

# *The Relations Between Cataract and Antihypertensive Drug*

## **Hubungan Katarak dengan Obat Antihipertensi**

Aditya Putra Setia Ardana<sup>1</sup>, Nur Shani Meida<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta*

<sup>2</sup>*Dosen Program Studi Pendidikan Dokter Bagian Mata Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta*

### **ABSTRACT**

**Background:** *Cataract is opacity of crystalline lens. It usually occurs as a result of the aging process but can arise at birth (congenital cataracts). In Indonesia estimated that every minute one person becomes blind. The main causes of blindness are cataract (0.78%), glaucoma (0.20%), refractive errors (0.14%), and other diseases associated with aging (0.38%). The correlated between the different classes of antihypertensive drugs and cataract is biologically plausible. some classes of antihypertensive known to regulate specific ion channels in the lens epithelium. As the transparency of the lens depends on the balance of electrolytes in the epithelium of the lens and the lens fibers, allows the use of these drugs can alter the physiology of normal lens into a cataract. This study was require to determine the correlated of cataract occurrence with the use of antihypertensive drugs.*

**Methods:** *This research was a correlative analytic with cross sectional approach. Samples were 83 people aged  $\geq 40$  years in the village of Brajan, Kasihan, Bantul and Sleman Sedayu village already inspected cataracts and history of antihypertensive drug use. Analysis of study data using regression test with Chi Square method.*

**Result:** *The number of respondents who consumed antihypertensive drug and cataracts were 39 respondents (47%) and respondents who consumed antihypertensive drug and not cataracts were 5 respondents (6%). While the number of respondents who were not consume antihypertensive drug and cataracts were 36 respondents (43.4%) and the respondents were not consume antihypertensive drug and not cataracts were 3 respondents (3.6%). On the results of Chi Square analysis showed that there was no significant association between cataract with antihypertensive drug consumption because  $p = 0.427$ , which means that  $p > 0.05$ .*

**Conclusions :** *There was no relationship between cataract with antihypertensive drug consumption.*

**Keywords:** *cataract, antihypertensive drug, diuretic, ace inhibitor*



## **Pendahuluan**

Katarak adalah opasitas lensa kristalina yang normalnya jernih. Biasanya terjadi akibat proses penuaan tapi dapat timbul saat kelahiran (katarak kongenital). Dapat juga berhubungan dengan trauma mata tajam maupun tumpul, penggunaan kortikosteroid jangka panjang, penyakit sistemik, pemajanan radiasi, pemajanan sinar ultraviolet, atau kelainan mata lain seperti uveitis anterior (Smeltzer, Suzzane C, 2002).

Diperkirakan terdapat 45 juta penderita kebutaan di dunia, dan sepertiganya berada di Asia Tenggara. Diperkirakan 12 orang menjadi buta tiap menit di dunia, dan 4 orang diantaranya berasal dari Asia Tenggara, sedangkan di Indonesia diperkirakan setiap menit ada satu orang menjadi buta (WHO, 2007).

Survey kesehatan indera penglihatan dan pendengaran (1993-1996) menunjukkan angka kebutaan di Indonesia mencapai 1,5%. Penyebab utama kebutaan adalah katarak (0,78%), glaucoma (0,20%), kelainan refraksi (0,14%), dan penyakit-penyakit lain yang berhubungan dengan lanjut usia (0,38%).

Dibandingkan dengan angka kebutaan negara-negara di Regional Asia Tenggara, angka kebutaan di Indonesia adalah yang tertinggi (Bangladesh 1%, India 0,7%, Thailand 0,3%). Insiden katarak 0,1% (210 ribu orang) per tahun, sedangkan yang dioperasi baru lebih kurang 80.000 orang per tahun. Akibatnya, timbul *backlog* (penumpukan penderita) katarak yang cukup tinggi. Penumpukan ini antara lain disebabkan oleh daya jangkau pelayanan operasi yang

masih rendah, kurangnya pengetahuan masyarakat, tingginya biaya operasi, serta ketersediaan tenaga dan fasilitas pelayanan kesehatan mata yang masih terbatas (Riset Kesehatan Dasar, 2007)

Di Indonesia, prevalensi katarak semua umur 1,8 persen. Terkait usia, Persatuan Dokter Spesialis Mata Indonesia (Perdami) pada 2013 mencatat, prevalensi kebutaan akibat katarak semakin tinggi pada kelompok usia lebih tua. Pada kelompok usia 45-59 tahun, prevalensi kebutaan akibat katarak 20 kasus per 1.000 orang. Adapun pada kelompok usia lebih dari 60 tahun 50 kasus per 1.000 orang (Riset Kesehatan Dasar, 2013).

Antihipertensi adalah agen yang menurunkan tekanan darah tinggi (Dorland, 2002). Tahun 2007 Perhimpunan Hipertensi dan

Kardiologi Eropa (European Society of Hypertension, 2007) mengeluarkan pedoman pentalaksanaan hipertensi. Secara umum pedoman tersebut berisi klasifikasi hipertensi, strasifikasi resiko dan panduan pengobatan hipertensi berdasarkan bukti klinik yang sah (*evidence-base medicine*). Pedoman tersebut mendefinisikan hipertensi bila tekanan darah sistolik (TDS) sama atau lebih dari 140 mmHg dan atau tekanan darah diastolik (TDD) sama atau lebih dari 90 mmHg.

European Society of Hypertension (2007) merekomendasikan lima golongan obat anti hipertensi sebagai terapi inisial atau kombinasi dalam penatalaksanaan hipertensi antara lain : diuretik, antagonis reseptor beta, antagonis reseptor alfa,

antagonis kalsium, dan ACE-inhibitor serta menawarkan pilihan monoterapi atau terapi kombinasi dosis rendah pada hipertensi dengan atau tanpa kerusakan organ subklinik atau faktor risiko kardiovaskuler lain. Keadaan khusus seperti hipertensi pada usia lanjut, kehamilan atau hipertensi krisis akan memerlukan penanganan khusus dengan pilihan obat anti hipertensi tertentu.

Hubungan antara kelas yang berbeda dari obat antihipertensi dan katarak secara biologi masuk akal. Sebagai contoh calcium-channel blockers (Gupta PD 2004), beta blockers (Alvarez LJ 2003), dan beberapa kelas diuretic (Klein BE, 2001) dikenal mengatur ion channel tertentu di epitelium lensa. Sebagaimana transparansi lensa bergantung pada keseimbangan elektrolit di dalam epitelium lensa

dan serabut lensa, ini memungkinkan penggunaan obat-obatan ini bisa mengubah fisiologi lensa normal menjadi katarak. Sebagai tambahan obat antihipertensi seperti ACE inhibitor kaya akan antioksidan (Chopra M 1989) yang memungkinkan pengobatan ini dapat mempengaruhi perkembangan katarak.

### **Metode**

Penelitian ini merupakan penelitian analitik korelatif. Peneliti tidak melakukan intervensi terhadap sampel, sedangkan rancangan penelitian yang dilakukan adalah cross-sectional. Subyek penelitian ini adalah yang bersedia untuk diperiksa lensa mata dan dianamnesis konsumsi obat antihipertensi. Kemudian akan diperiksa apakah termasuk subyek yang menderita katarak atau tidak.

Populasi dalam penelitian ini adalah pria maupun wanita berusia  $\geq$  40 tahun, sedangkan Sampel penelitian adalah yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi yang sudah ditetapkan oleh peneliti

Kriteria inklusi penelitian ini adalah pria dan wanita berumur  $\geq$  40 tahun dan bersedia menjadi subjek penelitian kami, sedangkan kriteria eksklusinya adalah pasien menderita trauma mata, pasien memakai kortikosteroid jangka panjang, pasien pernah mengalami infeksi mata kronik, pasien pernah ada riwayat operasi mata sebelumnya, dan pasien dengan riwayat diabetes melitus

Sebagai variabel bebas adalah konsumsi obat antihipertensi yang merupakan obat untuk menurunkan tekanan darah yang yaitu diuretik Sedangkan variabel terikatnya adalah

katarak yang merupakan opasitas lensa kristalina yang normalnya jernih. Biasanya terjadi akibat proses penuaan tapi dapat timbul pada saat kelahiran (katarak kongenital)

Dalam penelitian ini dilakukan prosedur anamnesis konsumsi obat antihipertensi pada subjek penelitian, serta pemeriksaan kejernihan lensa mata.

Penelitian ini dilakukan di dusun Gondekan, Taman Tirto, Kasihan, Bantul dan di Desa Sedayu Kabupaten Sleman pada Juni – September 2015.

### **Hasil Penelitian**

Hasil penelitian yang didapatkan bisa dilihat pada tabel dibawah ini

**Tabel 1. Tabel Karakteristik Umum Subyek Berdasarkan Usia**

| Usia ( Tahun ) | Jumlah | %     |
|----------------|--------|-------|
| 40-45          | 7      | 8,43  |
| 46-50          | 10     | 12,04 |
| 51-55          | 8      | 9,64  |
| 56-60          | 14     | 16,87 |
| 61-65          | 20     | 24,10 |
| 66-70          | 12     | 14,46 |
| 71-75          | 5      | 6,02  |
| 76-80          | 3      | 3,62  |
| 81-85          | 3      | 3,62  |
| 86-90          | 1      | 1,20  |
| Total          | 83     | 100   |

Pada tabel 1 diatas dapat diketahui karakteristik umum subyek peneltian berdasarkan usia, jumlah responden yang mengkonsumsi obat antihipertensi dan menderita katarak paling banyak berada pada rentang usia 61-65 tahun yaitu sebanyak 20 orang dan jumlah responden yang mengkonsumsi obat antihipertensi dan menderita katarak paling sedikit berada pada rentang usia 86-90 tahun

yaitu sebanyak 1 orang, dengan rata-rata usia adalah 61,2169 ( $\pm 10,71$ ) tahun.

**Tabel 2. Tabel Karakteristik Umum Subyek Berdasarkan Jenis Kelamin**

| Jenis Kelamin | Jumlah | %     |
|---------------|--------|-------|
| Pria          | 34     | 40,96 |
| Wanita        | 49     | 59,04 |
| Total         | 83     | 100   |

Pada tabel 2 dapat diketahui karakteristik umum subyek penelitian berdasarkan jenis kelamin, jumlah responden pria yang mengkonsumsi obat antihipertensi dan menderita katarak sebanyak 34 orang dan jumlah responden wanita yang mengkonsumsi obat antihipertensi dan menderita katarak sebanyak 49 orang.

**Tabel 4. Tabel Karakteristik Klinis**

| Jenis Obat Antihipertensi             | Lama Menggunakan Obat |           | %     |
|---------------------------------------|-----------------------|-----------|-------|
|                                       | < 2 Tahun             | > 2 Tahun |       |
|                                       | Diuretik              | 24        |       |
| Ace Inhibitor                         | 4                     | 13        | 20,48 |
| Tidak Menggunakan Obat Antihipertensi | 39                    |           | 46,98 |
| Total                                 | 83                    |           | 100   |

Didapatkan data responden yang menggunakan obat diuretik < 2 tahun sebanyak 23 orang, responden yang menggunakan obat diuretik > 2 tahun sebanyak 3 orang, kemudian responden yang menggunakan obat ace inhibitor < 2 tahun sebanyak 4 orang, dan responden yang menggunakan obat ace inhibitor > 2 tahun sebanyak 13 orang.

**Tabel 5. Tabel Silang Antara Konsumsi Obat Antihipertensi dengan Katarak**

| Karakteristik                      | Katarak    | Tidak Katarak | Total      | P   |
|------------------------------------|------------|---------------|------------|-----|
| Konsumsi Obat Antihipertensi       | 39 (47,0%) | 5 (6,0%)      | 44 (53,0%) | 0,4 |
| Tidak Konsumsi Obat Antihipertensi | 36 (43,4%) | 3 (3,6%)      | 39 (47,0%) | 2,7 |
| Total                              | 75 (90,4%) | 8 (9,6%)      | 83 (100%)  |     |

Pada tabel 5 tentang tabel silang antara konsumsi obat antihipertensi diuretik dengan kejadian katarak menunjukkan jumlah responden yang mengonsumsi obat antihipertensi dengan katarak sebanyak 39 responden (47%) dan yang mengonsumsi obat antihipertensi dan tidak katarak sebanyak 5 responden (6%). Sedangkan jumlah responden yang tidak mengonsumsi obat antihipertensi dan menderita katarak sebanyak 36 responden (43,4%) dan yang tidak mengonsumsi obat

antihipertensi dan tidak katarak sebanyak 3 responden (3,6%), didapatkan hasil nilai signifikansi 0,427 yang berarti  $p > 0,05$ .

### **Diskusi**

Uji statistik data yang digunakan pada penelitian ini yaitu uji *Chi Square Test* pada program komputer *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS 15.0). Pada tabel 3, pada hubungan antara konsumsi obat antihipertensi diuretik dengan katarak didapat angka probabilitas 0,427 berarti  $p > 0,05$ .

Angka probabilitas tersebut menegaskan bahwa  $H_0$  (hipotesis nol) diterima sehingga  $H_1$  (hipotesis peneliti) ditolak. Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan hipotesis awal bahwa terdapat hubungan antara konsumsi obat antihipertensi diuretik dengan katarak.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh J Harding dkk pada tahun 1988. Dalam penelitian ini obat diuretik terbukti memberikan perlindungan terhadap katarak terutama pada pasien lansia, dari hasil penelitian ini belum didapatkan ada hubungan yang bermakna antara konsumsi obat antihipertensi diuretik dengan kejadian katarak.

Penelitian lain yang sejalan dengan penelitian ini adalah penelitian yang dilakukan A Jablecka dkk pada tahun 2009. Dalam penelitian ini obat ACE Inhibitor menghambat proses opasitas lensa, terutama golongan sulfidril yang lebih efektif memperlambat proses pembentukan katarak.

Hal ini tidak sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh GL Kanthan dkk (2009) bahwa pada

penelitian tersebut menunjukkan kemungkinan resiko terjadinya katarak di populasi dengan mengonsumsi obat antihipertensi diuretik meningkat. Penelitian tersebut dilakukan dengan cohort dan dilakukan follow up terhadap responden yaitu dengan memeriksa ulang responden setelah 5 tahun dan setelah 10 tahun. Cohort adalah rancangan studi yang mempelajari hubungan antara paparan dengan penyakit dengan cara membandingkan kelompok terpapar dan kelompok tidak terpapar berdasarkan status penyakitnya. Studi ini memiliki kelebihan yaitu bersifat observasional, sehingga tidak ada subyek yang merasa dirugikan karena mendapat paparan faktor yang merugikan, memungkinkan peneliti mempelajari sejumlah fakta secara serentak dari sebuah paparan, dan

dapat secara langsung menetapkan besarnya angka resiko dari suatu waktu ke waktu yang lain (Notoatmodjo S, 2005). Metodologi Penelitian Kesehatan. Rhineka Cipta. Jakarta.). Pada penelitian ini menggunakan metode cross sectional yang mempunyai kelemahan yakni faktor-faktor resiko tidak dapat diukur secara akurat dan akan mempengaruhi hasil penelitian serta korelasi faktor resiko dengan dampaknya adalah paling lemah bila dibandingkan dengan rancangan penelitian analitik yang lainnya (Notoatmodjo S, 2005).

Beberapa kelas diuretik dikenal mengatur ion channel tertentu di epitelium lensa. Sebagaimana transparansi lensa bergantung pada keseimbangan elektrolit di dalam epitelium lensa dan serabut lensa, ini memungkinkan

penggunaan obat ini bisa mengubah fisiologi lensa normal menjadi katarak. Adanya ion channel sensitive diuretic seperti  $\text{Na}^+$   $\text{K}^+$   $2\text{Cl}^-$  menyebabkan penggunaan diuretik dapat mempengaruhi keseimbangan elektrolit dan kemudian berlanjut pada pembentukan katarak (Klein BE, 2001).

Selanjutnya obat antihipertensi seperti ACE inhibitor kaya akan antioksidan (Chopra M 1989) yang memungkinkan pengobatan ini dapat mempengaruhi perkembangan katarak. Kerusakan oksidatif pada protein lensa telah dihubungkan dengan perkembangan katarak. ACE Inhibitor seperti captopril dikenal menarik radikal bebas (Chopra M 1989). Pada penggunaan beta blocker ditemukan adanya katekolamin di humor

aqueous. Seperti fungsi beta adrenergik reseptor yang ditemukan di epitelium lensa and sel fiber dan stimulasi dari beta adrenergic receptor ini menghasilkan peningkatan intracellular cyclic adenosine monophosphate (cAMP). Beberapa protein lensa seperti  $\alpha$  kristalin dan MP26 adalah cAMP-dependent. Dimana Ion channel sensitive cAMP seperti  $\text{Na}^+$   $\text{K}^+$   $2\text{Cl}^-$  berada di epitelium lensa.

Tidak adanya hubungan antara konsumsi obat antihipertensi diuretik dengan katarak kemungkinan disebabkan adanya faktor bias seperti tidak diketahuinya apakah responden mengonsumsi obat antihipertensi secara rutin atau tidak, karena penggunaan diuretik dapat mempengaruhi keseimbangan elektrolit dan kemudian berlanjut

pada pembentukan katarak (Klein BE, 2001).

### **Kesimpulan**

1. Tidak ada hubungan antara konsumsi obat antihipertensi diuretik dengan katarak. Dengan nilai signifikansi  $p = 0,427$  ( $p > 0,05$ ).
2. Sebagian besar responden mengonsumsi obat antihipertensi diuretik yaitu sebanyak 44 responden (53%).
3. Sebagian besar responden mengalami katarak yaitu sebanyak 75 responden (90,4%).

### **Saran**

1. Saran bagi masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan bagi masyarakat bagaimana cara mencegah dan mengurangi katarak apabila mengonsumsi obat antihipertensi

diuretik serta mencegah komplikasi tahap lanjut.

2. Saran bagi peneliti selanjutnya

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan sampel yang lebih banyak mengenai hubungan katarak dengan konsumsi obat antihipertensi dan mempertimbangkan faktor-faktor yang dapat memengaruhi terjadinya katarak dengan jenis obat antihipertensi lainnya.

### **Ucapan Terima Kasih**

Saya mengucapkan terima kasih kepada Kepala Posyandu Lansia Desa Brajan Kasihan Bantul dan Desa Sedayu Sleman atas bantuannya selama pelaksanaan penelitian ini.

## Daftar Pustaka

1. Alvarez, L.J., Candia, O.A., Polikoff, L.A. (2003). Beta-adrenergic Stimulation of  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$  Cotransport Activity in the Rabbit Lens [Abstrak]. *Exp Eye Res*, 76, 61-70.
2. Chen, K.J., Pan, W.H., Huang, C.J., Lin, B.F. (2011). Association Between Folate Status, Diabetes, Antihypertensive Medication and Age-related Cataracts in Elderly Taiwanese. *The Journal of Nutrition, Health, & Aging*, 15, 304-310.
3. Chopra, M., Scott, N., McMurray, J., et al. (1989). Captopril : A Free Radical Scavenger. *Br J Clin Pharmacol*, 27, 396-9.
4. Corwin, Elizabeth J. (2000). *Buku Saku Patofisiologi*. Jakarta: EGC.
5. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2007). Riset Kesehatan Dasar 2007. Jakarta.
6. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2013). Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta.
7. Dorland. (2002). *Kamus Saku Kedokteran* .Jakarta: EGC.
8. Smeltzer, C. Suzanne., Bare, G. Brenda. (2002). *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah Brunner & Suddarth*. Jakarta: EGC.
9. European Society Cardiology., European Society Hypertension. (2007). Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *European Heart Journal*, 28, 1462–1536.
10. Gupta, P.D., Johar, K., Vasavada, A. (2004). Causative and Preventive Action of Calcium in Cataracto-genesis. *Acta Pharmacol Sin*, 25, 1250-6.
11. Ilyas, S. (2001). *Ilmu Penyakit Mata*. Jakarta: FK UI.
12. Ilyas, S. (2003). *Ilmu Penyakit Mata* (2<sup>nd</sup> ed.). Jakarta: FK UI.
13. Ilyas, S. (2007). *Ilmu Penyakit Mata* (3<sup>rd</sup> ed.). Jakarta: FK UI.
14. Harding JJ, van Heyningen R. Drugs, including alcohol, that act as risk factors for cataract, and possible protection against cataract by aspirin-like analgesics and cyclopentiazide. *British Journal of Ophthalmology*, 72, 809-814.
15. Kanthan, G.L., Wang, J.J., Rochtchina., Mitchell, P. (2009). Use of Antihypertensive Medications and Topical Beta-blockers and The Long-term Incidence of Cataract and Cataract Surgery. *Br J Ophthalmol*, 93, 1210-1214.
16. Katzung B.G. (2001). *Farmakologi Dasar dan Klinik* (1<sup>st</sup> ed.). Jakarta: Salemba Medika.
17. Klein, B.E., Klein, R., Lee, K.E., Danforth, L.G. (2001). Drug Use and Five-year Incidence of Age-related Cataract [Abstrak]. *Ophthalmology*, 108, 1670-1674.
18. Nikbakht, M.R., Ashrafi-Kooshk, M.R., Jaafari, M., Ghasemi, M., Khodarahmi, R. (2014). Does Long-term Administration of a Beta Blocker (Timolol) Induce Fibril-Based Cataract Formation In-vivo?. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 13, 599-611.
19. Notoatmodjo, S. (2005). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta : Rhineka Cipta.
20. Sastroasmoro. (2011). *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis* (4 ed.). Jakarta: Sagung Seto.

21. Sherwood, L. (2001). *Fisiologi Manusia : Dari Sel ke Sistem*. Jakarta: EGC.
22. Vaughan, D.G., Asbury, T., Eva P.R. (2000). *Oftalmologi Umum* (14<sup>th</sup> ed.). Jakarta: Widya Medika.
23. Vaughan., Dale. (2000). *Oftalmologi Umum* (14<sup>th</sup> ed.). Jakarta: Widya Medika.
24. World Health Organization. (2007). Vision 2020 The Right to Sight Global Initiative for The Elimination of Avoidable Blindness. France.
25. Yu, X., Lyu, D., Dong, X., He, J., Yao, K. (2014). Hypertension and Risk of Cataract : A Meta-Analysis. *Plos One*, 10, 1-17.



