

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Pustaka**

##### **1. Katarak**

###### **a. Definisi**

Katarak berasal dari bahasa Yunani *katarrhakies*, Inggris *cataract*, dan Latin *cataracta* yang berarti air terjun. Dalam bahasa Indonesia disebut bular yaitu penglihatan seperti tertutup air terjun (Ilyas,2010). Katarak adalah keadaan kekeruhan pada lensa atau opasitas lensa yang normalnya jernih, dapat terjadi akibat penambahan cairan lensa, denaturasi protein lensa, atau keduanya. Katarak memiliki derajat kepadatan yang bervariasi dan disebabkan oleh beberapa faktor intrinsik yaitu: jenis kelamin, usia, dan genetic, serta faktor ekstrinsik yaitu: pendidikan, pekerjaan, gaya hidup, lingkungan, trauma mata tajam maupun tumpul, penyakit sistemik, paparan sinar ultraviolet, asupan vitamin, dan status ekonomi (Gricia, *et al.*, 2016). Biasanya juga dapat terjadi akibat proses penuaan atau timbul pada saat kelahiran (katarak kongenital) (Ilyas, 2007) .

###### **b. Epidemiologi**

Prevalensi penduduk dunia kebutaan pada usia diatas 50 tahun adalah 285 juta penduduk atau sekitar 82%. Kebutuhan terjadi akibat katarak (51%), Glaukoma (8%), *age related macular degeneration* (AMD) (5%), *corneal opacities* dan kebutaan kongenital (4%),

trachoma (3%), diabetes retinopati (1%), serta alasan yang tidak diketahui (21%) (WHO, 2010). Sedangkan prevalensi kebutaan penduduk Indonesia berumur >6 tahun 0,9% (2007) menurun menjadi 0,4% dari jumlah total penduduk (Kemenkes, 2013).

Prevalensi katarak semua umur di Indonesia adalah 1,8%, dengan prevalensi tertinggi berada di Sulawesi Utara (3,7%), diikuti Jambi (2,8%), dan Bali (2,7%), sedangkan prevalensi katarak terendah ditemukan di DKI Jakarta (0,9%) dan Sulawesi Barat (1,1%) (Kemenkes, 2013).

### **c. Klasifikasi**

Jenis –jenis katarak menurut Vaughan dan Dale pada penelitiannya tahun 2002 yaitu: Katarak Terkait Usia (Katarak Senilis) adalah jenis katarak yang sering dijumpai terutama pada usia diatas 50 tahun. Gejalanya adalah penglihatan yang semakin kabur .

Berdasarkan klasifikasi Buratto, tingkat kekerasan lensa pada katarak senilis dibagi menjadi 5, yaitu: derajat 1 nukleus lunak, biasanya ditandai dengan visus yang lebih baik dari 6/12, lensa tampak sedikit keruh, dan reflex fundus masih mudah diperoleh. Derajat 2 nukleus dengan kekerasan ringan, nukleus tampak kekuningan, visus biasanya diantara 6/12 sampai 6/30 serta reflex fundus juga masih mudah diperoleh. Derajat 3 nukleus dengan kekerasan sedang atau medium, warna nukleus kuning, korteks keruh berwarna keabu – abuan, dan visus antara 3/60 sampai 6/30. Derajat 4 nukleus keras dengan warna kuning kecoklatan, usia pasien biasanya diatas 65 tahun, visus biasanya antara 3/60 sampai 1/60, dan reflex maupun keadaan fundus sudah sulit diperoleh. Derajat 5 nukleus sangat keras disertai warna coklat hingga kehitaman, visus biasanya 1/60 atau lebih buruk, dan

biasanya disebut katarak *brumescent cataract* atau katarak hitam (I Putu Rustama, 2014).

Katarak anak – anak dibagi menjadi dua, yaitu: katarak kongenital adalah katarak yang terdapat sejak lahir dan katarak didapat yang timbul belakangan dan biasanya terjadi karena trauma tumpul atau tajam, uveitis, infeksi mata, diabetes, dan obat.

Katarak traumatik paling sering disebabkan karena trauma tumpul pada bola mata atau cedera benda asing di lensa mata. Katarak akibat penyakit sistemik, seperti: diabetes mellitus, hipoparatiroidisme, galaktosemia, dan sindrom Down. Katarak komplikasi adalah katarak yang bersifat sekunder, akibat penyakit intraokular seperti glaukoma dan uveitis. Katarak toksik jarang terjadi. Biasanya karena kortikosteroid jangka panjang, baik secara sistemik maupun dalam bentuk tetes yang dapat menyebabkan kekeruhan lensa mata.

#### **d. Patofisiologi Katarak**

Lensa mata yang normal adalah struktur posterior iris yang jernih, transparan, berbentuk menyerupai kancing baju, dan memiliki kekuatan refraksi yang besar. Lensa mata mengandung tiga komponen anatomis yaitu: zona sentral terdapat nucleus, zona perifer terdapat korteks, serta yang mengelilingi keduanya adalah kapsul anterior dan kapsul posterior.

Usia tua dapat menyebabkan proses degeneratif yang dapat menurunkan produksi enzim sehingga tidak ada yang bisa melindungi lensa mata. Semakin lama nukleus akan mengalami perubahan warna menjadi coklat kekuningan dan pada lensa terjadi opasitas dengan densitas seperti duri di anterior dan posterior nucleus, yang akan tampak katarak paling bermakna. Lensa dengan opasitas akan memberi gambaran kristal salju pada jendela (Diah Mutiarasari, 2011).

Perubahan fisik, kimia, dan protein dapat menyebabkan koagulasi pada lensa mata. Adanya perubahan fisik dan kimia dalam lensa serta opasitas lensa mata dapat membuat transparansi lensa menghilang.

Bayangan seperti kristal salju pada jendela dan koagulasi pada lensa mata dapat mengabutkan pandangan dengan menghambat jalannya cahaya ke retina mata. Katarak biasanya terjadi bilateral, namun memiliki kecepatan yang berbeda. Kebanyakan katarak kronik berkembang saat seseorang memasuki dekade ke tujuh. (Smeltzer, 2002).

## **2. Fakoemulsifikasi**

Fakoemulsifikasi adalah teknik operasi katarak dengan jahitan minimal yang menggunakan vibrator ultrasonik untuk menghancurkan nukelus yang keras dan kemudian lensa katarak tersebut diaspirasi oleh alat fakoemulsi (Gogate Parikshit, *et al.*, 2015). Ukuran insisi untuk memasukkan lensa intraokular yang dapat dilipat (*foldable intraocular lens*) lebih kecil (3,2 mm) dibanding dengan teknik *Small Incision Cataract Surgery*, tetapi ukuran insisi tergantung dari tipe mesin fakoemulsifikasi yang digunakan (Gogate Parikshit, *et al.*, 2015).

Langkah – langkah melakukan fakoemulsifikasi yaitu: pemberian anastesi topikal seperti proparacaine hydrochloride 0,5%, kemudian insisi kecil pada kornea untuk melakukan kapsulotomi anterior dengan menggunakan jarum kapsulotomi. Kapsulotomi dilakukan sesuai dengan diameter yang diinginkan dan fragmentasi lensa yang dipilih sesuai grade kekeruhan dan kekerasan lensa, biasanya dilakukan fragmentasi empat segmen dengan pelunakan lensa lalu dilakukan hidrodiseksi dan hidrodilemenesi untuk memisahkan inti lensa dari korteksnya, selanjutnya dilakukan fakoemulsifikasi dengan teknik horizontal chopping (*horizontal chopping technique*) menggunakan mesin fako unit, korteks lensa dikeluarkan dengan cara irigasi dan

aspirasi menggunakan mesin fako unit (Al-Mahmood, 2014). Irigasi dan aspirasi yang dilakukan tergantung pada grade kekeruhan lensa. Setelah irigasi dan aspirasi, diberikan bahan viscoelastik untuk mengurangi komplikasi sebelum dilakukan insersi lensa intraokular *foldable* (Acrylsof, Alcon Laboratory, dan Fort Worth) pada bilik mata belakang. Kemudian, setelah insersi selesai bahan viskoelastik dikeluarkan dengan cara irigasi dan aspirasi sampai tekanan intraokular kembali normal atau stabil menggunakan mesin fako unit, luka ditutup tanpa jahitan dengan cara membuat edema luka operasi, pasca bedah operasi diberikan obat Levofloxacin topikal atau Levofloxacin oral dan metil prednisolone sebagai anti-inflamasi (El-Moatassem, *et al.*, 2010; Das Sudeep, *et al.*, 2015; Ganesh, *et al.*, 2015).

Pembedahan fakoemulsifikasi menggunakan bahan viskoelastik yang berfungsi untuk melindungi endotel kornea dan epithelium dari trauma mekanik pada saat operasi dan dapat mempertahankan spasium intraokular seperti ruang anterior dan vitreous saat operasi fakoemulsifikasi berlangsung (American Academy of Ophthalmology, 1999). Terdapat dua macam viscoelastik dispersif yaitu kohesif dan murni. Viskoelastik dispersif murni memiliki berat molekul kecil sehingga mudah pecah, sulit dikeluarkan, dan tidak menyebabkan peningkatan tekanan intraokular, sedangkan viskoelastik dispersif kohesif mudah dikeluarkan, tetapi bila bahan ini tersisa akan meningkatkan tekanan intraokular (Kan C, 2007). Tidak hanya sisa bahan viskoelastik dispersif kohesif yang dapat meningkatkan tekanan intraokular, contoh lain misalnya: perubahan struktur mata pasca operasi bedah fakoemulsifikasi seperti prolaps vitreus akan membuat penutupan pada trabekulum, sisa korteks lensa yang tertinggal akan menyebabkan reaksi fagositosis oleh makrofag sehingga terjadi sumbatan, pembengkakan, dan peradangan di trabekulum, saat kapsul lensa dibuka akan terjadi reaksi uveitis, serta bentuk insisi (Gogate Parikshit, *et al.*, 2015). Bentuk insisi persegi

(3,2 mm x 3,2 mm) lebih stabil untuk membuat kornea yang sempurna dan tertutup sendiri dibandingkan bentuk insisi persegi panjang (Ernest, *et al.*,1994; Gogate Parikshit, *et al.*, 2015). Peningkatan tekanan intraokular akan merusak lamina cribosa, merusak akson saraf, menekan saraf optik, dan dapat membuat kerusakan saraf optik lebih lanjut sehingga menyebabkan rasa nyeri pada mata **Invalid source specified**.

Komplikasi pasca bedah fakoemulsifikasi adalah adanya reaksi inflamasi atau peradangan atau biasa disebut *endophthalmitis* karena tindakan bedah dapat menimbulkan trauma pada jaringan organ yang dioperasi akibat adanya kerusakan jaringan. Kerusakan jaringan pasca operasi bedah fakoemulsifikasi dapat membentuk asam arakhidonat karena adanya aktivasi enzim fosfolipase A<sub>2</sub>. Asam arakhidonat akan membentuk prostaglandin yang akan meningkatkan reaksi inflamasi pada jalur siklo-oksigenase. Tidak hanya itu, asam arakhidonat dapat membentuk leukotrien yang akan menimbulkan peningkatan permeabilitas vaskuler dan edema (M.J. Neal, 2006). Edema pada mata akan meningkatkan tekanan intraokular dan akan menimbulkan rasa nyeri. Reaksi inflamasi pasca bedah katarak fakoemulsifikasi ditandai dengan rasa tidak nyaman pada mata hingga rasa nyeri, hiperemi konjungtiva, serta adanya plare dan sel pada bilik mata. Komplikasi lain dari pasca bedah fakoemulsifikasi ini adalah edema kornea, kekeruhan kapsul posterior, ablasi retina, dan astigmatisma (Gogate Parikshit, *et al.*, 2015).

Sedangkan keuntungan dari tindakan bedah fakoemulsifikasi adalah memerlukan sayatan yang kecil, luka yang ditimbulkan sedikit sehingga akan mempercepat proses penyembuhan luka dengan derajat distorsi kornea yang lebih rendah, kondisi intraoperasi lebih terkendali, tingkat komplikasi rendah, tidak memerlukan jahitan, derajat astigmatisma lebih rendah, rehabilitasi visual lebih cepat dengan ketajaman

visual yang lebih baik. (Vaughan D, 2000; James B, 2006; Gogate Parikshit, *et al.*, 2015).

### 3. Nyeri

Menurut Kamus Kedokteran Dorland, nyeri adalah sensasi terlokalisasi dari ketidaknyamanan, penderitaan, atau kesakitan yang dihasilkan dari stimulasi ujung saraf khusus yang berfungsi sebagai mekanisme perlindungan karena membuat penderita menarik diri dari sumber.

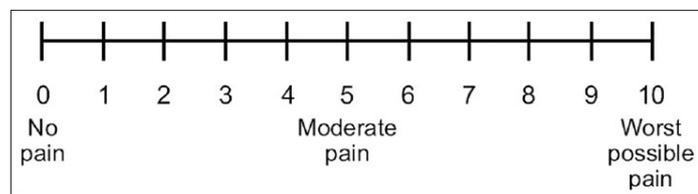
Persepsi nyeri sangat subjektif tergantung kondisi emosi dan pengalaman emosional sebelumnya. Misalnya, toleransi terhadap nyeri akan meningkat setelah pemberian analgesik, antidepresan, dan pengurangan gejala. Sebaliknya toleransi nyeri akan menurun saat keadaan emosi, marah, depresi, cemas, dan keadaan tidak menyenangkan lainnya (Windy Subekti, 2015).

Klasifikasi nyeri didasari oleh banyak hal antara lain: durasi waktu nyeri, lokasi, etiologi, luas daerah nyeri, intensitas nyeri, dan sifat nyeri. Berdasarkan waktu nyeri, dibagi menjadi nyeri akut apabila berlangsung kurang dari tiga bulan dan nyeri kronik apabila berlangsung lebih dari tiga bulan.

Nyeri pada umumnya dibagi menjadi dua bagian, yaitu: nyeri adaptif dan nyeri maladaptif. Nyeri adaptif berfungsi untuk proses bertahan hidup dengan cara melindungi organisme dari cedera berkepanjangan dan dapat membantu proses penyembuhan. Contoh bentuk nyeri adaptif adalah nyeri inflamasi. Sebaliknya, nyeri maladaptif adalah bentuk patologis dari sistem saraf. Nyeri maladaptif tidak berhubungan dengan adanya penyembuhan jaringan dan merupakan respon dari kerusakan sistem saraf (Grigsby DG, 2006).

Penilaian nyeri pada setiap individu harus dilakukan analisis bagaimana, sejauh mana suatu faktor memengaruhi persepsi nyeri, dan seberapa besar rasa sakitnya.

Pengukuran nyeri dapat dilakukan dengan menggunakan *Visual Analogue Scale* (VAS). Nilai VAS adalah nilai absolut yang mengindikasikan intensitas nyeri pada momen tertentu. Saat mengukur nilai VAS pada individu sangat bervariasi, tergantung dari penjelasan oleh pemeriksa (Hawker, *et al.*, 2011). Tempatkan garis tegak lurus ke garis VAS pada titik yang mewakili intensitas rasa sakit yang pasien rasakan, skor ditentukan dengan menentukan jarak. Standar nilai 0 pada VAS adalah tidak ada rasa nyeri yang dirasakan (0 mm) dan nilai 10 adalah nyeri yang paling parah tapi masih dapat dibayangkan (100 mm) **Invalid source specified**. Intensitas nilai VAS dapat dibagi menjadi empat kelompok, yaitu: tidak nyeri (0 – 4 mm), nyeri ringan (5 – 44 mm), nyeri sedang (45 – 74 mm), dan nyeri berat (75 – 100 mm) (Hawker, *et al.*, 2011; Elfving, *et al.*, 2015).



**Gambar 1. Visual Analog Scale**

#### 4. Timolol Maleat

Timolol maleat merupakan obat golongan beta blocker non selektif dengan aktivitas dan konsentrasi tertinggi pada waktu 30-60 menit setelah pemberian topikal dan efek maksimalnya dapat terlihat dalam dua jam setelah pemberian obat (Ritch R, 1996). Timolol maleat ini berwarna putih, berbentuk tepung kristal, berat molekul 432,50, larut dalam air karena memiliki pH 7,00, dan stabil dalam suhu ruangan. Timolol maleat ini sudah terbukti keefektifan dan keamanannya **Invalid source specified**. Biasa digunakan sebagai *gold standard* untuk perbandingan studi obat dan belum terkalahkan dengan beta bloker lainnya **Invalid source specified**. Obat golongan beta blocker ini menghambat aktivitas B1 dan B2 adrenergik, memiliki

sedikit aktivitas membrane stabilisasi yang signifikan, serta sedikit aksi simpatomimetik, sehingga dapat digunakan untuk mengurangi tekanan intraokular (TIO) dengan menghambat produksi akuous humor oleh badan siliaris, yang secara fisiologis diaktifkan oleh cAMP (Hofman, 2007; P Bell, *et al.*, 2010).

Timolol maleat mampu menurunkan produksi akuous humor pada siang hari tapi efeknya lebih sedikit pada malam hari, disebabkan karena aliran akuous humor pada malam hari cenderung lebih sedikit dibandingkan saat siang hari, sehingga pemberian timolol hanya memberikan efek yang sedikit **Invalid source specified**.

Penggunaan timolol maleat 0,5% 2x1 dapat diberikan sebagai monoterapi maupun terapi kombinasi dengan obat yang lainnya seperti prostaglandin untuk mengurangi efek samping karena tingkat pengawet yang lebih rendah (Lou H, *et al.*, 2015). Saat lesi pada fase proliferaatif, efektivitas pengobatan dapat dilihat dalam beberapa hari. Tidak ada konsensus tentang pemberian dosis, bioavailabilitas pengobatan, atau penilaian lesi klinis, sehingga topik ini digunakan untuk penelitian selanjutnya (L Painter, *et al.*, 2015).

Pemberian timolol maleat dapat diberikan dengan atau tanpa glaukoma dan dengan atau tanpa adanya perubahan dari tajam penglihatan, akomodasi, dan ukuran pupil. Akan tetapi, harus diperhatikan terutama untuk pasien asma bronkiale karena timolol maleat dapat menyebabkan bronkospasme dan obstruksi saluran napas, penyakit paru obstruksi kronik (PPOK), serta penyakit jantung.

Pemberian timolol maleat jangka panjang tidak stabil karena akan terjadi mekanisme yang berbeda dari adaptasi reseptor serta akan menyebabkan pasien kehilangan respon dalam beberapa hari (*Short Term Escape*) dan dalam beberapa bulan atau tahun (*Long Term Escape*) (Shield MB, 2005).

Efek samping pemakaian obat golongan beta bloker ini adalah keratopati superfisial, hiperemia pada konjungtiva, *dry eye syndrome*, bradikardi, hipotensi sistemik, cemas, depresi, emosi yang labil, lelah, lemah, dan gangguan tidur (Ciro, *et al.*, 2003; Asher, *et al.*, 2016).

## 5. Natrium Diklofenak

Natrium diklofenak merupakan obat NSAIDs (*Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs*) derivat asam fenilasetat sederhana. Obat ini adalah penghambat enzim *cyclo-oksigenase* yang kuat dengan fungsi sebagai antiinflamasi, analgesik, dan antipiretik. Natrium diklofenak topikal (obat tetes mata) tidak memiliki struktur steroid tapi dapat menghambat pengecilan pupil (miosis) saat operasi, mengurangi rasa nyeri pasca operasi, mencegah terjadi *Anterior Chamber Inflammation* dan *Cystoid Macular Edema* (CME) pasca operasi (Duan, *et al.*, 2017). Pemberian natrium diklofenak topikal 0,1% satu tetes dapat menedeteksi puncak kadar *aquous drug* dalam waktu dua jam

**Invalid source specified.**

Mekanisme kerjanya apabila membran sel mengalami kerusakan oleh suatu rangsangan kimiawi, fisik, atau mekanik maka enzim fosfolipase A<sub>2</sub> diaktifkan untuk mengubah fosfolipid menjadi asam arakhidonat. Asam lemak poli-tak jenuh ini sebagian diubah oleh enzim *cyclo-oksigenase* menjadi endoperoksida dan seterusnya menjadi prostaglandin. *Cyclo-oksigenase* terdiri dari dua iso-enzim yaitu COX-1 (tromboksan dan prostacyclin) dan COX-2 (prostaglandin). COX-1 banyak terdapat di jaringan, antara lain di darah, ginjal, dan saluran cerna sedangkan COX-2 dalam keadaan normal tidak terdapat di jaringan tetapi akan terbentuk apabila terdapat proses peradangan oleh sel – sel radang (Katzung, 2004). Natrium diklofenak topikal yang selektif hanya akan menghambat COX-2 yang bertugas membantu mengubah asam arakhidonat menjadi prostaglandin sehingga memberi efek anti radang (M.J. Neal,

2006). Natrium diklofenak juga akan menghambat asam arakhidonat menjadi leukotrien melalui jalur lipooksigenase.

Pemberian kombinasi natrium diklofenak topikal 0,1% dan kortikosteroid dapat mengurangi insidensi kejadian *Cystoid Macular Edema* (CME) dan penebalan makula **Invalid source specified.** Akan tetapi, pemberian kombinasi ini akan menimbulkan banyak komplikasi yang merugikan, seperti: hipoadrenocortico, maag, gangguan gastrointestinal, dan resiko infeksi mata sekunder yang lebih tinggi. Natrium diklofenak topikal lebih unggul daripada kortikosteroid dalam menghambat sintesis prostaglandin dan mengurangi kejadian CME, bahkan dapat memiliki probabilitas yang rendah untuk menginduksi peleburan kornea (Duan, *et al.*, 2017). Studi klinis lain mengatakan bahwa natrium diklofenak topikal 0,1% lebih efektif dibandingkan steroid topikal untuk membentuk kembali *blood-aquous barrier* pasca operasi **Invalid source specified.**

Natrium diklofenak topikal 0,1% juga lebih unggul dibanding timolol maleat karena timolol maleat dapat menghalangi pembentukan *blood-aquous barrier* dan dapat meningkatkan kejadian CME pasca operasi bedah katarak. Parameter yang dibandingkan adalah *blood-aquous barrier* dan kejadian CME karena merupakan variabel klinis yang paling sensitif untuk mendeteksi perubahan inflamasi intraokular **Invalid source specified.**

Komplikasi kornea akibat penggunaan natrium diklofenak topikal jarang terjadi, komplikasi yang sering dilaporkan meliputi: keratitis punctat superfisial, infiltrat subepitel, dan defek epitel peristen. **Invalid source specified.**

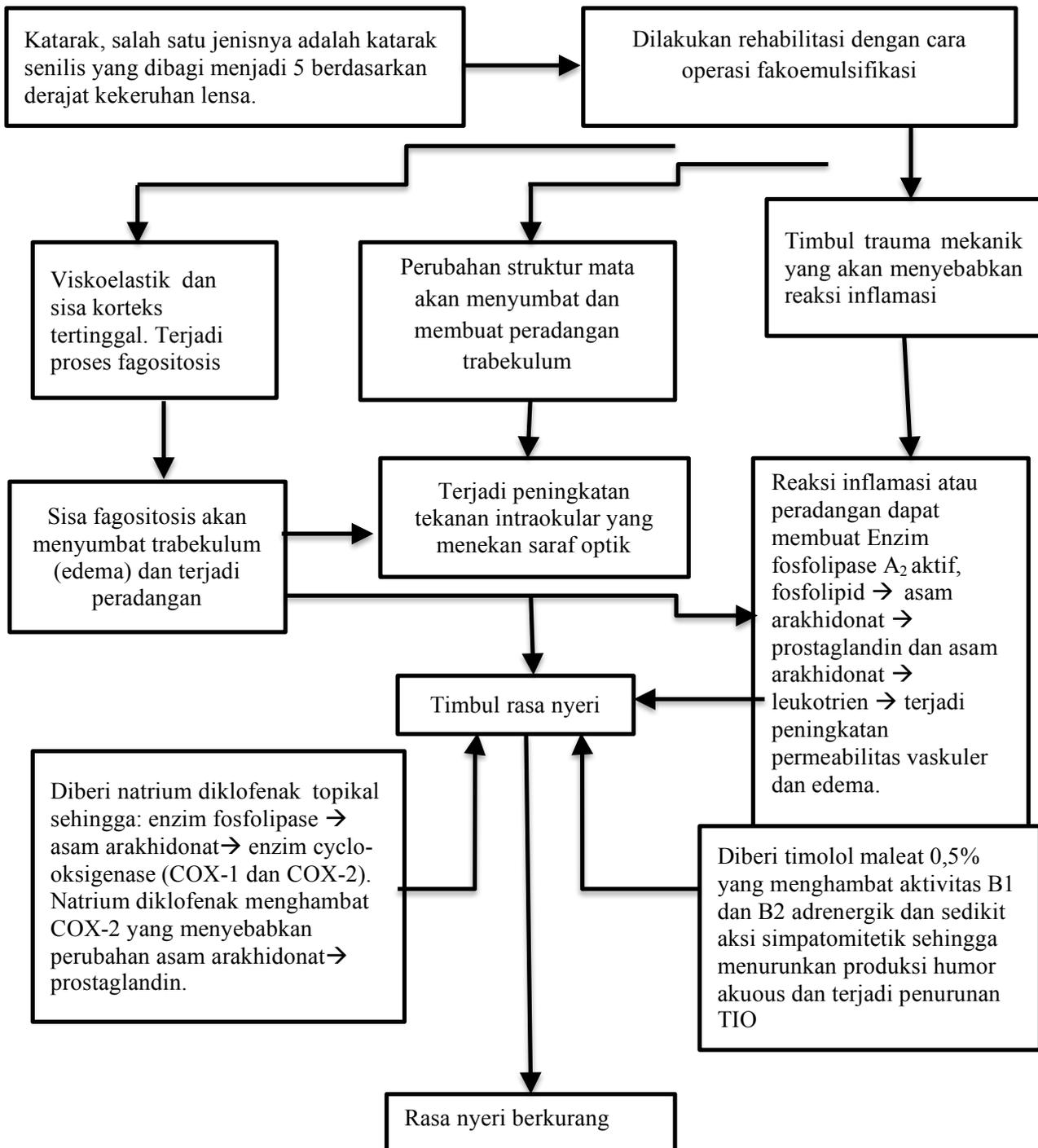
## **6. Hubungan Fakoemulsifikasi dengan Terjadinya Nyeri dan Pemberian Terapi Obat**

Pasca operasi bedah fakoemulsifikasi akan menimbulkan peningkatan tekanan intraokular dan reaksi inflamasi atau peradangan yang terjadi normal pada semua

pembedahan. Reaksi inflamasi karena ada kerusakan pada suatu jaringan membuat perubahan asam arakhidonat menjadi prostaglandin yang dibantu oleh enzim *cyclo-oksigenase-2* (COX-2) dan akibatnya adalah timbul rasa nyeri.

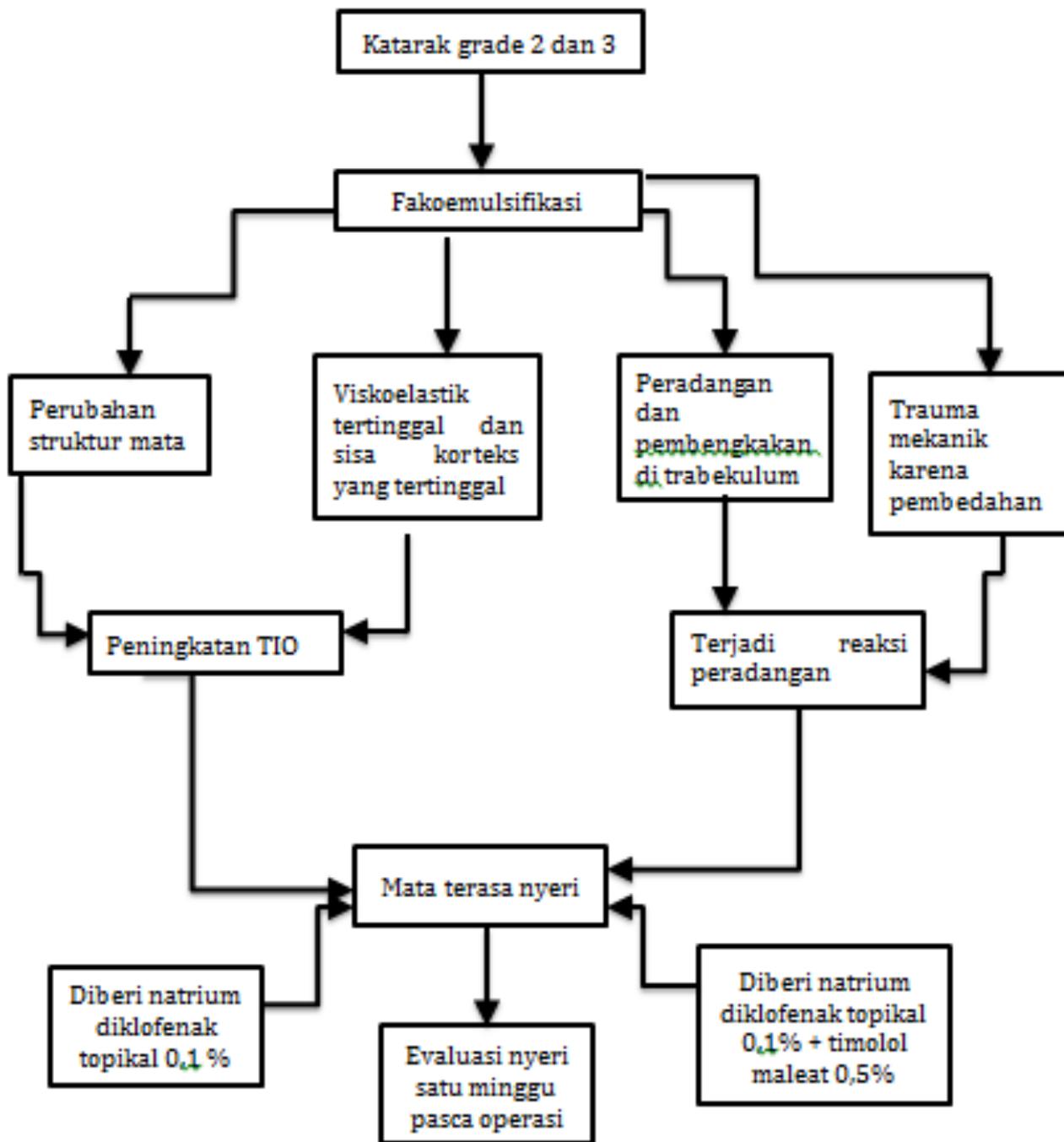
Rasa nyeri dapat dikurangi dengan pemberian kombinasi terapi natrium diklofenak topikal 0,1% dan timolol maleat 0,5% sehingga akan terjadi penghambatan kerja COX-2 dan penurunan produksi humor akuous atau pemberian monoterapi natrium diklofenak topikal 0,1% yang akan menghambat kerja dari COX-2 sehingga pembentukan prostaglandin yang dapat menyebabkan rasa nyeri akan menurun (M.J. Neal, 2006; Netlan P, 2008).

## B. Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori

### C. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

#### **D. Hipotesis**

Hipotesis pada penelitian ini adalah kombinasi terapi natrium diklofenak topikal 0,1% dan timolol maleat 0,5% lebih efektif dibanding monoterapi natrium diklofenak topikal 0,1% untuk mengurangi rasa nyeri pada pasien pasca operasi bedah fakoemulsifikasi.