

Pengaruh Sistemik Obat Tetes Mata¹⁾
Pengaruh Tetes Mata Maleat Timolol Terhadap
Tekanan Darah dan Detak Nadi Tanpa Beban
Penelitian Pendahuluan

Oleh: Mu'tasimillah al Ghozi

Bagian Ilmu Penyakit Mata Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada,
Unit Mata Rumah Sakit Umum Pusat DR Sardjito, Yogyakarta

ABSTRACT

M. Ghozi — *The systemic effect of timolol maleat eye drops on the blood pressure and pulse rate*

Timolol maleat, a new beta-adrenergic blocking agent, lowers intraocular pressure by decreasing aqueous production. It is available in 0.25% and 0.50% solution as an eye drop. Nelson *et al.* found cardiovascular and pulmonary distress as an adverse reaction attributed to timolol maleat eye drop.

The systemic effect of the timolol maleat 0.25% eye drops were observed among healthy medical students. The pulse rate and systolic blood pressure were insignificantly decreased but diastolic blood pressure was insignificantly increased.

Key Words: timolol maleat — beta-adrenergic blocking agents — blood pressure — pulse rate — intraocular pressure

PENGANTAR

Tetes maleat timolol adalah obat antiglaukoma berbentuk tetes mata. Kemampuan menurunkan Tekanan Dalam Bola Mata (TDBM) dilakukan dengan mengurangi produksi cairan humor. Sebagai tetes mata, maleat timolol, dampak sistemiknya tak ada (Boger III, 1979; Vaughan & Asbury, 1980). Walaupun demikian, obat penyekat adrenoreseptor beta, di antaranya timolol, yang diberikan secara sistemik akan menurunkan jumlah detak nadi dan tekanan darah (Boger III, 1979; Lewis & Phelps, 1986; Nelson *et al.*, 1986; Seal, 1987).

Dari penelitian retrospektif terhadap catatan medik tahun 1978—1985, Nelson *et al.* (1986) menemukan keluhan yang tidak menyenangkan pada sistem kardiovaskular dan alat pernafasan.

1) Makalah ini dikemukakan dalam Kongres Nasional VI PERDAMI di Semarang tanggal 4—6 Juli 1988.

Tujuan penelitian pendahuluan ini adalah meneliti dampak sistemik tetes mata maleat timolol 0,25% terhadap tekanan sistole, diastole dan detak nadi tanpa beban.

BAHAN DAN CARA

Nara coba adalah mahasiswa sehat dari Fakultas Kedokteran tingkat semester 8 (N = 15) pria dan wanita yang sehat mata, tekanan darah normal dan nadi normal. Nara coba yang mempunyai pengalaman asma dikeluarkan dari nara coba.

Nara coba diperiksa tekanan darah dan detak nadi dengan tensimeter digital yang mencatat tekanan sistole, diastole dan detak nadinya. Nara coba tidak melakukan beban kerja dan duduk di tempat. Penetasan timolol maleat 0,25% dilakukan dengan menekan saccus lacrimalis kemudian menutup mata.

Pengukuran tekanan sistole, diastole dan detak nadi diulang pada jeda waktu 5, 10 dan 15 menit.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 14 orang nara coba, seorang dikeluarkan karena mempunyai riwayat asma, dicatat nilai rata-rata tekanan sistole 100,5 mmHg, tekanan diastole 54,86 mmHg dan detak nadi 77,21 tiap detik sebelum penetasan. Nilai rata-rata tekanan sistole 5 menit setelah penetasan 99,14 mmHg, setelah 10 menit 100,29 mmHg dan setelah 15 menit 98,36 mmHg. Tekanan diastole 5 menit setelah penetasan 55,50 mmHg, setelah 10 menit 57,86 mmHg dan setelah 15 menit 55,86 mmHg. Detak nadi setelah 5 menit penetasan 73,36, 10 menit 77,14 dan 15 menit 73,86 tiap menit (TABEL 1).

TABEL 1. — Hasil pengamatan terhadap tekanan darah sistole, diastole dan detak nadi darah pada jeda waktu 0, 5, 10, 15 menit sesudah pemberian tetes mata maleat timolol, tanpa beban kerja.

No.	Pr/Wn	Jeda 0			Jeda 5			Jeda 10			Jeda 15		
		S	D	DN	S	D	DN	S	D	DN	S	D	DN
1	pr	103,5	55	80	95	51	75	85	58	74	92	60	81
2	pr	130,5	67	69	101	53	68	95	63	81	94	62	87
3	wn	118,0	71	77	110	61	71	115	78	75	99	59	65
4	wn	87	45,5	78	95	60	65	101	54	75	90	50	65
5	pr	79	49	89	140	56	58	114	47	91	110	55	55
6	wn	dikeluarkan dari kelompok nara coba											
7	pr	94,5	42	73	88	58	71	103	51	98	99	50	78
8	pr	101,5	55	83	106	51	76	102	54	68	104	54	69
9	pr	101	58	83	103	62	87	113	74	71	110	60	95
10	pr	102	54	68	95	51	63	102	55	62	114	56	68
11	pr	80	49	70	77	77	78	76	54	75	65	43	73
12	pr	109	59	84	99	50	88	99	55	86	105	57	79
13	pr	93	47	66	105	54	68	100	55	62	105	61	65
14	pr	99	49	66	99	33	68	89	48	61	87	50	63
15	pr	109	67	95	75	66	91	110	64	101	103	65	89

Pr: pria; Wn: wanita; S: systole; D: diastole; DN: denyut nadi

Obat penyekat adrenoseptor beta (dikenal dengan nama obat *beta-blocker*) pada awalnya adalah obat untuk tekanan darah tinggi (Robertson, 1984). Penggunaan sistemik obat *beta-blocker*, propranolol, practolol, oxprenolol dan atenolol, juga menurunkan TDBM (Boger III, 1979). Tetes mata maleat timolol, dengan kepekatan 0,25% dan 0,50%, merupakan tetes mata yang menurunkan TDBM tanpa mempengaruhi luas pupil dan ketajaman penglihatan. Kemampuan menurunkan TDBM dengan cara mengurangi produksi cairan humor. Penggunaan topikal pada mata sebagai tetes mata bebas dari dampak sistemik (Vaughan & Asbury, 1980).

Adanya penurunan TDBM pada mata lain, menunjukkan adanya mekanisme penyerapan sistemik pada penggunaan tetes mata maleat timolol (Boger III, 1979; Lewis & Phelps, 1986). Nelson *et al.* (1986) melalui penelitian terhadap catatan medik 1978—1985 menemukan hal yang tidak menyenangkan, di antara penggunaan tetes mata maleat timolol, pada alat pernafasan ser-

DAFTAR I. — Analisis statistik hasil pengamatan pengaruh sistemik maleat timolol 0,25% tetes mata terhadap tekanan darah dan detak nadi. Ditera dengan analisis varian-si.

Tekanan sistole pada menit ke-5, 10 dan 15

Sigm X_{0_2}	: 1407	N	: 56
Sigm X_0	: 143926	m	: 56
Sigm X_{5_2}	: 1388	Dk _{tot}	: 9385,71
Sigm X_5	: 140746	Dk _{ant}	: 42,43
Sigm X_{10_2}	: 1404	D _{k,dal}	: 9342,28
Sigm X_{10}	: 142456	db _{ant}	: 3
Sigm X_{15_2}	: 1377	db _{dal}	: 55
Sigm X_{15}	: 137467	Mk _{ant}	: 14,14
Sigm X_{tot_2}	: 5576	Mk _{dal}	: 179,66
Sigm X_{tot}	: 564595	F = 0,0787	

(tidak bermakna)

Tekanan diastole pada menit ke-5, 10 dan 15

Sigm X_{0_2}	: 768	N	: 56
Sigm X_0	: 43134,5	m	: 4
Sigm X_{5_2}	: 971	Dk _{tot}	: 6650,48
Sigm X_5	: 69579	Dk _{ant}	: 1885,625
Sigm X_{10_2}	: 810	D _{k,dal}	: 4764,855
Sigm X_{10}	: 47926	db _{ant}	: 3
Sigm X_{15_2}	: 782	db _{dal}	: 52
Sigm X_{15}	: 44146	Mk _{ant}	: 91,63
Sigm X_{tot_2}	: 3331	Mk _{dal}	: 628,54
Sigm X_{tot}	: 204785,5	F = 6,8595	

(tidak bermakna)

Detak nadi pada menit ke-5, 10 dan 15

Sigm X_{0_2}	: 1081	N	: 56
Sigm X_0	: 84519	m	: 4
Sigm X_{5_2}	: 1027	Dk _{tot}	: 631,36
Sigm X_5	: 76591	Dk _{ant}	: 180,3562
Sigm X_{10_2}	: 1080	D _{k,dal}	: 118,0192
Sigm X_{10}	: 85468	db _{ant}	: 3
Sigm X_{15_2}	: 1034	db _{dal}	: 52
Sigm X_{15}	: 78048	Mk _{ant}	: 60,1187
Sigm X_{tot_2}	: 4222	Mk _{dal}	: 118,030
Sigm X_{tot}	: 324626	F = 0,5094	

(tidak bermakna)

ta kardiovaskular. Memang, secara sistemik, obat *beta-blocker* menimbulkan penurunan tekanan darah dan detak nadi (Grigg & Hunt, 1984).

Hipotesa nol: Tidak ada beda yang bermakna antara tekanan darah dan detak nadi sebelum dan sesudah penetesan maleat timolol tanpa beban kerja.

Hasil pengamatan terhadap tekanan sistole terlihat ada penurunan tekanan sistole pada jeda waktu 5, 10 dan 15 menit. Penurunan ini secara analisis statistik tidak bermakna, sedang tekanan diastole pada jeda waktu yang sama terlihat ada kenaikan yang tidak bermakna. Detak nadi terlihat menurun pada jeda waktu seperti di atas dan tidak bermakna.

Adanya penurunan tekanan sistole, detak nadi dan kenaikan tekanan diastole mungkin terjadi karena *beta-blocker* sistemik atau juga karena gangguan teknis penelitian yang tak disadari peneliti. Naiknya tekanan diastole pasca-penetesan dapat diterangkan akibat penurunan detak nadi, maka darah tertampung lebih banyak di dalam jantung, sehingga tekanan diastole menaik (Hukum Sterling). Obat *beta-blocker*, maleat timolol menyekat beta-1 dan beta-2, menghambat kenaikan aktivitas adrenal-simpatik (Singh, 1978), sedang mekanisme maleat timolol yang mampu mengurangi produk cairan humor juga belum diketahui.

KESIMPULAN

Telah diteliti pengaruh sistemik tetes mata maleat timolol 0,25% terhadap tekanan darah dan detak nadi nara coba tanpa beban. Tetes mata maleat timolol 0,25% mampu menurunkan tekanan sistole dan detak nadi tetapi tidak bermakna. Tekanan diastole menunjukkan kenaikan yang tidak bermakna. Hal ini dapat dihubungkan dengan penurunan jumlah detak nadi akan menampung lebih banyak darah di jantung dan menaikkan tekanan diastole (Hukum Sterling).

KEPUSTAKAAN

- Boger III, W. P. 1979 The treatment of glaucoma: Role of beta-blocking agent. *Med. Progr.* 6(8):98-104
- Grigg, L., & Hunt, D. 1984 Post infarction: A policy for beta-blocker use. *Med. Progr.* 11(12):53-60.
- Lewis, R. A., & Phelps, C. D. 1986 Medical therapy of glaucoma, dalam T. D. R. Duane & E. A. Jaeger (eds): *Clinical Ophthalmology*, vol. 3, pp. 9-10. Harper & Row Publ., Philadelphia.
- Nelson, W. L., Fraunfelder, F. T., Sills, J. M., Pharm, D., Arrowsmith, J., & Kuritsky, J. N. 1986 Adverse reaction respiratory and cardiovascular event attributed to timolol ophthalmic solution 1978-1985. *Amer J. Ophthal.* 102:610-611.
- Robertson, J. I. S. 1984 State-of-the-art review: Beta-blockade and the treatment of hypertension. *Med. Progr.* 11(10):29-34.
- Seal, G. N. 1987 *Textbook of Ophthalmology*. Current Book International, Calcutta.
- Singh, B. N. 1978 Beta-blocker and myocardial infarction. *Med. Progr.* 5(5):75-84.
- Vaughan, D., & Asbury, T. 1980 *General Ophthalmology*, 9th ed. Lange Medical Publ., Maruzen (Pte) Ltd., Singapore.