

KARYA AKHIR

**KEAMANAN PEMBERIAN EPINEFRIN PADA OPERASI
KATARAK FEKOEMULSIFIKASI**

*SAFETY OF EPINEFRINE ADMINISTRATION IN
PHACOEMULSIFICATION CATARACT SURGERY*

ALIF REZA FAIZAL S



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (SP.1)
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MATA
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

KEAMANAN PEMBERIAN EPINEFRIN PADA OPERASI KATARAK FEKOEMULSIFIKASI

KARYA AKHIR

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Spesialis-1 (Sp.1)

Program Studi

Ilmu Kesehatan Mata

Disusun dan diajukan oleh

ALIF REZA FAIZAL S

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (SP.1)
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MATA
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

LEMBAR PENGESAHAN (TUGAS AKHIR)

**KEAMANAN PEMBERIAN EPINEFRIN PADA OPERASI
KATARAK FEKOEMULSIFIKASI**

Disusun dan diajukan oleh :

ALIF REZA FAIZAL S

C102 215 106

**Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Penyakit Mata
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
pada tanggal 16 NOVEMBER 2020
dan dinyatakan telah memenuhi syarat**

Menyetujui

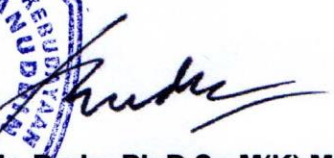
Komisi Penasehat,


dr. Hamzah Sp.M(K)
Pembimbing Utama


dr. Muh Abrar Ismail Sp.M(K), M.Kes
Pembimbing Anggota

Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Mata Dekan Fakultas Kedokteran
Fakultas Kedokteran


dr. Muh. Abrar Ismail, Sp.M(K), M.Kes
NIP. 19801016 200912 1 002


Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.MedEd
NIP. 19661231 199503 1 009

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Alif Reza faizal S

No. Stambuk : C 102 215 106

Program Studi : Ilmu Kesehatan Mata

Konsentrasi : Program Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir yang saya tulis ini benar-benar merupakan karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut

Makassar, november 2020
Yang Menyatakan,



Alif Reza Faizal s

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga karya akhir ini dapat diselesaikan dengan baik. Karya akhir ini berjudul “Pengaruh Sikloplegik Terhadap Hasil Refraksi Pada Anak Dibawah Usia 10 Tahun”, diajukan dan disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis dalam bidang Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin”

Melaui kesempatan ini pula penulis dengan tulus dan rasa hormat menyampaikan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada :

1. Kedua orang tua saya, Ayahanda Abdul dr Sofyan Syamsuddin M.kes dan Ibunda Almh dr Adi kuryati dachlan Sp.A atas doa, kasih sayang, kesabaran dan restu serta dukungan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan pendidikan. Kepada mertua saya, ayahanda Abdul H Idris yang selalu penulis panjatkan doa untuk keduanya
2. Istri saya, dr Fatma Idris Sp.PK atas kesabaran, penuh pengertian, dan pengorbanan dalam menemani serta membantu saya selama pendidikan di Departemen Ilmu Kesehatan Mata
3. Saudara saya : dr. Aulia istiqamah dan suami, Amirul Haq S SE serta ipar saya Irwan idris SE, Ruslan idris SE, dr Hastuti Idris, dr Awaluddin idris dan ummi fahira hairunnisa idris yang telah banyak membantu, mendukung dan mendoakan sejak menjalani masa pendidikan saat ini

4. Ibu rektor, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan Ketua Tim Koordinasi Program Pendidikan Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesediaannya menerima penulis sebagai peserta didik di Program Pendidikan Dokter Spesialis Universitas Hasanuddin.
5. Dr. Ahmad Ashraf Amalius, MPH Sp.M(K) M.kes. Dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Guru, pembimbing utama, penasehat akademik bagi penulis serta sebagai yang selalu memberi dukungan, bimbingan, nasehat dan menyemangati selama penulis menjalani proses pendidikan.
6. Dr Hamzah Sp.M(K). Dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Guru sekaligus pembimbing karya akhir dan panutan bagi penulis atas setiap waktu, tenaga, pemikiran dan bimbingan dalam proses pendidikan dan menyelesaikan penelitian.
7. Dr.dr Batari T umar Sp.M(K) Dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Guru, pembimbing karya akhir dan panutan bagi penulis atas setiap waktu, tenaga dan bimbingan dalam proses pendidikan dan penyelesaian penelitian.
8. Dr. dr. Arifin Seweng, MPH, selaku pembimbing statistik atas semua arahan dan bimbingan serta waktu yang diluangkan dari mulai awal penulisan hingga penyusunan karya akhir.

9. Dr.dr.Noro Waspodo Sp.M Dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Guru, dan selaku penguji atas arahan, nasehat, bimbingan dan dukungan yang diberikan kepada penulis sejak awal hingga menyelesaikan penelitian
10. dr. Muhammad Abrar Ismail, Sp.M(K), M.Kes selaku Ketua Program Study dan Dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan selaku pembimbing banyak memberikan arahan dan telah banyak memberikan bimbingan, nasehat, dan dukungan dalam menjalani masa pendidikan spesialis mata.
11. dr. Andi Muhammad Ichsan ,Ph.D, Sp.M(K) selaku Ketua Departemen Ilmu Kesehatan Mata dan Ketua Program Studi periode sebelumnya atas semua bimbingan, dukungan dan saran bagi penulis, juga segala bentuk pemikiran dan upaya demi memajukan kualitas pendidikan dokter spesialis Mata Universitas Hasanuddi
12. Dr. dr. Noro Waspodo,Sp.M. selaku Ketua Departemen Ilmu Kesehatan Mata periode sebelumnya, atas kesempatan, dukungan, bimbingan dan seluruh fasilitas dalam menjalani program pendidikan spesialis Mata.
13. Seluruh Staf Departemen Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan juga kepada guru-guru kami, Prof. Dr. dr. Rukiah Syawal, Sp M(K), Dr. dr. Habibah S. Muhiddin, Sp.M(K), dr. Rahasiah Taufik, Sp.M(K), dr. Junaedi Sirajuddin, SpM(K), Dr.dr. Halimah Pagarra, Sp.M(K), dr. Suliati P. Amir,Sp.M(K), M.edEd, Dr.

dr. Batari Todja, Sp.M, dr. Andi Tenrisanna Devi, Sp.M(K) M.Si, MARS, dr. Muliasnaeny, Sp.M, dr. Andi Senggeng Relle, Sp.M(K), MARS, Dr. dr. Yunita, Sp.M(K), dr. Soraya Taufik, Sp.M, M.Kes, dr. Hasnah Eka, Sp.M(K) , dr. Azhar Farid, Sp.M, M.Kes, dr. Ahmad Ashraf, Sp.M(K), MPH, dr. Adelina T. Poli, Sp.M, dr. Ririn Nislawaty, Sp.M, M.Kes., dr. Ratih Natasya, Sp.M, M.Kes, dr. Nursyamsi, Sp.M, M.Kes., dr. Andi Pratiwi, Sp.M, M.Kes, dr. Andi Akhmad Faisal, Sp.M, M.Kes, dr. Rani Yunita Patong, Sp.M, dr. Andi Suryanita Tadjuddin, SpM, dr. Idayani Panggalo, Sp.M, dr. Muh. Irfan Kamaruddin, Sp.M, MARS dan dr. Dyah Ayu Windy, Sp.M atas semua bentuk bimbingan, nasehat, dan setiap kesempatan yang telah diberikan dalam proses pendidikan. Kiranya Tuhan yang Maha Esa membalas semua kebaikan guru-guru kami dengan balasan yang terbaik. Semoga ilmu yang diajarkan dapat menjadi ilmu yang bermanfaat bagi semua.

14. Kepada saudara-saudari seangkatan “sixth sense” dr. Syukriah Sofyan Sp.M, dr. Sulmiawati syam Sp.M, dr. Rannu Pirade Sp.M, dr Muznida Z ahmad Terimakasih telah menjadi saudara perjuangan, atas dukungannya dan bantuannya selalu sejak awal menjalani pendidikan dokter spesialis hingga saat ini.
15. Seluruh sahabat, teman sejawat peserta PPDS Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah memberikan dukungan dan kerjasama selama penulis menjalani pendidikan.

16. Terimakasih yang tak terhingga disampaikan kepada seluruh Staff Administrasi Departemen Ilmu Kesehatan Mata yang selama ini begitu banyak membantu dalam penelitian ini berlangsung dan dalam proses penyelesaian karya akhir ini, terkhusus kepada ibu Endang Sri wahyuningsih,SE, Nurul Puspita, Mutmainnah Burhanuddin, dan Sudirman yang selalu membantu di sela-sela kesibukannya
17. Seluruh paramedis di RS Pendidikan UNHAS, RS Wahidin Sudirohusodo, Klinik mata ORBITA Makassar serta Rumah Sakit jejaring atas kerjasamanya selama penulis menjalani pendidikan.
18. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulisan karya akhir ini tidak lepas dari kekurangan dan kelemahan akibat keterbatasan kemampuan maupun pengetahuan penulis, oleh karena itu penulis mengharapkan masukan dan koreksi untuk perbaikannya.

Kiranya Allah SWT dapat memberikan balasan yang terbaik untuk setiap doa, dukungan,dan bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama ini.

Makassar, November 2020

Alif reza Faizal s

ABSTRAK

ALIF REZA FAIZAL S. Keamanan Pemberian Epinefrin pada operasi katarak fekoemulsifikasi(**supervised by Hamzah and Muh Abrar Ismail**)

Latar belakang: Katarak atau kekeruhan lensa mata merupakan salah satu penyebab kebutaan terbanyak di Indonesia maupun di dunia. Fakoemulsifikasi adalah prosedur pilihan untuk operasi katarak. epinefrin hidroklorida intrakameral menawarkan persiapan preoperatif yang lebih mudah, pelebaran pupil lebih cepat, dan kinerja bedah yang sebanding. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis keamanan penggunaan epinefrin pada pasien katarak yang menjalani fakoemulsifikasi.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian *True Experimental* yang menggunakan metode uji klinis acak dengan membandingkan efektivitas pemberian epinefrin intrakameral pada operasi fakoemulsifikasi katarak. Penelitian ini dilakukan di Klinik Mata Orbita yang berlangsung selama 3 bulan. Jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 90 pasien katarak yang akan melakukan operasi fakoemulsifikasi. Untuk membandingkan dan menunjukkan adanya perbedaan rata-rata dilatasi pupil antara 3 kelompok sampel yang berbeda perlakuan, dilakukan analisis uji *one way anova* (data terdistribusi normal) untuk menilai signifikan perbedaan rata-rata dilatasi pupil, tekanan darah, dan heart rate dari ketiga kelompok sampel untuk memperoleh nilai *p* yang akan dibandingkan dengan nilai *alpha*.

Hasil: Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada 3 kelompok penelitian selama dan setelah operasi fekoemulsifikasi pada tekanan darah dan heart rate, namun terdapat perbedaan dilatasi pupil pada 3 kelompok dimana pada pemberian epinefrine intrakameral dan drips di larutan BSS lebar pupil lebih stabil.

Kesimpulan: Injeksi epinefrin melalui intrakameral dan drips di larutan BSS aman pada operasi fakoemulsifikasi.

Kata kunci: Katarak, Epinefrin, Drips, BSS, Intrakameral, fakoemulsifikasi

ABSTRACT

ALIF REZA FAIZAL S. The Safety Of Epinefrine administration in phacoemulsification cataract surgery (**supervised by Hamzah and Muh Abrar Ismail**)

Background: Cataract or lens opacity is one of the most common causes of blindness in the world. Phacoemulsification is an optional procedure for cataract surgery. Intracameral epinephrine hydrochloride offers easier preoperative preparation, faster pupil dilation, and comparable surgical performance. This study aims to analyze the safety of epinephrine administration among cataract patients undergoing phacoemulsification.

Methods: This study employed a true experimental design using a randomized clinical trial method by comparing the effectiveness of intracameral epinephrine administration in cataract phacoemulsification surgery. This research was conducted at Orbita Eye Clinic in 3 months. The subjects were 90 patients undergoing phacoemulsification surgery. To compare and show the difference in mean pupil dilation between 3 different sample groups, a one-way ANOVA test analysis was performed (normally distributed data) to assess the significant differences in mean pupil dilation, blood pressure, and heart rate of the three sample groups using p value compared with the alpha value.

Results: There were no significant differences in the 3 study groups during and after phacoemulsification surgery in blood pressure and heart rate. However, there was a significant difference in pupil dilation in 3 groups where the pupil width tends to be stable in the intracameral epinephrine administration and drips in BSS solution.

Conclusion: Intracameral injection of epinephrine and drips in BSS solution is safe for phacoemulsification surgery.

Keywords: Cataract, epinephrine, drips, BSS, intracameral, phacoemulsification

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Lembar Pengesahan	ii
Penyataan Keaslian Karya Akhir	iv
Prakata	v
Abstrak	xi
Abstract	xii
Daftar Isi	xiii
Daftar Tabel	xvi
Daftar Gambar	xvii
Daftar Grafik	xviii
Daftar singkatan	xix
Daftar Lampiran	xx
DAFTAR IS	i
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1. Latar Belakang	1
I.2. Rumusan Masalah	6
I.3. Tujuan Penelitian	6
a. Tujuan Umum	6
b. Tujuan Khusus	7
I.4. Hipotesis Penelitian	8
I.5. Manfaat Penelitian	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	10
II.1. Anatomi	10
II.2 Epinefrin pada Operasi Mata	20
a. Definisi	20
b. Metabolisme dan Struktur	21

c. Sediaan	23
d. Farmakodinamik	25
e. Farmakokinetik	27
f. Mekanisme Kerja	29
g. Metabolisme	30
h. Dosis dan Kegunaan	33
II.3. Epinefrin sebagai Midriatil pada Operasi Katarak	34
a. Fisiologi Midriasis	35
b. Induksi dan Pemeliharaan Midriasis selama operasi katarak	36
c. Peran midriatil dalam Operasi Katarak	37
d. Alternatif Metode Pemberian Midriatil	46
e. Efek sekunder penggunaan Midriatil	47
f. Keamanan dan efek samping	49
g. Perbandingan dosis	53
II.4. Kerangka Teori	55
II.5. Kerangka Konsep	56
BAB III METODE PENELITIAN	57
III.1. Desain Penelitian	57
III.2. Lokasi dan Waktu Penelitian	57
III.3. Populasi dan Sampel	57
III.4. Perkiraan besar sampel	57
III.5. Kriteria sampel	58
a. Kriteria inklusi	58
b. Kriteria eksklusi	58
III.6. Ijin Penelitian dan Kelayakan Etik	59
III.7. Identifikasi variable	60
III.8. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	60
III.9. Sarana penelitian	62
III.10. Prosedur penelitian	62
III.11. Alur penelitian	65
III.12. Pengolahan dan Analisis data	65

BAB IV HASIL PENELITIAN	67
IV.1 Karakteristik responden	67
IV.2 Analisis perbedaan variable dilatasi pupil pada 3 kelompok ...	68
IV.3 Analisis perbedaan variable tekanan darah pada 3 kelompok	75
IV.4 Analisis Perbedaan Variabel Heart rate pada 3 kelompok ...	78
BAB V PEMBAHASAN	84
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	
VI.1 Kesimpulan	93
VI.2 Saran	94
DAFTAR PUSTAKA	95

DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
1. Distribusi adenoreseptor pada tubuh	29
2. Mean $\pm$ S.D. (dan kisaran) diameter pupil dalam mm diukur dengan metode Keratoref® setelah tiap pengobatan	45
3. Mean $\pm$ S.D. (dan kisaran) diameter pupil dalam mm diukur dengan slit lamp setelah tiap pengobatan.....	45
4. Distribusi frekuensi karakteristik pasien	67
5. Perbandingan rata-rata dilatasi pupil dan p value pada 3 kelompok penelitian	68
6. Hasil one way anova dilatasi pupil terhadap 3 kelompok sampel penelitian	70
7. Analisis lanjut post hoc test variable dilatasi pupil	71
8. Perbandingan rata-rata Tekanan darah dan p Value pada 3 kelompok penelitian	75
9. Hasil uji kruskall wallis Tekanan darah terhadap 3 kelompok sampel	77
10. Perbandingan rata rata heart rate dan p value pada 3 kelompok penelitian	78
11. Hasil uji one way anova heart rate terhadap 3 kelompok penelitian	80
12. Analisis uji Lanjut post hoc test Variabel heart rate.....	81

DAFTAR GAMBAR

Nomor		Halaman
1.	Kavum orbita dan tulang-tulang pembentuk orbita.....	11
2.	Anatomi orbita dan <i>muscle tone</i>	12
3.	Muskulus siliaris dan komponennya	14
4.	Iris, terlihat hubungan antara otot sfingter dan dilator (H&E x 20)	15
5.	Gabungan gambar permukaan dan lapisan iris	16
6.	Permukaan posterior iris	18
7.	Konversi dari tyrosine menjadi epinefrin	22
8.	Struktur 2 dimensi dari epinefrin	23
9.	Struktur 3 dimensi dari epinefrin	23
10.	Ilustrasi reseptor dan <i>second messenger</i> dari efek epinefrin	26
11.	Phenylethylamine dan beberapa katekolamin penting	31
12.	Ukuran pupil setelah injeksi midriatil intrakameral (ICM)	41
13.	Perbandingan ukuran pupil grup dengan MT+ICM dan MT Saja	42
14.	Mean ($\pm$ SE) VAS skor nyeri okuler selama periode postoperative awal	49

DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Arti dan Keterangan
ASEAN	Association of Southeast Asian Nations
D	Dioptri
N II	Nervus Optik
N III	Nervus Okulomotor
WHO	World Health Organization

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Naskah Penjelasan Kepada Subjek

Lampiran 2. Formulir Pesetujuan

Lampiran 3. Persetujuan Etik

Lampiran 4. Tabel Induk Sampel Penelitian dan statistik

BAB I

PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang

Katarak didefinisikan sebagai kekeruhan di dalam lensa kristalina mata, yang secara bertahap menghasilkan gangguan penglihatan.⁽¹⁾ Namun untuk dapat bermakna signifikan secara klinis, katarak harus menyebabkan penurunan ketajaman visus (VA) yang signifikan atau terjadi gangguan fungsi. Gejala katarak meliputi penurunan ketajaman visual, fotofobia, silau, miopia dan diplopia monokular.⁽²⁾ Katarak dapat disebabkan karena terganggunya mekanisme kontrol keseimbangan air dan elektrolit, karena denaturasi protein lensa atau gabungan keduanya. Sekitar 90% kasus katarak berkaitan dengan usia, penyebab lain adalah kongenital dan trauma.⁽³⁾

Katarak atau kekeruhan lensa mata merupakan salah satu penyebab kebutaan terbanyak di Indonesia maupun di dunia.⁽⁴⁾ WHO memperkirakan ada 95 juta tunanetra akibat katarak pada tahun 2014. Beberapa penelitian berbasis populasi skala besar melaporkan bahwa prevalensi katarak meningkat dengan bertambahnya usia.⁽⁵⁾ Pada tahun 2010, prevalensi katarak di Amerika Serikat adalah 17,1%. Katarak paling banyak mengenai ras kulit putih (80%) dan perempuan (61%). Menurut hasil survey Riskesdas tahun 2013, prevalensi katarak di Indonesia adalah 1,4% dengan responden tanpa batasan umur. Indonesia

menduduki peringkat tertinggi prevalensi kebutaan di Asia Tenggara sebesar 1,5% dan 50% diantaranya disebabkan katarak.⁽³⁾

Patogenesis katarak masih belum dapat sepenuhnya dimengerti, akan tetapi penuaan merupakan faktor yang paling berperan. Berbagai temuan menunjukkan bahwa lensa yang mengalami katarak mengalami agregasi protein yang berujung pada penurunan transparansi, perubahan wana menjadi kuning atau kecokelatan, ditemukannya vesikel antara lensa, dan pembesaran sel epitel. Perubahan lain yang juga muncul adalah perubahan fisiologi kanal ion, absorpsi cahaya, dan penurunan aktivitas anti-oksidan dalam lensa juga dapat mengakibatkan katarak. Katarak juga dapat timbul akibat penyakit mata lain atau penyakit sistemik. Berbagai kondisi yang dapat mengakibatkan terjadinya katarak sekunder adalah uveitis anterior kronik, glaukoma akut, myopia patologis, dan diabetes mellitus. Penggunaan obat-obatan (steroid) dan trauma juga dapat mengakibatkan kekeruhan lensa.⁽⁶⁾

Saat ini operasi katarak adalah satu-satunya pengobatan yang efektif untuk katarak. Selain peningkatan visus, operasi katarak dikaitkan dengan manfaat pada kesehatan dan hasil sosial lainnya, termasuk kesejahteraan emosional, kualitas hidup, manfaat ekonomi dan produktivitas, dan peningkatan kelangsungan hidup lansia yang tunanetra karena katarak.⁽⁷⁾ Operasi katarak telah berkembang dari ekstraksi katarak intrakapsular menjadi ekstraksi katarak ekstrasapsular menjadi fakoemulsifikasi.⁽⁵⁾

Fakoemulsifikasi adalah prosedur pilihan untuk operasi katarak.⁽⁵⁾ Teknik operasi fakoemulsifikasi menggunakan tip ultrasonik untuk memecah nukleus lensa dan selanjutnya pecahan nukleus dan korteks lensa diaspirasi melalui insisi yang sangat kecil. Dengan demikian fakoemulsifikasi mempunyai kelebihan seperti penyembuhan luka yang cepat, perbaikan penglihatan yang lebih baik, dan tidak menimbulkan astigmatisma pasca bedah. Teknik fakoemulsifikasi juga dapat mengontrol kedalaman intracameral serta mempunyai efek pelindung terhadap tekanan positif vitreus dan perdarahan koroid. Teknik operasi katarak jenis ini menjadi pilihan utama di Negara-negara maju.⁽³⁾

Ekstraksi katarak dilakukan lebih mudah jika midriasis dapat dipertahankan sampai lensa intraokular telah dimasukkan. Kegagalan untuk mempertahankan midriasis selama operasi dapat meningkatkan risiko kerusakan pada iris, pembersihan materi soft lens yang tidak lengkap, atau yang lebih penting lagi, pecahnya kapsul posterior.⁽⁸⁻¹⁰⁾

Mempertahankan pupil midriasis selama seluruh prosedur sangat penting. Ukuran pupil ditentukan oleh efek bersih dari kekuatan yang berlawanan: aktivitas simpatik adrenergik yang merangsang pupil dilator sehingga menginduksi aktivitas parasimpatis midriasis dan kolinergik yang bekerja pada sfingter pupil dengan produksi miosis.⁽⁸⁾

Beberapa pengobatan komplementer untuk obat tetes mata preoperatif telah disarankan untuk mempertahankan midriasis yang baik, secara mekanis misalnya dengan retraktor iris, secara farmakologis,

midriatik topikal, seperti siklopentolat, tropikamid, dan fenilefrin, dengan obat antiinflamasi non-steroid topikal (NSAID), *viscous metaoxedrine* 10%, atau dengan epinefrin intracameral intraoperatif.⁽²⁾

Epinefrin juga dikenal sebagai adrenalin adalah hormon dan neurotransmitter. Epinefrin adalah katekolamin *sympathomimetic* yang diproduksi di beberapa neuron sistem saraf pusat dan di sel chromaffin medula adrenal. Epinefrin memiliki banyak fungsi dalam tubuh termasuk mengatur denyut jantung, laju pernafasan, dan pergeseran metabolik.⁽¹¹⁾ Epinefrin telah digunakan secara klinis selama lebih dari 100 tahun untuk pengobatan reaksi alergi dan anafilaksis. Penggunaan epinefrin untuk pengobatan reaksi alergi dan anafilaksis telah diterima penggunaannya selama beberapa dekade sebagai standar pada pasien dengan reaksi alergi seperti anafilaksis. Dosis dan rute administrasi telah banyak diteliti dan banyak digunakan pada praktek klinik.⁽¹¹⁾

Epinefrin juga merupakan agen midriatikum yang banyak digunakan, beraksi dengan mengontraksikan otot dilator iris dengan aksi reseptor alfa dan merelaksasi sphincter dengan efek beta-nya. Penggunaan epinefrin intrakameral untuk pelebaran pupil intraoperatif adalah praktik umum di antara spesialis mata, dengan kemanjuran dan keamanan yang memuaskan.⁽¹⁰⁾

Studi klinis yang dipublikasikan yang mengevaluasi induksi dan pemeliharaan midriasis selama operasi menunjukkan bahwa epinefrin pada konsentrasi berkisar antara 1:100.000 sampai 1:1.000.000 efektif.

Epinefrin mempertahankan tingkat midriasis yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan plasebo, dan diameter pupil tetap lebih besar dari 5 mm selama operasi. Dalam beberapa penelitian, pasien di kedua mata menerima agen topikal sebelum operasi untuk melebarkan pupil, dan tambahan kontribusi epinefrin intraokular. Untuk midriasis dievaluasi kemudian dibandingkan dengan plasebo. Sebelum digunakan, epinefrin diencerkan dengan larutan garam seimbang dan digunakan sebagai cairan pengairan selama operasi untuk mencapai midriasis.⁽¹¹⁾

Penelitian oleh Yu dkk. (2016) melaporkan bahwa injeksi epinefrin hidroklorida intrakameral efektif untuk pelebaran pupil selama fakoemulsifikasi dan implantasi IOL. Karena penyerapan yang buruk melalui kornea, epinefrin, oleh karena itu, tidak berguna untuk aplikasi topikal tetapi terbukti memiliki efek farmakologis yang identik dengan midriatik lain ketika disuntikkan langsung ke intra cameral mata. Efek midriatikum dari injeksi epinefrin intrakameral lebih lemah pada banyak kasus rutin dibandingkan dengan midriatik topikal berdasarkan data saat ini, terutama karena miosis traumatis yang diinduksi melalui pembedahan. Namun, keseluruhan kinerja bedah pada kelompok intrakameral, seperti rata-rata waktu fakoemulsifikasi dan energi fekoemulsifikasi yang efektif, sebanding dengan yang ada pada kelompok topikal, yang menunjukkan bahwa efek midriatik dari injeksi intrakameral dari epinefrin dapat diterima secara klinis.⁽¹²⁾

Dalam penelitian ini juga, perubahan sistem kardiovaskular setelah injeksi epinefrin intrakameral tidak berbeda secara signifikan dibandingkan kelompok topikal. Kesimpulannya, epinefrin hidroklorida intrakameral tampaknya menjadi alternatif untuk modalitas midriatikum untuk fakoemulsifikasi dan implantasi IOL. Dibandingkan dengan midriatikum topikal, epinefrin hidroklorida intrakameral menawarkan persiapan preoperatif yang lebih mudah, pelebaran pupil lebih cepat, dan kinerja bedah yang sebanding.⁽¹²⁾

Penelitian lain oleh el-din Farahat dkk. (2016) menyimpulkan bahwa epinefrin intrakameral bahkan dalam konsentrasi yang lebih tinggi efektif dalam dilatasi papiler terutama dalam kasus dengan durasi yang lama dan kasus dengan dilatasi yang buruk oleh midriatikum topikal biasa. Juga aman pada sistem kardiovaskular, kornea, dan makula dan tidak memengaruhi hasil visus saat digunakan.⁽¹³⁾

Sejauh penelusuran kepustakaan yang ada, belum ditemukan adanya laporan penelitian mengenai efek penambahan epinefrin pada pasien yang menjalani fakoemulsifikasi di Indonesia, terutama di Makassar. Oleh karena itu, peneliti ingin meneliti mengenai keefektifitasan dan keamanan penambahan epinefrin intrakameral pada pasien katarak yang menjalani fakoemulsifikasi dibandingkan dengan yang hanya menggunakan midriatikum topikal.

I.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan di atas, maka dapat dirumuskan masalah: bagaimana keamanan penggunaan epinefrin pada pasien katarak di nilai dari lebar pupil, tekanan darah, heart rate, dan komplikasi yang timbul akibat pemberian epinefrin

I.3. Tujuan Penelitian

a. Tujuan Umum

Menganalisis keamanan penggunaan epinefrin pada pasien katarak yang menjalani fakoemulsifikasi .

b. Tujuan Khusus

1. Membandingkan diameter dilatasi pupil awal operasi, intra operasi, akhir operasi, pada kelompok pasien yang ditambahkan injeksi epinefrin intrakameral, pasien yang tidak ditambahkan injeksi epinefrin intrakameral dan pasien yang mendapatkan epinefrin drips di BSS yang menjalani fakoemulsifikasi
2. Membandingkan tekanan darah awal operasi, intra operasi, akhir operasi, pada kelompok pasien yang ditambahkan injeksi epinefrin intrakameral, pasien yang tidak ditambahkan injeksi epinefrin intrakameral dan pasien yang mendapatkan epinefrin drips di BSS yang menjalani fakoemulsifikasi

3. Membandingkan *heart rate* awal operasi, intra operasi, akhir operasi, pada kelompok pasien yang ditambahkan injeksi epinefrin intrakameral, pasien yang tidak ditambahkan injeksi epinefrin intrakameral dan pasien yang mendapatkan epinefrin drips di BSS yang menjalani fakoemulsifikasi
4. Menganalisis perubahan Dilatasi Pupil, tekanan darah, *heart rate*, pada Awal, intra dan akhir setelah dilakukan prosedur

I.4. Hipotesis Penelitian

1. Diameter dilatasi pupil akan stabil pada kelompok pasien yg ditambahkan injeksi epinefrin intrakameral dibandingkan yg ditambahkan dengan kelompok yg tidak ditambahkan epinefrin
2. tekanan darah tidak mengalami perubahan yang signifikan pada kelompok pasien dengan injeksi epinefrin intrakameral dengan pasien yang tidak diinjeksikan epinefrin intrakameral
3. Heart rate tidak mengalami perubahan yang signifikan pada kelompok pasien yang ditambahkan epinefrin maupun pada kelompok yang tidak ditambahkan epinefrin intrakameral

I.5. Manfaat Penelitian

a. Aspek Pengembangan Ilmu

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi ilmiah di bidang ilmu pengetahuan khususnya oftalmologi tentang efek

pemberian epinefrin intrakameral saat menjalani operasi fakoemulsifikasi

2. Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai data dasar untuk penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan keuntungan dan kerugian pemberian epinefrin intrakameral pada pasien yang menjalani operasi fakoemulsifikasi

b. Aspek Aplikasi Klinis

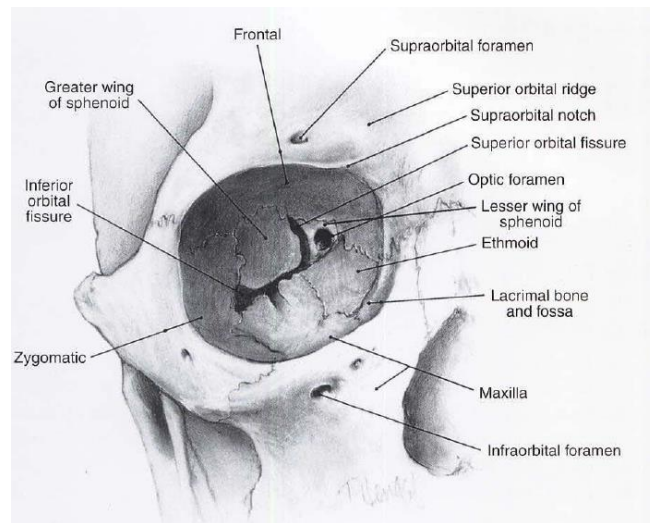
Penelitian ini diharapkan dapat memberikan data sebagai dasar yang menjadikan injeksi epinefrin intrakameral sebagai prosedur rutin untuk memaksimalkan efektivitas pada pasien katarak yang menjalani operasi fakoemulsifikasi

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Anatomi

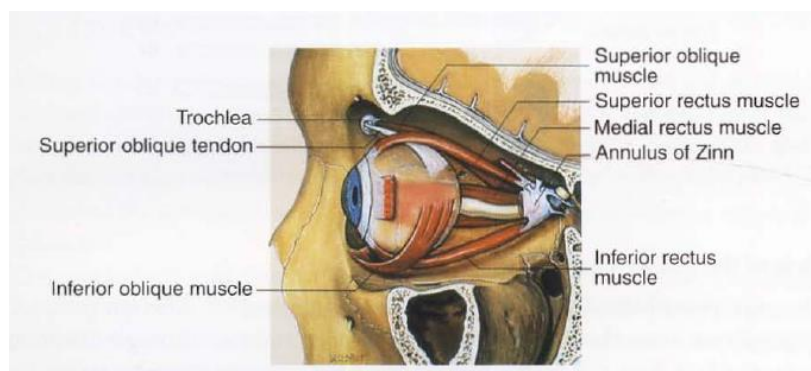
Agar dapat melakukan pemberian agen midriasis secara efektif dan aman, kita perlu gambaran tentang anatomi persarafan sensoris dan motoris bola mata, pembuluh darah pada orbita, otot-otot mata, posisi tulang orbita yang dapat dijadikan patokan melakukan pemberian agen midriasis, serta anatomi bola mata. Orbita secara skematis digambarkan sebagai piramid berdinding empat yang berkonvergensi ke arah belakang, yang dibentuk oleh tulang-tulang yang di dalamnya mengandung bola mata, otot-otot, saraf, pembuluh darah dan lemak, serta apparatus lakrimalis. Terdapat tujuh tulang yang membentuk orbita, yaitu os frontal, os zigomatikus, os maxilla, os ethmoidalis, os sphenoid, os lakrimal dan os palatina. Volume pada tiap orbita orang dewasa kira-kira 30 cc, dan bola mata hanya menempati sekitar seperlima bagian ruangnya. Dimensi rima orbita secara horizontal adalah 35 mm, dimana lebih pendek dibandingkan dimensi vertikal yang mencapai 40 mm. Posisi kornea di dalam orbita sedemikian rupa, sehingga agak menonjol sejauh 12-18 mm dari dinding rima orbita lateral. Kedalaman rongga orbita, dari batas bagian rima orbita inferior sampai ke foramen optikus adalah sejauh 42 sampai 52 mm.⁽¹⁴⁾



Gambar 1. Kavum Orbita dan tulang-tulang pembentuk orbita⁽¹⁴⁾

Isi orbita dikelilingi dan ditunjang oleh jaringan-jaringan ikat yang terbagi menjadi ruangan-ruangan yang secara klinis penting dalam membatasi perluasan perdarahan dan proses inflamasi. Fasia orbita terdiri dari periorbita (periosteum orbita), septum orbita (fasia palpebra), fasia bulbi (kapsula tenon), dan fasia muscular. Kapsula tenon merupakan struktur yang memisahkan bola mata dari lemak orbita dan berperan dalam pergerakan bola mata. Kapsula tenon adalah suatu membran fibrosa yang membungkus bola mata dari limbus sampai ke nervus optik. Di dekat limbus konjungtiva, kapsula tenon dan episklera menyatu. Lebih ke arah posterior permukaan dalam kapsula tenon berhadapan langsung dengan sklera dan sisi luarnya berhadapan dengan lemak orbita dan struktur-struktur lain di dalam kerucut otot ekstraokuler. Pada titik tempat kapsula tenon ditembus oleh tendo-tendo otot ekstraokuler dalam perjalanannya menuju ke tempat insersinya di bola mata, kapsula ini memberi lipatan tubular di sekeliling otot-otot ini. Lipatan-lipatan ini

menyatu dengan fascia otot dan melebar ke struktur-struktur di sekelilingnya dan tulang orbita. Segmen bawah kapsula tenon tebal dan menyatu dengan fascia otot rektus inferior dan otot obliquus inferior membentuk ligamentum suspensorium bulbi (ligamentum Lockwood) tempat terletak bola mata. Keempat otot rektus membentuk daerah “cone”, yang puncaknya dibentuk oleh apex orbita dan dasarnya pada daerah ekuator bola mata. Di dalam *muscle cone* terdapat nervus optik, nervus okulomotorius, nervus abduksen, nervus nasosiliaris, ganglion siliaris dan pembuluh darah.⁽¹⁴⁾



Gambar 2. Anatomi orbita dan *muscle cone*.⁽¹⁴⁾

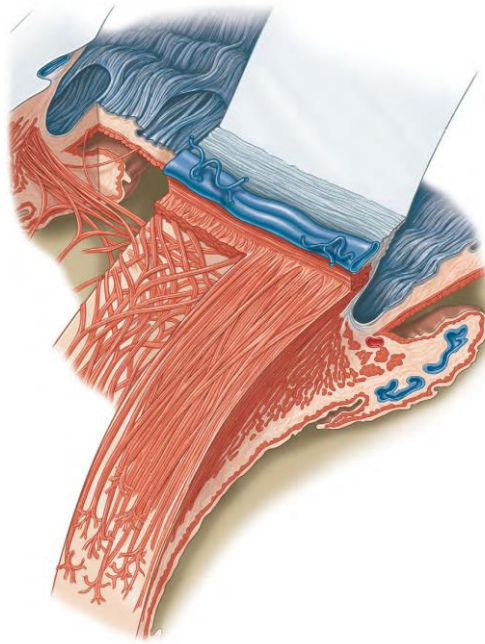
Tunika vaskular mata terdiri dari koroid, badan siliaris dan iris, yang secara kolektif membentuk struktur kontinyu, uvea. Choroid menutupi permukaan skleral internal, dan memanjang ke depan ke ora serrata. Tubuh siliaris terus bergerak maju dari choroid ke lingkaran iris, yaitu diafragma melingkar di balik kornea dan di depan lensa, menghadirkan aperture hampir tengah, pupil.

Corpus siliaris berfungsi untuk menyandarkan lensa melalui ligamen suspensional dan dengan kontraksi otot polosnya mengubah daya refraktif

lensa (akomodasi). Permukaan internalnya yang anterior juga merupakan sumber humor berair, sementara di bagian belakang permukaan dalamnya bersebelahan dengan humor vitreous, dan mengeluarkan beberapa komponennya. Arteri siliaris anterior dan panjang bertemu di tubuh siliaris dan saraf utama ke semua jaringan anterior bola mata melewatinya.

Pada sisi eksternalnya, corpus siliaris dapat diwakili oleh garis yang memanjang dari sekitar 1,5 mm di posterior limbus kornea (sesuai juga dengan skleral spur) ke garis sekitar 7,5-8 mm di belakangnya pada sisi temporal, dan 6,5 -7 mm di sisi nasal. Corpus ciliary sedikit eksentrik. Ini memproyeksikan posterior dari scleral spur, yang merupakan pelekatnya, dengan lebar meridional yang bervariasi dari 5,5 sampai 6,5 mm.

Pada penampang melintang corpus siliaris terdiri dari empat lapisan (dari dalam ke luar), yaitu lapisan ganda sel epitel, stroma, otot siliaris, dan lapisan supraciliary. Otot ciliary terdiri dari sel-sel otot polos, yang sebagian besar melekat pada scleral spur dan diatur dalam tiga orientasi yang berbeda. Serat terluar meridional atau longitudinal, dan melewati posterior ke stroma koroid. Serabut terdalam meluncur kencang dari spur hingga berjalan melingkar seperti sfingter di dekat pinggiran lensa. Secara oblik terhubung dengan serat radial berjalan di antara kedua strata otot ini, sering membentuk kisi interweaving.



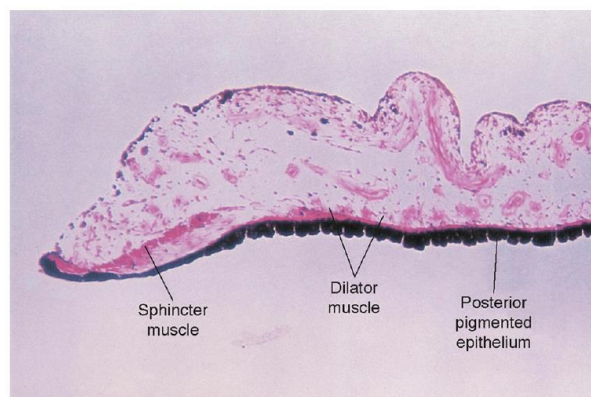
Gambar 3. Musculus ciliaris dan komponennya⁽¹⁴⁾

Sfingter pupillae adalah anulus otot polos sekitar 750 μm dan tebal 150 μm . Sel otot fusiform padatnya sering disusun dalam bentuk sel otot fusiform, seperti pada otot siliaris, dan dilewati secara melingkar mengelilingi pupil. Jaringan ikat kolagen terletak di depan dan di belakang serat otot. Bagian belakangnya sangat padat, di mana ia mengikat sfingter ke ujung pupil dari otot dilator, dan menempel pada lapisan epitel pada margin pupil. Akson kecil, kebanyakan tidak bermyelin, berkolusi dalam jaringan ikat di antara bundel.⁽¹⁴⁾

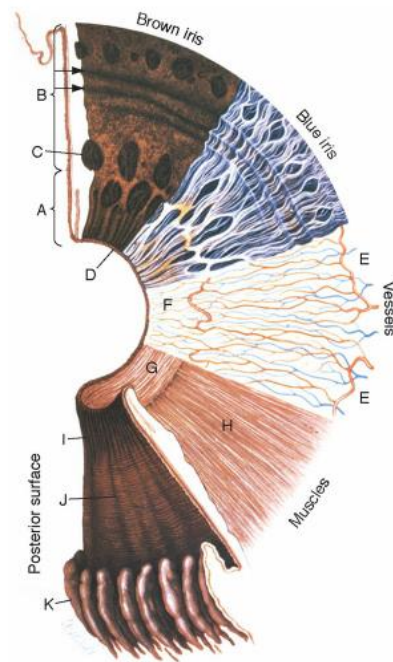
Musculus dilator pupillae (dilator) adalah lapisan tipis yang terletak tepat di anterior epitel permukaan posterior iris. 'Seratnya' adalah proses otot lapisan anterior epitel ini, yang sel-selnya merupakan myoepithelial. Filamen otot terdapat di seluruh sel ini, namun lebih melimpah dalam proses otot basal fusiform mereka, yang tingginya sekitar 4 μm , lebar 7

μm dan panjang 60 μm . Mereka membentuk lapisan 3-5 elemen tebal melalui sebagian besar iris, dari pinggiran ke tepi luar sfingter.⁽¹⁴⁾

Iris adalah perpanjangan paling anterior dari saluran uveal (Gambar 4,5). Ini terbuat dari pembuluh darah dan jaringan ikat, di samping melanosit dan sel-sel pigmen yang bertanggung jawab untuk warna yang khas. Mobilitas iris memungkinkan pupil untuk mengubah ukuran. Selama midriasis, iris ditarik ke banyak punggungan dan lipatan; selama miosis, permukaan anteriornya tampak relatif halus. Diafragma iris membagi segmen anterior ke dalam ruang anterior dan posterior.⁽¹⁵⁾



Gambar 4. Iris. Terlihat hubungan antara otot sfingter dan dilator (H&E $\times 20$)⁽¹⁵⁾



Gambar 5. Gabungan gambar permukaan dan lapisan iris, mulai dari kiri atas dan berjalan searah jarum jam. Bagian iris menunjukkan bagian pupil (A) dan silia (B); tampilan permukaan menunjukkan iris coklat dengan lapisan perbatasan anterior yang padat dan kusut. Alur kontraksi melingkar ditampilkan (panah) di bagian sili dari iris. Fuchs crypts (C) terlihat di kedua sisi kerah di bagian pupil dan silia dan perifer dekat akar iris. Pigmen ruff terlihat di tepi pupil (D). Permukaan iris biru menunjukkan lapisan perbatasan anterior yang kurang padat dan trabekula yang lebih menonjol. Pembuluh iris ditampilkan mulai dari lingkaran arteri utama di badan siliaris (E). Cabang radial dari arteri dan vena meluas ke daerah pupil. Arteri membentuk lingkaran arteri minor yang tidak lengkap (F), dari mana cabang memanjang ke arah pupil, menciptakan arcade kapiler. Sektor di bawah ini menunjukkan pengaturan melingkar otot sfingter (G) dan proses radial otot dilator (H). Permukaan posterior iris menunjukkan kontur radial kontraksi (I) dan lipatan struktural (J) Schwalbe. Lipatan kontraksi melingkar juga hadir di bagian siliaris. Pars plicata dari badan siliaris ditunjukkan di bagian bawah (K).⁽¹⁵⁾

Stroma iris terdiri dari sel-sel berpigmen (melanosit) dan sel-sel nonpigmentasi, fibril kolagen, dan matriks yang mengandung asam hyaluronic. Aqueous humor mengalir bebas melalui stroma longgar sepanjang perbatasan anterior iris, yang berisi beberapa crypts dan celah-

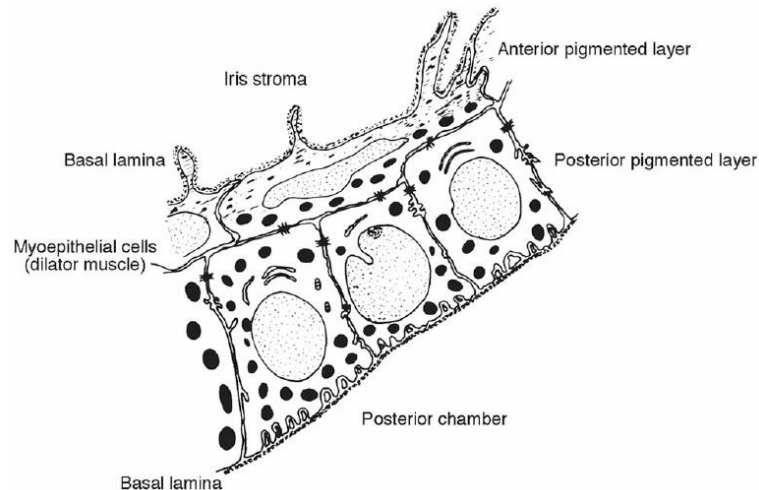
celah yang bervariasi dalam ukuran, bentuk, dan kedalaman. Permukaan ini ditutupi oleh lapisan sel-sel jaringan ikat yang menyatu yang menyatu dengan tubuh silia.⁽¹⁵⁾

Struktur keseluruhan stroma iris serupa dalam irides dari semua warna. Perbedaan warna terkait dengan jumlah pigmentasi di lapisan perbatasan anterior dan stroma dalam. Stroma dari iridia biru berpigmen ringan, dan iridia berwarna coklat memiliki stroma berpigmen padat yang menyerap cahaya.⁽¹⁵⁾

Pembuluh darah membentuk sebagian besar stroma iris. Sebagian besar mengikuti jalur radial, yang timbul dari lingkaran arteri utama dan melintas ke pusat pupil. Di daerah kerah (bagian paling tebal dari iris), anastomosis terjadi antara arcade arteri dan vena untuk membentuk lingkaran vaskular minor dari iris, yang sering tidak lengkap. Lingkaran arteri utama terletak di puncak tubuh siliaris, bukan iris. Pada manusia, lapisan batas anterior biasanya avaskular. Diameter kapiler relatif besar. Endotelium mereka nonfenestrated dan dikelilingi oleh membran basement, pericytes terkait, dan zona filamen collagenous. Intima tidak memiliki lamina elastis internal. Serabut saraf myelinated dan nonmyelinated melayani fungsi sensorik, vasomotor, dan otot seluruh stroma.⁽¹⁵⁾

Permukaan posterior iris sangat berpigmen dan tampak halus dan seragam. Ini terus menerus dengan epitelium nonpigmentasi dari tubuh silia dan dari situ dengan bagian neurosensori retina. Polaritas sel-selnya

dipertahankan dari embriogenesis. Permukaan basal dari lapisan berpigmen berbatasan dengan ruang posterior. Permukaan apikal menghadapi stroma dan melekat pada lapisan pigmen anterior, yang menimbulkan otot dilator (Gambar 6).⁽¹⁵⁾



Gambar 6. Permukaan posterior iris.

Lapisan pigmen posterior dari iris kurva di sekitar batas pupil dan meluas untuk jarak pendek ke lapisan perbatasan anterior stroma mereka sebagai pigmen ruff. Dalam rubeosis iridis, lapisan berpigmen meluas lebih jauh ke permukaan anterior iris, suatu kondisi yang disebut ektropion. Istilah ektropion uveae, yang mengacu pada outfolding di atas pupil dari pigmen pigmen epitel (IPE), adalah keliru karena IPE berasal dari neural ectoderm (bukan neural crest) dan oleh karena itu tidak dianggap sebagai bagian dari uvea.⁽¹⁵⁾

Otot dilator berasal secara embriologis dari lapisan luar cangkir optik, yang merupakan neuroektoderm. Itu terletak paralel dan anterior ke epitel pigmen posterior. Sel otot polos mengandung myofilaments dan

melanosomes. Miofibril terbatas terutama pada bagian basal sel dan meluas ke bagian anterior ke dalam iris stroma. Melanosom dan nukleus berada di daerah apikal setiap sel mioepitel.⁽¹⁵⁾

Ada persarafan simpatik ganda dan parasimpatik. Kontraksi otot dilator sebagai respons terhadap stimulasi α 1-adrenergik simpatetik; stimulasi parasimpatis kolinergik mungkin memiliki peran penghambatan.⁽¹⁵⁾

Neuron orde pertama dari rantai simpatik dimulai di hipotalamus posterolateral ipsilateral dan melewati batang otak untuk bersinaps dalam abu-abu intermediolateral sumsum tulang belakang, terutama pada tingkat toraks 1. Neuron preganglionik orde kedua keluar dari sumsum tulang belakang, lewat di atas apeks paru dan melalui ganglion stellata tanpa sinaps, dan sinaps di ganglion servik superior. Neuron postganglionik urutan ketiga berasal di sini, bergabung dengan pleksus karotid internal, memasuki sinus kaverna, dan berjalan dengan pembagian ophthalmic nervus kranialis (CN) V ke orbit dan kemudian ke otot dilator. Gangguan pasokan saraf simpatis menghasilkan sindrom Horner, dengan miosis, selain ptosis dan anhidrosis.⁽¹⁵⁾

Seperti otot dilator, otot sphincter berasal dari neuroectoderm. Ini terdiri dari sebuah band melingkar serat otot polos dan terletak di dekat margin pupil di stroma dalam, anterior ke pigmen epitel dari iris. Meskipun persarafan ganda telah ditunjukkan secara morfologis, otot sfingter menerima persarafan primernya dari serabut saraf parasimpatis yang

berasal dari inti CN III, dan merespon secara farmakologi terhadap stimulasi muskarinik. Persarafan simpatis resiprokal ke sfingter muncul untuk melayani peran penghambatan, membantu mengendurkan sphincter dalam kegelapan. Serabut yang melayangi otot sphincter meninggalkan Edinger-Westphal subnukleus dan mengikuti divisi inferior CN III setelah bifurkasio di sinus kavernosa. Serat-serat berlanjut di cabang yang memasok otot oblique inferior, keluar, dan sinaps dengan serat postganglionik di ganglion siliaris. Serat postganglionik berjalan dengan saraf siliaris pendek ke iris sfingter. Mereka tidak biasa karena mereka mielin, mungkin mencerminkan kebutuhan untuk konduksi cepat.⁽¹⁵⁾

Diameter pupil bervariasi dari sekitar 2 mm bila sepenuhnya terbatas (miosis) dalam cahaya terang setidaknya 8 mm saat dilatasi dalam kegelapan (midriasis), dan memiliki jangkauan yang lebih luas lagi di bawah pengaruh obat-obatan. Sebagian besar mekanisme adaptasi gelap / ringan bersifat neural atau biokimia. Meningkatkan ketajaman visual dengan membatasi cahaya ke pusat lensa, dan dengan demikian mengurangi jumlah penyimpangan spheris, setidaknya sama pentingnya fungsi penyempitan pupil.⁽¹⁴⁾

II.2. Epinefrin pada Operasi Mata

a. Definisi

Epinefrin adalah hormon simpatomimetik aktif dari medula adrenal pada kebanyakan spesies. Ini merangsang sistem alfa dan

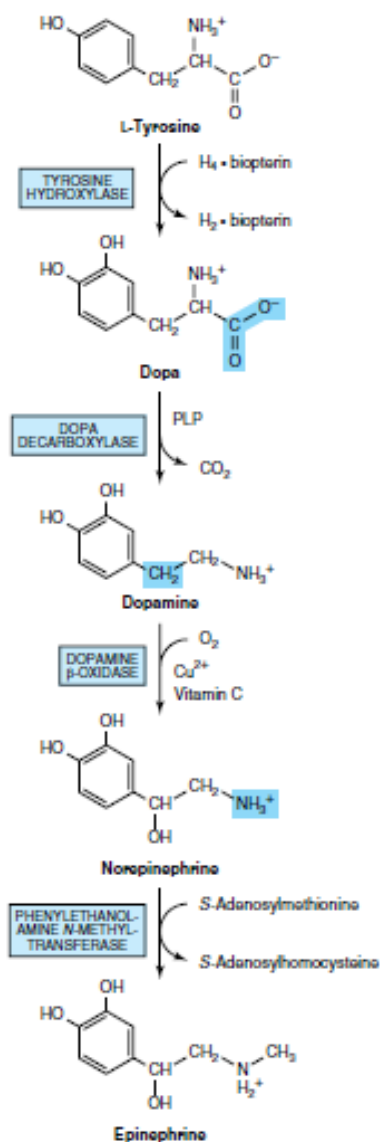
beta adrenergik, menyebabkan vasokonstriksi sistemik dan relaksasi gastrointestinal, merangsang jantung, dan melebarkan bronkus dan juga vaskularisasi serebral. Hal ini digunakan pada asma dan gagal jantung dan untuk memperpanjang penyerapan anestesi lokal.⁽¹⁶⁾

Epinefrin, yang juga dikenal sebagai Epinefrin, telah benar mendapatkan gelar 'teman dokter', karena obat inilah yang sering berubah pada kebutuhan terbesar, dan ini terutama terjadi pada praktik anestesi. Ada beberapa aplikasi klinis untuk epinefrin, kebanyakan dari mereka berada dalam situasi di mana pasien sakit parah, dan ini mengharuskan semua ahli anestesi untuk sepenuhnya fasih dengan obat penting ini. Tutorial ini disajikan dalam dua bagian. Yang pertama menggambarkan farmakologi klinis epinefrin, dan yang kedua melihat penggunaannya dalam situasi klinis yang sangat relevan dengan ahli anestesi.⁽¹⁷⁾

b. Metabolisme Dan Struktur

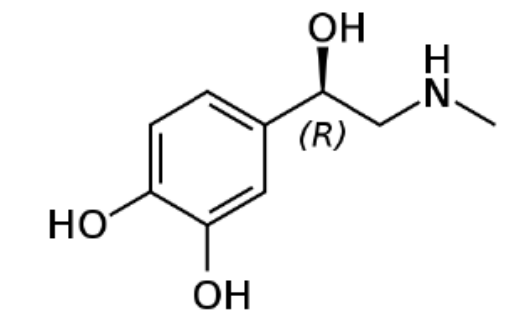
Epinefrin adalah katekolamin alami yang diproduksi di medula kelenjar adrenal, dan tindakan sebagai hormon dan neurotransmitter. Semua katekolamin adalah monoamina yang berasal dari asam amino fenilalanin dan tirosin. Rangkaian reaksi metabolik yang terjadi dalam sintesisnya adalah: oksidasi tirosin ke L-DOPA, dekarboksilasi menjadi dopamin, oksidasi menjadi norepinefrin, dan akhirnya metilasi menjadi epinefrin. Epinefrin

dipecah oleh monoamine oksidase (MAO) dan catechol-O-methyltransferase (COMT), dan mungkin juga diekskresikan tidak berubah oleh ginjal. Struktur epinefrin molekul diberikan dalam gambar berikut:⁽¹⁸⁾

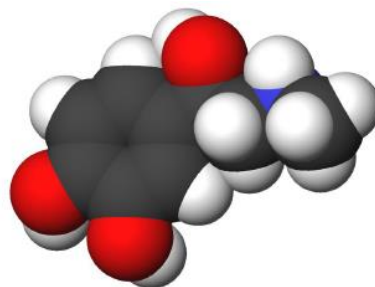


Gambar 7. Konversi dari tyrosine menjadi epinefrin⁽¹⁸⁾

Sel saraf mengubah tirosin menjadi epinefrin dan norepinefrin. Sementara dopa juga merupakan perantara dalam pembentukan melanin, enzim yang berbeda hydroxylate tirosin dalam melanosit. Dopa dekarboksilase, enzim yang mengandung fosfat piridoksal, membentuk dopamin. Selanjutnya hidroksilasi oleh dopamin β -oksidase kemudian membentuk norepinefrin. Di medula adrenal, phenylethanolamine-N-methyltransferase menggunakan S-adenosylmethionine untuk methylate amina primer norepinefrin, membentuk epinefrin. Tirosin juga merupakan prekursor triiodothyronine dan tiroksin.⁽¹⁸⁾



Gambar 8. Struktur 2 dimesi dari epinefrin⁽¹⁷⁾



Gambar 9. Struktur 3 dimensi dari epinefrin⁽¹⁸⁾

c. Sediaan

Epinefrin paling sering disajikan sebagai larutan bening dalam konsentrasi 1: 1000 (1ml ampul) atau 1: 10000 (10 ml mini-jet untuk resusitasi). Kedua formulasi ini mengandung 1 mg epinefrin. Ini juga dapat diformulasikan dengan larutan anestesi lokal untuk infiltrasi, paling sering dalam konsentrasi 1: 200.000, namun mungkin setinggi 1:80.000 (dengan Lignocaine 2% untuk injeksi gigi). Hal ini juga dapat disajikan dalam Auto-injector untuk digunakan dalam anafilaksis (lihat di bawah) dalam dosis 0,3 mg dan 0,15 mg (EpiPen®) untuk injeksi intramuskular.⁽¹⁷⁾

Epinefrin raremik adalah campuran isomer dekstro (D) -dan levo (L) isomer epinefrin, di mana L-epinefrin adalah bentuk aktifnya. Oleh karena itu campuran rasemat kurang aktif dan mungkin memiliki efek samping kardiovaskular lebih sedikit saat nebulasi.⁽¹⁷⁾

Solusi epinefrin sering dipersiapkan dalam bentuk kombinasi dengan sulfit untuk mencegah oksidasi katekolamin. Biasanya pada operasi katarak juga digunakan epinefrin yang bebas ataupun dengan zat preservasi bisulfit untuk mempertahankan midriasis. Bisulfit disini biasanya digunakan untuk menjaga stabilitas dari epinefrin, dikarenakan diketahui bahwa epinefrin merupakan obat yang tidak stabil.⁽¹⁹⁾

Namun, potensi toksisitas epinefrin intrusial ke sel endotel telah menimbulkan kekhawatiran tentang keamanannya. Sodium

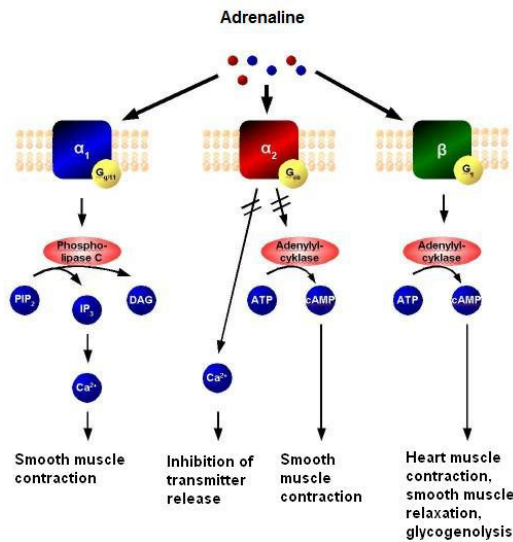
bisulfit (NaHSO_3) dan sodium metabisulfite ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$) digunakan sebagai pengawet dalam injeksi epinefrin. Efek antioksidan pengawet ini membantu menjaga epinefrin dalam keadaan berkurang dan meningkatkan kestabilannya. Namun, penelitian telah menunjukkan bahwa zat pengawet ini berpotensi beracun pada endotel kornea. Meskipun demikian, sediaan epinefrin yang mengandung natrium bisulfit telah digunakan sebagai obat off-label bila obat bebas pengawet tidak tersedia. Berbagai pengenceran obat telah digunakan, mulai dari 1: 1.000 sampai 1: 100.000, namun konsentrasi epinefrin yang dilaporkan beracun pada endotel kornea lebih tinggi dari konsentrasi yang biasa digunakan. Untuk alasan ini, kekhawatiran tentang toksisitas epinefrin karena bahan pengawet bisa dilebih-lebihkan. Dalam penelitian ini, kami bertujuan untuk mengevaluasi toksisitas endotel penggunaan intrusieral dari larutan perendaman epinefrin 1: 100.000 yang mengandung sodiumbisulfit sebagai pengawet.⁽²⁰⁾

d. Farmakodinamik

Epinefrin diindikasikan untuk injeksi intravena dalam pengobatan hipersensitivitas akut, pengobatan serangan asma akut untuk meringankan bronkospasme, dan pengobatan dan profilaksis serangan jantung dan serangan blok jantung atrioventrikular sementara dengan kejang-kejang syncopal (Stokes-Adams

Syndrome). Tindakan epinefrin menyerupai efek stimulasi saraf adrenergik. Untuk tingkat variabel itu bekerja pada kedua situs reseptor alfa dan beta sel efektor simpatik. Tindakan yang paling menonjol adalah pada reseptor beta jantung, pembuluh darah dan otot polos lainnya. Bila diberikan injeksi intravena cepat, ia menghasilkan peningkatan tekanan darah yang cepat, terutama sistolik, dengan (1) stimulasi langsung otot jantung yang meningkatkan kekuatan kontraksi ventrikel, (2) meningkatkan denyut jantung dan (3) penyempitan pada arteriol di daerah kulit, mukosa dan splanchnic sirkulasi. Bila diberikan injeksi intravena lambat, epinefrin biasanya hanya menghasilkan kenaikan moderat sistolik dan penurunan tekanan diastolik. Meskipun beberapa peningkatan tekanan nadi terjadi, biasanya tidak ada peningkatan tekanan darah rata-rata. Dengan demikian, mekanisme refleksi kompensasi yang ikut bermain dengan peningkatan tekanan darah yang diucapkan tidak memengaruhi tindakan jantung langsung dari epinefrin sama seperti dengan katekolamin yang memiliki tindakan dominan pada reseptor alfa.⁽¹⁶⁾

Epinefrin bekerja tanpa selektif pada semua reseptor adrenergik (α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , β_3) untuk menghasilkan respons 'terbang atau melawan'. Mekanisme kerjanya adalah melalui reseptor membran, yang memicu respon messenger kedua seperti yang diilustrasikan.⁽¹⁷⁾



Gambar 10. Ilustrasi reseptor dan second messenger dari efek epinefrin.⁽¹⁷⁾

e. Farmakokinetik

Bila diberikan secara parenteral atau intraokular, epinefrin memiliki onset yang cepat dan durasi tindakan yang pendek. Tingkat paparan sistemik manusia pada dosis intraokular berlabel belum dievaluasi, namun, konsentrasi sistemik atau paparan plasma epinefrin yang signifikan tidak diharapkan saat diberikan secara intraokular.⁽²¹⁾

Setelah penggunaan topikal radiolabeled epinefrin ke mata pada kelinci, konsentrasi tertinggi obat dalam jaringan dan cairan selain mata terjadi di kelenjar pituitari, dengan konsentrasi yang lebih rendah di usus, lemak, kelenjar adrenal, ginjal, jantung, paru-paru, limpa, ovarium, pankreas, hati, rahim, otot, otak, dan serum. Pada manusia, epinefrin yang diserap secara sistemik melintasi

plasenta tapi bukan sawar darah otak. Epinefrin yang diserap secara sistemik menyebar ke dalam susu.⁽⁸⁾

Epinefrin tidak efektif setelah oral admin karena dikonjugasi dengan cepat dan dioksidasi pada mukosa dan hati GI. Penyerapan dari jaringan scop terjadi secara perlahan karena vasokonstriksi lokal. Penyerapan lebih cepat setelah im daripada setelah injeksi sc. Epinefrin dengan cepat tidak aktif dalam tubuh.⁽⁸⁾

Epinefrin diserap dengan baik setelah injeksi subkutan atau suntikan IM; penyerapan bisa cepat dilakukan dengan memijat tempat suntikan. Penyerapan cepat dan berkepanjangan terjadi setelah injeksi subkutan dari suspensi berair yang bekerja lebih lama (tidak lagi tersedia di AS). Epinefrin juga diserap setelah pemberian endotrakeal, walaupun konsentrasi serum yang dicapai hanya 10% dari dosis IV yang setara.⁽⁸⁾

Ekstraksi katarak dilakukan lebih mudah jika mylriasis dapat dipertahankan sampai lensa intraokular telah dimasukkan. 'Kegagalan untuk mempertahankan midriasis selama operasi dapat meningkatkan risiko kerusakan pada iris, pembersihan materi soft lens yang tidak lengkap, atau yang lebih penting lagi, pecahnya kapsul posterior. Ukuran pupil ditentukan oleh efek bersih dari kekuatan yang berlawanan: aktivitas simpatis adrenergik yang merangsang pupil dilator sehingga menyebabkan midriasis; dan aktivitas parasimpatis kolinergik yang bekerja pada pupil sphincter

dengan produksi miosis. Epinefrin secara langsung merangsang pupil pupil, tapi bila diaplikasikan pada konjungtiva, larutan 1: 1000 tidak menembus ke mata normal dalam jumlah yang cukup untuk memiliki efek mydriatic yang jelas.⁽²²⁾

Diameter pupil dari kedua kelompok adalah sama ukurannya pada awal operasi dan sebelum ekspresi nukleus (7- 8 mm rata-rata diameter pupil pada kedua kelompok). Epinefrin yang memasuki mata melalui jarum kapsulotomi anterior membantu menahan terjadinya miosis yang disebabkan oleh ekspresi nukleus (7,1 berbanding 6,5 mm).Tingkat midriasis dipertahankan selama aspirasi secara signifikan lebih besar pada kelompok yang menerima epinefrin (6,6 banding 6,0 mm, $p < 0,02$).Diameter pupil mereka juga secara signifikan lebih besar pada 20 menit ($p < 0,001$) dan 30 menit ($p < 0,01$) ke dalam operasi. Penyempitan pupil dengan diameter kurang dari 5 mm lebih sering terjadi pada kelompok yang tidak menerima epinefrin ($p < 0,001$).⁽²²⁾

f. Mekanisme Kerja

Efek alfa-adrenergik yang kuat, yang menyebabkan peningkatan output kardio dan HR, penurunan perfusi ginjal dan PVR, dan efek bervariasi pada BP, menghasilkan vasokonstriksi sistemik dan peningkatan permeabilitas vaskular. Efek beta2-adrenergik yang kuat dan beta1 adrenergik yang moderat akan

menghasilkan relaksasi otot polos bronkial. Efek relaksasi sekunder pada otot polos perut, usus, rahim, dan kandung kemih juga akan terjadi.⁽²³⁾

Epinefrin bekerja tanpa selektif pada semua reseptor adrenergik (α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , β_3) untuk menghasilkan respons 'terbang atau melawan'. Efek efek epinefrin pada berbagai organ dan jaringan pada tubuh terlihat pada tabel dibawah ini.⁽²³⁾

Tabel 1. Distribusi adrenoreceptor pada tubuh.⁽²³⁾

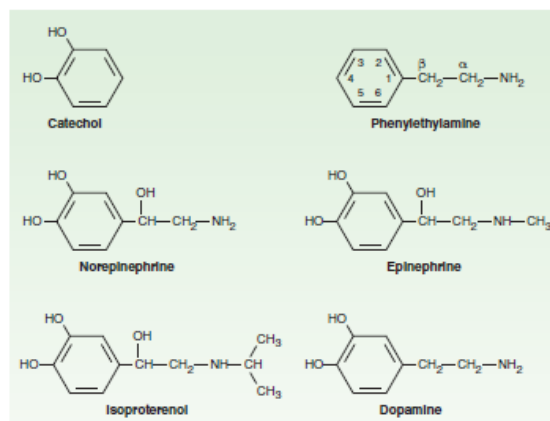
Tipe	jaringan	Aksi
	otot halus	Kontraksi
α_1	musculus dilator pupillae	kontraksi (dilatasi pupil)
	platelet	Agregasi
α_2	nervus terminalis adrenergik dan kolinergik	menghambat pelepasan transmitter
β_1	jantung, sel juxtaglomerular	meningkatkan kontraksi dan rate jantung
	respirasi, uterus,	
β_2	otot polos vaskuler	relaksasi otot polos
	otot skelet	memicu uptake potassium
β_3	sel lemak	aktivasi lipolisis
D1	otot polos	dilatasi pembuluh darah renal
D2	ujung saraf	mengeluarkan transmitter

modulasi

Epinefrin mempertahankan midriasis dengan tindakan langsung pada pupil dilator iris. Pendekatan alternatif adalah menghambat mekanisme yang bertanggung jawab memproduksi miosis, namun hal ini belum diidentifikasi secara tepat.⁽²²⁾

g. Metabolisme

Phenylethylamine dapat dianggap sebagai senyawa induk dari mana obat simpatomimetik diturunkan (Gambar 8). Senyawa ini terdiri dari cincin benzena dengan rantai samping etilamina. Substitusi dapat dilakukan pada (1) cincin benzena, (2) gugus amino terminal, dan (3) karbon α atau β dari rantai etilamino. Pergantian oleh -OH pada posisi 3 dan 4 menghasilkan obat simpatomimetik yang secara kolektif dikenal sebagai katekolamin. Efek modifikasi phenylethylamine adalah untuk mengubah afinitas obat untuk reseptor α dan β , yang mencakup rentang aktivitas α (methoxamine) hampir murni hingga aktivitas β murni (isoproterenol), dan juga untuk mempengaruhi kemampuan intrinsik untuk mengaktifkannya. reseptornya Selain menentukan afinitas relatif terhadap sub tipe reseptor, struktur kimia juga menentukan sifat farmakokinetik dan bioavailabilitas molekul ini.⁽¹²⁾



Gambar 11. Phenylethylamine dan beberapa katekolamin penting.⁽¹²⁾

- Pergantian pada Cincin Benzene

Aktivitas α dan β maksimal ditemukan dengan katekolamin, yaitu obat yang memiliki -OH pada posisi 3 dan 4 pada cincin benzena. Tidak adanya satu atau kelompok lainnya, terutama hidroksil pada C3, tanpa penggantian cincin lainnya dapat secara dramatis mengurangi potensi obat tersebut. Sebagai contoh, phenylephrine jauh kurang manjur daripada epinefrin; Memang, afinitas α -reseptor menurun sekitar 100 kali lipat dan aktivitas β hampir dapat diabaikan kecuali pada konsentrasi yang sangat tinggi. Di sisi lain, katekolamin dikenai inaktivasi oleh katekol-O-methyltransferase (COMT), dan karena enzim ini ditemukan di usus dan hati, katekolamin tidak aktif secara oral. Tidak adanya satu atau kedua gugus -OH pada cincin fenil meningkatkan bioavailabilitas setelah pemberian oral dan memperpanjang durasi tindakan. Selanjutnya, tidak adanya cincin -OH cenderung meningkatkan distribusi molekul ke sistem saraf pusat. Misalnya,

efedrin dan amfetamin aktif secara oral, memiliki durasi tindakan yang lama, dan menghasilkan efek sistem saraf pusat yang tidak biasanya diamati pada katekolamin.⁽¹²⁾

- Pergantian di Grup Amino

Meningkatkan ukuran substituen alkil pada gugus amino cenderung meningkatkan aktivitas β -reseptor. Sebagai contoh, substitusi metil pada norepinefrin, menghasilkan epinefrin, meningkatkan aktivitas pada reseptor β_2 . Aktivitas beta lebih ditingkatkan dengan substitusi isopropil pada gugus amino (isoproterenol). Agonis resisten beta 2 umumnya membutuhkan kelompok substituen amino besar. Semakin besar substituen pada gugus amino, semakin rendah aktivitas pada reseptor α ; Sebagai contoh, isoproterenol sangat lemah pada reseptor α .⁽¹²⁾

- Pergantian pada Alfa Carbon

Substitusi pada oksidasi blok karbon dengan monoamine oxidase (MAO) dan memperpanjang aksi obat tersebut, terutama noncatecholamines. Efedrin dan amfetamin adalah contoh senyawa tersubstitusi α . Senyawa alfa-metil juga disebut fenilopropilamina. Selain ketahanannya terhadap oksidasi oleh MAO, beberapa fenilopropilamina memiliki kemampuan yang ditingkatkan untuk menggantikan katekolamin dari tempat

penyimpanan di saraf noradrenergik. Oleh karena itu, sebagian aktivitas mereka bergantung pada kehadiran toko norepinefrin normal di dalam tubuh; mereka secara tidak langsung bertindak sebagai simpatomimetik.⁽¹²⁾

- Pergantian pada Karbon Beta

Agonis bekerja biasanya memiliki gugus β -hidroksil, meskipun dopamin tidak. Selain memfasilitasi aktivasi adrenoseptor, kelompok hidroksil ini mungkin penting untuk penyimpanan amina simpatomimetik pada vesikel saraf.⁽¹²⁾

h. Dosis dan Kegunaan

Epinefrin® (injeksi epinefrin, USP) diusulkan untuk indikasi induksi dan pemeliharaan midriasis selama operasi katarak okular. Studi klinis yang dipublikasikan yang mengevaluasi induksi dan pemeliharaan midriasis selama operasi menunjukkan bahwa Epinefrin pada konsentrasi berkisar antara 1: 100.000 sampai 1: 1.000.000 efektif. Epinefrin mempertahankan tingkat midriasis yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan plasebo, dan diameter pupil tetap lebih besar dari 5 mm selama operasi.² Dalam beberapa penelitian, pasien di kedua lengan menerima agen topikal sebelum operasi untuk melebarkan pupil, dan tambahan kontribusi epinefrin intraokular. untuk midriasis dievaluasi dibandingkan dengan

plasebo. Sebelum digunakan, epinefrin diencerkan dengan larutan garam seimbang dan digunakan sebagai cairan pengairan selama operasi atau larutan encer ditanamkan secara intrakranial untuk mencapai midriasis.⁽¹¹⁾

II.3. Epinefrin Sebagai Midriatil Pada Operasi Katarak

a. Fisiologi midriasis

Ukuran pupil diatur oleh iris sfingter dan dilator, yang dirangsang oleh saraf parasimpatetik dan saraf simpatetik masing-masing. Dengan demikian, midriasis dapat diinduksi secara farmakologi oleh agen simpatomimetik/adrenergik (midriasis aktif) atau agen antikolinergik (midriasis pasif). Reseptor α -1 dari dilator iris adalah mediator yang paling penting dari efek midriartil simpatomimetik. Sfingter iris juga mengandung reseptor β simpatomimetik yang mengendurkan sphincter dan menyebabkan midriasis ketika diaktifkan oleh agonis. Faktor individu, seperti iris warna, usia, diabetes, atau sindrom pseudoexfoliation, mempengaruhi tingkat dan kecepatan midriasis dan stabilitas dalam menanggapi agen midriatil.⁽²⁴⁾

b. Induksi dan pemeliharaan midriasis selama operasi katarak

Midriasis yang tepat diperlukan untuk operasi katarak yang harus dilakukan.⁽²⁾ Ukuran pupil mungkin merupakan variabel yang

paling penting dalam operasi katarak karena sebagian besar prosedur dilakukan di belakang iris.⁽²⁵⁾ Konstriksi pupil selama operasi katarak meningkatkan risiko komplikasi, seperti kerusakan iris, pengambilan korteks yang tidak lengkap, ruptur kapsul posterior, dan vitreous loss.⁽²⁶⁾ Oleh karena itu, untuk mencapai dan mempertahankan midriasis yang tepat sangat penting di seluruh prosedur.

Protokol midriatil yang “ideal” harus menginduksi midriasis yang cepat, intens, dan stabil dengan durasi yang terbatas (2 hingga 3 jam), sementara meminimalkan efek buruk. Tetes mata midriartil topikal saat ini merupakan metode standar untuk pelebaran pupil rutin. Namun, keterbatasannya telah mendorong pencarian metode alternatif. Banyak pendekatan telah diuji selama 30 tahun terakhir, termasuk phenylephrine kental topikal atau epinefrin intraoperatif (disebut adrenalin di beberapa negara), diklofenak preoperasi atau atropin 1,0%, dan spons selulosa yang direndam dalam agen midriartil.⁽²⁴⁾

Adrenalin® harus diencerkan sebelum penggunaan intraokular. Encerkan 1 mL Adrenalin® 1 mg / mL (1: 1000) dalam 100 sampai 1000 mL cairan irigasi tetes mata untuk menciptakan konsentrasi epinefrin 1: 100.000 sampai 1: 1.000.000 (10 mcg / mL sampai 1 mcg / mL). Gunakan larutan irigasi sesuai kebutuhan prosedur operasi. Setelah pengenceran dalam cairan pengairan tetes mata,

Adrenalin® juga dapat disuntikkan secara intrakameral sebagai dosis bolus 0,1 mL dengan pengenceran 1: 100.000 sampai 1: 400.000 (10 mcg / mL sampai 2,5 mcg / mL). Periksa secara visual untuk partikulat dan perubahan warna sebelum pemberian. Jangan gunakan jika solusinya berwarna atau berawan, atau jika mengandung partikulat.⁽¹¹⁾

c. Peran midriatil dalam operasi katarak

Biasanya, midriasis diperoleh melalui penerapan tetes mata yang mengandung zat antikolinergik dan simpatomimetik. Namun, rejimen ini menyajikan beberapa kerugian. Penetrasi agen topikal ke mata rendah (2% -10%), dengan sebagian besar obat diserap secara sistemik (hingga 80%) oleh konjungtiva dan mukosa hidung, yang secara substansial memiliki vaskularisasi.⁽²⁷⁾ Terdapat peningkatan komplikasi kardiovaskular, terutama pada pasien dengan tekanan darah tinggi (BP), pasien dengan penyakit kardiovaskular,^(28,29) dan anak-anak.⁽³⁰⁾ Selain itu, ini adalah prosedur yang tahan lama, yang membutuhkan ketersediaan perawatan kesehatan profesional.

Ada 2 alternatif utama untuk metode ini: Mydriastert dan midriasis intrakameral. Mydriastert terdiri dari obat tetes mata longacting, mengandung 0,28 mg tropicamide dan 5,4 mg phenylephrine hydrochloride (setara dengan 1 0,5% tropicamide

dan 10% phenylephrine drop), yang diterapkan dalam fornix konjungtiva inferior, 60 menit sebelum operasi. Midriasis intravena terdiri dari koktail midriartil (lidokain 1%, 0,1% cyclopentolate, dan 1,5% phenylephrine), yang disuntikkan ke bilik mata depan setelah paracentesis awal.^(2,31,32) Lundberg dan Behndig menyimpulkan bahwa penggunaan cyclopentolate tidak meningkatkan efikasi midriartil; Oleh karena itu, dapat dengan aman dihapus dari koktail.⁽³²⁾

d. Alternatif metode pemberian midriartil

- Topikal (TM)

Hingga saat ini, tetes mata midriartil topikal masih merupakan metode standar untuk pelebaran pupil rutin. Regimen tetes mata midriartil standar dalam operasi katarak biasanya menggabungkan agen simpatomimetik dan antikolinergik karena efek aditifnya.

Secara tradisional, pemberian topikal dari kombinasi agen-agen mydriatic antikolinergik (pasif) seperti cyclopentolate 1%, tropicamide 1%, homatropine 5% atau scopolamine 0,25% dan agen-agen mydriatic simpatomimetik (aktif) seperti phenylephrine 2,5% sampai 10% telah menjadi pilihan cara untuk mencapai midriasis. Seringkali, tetes anti-inflamasi nonsteroid topikal seperti indometasin 1%, flurbiprofen 0,03%, atau suprofen 1% juga ditambahkan, untuk meningkatkan dan memperpanjang efek

mydriatic. Pemberian tetes mata biasanya dimulai 45 menit hingga 1 jam sebelum prosedur pembedahan. Jelas bahwa rejimen ini memiliki beberapa kelemahan.

Pertama, diketahui bahwa penetrasi lambat zat-zat mydriatik melalui kornea menjadikan pembesaran pupil yang lambat dengan efek mydriatic maksimum pada 30 menit untuk siklopentolat dan sebanyak 75 menit untuk fenilefrin. Dalam praktiknya, ini berarti waktu menunggu pupil untuk melebar sering kali lebih panjang daripada prosedur pembedahan itu sendiri. Kedua, terbatasnya bioavailabilitas zat yang diberikan secara topikal berarti penyerapan sistemik yang signifikan yang pada gilirannya dapat meningkatkan risiko efek samping kardiovaskular, terutama pada kelompok berisiko tinggi seperti orang dengan hipertensi, atau penyakit kardiovaskular, dan pada anak-anak. Ketiga, bahkan jika midriasis yang baik dicapai pada awalnya, efek mydriatic sering cenderung berkurang selama operasi, dan terutama ketika prosedur memakan waktu lebih lama dari yang diharapkan. Solusi yang berbeda telah disarankan untuk memperpanjang efek mydriatic dari midriatik topikal seperti pengobatan pra operasi dengan diklofenak, 10% phenylephrine kental, atau intraoperative intracameral epinefrin.⁽³¹⁾

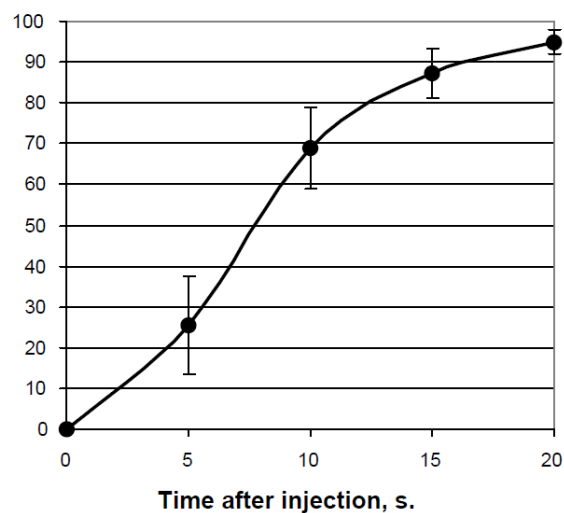
- Intracameral (ICM)

Midriatil intrakameral (ICM) pertama kali diperkenalkan pada tahun 2003, di mana zat mydriatic dicampur dengan lidokain intracameral diberikan pada awal prosedur katarak fakoemulsifikasi. Awalnya ditemukan bahwa ketika menggunakan rejimen yang melibatkan midriatil intracameral, beberapa kelemahan dengan midriatil topikal dihindari, karena metode ini berarti tidak ada waktu tunggu preoperatif dan juga mengurangi dosis zat mydriatic - dan dengan demikian kemungkinan menurunkan risiko untuk sisi sistemik. efek. Dalam pengaturan kami saat ini, campuran bebas bahan pengawet dari fenilefrin 1,5% dan lidokain 1% digunakan, tetapi solusi lain telah diusulkan dan digunakan secara klinis, terutama epinephrine bebas pengawet 0,025% dengan lidokain 0,75%, atau lidokain 1% saja. Zat lain telah dicoba secara eksperimental dan terbukti efisien, seperti epinine 0,3% - 3,0% dan isoprenalin 0,3%. Konsekuensi menarik dari konsep midriatil intracameral dalam operasi intraokular juga yang memberikan kita kemungkinan untuk menggunakan zat mydriatic lain daripada antikolinergik tradisional dan α_1 -adrenergik, karena dosis obat kardiotoxik yang potensial dapat dikurangi, dan kita tidak lagi harus mempertimbangkan keterbatasan dalam bioavailabilitas karena penghalang kornea.⁽³¹⁾

Dengan midriatil intracameral, midriasis umumnya mencapai 95% nilai akhir dalam 20-30 detik. Mydriergy intravena membuat pupil yang sedikit lebih kecil daripada midriatil topikal pada dosis maksimum, tetapi dengan midriatil intracameral, pupil tidak berkontraksi intraoperatif, seperti dengan midriatil topikal. Karena stimulasi adrenergik yang tidak adekuat pada dilator pupil tampaknya menjadi faktor utama yang menyebabkan kontraksi pupil intraoperatif selama operasi katarak fakoemulsifikasi, midriatil intracameral yang mengandung zat adrenergik efektif dalam melebarkan pupil, dan juga digunakan untuk mencegah sindrom floppy iris intraoperatif (IFIS). Dengan midriatil intracameral, pasien merasakan silau kurang awal dari cahaya mikroskop operasi, karena pupil kecil pada awal prosedur. Konsep midriasis intracameral telah dipelajari secara luas dari perspektif keselamatan oleh kami dan orang lain, dan ditemukan aman tanpa peningkatan kehilangan sel endotel kornea (termasuk pada follow-up jangka panjang), reaksi inflamasi, pembengkakan kornea postoperatif atau makula busung. Selain itu, dalam operasi rutin, kinerja bedah tidak berbeda dari ketika rejimen mydriatic topikal standar digunakan.⁽³¹⁾

Studi awal oleh Lundberg dan Behndig di mana pasien secara acak diberikan salah satu dari dua perawatan: midriatil topical tradisional dengan 3 tetes masing-masing cyclopentolate 1% dan

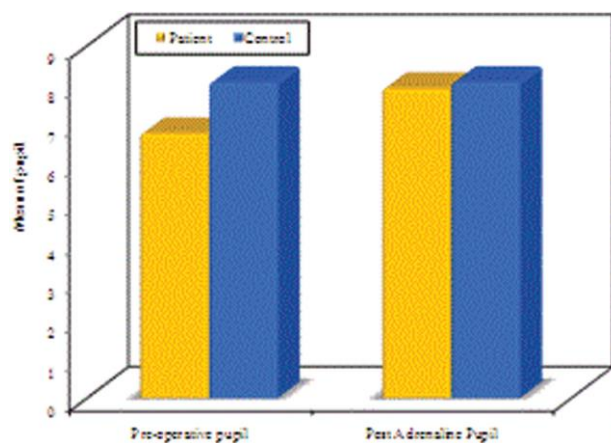
phenylephrine 10% dengan interval 15 menit ditambah 150µl xylocaine bebas pengawet 1% secara intrakameral pada awal prosedur, atau intrakameral midriatil dengan tetes mata plasebo dan 150 ml campuran bebas pengawet dari cyclopentolate, 1%, phenylephrine 1,5% dan lidocaine 1% secara intrakameral. Setelah injeksi midriasis intrakameral, pupil mencapai $95 \pm 3\%$ dari ukuran maksimumnya setelah 20 detik (Gambar 9). Dalam kelompok midriatil intrakameral, ukuran pupil setelah injeksi viskoelastik adalah $6,7 \pm 1,0$ mm, yang kira-kira 1 mm lebih kecil daripada dengan midriatil topikal, tetapi ketika menggunakan midriatil intrakameral pupil terus membesar sepanjang prosedur dibandingkan dengan ketika midriatil topikal digunakan.⁽³³⁾



Gambar 12. Ukuran pupil setelah injeksi midriatil intrakameral (ICM). Pupil mencapai $95 \pm 3\%$ dari ukuran maksimalnya setelah 20 detik.⁽³³⁾

Penelitian oleh El Haddad dkk. membandingkan efek midriatil antara sediaan topikal saja dengan sediaan topikal dengan penambahan epinefrin intrakameral pada 80 pasien yang dioperasi fakoemulsifikasi. Didapatkan bahwa mean diameter pupil pra operasi adalah $6,76 \pm 0,90$ mm setelah midriatil topikal (MT) dan meningkat menjadi $7,91 \pm 1,01$ mm setelah injeksi midriatil intrakameral (ICM). Perubahan ini signifikan secara statistik ($P < 0,001$). Ditemukan juga bahwa injeksi adrenalin intrakameral tidak mempengaruhi tekanan darah arteri baik sistolik maupun diastolik pada pasien hipertensi. ⁽³⁴⁾

Selain itu, didapatkan bahwa ICM melebarkan pupil lebih dari MT bahkan pada pasien diabetes dan pasien yang lebih tua. ⁽³⁴⁾



Gambar 13. Perbandingan ukuran pupil grup dengan MT+ICM (kuning) dengan MT saja (biru) ⁽³⁴⁾

Penelitian selanjutnya menemukan ukuran respon mydriatic dan profil kinetik yang sebanding. ^(35,36) Ukuran pupil secara signifikan lebih besar 1 hari setelah operasi pada kelompok injeksi mydriatic intracameral daripada pada kelompok mata mydriatic

tetapi tanpa perbedaan signifikan dalam ketajaman penglihatan jarak yang dikoreksi/corrected distant visual acuity (CDVA),⁽³¹⁾ menunjukkan bahwa perluasan ini tidak mengubah restorasi visual.⁽³⁷⁾ Efek ini kemudian dikaitkan dengan penggunaan cyclopentolate intracameral.^(32,38)

Satu RCTlainnyamembandingkan larutan injeksi dual intracameral mydriatic/ICM (lidocaine 1,0% -phenylephrine 2,5%) dengan insert ophthalmic mydriatic/MOI.⁽³⁹⁾ Ditemukan bahwa ukuran pupil secara signifikan lebih besar dengan insert oftalmik mydriatic pada awal dan akhir operasi. Stabilitas iris yang dinilai secara subyektif secara signifikan lebih baik pada kelompok insert ophthalmic mydriatic.

- Insert oftalmik (Mydriatic ophthalmic insert/MOI)

Penggunaan ocular insert sebagai salah satu bentuk sediaan obat topikal pada mata telah dikembangkan pada berbagai jenis obat. Alat okular ini terbukti efektif selama hingga satu minggu menggunakan insert tunggal dengan mudah ditempatkan sendiri oleh pasien, mengandung hingga 4 kali lebih rendah dosis obat, dibandingkan dengan tetes mata standar.⁽⁴⁰⁾ *Mydriatic ophthalmic insert* (MOI) dengan nama Mydriaser® diperkenalkan pertama kali pada tahun 2006 melalui penelitian pada 18 sukarelawan sehat dimana dilakukan penilaian terhadap farmakodinamik obat

melalui fungsi midriatil dan keamanan obat dengan menilai detak jantung/heart rate dan tekanan darah selama penelitian. Insert ini terdiri dari inti yang mengandung bahan aktif, yaitu fenilefrin (5,38 mg) dan tropikamid (0,25 mg), dikelilingi oleh membran penghubung yang menghubungkan kopolimer dari amonium metakrilat (Tipe A) (Eudragit RLPO), dispersi 30% polyacrylate (Eudragit NE 30 D), gliserol behenate dan etilselulosa, yang dirancang untuk mengontrol laju pelepasan kedua bahan aktif. Penyisipan ini tidak mengandung pengawet dan berbentuk silinder kecil (reservoir) dengan ujung bulat, yang dimensinya 4 mmx2 mmx1.6 mm. Air mata menembus inti dan merendam mesh, yang mengandung bahan aktif. Begitu kesetimbangan osmotik diperoleh, bahan aktif berdifusi melintasi membran dialisis dan dilepaskan ke kantung konjungtiva, dengan fase ascending pendek yang berlanjut sampai dicapai kesetimbangan. Oleh karena itu, ketika dipasang ke mata, insert oftalmik ini memungkinkan aplikasi tunggal 6 sampai 8 kali lebih rendah dosis setiap bahan aktif untuk diberikan. Oleh karena itu, midriasis besar dapat diperoleh dengan pelepasan lokal yang diperpanjang, tidak perlu pemberian berulang dan akibatnya, aliran nasolakrimal yang lebih rendah. Pada penelitian tersebut didapatkan preparat midriatil topikal (MT) menginduksi midriasis yang efektif minimal 8 mm pada 30 menit. sementara

memasukkan midriasis yang diinduksi efektif antara 60 dan 90 menit. setelah perawatan. Refleks pupil menghilang untuk kedua perawatan pada saat yang bersamaan. Derajat midriasis kemudian sebanding untuk kedua perawatan dan tidak ada perbedaan yang diamati dalam hal waktu pemeliharaan midriasis. Waktu rata-rata berlalu untuk pemulihan refleks pupil, dengan perbedaan dalam midriasis tidak kurang dari $\pi 3$ mm dibandingkan dengan T0 (baseline), adalah 177 ± 13 menit. untuk persiapan tetes mata dan 182 ± 16 menit. untuk sisipan ($P > 0.2$).

Karena konsentrasi serum fenilefrin yang sangat rendah yang diamati pada peserta, parameter kardiovaskular tetap stabil dan dalam kisaran normal, karena tidak ada perubahan signifikan dalam denyut jantung dan tekanan darah yang dicatat dari waktu ke waktu. Selain itu, tidak ada perbedaan yang signifikan dalam denyut jantung dan tekanan darah yang dicatat di antara perawatan selama seluruh periode penelitian.⁽⁴¹⁾

Tabel 2. Mean $\pm$ S.D. (dan kisaran) diameter pupil dalam mm diukur dengan metode Keratoref® setelah tiap pengobatan.

Time (min.)	Insert	Eye drops	Mean between-treatment differences (95% confidence interval)
Baseline	5.1 $\pm$ 0.7 (4.1–7.0)	5.1 $\pm$ 0.7 (4.0–6.5)	0.02 (–0.05, +0.09)
15	5.3 $\pm$ 0.6 (4.3–6.7)	7.2 $\pm$ 0.7 (6.0–8.7)	1.92 (+1.71, +2.13)*
30	6.0 $\pm$ 1.1 (5.2–8.5)	7.9 $\pm$ 0.8 (6.6–9.4)	1.95 (+1.42, +3.65)*
45	6.9 $\pm$ 1.5 (5.7–9.0)	8.3 $\pm$ 0.8 (6.8–9.8)	1.45 (+0.95, +2.21)*
60	7.6 $\pm$ 1.7 (6.0–9.7)	8.5 $\pm$ 0.8 (6.9–10.0)	0.95 (+0.65, +2.13)*
90	8.7 $\pm$ 1.2 (6.3–10.3)	8.8 $\pm$ 0.7 (7.1–10.2)	0.12 (–0.06, +0.26)
120	9.1 $\pm$ 0.8 (7.2–10.7)	9.0 $\pm$ 0.6 (7.5–10.3)	0.13 (–0.06, +0.25)
150	9.2 $\pm$ 0.7 (8.0–10.1)	9.0 $\pm$ 0.6 (7.7–10.3)	0.21 (–0.03, +0.44)
180	9.2 $\pm$ 0.7 (7.9–10.6)	9.0 $\pm$ 0.6 (7.8–10.3)	0.21 (–0.04, +0.41)
210	9.0 $\pm$ 0.7 (7.9–10.5)	8.9 $\pm$ 0.7 (7.7–10.2)	0.12 (–0.03, +0.34)
240	8.8 $\pm$ 0.8 (7.3–10.4)	8.8 $\pm$ 0.7 (7.3–10.2)	0.02 (–0.07, +0.27)
270	8.6 $\pm$ 0.8 (6.9–10.2)	8.5 $\pm$ 0.8 (6.8–10.1)	0.12 (–0.08, +0.24)
300	8.3 $\pm$ 1.0 (6.1–10.3)	8.2 $\pm$ 0.8 (6.6–9.8)	0.11 (–0.57, +0.54)
330	7.9 $\pm$ 1.1 (6.0–10.2)	7.9 $\pm$ 0.8 (6.5–9.4)	0.02 (–0.56, +0.84)
360	7.4 $\pm$ 1.1 (6.1–9.5)	7.7 $\pm$ 0.8 (6.4–9.0)	0.34 (–0.36, +0.54)

* $P < 0.01$ versus standard eye drops preparation, repeated-measures ANOVA and Scheffe's test (adjusted for multiple comparisons).

Tabel 3. Mean±S.D. (dan kisaran) diameter pupil dalam mm diukur dengan slit lamp setelah tiap pengobatan.

Time (min.)	Insert	Eye drops	Mean between-treatment differences (95% confidence interval)
Baseline	3.8±0.3 (3.2–4.0)	4.1±0.7 (2.7–5.5)	0.05 (–0.05, +0.16)
15	4.2±0.8 (3.4–5.8)	7.4±0.8 (6.4–8.5)	2.92 (+2.11, +3.03)*
30	5.1±1.7 (3.5–7.6)	8.3±0.7 (7.8–9.5)	2.55 (+1.92, +3.65)*
45	6.5±2.2 (3.8–9.3)	8.7±0.7 (8.2–9.8)	1.65 (+0.85, +2.51)*
60	7.4±1.9 (5.7–9.3)	9.1±0.5 (8.6–9.0)	1.15 (+0.55, +2.07)*
90	8.6±0.8 (7.2–9.5)	9.3±0.5 (8.8–10.1)	0.32 (–0.06, +0.70)
120	9.0±0.4 (8.5–9.5)	9.4±0.7 (8.8–10.5)	0.22 (–0.06, +0.48)
150	9.0±0.4 (8.5–10.1)	9.3±0.6 (8.8–10.3)	0.17 (–0.08, +0.35)
180	8.9±0.5 (8.5–9.6)	9.3±0.6 (9.0–10.3)	0.21 (–0.06, +0.54)
210	8.7±0.4 (8.3–9.5)	9.3±0.4 (9.0–10.0)	0.32 (–0.05, +0.78)
240	8.5±0.6 (7.8–9.3)	9.1±0.7 (8.6–10.2)	0.34 (–0.06, +0.57)
270	8.2±0.9 (6.5–9.2)	8.9±0.7 (8.3–10.1)	0.37 (–0.12, +0.65)
300	7.9±0.8 (6.7–9.3)	8.7±0.7 (8.0–9.8)	0.61 (–0.57, +0.94)
330	7.3±0.9 (5.8–8.2)	8.3±0.5 (7.5–9.0)	0.52 (–0.45, +0.94)
360	6.4±1.3 (4.8–7.5)	6.8±0.7 (6.4–8.5)	0.24 (–0.23, +0.31)

*P<0.01 versus standard eye drops preparation, repeated-measures ANOVA and Scheffe's test (adjusted for multiple comparisons).

MOI menginduksi midriasis yang efektif (mean pupil diameter 7.0 hingga 9.0mm) di beberapa penelitian;^(39,41) pelebaran pada umumnya sebanding dengan yang disebabkan oleh tetes mata obat tetes mata. Dua penelitian menemukan bahwa diameter maksimum secara signifikan lebih besar pada kelompok insert mythatic ophthalmic daripada pada kelompok tetes mata mydriatic. Tidak ada studi yang menemukan kebalikannya kecuali pada tahap awal dari proses pelebaran. Efeknya konsisten di seluruh subpopulasi. Efek yang paling kuat pada kedua kelompok perlakuan diamati pada sukarelawan muda yang sehat.⁽⁴¹⁾ Usia muda merupakan faktor prediktif independen untuk diameter pupil maksimum dengan insert oftalmik miostatik. Tidak ada kegagalan dilatasi yang diamati jika insersinya ditangani secara adekuat. Midriasis yang diperoleh stabil selama seluruh prosedur operasi katarak pada kedua kelompok.^(39,41-43) Onset lebih cepat dengan tetes mata mydriatic dibandingkan dengan MOI, terutama pada

subkelompok diabetes,⁽⁴⁴⁾ terjadi setelah sekitar 30 sampai 40 menit dan 40 sampai 50 menit, masing-masing. Midriasis yang lebih stabil dapat diperoleh dengan MOI; pada 90 menit, diameter pupil lebih besar pada kelompok insert dibandingkan pada kelompok MT.⁽⁴⁴⁾

e. Efek sekunder penggunaan midriatil

- Waktu dan performa operasi

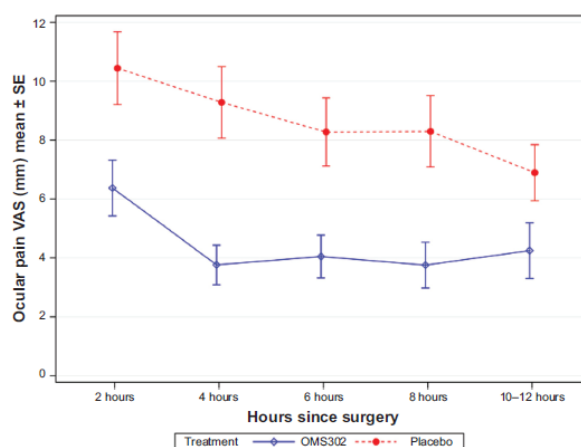
Penyederhanaan rutinitas preoperatif adalah salah satu obyektif dari protocol injeksi midriatil intracameral. Total waktu operasi dan kinerja operasi dinilai dalam beberapa RCT.^(31,38,45) Langkah-langkah ini secara konsisten ditemukan sebanding pada kelompok ICM dan MT. Sebuah penelitian kasus-kontrol menilai kelayakan injeksi ICM dalam konteks operasi katarak rutin.⁽³⁷⁾ Penelitian ini membandingkan 198 pasien yang dilakukan dilatasi dengan injeksi midriatil intracameral dengan 198 kontrol yang dilakukan dilatasi dengan midriatil topikal dan didapatkan bahwa durasi operasi katarak sebanding dalam 2 kelompok. Keseluruhan kinerja operasi sama-sama baik pada kedua kelompok. Penulis lain menyatakan bahwa penyederhanaan rutinitas preoperatif yang terkait dengan injeksi midriatil intracameral akan mengurangi tuntutan waktu dan staf perawatan dan penghematan biaya yang kecil tetapi konsisten.⁽³⁶⁾

Jumlah rata-rata intervensi yang diperlukan untuk mencapai dilasi yang efektif secara konsisten lebih rendah pada kelompok MOI daripada pada kelompok midriatil topikal. Waktu rata-rata operasi secara umum pendek dan sebanding pada kedua kelompok.⁽³⁹⁾ Dosis total rata-rata tropicamide-phenylephrine yang benar-benar diberikan adalah 5-10 kali lipat lebih rendah pada kelompok MOI daripada pada kelompok midriatil topikal.⁽⁴¹⁾ Waktu untuk pemulihan penglihatan dekat (near-vision recovery) secara signifikan lebih pendek pada kelompok MOI dalam 1 penelitian, 18 dan waktu untuk pemulihan refleksi pupil adalah sekitar 3 jam pada kedua kelompok.⁽⁴¹⁾ Satu studi menemukan perbedaan tidak signifikan dalam waktu untuk mencapai corrected distance visual aquity (CDVA) pada 60 dan 90 menit.⁽⁴²⁾

- *Post surgical ocular discomfort*

Penelitian oleh Lindstorm dkk. yang menilai efek injeksi kombinasi fenilefrin dan ketorolac pada 406 sampel pada operasi fakoemulsifikasi menunjukkan bahwa pengurangan nyeri pasca operasi akut setelah operasi dengan kombinasi obat tersebut merupakan peningkatan yang signifikan atas perawatan pasca operasi standar saat ini. Kombinasi obat tersebut dikaitkan dengan penurunan lebih besar dari 50% pada nyeri pasca operasi akut. Sedangkan besarnya efek pengobatan rata-rata adalah

sederhana, bahkan nyeri okular ringan dapat merepotkan dan tidak nyaman bagi pasien. Juga, sekitar 35% lebih banyak pasien yang diobati dengan obat kombinasi bebas dari nyeri pasca operasi pada hari operasi, sementara hampir dua kali lebih banyak pasien yang diobati dengan plasebo (13,4% untuk plasebo versus 7,9% untuk obat kombinasi) mengalami nyeri pasca operasi sedang sampai berat pada hari operasi. Meskipun analisis titik akhir sekunder tidak mencapai signifikansi statistik ($P = 0,08$ untuk masing-masing), penelitian ini tidak didukung untuk menunjukkan signifikansi statistik berkaitan dengan titik akhir sekunder.⁽⁴⁶⁾



Gambar 14. Mean ($\pm$ SE) VAS skor nyeri okuler selama periode postoperative awal.⁽⁴⁶⁾

f. Keamanan dan efek samping

Penelitian RCT di Swedia pada tahun 2003 menunjukkan keamanan okuler secara keseluruhan yang sangat baik dari injeksimidriatil intracameral, serta tidak ada perbedaan yang

signifikan dari midriatil topikal di CDVA, tekanan intraokuler, peradangan, kehilangan sel endotel kornea atau pembengkakan kornea postoperatif, dan komplikasi lainnya hingga 1 bulan follow-up. Beberapa RCT berikutnya memberikan data keamanan tambahan dirangkum di bawah ini.^(37,45,47,48)

- Endothelium Kornea

Karena epinefrin intracameral dapat dikaitkan dengan efek toksik pada endothelium kornea,⁽⁴⁷⁾ efek kornea berulang kali dinilai dalam penelitian injeksi midriatil intracameral.^(37,45,47,48) Pembengkakan atau penebalan kornea dan morfologi endotel (bentuk heksagonal, pemanjangan sel, variasi dalam ukuran sel) merupakan kriteria utama yang dinilai. RCT awal Swedia menunjukkan modifikasi morfologi reversibel yang signifikan dari sel-sel endotel kornea (bentuk tidak beraturan dan memanjang) dibandingkan dengan pemeriksaan pra operasi pada kelompok injeksi midriatil intracameral dan kelompok midriatil topikal, tanpa perbedaan antar-kelompok yang signifikan.⁽³¹⁾ Tidak ada perbedaan antar-kelompok dalam kehilangan sel endotelial pasca operasi, reaksi inflamasi, atau pembengkakan kornea. Studi lain tidak menemukan perbedaan yang signifikan pada pembengkakan kornea dan peradangan pasca operasi antara

injeksi midriatil intracameral dan midriatil topikal dalam konteks operasi katarak volume tinggi rutin.⁽³⁷⁾

Kehilangan sel endotel kontinyu, melebihi tingkat penurunan alami, telah diamati setelah operasi katarak.⁽⁴⁷⁾ Follow-up 6 tahun dari RCT 2003 menemukan bahwa kehilangan sel endotel sebanding dalam kelompok injeksi midriatil intracameral dan kelompok midriatil topikal, yang konsisten dengan hasil dalam penelitian lain dengan periode follow-up yang lebih panjang.⁽⁴⁷⁾

- Retina

Efek injeksi midriatil intracameral dan midriatil topikal dibandingkan dalam 2 RCT menggunakan optical coherence tomography (OCT).^(45,48) Evaluasi retina ditegaskan oleh hubungan antara epinefrin topikal dengan edema makula sistoid/cystoid macular edema (CME) pada mata yang afakia. Meskipun biasanya muncul sebagai perubahan yang reversibel, makulopati terkait-epinefrin dapat berevolusi menjadi CME, yang merupakan penyebab signifikan penurunan penglihatan setelah operasi katarak.⁽⁴⁸⁾ OCT cukup peka untuk mendeteksi perubahan subklinis pada ketebalan makula selama periode pasca operasi,⁽⁴⁵⁾ dan peningkatan ketebalan makula sementara diamati dengan OCT setelah operasi katarak biasa.⁽⁴⁹⁾

Penelitian RCT lainnya membandingkan perubahan retina pada pasien yang dilakukan dilatasi dengan midriatil topikal dan dengan atau tanpa epinefrin intracameral. Follow-up berlangsung hingga 6 bulan.⁽⁴⁸⁾ Studi ini menemukan peningkatan ketebalan makula dari baseline pada bulan 1, 3, dan 6 pada kedua kelompok, tanpa perbedaan antar kelompok yang signifikan. Para penulis menunjukkan bahwa peningkatan ketebalan makula mungkin bukan karena midriatil tetapi karena faktor-faktor lain, seperti operasi katarak atau penggunaan tetes mata lain pasca operasi.

- Kekeruhan kapsul posterior

Karena injeksi midriatil intracameral menginduksi ukuran pupil yang sedikit lebih kecil daripada midriatil topikal, maka mungkin membawa risiko untuk pembuangan korteks yang kurang teliti dan kemungkinan peningkatan PCO. Masalah ini dibahas dalam penelitian follow up 6 tahun, yang menemukan skor PCO yang sebanding (fraksi dan tingkat keparahan) pada kelompok injeksi midriatil intracameral dan kelompok midriatil topikal. Hasilnya dinyatakan konsisten dengan penelitian lain yang menggunakan metode dan follow-up yang sebanding.⁽⁴⁷⁾

- Ketajaman Visual

Diameter pupil yang secara signifikan lebih besar ditemukan pada hari pertama pasca operasi dengan injeksi midriatil intracameral dibandingkan dengan plasebo intracameral dan midriatil topical pada semua penelitian yang menilai hasil ini. Namun, CDVA tidak berbeda secara signifikan antar kelompok.^(31,37,38) Satu penelitian observasional menemukan bahwa CDVA dan peningkatan CDVA dari nilai pra operasi secara signifikan lebih baik pada hari ke-1 pada kelompok injeksi midriatil intracameral dibandingkan pada kelompok midriatil topikal dalam operasi katarak rutin.⁽³⁷⁾ CDVA didapatkan tidak memiliki perbedaan antara kelompok pada penilaian follow up 6 tahun.⁽⁴⁷⁾

- Efek Kardiovaskular

Injeksi intracameral epinefrin menyebabkan sedikit atau tidak ada efek kardiovaskular yang merugikan.⁽⁵⁰⁾ Perubahan pada variabel kardiovaskular yang berhubungan dengan injeksi midriatil intracameral (tekanan darah, denyut jantung, saturasi oksigen) bersifat minimal dan tidak berbeda dari midriatil topical konvensional.^(31,37) Satu studi menemukan bahwa insidensi tekanan darah sistolik intraoperatif yang tinggi terjadi pada 30,0% pada kelompok midriatil topikal, 10,0% pada kelompok MOI, dan 6,6% pada kelompok injeksi midriatil intracameral.⁽³⁹⁾ Tidak ada

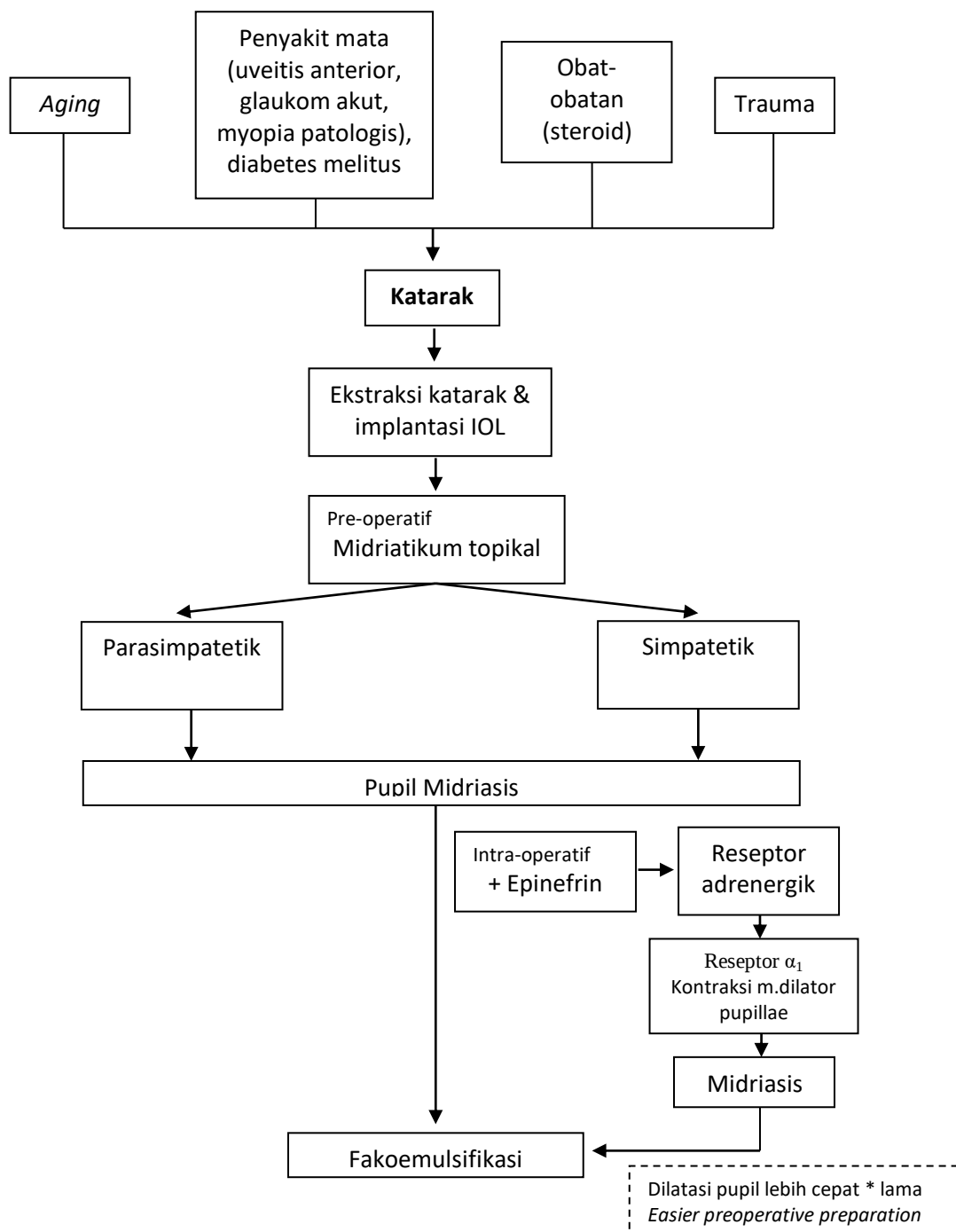
kejadian kardiovaskular yang terkait dengan injeksi midriatil intracameral dilaporkan dalam setiap penelitian yang termasuk dalam ulasan ini.

g. Perbandingan dosis

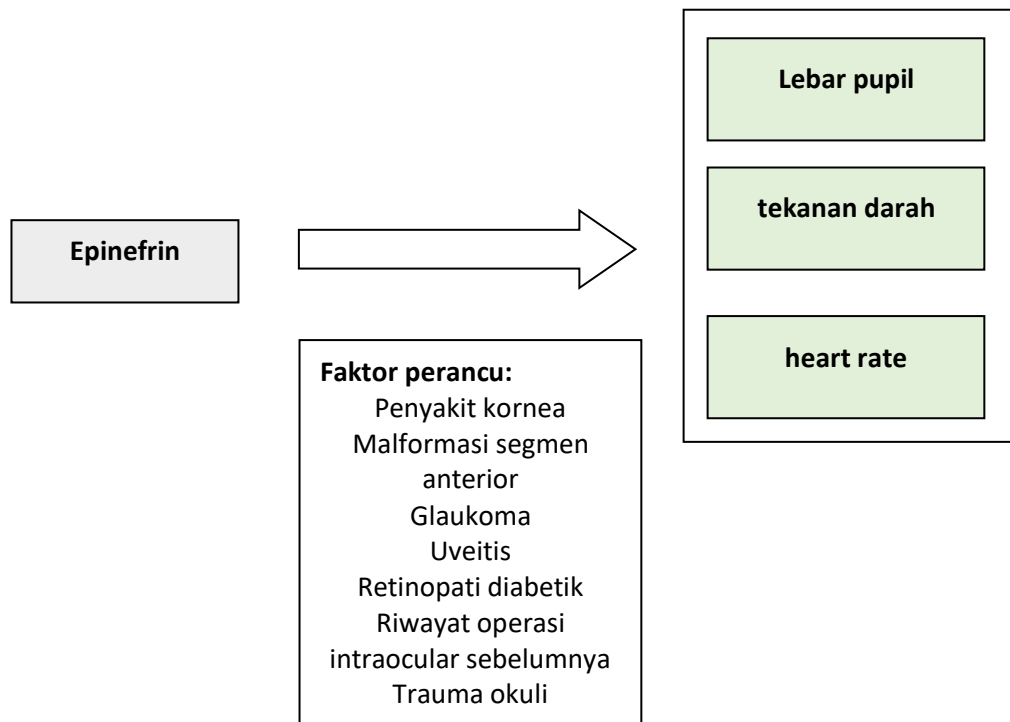
Perbandingan dosis obat yang diberikan dengan larutan triple Swedia awal atau dengan tetes mata midriatil konvensional menunjukkan bahwa jumlah rata-rata adalah 6,2 kali lipat dan 4,3 kali lipat lebih besar pada kelompok tetes mata midriatil untuk cyclopentolate dan phenylephrine, masing-masing (dengan asumsi ukuran drop 37 mL).⁽³¹⁾ Ini berarti bahwa rute intracameral hanya memberikan 23% dari dosis fenilefrin yang diberikan oleh protokol tetes mata midriatil standar dan dapat mengurangi risiko efek samping kardiovaskular pada pasien berisiko tinggi.⁽³⁷⁾ Dibandingkan dengan tetes mata midriatil standar, rute intracameral menggunakan 10 kali lipat konsentrasi yang lebih rendah dari obat yang sama dan memberikan dosis menit langsung ke organ target.⁽³⁶⁾ Penyerapan sistemik intracameral midriatils dibatasi oleh pergantian humor berair. Lidokain intracameral pada dosis yang digunakan untuk midriasis tidak menghasilkan kadar darah yang terdeteksi.⁽³⁷⁾

Dikarenakan MOI yang merupakan alternatif obat yang cukup baru, tidak ada perbandingan dosis obat MOI dengan preparat lainnya dilaporkan dalam penelitian dalam ulasan ini.

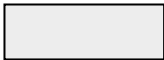
II.4. Kerangka Teori



II.5. Kerangka Konsep



Keterangan

-  = variabel independen
-  = variabel dependen
-  = variabel perancu