10]</sup>
    - b. Diukur saat “baseline”(BL); pada 1 jam (1-JPR) dan 2 jam (2-JPR) setelah premedikasi; segera setelah operasi selesai; dan pada 1 jam (1-JPO) dan 2 jam (2-JPO) setelah operasi.
  - Kriteria komplikasi :
    1. Bradikardia, jika terjadi perubahan nadi sampai  $\leq 50$  kali per menit.<sup>[8,27]</sup>
    2. Hipotensi, jika terjadi perubahan tekanan darah sistolik menurun  $\geq 30\%$ , atau tekanan darah sistolik kurang dari 90 mm Hg.<sup>[8]</sup>
    3. Rasa kesemutan pada ekstremitas (hipokalemia) <sup>[6,7]</sup>
  - Penanganan komplikasi :

Jika terjadi komplikasi hipotensi dengan atau tanpa disertai bradikardia, diberikan terapi tambahan tablet Efedrin 10 mg per oral.<sup>[8]</sup>

Jika terjadi rasa kesemutan pada ekstremitas, dapat diberikan buah-buahan.
  - Lama operasi adalah waktu yang dihitung saat operator mulai melakukan insisi flap konjungtiva sampai injeksi garamycin-dexamethasone subkonjungtiva selesai.

## **J. ORGANISASI**

**Pembimbing** : Dr. Norma D. Handoyo, Sp M (K).

**Peneliti** : Dr. Abdul Madjid.

**Pembantu** : - Petugas bangsal Mata RSUP Dr. Kariadi - Semarang  
- Petugas dari Balai Kesehatan Mata Masyarakat (BKMM) Jawa tengah  
- Dr. Fifi LR dan staf bagian farmasi RSIA. Bahagia - Semarang.  
(pelaksana pengemasan dan randomisasi obat untuk sampel).

**Konsultan** : - Dr. Norma D. Handoyo, Sp M (K).

- Dr. Siti Wahyuni Gunarto, Sp M. (Konsultan di BKMM)

- Drg. Henry Setyawan S., MSc. (Konsultan statistik)

## BAB IV. HASIL DAN DISKUSI

Telah dilakukan uji secara "Randomized Clinical Trial" (RCT) dengan "double blinded", pemakaian terhadap Acetazolamide 500 mg dan clonidine 150 µg per oral, sebagai premedikasi untuk menurunkan tekanan intraokuler (TIO), pada penderita katarak dengan tekanan darah normal dan hipertensi ringan, yang di program ekstraksi katarak dengan anestesi lokal.

Pengambilan sampel penelitian dilakukan sejak Juli 1998 – April 1999, dengan menyesuaikan jadwal kegiatan operasi katarak dari Balai Kesehatan Mata Masyarakat (BKMM) di Jawa Tengah dan RSUP. Dr. Kariadi Semarang. (Lihat tabel 1)

Tabel 1 : Distribusi jumlah sampel berdasarkan lokasi pengambilan sampel

Lokasi	Jumlah sampel		
	Kelompok I	Kelompok II	Jumlah
BKMM - Semarang	7 (11,29%)	9 (14,52%)	16 (25,81%)
Puskesmas Limpung - Batang	6 (9,68%)	5 (8,06%)	11 (17,74%)
Puskesmas Ampel - Boyolali	4 (6,45%)	4 (6,45%)	8 (12,90%)
Puskesmas Sukodono - Sragen	7 (11,29%)	4 (6,45%)	11 (17,74%)
Puskesmas Jekulo - Kudus	6 (9,68%)	2 (3,22%)	8 (12,90%)
Puskesmas Mijen - Demak	0 (0%)	6 (9,68%)	6 (9,68%)
RSUP. Dr. Kariadi - Semarang	2 (3,22%)	0 (0%)	2 (3,22%)
Jumlah	32 (51,61%)	30 (43,39%)	62 (100%)

Enam puluh dua pasien yang telah memenuhi kriteria inklusi sampel, dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok tekanan darah normal sebagai kelompok I; dan kelompok hipertensi ringan sebagai kelompok II. Masing-masing kelompok dibagi dua grup yaitu diterapi dengan Acetazolamide 500 mg sebagai grup A dan Clonidine 150 µg sebagai grup B.

Distribusi mengenai jenis kelamin pasien pada kelompok I (grup A dan grup B) dan kelompok II (grup A dan grup B), sebagai berikut : (Lihat tabel 2).

Tabel 2 : Distribusi data jenis kelamin pasien

	Kelompok I		Kelompok II		Jumlah
	Grup A	Grup B	Grup A	Grup B	
Laki-laki :	11 (17,74%)	12 (19,35%)	6 (9,68%)	8 (12,90%)	35 (59,68%)
Wanita :	6 (9,68%)	3 (4,84%)	9 (14,51%)	7 (11,29%)	25 (40,32%)
Jumlah	17 (27,42%)	15 (24,19%)	15 (24,19%)	15 (24,19%)	62 (100%)

Pada kelompok I antara grup A dan grup B, mengenai usia pasien dengan uji *t*-test tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,801$ . Dan mengenai berat badan pasien dengan uji *t*-test tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,801$ . (Lihat tabel 3).

Pada kelompok II antara grup A dan grup B, mengenai usia pasien dengan uji *t*-test tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,438$ . Dan mengenai berat badan pasien dengan uji *t*-test, tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,216$ . (Lihat tabel 3).

Berat badan pasien ini perlu diperhatikan karena berkaitan dengan jumlah dosis yang akan diberikan pada uji ini, yaitu Acetazolamide 500 mg atau Clonidine 150 µg secara per oral.

Tabel 3 : Mean usia dan berat badan pasien pada kelompok I dan kelompok II

	Kelompok I			Kelompok II		
	Grup A	Grup B	<i>p</i> ( <i>t</i> -test)	Grup A	Grup B	<i>p</i> ( <i>t</i> -test)
Usia (Tahun)	57,24 ± 8,36	58,20 ± 12,87	0,801	65,9 ± 7,1	64,3 ± 4,8	0,438
Berat badan (Kg)	46,82 ± 9,15	47,60 ± 8,01	0,801	45,3 ± 9,0	49,3 ± 9,3	0,216

## A. TEKANAN INTRAOKULER (TIO)

### 1. Kelompok tekanan darah normal (kelompok I)

TIO OD dan OS (mean ± SD) antara grup A dan grup B (kelompok I), pada BL (baseline), 1-JPR (1 jam setelah premedikasi) dan 2-JPR (2 jam setelah premedikasi), dapat dilihat pada tabel 4.

TIO antara grup A dan grup B, dengan *t*-test (independent), pada BL (TIO OD tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,877$ ; dan TIO OS, tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,548$ ). Pada 1-JPR (TIO OD tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,330$ ; dan TIO OS tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,876$ ). Pada 2-JPR (TIO OD tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,311$ ; dan TIO OS tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,913$ ).

Tabel 4 : Perubahan TIO OD dan OS sebelum dan setelah premedikasi, pada kelompok I

	BL	1-JPR	2-JPR
TIO (OD) (mm Hg) :			
Grup A :	14,45 ± 2,35	13,05 ± 2,80	12,16 ± 1,96
Grup B :	14,32 ± 2,35	12,00 ± 3,18	11,17 ± 3,41
TIO (OS) (mm Hg) :			
Grup A :	14,91 ± 2,61	12,86 ± 2,33	11,83 ± 2,15
Grup B :	15,49 ± 2,80	13,02 ± 3,23	11,94 ± 3,18

TIO OD antara BL dan 2-JPR dengan paired *t*-test, pada grup A berbeda bermakna ( $p<0,001$ ); pada grup B berbeda bermakna ( $p<0,001$ ). TIO OS antara BL dan 2-JPR, dengan paired *t*-test, pada grup A berbeda bermakna ( $p<0,001$ ); pada grup B berbeda bermakna ( $p<0,05$ ).

Pada kelompok I ini, perbedaan penurunan TIO antara BL dan 2-JPR, pada grup B OD (22,0%) dan OS (22,92%) tidak jauh berbeda dibanding grup A yaitu pada OD (15,85%) dan OS (20,66%).

## 2. Hipertensi ringan (kelompok II)

TIO OD dan OS (mean  $\pm$  SD) antara grup A dan grup B (kelompok II), pada BL, 1-JPR dan 2-JPR dapat dilihat pada tabel 5.

TIO antara grup A dan grup B dengan *t*-test (independent), pada BL (TIO OD tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,633$ ; dan TIO OS tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,506$ ). Pada 1-JPR (TIO OD tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,533$ ; dan TIO OS tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,772$ ). Pada 2-JPR (TIO OD tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,463$ ; dan TIO OS tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,518$ ).

Tabel 5 : Perubahan TIO OD dan OS sebelum dan setelah premedikasi pada kelompok II

	BL	1-JPR	2-JPR
TIO (OD) (mm Hg)			
Grup A :	15,56 $\pm$ 2,65	12,69 $\pm$ 2,67	11,29 $\pm$ 2,32
Grup B :	15,04 $\pm$ 3,22	12,06 $\pm$ 2,77	10,65 $\pm$ 2,39
TIO (OS) (mm Hg)			
Grup A :	15,79 $\pm$ 2,42	12,35 $\pm$ 2,44	11,88 $\pm$ 2,91
Grup B :	15,18 $\pm$ 2,56	12,60 $\pm$ 2,16	11,28 $\pm$ 2,04

TIO OD antara BL dan 2-JPR dengan paired *t*-test, pada grup A berbeda bermakna ( $p<0,001$ ); pada grup B berbeda bermakna ( $p<0,001$ ). TIO OS antara BL dan 2-JPR dengan paired *t*-test, pada grup A berbeda bermakna ( $p<0,001$ ); pada grup B berbeda bermakna ( $p<0,001$ ).

Pada kelompok II ini, perbedaan penurunan TIO antara BL dan 2-JPR, pada grup B OD (29,19%) dan OS (25,69%) tidak jauh berbeda dibanding grup A yaitu pada OD (27,44%) dan OS (24,76%).

## 3. Komparasi Acetazolamide-Clonidine

TIO OD dan OS (mean  $\pm$  SD) antara Acetazolamide dan Clonidine (tanpa melihat status tekanan darah penderita), pada BL, 1-JPR dan 2-JPR dapat dilihat pada tabel 6.

TIO antara Acetazolamide dan Clonidine dengan *t*-test (independent), pada BL (TIO OD tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,670$ ; dan TIO OS tidak berbeda bermakna

dengan  $p=0,986$ ). Pada 1-JPR (TIO OD tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,241$ ; dan TIO OS tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,775$ ). Pada 2-JPR (TIO OD tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,195$ ; dan TIO OS tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,707$ ).

TIO OD antara BL dan 2-JPR dengan paired *t*-test, pada Acetazolamide berbeda bermakna ( $p<0,001$ ); pada Clonidine berbeda bermakna ( $p<0,001$ ). TIO OS antara BL dan 2-JPR dengan paired *t*-test, pada Acetazolamide berbeda bermakna ( $p<0,001$ ); pada Clonidine berbeda bermakna ( $p<0,001$ ).

Tabel 6 : Perubahan TIO OD dan OS sebelum dan setelah premedikasi, pada komparasi Acetazolamide - Clonidine

	BL	1-JPR	2-JPR
TIO (OD) (mm Hg) :			
Acetazolamide :	14,97 ± 2,57	12,88 ± 2,70	11,75 ± 2,15
Clonidine :	14,68 ± 2,80	12,03 ± 2,93	10,91 ± 2,90
TIO (OS) (mm Hg) :			
Acetazolamide :	15,32 ± 2,52	12,62 ± 2,36	11,86 ± 2,49
Clonidine :	15,34 ± 2,64	12,81 ± 2,71	11,61 ± 2,65

Perubahan TIO antara BL dan 2-JPR, pada pemberian Clonidine 150 µg, didapatkan penurunan TIO pada OD (25,68%) dan OS (24,31%), tidak jauh berbeda dibanding Acetazolamide 500 mg, yaitu pada OD (21,51%) dan OS (22,58%).

Filos K (1993), melaporkan pemakaian Clonidine 150 µg per oral, 120 menit sebelum operasi, didapatkan penurunan TIO (mm Hg) dari 15,0±2,2 menjadi 10,0±1,8 (menurun 32,1%±14,3%). Pada Clonidine 300 µg didapatkan penurunan TIO dari 15,5±2,3 menjadi 7,8±2,6 (menurun 47,8%±17,2%).<sup>[10]</sup> Kumar A (1992), melaporkan dengan Clonidine 300 µg, didapatkan penurunan TIO dari 20±0,5 menjadi 13±0,5.<sup>[9]</sup> Laporan ini juga menunjukkan, bahwa Clonidine 150 µg per oral mempunyai kemampuan menurunkan TIO. dan pemberian Clonidine 300 µg (dosis tinggi), penurunan TIOnya juga lebih besar.

Dosis pemberian Clonidine per oral adalah 5 µg .KgBB<sup>-1</sup>.<sup>[8,9]</sup> Pada uji ini, rerata berat badan penderita (Kg), pada kelompok tekanan darah normal (grup A : 46,82 dan grup B : 47,60) dan hipertensi ringan (grup A : 45,3 dan grup B : 49,3). (Lihat tabel 2). Dari data ini jika diberikan dosis Clonidine 150 µg, cukup tepat dengan berat badan penderita.

Setelah pemberian Clonidine<sup>[16,18]</sup> maupun Acetazolamide<sup>[6,7]</sup> per oral, di usus akan diabsorbsi dengan baik, dan mencapai konsentrasi puncak plasma sekitar 2 - 4 jam. Pada uji

ini, pada Acetazolamide dan Clonidine, didapatkan penurunan TIO terendah terjadi sekitar 2 jam setelah premedikasi (2-JPR). Sehingga untuk premedikasi ekstraksi katarak sebaiknya diberikan 2 jam sebelum operasi.

Peran Clonidine pada proses penurunan tekanan intraokuler yaitu Clonidine mempunyai efek vasokonstriktor pada aferen pembuluh darah dari prosesus siliaris, melalui mekanisme kerja agonistik pada reseptor alfa-adrenegik secara langsung, sehingga menurunkan produksi humor akuos.<sup>[9,21]</sup> Penurunan aktifitas simpatik pada korpus siliaris akan menyebabkan penurunan “inflow” humor akuos sehingga tekanan intraokuler akan menurun. Clonidine dapat menurunkan tekanan intraokuler sekitar 25% dengan sedikit efek samping.<sup>[6]</sup>

## B. TEKANAN DARAH SISTOLIK DAN DIASTOLIK

### 1. Kelompok tekanan darah normal (kelompok I)

Tekanan darah sistolik dan diastolik (mean  $\pm$  SD) antara grup A dan grup B (kelompok I), pada BL, 1-JPR dan 2-JPR, dapat dilihat pada tabel 7.

Tekanan darah sistolik antara grup A dan grup B dengan *t*-test (independent), pada BL tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,315$ ; pada 1-JPR tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,022$ ; pada 2-JPR berbeda bermakna ( $p<0,001$ ).

Tekanan darah diastolik antara grup A dan grup B dengan *t*-test (independent), pada BL tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,466$ ; pada 1-JPR tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,030$ ; pada 2-JPR berbeda bermakna ( $p<0,005$ ).

Tabel 7 : Perubahan tekanan darah sistolik dan diastolik sebelum dan setelah premedikasi pada kelompok I

	BL	1-JPR	2-JPR
Tek. darah Sistolik (mm Hg)			
Grup A :	130,88 $\pm$ 8,70	124,41 $\pm$ 14,56	123,24 $\pm$ 13,34
Grup B :	128,0 $\pm$ 7,02	113,0 $\pm$ 11,77	105,67 $\pm$ 9,80
Tek.darah Diastolik (mm Hg)			
Grup A :	76,47 $\pm$ 5,0	73,82 $\pm$ 7,19	74,12 $\pm$ 8,34
Grup B :	75,0 $\pm$ 5,0	68,0 $\pm$ 7,27	65,67 $\pm$ 7,29

Tekanan darah sistolik antara BL dan 2-JPR dengan paired *t*-test, pada grup A berbeda bermakna ( $p<0,05$ ); pada grup B berbeda bermakna ( $p<0,001$ ).

Tekanan darah diastolik antara BL dan 2-JPR dengan paired *t*-test, pada grup A tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,227$ ; pada grup B berbeda bermakna ( $p<0,001$ ).

Pada kelompok I, perbedaan penurunan tekanan darah sistolik antara BL dan 2-JPR, pada grup B (22,33%) lebih besar dibanding grup A (5,84%). Perbedaan penurunan tekanan diastolik antara BL dan 2-JPR, pada grup B (12,44%) lebih besar dibanding grup A (3,07%).

## 2. Kelompok hipertensi ringan (kelompok II)

Tekanan darah sistolik dan diastolik (means  $\pm$  SD) antara grup A dan grup B (kelompok II), pada BL, 1-JPR dan 2-JPR, dapat dilihat pada tabel 8.

Tekanan darah sistolik antara grup A dan grup B dengan *t*-test (independent), pada BL tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,776$ ; pada 1-JPR berbeda bermakna ( $p<0,05$ ); pada 2-JPR berbeda bermakna ( $p<0,05$ ).

Tekanan darah diastolik antara grup A dan grup B dengan *t*-test (independent), pada BL tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,685$ ; pada 1-JPR tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,066$ ; Pada 2-JPR tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,221$ .

Tabel 8 : Perubahan tekanan darah Diastolik dan diastolik setelah premedikasi, pada kelompok II

	BL	1-JPR	2-JPR
Tek. darah Sistolik (mm Hg)			
Grup A :	152,33 $\pm$ 6,23	142,67 $\pm$ 12,08	140,67 $\pm$ 12,23
Grup B :	151,67 $\pm$ 6,45	128,67 $\pm$ 16,85	125,00 $\pm$ 16,90
Tek.darah Diastolik (mm Hg)			
Grup A :	81,33 $\pm$ 9,15	77,33 $\pm$ 9,98	75,00 $\pm$ 11,80
Grup B :	80,00 $\pm$ 8,66	70,33 $\pm$ 10,08	70,00 $\pm$ 10,00

Tekanan darah sistolik antara BL dan 2-JPR dengan paired *t*-test, pada grup A berbeda bermakna ( $p<0,001$ ); pada grup B, berbeda bermakna dengan ( $p<0,001$ ).

Tekanan darah diastolik antara BL dan 2-JPR dengan paired *t*-test, pada grup A berbeda bermakna ( $p<0,05$ ); pada grup B berbeda bermakna ( $p<0,001$ ).

Pada kelompok II, perbedaan penurunan tekanan darah sistolik antara BL dan 2-JPR, pada grup B (17,58%) lebih besar dibanding grup A (7,65%). Perbedaan penurunan tekanan diastolik antara BL dan 2-JPR, pada grup B (12,50%) lebih besar dibanding grup A (7,78%).

### 3. Komparasi Acetazolamide - Clonidine

Tekanan darah sistolik dan diastolik (means  $\pm$  SD) komparasi antara Acetazolamide dan Clonidine, pada BL, 1-JPR dan 2-JPR, dapat dilihat pada tabel 9.

Tekanan darah sistolik antara Acetazolamide dan Clonidine, dengan *t*-test (independent), pada BL tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,748$ ; pada 1-JPR berbeda bermakna ( $p<0,005$ ); pada 2-JPR berbeda bermakna ( $p<0,001$ ).

Tekanan darah diastolik antara Acetazolamide dan Clonidine dengan *t*-test (independent), pada BL tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,379$ ; pada 1-JPR berbeda bermakna ( $p<0,05$ ); pada 2-JPR berbeda bermakna ( $p<0,05$ ).

Tabel 9 : Perubahan tekanan darah Diastolik dan diastolik sebelum dan setelah premedikasi, pada komparasi Acetazolamide - Clonidine

	BL	1-JPR	2-JPR
Tek. darah Sistolik (mm Hg)			
Acetazolamide :	140,94 $\pm$ 13,22	132,97 $\pm$ 16,16	131,41 $\pm$ 15,41
Clonidine :	139,83 $\pm$ 13,74	120,83 $\pm$ 16,35	115,33 $\pm$ 16,76
Tek.darah Diastolik (mm Hg)			
Acetazolamide :	79,22 $\pm$ 7,86	75,47 $\pm$ 8,65	74,53 $\pm$ 9,95
Clonidine :	77,50 $\pm$ 7,40	69,17 $\pm$ 8,72	67,83 $\pm$ 8,87

Tekanan darah sistolik antara BL dan 2-JPR dengan paired *t*-test, pada Acetazolamide berbeda bermakna ( $p<0,001$ ); pada Clonidine berbeda bermakna ( $p<0,001$ ).

Tekanan darah diastolik antara BL dan 2-JPR dengan paired *t*-test, pada Acetazolamide berbeda bermakna ( $p<0,001$ ); pada Clonidine berbeda bermakna ( $p<0,001$ ).

Pada komparasi Acetazolamide-Clonidine, perbedaan penurunan tekanan darah sistolik antara BL dan 2-JPR, pada Clonidine (17,52%) lebih besar dibanding Acetazolamide (6,76%). Perbedaan penurunan tekanan darah diastolik antara BL dan 2-JPR, pada Clonidine (12,48%) sedikit lebih besar dibanding Acetazolamide (5,92%).

### C. NADI

#### 1. Kelompok tekanan darah normal (kelompok I)

Nadi (means  $\pm$  SD) antara grup A dan grup B (kelompok I), pada BL, 1-JPR dan 2-JPR, dapat dilihat pada tabel 10.

Nadi antara grup A dan grup B, dengan *t*-test (independent), pada BL tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,294$ ; pada 1-JPR berbeda bermakna ( $p<0,05$ ); pada 2-JPR berbeda bermakna ( $p<0,05$ ).

Tabel 10 : Perubahan nadi sebelum dan setelah premedikasi pada kelompok I.

	BL	1-JPR	2-JPR
Nadi (kali per menit)			
Grup A :	74,24 ± 6,65	71,82 ± 6,83	70,06 ± 6,7
Grup B :	71,73 ± 6,56	66,93 ± 5,55	64,87 ± 5,40

Nadi antara BL dan 2-JPR dengan paired *t*-test, pada grup A berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ); pada grup B berbeda bermakna bermakna ( $p < 0,001$ ).

Pada kelompok I, perbedaan penurunan nadi antara BL dan 2-JPR, pada grup B (9,56%) sedikit lebih besar dibanding grup A (5,63%).

## 2. Kelompok hipertensi ringan (kelompok II)

Nadi (means ± SD) antara grup A dan grup B (kelompok II), pada BL, 1-JPR dan 2-JPR, dapat dilihat pada tabel 11.

Nadi antara grup A dan grup B dengan *t*-test (independent), pada BL tidak berbeda bermakna dengan  $p = 0,271$ ; pada 1-JPR tidak berbeda bermakna dengan  $p = 0,467$ ; pada 2-JPR tidak berbeda bermakna dengan  $p = 0,218$ .

Tabel 11 : Perubahan nadi sebelum dan setelah premedikasi pada kelompok II.

	BL	1-JPR	2-JPR
Nadi (kali per menit)			
Grup A :	76,40 ± 6,19	71,53 ± 5,77	70,67 ± 7,22
Grup B :	73,27 ± 8,86	69,67 ± 7,92	67,27 ± 7,55

Nadi antara BL dan 2-JPR dengan paired *t*-test, pada grup A berbeda bermakna ( $p < 0,001$ ); pada grup B berbeda bermakna ( $p < 0,001$ ).

Pada kelompok II, perbedaan penurunan nadi antara BL dan 2-JPR, pada grup B (8,19%) sedikit lebih besar dibanding grup A (7,50%).

## 3. Komparasi Acetazolamide - Clonidine

Nadi (means ± SD) komparasi antara Acetazolamide dan Clonidine, pada BL, 1-JPR dan 2-JPR, dapat dilihat pada tabel 12.

Nadi antara Acetazolamide dan Clonidine dengan *t*-test (independent), pada BL tidak berbeda bermakna dengan  $p = 0,131$ ; pada 1-JPR berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ); pada 2-JPR berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ).

Tabel 12 : Perubahan nadi sebelum dan setelah premedikasi, pada komparasi Acetazolamide - Clonidine

	BL	1-JPR	2-JPR
Nadi (kali per menit)			
Acetazolamide :	75,25 ± 6,43	71,69 ± 6,25	70,34 ± 6,84
Clonidine :	72,50 ± 7,70	68,30 ± 6,86	66,07 ± 6,56

Nadi antara BL dan 2-JPR dengan paired *t*-test, pada Acetazolamide, berbeda bermakna ( $p < 0,001$ ); pada Clonidine berbeda bermakna ( $p < 0,001$ ).

Pada komparasi Acetazolamide - Clonidine, perbedaan penurunan nadi antara BL dan 2-JPR, pada Clonidine (8,87%) sedikit lebih besar dibanding Acetazolamide (6,52%).

Clonidine adalah suatu alfa<sub>2</sub> - adrenergik agonist, yang mempunyai kapasitas untuk menurunkan tekanan darah, akibat dari aktivasi reseptor alfa<sub>2</sub>-adrenergik pada pusat kontrol kardiovaskuler pada sistem saraf pusat (brainstem bawah) mungkin pada nukleus traktus solitarius. Lokasi reseptor alfa<sub>2</sub>-adrenergik terletak pada presinaptik, dan menghambat pengeluaran norepinefrine. Jadi penurunan keluarnya norepinefrine, merangsang reseptor adrenergik dan respon terhadap jaringan.<sup>16,161</sup>

Filos K (1993), melaporkan pemakaian Clonidine 150 µg per oral 120 menit sebelum operasi, didapatkan perubahan hemodinamik sebagai berikut : Sistolik (mm Hg) dari 144±12,5 menjadi 118±12,0; Diastolik (mm Hg) dari 83,0±6,5 menjadi 66±7,6; Nadi (kali per menit) dari 71,5±9,6 menjadi 65,5±9,5.<sup>101</sup> Hasil perubahan hemodinamik pada laporan tersebut, serupa dengan hasil penelitian ini,

Alfa<sub>2</sub> - adrenergik agonist menurunkan tekanan arterial dengan mempengaruhi pada curah jantung ("cardiac output") dan tahanan perifer.<sup>191</sup> Pada posisi telentang, saat tonus simpatetik terhadap vaskulatur rendah, pengaruh yang utama adalah pada penurunan nadi ("heart rate") dan volume sekuncup ("stroke volume"). Tetapi pada posisi berdiri, saat simpatetik "outflow" terhadap vaskulatur meningkat normal, obat ini mengurangi tahanan perifer, sehingga dapat terjadi hipotensi ortostatik karena adanya pengurangan darah balik ("venous return") atau venodilatasi sistemik sekunder. Tetapi gejala hipotensi postural ini tidak disertai pengurangan volume cairan.<sup>18,191</sup> Efek hipotensi ortostatik ini umumnya tidak menimbulkan masalah.<sup>9,181</sup> Alfa<sub>2</sub>-adrenergik agonist tidak mengurangi kontraktilitas jantung secara langsung, tidak menghambat reflek baroreseptor dan

bradikardia disebabkan dari penurunan tonus simpatik jantung jarang menjadi berat.<sup>[ 18,19 ]</sup> Mekanisme penurunan tekanan darah secara pasti belum diketahui dengan jelas.<sup>[20 ]</sup>

Semua penderita yang mendapatkan Clonidine 150 µg per oral pada uji ini, tidak ada yang mengalami hipotensi (tekanan sistolik < 90 mm Hg), hipotensi orthostatik, dan bradikardia sampai ≤ 50 kali per menit. Jadi dapat dikatakan bahwa pemakaian Clonidine 150 µg per oral, terhadap pengaruh perubahan hemodinamik (tekanan darah sistolik, diastolik dan nadi) adalah cukup aman untuk premedikasi katarak ekstraksi.

#### D. SEDASI

Penilaian tingkat sedasi pada grup A dan grup B (kelompok tekanan darah normal dan hipertensi ringan), memakai skore sedasi, sebagai berikut :

- 1). Bangun / terjaga dan waspada.
- 2). Mengantuk, dan memberikan reaksi dengan stimulus verbal.
- 3). Mengantuk, dan memberikan reaksi stimulus fisik.
- 4). Tertidur, dan tidak memberikan reaksi dengan stimulus fisik.

##### 1. Kelompok tekanan darah normal (kelompok I)

Distribusi frekwensi tingkat sedasi pada kelompok I, dapat dilihat pada tabel 13.

Tabel 13 : Distribusi frekwensi skore sedasi pada kelompok I

Skore Sedasi	Grup A (Acetazolamide)			Grup B (Clonidine)		
	BL	1-JPR	2-JPR	BL	1-JPR	2-JPR
1.	17 (100%)	16 (94,12%)	15 (88,23%)	15 (100%)	13 (86,67%)	8 (53,33%)
2.	-	1 (5,88%)	2 (11,76%)	-	2 (13,33%)	6 (40,00%)
3.	-	-	-	-	-	1 (6,67%)
4.	-	-	-	-	-	-

Tingkat sedasi antara grup A dan grup B dengan U Mann-Whitney test, pada BL tidak berbeda bermakna dengan  $p=1,000$ ; pada 1-JPR tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,478$ ; pada 2-JPR berbeda bermakna ( $p<0,05$ ).

Tingkat sedasi antara BL dan 2-JPR dengan Wilcoxon signed ranks test, pada grup A tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,157$ ; pada grup B berbeda bermakna ( $p<0,05$ ).

Dari uji statistik diatas didapatkan bahwa tingkat sedasi pada 2-JPR, grup B (lebih dari 40,0%) mempunyai tingkat sedasi yang lebih baik dibanding grup A (11,76%), yaitu penderita mengalami mengantuk dan memberikan reaksi dengan stimulus verbal.

## 2. Kelompok hipertensi ringan (kelompok II)

Distribusi frekwensi tingkat sedasi pada kelompok II, dapat di lihat pada tabel 14.

Tabel 14 : Distribusi frekwensi skor sedasi pada kelompok II

Skore Sedasi	Grup A (Acetazolamide)			Grup B (Clonidine)		
	BL	1-JPR	2-JPR	BL	1-JPR	2-JPR
1.	15 (100%)	10 (66,67%)	13 (86,67%)	15 (100%)	8 (53,33%)	6 (40,00%)
2.	-	5 (33,33%)	2 (13,33%)	-	6 (40,00%)	8 (53,33%)
3.	-	-	-	-	1 (6,67%)	1 (6,67%)
4.	-	-	-	-	-	-

Tingkat sedasi antara grup A dan grup B dengan U Mann-Whitney test, pada BL tidak berbeda bermakna dengan  $p=1,000$ ; pada 1-JPR tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,486$ ; pada 2-JPR berbeda bermakna ( $p<0,05$ ).

Tingkat sedasi antara BL dan 2-JPR dengan Wilcoxon signed ranks test, pada grup A tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,317$ ; pada grup B berbeda bermakna ( $p<0,05$ ).

Dari uji statistik diatas didapatkan bahwa tingkat sedasi pada 2-JPR, grup B (lebih dari 53,33%) mempunyai tingkat sedasi lebih baik dibanding grup A (13,33%), yaitu penderita mengalami mengantuk dan memberikan reaksi dengan stimulus verbal.

## 3. Komparasi Acertazolamide - Clonidine

Distribusi frekwensi tingkat sedasi pada komparasi Acetazolamide - Clonidine, dapat dilihat pada tabel 15.

Tabel 15 : Distribusi frekwensi skor sedasi pada komparasi Acetazolamide - Clonidine

Skore Sedasi	Grup A (Acetazolamide)			Grup B (Clonidine)		
	BL	1-JPR	2-JPR	BL	1-JPR	2-JPR
1.	32 (100%)	26 (81,25%)	29 (90,62%)	30 (100%)	21 (70,00%)	14 (46,67%)
2.	-	6 (18,75%)	3 (9,37%)	-	8 (26,67%)	14 (46,67%)
3.	-	-	-	-	1 (3,33%)	2 (6,67%)
4.	-	-	-	-	-	-

Tingkat sedasi antara Acetazolamide dan Clonidine dengan U Mann-Whitney test, pada BL tidak berbeda bermakna dengan  $p=1,000$ ; pada 1-JPR tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,280$ ; pada 2-JPR berbeda bermakna ( $p<0,001$ ).

Tingkat sedasi antara BL dan 2-JPR dengan Wilcoxon signed ranks test, pada Acetazolamide tidak berbeda bermakna dengan  $p=0,083$ ; pada Clonidine berbeda bermakna dengan ( $p<0,001$ ).

Tingkat sedasi penderita yang mengalami mengantuk, dan memberikan reaksi dengan stimulus verbal (skore sedasi 2) pada 2-JPR, pada Clonidine (lebih besar dari 46,67%), sedangkan pada Acetazolamide (9,37%). Hal ini menguntungkan operator selama operasi, karena penderita tenang (mengantuk, tapi masih memberikan reaksi dengan stimulus verbal), sehingga pada persiapan ekstraksi katarak mungkin tidak perlu ditambahkan obat penenang, seperti Diazepam atau Lexotan<sup>®</sup>. Efek sedasi pada Clonidine mungkin disebabkan adanya penurunan tonus aktifitas pada *locus coeruleus* yang mengatur untuk pencapaian rangsangan pada sistim saraf sentral.<sup>191</sup>

#### E. LAIN-LAIN

Clonidine dan Acetazolamide, dipasaran tersedia dalam beberapa kemasan dengan harga per tablet yang bervariasi. Sebagai gambaran dari daftar harga di Apotik RSUP. Dr. Kariadi - Semarang (per Oktober 1998), Clonidine 150  $\mu$ g misalnya : Clonidine<sup>®</sup> generik (Indofarma, Rp.210,-), Catapres<sup>®</sup> (Boehringer, Rp.1.000,-). Dan Acetazolamide 250 mg misalnya : Acetazolamide<sup>®</sup> generik (Indofarma, Rp.450,-) glaucon<sup>®</sup> (Cendo, Rp.715,-), Diamox<sup>®</sup> (Lederle, Rp.850,-). Dari data tersebut menunjukkan bahwa biaya pemakaian (1 tablet) Clonidine 150  $\mu$ g (generik) jauh lebih murah dibanding dengan (2 tablet  $\bar{a}$  250 mg) Acetazolamide 500 mg.

## BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

### A. KESIMPULAN

Pemakaian Acetazolamide 500 mg atau Clonidine 150 µg per oral, sebagai premedikasi yang diberikan 2 jam sebelum operasi ekstraksi katarak, keduanya mempunyai kemampuan untuk menurunkan TIO yang sama kuat. Penurunan TIO rerata (OD dan OS) dari baseline (BL) dan 2 jam setelah premedikasi (2-JPR), pada Acetazolamide didapatkan dari 15,14 mm Hg menjadi 11,89 mm Hg. Sedangkan pada Clonidine dari 15,01 mm Hg menjadi 11,26 mm Hg. Beda penurunan TIO antara BL dan 2-JPR pada Acetazolamide maupun Clonidine, kedua obat tersebut secara statistik berbeda bermakna ( $p < 0,001$ ). Tapi ada beda persentase penurunan TIO antara BL dan 2-JPR, yaitu pada Clonidine (24,98%) sedikit lebih tinggi dibanding Acetazolamide (21,73%).

Pemakaian Clonidine 150 µg per oral, sebagai premedikasi yang diberikan 2 jam sebelum operasi ekstraksi katarak, mempunyai efek pada tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik dan nadi. Perubahan dari BL dan 2-JPR, pada tekanan darah sistolik didapatkan dari 139,83 mm Hg menjadi 115,33 mm Hg, berbeda bermakna ( $p < 0,001$ ); pada tekanan darah diastolik didapatkan dari 77,50 mm Hg menjadi 67,83 mm Hg, berbeda bermakna ( $p < 0,001$ ); pada nadi didapatkan dari 72,50 kali per menit menjadi 66,07 kali per menit, berbeda bermakna ( $p < 0,001$ ). Pada penelitian ini, tidak ada penderita yang mengalami hipotensi (tekanan darah sistolik  $< 90$  mm Hg) atau bradikardia (nadi sampai  $\leq 50$  kali per menit). Jadi dapat dikatakan pemakaian Clonidine 150 µg per oral cukup aman, terhadap adanya pengaruh penurunan tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik dan nadi.

Pemakaian Clonidine 150 µg per oral, sebagai premedikasi yang diberikan 2 jam sebelum operasi ekstraksi katarak, mempunyai efek sedasi. Pada uji ini, Clonidine (lebih dari 46,67% pasien) dan Acetazolamide (9,37% pasien) mengalami mengantuk, dan memberikan reaksi dengan stimulus verbal (skore sedasi 2). Perubahan skore sedasi antara BL dan 2-JPR pada Clonidine, berbeda bermakna ( $p < 0,001$ ).

Harga obat Clonidine 150 µg (generik) / 1 tablet (Rp.210,-), dipasaran lebih murah dibandingkan Acetazolamide 500 mg (generik) / 2 tablet x 250 mg (ã Rp. 450,-)

Jadi dapat disimpulkan bahwa Clonidine 150 µg per oral dapat dipakai sebagai premedikasi alternatif (pengganti Acetazolamide 500 mg) untuk menurunkan tekanan intraokuler pada ekstraksi katarak yang cukup aman. Disamping itu Clonidine mempunyai efek sedasi dan harga obat generiknya lebih murah.

## **B. SARAN**

Untuk mendapatkan efek penurunan TIO yang lebih besar, pada persiapan ekstraksi katarak, mungkin perlu uji ulang untuk membandingkan hasil uji yang sudah dilakukan penulis lain, dengan memberikan Clonidine 225 µg atau 300 µg (generik).

Premedikasi dengan Clonidine, dapat diberikan pada penderita dengan tekanan darah normal dan hipertensi ringan (Sistolik 140 - 159 mm Hg, Diastolik 90 - 99 mm Hg). Mungkin dapat dipertimbangkan untuk penderita dengan riwayat hipertensi sedang (Sistolik 160 - 179 mm Hg, Diastolik 100 - 109 mm Hg), sebagai bahan penelitian yang lebih lanjut.

Premedikasi dengan Clonidine tidak dianjurkan diberikan pada penderita dengan riwayat hipotensi (tekanan darah sistolik < 90 mm Hg) dan bradikardi (nadi ≤ 50 kali per menit).

## BAB VI. DAFTAR PUSTAKA

1. Lawrence MG. Extracapsular cataract extraction. In : Jakobiec A, eds. The principles and practice of ophthalmology, vol 1, chap 45. Philadelphia: WB saunders co, 1994; 621 - 9.
2. Packard RBS, Kinnear FC. Manual of cataract and intraocular lens surgery, first pub. Edinburgh: Churchill livingstone, 1991; 6; 54
3. Weinstein GW. Cataract surgery. In : Spaeth GL, eds. Ophthalmic surgery principles and practice, chap 8. Philadelphia: WB Saunders co, 1982; 142
4. Feist RM, Palmer DJ, Fiscella R, Ernest JT, Tripathi R, Torczynski E, Farber M. Effectiveness of apraclonidine and Acetazolamide in preventing postoperative intraocular pressure spikes after extracapsular cataract extraction. J cataract refract surg 1995; 21, march: 191 - 95.
5. Widagdo SM, Efektifitas Acetazolamide sebagai premedikasi operasi intraokuler. Laporan penelitian di Lab / UPF Ilmu Penyakit Mata FK. Undip / RSUP. Dr. Kariadi Semarang. 1988. ("unpublished data" / Tidak dipublikasikan)
6. Vogel WH, Vogel CU. Pharmacology of antiglaucoma medications. In: Lewis TL, Fingeret M, eds. Primary care of the glaucomas, chap 13. Norwalk: Appleton & lange. 1993; 242 - 5.
7. Weiner IM. Diuretics and other agents employed in the mobilization of edema fluid. drugs. In : Gilman AG, eds. Goodman and Gilman's, The pharmacological basis of therapeutics. 8<sup>th</sup> ed, vol I, chap 28. New york: McGraw-Hill, inc, 1992; 716 - 720.
8. Ghignone M, Noe C, Calvillo O, Quintin L. Anesthesia for ophthalmic surgery in the elderly : The effects of Clonidine on intraocular pressure, perioperative hemo dynamics, and anesthetic requirement. Anesthesiology 1988; 78 (5): 707 - 17.
9. Kumar A, Bose S, Bhattacharya A, Tandon OP, Kundra P. Oral Clonidine premedication for elderly patients undergoing intraocular surgery. Acta anaesthesiol scand 1992; 37: 159 - 74.
10. Filos KS, Patroni O, Goudas LC, Bosas O, Kassaras A, Gartaganis S. A dose response study of orally administered Clonidine as premedication in the elderly: Evaluating hemodynamic safety. Anesth analg 1993; 77 (7): 1185 - 92.
11. Lalle PA. Tonometry. In: Lewis TL, Fingeret M, eds. Primary care of the glaucomas, chap 7. Norwalk: Appleton & lange, 1993; 107 - 19.

12. Shingleton BJ, et al. Glaucoma, Basic and clinical science course 1995-1996, section 10. American academy of ophthalmology. USA: 1995; 21 - 8.
13. Freddo TF. Ocular anatomy and physiology related to aqueous production and outflow. In: Lewis TL, Fingeret M, eds. Primary care of the glaucomas, chap 3. Norwalk: Appleton & lange, 1993; 23 - 44.
14. Morgan JE, Chandna A. Intraocular pressure after peribulbar anaesthesia : is the Honan balloon necessary ?. *BJ ophthalmol* 1995; 79: 46 - 9
15. Richard JM. A manual for the begining ophthalmology resident. 3<sup>th</sup> ed, American academy of ophthalmology. San francisco: 1980; 112 - 5.
16. Hoffman BB, Lefkowitz RJ. Catecholamines and symphatetic drugs. In : Gilman AG, eds. Goodman and Gilman's, The pharmacological basis of therapeutics, 8<sup>th</sup> ed, vol I, chap 10. New york: McGraw-hill, inc, 1992; 208 - 9.
17. Bowman WC, Rand MJ. Text book of pharmacology. 2<sup>nd</sup> ed, Melbourne: Blackwell scientific pub, 1980; 23.47 - 23.49.
18. Westfall DP. Pharmacological treatment of hypertension. In : Craig CR, Stitzel RE, eds. Modern pharmacology, chap 23. Boston: Little, Brown and co, 1982; 366 - 7.
19. Gerber JG, Nies AS. Anty hypertensive agents and the drug therapy of hypertension. drugs. In : Gilman AG, eds. Goodman and Gilman's, The pharmacological basis of therapeutics, 8<sup>th</sup> ed, vol I, chap 33. New york: McGraw-Hill, inc, 1992; 791 - 3.
20. Marshall BE, Longnecker DE. General anesthetics. drugs. In : Gilman AG, eds. Goodman and Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics, 8<sup>th</sup> ed, vol I, chap 14. New york: McGraw-hill, inc, 1992; 308.
21. Macri FJ, Cevario SJ. Clonidine : Effects on aqueous humor formation and intraocular pressure. *Arch ophthalmol* 1978; 97, nov: 2111 - 3.
22. Bressler R, Bogdonoff MD, Subak-Sharpe GJ. The physicians' drug manual. Prescription and nonprescription drugs. New york: Doubleday & co, inc, 1981; 61 - 2
23. The fifth report of the joint national committe on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (JNC-V). National high blood pressure education program. National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institute of Health. 1992; 5, 25.
24. Gan VHS, Utama H. Antikonvulsi. In : Gan S. eds. Farmakologi dan terapi. edisi 2, chap 12. Jakarta: Bagian farmakologi FKUI, 1980; 127.

25. Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta: Binarupa aksara, edisi 1, 1995; 8 - 25, 109 - 125, 187 - 212.
26. Siegel S. Statistik nonparametrik untuk ilmu-ilmu sosial. Jakarta: PT. Gramedia pustaka utama, 1997; 130 - 158.
27. Guyton AC. Text book of medical physiology. 6<sup>th</sup> ed, part IV. Tokyo: WB. Saunders co, 1981; 153, 224, 197.