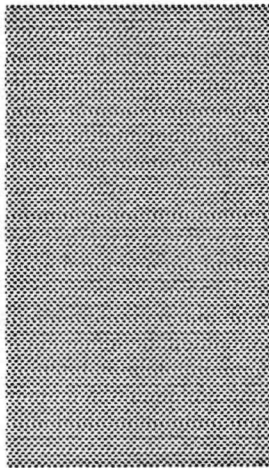




Laporan Penelitian : 0003519953141

**UJI KOMPARASI  
LEVOCABASTINE DAN SODIUM CROMOGLYCATE 2%  
TETES MATA PADA KONJUNGITIVITIS VERNAL  
DI RSUD. Dr. SOETOMO - SURABAYA.**



KKU  
KK  
617.773  
Doe  
U

oleh :

**Dr. RATNA DOEMILAH**

pembimbing :

**Dr. DLANY YOGIANTORO.**



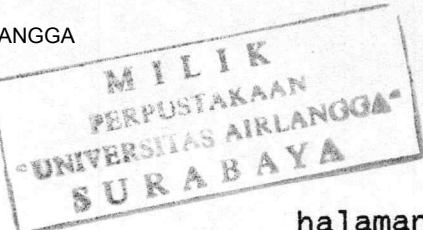
DIBACAKAN PADA  
TANGGAL 4 FEBRUARI 1994



**LABORATORIUM / UPF ILMU PENYAKIT MATA  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA/  
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. SOETOMO  
SURABAYA.**

00035-19953141

## DAFTAR ISI.



halaman

DAFTAR ISI .....	i
DAFTAR TABEL dan GAMBAR .....	ii
UCAPAN TERIMA KASIH .....	iii
I. PENDAHULUAN .....	1
II. LATAR BELAKANG PERMASALAHAN .....	2
III. TINJAUAN KEPUSTAKAAN .....	3
III.1. KONJUNGTIVITIS VERNAL .....	3
III.2. LEVOCABASTINE TETES MATA .....	9
III.3. SODIUM CROMOGLYCATE (SCG) .....	12
IV. TUJUAN PENELITIAN .....	14
V. HIPOTESA .....	14
VI. METODE PENELITIAN .....	14
VI.1. SIFAT PENELITIAN .....	14
VI.2. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN .....	14
VI.3. POPULASI .....	14
VI.4. SAMPEL .....	15
VI.5. VARIABEL .....	16
VI.6. SARANA .....	19
VI.7. PENCATATAN DATA .....	20
VI.8. CARA KERJA .....	20
VI.9. ANALISA DATA .....	21
VII. ORGANISASI .....	21
VIII. HASIL PENELITIAN .....	21
IX. P E M B A H A S A N .....	27
X. KESIMPULAN .....	32
XI. RINGKASAN .....	32
XII. PENUTUP & SARAN .....	33
XIII. DAFTAR KEPUSTAKAAN .....	34
LAMPIRAN-LAMPIRAN.	

DAFTAR TABEL.

	halaman
Tabel 1. Distribusi Penderita Konjungtivitis vernal berdasarkan umur dan jenis kelamin di RSUD. Dr. Soetomo Surabaya (bulan Mei s/d Oktober 1993) .....	22
Tabel 2. Distribusi penderita Konjungtivitis vernal berdasarkan keluhan utama (Poli Mata RSUD. Dr. Soetomo Surabaya (bulan Mei s/d Oktober 1993) .....	24
Tabel 3. Hubungan antara konjungtivitis vernal dengan penyakit atopik yang lain berdasarkan anemnesis (Poli Mata RSUD. Dr. Soetomo Surabaya (bulan Mei s/d Oktober 1993) .....	24
Tabel 4. Hubungan konjungtivitis vernal dengan penyakit atopik keluarga berdasarkan anemnesis (Poli Mata RSUD. Dr. Soetomo Surabaya (bulan Mei s/d Oktober 1993) .....	25
Tabel 5. Perbandingan hasil pengobatan konjungtivitis vernal dengan Sodium Cromoglycate 2% dan Levocabastine tetes mata terhadap gejala subyektif, obyektif dan laboratorium kerokan konjungtiva (Poli Mata RSUD. Dr. Soetomo Surabaya (bulan Mei s/d Oktober 1993) .....	25
Tabel 6. Perbandingan hasil pengobatan konjungtivitis vernal dengan Sodium Cromoglycate 2% dan Levocabastine tetes mata terhadap gejala subyektif, obyektif dan laboratorium berdasarkan stadium penyakit, akut - kronis eksaserbasi akut (Poli Mata RSUD. Dr. Soetomo Surabaya (bulan Mei s/d Oktober 1993) .....	26

DAFTAR GAMBAR.

	halaman
Gambar 1. Diagram Batang distribusi penderita konjungtivitis vernal berdasarkan umur dan jenis kelamin (Poli Mata RSUD. Dr. Soetomo Surabaya, bulan Mei s/d Oktober 1993) .....	23
Gambar 2. Diagram serabi tipe-tipe konjungtivitis vernal (Poli Mata RSUD. Dr. Soetomo Surabaya (bulan Mei s/d Oktober 1993) .....	23

UCAPAN TERIMA KASIH.

Ucapan terima kasih, kami sampaikan kepada yang terhormat ;

1. Dr. Diany Yogiantoro, sebagai pembimbing dan Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Mata yang telah banyak memberikan bimbingan, koreksi serta pengarahan dari awal hingga selesainya makalah ini.
2. Dr. Gatut Suhendro, sebagai konsultan bidang penelitian klinik yang telah banyak memberikan saran dan pengarahan dalam penelitian ini.
3. Dr. Hamidah M. Ali, sebagai ibu asuh yang telah memberikan koreksi dan saran dalam penyusunan makalah ini.
4. Dr. Wisnujono Soewono, sebagai Kepala Laboratorium/UPF. Ilmu Penyakit Mata yang telah memberikan waktu untuk pementasan makalah ini.
5. PT. Janssen Pharmaceutika, yang telah memberikan bantuan dana dan obat-obatan pada penelitian ini.
6. Staf Biro Statistik Laboratorium Kesehatan Masyarakat FK. Unair yang membantu dalam perhitungan statistik pada penelitian ini.
7. Seluruh Staf Laboratorium/UPF. Ilmu Penyakit Mata yang telah ikut membantu memberikan saran dan tambahan kepustakaan.
7. Teman-teman sejawat peserta PPDS. I yang telah memberikan bantuannya sehingga makalah ini dapat terselesaikan.



## I. PENDAHULUAN :

Konjungtivitis alergi dapat dalam berbagai bentuk, antara lain ; Rinokonjungtivitis alergi, Keratokonjungtivitis atopik, Konjungtivitis vernal, "Giant Papillary Konjungtivitis".

Salah satu jenis konjungtivitis alergi yang sering terjadi pada daerah beriklim panas adalah konjungtivitis vernal (2,12,13,24). Konjungtivitis vernal adalah suatu peradangan konjungtiva bilateral, yang timbul berulang-ulang dengan keluhan rasa gatal yang sangat dan getah mata molor seperti benang serta mengandung eosinofil (2,5,12,19,20,22,24).

Konjungtivitis vernal meskipun jarang mengancam penglihatan, dapat menyebabkan rasa tidak enak dan menyebalkan bagi penderita.

Umumnya dasar pengobatan dari alergi adalah mengeliminir penyebab alerginya, inipun jika alergennya dapat diidentifikasi.

Pada konjungtivitis vernal, selain mengeliminir alergen penyebab maka dapat diberikan obat-obatan simtomatis secara topikal seperti tetes mata kortikosteroid, tetes mata vasokonstriktor, tetes mata antihistamin, tetes mata Sodium Cromoglycate dalam jangka panjang, dimana sering kali didapatkan efek samping yang tidak diinginkan (5,12,13,20,22,24).

Baru-baru ini telah diperkenalkan suatu preparat baru yaitu suatu anti alergi topikal yang diberi nama : Levocabastine.

Dimana preparat baru tersebut merupakan suatu H1 anti-histamin non sedasi yang spesifik dan sangat poten untuk pengobatan simtomatis konjungtivitis alergi dengan dosis 2 x 1 tetes/hari dan mempunyai efek samping yang minimal (4,8,11,18,20).

Selama ini di RSUD. Dr. Soetomo penatalaksanaan konjungtivitis vernal menggunakan beberapa alternatif obat simptomatis antara lain preparat kortikosteroid sebagai anti inflamasi dan Sodium Cromoglycate 2% sebagai anti alergi, sehingga dengan adanya preparat baru anti alergi yang dikatakan bermanfaat sebagai antihistamin non sedasi yang poten untuk pengobatan simptomatis konjungtivitis vernal maka dirasa perlu adanya studi perbandingan efektivitas antara Levocabastine dan Sodium Cromoglycate 2% pada penderita konjungtivitis vernal di RSUD. Dr. Soetomo, sehingga preparat baru tersebut dapat diterapkan secara klinis.

## II. LATAR BELAKANG DAN PERMASALAHAN :

Sebagaimana telah diketahui bahwa konjungtivitis vernal merupakan penyakit yang seringkali berulang, kumat-kumatan dan sering menjadi kronik, sehingga diperlukan pengobatan jangka panjang.

Pemakaian obat untuk jangka panjang, umumnya sering memberikan efek samping obat yang tidak diinginkan, misalnya pemakaian tetes mata kortikosteroid jangka panjang dapat menyebabkan katarak, glaukoma, serta peningkatan aktivasi pertumbuhan virus, jamur dan bakteri (13,24).

Dengan adanya hal tersebut di atas maka untuk pengobatan konjungtivitis vernal diperlukan obat yang aman untuk pemakaian jangka panjang serta dapat memberikan efek penyembuhan yang maksimal dan memberikan efek samping yang minimal.

Levocabastine merupakan preparat baru antihistamin H1 topikal yang sangat spesifik dan poten untuk pengobatan simptomatis konjungtivitis alergi yang memberikan efek terapeutik yang efektif dengan dosis 2 x 1 tetes/hari dan mempunyai efek samping yang minimal (17,19,21).

Dechant KL. dan kawan-kawan menyimpulkan bahwa Levocabastine lebih efektif dari Sodium Cromoglycate (8) sedangkan Odelram H. dan Ciprandi G. dalam penelitiannya menyatakan tidak ada perbedaan efektivitas antara Levocabastine dan Sodium Cromoglycate dalam pengobatan simtomatis konjungtivitis alergi karena serbuk sari (4,19).

Sodium Cromoglycate 2% sebagai anti alergi penggunaannya dengan frekwensi 4 x 1 tetes/hari telah dilakukan penelitian pada tahun 1984 di RS. Mata Cicendo Bandung oleh Lakshmi yang menyatakan bahwa Sodium Cromoglycate 2% dapat dipakai sebagai alternatif lain terapi konjungtivitis vernal selain kortikosteroid dan pada saat ini Sodium Cromoglycate 2% telah pula masuk dalam daftar formularium RSUD. Dr. Soetomo Surabaya. Karena konjungtivitis vernal banyak terjadi didaerah tropis dan pengobatannya dalam jangka panjang serta di harapkan penggunaan obat-obatan lebih teratur oleh penderita sehingga dengan adanya preparat baru Levocabastine yang fungsinya sebagai anti alergi dan frekwensi pemberiannya hanya 2 x 1 tetes/hari, maka peneliti ingin melakukan uji klinik untuk mengetahui sejauh mana efektivitas Levocabastine dibandingkan dengan Sodium Cromoglycate 2% terhadap penderita konjungtivitis vernal.

#### PERMASALAHAN :

Dalam penelitian ini yang menjadi permasalahan adalah apakah ada perbedaan efektivitas antara Levocabastine dan Sodium Cromoglycate 2% tetes mata pada penderita konjungtivitis vernal di RSUD. Dr. Soetomo Surabaya ?.

### III. TINJAUAN KEPUSTAKAAN :

#### III.1. KONJUNGTIVITIS VERNAL :

Konjungtivitis vernal adalah suatu peradangan konjungtiva bilateral, timbul berulang-ulang,

dipengaruhi oleh musim, dikatakan angka kesakitan tinggi didaerah tropis dengan keluhan yang sangat khas adalah rasa gatal yang hebat, keluar air mata, silau dan sekret yang molor seperti benang yang mengandung eosinofil (2,12,14,19,20,22,24).

Biasanya dimulai pada usia anak-anak dan prepubertal, Vaughan menyatakan yang terbanyak pada usia 5-10 tahun (24), sedangkan Friedlaender menyatakan terbanyak pada usia 11-13 tahun (13). Lakshmi dan Hanny M. masing-masing dalam penelitiannya menyatakan bahwa kasus terbanyak pada usia 6-10 tahun (15,18) dan lebih banyak terjadi pada laki-laki daripada wanita (2,10,19,20, 23,24).

#### III.1.1. Etiologi :

Sampai saat ini penyebab konjungtivitis vernal belum diketahui dengan jelas.

Teori yang mengatakan bahwa konjungtivitis vernal merupakan manifestasi alergi antara lain ;

1. Kekambuhan penyakit secara periodik pada musim panas,
2. Cenderung menyerang umur muda terutama laki-laki dengan riwayat alergi pada keluarga dan penderita,
3. Adanya eosinofil pada sekresi konjungtiva,
4. Penderita konjungtivitis vernal bisa menderita penyakit atopik lain seperti "hay fever", asma, dermatitis atopik dan alergi terhadap makanan, debu dan kutu binatang, dan pada pemeriksaan tes kulit dan konjungtiva terhadap serbuk benang sari, debu, kutu binatang sering kali hasilnya positif,
5. Adanya respon yang dramatis terhadap pengobatan dengan kortikosteroid.



Selain hal tersebut diatas, dikatakan juga faktor terpaparnya ("expose") konjungtiva oleh sinar ultra violet dapat merupakan salah satu penyebab, sehingga didapatkan hiper pigmentasi pada fisura interpalpebralis (19,23,24).

### III.1.2. Immunopatologi :

Konjungtivitis vernal adalah suatu kelainan atopik yang termasuk reaksi alergi tipe I.

Reaksi alergi tipe I adalah reaksi dimana IgE memegang peranan yang penting dan mempunyai kemampuan untuk menempel pada permukaan sel mast dimana akan terjadi reaksi antigen antibodi, sehingga akan terjadi degranulasi sel mast dan akan mengeluarkan suatu substansi vasoaktif, antara lain histamin.

Histamin ini akan menimbulkan rasa gatal, pelebaran pembuluh darah, edema mukosa, bertambahnya ekskresi eksudat atau sekret pada mukosa konjungtiva.

Degranulasi sel-sel tersebut diatas akan diikuti oleh akumulasi sel eosinofil pada konjungtiva dan akan tampak pada pemeriksaan kerokan konjungtiva.

Reaksi alergi tipe I ini akan terjadi dalam waktu beberapa menit sampai satu jam setelah terpapar oleh alergen, hal ini karena dipengaruhi oleh histamin, maka untuk menghambat atau menghentikan reaksi ini diberikan obat topikal antihistamin (2,12,13,14,16,23,24).

### III.1.3. Histopatologi :

Pada konjungtiva palpebra terjadi hipertropi epitel, infiltrasi sel limfosit, sel plasma dan eosinofil pada substansia propria serta hiperplasi jaringan ikat

sehingga terbentuk papil-papil yang besar dengan bentukan khas "cobble stone appearance".

Pada konjungtiva bulbi terjadi proliferasi dan degenerasi epitel dan musin sehingga terbentuk pseudokista yang disebut "Horner Trantas dots" (2,13,24).

#### III.1.4. Gambaran Klinis :

Didapatkan dua bentuk konjungtivitis vernal, yaitu : tipe palpebral dan tipe limbal, dapat ditemui juga tipe campuran, tetapi yang terbanyak adalah tipe palpebral (2,13,14,22,23). Dahan dalam penelitiannya menyatakan pada penderita-penderita di Asia yang terbanyak adalah tipe campuran (10).

III.1.4.1. Tipe Palpebral ; umumnya mengenai konjungtiva palpebra superior, pada stadium awal didapatkan rasa gatal yang sangat dan sekret yang molor. Pada stadium lanjut didapatkan hipertropi papil yang besar-besar dengan diameter lebih dari 1 mm, bentuknya poligonal, permukaannya datar, berisi kapiler-kapiler. Dimana papil-papil tersebut saling berdesakan dan tersusun seperti batu kali, teratur dan disebut "cobble stone".

Papil tersebut dapat tertutup oleh sekret yang molor.

III.1.4.2. Tipe Limbal ; tanda khas adanya nodul-nodul kekuningan, sering pada limbus bagian atas, disebut "Horner Trantas dot" dan pada kerokan banyak mengandung eosinofil.

Konjungtivitis vernal sering diikuti kelainan kornea berupa keratitis epitelial yang menyeluruh (2,13,19,23,24).

### III.1.5. Laboratorium :

Pada pemeriksaan laboratorium kerokan konjungtiva didapatkan adanya sel eosinofil atau granul eosinofil lebih dari satu per lapangan pemeriksaan serta didapatkan peningkatan kadar IgE pada air mata dan serum penderita (2,13,20,23,24).

### III.1.6. Diagnosis :

Diagnosis konjungtivitis vernal ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinis dan laboratorium kerokan konjungtiva dengan pewarnaan Giemsa (12,13,14,24).

### III.1.7. Diagnosa banding :

III.1.7.1. Trakoma : penyebabnya "chlamidia Trachomatis", adanya hipertropi folikuler dan papiler pada kelopak atas dan bawah, lebih sering didaerah forniks dan sering terdapat pannus.

Secara laboratorium kerokan konjungtiva tidak didapatkan eosinofil (2,23,24).

### III.1.7.2. "Giant Papillary Conjunctivitis" (GPC) :

Seringkali disebut "Pseudo vernal conjunctivitis", tipe ini didapat hipertropi papil yang lebih kecil dan jumlahnya lebih sedikit, serta sering diderita oleh penderita yang memakai lensa kontak (2,23,24).

### III.1.7.3. "Hay fever Conjunctivitis" :

Seringkali diikuti gangguan sistemik lain seperti rinitis alergika dan urtikaria, selalu ada riwayat alergi terhadap serbuk sari. Pada pemeriksaan klinis tidak didapatkan

hipertropi papil dan folikel, hanya edema dan kemerahan pada konjungtiva palpebra dan bulbi (2,23,24).

#### III.1.8. Penatalaksanaan :

Pengobatan simtomatis yang sering digunakan pada konjungtivitis vernal adalah ;

##### III.1.8.1. Kortikosteroid tetes mata :

Obat ini menekan proses radang dan sering digunakan pada kasus yang berat.

Pemakaian kortikosteroid jangka panjang sering menimbulkan komplikasi, yaitu ; katarak dan glaukoma.

Kortikosteroid yang dipakai adalah hidrokortison 0,5%, 2,5% atau deksametazone 0,1% dengan pemberian satu tetes 4-6 kali sehari (2,5,24).

##### III.1.8.2. Disodium Cromoglycate (Cromolyn) :

Cromolyn menghambat pengeluaran histamin dari sel mast melalui penghambatan transport Kalsium pada membran dari sel mast sehingga tidak terjadi degranulasi sel mast. Cromolyn mengurangi proses radang, epifora, edema pada limbus dan konjungtiva, rasa gatal serta sekret.

Disodium Cromoglycate yang dipakai 2%-4%, satu tetes 4-6 kali sehari (2,5,6,12,13,24).

Dikatakan juga Cromolyn lebih aman dari pada kortikosteroid (6).

### III.1.8.3. Antihistamin dan dekongestan :

Antihistamin di kombinasi dengan dekongestan dipromosikan sebagai obat untuk konjungtivitis alergi.

Kombinasi obat ini dapat mengurangi hiperemia dan rasa gatal. Antihistamin yang sering digunakan untuk obat tetes mata adalah H1 antagonis, seperti antazoline, pheniramine dan pyrilamine (6,12,16,20).

### III.1.8.4. Lain-lain :

Obat-obatan vasokonstriktor dapat mengurangi hiperemia dan edema, selain itu kompres dingin atau tinggal diruangan yang ber AC, dapat mengurangi keluhan dan penderita merasa nyaman, untuk hipertropi papilnya dapat dilakukan terapi kryo (2,13,14,20,24).

## III.2. LEVOCABASTINE TETES MATA.

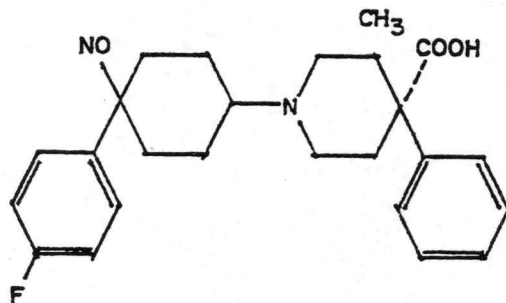
Levocabastine merupakan suatu antihistamin spesifik H<sub>1</sub> yang sangat poten dan efektif.

Penelitian tentang Levocabastine telah dimulai sejak tahun 1973. Tahun 1990 Janssens dan Vanden Bussche memperkenalkan Levocabastine sebagai obat mata topikal (3,4,8,18,20,25).

### III.2.1. Farmakologi dan kimiawi :

Levocabastine merupakan derivat dari cyclohexyl 3 methyl piperadine dengan rumus empirisnya  $C_{26}H_{29}FN_2O_2HCL$  dan berupa bubuk halus berwarna putih, kurang larut didalam air, sehingga dikemas dalam bentuk mikrosuspensi dengan pH 6-8 (8,11,18,20).

\* Rumus Bangun Levocabastine : (18,20)



### III.2.2. Farmakodinamik :

Mekanisme kerja Levocabastine adalah sebagai antihistamin yang bersifat kompetitif antagonis pada reseptor H1 di konjungtiva dan meningkatkan toleransi mukosa konjungtiva terhadap alergen (11,18,20,25).

Mula kerja ("Onset of action") levocabastine dikatakan sangat cepat yaitu 10-15 menit setelah pemberian satu tetes Levocabastine maka keluhan konjungtivitis alergi akan berkurang (8,18).

Sedangkan lama kerja atau "duration of action"-nya dikatakan sangat lama dan masih tetap efektif setelah 24 jam pemberian (18).

### III.2.3. Farmakokinetik :

Absorpsi Levocabastine akan terjadi dalam waktu 1-2 jam setelah pemberian secara topikal dan di absorpsi tidak sempurna, sehingga kadar Levocabastine didalam plasma sangat rendah, waktu paruh atau "Plasma half life"-nya 35-40 jam.

Sedangkan eliminasi Levocabastine akan di ekskresi 65 - 75% melalui urine ("renal excretion") dan 10 - 20% melalui faeces (3,8,18)

#### III.2.4. Indikasi dan kontra indikasi pemakaian :

Levocabastine dipakai untuk mengurangi keluhan penderita dengan reaksi alergi tipe I, dimana dalam reaksi tersebut akan terjadi pelepasan histamin yang spesifik pada reseptor H<sub>1</sub>, misalnya rinitis alergika dan konjungtivitis alergi (8,18).

Karena bahan pelarutnya benzalkonium klorida maka tidak diberikan kepada penderita yang memakai lensa kontak (18).

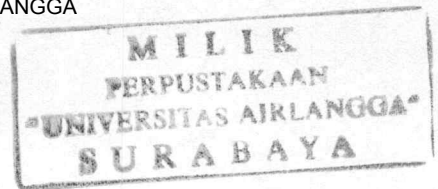
#### III.2.5. Dosis dan cara pemberian :

Cara pemakaian obat tetes mata Levocabastine yaitu di kocok terlebih dahulu sebelum dipakai, karena bentuk kemasannya mikrosuspensi dan tidak boleh dipakai apabila telah dipakai selama 1 (satu) bulan.

Dosis untuk pemakaian tetes mata yaitu 1 tetes 2 kali sehari dan ini dikatakan cukup efektif untuk mengurangi keluhan konjungtivitis alergi, disamping itu dosis ini dapat dinaikkan menjadi 3-4 kali sehari apabila diperlukan, dan sama untuk orang dewasa maupun anak-anak (8,18). Levocabastine tetes mata mempunyai formula sebagai berikut, yaitu 1 ml. mengandung 0,5 mg. Levocabastine dengan bahan pelarut benzalkonium klorida (8,18).

#### III.2.6. Efek samping :

Efek samping akibat pemakaian tetes mata Levocabastine sangat ringan yaitu iritasi mata 16,4%. Tidak menimbulkan efek sedasi dan tidak menyebabkan gangguan susunan saraf pusat, gangguan psiko motor, ataupun sistemik seperti hemodinamik, endokrin dan metabolik (3,4,6,8,18,25).



### III.3 SODIUM CROMOGLYATE (SCG).

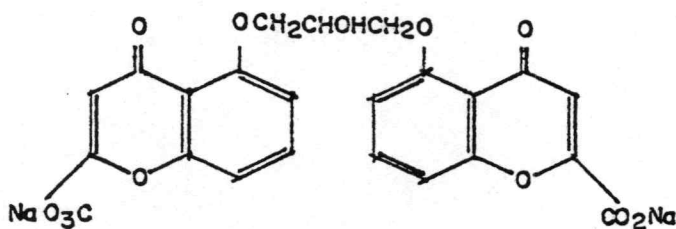
Sodium Cromoglycate atau Cromolyn Sodium adalah suatu obat anti alergi, terutama dipakai untuk obat pencegahan serangan asma atau suatu "prophylactic agent" (6,7,9).

#### III.3.1. Farmakologi dan kimiawi :

SCG adalah salah satu bichromones yang sangat aktif untuk menghambat reaksi anafilaktik, yang terdiri dari dua cincin chromone dengan dua polar asam karbosilat yang kuat dan dihubungkan oleh cincin penyambung yang fleksibel.

Rumus empirisnya adalah  $C_{23}H_{14}Na_2O_{11}$ , berupa bubuk kristal berwarna putih tidak berbau, bersifat higroskopis, larut didalam air sehingga dikemas dalam bentuk larutan (9).

\* Rumus bangun SCG (7,9) :



#### III.3.2. Farmakodinamik :

Mekanisme kerja SCG adalah sebagai anti alergi yang menghambat pelepasan histamin dan mediator reaksi hipersensitivitas tipe 1 yang lain, yang berasal dari sel mast. Hal ini mungkin disebabkan karena adanya gangguan transport kalsium di membran sel mast ("blocking calsium transport"), dengan proses ini SCG dapat mencegah degranulasi sel mast, sehingga tidak ada pelepasan histamin dimana hal ini dan akan mengurangi gatal, radang, edema konjungtiva serta mengurangi epifora dan sekret (4,6,9,11).



Mula kerja atau "Onset of action" SCG dikatakan 10 - 15 menit dan lama kerja atau "duration of action" nya 4-6 jam (6,7,9).

### III.3.3. Farmakokinetik :

Sodium Cromoglycate sistemik ataupun topikal tidak di metabolisir dan di absorpsi sangat minimal,  $\pm 50\%$  yang diabsorpsi keluar melalui urine dan  $\pm 80\%$  yang tidak di absorpsi keluar melalui faeces.

Waktu paruh atau "Plasma half life"nya 1 - 1,5 jam (9).

### III.3.4. Indikasi dan kontra indikasi pemakaian :

SCG secara topikal digunakan pada pengobatan simtomatis konjungtivitis alergi.

Kontra indikasi tidak didapatkan pada pemakaian SCG yang murni, tetapi pada SCG dengan benzalkonium khlorida sebagai pelarutnya maka harus dihindari pemakaiannya pada penderita yang memakai lensa kontak (9).

### III.3.5. Dosis dan cara pemberian :

Untuk anak-anak dan orang dewasa dapat diberikan satu tetes 4-6 kali sehari dan harus dibuang apabila telah dibuka/dipakai selama 1 bulan (6,9).

Sodium Cromoglycate tetes mata mempunyai formula, yaitu 1 ml mengandung 20 mg SCG, dengan bahan pelarut benzalkonium khlorida (9).

### III.3.6. Efek samping :

Efek samping pemakaian SCG dikatakan 5%-10% adalah iritasi mata dan tidak didapatkan efek samping sistemik,

sehingga dikatakan SCG lebih aman daripada kortikosteroid (6,9).

#### IV. TUJUAN PENELITIAN :

\* Untuk mengetahui perbedaan efektivitas antara obat tetes mata Levocabastine dengan Sodium Cromoglycate 2% pada penderita konjungtivitis vernal di RSUD. Dr. SOETOMO Surabaya.

#### V. HIPOTESA :

Tidak ada perbedaan efektivitas antara obat tetes mata Levocabastine (2x1 tts/hr) dan Sodium Cromoglycate 2% (4x1 tts/hr) terhadap penderita konjungtivitis vernal.

#### VI. METODE PENELITIAN :

##### VI.1. SIFAT PENELITIAN :

Penelitian ini bersifat uji klinik dan dilakukan secara prospektif, eksperimental, longitudinal.

##### VI.2. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN :

- Penelitian dilakukan di Poliklinik mata RSUD. Dr. Soetomo Surabaya.
- Penelitian ini dilakukan, sejak bulan Mei 1993 sampai dengan bulan Oktober 1993.

##### VI.3. POPULASI :

Semua penderita rawat jalan yang datang ke poli mata RSUD. Dr. SOETOMO Surabaya, yang telah didiagnosis sebagai konjungtivitis vernal berdasarkan anamnesis pemeriksaan klinis dan laboratorium kerokan konjungtiva.

**VI.4. S A M P E L :**

Diambil secara total sampling yaitu seluruh penderita konjungtivitis vernal yang datang ke poli mata RSUD. Dr. SOETOMO Surabaya dalam jangka waktu 6 (enam) bulan penelitian, sejak bulan Mei 1993.

**\* Seleksi Penderita :**

- Kelompok umur prepubertal sampai dengan pubertal (0 sampai dengan > 15 tahun).
- Penderita tidak memakai lensa kontak.
- Penderita tidak memakai obat-obatan kortikosteroid antihistamin atau obat lain secara topikal/sistemik ± selama 1 minggu sebelum penelitian dimulai.

**\* Kriteria Drop out :**

Apabila tidak memenuhi syarat 4 x kontrol.

**\* Kriteria Akut dan Kronis : berdasarkan anemnesis dan pemeriksaan klinis.**

**A k u t :** - Anemnesis, baru menderita penyakit ini,  
- Rasa gatal yang sangat dan sekret minimal,  
- Pada konjungtiva bulbi hiperemia ringan,  
- Hipertropi papil minimal dan  $\varnothing < 1$  mm, pada limbus terdapat trantas dot minimal, hanya pada limbus bagian atas.

**Kronis :** - Anamnesis sudah lama menderita penyakit ini dan sering eksaserbasi akut,  
- Pada konjungtiva bulbi selain hiperemia juga hiperpigmentasi menyeluruh,  
- Hipertropi papil diseluruh konjungtiva tarsalis superior dan  $\varnothing > 1$  mm (Giant papil - Cobble's stone),  
- Trantas dot pada seluruh limbus.

## VI.5. V A R I A B E L :

## VI.5.1. Variabel bebas ;

Jenis obat tetes mata (Levocabastine tetes mata dan Sodium Cromoglycate tetes mata).

## VI.5.2. Variabel terikat ;

- Efektivitas obat dengan sub variabel :

\* Subyektif : - rasa gatal,

- keluar air mata (epifora),

- silau,

- sekret (mukus) yang molor.

\* Obyektif : - hipertropi papil di palpebra superior,

- Hiperemia konjungtiva bulbi dan palpebra superior,

- "Trantas dot",

- Hiperpigmentasi konjungtiva bulbi.

\* Laboratorium : kerokan konjungtiva dengan pewarnaan Giemsa dimana akan nampak adanya eosinofil atau granul eosinofil (2,19).

## Definisi operasional :

Data gejala subyektif diperiksa dan diberi nilai ; 0 = tidak ada,

1 = ringan,

2 = sedang,

3 = berat.

## Gejala subyektif berupa :

- Gatal, nilai 3 : penderita merasa sangat gatal, mata digosok-gosok atau berkedip.

nilai 2 : penderita merasa gatal pada mata

dan kadang-kadang digosok atau berkedip.

nilai 1 : penderita hanya merasa matanya gatal tanpa digosok atau berkedip.

nilai 0 : tidak ada rasa gatal.

- Silau, nilai 3 : penderita merasa sangat silau, mata selalu dipicingkan dan keluar banyak air mata.

nilai 2 : penderita merasa silau, mata kadang-kadang dipicingkan dan air mata tidak banyak keluar.

nilai 1 : penderita merasa agak silau, mata tidak dipicingkan dan tidak keluar air mata.

nilai 0 : tidak silau.

- Keluar air mata,

nilai 3 : air mata terus menerus keluar seperti orang menangis,

nilai 2 : air mata keluar tetapi tidak terus menerus,

nilai 1 : air mata tergenang, tetapi tidak sampai keluar.

nilai 0 : tidak keluar air mata.

- Sekret, nilai 3 : sekret banyak dan molor seperti benang kasar,

nilai 2 : sekret berbentuk seperti benang halus,

nilai 1 : sekret tidak seberapa banyak,

nilai 0 : tidak ada sekret.

Gejala obyektif, berupa :

- Hipertropi papil,

nilai 3 : gambaran "cobble stone" merata pada konjungtiva palpebra superior,

nilai 2 : gambaran "cobble stone" tidak merata pada konjungtiva palpebra superior,

nilai 1 : hipertropi papil berukuran kurang dari 1 mm,

nilai 0 : tidak nampak gambaran hipertropi papil.

- Hiperemia konjungtiva palpebra superior,

nilai 3 : hiperemia konjungtiva palpebra superior diikuti perdarahan kecil-kecil disekitar papil (dengan lampu celah),

nilai 2 : hiperemia konjungtiva palpebra superior tanpa diikuti perdarahan,

nilai 1 : hiperemia konjungtiva ringan,

nilai 0 : tidak ada hiperemia konjungtiva,

- Hiperemia konjungtiva bulbi,

nilai 3 : hiperemia konjungtiva menyeluruh, mata tampak merah,

nilai 2 : hiperemia tidak menyeluruh,

nilai 1 : hiperemia ringan,

nilai 0 : tidak ada hiperemia.

- Hiperpigmentasi konjungtiva bulbi,

nilai 3 : hiperpigmentasi seluruh konjungtiva bulbi,

nilai 2 : hiperpigmentasi pada fisura inter palpebralis dan limbus,

nilai 1 : hiperpigmentasi pada fisura inter palpebralis,

nilai 0 : tidak ada hiperpigmentasi.

- "Trantas dot",

nilai 3 : "trantas dot" di seluruh limbus,

nilai 2 : "trantas dot" pada bagian limbus superior saja,

nilai 1 : terdapat beberapa "trantas dot",

nilai 0 : tidak terdapat "trantas dot".

Penilaian hasil laboratorium, berupa :

nilai 2 : eosinofil banyak ( $>10/1p$ ),

nilai 1 : eosinofil sedikit ( $1-10/1p$ ),

nilai 0 : tidak ada eosinofil.

Kriteria perbaikan, berupa :

- Ada perbaikan, apabila seluruh gejala subyektif dan obyektif nilainya berkurang atau menghilang (nilai 0).

- Tidak ada perbaikan, apabila tidak ada perubahan pada gejala obyektif maupun subyektif (nilai tetap).

Kriteria perbaikan berdasarkan hasil laboratorium, berupa :

- Ada perbaikan, apabila terdapat penurunan jumlah eosinofil sampai dengan nilai 0,

- Tidak ada perbaikan, apabila tidak terdapat penurunan jumlah eosinofil.

#### VI.6. S A R A N A :

- Levocabastine dan Sodium Cromoglycate tetes mata 2%.

- Lampu senter.
- Lampu celah Biomikroskop,
- Alat-alat laboratorium untuk pemeriksaan kerokan konjungtiva,
- Formulir pemeriksaan dan evaluasi terapi.
- Kertas Fluoresin (dipakai bila ada indikasi).

#### VI.7. PENCATATAN DATA :

- Data dasar ; nama, umur, jenis kelamin, alamat, pekerjaan.
- Data khusus ;
  - \* Hasil anamnesa, keluhan utama riwayat alergi,
  - \* Hasil pemeriksaan klinis,
  - \* Hasil pemeriksaan laboratorium,
  - \* tanggal dimulainya pengobatan,
  - \* Hasil evaluasi penyakit setelah pemberian obat,

#### VI.8. CARA KERJA :

1. Penderita yang dicurigai menderita konjungtivitis vernal di lakukan anamnesa mengenai keluhan utama, riwayat alergi dan perjalanan penyakitnya.
2. Dilakukan pemeriksaan klinis (dengan senter dan lampu celah) serta laboratorium kerokan konjungtiva, kemudian di diagnosis sebagai konjungtivitis vernal oleh peneliti dan supervisor poli eksterna.
3. Penderita menandatangani surat pernyataan (informed consent).
4. Penderita konjungtivitis vernal dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu ; kelompok I (kelompok perlakuan) dan kelompok II (kelompok kontrol), pemilihan kelompok dilakukan secara random sederhana dengan undian untuk



penderita yang ikut penelitian yang pertama.

Kelompok I diberikan Levocabastine,

Kelompok II diberikan SCG.

Dosis dan cara pemberiannya :

- Levocabastine 0,5 mg/ml, diberikan 1 tetes 2 x/sehari,
- Sodium Cromoglycate (SCG) 20 mg/ml, diberikan 1 tetes 4 x/sehari.

Dilakukan secara "parallel design" dan "single blind".

5. Penderita kembali setiap 1 minggu, di evaluasi dan dicatat ; - kemajuan/kesembuhan penderita, kemudian diikuti sampai 1 bulan.
6. Hasil-hasil anamnesis, pemeriksaan klinis dan laboratorium, evaluasi penderita dicatat pada formulir yang telah disediakan.

#### VI.9. ANALISA DATA :

Hasil data yang di dapat, kemudian ditabulasi dan dianalisa dengan metode statistik uji hipotesa "chi squares" dengan yate's correction of continuity, L. 0,05.

#### VII. ORGANISASI :

Pembimbing : Dr. Diany Yogiantoro,  
Peneliti : Dr. Ratna Doemilah,  
Pembantu : - Perawat poliklinik,  
- Perawat laboratorium.

#### VIII. HASIL PENELITIAN.

Selama masa penelitian sejak bulan Mei 1993 sampai dengan Oktober 1993 di Poliklinik Mata RSUD. Dr. Soetomo Surabaya telah didapatkan 57 penderita dengan diagnosis

konjungtivitis vernal, berdasarkan keluhan, pemeriksaan klinis dan laboratorium getah mata. Namun demikian terdapat 7 penderita dinyatakan "drop out" dan yang mengikuti penelitian sampai selesai adalah sisanya yaitu sebanyak 50 penderita.

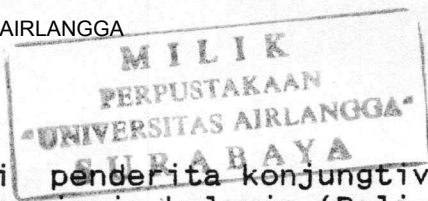
Tabel 1. Distribusi penderita Konjungtivitis vernal berdasarkan umur dan jenis kelamin (Poli Mata RSUD. Dr. Soetomo Surabaya, bulan Mei s/d Oktober 1993).

UMUR (Tahun)	JENIS KELAMIN (jiwa- %)		JUMLAH PENDERITA (jiwa - %)
	LAKI-LAKI	PEREMPUAN	
0 - 5	4 ( 8% )	2 ( 4% )	6 ( 12% )
6 - 10	24 ( 48% )	3 ( 6% )	27 ( 54% )
11 - 15	11 ( 22% )	3 ( 6% )	14 ( 28% )
> 15	3 ( 6% )	---	3 ( 6% )
JUMLAH	42 ( 84% )	8 ( 16% )	50 ( 100% )

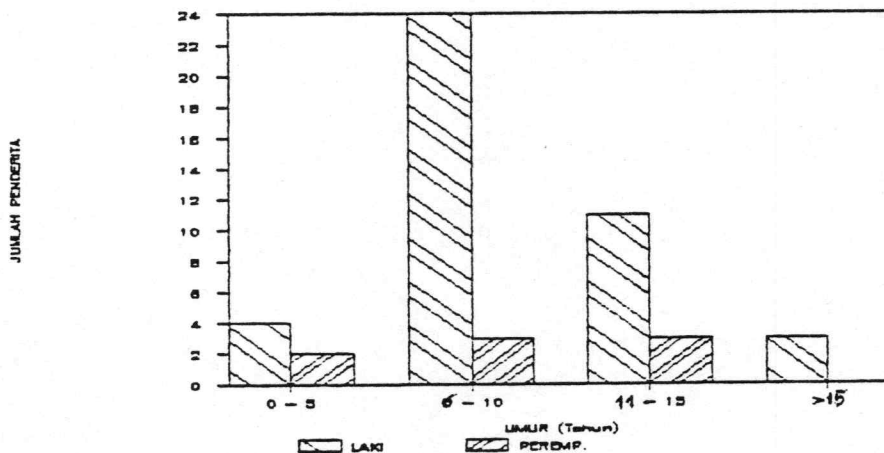
Dari Tabel 1. tampak bahwa penderita terbanyak adalah dari golongan umur 6-10 tahun yaitu 27 penderita atau sebesar 54%, kemudian 14 penderita (28%) berumur 11-15 tahun.

Yang mengikuti penelitian ini umur termuda adalah 1 tahun dan yang tertua 16 tahun, sedangkan umur rata-rata yang mengikuti adalah 8,2 tahun.

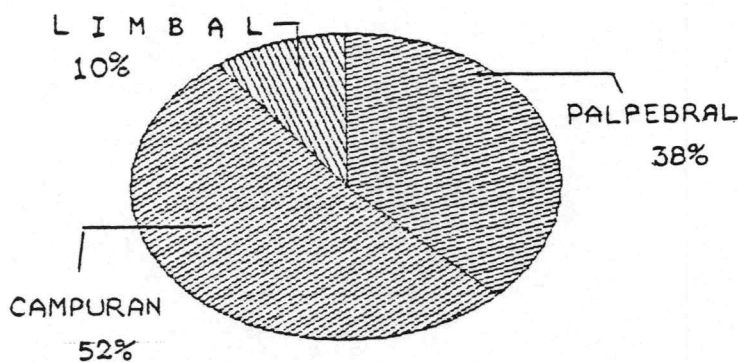
Sedangkan dari jenis kelamin, maka penderita laki-laki lebih banyak dari pada penderita perempuan dengan komposisi 42 penderita laki-laki (84%) dan 8 penderita perempuan (16%), untuk lebih jelasnya distribusi pada tabel 1 digambarkan dalam bentuk diagram batang dibawah ini (*gambar 1*).



Gambar 1. Diagram Batang distribusi penderita konjungtivitis vernal berdasarkan umur dan jenis kelamin (Poli Mata RSUD. Dr. Soetomo Surabaya, bulan Mei s/d Oktober 1993).



Gambar 2. Diagram Serabi tipe-tipe Konjungtivitis vernal (Poli Mata RSUD. Dr. Soetomo Surabaya, bulan Mei s/d Oktober 1993).



Pada gambar 2. didapatkan bahwa tipe konjungtivitis vernal di Poli Mata RSUD. Dr. Soetomo pada periode Mei s/d Oktober 1993 yang terbanyak adalah tipe campuran yaitu sebanyak 26 kasus atau 52% dan yang paling sedikit adalah tipe limbal yang hanya 5 kasus atau 10%, sedangkan sisanya adalah palpebral sebanyak 19 kasus (38%).

Tabel 2. Distribusi penderita Konjungtivitis vernal berdasarkan keluhan utama (Poli Mata RSUD. Dr. Soetomo Surabaya, bulan Mei s/d Oktober 1993).

KELUHAN UTAMA	JUMLAH KASUS	%
MATA GATAL	42	84%
MATA KOTOR (Kecoklatan)	5	10%
MATA MERAH	3	6%
GETAH MOLOR	---	---
J U M L A H	50	100%

Pada penelitian ini sebanyak 84% atau 42 penderita mengeluh gatal, sedangkan untuk mata kotor (kecoklatan) sebanyak 5 penderita (10%) dan mata merah 3 penderita (6%).

Tabel 3. Hubungan antara konjungtivitis vernal dengan penyakit atopik yang lain berdasarkan anemnesis (Poli Mata RSUD. Dr. Soetomo Surabaya, bulan Mei s/d Oktober 1993).

PENYAKIT ATOPIK YANG LAIN	JUMLAH KASUS	%
RINITIS ALERGIKA	3	6%
A S M A	2	4%
ATOPIK DERMATITIS	9	18%
URTICARIA	3	6%
E K S E M A	---	---
TIDAK JELAS	33	66%
J U M L A H	50	100%

Dari 50 penderita konjungtivitis vernal yang tidak jelas hubungannya dengan penyakit atopik yang lainnya yaitu sebesar 33 kasus (66%), sedangkan dermatitis merupakan penyakit atopik terbanyak yaitu 9 kasus (18%).

Tabel 4. Hubungan konjungtivitis vernal dengan penyakit atopik keluarga berdasarkan anemnesis (Poli Mata RSUD. Dr. Soetomo Surabaya, bulan Mei s/d Oktober 1993).

PENYAKIT ATOPIK KELUARGA	JUMLAH KASUS	%
RINITIS ALERGIKA	1	2%
A S M A	6	12%
ATOPIK DERMATITIS	---	---
URTICARIA	---	---
E K S E M A	2	4%
TIDAK JELAS	41	82%
J U M L A H	50	100%

Dari tabel tersebut diatas nampak tidak jelas hubungan konjungtivitis vernal dengan riwayat penyakit atopik dalam keluarga, yaitu sebesar 82% (41 kasus).

Tabel 5. Perbandingan hasil pengobatan konjungtivitis vernal dengan Sodium Cromoglycate 2% dan Levocabastine tetes mata terhadap gejala subyektif, obyektif dan laboratorium kerokan konjungtiva (Poli Mata RSUD. Dr. Soetomo Surabaya, bulan Mei s/d Oktober 1993).

JENIS OBAT	SUBYEKTIF		OBYEKTIF		LABORATORIUM	
	SCG. 2% 4x1 tts/hr	Levocab. 2x1 tts/hr	SCG. 2% 4x1 tts/hr	Levocab. 2x1 tts/hr	SCG. 2% 4x1 tts/hr	Levocab. 2x1 tts/hr
Ada Perbaikan	21 - 84%	20 - 80%	18 - 72%	17 - 68%	16 - 64%	12 - 48%
Tidak ada Perbaikan	4 - 16%	5 - 20%	7 - 28%	8 - 32%	9 - 36%	13 - 52%
J U M L A H	25 -100%	25 -100%	25 -100%	25 -100%	25 -100%	25 -100%

\* CATATAN : - SCG. 2% (4x1 tetes/hari), sebagai KELOMPOK KONTROL.  
- LEVOCABASTINE (2x1 tetes/hari), sebagai KELOMPOK PERLAKUAN.

Pada tabel 5 di atas nampak bahwa pada kelompok kontrol (SCG. 2% diberikan 4 x 1 tetes ODS) gejala subyektifnya ada perbaikan 21 penderita (84%), obyektifnya ada perbaikan 18 penderita (72%) dan laboratorium ada perbaikan 16 penderita (64%).

Pada kelompok perlakuan (Levocabastine 2 x 1 tetes ODS) gejala subyektifnya ada perbaikan 20 penderita (80%)., obyektifnya ada perbaikan 17 penderita (68%) dan laboratorium ada perbaikan 12 penderita (48%).

Tabel 6. Perbandingan hasil pengobatan konjungtivitis vernal dengan Sodium cromoglycate 2% dan Levocabastine tetes mata terhadap gejala subyektif, obyektif dan laboratorium berdasarkan stadium penyakit, akut - kronis eksaserbasi akut (Poli Mata RSUD. Dr. Soetomo Surabaya, bulan Mei s/d Oktober 1993).

\* BAGIAN A.

JENIS OBAT ----- HASIL	A K U T					
	S C G 2% (KONTROL)			LEVOCABASTINE (PERLAKUAN)		
	Subyekt.	Obyekt.	Laborat.	Subyekt.	Obyekt.	Laborat.
Ada Perbaikan	11 - 44%	11 - 44%	11 - 44%	10 - 40%	10 - 40%	9 - 36%
Tidak ada Perbaikan	---	---	---	---	---	1 - 4%
J U M L A H	11	11	11	10	10	10

\* BAGIAN B.

JENIS OBAT ----- HASIL	K R O N I S					
	S C G 2% (KONTROL)			LEVOCABASTINE (PERLAKUAN)		
	Subyekt.	Obyekt.	Laborat.	Subyekt.	Obyekt.	Laborat.
Ada Perbaikan	10 - 40%	7 - 28%	5 - 20%	10 - 40%	7 - 28%	3 - 12%
Tidak ada Perbaikan	4 - 16%	7 - 28%	9 - 36%	5 - 20%	8 - 32%	12 - 48%
J U M L A H	14	14	14	15	15	15

Pada tabel 6A di atas, stadium penyakit pada konjungtivitis vernal yaitu stadium akut sebanyak 21 kasus (42%) yang terdiri dari kelompok kontrol 11 kasus dan kelompok perlakuan 10 kasus.

Sedangkan pada tabel 6B, stadium kronis eksaserbasi akut sebesar 29 kasus (58%) yang terdiri dari kelompok kontrol 14 kasus dan kelompok perlakuan 15 kasus.

Stadium akut pada kelompok kontrol dan perlakuan untuk gejala subyektif, obyektif dan laboratorium semua mengalami perbaikan (44% dan 40%) kecuali pada kelompok perlakuan terdapat 1 kasus tidak ada perbaikan pada laboratorium (36%).

Pada stadium kronis eksaserbasi akut pada kelompok kontrol gejala subyektif ada perbaikan 10 kasus (40%), obyektif ada perbaikan 7 kasus (28%) dan laboratorium 5 kasus (20%), sisanya tidak ada perbaikan.

Sedangkan pada kelompok perlakuan, gejala subyektif ada perbaikan 10 kasus (40%), obyektif ada perbaikan 7 kasus (28%) dan laboratorium ada perbaikan 3 kasus (12%), sisanya tidak ada perbaikan subyektif, obyektif dan laboratorium.

Selama uji klinis dengan evaluasi penderita selama 4 minggu tidak ditemukan adanya efek samping obat baik dari Levocabastine tetes mata (antara lain mulut kering, sakit kepala, mual muntah, iritasi mata) dan dari Sodium Cromoglycate 2% (antara lain mual, sakit kepala, iritasi mata).

## IX. P E M B A H A S A N.

Dari hasil penelitian uji klinik terhadap 50 penderita konjungtivitis vernal, frekwensi terbanyak terjadi pada kelompok umur 6-10 tahun, sebesar 54% (27 penderita), hal ini sesuai dengan pernyataan Vaughan bahwa frekwensi terbanyak

pada umur 5 - 10 tahun. Pada penelitian oleh Lakshmi (1984) dan Hanny M. (1984) dikatakan bahwa frekwensi terbanyak pada kelompok umur 6 - 10 tahun sebesar 43,30% dan 37,62%.

Sedangkan kelompok umur 6 - 10 tahun (54%) lebih banyak frekwensinya dari kelompok umur 11 - 15 tahun (28%), kemungkinan ini karena kelompok umur 6 - 10 tahun lebih sensitif terhadap alergen dari luar sehingga reaksi alergi lebih sering terjadi. Atau secara keseluruhan, kasus terbanyak adalah masa pre pubertal hingga pubertal.

Sedangkan kasus-kasus pada masa diatas pubertal hanya 4% (3 penderita), hal ini kemungkinan disebabkan oleh faktor sensitifitas anak terhadap reaksi alergi (*lihat tabel 1*).

Pada tabel 1., terlihat dari keseluruhan kasus bahwa penderita laki-laki lebih banyak dari pada penderita perempuan yaitu 84% (42 penderita), hal ini sesuai dengan penelitian Lakshmi (1984) yang mendapatkan penderita laki-laki sebanyak 86,70%, sedangkan Hanny M. (1984) mendapatkan sebesar 81,30% untuk penderita laki-laki.

Dahan pun dalam penelitiannya (1983) mendapatkan penderita laki-laki sebanyak 75%, serta didukung pernyataan Allansmith, Vaughan dan Theodore bahwa frekwensi penderita laki-laki lebih banyak dari pada perempuan.

Hal ini oleh Dahan di katakan bahwa anak laki-laki lebih sering menghabiskan waktunya di luar rumah dari pada anak perempuan, sehingga kemungkinan terpapar oleh sinar ultra violet lebih banyak.

Pada gambar 2. didapatkan tipe campuran lebih banyak frekwensinya yaitu 52% (26 penderita), hal ini sesuai dengan pernyataan Dahan (1983) yaitu bahwa pada penderita Asia terbanyak frekwensinya adalah tipe campuran, dan oleh Dahan dikatakan kemungkinan adanya faktor genetik yang menentukan



terjadinya tipe konjungtivitis vernal dimana akan menimpa seseorang (penderita) yang sensitif terhadap reaksi alergi dan tidak dipengaruhi oleh geografik serta iklim.

Keluhan utama penderita konjungtivitis vernal pada umumnya adalah gatal, yaitu pada 42 penderita atau sebesar 84% (*lihat tabel 2.*), hal ini juga sesuai dengan apa yang telah dinyatakan oleh hampir semua penulis, bahwa gejala khas konjungtivitis vernal adalah gatal dan Hanny M. dalam penelitiannya juga menyatakan bahwa gatal merupakan keluhan utama penderita konjungtivitis vernal (71,48%).

Beberapa penulis seperti Allansmith, Friedlaender & Theodore menyatakan bahwa penderita konjungtivitis vernal seringkali mempunyai riwayat penyakit atopik lain, seperti asma, eksema, rinitis alergika.

Pada penelitian ini berdasarkan anamnesis (*lihat tabel 3.*), rinitis alergika mencapai 6% (3 penderita) dan atopik dermatitis sebesar 18% (9 penderita), yang terbanyak adalah penderita dengan tidak jelas kelainan atopik yang lain sebesar 66% (33 penderita).

Demikian pula riwayat keluarga dengan penyakit atopik lain pada penderita konjungtivitis vernal, berdasarkan anamnesis didapatkan asma 12% (6 penderita), yang terbanyak adalah tidak jelas riwayat keluarga dan penyakit atopik lain yaitu 82% (41 penderita) (*lihat tabel 4.*).

Hal tersebut sesuai dengan penelitian Dahan (1983) yang menyatakan bahwa hubungan konjungtivitis vernal dengan riwayat penyakit atopik lain sangat rendah angka kejadiannya, Lakshmi dalam penelitiannya juga mendapatkan bahwa 46,80% penderita konjungtivitis vernal tidak jelas menderita penyakit atopik lain. Gambaran keadaan hubungan konjungtivitis vernal dengan penyakit atopik lain tidak bisa mewakili datanya, oleh karena

tidak dibuktikan/dilakukan dengan tes alergi.

Pada tabel 5., berdasarkan perhitungan statistik uji hipotesa chi squares dengan yate's correction of continuity dengan  $L 0,05$  dimana nilai  $P$  dari gejala subyektif, obyektif dan laboratorium lebih besar dari  $0,05$  maka dikatakan Levocabastine tetes mata yang diberikan  $2 \times 1$  tetes ODS. sama efektivitasnya dengan Sodium Cromoglycate 2% yang diberikan  $4 \times 1$  tetes ODS. terhadap kesembuhan gejala subyektif, obyektif dan laboratorium atau dapat dikatakan  $H_0$  diterima, yang berarti tidak ada perbedaan efektivitas antara Sodium Cromoglycate 2% dan Levocabastine tetes mata (*perhitungan lihat lampiran*), dan nampak disini kedua obat dapat mengurangi gejala subyektif penderita yaitu sebesar 84% dan 80%, hal ini sesuai bahwa kedua obat tersebut lebih banyak bersifat simptomatis, sedangkan gejala obyektif dan laboratorium kurang dapat diharapkan hasilnya, karena waktu penelitian cukup singkat.

Pada tabel 6A, nampak bahwa berdasarkan perhitungan statistik uji hipotesa yaitu chi squares dengan yate's correction of continuity  $L 0,05$ , untuk stadium akut kelompok kontrol (SCG. 2%) dan kelompok perlakuan (Levocabastine) keluhan subyektif dan obyektif semua mengalami perbaikan maka tidak dapat dibuat perhitungan dengan chi squares. Hanya laboratorium antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dimana hasil yate's correction dengan nilai  $P. 0,9610385$  lebih besar dari  $0,05$ , maka  $H_0$  diterima (*perhitungan lihat lampiran*). Demikian pula pada tabel 6B, stadium kronis eksaserbasi akut, baik kelompok kontrol dan kelompok perlakuan untuk keluhan subyektif, obyektif dan laboratorium dengan perhitungan chi squares, yate's correction of continuity dan  $L 0,05$ , nilai  $P$  nya lebih besar dari  $0,05$  jadi  $H_0$  diterima (*perhitungan lihat lampiran*).

Dengan demikian dinyatakan tidak ada perbedaan efektivitas antara Sodium Cromoglycate 2% yang diberikan 4 x 1 tetes mata kanan dan kiri/hari dengan Levocabastine tetes mata yang diberikan 2 x 1 tetes mata kanan dan kiri/hari atau dengan kata lain ke dua obat tersebut mempunyai efektivitas yang sama terhadap penyembuhan gejala subyektif, obyektif dan laboratorium.

Hal ini sesuai dengan apa yang dikatakan oleh Ciprandi G. dalam penelitiannya selama 5 minggu di Motala Swedia tahun 1989, serta Odelram H. dalam penelitiannya selama 4 minggu di Genoa Itali tahun 1989, dimana menyatakan bahwa Levocabastine tetes mata yang diberikan 2 x 1 tetes mata kanan dan kiri sama efektivitasnya dengan Sodium Cromoglycate 2% yang diberikan 4 x 1 tetes mata kanan dan kiri dalam penatalaksanaan konjungtivitis alergi karena serbuk sari.

Mengingat kasus terbanyak adalah usia anak serta kegiatan sosial bagi orang tua penderita, maka cara pemberian 2 x 1 tetes/hari lebih mudah dilaksanakan dan menyenangkan daripada pemberian 4 x 1 tetes/hari, sehingga Levocabastine tetes mata lebih sesuai sebagai terapi untuk penderita usia anak.

Hal ini sesuai juga dengan penelitian Odelram H. (1989), para penderita naracoba lebih suka pada pemberian Levocabastine tetes mata 2 x 1 tetes/hari karena lebih mudah dilaksanakan.

Dari tabel 6A dan 6B, dapat disimpulkan bahwa kedua obat tersebut untuk stadium akut gejala subyektif dan obyektif semua mengalami perbaikan, sedangkan pada kelompok perlakuan hasil laboratorium kurang dapat diharapkan.

Sedangkan pada stadium kronis eksaserbasi akut, kedua obat tersebut kurang memuaskan (tidak semua kasus mengalami perbaikan, baik gejala subyektif, obyektif maupun laboratorium) maka dengan hasil tersebut dapat dikatakan kedua obat tersebut cukup bermanfaat pada konjungtivitis vernal dengan manifestasi

akut, tetapi kurang efektif untuk stadium kronis eksaserbasi.

#### X. K E S I M P U L A N.

- Berdasarkan uji klinik dan uji hipotesa secara statistik yang dilakukan dalam jangka waktu 4 minggu pada penderita konjungtivitis vernal, obat tetes mata Levocabastine dosis 2 x 1 tetes/hari mempunyai efektivitas yang sama dengan Sodium Cromoglycate 2% dosis 4 x 1 tetes/hari.

- Berdasarkan hasil penelitian ini dapat dikatakan obat tetes mata Levocabastine 2 x 1 tetes/hari dan Sodium Cromoglycate 2% 4 x 1 tetes/hari cukup efektif untuk mengurangi keluhan subyektif penderita (simtomatis) pada manifestasi akut dari konjungtivitis vernal, tetapi kurang efektif pada stadium kronis.

- Mengingat salah satu kemudahan dari obat tetes mata Levocabastine dengan frekwensi pemberian 2 x 1 tetes/hari yang mana efektivitasnya sama dengan Sodium Cromoglycate 2% 4 x 1 tetes/hari, dengan demikian obat tetes mata Levocabastine dapat dipergunakan sebagai alternatif lain untuk terapi konjungtivitis vernal yang akut khususnya pada usia anak.

#### XI. R I N G K A S A N.

Dari hasil penelitian uji komparasi Levocabastine dan Sodium Cromoglycate 2% tetes mata pada konjungtivitis vernal sejak bulan Mei sampai dengan Oktober 1993 di Poli Mata RSUD. Dr. Soetomo Surabaya pada 50 penderita, dimana 25 penderita merupakan kelompok kontrol (diberikan SCG. 2%) dan 25 penderita kelompok perlakuan (diberikan Levocabastine), dilakukan secara parallel design single blind, dan diikuti selama 4 minggu.

Dalam penelitian ini konjungtivitis vernal banyak di

derita oleh kelompok umur 6 - 10 tahun yaitu 54%, frekwensi terbanyak terjadi pada laki-laki (84%).

Tipe konjungtivitis vernal yang terbanyak adalah tipe campuran (52%), dimana penderita konjungtivitis vernal yang datang ke Poli Mata hampir semuanya mengeluh gatal (84%).

Hubungan konjungtivitis vernal dengan penyakit atopik lain, angka kejadiannya sangat rendah, sedangkan yang tidak diketahui menderita penyakit atopik lain sebesar 66% dan riwayat keluarga penderita menderita penyakit atopik lain terbanyak frekwensinya yaitu tidak jelas menderita penyakit atopik lain, sebesar 82%.

Berdasarkan perhitungan statistik uji hipotesa chi squares dengan yate's correction  $L 0,05$  dinyatakan  $H_0$  diterima yang artinya tidak ada perbedaan efektivitas antara obat tetes mata Levocabastine 2 x 1 tetes/hari dan Sodium Cromoglycate 2% 4 x 1 tetes/hari terhadap konjungtivitis vernal dan kedua obat tersebut bersifat simtomatis serta bermanfaat pada konjungtivitis vernal dengan manifestasi akut. Selama uji klinis 4 minggu, tidak ditemukan adanya efek samping obat.

## XII. PENUTUP DAN SARAN.

Telah dilaporkan mengenai penelitian uji komparasi antara Levocabastine dan Sodium Cromoglycate 2% tetes mata pada penderita konjungtivitis vernal di Poli Mata RSUD. Dr. Soetomo Surabaya, sejak bulan Mei sampai dengan Oktober 1993.

Dari penelitian ini, peneliti ingin memberikan saran agar dapatnya dilakukan penelitian uji klinik lanjutan antara kombinasi Sodium Cromoglycate atau Levocabastine dengan kortikosteroid topikal untuk menanggulangi kasus-kasus sulit (kasus kronik eksaserbasi akut yang berat) yang tidak sembuh dengan terapi satu macam obat.

Harapan kami semoga penelitian ini bermanfaat.

XII. DAFTAR KEPUSTAKAAN.

1. Askandar Tjokroprawiro, *Pedoman Penelitian Klinik 1989*, hal 21-43.
2. Allansmith M.R. : *The Eye and Immunology*, The C.V. Mosby Company St. Louis, Toronto, London, 1982, p. 64-89, 112-130.
3. Arriaga F. & Rombaut N. : *Absence of Central Effects with Levocabastine eye drop, Allergy*, 1990, vo. 45, p. 552-554.
4. Ciprandi G. et.al : *Levocabastine versus Cromolyn sodium in the treatment of pollen induced Conjunctivitis, Annals of Allergy*, vol. 65, No.:2, Agust. 1990, p. 156-158.
5. Deluise V.P., Tabbara K.F. : *Peripteral Corneal Discase*, Little Brown and Company, Boston 1985, p. 69-75.
6. *Drug Evaluation, Anti allergic agent*, American Medical Assosiation Chicago, Illionis, Annual 1991 part IV, p. 1601 - 1610, 1860 - 1861.
7. *Drug Evaluation, Anti allergic agent*, American Medical Assosiation Chicago, Illionis, Annual 1991 part I, p.418 - 419, 439, 455 - 456.
8. Dechant KL. & Goa KL. : *Levocabastine, a Review of its pharmacologinal Properties and Therapeutine Potential as a Topical antihistamine in allergic Rhinitis & Conjunctivitis*, Drug evaluation, 1991, vol. 2, p. 202-224.
9. Dollery SC. : *Therapeutic Drugs vol. II part II, churchill, livingstone, Edin Burgh, London, 1991 p.s.40 - 44*
10. Dahan E, Appel R : *Vernal keratokonjungtivitis in the Black child and its response to therapy*, British Journal of Ophthalmology, 67, 688-692, 1983.
11. Feinberg G. & Stokes TC. : *Application of histamine Induced Conjunctivitis ta the Asseement of a Topical antihistamine, Levocabastine*, Int. Archs. Allergy appe Immun 1987, vo. 82,

12. Friedlaender M.H., Tabbara K.F. : *Immunological Ocular Disease*, Little Brown and Company, Boston 1985, p. 35-40.
13. Friedlaender M.H. : *Allergy and Immunology of The Eye*, Harper and Row Publisher 1979, p. 56-58, 185-188.
14. Fedukowicz, Helena B. and Stenson. S : *External Infection of the Eye*, 3rd Edition, Appleton Century Crofts/Norwalk New York, 1985, p. 204-215.
15. Hanny M. : *Konjungtivitis vernal, studi retrospektif di Laboratorium Ilmu Penyakit Mata RSUD. Dr. Soetomo - Surabaya*, 1 Januari 1981 - 31 Desember 1983.
16. Havener M.H. : *Ocular Pharmacology*, Fifth Edition, The C.V. Mosby Company, St. Louis, Toronto 1983, p. 223-233.
17. Kelompok Studi Epidemiologi Fakultas Kedokteran Unair : *Epidemiologi Klinik I*, Surabaya, 27-29 Oktober 1992, hal. 47-57.
18. *Livostine Clinical Monograph*, Jenssen Pharmaceutica 1990, p. 3-9, 15-21, 24-28.
19. Lakshmi T. : *Pengobatan Konjungtivitis vernalis dengan tetes mata Cromolyn Sodium 2% di RS. Mata Cicendo-Bandung*, 1984.
20. Mygind N., Naclerio RM. : *Rhinoconjunctivitis, New Perspective in Topical Treatment*, Hogrefe and Huber Publishers, Toronto, New York, etc., 1989, p. 27-40, 49-52.
21. Odelram H. et.al : *Topical Levocabastine versus sodium cromoglycate in allergic conjunctivitis*, *Allergy*, 1989, volume 44, p. 432-436.
22. Spencer, W.H. : *Ophthalmic Pathology and Atlas and Textbook*, third Edition vol. 1, WB. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto etc. 1986, p. 149-151.
23. Theodore FH., Schlossman A. : *Ocular Allergy*, The William and Wilkens Company, Baltimore 1958, p. 1-15, 17-26, 29-46, 98-134.

24. Vaughan D., Tabbara KF., Asbury T. : *General Ophthalmology*, twelfth Edition, Appleton and Lange, 1959, p. 90-94.
25. Zuber P., Pecoud A. : *Effect of Levocabastine, a new H1 antagonist, in a Conjunctival provocation test with allergens*, J. Allergy clin. Immunology 1988, vol. 82, p. 590-594.



LAMPIRAN 1.  
 LAPORAN PENELITIAN

**T I M E S C H E D U L E -**

**K E G I A T A N : PENELITIAN UJI KOMPARASI  
 LEVOCABASTINE DAN SODIUM CROMOGLYCATE TETES MATA PADA KONJUNGTIWITIS VERNAL  
 DI RSUD. Dr. SOETOMO - SURABAYA.**

NO.	URATAN KEGIATAN	BULAN III '93				BULAN IV '93				BULAN V '93				BULAN VI '93				BULAN VII '93				BULAN VIII '93				BULAN IX '93				BULAN X '93				BULAN XI '93				BULAN XII '93				BULAN I '94			
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4				
1.	PERSIAPAN.																																												
2.	PENGURUSAN SURAT IJIN.																																												
3.	PERSIAPAN SARANA.																																												
4.	KEGIATAN PENELITIAN.																																												
5.	ANALISA DATA.																																												
6.	PENTUSUMAN HASIL PENELITIAN.																																												

LAMPIRAN 2.FORMULIR PEMERIKSAAN.

Nama : \_\_\_\_\_ Tanggal : 1993  
 Umur : \_\_\_\_\_  
 Jenis kelamin : \_\_\_\_\_  
 Alamat : \_\_\_\_\_

---

I. ANAMNESIS :

- a. Keluhan : - mata gatal : ya / tidak  
 - pembengkakan kelopak mata : ya / tidak  
 - konjungtiva bulbi kotor : ya / tidak  
 - mata merah : ya / tidak  
 - keluar air mata : ya / tidak  
 - silau : ya / tidak  
 - kotoran mata : ya / tidak  
 - sifat kotoran mata : cair/kental/molor
- b. Riwayat alergi : ada/tidak, terhadap : .....  
 manifestasi : .....
- c. Penyakit atopi keluarga :  
 - asma : ada / tidak ada  
 - rhinitis : ada / tidak ada  
 - eksema : ada / tidak ada  
 - lain-lain :

II. PEMERIKSAAN FISIK MATA :

	OD	OS
- Hipertropi papil	: + / -, sup/inf	+ / -, sup/inf
- Cobble's stone	: + / -	+ / -
- Trantas dot	: + / -	+ / -
- Hiperemi konj. bulbi	: + / -	+ / -
- Hiperemi konj. palpebra	: + / -	+ / -
- Sekret mata	: mukoid/molor/ serous/purulen	mukoid/molor/ serous/purulen
- Edema palpebra	: + / -, sup/inf	+ / -, sup/inf
- konjungtiva bulbi kotor	: + / -	+ / -

III. PEMERIKSAAN KEROKAN KONJUNGTIVA :

- Poli Morfo Nuklear : sedikit / banyak  
 - Mono Nuklear : sedikit / banyak  
 - Eosinofil :

IV. DIAGNOSIS :

- Type :  
 - Stadium :

FORMULIR PENILAIAN -

	SEBELUM Tx.	SESUDAH Tx.				CATATAN
		7 hari	14 hari	28 hari	>28 hari	
<p><b>A. SUBYEKTIF :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- mata gatal,</li> <li>- silau,</li> <li>- keluar air mata,</li> <li>- sekret.</li> </ul>						<p><b>SCORE :</b></p> <p>A dan B.</p> <p>0 tidak ada. 1 ringan. 2 sedang. 3 berat.</p>
<p><b>B. OBYEKTIF :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- hiperemi konj. bulbi</li> <li>- hiperemi konj. palpebra</li> <li>- hipertropi papil</li> <li>- cobble's stone,</li> <li>- Trantas dot,</li> <li>- hiperpigmentasi konjungtiva bulbi.</li> </ul>						<p><b>C.</b></p> <p>0 tidak ada. 1 sedikit (1-10/lp). 2 banyak (&gt;10/lp).</p>
<p><b>C. LAB. :</b></p> <p><b>EOSINOFIL :</b></p>						

Tanggal :  
N a m a :

SURAT PERNYATAAN.  
-----  
(informed consent)

1. Saya yang bertanda tangan di bawah ini, sebagai orang tua/wali/penderita, secara sadar, sukarela dan tanpa paksaan, menyatakan ;
  - Ingin ikut berpartisipasi dalam penelitian ini,
  - Akan mengikuti dan mematuhi penelitian ini yang menyangkut efektivitas obat tetes mata serta evaluasi penyembuhan.
2. Saya mengerti dan memahami, bahwa obat yang digunakan dalam penelitian ini telah mendapat pengesahan dari Departemen Kesehatan RI. cq. Dirjen POM. dan dinyatakan ke dua obat tetes mata ini tidak akan menimbulkan efek samping apabila dipakai secara benar.
3. Setelah mempelajari dan mengerti tentang tujuan penelitian ini, saya dapat memahami dengan sebenarnya akan maksud dan tujuan dari penelitian ini serta metoda yang digunakan.
4. Saya mengerti, bahwa penelitian seperti ini adalah biasa dikerjakan di rumah sakit dan selama ini tidak ada laporan mengenai adanya efek-efek yang tidak diinginkan pada partisipan.
5. Saya mengerti, bahwa saya dapat membatalkan pernyataan ini dan dapat menarik diri dari penelitian ini setiap waktu.
6. Saya tegaskan, bahwa saya telah membaca, mengerti dan sadar akan isi surat pernyataan (informed consent) ini.

Surabaya, ..... 1993.

Tanda tangan manusia serta,

Kepala Penelitian,

( ..... )

( ..... )

Saksi,

( ..... )

LAMPIRAN V.  
-----

- Jumlah penderita konjungtivitis vernal dalam 6 (enam) bulan penelitian sebanyak 50 penderita, dimana setiap bulannya terdiri dari ;

- \* Bulan Mei 1993 ..... : 2 penderita,
- \* Bulan Juni 1993 ..... : 6 penderita,
- \* Bulan Juli 1993 ..... : 11 penderita,
- \* Bulan Agustus 1993 ..... : 4 penderita,
- \* Bulan September 1993 ..... : 9 penderita,
- \* Bulan Oktober 1993 ..... : 18 penderita,

-----  
J u m l a h : 50 penderita.

LAMPIRAN VI. Tabel 6.

H<sub>0</sub>: Tidak ada perbedaan pemeriksaan lab. penderita akut  
 H<sub>1</sub>: H<sub>0</sub>

	+ Disease -		
	+	-	
+	11	9	20
-	0	1	1
E	11	10	21

Analysis of Single Table  
 Odds ratio = Undefined  
 Cornfield 95% confidence limits for OR  
 \*Cornfield not accurate. Exact limits preferred.  
 Ignore relative risk if case control study.

	Chi-Squares	P-values
Uncorrected :	1.16	0.2825049
Mantel-Haenszel:	1.10	0.2942661
✓ Yates corrected:	0.00	0.9610385
Fisher exact: 1-tailed P-value:	0.4761905	
2-tailed P-value:	0.4761905	

0,96 > 0,05  
 H<sub>0</sub> diterima

An expected cell value is less than 5.  
 Fisher exact results recommended.

F2 More Strata; <Enter> No More Strata; F10 Quit

H<sub>0</sub> : Tidak ada perbedaan antara pemeriksaan secara subyektif penderita kronis  
 H<sub>1</sub> : H<sub>0</sub>

	+ Disease -		
	+	-	
+	10	10	20
-	4	5	9
E	14	15	29

Analysis of Single Table  
 Odds ratio = 1.25 (0.20 <OR< 8.02\*)  
 Cornfield 95% confidence limits for OR  
 \*Cornfield not accurate. Exact limits preferred.  
 Relative risk = 1.13 (0.48 <RR< 2.64)  
 Taylor Series 95% confidence limits for RR  
 Ignore relative risk if case control study.

	Chi-Squares	P-values
Uncorrected :	0.08	0.7817932
Mantel-Haenszel:	0.07	0.7854947
✓ Yates corrected:	0.02	0.9008067
Fisher exact: 1-tailed P-value:	0.5500250	
2-tailed P-value:	1.0000000	

An expected cell value is less than 5.  
 Fisher exact results recommended.

F2 More Strata; <Enter> No More Strata; F10 Quit

Bila nilai p > 0,05

∴ Kesimpulan H<sub>0</sub> diterima

obat I = obat II sama efektifitasnya.

Ho : Tidak ada perbedaan antara pemeriksaan obyektif penderita cronis  
 H1 : Ho

		+ Disease -		
		+	-	
+	7	7		14
-	7	8		15
E	14	15		29

Analysis of Single Table  
 Odds ratio = 1.14 (0.21 <OR< 6.33)  
 Cornfield 95% confidence limits for OR  
 Relative risk = 1.07 (0.50 <RR< 2.29)  
 Taylor Series 95% confidence limits for RR  
 Ignore relative risk if case control study.

x p o s u r e	Chi-Squares		P-values
	Uncorrected :	0.03	0.8575408
	Mantel-Haenszel:	0.03	0.8599927
	✓ Yates corrected:	0.04	0.8474858

F2 More Strata; <Enter> No More Strata; F10 Quit

Ho : Tidak ada perbedaan pemeriksaan lab. penderita cronis  
 H1 : Ho

		+ Disease -		
		+	-	
+	5	3		8
-	9	12		21
E	14	15		29

Analysis of Single Table  
 Odds ratio = 2.22 (0.32 <OR< 16.37\*)  
 Cornfield 95% confidence limits for OR  
 \*Cornfield not accurate. Exact limits preferred.  
 Relative risk = 1.46 (0.70 <RR< 3.02)  
 Taylor Series 95% confidence limits for RR  
 Ignore relative risk if case control study.

x p o s u r e	Chi-Squares		P-values
	Uncorrected :	0.90	0.3440847
	Mantel-Haenszel:	0.36	0.3525421
	✓ Yates corrected:	0.28	0.5958322
	Fisher exact: 1-tailed P-value:	0.2983841	
	2-tailed P-value:	0.4269865	

An expected cell value is less than 5.  
 Fisher exact results recommended.

F2 More Strata; <Enter> No More Strata; F10 Quit

Tabel 5.

H<sub>0</sub> : Tidak ada perbedaan antara pemeriksaan subyek  
 H<sub>1</sub> : H<sub>0</sub>

+ Disease -		
+	21 ; 20 ;	41
-	4 ; 5 ;	9
E	25      25	50

Analysis of Single Table  
 Odds ratio = 1.31 (0.25 <OR< 6.99#)  
 Cornfield 95% confidence limits for OR  
 \*Cornfield not accurate. Exact limits preferred.  
 Relative risk = 1.15 (0.52 <RR< 2.54)  
 Taylor Series 95% confidence limits for RR  
 Ignore relative risk if case control study.

	Chi-Squares	P-values
Uncorrected :	0.14	0.7127949
Mantel-Haenszel:	0.13	0.7155553
✓ Yates corrected:	0.00	1.0000000
Fisher exact: 1-tailed P-value:	0.5000000	
2-tailed P-value:	1.0000000	

p > 0,05

An expected cell value is less than 5.  
 Fisher exact results recommended.

F2 More Strata; <Enter> No More Strata; F10 Quit

H<sub>0</sub> : Tidak ada perbedaan pemeriksaan obyektif  
 H<sub>1</sub> : H<sub>0</sub>

+ Disease -		
+	18 ; 17 ;	35
-	7 ; 8 ;	15
E	25      25	50

Analysis of Single Table  
 Odds ratio = 1.21 (0.31 <OR< 4.91)  
 Cornfield 95% confidence limits for OR  
 Relative risk = 1.10 (0.59 <RR< 2.07)  
 Taylor Series 95% confidence limits for RR  
 Ignore relative risk if case control study.

	Chi-Squares	P-values
Uncorrected :	0.10	0.7576207
Mantel-Haenszel:	0.09	0.7599815
✓ Yates corrected:	0.00	1.0000000

p > 0,05

F2 More Strata; <Enter> No More Strata; F10 Quit



Ho : Tidak ada perbedaan antara pemeriksaan Laboratorium  
 H1 : Ho

	+ Disease -		
+	16	12	28
-	9	13	22
E	25	25	50

Analysis of Single Table  
 Odds ratio = 1.93 (0.54 <OR< 7.02)  
 Cornfield 95% confidence limits for OR  
 Relative risk = 1.40 (0.77 <RR< 2.53)  
 Taylor Series 95% confidence limits for RR  
 Ignore relative risk if case control study.

	Chi-Squares	P-values
Uncorrected :	1.30	0.2544506
Mantel-Haenszel:	1.27	0.2592557
✓ Yates corrected:	0.73	0.3927149

*p > 0,05*

F2 More Strata; <Enter> No More Strata; F10 Quit