

## KAJIAN TERAPI PENGGUNAAN OBAT PASIEN GLAUKOMA TERHADAP PENURUNAN TIO PADA RUMAH SAKIT DI PROVINSI GORONTALO

### STUDY OF THERAPEUTIC USE OF MEDICATION IN GLAUCOMA PATIENTS TO REDUCE IOP IN HOSPITALS IN GORONTALO PROVINCE

**Dizky Ramadani Putri Papeo<sup>1</sup>, Fajar Saril Mubaraq<sup>1</sup>, Mohamad Ramdan Rahmat Bumulo<sup>\*1</sup>, Oktaviani Kahar<sup>1</sup>, Agnesia Adati<sup>1</sup>, Sri Wahyuni<sup>1</sup>, Musdhalifah M. Begali<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo

(ramdanbumulo1201@gmail.com)

#### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Glaukoma adalah penyakit mata dimana terjadinya kerusakan saraf optik yang disebabkan oleh hambatan pengeluaran cairan bola mata (*Humor Aquous*). Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan monoterapi timolol dan terapi kombinasi timolol-acetazolamide pada pasien glaukoma di RSUD dr. Hasri Ainun Habibie Provinsi Gorontalo.

**Metode:** Penelitian ini adalah jenis penelitian deskriptif yaitu berdasarkan data-data rekam medik yang sudah ada tanpa melakukan perlakuan ataupun wawancara langsung kepada subjek uji.

**Hasil:** Pada pemberian monoterapi timolol didapatkan hasil pemeriksaan pertama pasien pada tahun 2020 dengan TIOD (Tekanan Intraokular *Dextra*) 15,1 mmHg dan TIOS (Tekanan Intraokular *Sinistra*) 16,0 mmHg, hingga pemeriksaan terakhir pasien pada tahun 2022 dengan hasil pemeriksaan TIOD 14,1 dan TIOS 15,6, sedangkan pada pemberian terapi kombinasi timolol-acetazolamide didapatkan hasil pemeriksaan pertama pasien pada tahun 2022 dengan TIOD 31,3 mmHg dan TIOS 17,5 mmHg, hingga pemeriksaan terakhir pasien pada tahun 2022 dengan hasil pemeriksaan TIOD 24,7 dan TIOS 14,2.

**Kesimpulan:** Terjadi penurunan Tekanan Intraokular (TIO) pada pemberian monoterapi timolol dan kombinasi terapi timolol-acetazolamide, dimana penurunan tekanan intraokular yang paling signifikan adalah pada pemberian kombinasi terapi timolol dan acetazolamide.

**Kata kunci :** Glaukoma, Timolol, Acetazolamide, TIO, *Humor Aquous*

#### ABSTRACT

**Background:** *Glaucoma is an eye disease in which damage to the optic nerve is caused by obstructions in the release of aqueous humor (aqueous humor). This study aims to compare timolol monotherapy and timolol-acetazolamide combination therapy in glaucoma patients at dr. Hasri Ainun Habibie, Province of Gorontalo.*

**Methods:** *This research is a type of descriptive research that is based on existing medical record data without conducting any treatment or direct interviews with the test subjects.*

**Results:** *In giving timolol monotherapy, the results of the patient's first examination were obtained in 2020 with IOPD (Intraocular Pressure *Dextra*) 15.1 mmHg and TIOS (Intraocular Pressure *Sinistra*) 16.0 mmHg, until the patient's last examination in 2022 with results of TIOD 14.1 and TIOS 15.6, while in combination therapy timolol-acetazolamide obtained the results of the patient's first examination in 2022 with TIOD 31.3 mmHg and TIOS 17.5 mmHg, until the patient's last examination in 2022 with TIOD examination results of 24.7 and TIOS 14.2.*

**Conclusion:** *There was a decrease in intraocular pressure (IOP) with timolol monotherapy and combination therapy with timolol-acetazolamide, where the most significant reduction in intraocular pressure was with combination therapy with timolol and acetazolamide.*

**Keywords :** *Glaucoma, Angle Closure, Timolol, IOP, Aquous Humor*

## PENDAHULUAN

Masalah kebutaan masih menjadi perhatian di Indonesia. Kelainan mata pertama yang mengakibatkan kebutaan yaitu katarak kemudian glaukoma yang merupakan penyakit mata terbanyak kedua. Katarak dan glaukoma adalah dua jenis penyakit mata yang dapat menyababkan kebutaan. Namun, katarak dapat diobati melalui operasi bedah, sedangkan glaucoma merupakan penyakit mata yang progresif. Gejala glaucoma masih belum diketahui dan penyakit ini bersifat permanen (*irreversible*), bahkan dengan tindakan operasi. Kebutaan akibat glaukoma bersifat permanen (1).

Glaukoma akut adalah suatu kondisi di mana ketika tekanan intraokuler meningkat (IOP) tiba-tiba karena penempatan iris jaringan trabekular di sudut ruang mata. Kondisi iris menonjol atau memproyeksikan ke depan menyebabkan outflow humor aqueous diblokir menyebabkan tekanan intraokuler meningkat. Penutupan sudut tiba-tiba menyebabkan gejala serius seperti nyeri di mata, sakit kepala, penglihatan kabur, mual dan muntah. Seorang pasien dengan glaukoma aku sering salah didiagnosis karena keluhan sistemik yang dirasakan lebih sering seperti sakit kepala, mual dan muntah(2).

Tidak sama dengan katarak, glaukoma merupakan suatu kondisi pada mata yang mengakibatkan kerusakan yang bersifat permanen atau tidak dapat diperbaiki menurut WHO glaukoma diperkirakan mempengaruhi 60,7 juta orang di seluruh dunia pada tahun 2010, dan pada tahun 2020, jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat menjadi 79,4 juta. Sebanyak 74% dari kebutuhan yang disebabkan oleh glaukoma adalah glaukoma sudut terbuka. Di Asia, glaukoma sudut tertutup primer akut menjadi konsekuensi utama dalam sebagian besar kasus, yaitu mencapai 87%. Selain itu, glaukoma lebih sering terjadi pada orang berusia di atas 40 tahun (3).

Ada dua faktor yang menyebabkan glaukoma yaitu internal dan eksternal. Faktor internal termasuk usia, usia diatas 40-an lebih rentan terhadap glaukoma daripada orang yang lebih muda, jenis kelamin, dimana pria memiliki tiga kali lebih banyak kemungkinan untuk mengembangkan glaukoma daripada wanita, diabetes, yang meningkatkan kemungkinan terkena glaukoma sebanyak dua kali, dan hipertensi, yang meningkatkan kemungkinan terkena glaukoma hingga enam kali. Faktor eksternal seperti trauma dan penggunaan obat steroid dalam jangka panjang dapat meningkatkan risiko glaukoma (4).

Tujuan pengobatan glaukoma bertujuan untuk menstabilkan atau mengurangi kerusakan struktur dan fungsi okular. Gejala glaukoma seperti sakit kepala, nyeri di dalam dan sekitar mata, penglihatan kabur, mual dan muntah dapat dikurangi atau bahkan dihilangkan dengan menurunkan tekanan intraokular ke kisaran normal (5). Dengan menurunkan produksi cairan bola mata, obat beta blocker dapat menurunkan tekanan intraocular. Menurut penelitian (6), tetes mata Timolol 0,5% adalah yang paling sering direkomendasikan oleh dokter mata untuk glaukoma sudut terbuka primer. Timolol ditawarkan sebagai obat tetes mata dan sering diberikan sebagai terapi komponen tunggal atau ganda (7). Berdasarkan penjelasan di atas, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terapi penggunaan obat dapat membantu pasien glaukoma di RSUD dr. Hasri Ainun Habibie Provinsi Gorontalo menurunkan tekanan intraokular.

## METODE

Penelitian ini termasuk jenis penelitian deskriptif yaitu berdasarkan data-data rekam medik yang sudah ada tanpa melakukan perlakuan ataupun wawancara langsung kepada subjek uji. Penelitian dilakukan di rumah sakit yang berada di Provinsi Gorontalo yaitu RSUD dr. Hasri Ainun Habibie pada tanggal 8-10 maret 2023. Pengumpulan data pasien diambil dari hasil rekam medik dan dievaluasi dengan menggunakan metode SOAP (*subjective, objective, assessment, planning*). Hasil evaluasi juga didukung dengan berbagai referensi data atau informasi terkait obat glaukoma terhadap penurunan tekanan intraokular dari penelusuran jurnal terindeks nasional maupun internasional.

## HASIL

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan mengenai kajian terapi penggunaan obat pada pasien glaukoma di RSUD dr. Hasri Ainun Habibie Provinsi Gorontalo maka diperoleh hasil antara lain:

**Tabel 1. Jumlah Pasien Yang Mendapatkan Obat Glaukoma**

No.	Nama Obat	Jumlah Kasus
1.	Timolol	25%
2.	Timolol - Acetazolamide	75%

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan mengenai kajian terapi penggunaan obat pada pasien glaukoma di RSUD dr. Hasri Ainun Habibie Provinsi Gorontalo, maka diperoleh hasil bahwa pasien yang mendapatkan terapi obat timolol-acetazolamide memiliki presentase yang lebih banyak yaitu 75% dibandingkan dengan pasien yang mendapatkan terapi obat timolol yaitu 25%.

## PEMBAHASAN

Timolol maleat 0,5%, obat yang secara selektif menargetkan reseptor non-beta-adrenergik, digunakan untuk mengobati GSTAP. Obat ini termasuk yang paling sering digunakan. Ini bekerja dengan mengubah jumlah aqueous humor yang dihasilkan. Menurut American Academy Oftalmologi, penggunaan Timolol maleat dapat menurunkan tingkat TIO pasien sebesar 20-30%. Ketika timolol maleat diteteskan ke mata, ia memiliki aktivitas simpatomimetik yang menurunkan tekanan intraokular. Obat-obatan ini memiliki potensi penurunan tekanan intraokular 20-30%. Epitel siliaris mengandung reseptor adrenergik, dan ketika diaktifkan, aktivitas sekretorik meningkatkan aliran *aqueous humor*. Kompleks enzim reseptor adenyl cyclase-reseptor mengurangi produksi humor aquos. Farmakodinamika penghambat  $\beta$ -adrenergik bekerja dengan menghambat pembentukan humor aquos sehingga menurunkan tekanan intraokular. Sebagian besar obat ini diserap dengan baik secara oral di usus, namun hal ini menyebabkan bioavailabilitas rendah dan memuncak dalam plasma 1-3 jam. Obat non-selektif yang disebut timolol maleat menghambat 1 dan 2 adrenergik. Sebagian besar obat adrenergik memiliki waktu paruh tiga sampai sepuluh jam. Jika ada penyumbatan aliran darah ke hati atau penekanan enzim hati, waktu ekskresi obat ini dapat diperpanjang (2).

Menurut hasil penelitian Kim *et al*, timolol maleat 0,5% mampu menurunkan tekanan intraokular sebesar 23,53% (8). Penelitian serupa oleh Van Der Valk *et al*, mengungkapkan tingkat pengurangan yang lebih tinggi sebesar 27,2% (9). Namun, penelitian yang dilakukan oleh August, hanya menunjukkan penurunan sebesar 15,93% dengan penggunaan timolol maleat 0,5% sebagai monoterapi. Timolol harus diminum dua kali sehari dengan satu tetes larutan 0,5% atau 0,25% untuk efek yang bertahan lebih dari 7 jam. Bahan kimia ini juga tersedia dalam tiga bentuk lain: gel dengan konsentrasi antara 0,25 dan 0,5%, hemihidrat dengan konsentrasi antara 0,25 dan 0,5%, dan larutan gel (larutan pembentuk gel) (10).

Iritabilitas mata, konjungtivitis, blepharitis, keratitis, penurunan sensitivitas kornea, perubahan refraksi, keratopati pungtata superstitial, gejala mata kering, diplopia, dan ptosis adalah beberapa efek samping dari penggunaan topikal. Sistem kardiovaskular, saraf, dan paru dapat dipengaruhi oleh toksisitas sistemik dari timolol topikal. Beberapa gejala termasuk halusinasi, bradikardia, hipotensi, sinkop, iskemia serebral, palpitasi, serangan jantung, dispnea, gagal napas, sakit kepala, kelelahan, melankolis (11).

Formulasi baru dari timolol adalah larutan gel yang memiliki bentuk yang berbeda. Polisakarida anionik digunakan untuk membuat persiapan ini. Ketika bereaksi dengan kation pada lapisan membran, obat ini membentuk produk gel yang memungkinkannya bertahan di mata untuk waktu yang cukup lama. Manfaat dosis sekali sehari meliputi peningkatan kepatuhan, biaya pengobatan yang lebih rendah, dan peningkatan penyerapan sistemik (12).

Dalam Penelitian ini penggunaan timolol sebagai obat glaukoma pada salah satu kasus di RSUD dr. Hasri Ainun Habibie Provinsi Gorontalo, terbukti dapat menurunkan tekanan intraokular pada mata. Nilai normal Tekanan Intra Okular (TIO) yaitu berkisar 10-21 mmHg (13). Dari pemeriksaan pertama pasien pada tahun 2020 dengan TIOD 15,1 mmHg dan TIOS 16,0 mmHg, hingga pemeriksaan terakhir pasien pada tahun 2022 dengan hasil pemeriksaan TIOD 14,1 dan TIOS 15,6 dapat disimpulkan terjadi pencapaian penurunan tekanan intraokular. Menurut penelitian yang

dilakukan Affandi *et al.*, yang dilakukan di satu rumah sakit (RSUD di Jakarta) yang menggunakan enam belas subjek (32 mata) memenuhi kriteria inklusi dan dimasukkan dalam penelitian ini. Dari 16 subjek yang memenuhi kriteria inklusi penelitian, 9 (56,75%) subjek menjalani iridektomi perifer pasca laser. 4 (25%) adalah pasca trabekulektomi, dan 3 (18,25%) subjek adalah post iridektomi perifer dan trabekulektomi. Rata-rata penggunaan timol pada hari ke-14 adalah 6,63 2,25 mmHg. Timolol merupakan golongan obat beta-blocker adrenergik yang merupakan lini pertama untuk pengobatan glaukoma sudut tertutup. Timolol bekerja dengan mengurangi produksi aqueous humor tanpa mempengaruhi aliran keluarnya. Efek penurunan Tekanan Intra Okular (TIO) dari timolol yaitu sekitar 4-5 mmHg (14). Menurut temuan penelitian, bahwa timolol 0,5% mengurangi TIO sebesar 25% sampai 30% (15)(16). Efek hipotensi okular dapat menurun (jangka panjang melayang) dengan jangka panjang (beberapa bulan/tahun) administrasi TIO timolol akan mencapai stabil fase pengurangan 25% TIO pra-perawatan. Dari kasus pasien di RSUD dr. Hasri Ainun Habibie Provinsi Gorontalo dan penelitian yang dilakukan para ahli dapat disimpulkan bahwa pemberian timolol pada pasien glaukoma tertutup dapat menurunkan Tekanan Intra Okular (TIO).

Dalam Penelitian yang dilakukan oleh NurmalaSari & Hermawan, dengan kasus seorang pasien berjenis kelamin laki-laki berumur 66 tahun dengan keluhan tiba-tiba penglihatan pada mata kirinya berkurang sejak seminggu sebelum diadikarawat di rumah sakit. Pasien masuk ke rumah sakit dengan keluhan saat melihat dengan jarak jauh yang dilihat hanya banyangan, keluhan lain dari pasien ini yaitu mata sebelah kirinya merah dan terasa nyeri. Pasien merasakan nyeri yang terus menerus dan dapat hilang setelah tertidur serta mengeluh sakit kepala yang terus menerus dirasakan serta mual muntah. Pasien tersebut didiagnosis glaukoma sudut tertutup OS dan diberi terapi obat cxytrol 3x1 tetes OS/hari, timolol maleat 0,5% ED 2x1 tetes ODS/hari, asetazolamide 3 x 250 mg, KSR 2X1 dalam bentuk tablet (4). Penyebab terjadinya glaukoma sudut tertutup primer yaitu karena ruang bagian anterior yang menyempit dan dapat mengakibatkan irisakan terdorong kedepan, dan menempel di jaringan trabekular serta humor akueus yang akan mengalir ke saluran schlemm akan terhambat (17). Untuk menurunkan TIO, pasien juga diberi obat asetazolamide yang merupakan golongan carbonic anhidrase inhibitor yang memiliki fungsi terhadap akuos yang ditekan produksinya, dosis asetazolamid yang diberikan pada pasien yaitu 3x250 mg (18). Pemberian KSR pada pasien dapat mencegah efek samping dari pemberian asetazolamide yaitu dapat menyebabkan hipokalemia. Pasien mendapatkan terapi obat timolol merupakan beta bloker yang mempunyai fungsional menurunkan produksi dari akuos humor (19).

Dalam penelitian kasus glaukoma di RSUD dr. Hasri Ainun Habibie Provinsi Gorontalo, terdapat penggunaan timolol dan acetazolamide dimana didapatkan hasil berupa penurunan Tekanan Intra Okular (TIO). Dari pemeriksaan pertama pasien pada tahun 2022 dengan TIOD 31,3 mmHg dan TIOS 17,5 mmHg, hingga pemeriksaan terakhir pasien pada tahun 2022 dengan Dari hasil pemeriksaan TIOD 24,7 dan TIOS 14,2 dapat disimpulkan bahwa tekanan intraokular mengalami penurunan. Hal ini sejalan dengan temuan studi tahun 2008 oleh Joana August yang membandingkan monoterapi timolol maleat dan terapi kombinasi dengan timolol maleat dan acetazolamide di Semarang. Temuan menunjukkan bahwa terapi kombinasi lebih berhasil dalam mengurangi tekanan intraokular. Dengan nilai  $p = 0,216$ , penelitiannya menemukan bahwa pengurangan timolol-acetazolamide lebih besar tetapi tidak berbeda nyata dengan timolol maleat bila digunakan sendiri. Hal ini juga didukung oleh Keates, yang menunjukkan bahwa timolol 0,25% dua kali sehari secara signifikan menurunkan TIO dalam laporan pasien dalam artikel jurnal berjudul "Efikasi Menggabungkan Timolol dengan Obat Antiglaukoma Lain". TIO menurun pada subjek yang diobati dengan dosis tunggal acetazolamide atau thymol. Moraru A *et al.*, melakukan penelitian pada 38 mata dan menemukan bahwa pengobatan dengan fakoemulsifikasi atau ekstraksi ekstrakapsular dengan kombinasi acetazolamid dan timolol sudah cukup untuk mengontrol TIO (20). Acetazolamide oral 500 mg dua kali sehari selama satu minggu menurunkan tekanan aliran keluar 46,6%. Administrasi klorin dari dua obat untuk menurunkan tekanan intra okular 61,3%. Pada tahun 2014, studi yang dilakukan oleh Hayashi, Yoshida, Sato, Manabe dan Yoshimura menunjukkan bahwa pada pasien dengan sindrom pseudoexfoliation, pemberian Acetazolamide dan Timolol secara signifikan mengurangi tekanan intraokular terutama untuk 3-5 jam pertama (21). Ilmuwan yang sama melakukan penelitian di mana Acetazolamide adalah penghambat anhidrase karbonat dan digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit, termasuk hipertensi intrakranial idiopatik, berbagai jenis insufisiensi jantung, dll (22). Dalam praktik oftalmologi digunakan untuk pengobatan glaukoma (dalam bentuk

Diamox topikal). Pemberian Acetazolamide secara teratur dan sistematis dapat mengakibatkan elektro serius ketidakseimbangan lyte dan dokter tidak meresepkannya. meningkat seiring bertambahnya usia dan sementara frekuensinya adalah 2,9% pada populasi berusia di bawah 55 tahun, insiden mencapai 40% pada populasi di atas 75 tahun

Selanjutnya dalam penelitian kasus glaukoma di RSUD dr. Hasri Ainun Habibie Provinsi Gorontalo, terdapat penggunaan C polydex. C polydex merupakan obat peradangan mata disertai dengan infeksi bakteri. Pada salah satu kasus terdapat pemberian C Polydex, dimana pemeriksaan tekanan intraokular sebelumnya yaitu 1/~ (TOD) dan 20/50 (TOS). Setelah pemberian C Polydex, pada pemeriksaan tekanan intraokular selanjutnya menjadi glaukoma absolut (TOD) dan 20/70 (TOS). C Polydex mengandung kortikosteroid yaitu deksametason, efek samping jangka panjang dari kortikosteroid topikal termasuk glaukoma, yang dapat dimulai kapan saja setelah pengobatan selama dua minggu atau lebih atau tahun berikutnya (23). Penumpukan glikosaminoglikan (GAG) atau peningkatan sintesis protein dalam jalinan trabekular yang menyebabkan penyumbatan aliran keluar adalah mekanisme dimana kortikosteroid meningkatkan TIO humor di dalam air. Selain itu, kortikosteroid menurunkan produksi prostaglandin, yang mengontrol fasilitasi atau pelepasan cairan berair dan meningkatkan tekanan intraokular. Risiko berkembangnya glaukoma telah meningkat dengan penggunaan kortikosteroid oral, intravena, atau topikal jangka panjang (24). Menurut dokter mata UGM, penggunaan steroid yang tidak teratur dan berkepanjangan dapat menyebabkan kebutaan dan glaukoma yang tidak dapat disembuhkan (25).

Berdasarkan jurnal penelitian yang dilakukan August, memberikan hasil dimana pemberian terapi kombinasi dapat menurunkan TIO sebesar 22-28%, di sisi lain pemberian terapi tunggal hanya menurunkan TIO sebesar 15,93% (10). Pada artikel ini pemberian terapi kombinasi lebih dipilih untuk pengobatan pada pasien yang menderita glaukoma, karena lebih dapat menurunkan TIO dengan waktu yang cepat. Pemberian terapi tunggal hanya dapat menurunkan TIO tidak lebih dari 25%, sedangkan pemberian terapi kombinasi dapat menurunkan TIO mencapai 25% atau bahkan lebih. Pemberian terapi tunggal yang akan diberikan 2 kali pun tidak lebih baik penurunan TIO dibandingkan dengan 1 kali pemberian terapi kombinasi pada pasien glaukoma. Pada artikel ini, terapi kombinasi yang sering digunakan adalah antara beta-blocker (timol 0,5%) dengan karbonik anhydrase inhibitor sistemik (acetazolamide) atau beta-blocker (timol 0,5%) dengan lipid receptor agonis (latanoprost).

Hasil yang didapatkan dari jurnal, dijelaskan asetazolamide yang merupakan golongan carbonic anhydrase inhibitor dapat menurunkan TIO sebesar 16%-22%. Pada penelitian ini diperoleh hasil kombinasi timolol maleat dan asetazolamid dapat menurunkan TIO sebesar 36,24% (26).

Pilihan terapi tunggal untuk pengobatan glaukoma merupakan golongan analog prostaglandin dan untuk terapi kombinasi yang paling banyak digunakan adalah timolol maleat dengan acetazolamide (27). Adapun penelitian lain, menunjukkan hasil penggunaan terapi kombinasi timolol maleat 0,5% dan latanoprost 0,0005% sekali dalam sehari dapat menurunkan TIO lebih besar dibandingkan pemberian terapi tunggal timolol maleat 0,5% dua kali dalam sehari (28).

Terapi tunggal tidak menjadi jawaban untuk pengobatan glaukoma, maka perlu diberikan terapi tambahan yang harus diperhatikan penggunaannya. Pemberian terapi kombinasi dapat mencapai penurunan TIO yang lebih besar dengan segala kemungkinan mekanisme yang tidak didapatkan dari pemberian terapi tunggal (29). Maka dapat disimpulkan bahwa pemberian obat yang paling baik adalah dengan pemberian kombinasi obat antara timolol-acetazolamid atau dengan pemberian obat timolol-latanoprost.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan mengenai perbandingan pemberian monoterapi timolol dan kombinasi terapi timolol dan acetazolamide pada pasien glaukoma di RSUD dr. Hasri Ainun Habibie Provinsi Gorontalo, maka dapat diambil kesimpulan sebagai monoterapi timolol dan kombinasi terapi timolol-acetazolamide efektif dalam menurunkan tekanan intraokular pada pasien glaukoma. Terdapat perbedaan tekanan intraokular yang signifikan pada pemberian monoterapi timolol dan kombinasi terapi timolol dan acetazolamide, dimana penurunan tekanan intraokular yang paling signifikan adalah pada pemberian kombinasi terapi timolol dan acetazolamide.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Dosen Penanggung Jawab Praktikum Farmakoterapi II, Ibu apt. Dizky Ramadani Putri Papeo, S. Farm., M. Farm. serta Asisten Dosen Praktikum Farmakoterapi II khususnya penanggung jawab materi diskusi Kasus Glaukoma Fajar Saril Mubaraq, serta kepada pihak RSUD dr. Hasri Ainun Habibie Provinsi Gorontalo yang telah membimbing kami dalam mengerjakan penelitian ini hingga selesai.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes RI. Sekretariat Jenderal Rencana Strategis Kementerian Kesehatan Tahun Rencana Strategis Kementerian Kesehatan. Jakarta; 2015.
2. Cantor LB, Rapuano CJ, Cioffi GA. Basic and Clinical Science Course <sup>TM</sup> 8 External Disease and Cornea. San Francisco; 2017.
3. Budiono S. Buku Ajar Ilmu Kesehatan Mata. Surabaya: Airlangga University Press; 2013. 303 p.
4. Nurmalasari Y, Hermawan MR. Karakteristik Pasien Glaukoma Berdasarkan Faktor Instrinstik Di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung. J Ilmu Kedokt Dan Kesehat. 2017;4(2):85–90.
5. BPOM RI. Persyaratan Mutu Obat Tradisional, Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Indonesia; 2014.
6. Artini W, Mustafa S, Octariana VD, Suryono A. Comparison of Ahmed Versus Baerveldt Implant Outcomes in Malayan Glaucoma Patients. Makara J Heal Res. 2018;22(3).
7. Lalita A, Yamin T, Saerang JS. Pencapaian Tekanan Intraokular Pasca Pemberian Timolol Maleat 0,5% pada Glaukoma Sudut Terbuka Primer. J e-Clinic. 2016;4(1):284–90.
8. Kim JM, Kim TW, Kim CY, Kim HK, Park KH. Comparison of the intraocular pressure-lowering effect and safety of brimonidine/timolol fixed combination and 0.5 % timolol in normal-tension glaucoma patients. Jpn J Ophthalmol. 2016 Jan;60(1):20–6.
9. Van Der Valk R, Webers CAB, Hendrikse F, De Vogel SC, Prins MH, Schouten JSAG. Predicting intraocular pressure change before initiating therapy: timolol versus latanoprost. Acta Ophthalmol. 2008 Jun;86(4):415–8.
10. August J. Perbandingan Efek Timolol dengan Kombinasi Timolol + Asetazolamid pada Terapi Inisial Glaukoma Primer Sudut Terbuka. Semarang: Universitas Diponegoro; 2008.
11. Elin Yulinah Sukandar, Andrajati R, Sigit JI, Adnyana IK, Kusnandar APS. ISO Farmakoterapi. Jakarta: ISFI; 2008.
12. Meyer D, Schalkwyk R. Update on Current Medical Therapy of Glaucoma. In: Mastering the Techniques of Glaucoma Diagnosis and Management. Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd.; 2006. p. 157–157.
13. Watson PG, Jovanovik Pandova L. Prolonged ocular hypotension: would ciliary tissue transplantation help. Eye. 2009 Oct;23(10):1916–25.
14. Affandi ES, Siholita M, Artini W. The reduction of intraocular pressure after instillation of travoprost compared with timolol in chronic primary angle-closure glaucoma. Med J Indones. 2006;15(4):242–5.
15. Stamper RL. Primary Drug Treatment for Glaucoma. Surv Ophthalmol. 2002 Jan;47(1):63–7.
16. Sihota R. Crossover Comparison of Timolol and Latanoprost in Chronic Primary Angle-closure Glaucoma. Arch Ophthalmol. 2004 Feb;122(2):185.
17. Bruce J, Chris C, Bron Anthony. Lecture Notes Oftalmologi. Jakarta: Erlangga; 2006.
18. Marquis RE, Whitson JT. Management of glaucoma: focus on pharmacological therapy. Drugs Aging [Internet]. 2005;22(1):1–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15663346>
19. Aptel F, Cucherat M, Denis P. Efficacy and Tolerability of Prostaglandin-Timolol Fixed Combinations: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Eur J Ophthalmol. 2012 Jan;22(1):5–18.
20. Moraru A, Pînzaru G, Moțoc A, Costin D. Functional results of cataract surgery in the treatment of phacomorphic glaucoma. Rom J Ophthalmol. 2017 Sep;61(3):202–6.

21. Hayashi K, Yoshida M, Manabe S ichi, Yoshimura K. Prophylactic Effect of Oral Acetazolamide against Intraocular Pressure Elevation after Cataract Surgery in Eyes with Glaucoma. *Ophthalmology*. 2017 May;124(5):701–8.
22. Farzam K, Abdullah M. Acetazolamide. StatPearls; 2022.
23. Jain D, Dangda S, Yadava U, Gupta S. Historical Review of Steroid-Induced Glaucoma. Vijaya L, Dada T, Singh K, Spaeth GL, editors. *Curr J Glaucoma Pract with DVD*. 2010 Sep;4:109–13.
24. Olonan L, Pangilinan C, Yatco M. Steroid-induced cataract and glaucoma in pediatric patients with nephrotic syndrome. *Ophthalmology*. 2009;59–62.
25. Grehenson G. Universitas Gadjah Mada. 2007. Penggunaan Obat Tetes Mata Pada Anak Bisa Sebabkan Kebutaan.
26. Netland PA. *Glaucoma Medical Therapy Principles and Management*. New York: Oxford University; 2008.
27. Praba VM, Primitasari Y, Qorib MF, Loebis R. Selection of Medical Therapy in Glaucoma Patients in the Outpatient Eye Clinic Soetomo General Academic Hospital Surabaya. *Folia Medica Indones*. 2021 Dec;57(4):324.
28. Pacella E, Pacella F, Cavallotti C, Librando A, Feher J, Pecori-Giraldi J. The combination latanoprost-timolol versus twice daily 0.50% timolol administration either associated or not with latanoprost: efficacy and tolerability in the primary open-angle glaucoma. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2010 May;14(5):477–80.
29. Yadav A, Patel V. Drug use in primary open angle glaucoma: A prospective study at a tertiary care teaching hospital. *Indian J Pharmacol*. 2013;45(2):117.