



**PERBANDINGAN EFEK TIMOLOL DENGAN KOMBINASI TIMOLOL +  
ASETAZOLAMID PADA TERAPI INSIAL GLAUKOMA PRIMER  
SUDUT TERBUKA**

**ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH**

diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh  
Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

**Oleh :**

**JONA AUGUST  
G2A 004 093**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG**

**2008**

## **LEMBAR PENGESAHAN**

### **PERBANDINGAN TEKANAN INTRA OKULER PADA TERAPI INISIAL GLAUKOMA PRIMER SUDUT TERBUKA MENGUNAKAN TMOLOL MALEAT 0,5 % DENGAN KOMBINASI TMOLOL DAN ASETAZOLAMID**

Yang disusun oleh :

**Jona August**

**G2A 004 093**

Telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Artikel Karya Tulis Ilmiah  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro pada tanggal 22 Agustus 2008

dan telah diperbaiki sesuai dengan saran-saran yang diberikan.

#### **TIM PENGUJI ARTIKEL**

Penguji,

Pembimbing,

**dr. Hj. Fifi L. Rahmi, MS, Sp. M**

**NIP. 131 844 804**

**dr. A. Kentar Arimadyo**

**NIP. 140 345 527**

Ketua Penguji,

**dr. Neni Susilaningsih, M.Si**

**NIP. 131 832 243**

**PERBANDINGAN EFEK TIMOLOL DENGAN KOMBINASI TIMOLOL +  
ASETAZOLAMID PADA TERAPI INSIAL GLAUKOMA PRIMER  
SUDUT TERBUKA**

Jona August<sup>1</sup> A. Kentar Arimadyo<sup>2</sup>

**ABSTRAK**

**Latar Belakang :** Glaukoma menjadi penyebab kebutaan terbanyak kedua di seluruh dunia dengan angka kejadian glaukoma sudut terbuka lebih banyak dibandingkan glaukoma sudut tertutup. Di Indonesia, menurut Survey Kesehatan Indera Penglihatan dan Pendengaran tahun 1993-1996 sebesar 1,5% penduduk Indonesia mengalami kebutaan disebabkan karena katarak (0,78%), glaukoma (0,20%), kelainan refraksi (0,14%), gangguan retina (0,13%), dan kelainan kornea (0,10%). Tekanan intra okuler satu-satunya faktor risiko yang dapat dikelola untuk mencegah kebutaan sehingga terapi insial yang tepat dapat mengurangi angka kebutaan akibat glaucoma.

**Tujuan :** Membandingkan efek penurunan tekanan intra okuler pada terapi insial glaukoma primer sudut terbuka dengan menggunakan timolol maleat 0,5 % dengan kombinasi timolol maleat + asetazolamid

**Metode :** Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif analitik dengan rancangan retrospektif. Sampel penelitian ini adalah pasien glaukoma primer sudut terbuka Unit Rawat Jalan bagian Mata RSUP. dr. Kariadi, Semarang. Penelitian ini dilakukan pada bulan Mei–Juni 2008. Jumlah sampel penelitian 50 orang dan telah memenuhi kriteria penelitian. Data dianalisa dengan menggunakan program *SPSS 15.0 for windows*. Uji yang digunakan *Mann-Whitney*.

**Hasil :** Terdapat perbedaan yang bermakna penurunan TIO antara penggunaan *monotherapy* timolol maleat 0,5 % dengan *combination therapy* timolol maleat 0,5 % dan diamox dengan nilai  $p=0,027$  ( $p<0,05$ ).

**Kesimpulan :** *combination therapy* timolol maleat dan diamox menurunkan TIO lebih besar dibandingkan timolol maleat 0,5 % dipakai hanya sebagai *mono therapy*.

**Kata Kunci :** Tekanan Intra Okuler, Timolol maleat 0,5 %, POAG

- 
1. Mahasiswa FK UNDIP Semarang
  2. Staf pengajar Ilmu Kesehatan Mata FK UNDIP Semarang

**COMPARISON TIMOLOL EFECT WITH TIMOLOL + ASETAZOLAMID  
COMBINATION FOR INITIAL THERAPY PRIMARY OPEN ANGLE  
GLAUCOMA**

*Jona August<sup>1</sup> A.Kentar Arimadyo<sup>2</sup>*

**ABSTRACT**

**Background :** *Glaucoma is the second lead cause blindness in the world which is Primary Open Angle Glaucoma more frequent than Angle Closeure. At Indonesia, based on Survey Kesehatan Indera Penglihatan dan Pendengaran 1993-1995, 1.5% people have blindness cause by cataract (0,78%), glaucoma (0,20%), refraction abnormalities (0,14%), retina dysfunction (0,13%) and cornea abnormalities (0,78%). Intra ocular pressure is only risk factor which can be controlled to prevent the glaucoma progress.*

**Purpose :** *To compare intra ocular pressure reduction between timolol maleat 0.5 % and timolol maleat + asetazolamid combination as an initial therapy POAG*

**Method :** *This study is a descriptive analytic study with retrospective approach. The respondents of this research were POAG patients in RSUP. dr. Kariadi, Semarang. This study was held on May till June 2008. There were about 50 respondents of this research who fulfilled the criterias. The data was analyzed using SPSS 15.0 for windows by Mann-Whitney test.*

**Result :** *There was significant difference intra ocular reduction between patient who get combination timolol maleat 0,5% - diamox and who get timolol as mono therapy, with  $p=0,027(p<0,05)$ .*

**Conclusions:** *The combination dose timolol maleat 0,5 % diamox reduces intra ocular pressure more than single therapy timolol maleat 0,5 % as a initial therapy*

**Key Words :** *Intra ocular pressure, timolol maleat 0,5%, POAG*

- 
1. *Medical Faculty student of Diponegoro University Semarang*
  2. *Educational staff of Ophthalmology Department  
Diponegoro University Semarang*

## PENDAHULUAN

Glaukoma merupakan penyebab kebutaan terbanyak kedua di seluruh dunia dengan angka kejadian glaukoma sudut terbuka lebih banyak dibandingkan glaukoma sudut tertutup. Di Amerika Serikat, pada tahun 2003, sekitar 120.000 orang mengalami kebutaan akibat glaukoma.<sup>1</sup> Menurut Survey Kesehatan Indera Penglihatan dan Pendengaran tahun 1993-1996 di Indonesia sebesar 1,5% penduduknya mengalami kebutaan yang antara lain disebabkan karena katarak (0,78%), glaukoma (0,20%), kelainan refraksi (0,14%), gangguan retina (0,13%), dan kelainan kornea (0,10%).<sup>1</sup>

Faktor risiko yang berhubungan dengan progresifitas kondisi glaukoma, khususnya glaucoma primer sudut terbuka antara lain: besarnya Tekanan Intra Okuler (TIO), usia, ras, riwayat glaucoma dalam keluarga, ketebalan kornea sentral yang melebihi normal dan peningkatan *cdr* (*cup-disk ratio*). Satu-satunya faktor risiko yang dapat dikontrol untuk mencegah progresifitas glaucoma adalah besarnya TIO. Oleh karena itu tujuan terapi insial dalam manajemen pengelolaan glaucoma adalah menurunkan TIO minimal sebesar 15-20%.<sup>2-4</sup>

Terapi insial yang dapat dilakukan adalah medikamentosa dan operasi. Namun sebagian besar klinisi di bagian mata memulai terapi dengan medikamentosa. *First-line drug* yang sampai kini dipakai termasuk dalam golongan *beta blocker* topical, yaitu timolol maleat 0,5% dengan cara mengurangi produksi *humour aqueous*. Golongan obat ini dapat digunakan sebagai *monotherapy* atau *combination therapy* dengan obat lain.<sup>5</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan terapi medikamentosa yang lebih efektif berdasarkan persentasi besarnya penurunan TIO dengan menggunakan *combination therapy* timolol maleat–azetazolamid dibanding dengan *monotherapy* timolol maleat pasien glaukoma primer sudut terbuka di Unit Rawat Jalan di RSUP dr. Kariadi, Semarang sehingga dapat menjadi masukan bagi para klinisi untuk menggunakan pilihan medikamentosa tersebut sebagai terapi initial.

### **RUMUSAN MASALAH**

Apakah terdapat perbedaan yang bermakna efek timolol dengan kombinasi timolol dan asetazolamid pada terapi inisial glaukoma primer sudut terbuka terhadap penurunan tekanan intra okuler?

### **METODE**

Penelitian dalam bidang Ilmu Kesehatan Mata ini merupakan jenis penelitian deskriptif analitik dengan rancangan retrospektif, dilakukan di Instalasi Rekam Medis RSUP dr. Kariadi, Semarang pada bulan Mei–Juni 2008.

Sampel dipilih secara *consecutive sampling* dari catatan medis pasien glaukoma primer sudut terbuka di Unit Rawat Jalan RSUP dr. Kariadi, Semarang. Jumlah sampel penelitian 50 orang yang diperoleh dengan rumus 2 kelompok tidak berpasangan:

$$n = 2 \left[ \frac{Z_{\alpha} \times S}{d^2} \right]^2 = 24 \text{ sampel}$$

Sampel dibagi menjadi 2 kelompok yaitu 24 pasien yang menggunakan *combination therapy* timolol maleat–azetazolamid serta 26 pasien yang menggunakan *monotherapy* timolol. Power dalam penelitian ini adalah 80 %. Data sekunder yang dikumpulkan dari catatan rekam medis pasien glaukoma primer sudut terbuka pada Januari 2006–Desember 2008 yang selanjutnya diolah menggunakan program *SPSS 15.0 for windows* untuk dilihat normalitas distribusi datanya dan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* (nonparametrik) karena diperoleh distribusi data yang tidak normal setelah dilakukan uji normalitas *Saphiro – Wilk*.

## HASIL PENELITIAN

### I. Karakteristik sampel

#### I.1. Jenis Kelamin

Berdasarkan jenis kelamin, mayoritas (70 %) sampel adalah laki–laki.

Tabel 1. Distribusi sample menurut jenis kelamin

Jenis Kelamin	Frekuensi	%
Laki-laki	35	70,0
Perempuan	15	30,0
Jumlah	50	100

#### I.2. Usia

Dari 50 sampel, mayoritas (48 %) berusia 43–66 tahun, 38 % berusia 18–42 tahun serta 14 % berusia >66tahun.

Tabel 2. Distribusi sample menurut usia

Usia (thn)	Frekuensi	%
18-42	19	38
43-66	24	48
>66	7	14
Jumlah	50	100

### I.3. Mata yang mengalami glaukoma

Dari 50 sampel, mayoritas (84 %) mengalami bilateral glaucoma, sedangkan hanya 16 % yang mengalami unilateral glaucoma.

Tabel 3. Distribusi unilateral/bilateral glaukoma

Sisi mata	Frekuensi	%
Unilateral	8	16,0
Bilateral	42	84,0
Jumlah	50	100

### I.5. Besarnya TIO saat pertama kali terdiagnosis

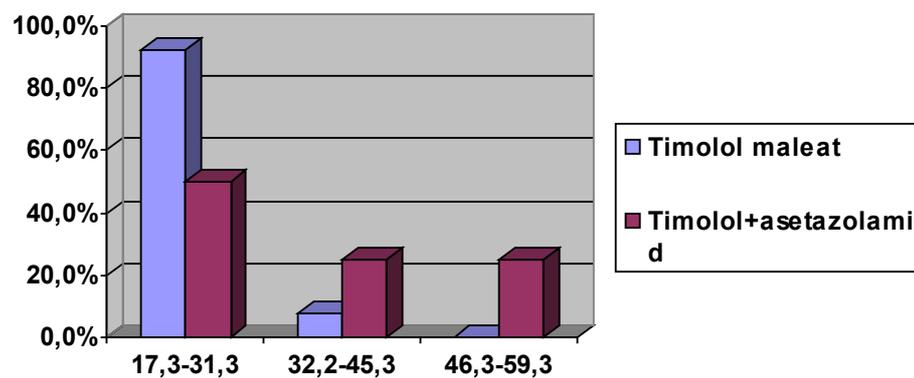
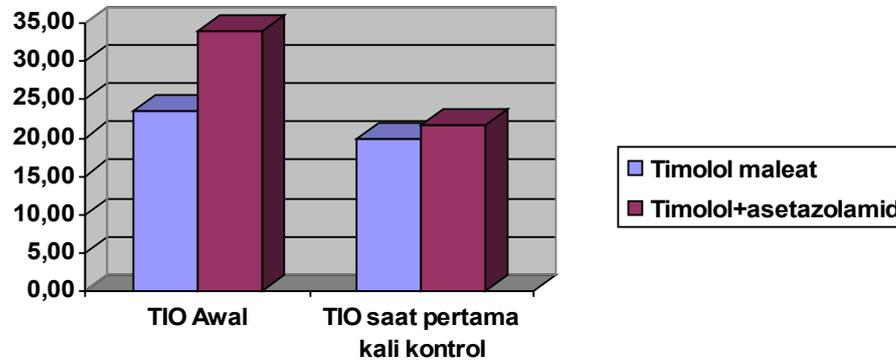


Diagram 1. Distribusi TIO saat diagnosis POAG ditegakkan

### 1.6 Besarnya TIO saat kontrol pertama kali



**Diagram 2. Perbandingan tekanan intra okuler sebelum dan sesudah terapi inisial glaukoma**

Dari diagram 2 didapatkan data bahwa *mean* tekanan intra okuler sebelum terapi inisial adalah 23,53 mmHg dengan menggunakan timolol maleat dan 33,89 mmHg dengan menggunakan timolol maleat dan asetazolamid. Tekanan intra okuler saat pertama kali kontrol didapat *mean* 19,78 mmHg dengan menggunakan timolol maleat dan 21,60 dengan menggunakan timolol maleat dan asetazolamid

### II. Perbandingan besarnya penurunan TIO pasca terapi inisial dengan menggunakan terapi kombinasi timolol maleat–Azetazolamid maupun *monotherapy* timolol maleat

Tabel 4. Uji normalitas

Penurunan TIO	Normal Parameter		P
	Mean	Std. Deviation	
Terapi Tunggal	3,750	6,9324	0,018
Terapi Kombinasi	12,288	11,9360	0,017

Berdasarkan uji normalitas *Saphiro – Wilk* , didapatkan nilai  $p < 0,05$  yang berarti distribusi data tidak normal. Oleh karena itu dilakukan uji statistik non parametrik *Mann – Whitney*.

Tabel 5. Perbandingan besarnya penurunan TIO pasca terapi inisial dengan menggunakan terapi kombinasi timolol maleat–Azetazolamid maupun *monotherapy* timolol maleat

Penurunan TIO	Unpaired Differences	
	Mean	Std. Deviation
Terapi Tunggal	3,750	6,9324
Terapi Kombinasi	12,288	11,9360

***p=0,001***

## PEMBAHASAN

Rata – rata usia penderita pasien glaukoma primer sudut terbuka ( tabel 1 ) pada sampel penelitian ini adalah  $49,14 \pm 17,308$  mmHg. Salah satu faktor risiko penyakit glaukoma adalah bertambahnya usia dan terutama pada usia diatas 40 tahun.<sup>2</sup> Dari tabel satu didapat hasil persentasi usia tertinggi pasien glaukoma primer sudut terbuka dalam batas usia 43 – 66 tahun.

Setelah diagnosis glaukoma primer sudut terbuka ditegakkan, target penurunan tekanan intra okuler harus ditetapkan begitu juga dengan cara pencapaian target penurunan tekanan intra okuler. Sampai sekarang belum ada standart baku penghitungan target penurunan tekanan intra okuler. Namun penurunan 20-30% sudah dianggap baik dalam manajemen glaukoma.<sup>2-4</sup>

Hasil penelitian menunjukkan penurunan tekanan intra okuler dengan menggunakan terapi timolol maleat 0,5 % sebesar 15,93 % (diagram 2). Hasil ini lebih kecil dari teori – teori yang ada dimana diharapkan penurunan tekanan intra okuler yang terjadi sebesar 22 % - 28 %.<sup>5-7</sup>

Asetazolamid merupakan golongan *carbonic anydrase* yang berkerja dengan cara mengurangi cara mengurangi akumulasi bikarbonat sehingga mengurangi influx natrium dan cairan. Golongan carbonic anhydrase inhibitor menurunkan tekanan intra okuler sebesar 16 % - 22 %.<sup>5-7</sup> Dari penelitian ini didapatkan penurunan tekanan intra okuler pada kelompok kombinasi timolol maleat dan asetazolamid 36,24% (diagram 2). Hasil ini masih lebih kecil dari teori – teori yang ada sebesar 38 % - 50 %<sup>5-7</sup>

Suatu studi di Amerika Serikat membandingkan timolol maleat sebagai *monotherapy* dan *combination therapy* timolol maleat 0,5 % -dorzolamide (golongan *carbonic anhydrase inhibitor*). Diperoleh hasil bahwa penurunan tekanan intra okuler 32,7 % vs 22,6 % dengan dosis *fixed dosed combination* 2 kali sehari dan timolol 2 kali sehari.<sup>5-7</sup>

Studi retrospektive di Canada tahun 2004 dengan membandingkan pemakaian *combination therapy* timolol–latanoprost dan timolol sebagai *monotherapy* sebagai intial terapi diperoleh persentase penurunan tekanan intra okuler yang lebih baik kelompok *combination therapy* timolol-latanoprost 33% dibandingkan timolol sebagai *monotherapy* sebesar 26 %.<sup>6</sup>

Dalam penelitian ini diperoleh penurunan timolol-asetazolamid lebih besar tetapi tidak bermakna dibandingkan timolol maleat sebagai *monotherapy* dengan nilai  $p=0,216$  ( $p > 0,05$ ) dengan uji *Mann-Whitney*.

## **KESIMPULAN**

Pada penelitian ini diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

1. Pada pasien glaukoma primer sudut terbuka, mayoritas TIO saat diagnosis ditegakkan pertama kali dalam interval 17,3 – 31,3. di RSUP dr. Kariadi
2. Terdapat perbedaan yang tidak signifikan pada penurunan tekanan intra okuler yang bermakna antara terapi kombinasi timolol maleat-asetazolamid dengan timolol maleat.
3. Sejauh ini pengobatan glaukoma terutama glaukoma primer sudut terbuka dengan terapi medikamentosa, baik dengan terapi kombinasi timolol maleat-asetazolamid maupun timolol maleat sudah baik dilihat dari persentase penurunan tekanan intra okuler di RSUD dr. Kariadi.

## **SARAN**

Dari penelitian ini diharapkan bahwa :

1. Perlu penelitian yang lebih lanjut tentang faktor – faktor yang mempengaruhi keberhasilan manajemen terapi insial medikamentosa

pasien glaukoma seperti tingkat kepatuhan berobat, variasi tekanan intra okuler *diurnal*, dll.

2. Diagnosa glaukoma harus sesegera mungkin ditegakkan agar terapi inisial dapat langsung dijalankan untuk mencegah progressifitas penyakit glaukoma.

### **UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dr. Neni Susilaningsih, M.Si sebagai ketua penguji karya tulis ilmiah, dr. Hj. Fifin L. Rahmi, MS, Sp. M sebagai penguji karya tulis ilmiah, staff Instalasi Rekam Medik Unit Rawat Jalan RSUP. dr. Kariadi yang telah bersedia membantu dalam pengumpulan sampel, serta semua pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian dan penyusunan artikel karya tulis ilmiah ini.

### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Departement Kesehatan RI Ditjen Bina Kesehatan Masyarakat. Hasil survei kesehatan Indonesia penglihatan dan pendengaran 1993-1996. Jakarta: Direktorat Bina Upaya Kesehatan Puskesmas; 1998.
2. American Academy of Ophthalmology. Primary open-angle glaucoma. San Francisco: American Academy of Ophthalmology. Preferred Practice Pattern . [Online]. 2005 [cited 2007 Dec]. Available at URL:

<http://www.aoa.org/education/guidelines/ppp/.../primary-open-angle-glaucoma-2.pdf>

3. American Optometric Association. Care of the patient with open angle glaucoma: optometric clinical practice guideline. [Online]. 2002 [cited 2007 Dec]. Available at URL: <http://www.aoa.org/documents/CPG-9.pdf>
4. Zeyen T, Target pressure in glaucoma . [Online]. 1999 Aug [cited 2007 Nov]. Bull. Soc. belge Ophtalmol., 274, 61-5. Available at URL: <http://www.opthalmologia.be.pdf>
5. Netland P. Glaucoma Medical Therapy. 2<sup>nd</sup> Ed. Madison Avenue, New York: Oxford University Press; 2008;55-63;123-46.
6. Tingey D, Lisa M. Bernarnd, Daniel T. Grima, Betsy Miller, Annette Lam Intraocular pressure control and persistence ontreatment in glaucoma and ocular hypertension. Can J Ophthalmol 2005;40:161–9 [Online]. 2003 Aug [cited 2007 Nov];. Available at URL: <http://www.pubs.nrc-cnrc.gc.ca/cjo/cjo40/i05-032>
7. Optometric Glaucoma Society. Review of optometry: The Glaucoma Handbook. Pfizer Ophthalmics; 2007: 15-16.

