

PENGARUH PENGGUNAAN BETA BLOCKER TOPIKAL JANGKA PANJANG TERHADAP SENSIBILITAS KORNEA PADA PASIEN GLAUKOMA

Tusita Devi¹, Fifin Luthfia Rahmi²

¹Mahasiswa Program Studi S-1 Ilmu Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Ilmu Penyakit Mata, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang : Penurunan sensibilitas kornea merupakan salah satu efek samping dari penggunaan *beta blocker* topikal yang dapat menimbulkan berbagai masalah seperti penurunan reflex mengedip, penurunan kemampuan penyembuhan luka pada kornea, dan terkait juga dengan penurunan sekresi air mata.

Tujuan : Untuk mengetahui hubungan antara sensibilitas kornea dengan lama penggunaan beta blocker pada pasien glaukoma di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross sectional*, yang menggunakan data dari wawancara dengan pasien dan pemeriksaan langsung. Pemeriksaan sensibilitas kornea menggunakan alat estesiometer *Cochet-Bonnet*. Uji statistik yang digunakan adalah uji non parametrik Spearman.

Hasil : Sebanyak 44 mata dari 25 pasien glaukoma yang terdiri dari 9 laki-laki dan 16 perempuan dan telah diwawancara lama penggunaan *beta blocker* diperiksa sensibilitas korneanya. Kelompok subjek yang menggunakan *beta blocker* < 6 bulan memiliki rerata skor sensibilitas yang lebih baik, yaitu 14,395 mg/mm², diikuti kelompok subjek yang menggunakan *beta blocker* selama 6-12 bulan dengan rerata skor 15,148 mg/mm², sedangkan subjek yang menggunakan *beta blocker* lebih lama, yaitu >12 bulan memiliki rerata skor sensibilitas kornea tertinggi yaitu 19,958 mg/mm². Uji non parametrik Spearman menunjukkan adanya kekuatan korelasi sedang, yaitu $r=0,495$, dengan $p=0,001$.

Kesimpulan : Terdapat hubungan antara penurunan sensibilitas kornea dengan lama penggunaan beta blocker pada pasien glaukoma.

Kata Kunci: sensibilitas kornea, glaukoma, *beta blocker*.

ABSTRACT

EFFECTS OF LONG TERM TOPICAL BETA BLOCKER USAGE RELATED WITH CORNEAL SENSITIVITY OF GLAUCOMA PATIENT

Background : The decrease of corneal sensitivity is one of the side effects of topical beta blocker usage which leads to several problems such as decreasing in blinking reflexes, slowed corneal wound healing, also related with decreasing of tear film production.

Purpose : Observe correlation between duration of topical beta blocker usage with corneal sensibility of glaucoma patient in RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Methods : This research was an analytic observational research with cross sectional design, the data of which obtained from interview and direct corneal sensibility examination. Corneal sensibility tested using Cochet-Bonnet aesthesiometer. Spearman's rho was chosen for analytical analysis.

Results : 44 eyes from 25 patients (9 males and 16 females) were underwent corneal sensitivity test and were interviewed for duration of beta blocker usage. The group of patient using beta blocker <6 months has better corneal sensibility, (mean score (14,395 mg/mm²), 6-

12 months (15,148 mg/mm²). Whereas the group with >12 months duration has corneal sensibility mean score 19,958 mg/mm². There was statistically correlation $r=0,495$ ($p=0,001$), indicates moderates correlation strength between duration of beta blocker topical usage with decreasing in corneal sensibility.

Conclusion : There was correlation between duration of beta blocker topical usage with decreasing in corneal sensibility.

Keywords : corneal sensibility, glaucoma, beta blocker.

PENDAHULUAN

Glaukoma merupakan suatu sindroma neuropati optik progresif yang ditandai dengan cekungan kepala saraf optik dan menyebabkan defek pada serabut saraf retina, defek lapang pandang dan gangguan psikofisikal lain, dengan tekanan intra okuler tinggi sebagai faktor risiko utama.¹ Dilaporkan pada tahun 2010 sekitar 60 juta orang menderita glaukoma di seluruh dunia, dan jumlahnya diperkirakan akan meningkat menjadi 80 juta pada tahun 2020.² Insiden glaukoma di Indonesia, menurut data yang diambil dari Survei Nasional Mengenai Kebutaan dan Morbiditas Mata di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta adalah 1,8% di antara penduduk berusia 40 tahun atau lebih.³

Glaukoma diklasifikasikan menjadi glaukoma sudut terbuka yang terjadi karena adanya gangguan aliran aquos humor walaupun sudut iridokornealis normal, dan glaukoma sudut tertutup yang terjadi karena adanya kelainan anatomis pada sudut iridokornealis. Semua jenis glaukoma dapat menjadi progresif dan menyebabkan kebutaan oleh karena itu diperlukan penanganan berupa operasi iridektomi atau pengobatan seumur hidup.⁴

Beta blocker merupakan salah satu alternatif untuk terapi glaukoma sudut terbuka yang masih banyak digunakan. Obat ini bekerja menurunkan tekanan intra okuler tanpa mempengaruhi ukuran pupil dan akomodasi.⁵ Akan tetapi penggunaan beta bloker topikal jangka panjang dilaporkan dapat menyebabkan masalah pada permukaan mata dengan gejala antara lain rasa terbakar, rasa kering, rasa mengganjal pada mata, gatal dan berair. Pada pemeriksaan didapatkan pula konjungtiva hiperemis, kemerahan pada sudut mata dan bengkak pada palpebra.⁶

Penurunan sensibilitas kornea atau hypoesthesia kornea, dapat disebabkan oleh berbagai penyebab, seperti penyakit diabetes, herpes simpleks, pemakaian lensa kontak, operasi dan pengobatan pada mata. Hal ini menyebabkan penurunan refleks mengedip, penurunan kemampuan penyembuhan luka pada kornea, dan terkait juga dengan penurunan sekresi air mata.⁷

Sensibilitas kornea dapat diukur dengan 2 cara, yaitu secara kualitatif menggunakan kapas pilin, yang hanya menghasilkan nilai positif dan negatif, secara kuantitatif dapat diukur menggunakan estesiometer, yang akan memberikan hasil kuantitatif. Penggabungan kedua alat ukur tersebut akan menghasilkan nilai kualitatif dan kuantitatif.⁸

Berdasarkan hal di atas, maka perlu dilakukan penelitian mengenai perubahan sensibilitas kornea yang berhubungan dengan penggunaan beta bloker jangka panjang pada pasien glaukoma.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik studi *cross sectional* mendapat data dari pemeriksaan sensibilitas kornea secara langsung dan wawancara lama penggunaan *beta blocker* pada pasien glaukoma di RSUP Dr. Kariadi bulan Mei- Juni 2016. Kriteria inklusi yang dimasukkan adalah pasien glaukoma berusia <65 tahun dan bersedia menjadi responden dengan menandatangani *informed consent*. Kriteria yang dieksklusikan adalah pasien yang mempunyai kelainan pada kornea berupa peradangan, sikatrik dan kelainan degenerasi, pasien dengan penyakit mata dan/atau penyakit sistemik yang dapat mempengaruhi sensibilitas kornea seperti lepra, herpes zoster oftalmikus, dan diabetes mellitus, pasien yang pernah menjalani operasi mata, pasien yang sedang menstruasi atau hamil, serta pasien dengan data tidak lengkap.

Sampel diambil dengan *consecutive sampling* dimana pasien datang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi akan langsung diambil sebagai sampel apabila bersedia. Berdasarkan rumus besar sampel didapatkan sampel minimal sebanyak 44 mata.

Variabel bebas penelitian ini adalah lama penggunaan *beta blocker*, sedangkan variabel terikat adalah sensibilitas kornea. Hasil yang didapatkan dari sampling dilakukan pengolahan dan dianalisis menggunakan analisis korelasi dengan uji non parametrik Spearman.

HASIL

Karakteristik Subyek Penelitian

Hasil penelitian ini didapatkan 44 mata dari 25 subjek yang terdiagnosis glaukoma, terdiri dari 9 laki-laki dan 16 perempuan dengan usia berkisar antara 18 tahun sampai 65

tahun dengan rerata 49,02 tahun. Lama penggunaan beta blocker berkisar antara 1 minggu hingga 9 tahun.

Tabel 1. Distribusi subjek menurut lama penggunaan *beta blocker*

Lama Penggunaan <i>Beta Bloker</i>	Frekuensi (mata)	%
< 6 bulan	27	61,4
6-12 bulan	9	20,5
> 12 bulan	8	18,2

Lama penggunaan *beta blocker* dan rerata skor sensibilitas kornea

Tabel 2. Lama penggunaan *beta blocker* dan rerata skor sensibilitas kornea

Lama penggunaan <i>beta blocker</i>	Mean skor sensibilitas kornea (mg/mm ²)
< 6 bulan	14,395
6- 12 bulan	15,148
>12 bulan	19,958

Kelompok subjek yang menggunakan *beta blocker* < 6 bulan cenderung memiliki skor sensibilitas kornea yang lebih baik, dengan rerata 14,395mg/mm². Diikuti kelompok subjek dengan lama penggunaan 6-12 bulan dengan rerata skor 15,148 mg/mm². Sedangkan subjek dengan lama penggunaan *beta blocker* >12 bulan memiliki skor rerata sensibilitas 19,958 mg/mm².

Hasil Uji Non Parametrik Spearman Hubungan Lama Penggunaan *Beta Blocker* dan Skor Sensibilitas Kornea

Tabel 3. Hasil uji korelasi Spearman lama penggunaan *beta blocker* dan rerata skor sensibilitas kornea

		Rata- rata skor sensibilitas kornea
Lama penggunaan <i>beta blocker</i>	r	0,495
	p	0,001
	n	44

Berdasarkan tabel 3, secara statistik diperoleh hasil bahwa lama penggunaan *beta blocker* berhubungan dengan penurunan sensibilitas kornea ($p < 0,001$) dengan kekuatan korelasi sedang ($r = 0,495$).

Penggunaan *beta blocker* jangka panjang memiliki efek samping kronis seperti penurunan sensibilitas kornea, disfungsi barrier epitel kornea, penurunan sekresi air mata, mengurangi densitas sel goblet konjungtiva, perubahan pada lapisan musin dan penurunan konsentrasi lisosim air mata.²⁷ Penurunan sensibilitas yang terjadi akibat penggunaan *beta blocker* ini diduga karena stabilisasi membran atau inhibisi transpor klorida, antagonis *dopamine stimulated release of norepinephrine* di ujung saraf simpatis pada epitel kornea.²⁸

Sensibilitas kornea dapat dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, kehamilan dan penggunaan anestetik topikal. Pada pasien yang diteliti, pengaruh tersebut dapat dihilangkan karena semua pasien tidak sedang hamil, dan tidak sedang menggunakan anestetik topikal.

Pada dasarnya pemeriksaan sensibilitas kornea dapat menggunakan dua alat ukur yaitu kapas pilin dengan hasil kualitatif dan estesiometer dengan hasil kuantitatif. Pada penelitian ini hanya dilakukan pemeriksaan sensibilitas kornea menggunakan estesiometer saja.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, dapat disimpulkan bahwa penggunaan *beta blocker* berpengaruh terhadap sensibilitas kornea. Kelompok dengan lama penggunaan < 6 bulan memiliki rerata skor sensibilitas 14,395, kelompok 6-12 bulan 15,148, sedangkan kelompok dengan lama penggunaan > 12 bulan memiliki skor 19,958 dimana semakin tinggi skor rerata sensibilitas kornea maka semakin buruk tingkat sensibilitas korneanya. Hasil analisis non parametrik spearman didapatkan $p = 0,001$ dan $r = 0,495$ menunjukkan adanya hubungan yang bermakna antara lama penggunaan *beta blocker* dengan tingkat sensibilitas kornea dengan kekuatan hubungan sedang.

Saran

Bagi tenaga kesehatan, sebaiknya dilakukan pemeriksaan sensibilitas kornea pada pasien glaukoma yang menggunakan *beta blocker* jangka panjang. Saran bagi peneliti selanjutnya, perlu diadakan penelitian lebih lanjut tentang penurunan sensibilitas kornea pada masing-masing jenis *beta blocker*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Casson RJ, Chidlow G, Wood JP, Crowston JG, Goldberg I. Definition of glaucoma: clinical and experimental concepts. *Clin Experiment Ophthalmol* [Internet]. 2012;40(4):341–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1442-9071.2012.02773.x>
2. Cook C, Foster P. Epidemiology of glaucoma: what's new? *Can J Ophthalmol* [Internet]. 2012 Jun [cited 2015 Sep 15];47(3):223–6. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0008418212001378>
3. Affandi ES. Data Concerning Primary Angle Closure Glaucoma in Indonesia. 2006;39(3):142–8.
4. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 2002 Feb [cited 2016 Feb 3];86(2):238–42. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1771026&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
5. Niiya a, Yokoi N, Matsumoto Y, Komuro a, Ishibashi T, Tomii S, et al. Effect of beta-blocker eyedrops on corneal epithelial barrier function. *Ophthalmologica*. 2000;214(5):332–6.
6. Baudouin C, Renard J-P, Nordmann J-P, Denis P, Lachkar Y, Sellem E, et al. Prevalence and risk factors for ocular surface disease among patients treated over the long term for glaucoma or ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol* [Internet]. 2012;23(1):47–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22729444>
7. Benitez-del-Castillo JM, del Rio T, Iradier T, Hernández JL, Castillo a, Garcia-Sanchez J. Decrease in tear secretion and corneal sensitivity after laser in situ keratomileusis. *Cornea* [Internet]. 2001;20(1):30–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11188999>
8. van Beek LM, de Keizer RJ, Polak BC, Elzenaar PR, van Haeringen NJ, Kijlstra a. Incidence of ocular side effects of topical beta blockers in the Netherlands. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 2000;84(8):856–9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1723599&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
9. Jusuf AA. Diktat kuliah : Modul Indera Suatu Tinjauan dari Aspek Histologis. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2008. 1-29 p.
10. Mescher A., Junquiera L. Junquiera's basic histology : text & atlas. London: McGraw Hill, 2005; 2010.
11. Gatzoufas Z, Labiris G, Hafezi F, Schnaidt A, Pajic B, Langenbacher A, et al. Corneal sensitivity and morphology of the corneal subbasal nerve plexus in primary congenital glaucoma. *Eye* [Internet]. 2014;28(4):466–71. Available from: WOS:000334360000015
12. Pascasarjana P, Udayana U. HbA1c YANG TINGGI SEBAGAI FAKTOR RISIKO RENDAHNYA SEKRESI AIR MATA PASIEN DIABETES MELITUS PASCA FAKOEMULSIFIKASI. Universitas Udayana; 2014.
13. Eroschenko VP. Atlas of Histology with functional correlation. 11th ed. 2008.

14. Welihozkiy A, Bedenice D, Price LL, Pizzirani S, Pirie CG. Measurement of corneal sensitivity in 20 ophthalmologically normal alpacas. *Vet Ophthalmol* [Internet]. 2011 Sep [cited 2016 Jan 19];14(5):333–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21929611>
15. In E, Examination C, Corneal OF. *COMMUNICATIONS*. 1955;705–26.
16. Roszkowska AM, Colosi P, Ferreri FMB, Galasso S. Age-Related Modifications of Corneal Sensitivity. 2004;350–5.
17. Martin XY. *REVIEW Corneal Hypoesthesia*. 1988;33(I).
18. Mirzajan A, Khezri F, Jafarzadehpur E, Karimian F, Khabazkhoob M. Normal corneal sensitivity and its changes with age in Tehran, Iran. *Clin Exp Optom* [Internet]. 2015;98(1):54–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25545948>
19. Tomás-Juan J, Murueta-Goyena Larrañaga A, Hanneken L. Corneal Regeneration After Photorefractive Keratectomy: A Review. *J Optom* [Internet]. Elsevier; 2015 Jan 1 [cited 2016 Jan 31];8(3):149–69. Available from: <http://www.journalofoptometry.org/en/corneal-regeneration-after-photorefractive-keratectomy/articulo/S1888429614000867/>
20. Article O. Analysis of corneal esthesia in patients undergoing photorefractive keratectomy. 2015;78(6):363–6.
21. Llobet A, Gasull X, Gual A. Understanding Trabecular Meshwork Physiology: A Key to the Control of Intraocular Pressure? *Physiology* [Internet]. 2003 Sep 18 [cited 2015 Dec 29];18(5):205–9. Available from: <http://physiologyonline.physiology.org/content/18/5/205>
22. Alexandrescu C, Dascalu A-M, Mitulescu C, Panca A, Pascu R, Ciuluvica R, et al. Evidence-based pathophysiology of glaucoma. *Mædica* [Internet]. 2010 Jul [cited 2016 Feb 3];5(3):207–13. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3177542&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
23. Agarwal R, Gupta SK, Agarwal P, Saxena R, Agrawal SS. Current concepts in the pathophysiology of glaucoma. *Indian J Ophthalmol* [Internet]. 2009 Jan [cited 2016 Feb 3];57(4):257–66. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2712693&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
24. Brooks AM, Gillies WE. Ocular beta-blockers in glaucoma management. *Clinical pharmacological aspects. Drugs Aging* [Internet]. Jan [cited 2015 Dec 24];2(3):208–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1351412>
25. Receptor A, Arbs B. *Drug Classes. Receptor*. 2008;1–3.
26. Saxena R, Prakash J a I, Mathur P, Gupta SK. Pharmacotherapy of Glaucoma. *Indian J Pharmacol*. 2002;34:71–85.
27. Ishibashi TM, Norihiko MD, Kinoshita, Shigeru MD. Comparison of the Short-Term Effects on the Human Corneal Surface of Topical Timolol Maleate With and Without Benzalkonium Chloride. 2003;12(6):468–90. Available from: http://journals.lww.com/glaucomajournal/Abstract/2003/12000/Comparison_of_the_Short_Term_Effects_on_the_Human.8.aspx

28. Weissman S, A AP. Effects of topical timolol (0,5%) and betaxolol (0,5%) on corneal sensitivity. 1990;409–12.
29. Van Buskirk EM. Corneal anesthesia after timolol maleate therapy. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 1979 Oct [cited 2016 Jul 24];88(4):739–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/507147>