

Perbandingan keberhasilan monoterapi dengan multiterapi pada pasien glaukoma di RSUD Panembahan Senopati Bantul tahun 2013

Ranum Anggun Nastiti¹, Yunani Setyandriana²

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran UMY, ²Bagian Mata FKIK UMY

Abstrak

Latar belakang : Kebutaan merupakan masalah yang besar di Indonesia, kejadiannya terus meningkat dari tahun ke tahun. Salah satu penyebab dari kebutaan ialah glaukoma, yang merupakan penyebab kedua terbanyak setelah katarak. Kebutaan yang disebabkan oleh glaukoma bersifat *irreversible*, salah satu penyebab glaukoma adalah karena tingginya tekanan intraokular (TIO). TIO yang tinggi dapat diturunkan dengan berbagai macam cara, mulai dari pengobatan, laser, maupun operatif. Macam terapi tersebut dapat diberikan secara monoterapi maupun multiterapi.

Metode : Desain penelitian berupa penelitian observasional analitik *cross sectional*. Subyek penelitiannya adalah pasien yang mengalami glaukoma di RSUD Panembahan Senopati Bantul Juli hingga Desember 2013. Subyek dibagi ke dalam dua kelompok, yakni kelompok monoterapi dan multiterapi. Uji pengambilan kesimpulan menggunakan *Wilcoxon test* serta *Mann-Whitney test*.

Hasil : Penurunan TIO terjadi pada kedua kelompok. Pada mata kanan monoterapi terjadi penurunan TIO sebesar 1,50 mmHg atau 8,57% ($p=0,001$), mata kiri monoterapi mengalami penurunan TIO sebesar 2,25 mmHg atau 14,25% ($p=0,000$). Pada mata kanan multiterapi terjadi penurunan TIO sebesar 3,26 mmHg atau 16,32% ($p=0,000$), mata kiri multiterapi mengalami penurunan TIO sebesar 4,31 mmHg atau 23,45% ($p=0,000$). Maka, penurunan TIO pada multiterapi signifikan ($p>0,005$) dengan *mean target pressure* sebesar 19,88%.

Kesimpulan : Terjadi penurunan TIO pada kedua kelompok. Kelompok multiterapi memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok monoterapi.

Kata kunci : glaukoma, monoterapi, multiterapi

Pendahuluan

Kebutaan merupakan salah satu masalah besar yang tengah dihadapi oleh bangsa Indonesia saat ini. Kejadiannya terus meningkat dari tahun ke tahun. Hal ini diperkuat dengan data dari World Health Organization (WHO, 2002), yang melaporkan bahwa terdapat 45 juta penderita kebutaan di dunia, dimana sepertiganya berada di Asia Tenggara. Diperkirakan 12 orang menjadi buta setiap menit di dunia dan empat orang di antaranya berasal dari Asia Tenggara. Beberapa penelitian melaporkan bahwa prevalensi kebutaan di negara-negara Asia Tenggara cukup tinggi, salah satunya ialah Indonesia yang memiliki prevalensi tertinggi di Asia Tenggara yaitu 1,5%, sedangkan Bangladesh 1%, India 0,7%, dan Thailand 0,3%.

Pada dasarnya penyebab kebutaan paling utama di dunia adalah katarak (47,8%), kemudian disusul dengan glaukoma (12,3%), yang berada di posisi kedua penyebab kebutaan, dilanjutkan

dengan uveitis (10,2%), *age-related macular degeneration* (AMD) (8,7%), *trachoma* (3,6%), *corneal opacity* (5,1%), dan *diabetic retinopathy* (4,8%) (WHO, 2002). Namun tidak banyak masyarakat yang mengetahui mengenai penyakit glaukoma itu sendiri.

Menurut Kolker & Hetherington (1983), glaukoma adalah suatu penyakit mata dengan tanda yang lengkap berupa kenaikan tekanan intraokuli, degenerasi dan ekskavasi diskus optikus dan gangguan khas serabut saraf, yang menimbulkan gangguan lapang pandang, yang berujung pada kebutaan yang *irreversible*. Dalam pengupayaan penyembuhannya, kita dapat menurunkan tekanan intraokular dengan berbagai cara seperti penggunaan obat (beta bloker, epinefrin, agen hiperosmotik, dan penghambat anhidrase sistemik), terapi laser, maupun tindakan operatif. Macam terapi tersebut dapat diberikan secara monoterapi maupun multi-terapi. (Salmon, 2009).

Bahan dan Cara

Penelitian ini adalah penelitian penelitian non eksperimen yaitu berupa penelitian observasional analitik dengan pendekatan metode *cross sectional* untuk mengetahui perbandingan keberhasilan dari monoterapi dan multiterapi pada pasien glaukoma. Pengumpulan data dilakukan melalui pencatatan rekam medis pasien periode 1 Juli 2013 hingga 31 Desember 2013.

Subyek penelitian ini adalah pasien yang mengalami glaukoma di RSUD Panembahan Senopati Bantul 201, kemudian didapatkan sebanyak 57 sampel. Subyek tersebut dibagi ke dalam dua kelompok besar, yakni kelompok monoterapi dan multiterapi.

Sebagai kriteria inklusi penelitian ini adalah rekam medis pasien glaukoma yang telah menerima terapi periode 1 Juli sampai 31 Desember 2013. Adapun pengisian rekam medis yang tidak lengkap

dikeluarkan dari sampel penelitian atau sebagai kriteria eksklusi.

Sebagai variabel bebas dalam penelitian ini adalah pasien yang mengalami glaukoma yang diterapi dengan monoterapi maupun multi-terapi. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah keberhasilan terapi.

Instrumen yang dibutuhkan dalam melakukan penelitian ini adalah rekam medis penderita glaukoma di Rumah Sakit Umum Daerah Panembahan Senopati Bantul periode 1 Juli sampai 31 Desember 2013.

Penelitian telah dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Panembahan Senopati Bantul dari bulan Juni 2014 sampai Juli 2014. Terdapat dua kelompok pada penelitian ini. Kelompok pertama yaitu kelompok pasien glaukoma dengan pemberian monoterapi dan kelompok kedua yaitu kelompok pasien glaukoma dengan pemberian multiterapi.

Penelitian ini diawali dengan menentukan tujuan dan judul penelitian setelah itu peneliti mulai mengumpulkan bahan dan landasan penelitian dan menyusun proposal penelitian. Setelah proposal sudah siap, dilanjutkan dengan presentasi proposal penelitian di depan dosen pembimbing dan dosen penguji. Setelah proposal disetujui, peneliti segera mengurus perizinan. Pertama meminta izin ke Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Bapeda Bantul dan RSUD Panembahan Senopati Bantul. Setelah mendapat izin dari RSUD Panembahan Senopati Bantul, peneliti dapat memulai penelitian dengan cara melihat, mengamati, dan mencatat rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Observasi dilakukan satu kali untuk masing-masing sampel. Setelah data terkumpul, peneliti menganalisis data. Penganalisisan data dimulai dengan pengolahan data, yaitu memasukkan, menganalisis, serta mengoreksi data yang

telah didapatkan. Setelah melakukan pengolahan data, selanjutnya dilakukan pemberian kode sampel berupa pemberian kode angka pada atribut variabel untuk mempermudah analisis data, dan tahap akhirnya dilakukan pemberian tabel yang kemudian diolah dengan menggunakan program komputer SPSS versi 15. Jenis tes yang digunakan dalam penarikan kesimpulan adalah *Wilcoxon test* dan *Mann-Whitney test*.

Hasil Penelitian

1. Karakteristik sampel

Tabel 1. Pasien Glaukoma dengan Pemberian Monoterapi di Rumah Sakit Umum Daerah Panembahan Senopati Bantul

Jenis Kelamin	Jumlah	Presentase
Laki-laki	13	46,4
Perempuan	15	53,6
Jumlah	28	100

Berdasarkan tabel 1 di atas didapatkan 28 pasien yang mengalami glaukoma dengan pemberian monoterapi, dengan rincian terdapat 13 pasien (46,4%)

laki-laki yang mengalami glaukoma dengan pemberian monoterapi dan 15 pasien (53,6%) perempuan yang mengalami glaukoma dengan pemberian monoterapi.

Tabel 2. Pasien Glaukoma dengan Pemberian Multiterapi (≥ 2 macam terapi) di Rumah Sakit Umum Daerah Panembahan Senopati Bantul

Jenis Kelamin	Jumlah	Presentase
Laki-laki	14	48,3
Perempuan	15	51,7
Jumlah	29	100

Berdasarkan tabel 2 di atas didapatkan 29 pasien yang mengalami glaukoma dengan pemberian monoterapi, dengan rincian terdapat 14 pasien (48,3%) laki-laki yang mengalami glaukoma dengan pemberian multiterapi dan 15 pasien (51,7%) perempuan yang mengalami glaukoma dengan pemberian multiterapi.

Tabel 3. Usia Pasien Glaukoma dengan Pemberian Monoterapi di Rumah Sakit Umum Daerah Panembahan Senopati Bantul

Kelompok Usia	Jumlah	Presentase
≤ 30 tahun	1	3,6
31 – 40 tahun	9	32,1
41 – 50 tahun	10	35,7
51 – 60 tahun	3	10,7
> 60 tahun	5	17,8
Jumlah	28	100

Tabel 3 menjelaskan tentang kelompok usia pasien yang mengalami glaukoma dengan pemberian monoterapi di Rumah Sakit Umum Daerah Panembahan Senopati Bantul. Kelompok usia yang paling banyak adalah kelompok usia 41-50 tahun dengan jumlah pasien 10 orang (35,7%). Usia responden paling muda berada pada rentang di bawah atau sama dengan 30 tahun dengan jumlah 1 orang (3,6%) dan usia responden paling tua berada pada rentang di atas usia 60 tahun dengan jumlah 5 orang (17,8%).

Tabel 4. Usia Pasien Glaukoma dengan Pemberian Multiterapi di Rumah Sakit Umum Daerah Panembahan Senopati Bantul

Kelompok Usia	Jumlah	Presentase
< 30 tahun	0	0
31 – 40 tahun	8	27,6
41 – 50 tahun	11	37,9
51 – 60 tahun	3	10,3
> 60 tahun	7	24,1
Jumlah	28	100

Tabel 4 menjelaskan tentang kelompok usia pasien yang mengalami glaukoma dengan pemberian multiterapi di Rumah Sakit Umum Daerah Panembahan Senopati Bantul. Kelompok usia yang paling banyak adalah kelompok usia 41-50 tahun dengan jumlah pasien 11 orang (37,9%). Usia responden paling muda berada pada rentang 31-40 tahun dengan jumlah 8 orang (27,6%) dan usia responden paling tua berada pada rentang 61-70 tahun dengan jumlah 7 orang (24,1%).

Pada penelitian ini, jumlah sampel masing-masing kelompok perlakuan berjumlah kurang dari 50 buah sehingga

tes normalitas data yang diambil adalah *Shapiro-Wilk test*.

2. Hasil uji penelitian monoterapi

Tabel 5. Deskripsi Rata-rata Tekanan Intraokular Mata Kanan Pada Responden dengan Perlakuan Monoterapi di Rumah Sakit Umum Daerah Panembahan Senopati Bantul

Kelompok	Rata-rata TIO (mmHg)	Wilcoxon Sig. (2-tailed)
Mata Kanan Sebelum	19,0000	0,001
Mata Kanan Sesudah	17,5000	

Aturan pengambilan kesimpulan dalam statistik :

- Jika sig. (2-tailed) < 0,05 maka hasilnya signifikan
- Jika sig. (2-tailed) > 0,05 maka hasilnya tidak signifikan

Tabel di atas menggambarkan rata-rata dari tekanan intraokular baik sebelum maupun setelah diberikannya perlakuan monoterapi. Terdapat penurunan TIO pada mata kanan kelompok monoterapi sebesar 1,50 mmHg dan perubahan TIO tersebut bernilai signifikan.

Tabel 6. Deskripsi Rata-rata Tekanan Intraokular Mata Kiri Pada Responden yang Diberikan Perlakuan Monoterapi di Rumah Sakit Umum Daerah Panembahan Senopati Bantul

Kelompok	Rata-rata TIO (mmHg)	Wilcoxon Sig. (2-tailed)
Mata Kiri Sebelum	18,0357	0,000
Mata Kiri Sesudah	15,7857	

Aturan pengambilan kesimpulan dalam statistik :

- a. Jika sig. (2-tailed) < 0,05 maka hasilnya signifikan
- b. Jika sig. (2-tailed) > 0,05 maka hasilnya tidak signifikan

Tabel di atas menggambarkan rata-rata dari tekanan intraokular baik sebelum maupun setelah diberikannya perlakuan monoterapi. Terdapat penurunan TIO pada mata kiri kelompok monoterapi sebesar 2,25 mmHg dan perubahan TIO tersebut bernilai signifikan.

3. Hasil uji penelitian multiterapi

Tabel 7. Deskripsi Rata-rata Tekanan Intraokular Mata Kanan Pada Responden yang Diberikan Perlakuan Multiterapi di Rumah Sakit Umum Daerah Panembahan Senopati Bantul

Kelompok	Rata-rata TIO (mmHg)	Wilcoxon Sig. (2-tailed)
Mata Kanan Sebelum	23,3448	0,000
Mata Kanan Sesudah	20,0690	

Aturan pengambilan kesimpulan dalam statistik :

- a. Jika sig. (2-tailed) < 0,05 maka hasilnya signifikan
- b. Jika sig. (2-tailed) > 0,05 maka hasilnya tidak signifikan

Tabel di atas menggambarkan rata-rata dari tekanan intraokular baik sebelum maupun setelah diberikannya perlakuan multiterapi. Terdapat penurunan TIO pada mata kanan kelompok multiterapi sebesar 3,2758 mmHg dan perubahan TIO tersebut bernilai signifikan.

Tabel 8. Deskripsi Rata-rata Tekanan Intraokular Mata Kiri Pada Responden dengan Perlakuan Multiterapi di Rumah Sakit Umum Daerah Panembahan Senapati Bantul

Kelompok	Rata-rata TIO (mmHg)	Wilcoxon Sig. (2-tailed)
Mata Kiri Sebelum	22,6897	0,000
Mata Kiri Sesudah	18,3793	

Aturan pengambilan kesimpulan dalam statistik :

- a. Jika sig. (2-tailed) < 0,05 maka hasilnya signifikan
- b. Jika sig. (2-tailed) > 0,05 maka hasilnya tidak signifikan

Tabel di atas menggambarkan rata-rata dari tekanan intraokular baik sebelum maupun setelah diberikannya perlakuan multiterapi. Terdapat penurunan TIO pada mata kiri kelompok multiterapi sebesar 4,3104 mmHg dan perubahan TIO tersebut bernilai signifikan.

Diskusi

Berdasarkan data hasil penelitian yang telah dilakukan, diketahui bahwa

penderita glaukoma dari 1 Juli sampai 31 Desember 2013 berdasarkan jenis kelaminnya lebih banyak dari kelompok perempuan dan usia yang paling banyak

adalah kelompok usia rentang 41 – 50 tahun. Banyaknya kasus glaukoma yang terjadi pada usia tersebut dikarenakan rentannya mengalami hipertensi, dimana hipertensi merupakan salah satu faktor risiko terkena glaukoma. Hipertensi umumnya terjadi pada dewasa tua. Banyak faktor yang menyebabkan hipertensi terjadi pada rentang usia tersebut seperti terjadinya aterosklerosis, kekakuan pada pembuluh darah, dan diet yang tidak seimbang. Hubungan hipertensi dengan kejadian glaukoma sebenarnya masih kontroversial, beberapa literatur mengatakan bahwa terdapat hubungan positif pada keduanya, dimana jika seseorang mengalami hipertensi akan mengarah pada glaukoma. Menurut penelitian *Baltimore Eye Studies* (2010) mengatakan bahwa setiap kenaikan tekanan darah sistolik sebesar 10mmHg

akan meningkatkan tekanan intraokular sebesar 0,27mmHg. Pada penelitian tersebut dijabarkan bahwa peningkatan tekanan darah akan menyebabkan kenaikan tekanan pada arteri siliaris yang akan mengakibatkan peningkatakn ultrafiltrasi komponen dari produksi *humor aquous* dan penurunan pada klirens *humor aquous*, yang akhirnya berujung pada peningkatan TIO. Selain faktor hipertensi, faktor usia itu sendiri juga merupakan hal penting dalam proses terjadinya glaukoma. Menurut penelitian yang dilakukan di Amerika dan Australia (2010) mengatakan bahwa semakin bertambah usia maka stres oksidatif akan semakin banyak, hal ini akan menurunkan kapasitas dalam perbaikan sel yang berdampak pada insufisiensi tekanan perfusi okular. Insufisiensi dari tekanan perfusi okular inilah yang akan meningkatkan TIO.

Banyaknya perempuan yang mengalami glaukoma pada penelitian ini bisa disebabkan karena perempuan lebih

peka terhadap kesehatannya dibanding laki-laki, sehingga jumlah pasien yang tercatat lebih banyak golongan perempuan. Selain itu, jumlah penduduk perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki, hal ini jugamerupakan salah satu faktor mengapa dalam penelitian ini jumlah sampel perempuan lebih banyak dibandingkan dengan laki-laki. Hasil ini sejalan dengan data Departemen Kesehatan RI (2004) yang mencatat penderita glaukoma pada pasien rawat inap paling banyak pada jenis kelamin perempuan (55,8%) dibandingkan dengan jenis kelamin laki-laki.

Pada penelitian ini didapatkan penurunan TIO pada kedua kelompok, baik pada pemberian monoterapi maupun multiterapi. Monoterapi yang digunakan ialah timolol maleat 5% dan multiterapi yang dimaksud adalah pemberian 2 atau lebih terapi, terapi yang ditemukan antara lain timolol bersama cendo carpin, acetazolamid, dan infus manitol. Namun kombinasi terapi yang paling sering

dipakai adalah timolol maleat dengan cendo carpin.

Timolol merupakan antagonis beta-adrenergik non-selektif blok baik beta1-reseptor maupun beta2-adrenergik. Mekanisme kerja: merupakan penyekat beta non selektif yang memiliki efek menurunkan tekanan terutama karena menurunkan produksi akuos dengan memblok reseptor beta-2 dalam prosesus siliaris. Timolol dapat bekerja secara langsung pada epitel siliaris untuk memblok transport aktif atau ultrafiltrasi. Timolol tidak memiliki aktivitas simpatomimetik intrinsik yang signifikan, sebagai anestesi (membran-stabilisasi) atau langsung depresi miokard. Mekanisme dominan aksi hipotensi mata dari agen topikal memblokir beta-adrenergik kemungkinan disebabkan oleh penurunan produksi aqueous humor. Secara umum, agen memblokir beta-adrenergik mengurangi *cardiac output*.

Multiterapi pada penelitian ini adalah Cendo carpin 2% dan timolol 5%.

Pilokarpin adalah golongan obat kolinergik (miotik) yang bekerja langsung. Saat ini miotik digunakan sebagai tambahan pada pemberian penyekat-beta atau simpatomimetik karena perannya yang telah terbukti memberikan efek tambahan dalam mengontrol tekanan intra okular (TIO). Efek farmakologiknya termasuk miosis, konstriksi pupil dan akomodasi kontraksi otot siliar. Mekanisme kerja obat : meningkatkan aliran keluar akuos karena adanya kontraksi badan siliar. Hal itu mengakibatkan penarikan tapis sklera dan penguatan clamp trabekula. Pada glaukoma sudut tertutup, efek miotik dari obat melepaskan blok pupil dan juga menarik iris menjauh dari sudut bilik mata depan. obat ini meningkatkan aliran keluar melalui trabekula.

Prinsip pengobatan glaukoma adalah penurunan TIO yang dapat dilakukan dengan dua cara yaitu penurunan jumlah produksi humor aqueous serta peningkatan *outflow humor*

aqueus melalui *trabecular outflow* dan *uveosacral outflow* (Rodiah, 2009). Timolol bekerja dalam menurunkan produksi humor aqueous dan pilokarpin bekerja dalam meningkatkan *outflow humor aqueous*.

Dalam penelitian ini penggunaan tunggal timolol maleat dapat menurunkan TIO sebesar 8,57% pada mata kanan dan 14,25% pada mata kiri. *Mean target pressure* yang dicapai adalah 11,41%. Sedangkan dalam penggunaan timolol maleat bersama pilokarpin terjadi penurunan TIO sebesar 16,32% pada mata kanan dan 23,45% pada mata kiri, atau *mean target pressure* berkisar 19,88%.

Menurut data dari *Medscape* (2011) *target pressure* seharusnya mencapai rata-rata 20-30% pada *ocular hypertension glaucoma*, sedangkan pada *normal tension glaucoma* 20-30%, pada yang mengalami glaukoma sudut terbuka sebanyak 30% , dan bagi pasien yang mengalami glaukoma tidak berat diupayakan penurunan terjadi sekitar 15

mmHg. *Target pressure* ini diperoleh tergantung dari pemeriksaan hasil nervus II (N. Optikus), pemeriksaan TIO dan lapang pandang.

Dalam penelitian ini diperoleh penurunan timolol-pilokarpin (multiterapi) lebih besar dan bermakna dibandingkan timolol maleat sebagai *monotherapy* dengan nilai $p=0,00$ ($p < 0,05$) dengan uji *Mann-Whitney*.

Kesimpulan

1. Keberhasilan penurunan TIO pada kelompok monoterapi sebesar 1,50 mmHg pada mata kanan dan 2,25 mmHg pada mata kiri pasien, dengan *mean target pressure* 11,41%.
2. Keberhasilan penurunan TIO pada kelompok multiterapi sebesar 3,26 mmHg pada mata kanan dan 4,31 mmHg pada mata kiri pasien, dengan *mean target pressure* 19,88%.
3. Penurunan TIO lebih besar terjadi pada kelompok

multiterapi dibandingkan dengan multiterapi dan *target pressure* hampir mencapai *target pressure* yang diharapkan.

Saran

1. Perlu penelitian yang lebih lanjut mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan terapi glaukoma.
2. Perlunya penambahan jumlah sampel dan perluasan karakteristik pasien, tidak hanya dari satu rumah sakit saja.
3. Penilaian *target pressure* seharusnya dilakukan secara *case control* untuk pemeriksaan N. Optikus dan lapang pandangnya.

Kekuatan Penelitian

Peneliti belum menemukan penelitian tentang perbandingan keberhasilan monoterapi dengan multiterapi pada pasien

glaukoma di RSUD Panembahan Senopati Bantul tahun 2013. Terutama membandingkan keberhasilan timolol penggunaan tunggal dengan keberhasilan timolol-pilokarpin secara bersamaan.

Kelemahan Penelitian

Penelitian ini hanya melingkupi jangka waktu yang pendek dan sampel yang sedikit. Karakteristik responden tidak begitu dipertimbangkan, baik dari tingkat pendidikan, status ekonomi, maupun riwayat penyakit pasien. Selain itu, banyak sampel yang mengalami *drop out* (19%).

Daftar pustaka

- American Academy of Ophthalmology. (2008-2009). *Glaucoma, Basic and Clinical Science Course*, section 10.
- Arikunto, S. (2006). *Prosedur Penelitian Suatu Pendekatan Praktik*. Jakarta : Salemba Medika.
- Asbury, Vaughan. (2010). Glaukoma. Dalam : *Oftalmologi Umum*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.

- Budiono, Ari. (2008). *Nervus Optikus*. Riau : Fakultas Kedokteran Universitas Riau RSUD ArifinAchmad Pekanbaru.
- Depkes RI, Perdami. (2003). *Strategi Nasional Penanggulangan Gangguan Penglihatan dan Kebutaan (PGPK) Untuk Mencapai Vision 2020*; hal 1 – 20.
- Ilyas S. (2006). *Ilmu Penyakit Mata Ed 3*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; hal 205-216.
- Kanski J.J (2003). *Clinical Ophthalmology. A Systematic Approach*, fifth edition, *Oxford*, page : 193-269.
- Khurana A.K. (2007). *Community Ophthalmology in Comprehensive Ophthalmology*, Fourth Edition, Chapter 20, New Delhi, New Age International Limited Publisher, page 443 – 457.
- Khurana A.K. (2007). *Glaucoma in Ophthalmology*. Fourth Edition. Chapter 20, New Delhi, New Age International Limited Publisher, 2007, page 205-240.
- Kolker AE, Hetherington J. (1983). *Classification of The Glaucomas In Becker – Shaffer’s Diagnosis and Theraphy of The Glaucomas*, 5th Edition, The CV Mosby Company, St Louis, Toronto, page 3 – 8.
- Langston D.P. (2003). *Glaucoma in Manual of Ocular Diagnosis and Therapy*, fourth edition, Boston, page 229-231.
- Liesegang TJ, Skuta GL, Cantor LB. (2003). *Introduction to Glaucoma: Terminology, Epidemiology and Heredity In Basic And Clinical Science Course*, section 10 : Glaucoma. American Academy of Ophthalmology. San Francisco, USA, page 5-12.
- Nursalam. (2003). *Pendidikan dan Perilaku Kesehatan*. Jakarta : Rineka Cipta.
- Perhimpunan dokter spesialis mata Indonesia. (2002). *Ilmu Penyakit Mata untuk dokter umum dan mahasiswa kedokteran: edisi ke-2*, Sagung Seto, Jakarta.
- Quigley H A. (1998). *Search for Glaucoma Genes Implication for Pathogenesis and Disease detection*. *New England J of Medicine*; page 338 : 1062-4
- Quigley H. (1996). *Number of people with glaucoma worldwide*. *Br J Ophthalmol.* ; 80:389.
- Ramanjit Sihota, Radhika Tandon. (2007). *The Cause and Prevention of Blindness in Parson’s Disease of the Eye*, Twentieth Edition, Section 34, New Delhi, Reed Elsevier India Private Limited , page 523 – 536.

Salmon, J.R. (2008). *Glaukoma*. In: Paul R, Whitcher, J.P, ed. *Oftalmologi Umum* Vaughan & Asbury. Ed. 17. Jakarta: EGC.

Sastroasmoro, Sudigdo dan Ismael, Sofyan. (2011). *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Edisi ke-4. Jakarta: Sagung Seto.

Simmons, S.T., et al., (2007). *Intraocular Pressure and Aqueous Humor Dynamics*. In: Tanaka, S., ed. *Glaucoma*. Singapore: American Academy of Ophthalmology.

Suhardjo et. Al. (2007). *Ilmu Kesehatan Mata*, Bagian Ilmu Penyakit Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

WHO, Global Data on Visual Impairment in the year 2002. In :
http://goliath.ecnext.com/comss/gi_0199-3532637/Global-data-on-visual-impairment.html.

Wijana, N. (1993). *Ilmu Penyakit Mata*, cetakan 6, Abadi Tegal, Jakarta.