

DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN MATA
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS PADJADJARAN
PUSAT MATA NASIONAL RUMAH SAKIT MATA CICENDO

Sari Kepustakaan : Obat Midriatik pada Operasi Katarak
Penyaji : Mia Rachmawati Novitasari
Pembimbing : DR. Budiman, dr.,Sp.M(K).M.Kes

Telah Diperiksa dan Disetujui oleh
Pembimbing

DR. Budiman, dr., Sp.M(K)., M.Kes

Kamis,20 Juli 2017

Pukul 07.45 WIB

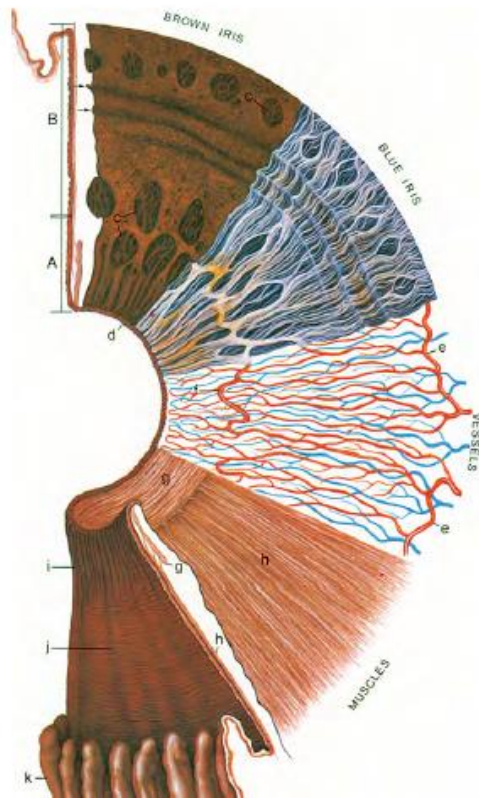
I. Pendahuluan

Katarak adalah kekeruhan pada lensa kristalina yang bersifat progresif dan terkait dengan usia, serta merupakan penyebab utama kebutaan di dunia baik di negara maju maupun berkembang yang dapat diterapi. Operasi katarak merupakan prosedur bedah yang paling banyak dilakukan oleh dokter mata dan merupakan satu-satunya cara yang efektif dalam menghilangkan katarak. Kemajuan dalam teknik bedah telah mengubah perhatian utama operasi katarak untuk menjadi prosedur yang lebih disempurnakan untuk memberikan hasil visual pasca operasi sebaik mungkin.^{1,2}

Dilatasi pupil yang adekuat selama operasi sangat penting disebabkan beberapa alasan, untuk membantu operator dengan menyediakan visualisasi daerah operasi yang adekuat, *red reflex* yang baik, memungkinkan penempatan lensa intraokular secara akurat dan ruang yang cukup untuk melakukan manipulasi intraoperatif instrumen-instrumen bedah serta mengurangi resiko terjadinya komplikasi pada iris, kornea dan kapsul lensa. Operasi katarak membutuhkan keadaan pupil lebar yang adekuat, stabil dan dalam durasi waktu yang cukup untuk menjalankan semua tahapan operasi dengan baik. Operator bedah harus menilai kualitas dilatasi mata saat pemeriksaan preoperasi dan menggali riwayat medis pasien untuk mengurangi resiko terjadinya miosis intraoperatif. Dilatasi pupil yang buruk dapat menyebabkan terjadinya komplikasi operasi seperti robekan kapsul anterior dan posterior lensa, trauma iris, serta ablasio retina yang pada akhirnya akan meningkatkan biaya operasi dan menurunkan kepuasan pasien. Keadaan pupil lebar dapat diperoleh salah satunya dengan cara pemberian obat-obatan. Sari kepustakaan ini akan membahas mengenai macam-macam obat yang dapat memberikan efek dilatasi pada mata yang diperlukan untuk operasi katarak.^{2,3}

II. Anatomi dan Fisiologi

Mengetahui struktur dan fisiologi iris dapat membantu untuk memahami bagaimana terjadinya perubahan diameter pupil.



Gambar 2.1 (c) Kripta Fuchs. (d) Pigmen Ruff (e). pembuluh darah (g) m.sfingter iris (h)m.dilator iris.(j) Schwalbe (k).pars plikata Dikutip dari : Lee Ann ²

Iris dapat dibagi menjadi 4 bagian utama yaitu a) lapisan anterior, terdiri dari fibroblast dan melanosit; b) stroma iris, terdiri dari jaringan kolagen longgar dan otot sfingter iris; c) epitel anterior dan otot dilator pupil d) epitel posterior berpigmen, terdapat pula pembuluh darah, saraf dan sel lainnya. Otot sfingter pupil berbentuk gelondong dan tersusun paralel mengelilingi pupil margin. Pada pupil margin, tepi otot dipisahkan dengan epitel berpigmen oleh serabut kolagen, bagian posterior sfingter pupil terikat kuat pada lapisan jaringan konektif yang berlanjut menyambung dengan otot dilator iris. Otot sfingter iris tersusun berkelompok terdiri dari 5-8 sel otot, serat-seratnya menempel berdekatan dan bekerja sebagai satu unit. Apabila 1 sel terinervasi maka dengan cepat kompleks junctional menyebarkan rangsangan kepada sel lain dalam unit tersebut. Saat berkontraksi, otot sfingter iris menjadi lebih tebal dan padat. Otot dilator pupil terletak pada bagian posterior stroma pada zona siliaris iris, tersusun secara radial terdiri dari 3-5 lapisan dan dengan adanya *junction* seperti pada sfingter iris, maka saat berkontraksi akan menarik iris menjadi lipatan dan melebarkan pupil.^{3,4,5}

III. Sistem Saraf Otonom pada Mata

Otot-otot pada iris seperti pada banyak organ efektor otonom lainnya diinervasi secara resiprokal baik oleh serabut saraf simpatik dan parasimpatis. Pada saat terjadi eksitasi kolinergik maka sfingter iris berkontraksi dan saat bersamaan menghambat otot dilator pupil sehingga terjadilah miosis. Kebalikannya, midriasis terjadi akibat eksitasi adrenergik pada otot dilator pupil menyebabkan kontraksi dan saat bersamaan kolinergik dari sfingter iris diinhibisi. Pada mata, badan siliar, otot sfingter iris dan glandula lakrimalis menerima inervasi kolinergik yang berasal dari nukleus *Edinger Westphal* yang kemudian serabut sarafnya berjalan melewati nervus kranialis ke-tiga (okulomotor) dan berakhir di ganglion siliaris.^{3,4,5}

IV. Obat-obatan Midriatik

Untuk mendapatkan pupil yang berdilatasi dapat kita peroleh dengan 2 golongan obat yaitu midriatik dan sikloplegik. Midriasis adalah keadaan dimana pupil melebar atau berdilatasi, midriasis berasal dari kata *mydro* yang artinya melebar. Sikloplegik memiliki arti paralisis dari otot siliaris, memiliki efek pada ukuran pupil dan akomodasi. Sikloplegik menghambat efek asetilkolin pada reseptor muskarinik sistem saraf otonom. Obat-obatan sikloplegik disebut juga antikolinergik, antimuskarinik atau antagonis kolinergik. Preparat sikloplegik merupakan agen antikolinergik yang memblokir respon dari otot sfingter iris dan otot akomodasi. Semua obat-obatan sikloplegik juga memiliki efek midriatik yang didapatkan dari kontraksi otot dilator iris, kontraksi otot polos arteriol konjungtiva. Semua sikloplegik bersifat midriatik namun tidak semua midriatik bersifat sikloplegik. Epinefrin adalah contoh obat yang hanya bersifat midriatik tanpa sikloplegik.^{6,7}

Obat-obatan yang mempunyai efek melebarkan pupil dapat kita bagi menjadi 2 kelompok besar yaitu golongan agonis simpatik atau simpatomimetik yang bekerja dengan menstimulasi otot dilator iris contohnya adalah epinefrin. Golongan yang kedua adalah antagonis kolinergik atau parasimpatolitik, efek dari penggunaan obat ini adalah terjadinya paralisis otot sfingter iris yang menyebabkan dilatasi pupil yaitu a). Tropikamid b) Siklopentolat hidroklorida c). Scopolamin hidrobromida d). Homatropin hidrobromide e) Atropin sulfat.^{3,7,8}

Nama Obat	Midriasis		Paralisis Akomodasi		
	Maksimal (menit)	Recovery (hari)	Maksimal (menit)	Recovery (hari)	
Fenilefrin	45-60	0,25			
Atropin Sulfat	30-40	7-10	60-180	7-12	
Homatropin	40-60	1-3	30-60	1-6	
Skopolamin	20-30	3-7	30-60	3-7	
Siklopentolat	20-45	1	20-45	0,25-1	
Tropikamid	20-35	0,25	20-45	0,25	

Tabel 4.1 Perbandingan obat midriatik dan sikloplegik

4.1 Fenilefrin

Fenilefrin adalah suatu sintetis simpatomimetik dengan struktur amine yang menyerupai epinefrin. Fenilefrin bekerja primer pada reseptor alpha-1 dengan sedikit efek atau bahkan tidak mempunyai efek pada beta reseptor. Setelah aplikasi topikal fenilefrin, terjadi kontraksi otot dilator iris dan otot polos pada arteriol konjungtiva menyebabkan dilatasi pupil dan *blanching* konjungtiva. Otot Muller pada palpebral superior juga terangsang dan memperlebar fissura palpebra. Sediaan fenilefrin yang digunakan sebagai midriatik yang tersedia adalah larutan 2.5% dan 10%, berwarna jernih sampai kekuningan dan seperti agonis adrenergik yang lain ia mudah teroksidasi bila terekspos dengan udara, sinar ataupun panas. Untuk memperpanjang masa pakainya biasanya ditambahkan antioksidan dan sodium bisulfite. Sebagai midriasis, fenilefrin 2,5% atau 10% menghasilkan dilatasi maksimal dalam 45-60 menit. Efek biasanya menghilang dalam 6-7 jam. Efek samping yang timbul bisa lokal maupun sistemik. Efek samping okular meliputi nyeri ringan, lakrimasi dan keratitis, dapat pula menyebabkan dermatokonjungtivitis alergika, dengan gambaran *scalded appearance* di sekitar mata. Efek sistemik dari pemberian tetes fenilefrin telah dilaporkan dapat memicu terjadinya hipertensi akut. Kontraindikasi penggunaan fenilefrin adalah pada pasien dengan penyakit jantung, hipotensi ortostatik idiopatik, hipertensi,

aneurisma, diabetes tipe 1, dan arteriosklerosis. Pemberian hanya diberikan 1 kali per jam untuk masing-masing mata dalam konsentrasi 10%. Pemberian untuk bayi dan manula hanya direkomendasikan dengan sediaan konsentrasi 2,5%^{7,8,9}

4.2 Atropin

Obat atropin adalah suatu alkaloid, pertama kali diisolasi dari tanaman belladonna. Atropin merupakan jenis antagonis muskarinik nonselektif. Stabilitas atropin bergantung pada dua hal yaitu pH dan temperature. Atropin merupakan midriatik dan sikloplegik yang paling poten yang saat ini ada, bergantung pada konsentrasi yang digunakan, efek midriatik dari atropin bisa bertahan sampai dengan 10 hari dan efek sikloplegiknya bisa sampai 7-12 hari. Atropin yang tersedia di pasaran adalah golongan derivat sulfat dalam bentuk sediaan 1% larutan dan 1% salep. *Fedderson* adalah yang pertama kali melakukan studi tentang efek okular atropin sulfat setelah pemberian topikal 1 tetes 1%. Setelah pemberian 1 tetes atropin sulfat pada mata, efek midriatik mulai terjadi dalam 12 menit dan mencapai maksimalnya dalam 26 menit. Pupil mulai kembali normal dalam 2 hari dan mencapai ukuran seperti sebelum penetesan pada hari ke 10. Efek sikloplegiknya dimulai dalam 12 sampai 18 menit, dan mencapai maksimal pada menit ke 106. Akomodasi mulai kembali dalam 42 jam dengan kemampuan akomodasi penuh tercapai dalam 8 hari. Efek samping pada mata termasuk iritasi, dermatitis kontak alergik, dan peningkatan tekanan intraokular. Reaksi alergi terhadap atropin meliputi daerah palpebra dan bermanifestasi sebagai eritem, pruritus dan edema. Pernah dilaporkan juga terjadi konjungtivitis alergik dan keratitis. Secara umum, obat atropin seperti golongan antagonis kolinergik lainnya, meningkatkan resiko terjadinya glaukoma sudut tertutup, namun resiko terjadinya sudut tertutup pada mata tanpa riwayat serangan sebelumnya adalah jarang. Sebagian besar atropin yang diteteskan pada mata secara cepat memasuki sirkulasi sistemik terutama berasal dari pembuluh darah konjungtiva dan mukosa nasal. Konsentrasi pada plasma berada pada puncaknya sekitar 10 menit setelah penetesan pada mata. Sehingga tidaklah mengherankan banyaknya laporan mengenai reaksi sistemik dari atropin setelah pemberian topikal. Efek samping yang terjadi tergantung pada dosis dan bervariasi

pada masing-masing pasien. Saliva yang tidak ada dan mulut yang terasa kering merupakan gejala awal terjadinya keracunan. Dosis yang lebih tinggi menyebabkan *flushing* pada wajah dan mencegah keringat produksi. Kontraindikasi pemberian atropin adalah pada pasien-pasien yang sangat sensitif terhadap alkaloid belladonna, memiliki riwayat glaukoma sudut tertutup dan sudut terbuka atau pada pasien-pasien dengan kecenderungan peningkatan tekanan intraokular. Dosis yang sudah direkomendasikan tidak boleh dilebihi terutama pada bayi, anak kecil dan orang lanjut usia. Obat atropin memiliki efek potensi midriatik dan sikloplegik yang paling tinggi, dengan durasi kerja yang panjang sehingga obat ini jarang digunakan dalam pemeriksaan rutin midriasis dan sikloplegia pada orang dewasa dan anak usia sekolah. Indikasi penggunaan atropin adalah untuk refraksi sikloplegik pada anak, akomodatif esotropia dan uveitis anterior.^{7,8,9}

4.3 Homatropin

Homatropin memiliki durasi aksi midriatik dan sikloplegik yang lebih pendek dengan poten sepersepuluh poten dari atropin. Disintesa dari tanaman keluarga *Solanaceae*, bersifatnya stabil dalam bentuk larutan. Homatropin yang tersedia di pasaran beredar dalam konsentrasi 2% dan 5%. Efek midriasis maksimal terjadi dalam 40 menit dan diperlukan waktu 1 hingga 3 hari untuk kembali. Efek sikloplegik yang ditimbulkan homatropin lebih kecil dibandingkan atropin namun durasi nya lebih panjang pada homatropin dibandingkan dengan golongan siklopentolat. Dikarenakan efek midriatik dan sikloplegik yang ditimbulkan daam jangka waktu lebih lama namun termasuk lemah, terutama pada iris yang berpigmen gelap. Homatropin biasanya digunakan untuk terapi uveitis anterior. Efek samping dari homatropin tidak bisa dibedakan dengan yang ditimbulkan oleh golongan atropin, dengan penatalaksanaan yang sama. Kontraindikasi pemberian homatropin sama dengan pada golongan atropin. Jumlah yang kecil dari homatropine ditemukan pada ASI dan seperti pada pemberian topikal dari atropin, homatropin juga dapat menginduksi terjadinya keracunan sistem saraf pusat pada orang tua.^{7,8,9}

4.3 Skopolamin

Secara farmakologis, skopolamin merupakan golongan antagonis muskarinik non selektif, bentuk alkaloidnya ditemukan terutama pada tanaman *Hyoscyamus niger* dan *Scopolia carnioloca*. Potensi antimuskarinik dari skopolamin lebih besar daripada atropin. Skopolamin memiliki efek yang menyerupai atropin kecuali pada durasi midriatik dan sikloplegik yang lebih pendek pada dosis klinis. Efek maksimal sikloplegik terjadi pada 40 menit dengan amplitudo akomodasi residual 1,6 dioptri. Efek ini berlangsung selama 90 menit dan pada hari ketiga, akomodasi secara bertahap kembali. Pada dosis rendah, skopolamin sudah dapat memberikan efek pada sistem saraf pusat, diduga ini disebabkan kemampuan penetrasinya pada sawar darah otak. Efek samping sistemik dari pemberian topikal skopolamin mirip dengan atropin. Namun toksisitas pada saraf pusat lebih banyak terjadi pada skopolamin dibanding atropin. Dilaporkan banyak terjadi efek samping psikosis seperti kebingungan, halusinasi, inkohrens, amnesia, tidak sadar pada pemberian topikal skopolamin. Terapi untuk reaksi toksik skopolamin tersebut sama dengan terapi untuk toksik atropin, kontraindikasi pemberian atropin sama dengan kontraindikasi pada pemberian atropin.^{7,8,9}

4.4 Siklopentolat

Siklopentolat pertama kali diperkenalkan tahun 1951. Sediaan yang beredar di pasaran adalah larutan dengan konsentrasi 0,5%, 1 % dan 2%. Efek maksimal midriatik terjadi dalam 20 sampai 30 menit setelah pemberian 1 tetes 1% atau 2 tetes 0,5% persen berjarak 5 menit. Rata-rata diameter pupil yang terjadi sebesar 6.5-7.5 mm. Efek sikloplegik terjadi pada 30 sampai 60 menit setelah pemberian tetes 1% 1 tetes atau 2 kali 0,5% dengan akomodasi residual rata-rata 1,25 dioptri. Siklopentolat merupakan sikloplegik pilihan untuk prosedur rutin refraktif sikloplegik untuk hampir semua usia terutama pada bayi dan anak-anak. Efek sikloplegiknya lebih superior dibanding dengan homatropin dan mendekati sama dengan atropin pada anak yang sudah lebih besar dan dewasa namun dengan onset yang lebih cepat dan durasi yang lebih pendek. Walaupun dikatakan bahwa efek midriatik dan sikloplegik menghilang dalam 24 jam, kebanyakan pasien telah mendapatkan amplitudo akomodasi kembali untuk bisa membaca dalam 6 sampai

12 jam. Efek samping pada mata biasanya berupa rasa menyengat sementara pada awal pemberian dengan tingkat iritasi bergantung pada konsentrasinya, sediaan 0,5% biasanya menyebabkan rasa terbakar dan perih. Reaksi alergi terhadap siklopentolat termasuk jarang, namun banyak dilaporkan terjadi kemerahan dan rasa tidak nyaman pada mata pasien setelah penetasan. Gejala berupa iritasi dan kemerahan difus tersebut serta *rash* pada wajah muncul dalam hitungan menit sampai jam setelah pemberian. Pernah dilaporkan kejadian toksik keratitis setelah penyalahgunaan siklopentolat. Penetasan 100 sampai 400 tetes larutan 1% dalam beberapa bulan menyebabkan keratitis epitel difus punggata, hiperemis konjungtiva, ditemukan pupil sangat lebar dan tidak berespon terhadap cahaya. Siklopentolat tetes dapat meningkatkan tekanan intraokular pada pasien glaukoma sehingga dapat mencetuskan terjadinya akut glaukoma. Toksisitas sistemik siklopentolat bergantung pada dosis, dibandingkan dengan atropin, siklopentolat menyebabkan lebih banyak efek pada sistem saraf pusat. Gangguan pada sistem saraf pusat ditandai dengan disfungsi serebelum dan halusinasi taktil dan visual, hal ini termasuk terjadinya disorientasi, ataksia, mengantuk, inkoherensi, gangguan emosional. Efek pada sistem saraf pusat ini terutama terjadi pada anak-anak dengan penggunaan siklopentolat konsentrasi 2% gejala berupa halusinasi visual, kehilangan ingatan, disorientasi waktu dan tempat. Terapi untuk toksik siklopentolat sama dengan terapi untuk toksik atropin. Tidak direkomendasikan penggunaan siklopentolat dengan konsentrasi diatas 0,5 % pada bayi, anak kecil dan anak-anak dengan pralisis spastik dan kerusakan otak^{7,8,9}.

4.5 Tropikamid

Tropikamid adalah derivat *tropic acid* pertama kali digunakan untuk terapi okular pada tahun 1959. Tropikamid merupakan golongan antagonis muskarinik nonselektif kerja cepat. Sediaan yang ada sebesar 0,5% dan 1%. Dosis yang digunakan untuk melebarkan pupil adalah 1 tetes 0,5% diberikan 15 sampai 20 menit sebelum pemeriksaan. Pada mata manusia, efek midriatik maksimal terjadi pada 20 sampai 40 menit setelah penetasan pada kedua konsentrasi. Tropikamid 1% menghasilkan rata-rata peningkatan 4mm ukuran pupil setelah 30 menit, kemudian

berangsur mengecil dan kembali seperti semula dalam 6 jam. Efek sikloplegik maksimal terjadi dalam 30-35 menit setelah penetasan. Efek sikloplegik yang sempurna dengan akomodasi residual kurang dari 2 dioptri biasanya didapatkan.^{3,7}

Pemberian anestesi lokal sebelum tropikamid dapat memperpanjang efek dari midriatik dan sikloplegik. Tropikamid hanya sedikit bergantung pada pigmentasi iris, tidak seperti atropin, homatropine dan siklopentolat. Efek samping tropikamid terutama konsentrasi 1% berupa rasa terbakar, dapat meningkatkan tekanan intraokular pada mata dengan glaukoma sudut terbuka. Pada kebanyakan pasien, peningkatan tekanan intraokular hanya sedikit dan mungkin berhubungan dengan terjadinya penurunan aliran akuos humor, sehingga sebelum penetasan tropikamid sebaiknya dilakukan pengukuran tekanan intraokular pasien. Tropikamid, seperti golongan atropin, siklopentolat dan skopolamin memasuki sirkulasi sistemik secara cepat, namun afinitas tropikamid dengan reseptor muskarinik sistemik termasuk rendah sehingga jarang dilaporkan reaksi sistemik yang timbul akibat penetasan tropikamid, sehingga tropikamid merupakan salah satu midriatik yang tergolong aman untuk digunakan pada pasien-pasien dengan riwayat hipertensi sistemik, angina dan penyakit kardiovaskular lainnya. Tropikamid juga menunjukkan keamanan untuk digunakan pada pemeriksaan retinal dilatasi pada bayi. Kontraindikasi tropikamid termasuk hipersensitivitas alkaloid belladonna.^{7,8,10}

V. Midriatik Intrakameral

Dilatasi pupil meskipun dapat dicapai dengan metode pemberian tetes mata topikal memiliki kekurangan antara lain membutuhkan waktu yang cukup lama untuk mencapai keadaan dilatasi dan adanya resiko efek samping sistemik yang cukup besar, sehingga dibutuhkan alternatif metode lain untuk memperoleh midriasis intraoperatif yang stabil dan mengurangi efek samping yang terjadi, salah satunya adalah dengan pemberian midriatik intrakameral. Konsep ini pertama kali diperkenalkan tahun 2003 oleh *Lundberg dan Behndig*. Obat campuran midriatikum yang digunakan biasanya terdiri dari tropikamid 0,02%, fenilefrin 0,31% dan lidokain 1% diinjeksikan melalui *side port* setelah insisi sebelum pemberian viscoelastik. Teknik ini memiliki keuntungan yaitu onset yang lebih

cepat, dilatasi yang terjadi cukup stabil, minimal efek samping pada mata, minimal absorpsi sistemik^{9,10}

VI. Simpulan

Pentingnya visualisasi saat operasi katarak supaya tidak terjadi komplikasi yang tidak diinginkan, hal ini membutuhkan keadaan pupil pasien yang cukup lebar. Salah satu caranya adalah dengan pemberian obat-obatan. Masing-masing obat memiliki karakteristik yang berbeda-beda. Pemilihan obat harus sesuai dengan kondisi masing-masing pasien agar diperoleh hasil yang maksimal.

Daftar Pustaka

1. Fundamental and Principles of Ophthalmology. Chapter-16 American Academy of Ophthalmology; 2014-2015. Hal. 293-304.
2. Ann, Lee. Clinical Anatomy of Visual System. Missouri : Elsevier; 2012. Hal 34-42.
3. Fong, Law, Erfurth. Drugs in Ophthalmology: Chapter 2. Germany. Springer. 2006. Hal. 16-225
4. Doughty, J.Michael . Ocular Pharmacology and theurapeutics
5. Portello, Portello. Clinical Ocular Pharmacology.Elsevier :Edisi ke-5. Missouri. 2008. Hal. 113-135
6. Keshner, Davall. Ophthalmic medication and pharmacology: edisi ke-2 Slack Incorporated.Hal.24-28
7. Hopkis, Pearson. Ophthalmic dugs: Diagostic and Theurapetic Uses: Edisi ke-5. Elsevier : Hal. 34-40
8. Koch, Lymprououlos.Autonomic pharmacology. Elsevier : 2016 Hal 17-33
9. Cochener, Rosen. Intracameral Mydriasis The New Standard Route for Cataract Surgery. Spain. 2015. Hal.1-6
10. Behndig, Lundberg. Intracameral Mydriatics in Cataract Surgery.Sweden. Hal 149-172