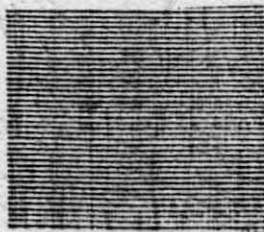


44
TINJAUAN KEPUSTAKAAN :

PENGGUNAAN ATROPIN DIBIDANG OFTALMOLOGI

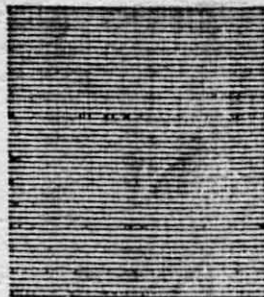


oleh :

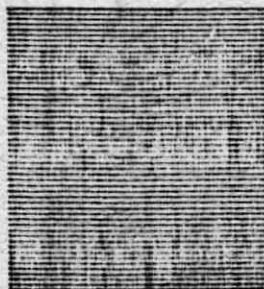
Dr. RIA SYLVIA HUSTANTINI.

pembimbing :

Dr. DIANY YOGIANTORO.



dibacakan pada
tanggal 30 Juli 1993



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

PAMERAN

01 APR 1996

SELESAI

1. OPTHALMOLOGY
2. ATROPIN

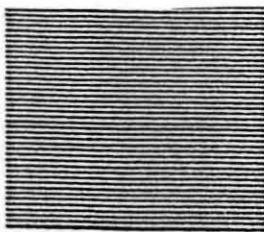
IR-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

KRU
KK
617.7
Hus
P

TINJAUAN KEPUSTAKAAN :

00096 1995 3141

PENGGUNAAN ATROPIN DIBIDANG OFTALMOLOGI

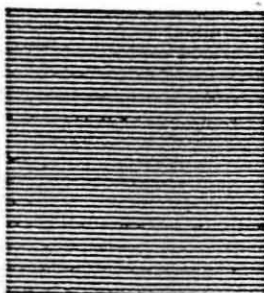


oleh :

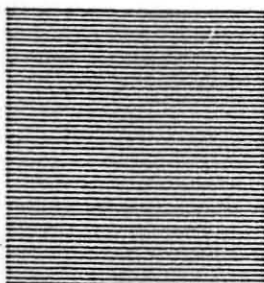
Dr. RIA SYLVIA HUSTANTINI.

pembimbing :

Dr. DIANY YOGIANTORO.



dibacakan pada
tanggal 30 Juli 1993



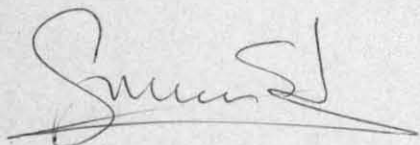
**LABORATORIUM / UPF ILMU PENYAKIT MATA
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA /
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. SOETOMO
SURABAYA**

L E M B A R P E R B A I K A N

halaman	baris	semula	seharusnya
1	2	d i p e r o l e h	d i p e r o l e h .
2	13	l e b i h	l e b i h .
5	11	p a r a s i m p a t i k	p a r a s i m p a t i k .
10	5	m e n j a d i	m e n j a d i .
15	7	s i k l o p l e g i	s i k l o p l e g i .
17	21	u n t u k	u n t u k .
20	3	d i p e r l u k a n	d i p e r l u k a n .
23	5	p e n i n g k a t a n	p e n i n g k a t a n .
27	12	p e n y e b a r a n	p e n y e b a r a n .
27	18	j u g a	j u g a .
30	12	d a p a t	d a p a t .

TELAH DIKOREKSI DAN DISETUJUI OLEH PEMBIMBING DAN IBU ASUH.

SURABAYA,



Dr. ELS ASWAN GUMANSALANGI.

i b u a s u h



Dr. DIANY YOGIANTORO.

p e m b i m b i n g

00046 1995 3141

D A F T A R I S I



I. PENDAHULUAN	1.
II. FARMAKOLOGI	2.
II.1. STRUKTUR DAN SIFAT KIMIA	2.
II.2. HUBUNGAN STRUKTUR DAN AKTIFITAS	4.
II.3. MEKANISME KERJA	4.
II.4. EFEK FARMAKOLOGI	5.
II.4.1. EFEK PADA MATA	5.
II.4.2. EFEK SISTEMIK PADA BEBERAPA ORGAN	7.
II.5. ABSORPSI, DISTRIBUSI DAN ELIMINASI	9.
III. SISTEM PARASIMPATIS PADA MATA	12.
III.1. PENGHANTARAN RANGSANG	12.
III.2. RESEPTOR ASETILKOLIN	13.
IV. PENGGUNAAN KLINIS	14.
IV.1. REFRAKSI	15.
IV.2. SPASME AKOMODATIF	16.
IV.3. ESOTROPIA AKOMODATIF	16.
IV.4. MIOPIA	16.
IV.5. FUNDUSKOPI	17.
IV.6. UVEITIS ANTERIOR	18.
IV.7. GLAUKOMA SEKUNDER	18.
IV.8. ABLASIO RETINA	20.
IV.9. OPERASI INTRAOKULER	20.
IV.10. AMBLIOPIA	20.
IV.11. TRAUMA OKULI	21.
V. EFEK SAMPING	22.
V.1. REAKSI LOKAL	22.
V.2. REAKSI SISTEMIK	25.
VI. SEDIAAN DAN DOSIS OBAT	28.
VII. RINGKASAN	29.
VIII. PENUTUP	30.
IX. DAFTAR KEPUSTAKAAN	31.

TERIMA KASIH KAMI SAMPAIKAN KEPADA YTH :

1. Dr. Diany Yogiantoro, sebagai Ketua Program Studi, sekaligus sebagai pembimbing yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penyusunan makalah ini.
2. Dr. Rahardjo, staf Laboratorium Farmakologi FKUA yang telah menambah kepustakaan dalam penyusunan makalah ini.
3. Dr. Els Aswan Gumansalangi, sebagai ibu asuh yang telah meluangkan waktu untuk memberikan pengarahan dan dorongan hingga makalah ini selesai.
4. Dr. Wisnujono Soewono, sebagai Kepala Lab./UPF. Ilmu Penyakit Mata yang telah mengizinkan kami untuk mempresentasikan makalah ini
5. Para Staf Lab./UPF. Ilmu Penyakit Mata yang telah meluangkan waktu untuk menghadiri presentasi makalah ini.
6. Sejawat PPDS I, yang ikut membantu dan memberikan dorongan dalam penyusunan makalah ini.

DAFTAR GAMBAR & TABEL.

- Gambar 1 : Rumus bangun atropin.
- Gambar 2 : Mekanisme kerja atropin pada reseptor.
- Gambar 3 : Distribusi intraokuler atropin C¹⁴
- Gambar 4 : Metabolisme atropin.
- Gambar 5 : Sistem parasimpatis pada mata.
- Gambar 6 : Diagram lebar pupil dan peningkatan tekanan intraokuler.
- Gambar 7 : Mekanisme peningkatan tekanan intraokuler pada pemberian midriatikum.
-
- Tabel 1 : Hubungan dosis dan efek atropin.
- Tabel 2 : Sediaan atropin topikal untuk mata.
- Tabel 3 : Dosis atropin (topikal).



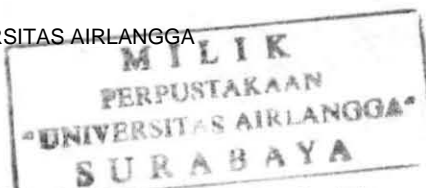
I. PENDAHULUAN

Atropin yang sering kita pergunakan adalah suatu alkaloid alam yang diperoleh dari ekstrak tumbuhan "Atropa belladonna" dan telah beratus tahun dikenal sebagai bahan berkhasiat obat.^{4,5,6,19,23}

Pada abad pertengahan di jaman kekaisaran Romawi tumbuhan ini dikenal sebagai tumbuhan yang mematikan dan tidak jarang dipakai sebagai bahan racun, sehingga dinamakan "atropa" yang berasal dari kata "Atropos" nama dewa pencabut nyawa, dan "belladonna" yang artinya "beautiful lady" karena tumbuhan ini dipakai sebagai alat kosmetik, wanita pada jaman itu beranggapan bahwa pupil yang besar dan hitam lebih menarik.

Pertama kali atropin berhasil dipisahkan oleh Mein pada tahun 1831. Kemudian kita kenal atropin sebagai obat dan dipakai secara luas di bidang oftalmologi, jantung anestesi, sistem saraf pusat dan saluran cerna^{4,6,7,9,10,13,19.}

Di bidang oftalmologi atropin dipakai secara topikal untuk melumpuhkan otot siliaris dan otot spingter pupil yang mendapat persarafan dari sistem parasimpatik. Atropin digunakan untuk diagnostik, pencegahan dan pengobatan beberapa kelainan mata seperti pada refraksi, funduskopi, uveitis, strabismus, ambliopia, glaukoma sekunder, ablasio retina, trauma okuli dan beberapa operasi intra okuler^{5,6,9,13,14,25..}



Tidak jarang pemakaian secara topikal dapat menyebabkan efek sistemik . Namun kadang-kadang pada dosis terapipun banyak keluhan yang tidak menyenangkan penderita akibat efek samping atropin.

Melihat luasnya penggunaan dan banyaknya efek samping yang harus diwaspadai, penulis tertarik untuk membahas dan mengetahui farmakologi, sistem parasimpatis pada mata, sediaan dan macam obat , kegunaan di bidang oftalmologi serta efek samping atropin. Dengan demikian akan lebih selektif dalam pemilihan dan pemakaian atropin.

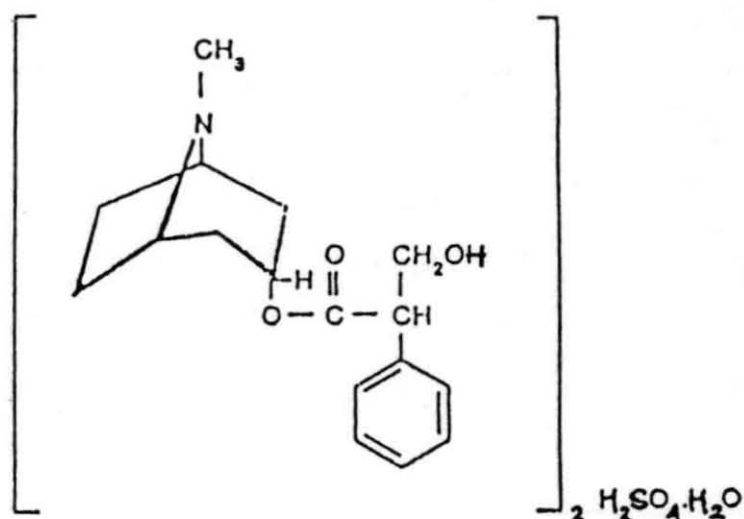
II. FARMAKOLOGI

II.1. STRUKTUR DAN SIFAT KIMIA

Atropin atau dl-Hyoscyamin sulfat, Atropt, Dosatropin, Liotropin adalah suatu hyoscyamin yang diperoleh secara sintetik atau hasil proses rasemisasi pada komponen asam suatu alkaloid alam yang berasal dari ekstrak tumbuhan golongan Solanaceae seperti *Atropa belladonna*, *Datura stromanium*, Jimsonweed dan Hyoscyamine niger.

Kita kenal bentuk d-hyoscyamin dan l-hyoscyamin. Namun secara farmakologi aktifitas anti muskarinik hampir seluruhnya dimiliki oleh bentuk l-hyoscyamin, sehingga bentuk ini lebih banyak dipakai diklinik. ^{4,6,19,23.}

Seperti halnya asetilkolin, atropin adalah suatu ester amino alkohol yaitu bentuk ester organik dari asam aromatik, asam tropik dan kompleks basa organik tropin dengan rumus kimia $(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$ dan mempunyai rumus bangun seperti gambar 1.



gambar 1 :Rumus bangun atropin.

Disalin dari : Dollery SC :Therapeutic Drugs,
Churchill Livingstone,1991,vol. 2,p 162-166.

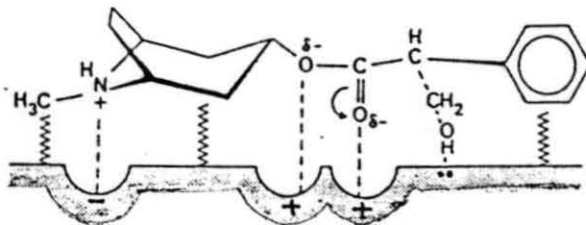
Secara fisik berbentuk kristal tidak berwarna atau serbuk putih yang tidak berbau , mudah larut dan sangat pahit. Berat molekul seluruhnya 694.8, pKa 9,9 , kelarutan dalam air 1:1 sedang dalam alkohol adalah 1 dibanding 4. ^{6,16,19,23..}

II.2. HUBUNGAN STRUKTUR DAN AKTIFITAS

Aktifitas anti muskarinik dari atropin ditentukan oleh bentuk ikatan ester dari tropin dan asam tropik, bukan oleh bentuk bebas asam tropik ataupun basa tropin, sehingga penggantian asam aromatik lain pada posisi asam tropik tidak akan menghilangkan aktifitas anti muskarinik. Hal ini penting dalam pembuatan senyawa-senyawa yang mirip atropin.^{4,6.}

II.3. MEKANISME KERJA

Atropin sebagai suatu parasimpatolitik akan menghambat penghantaran rangsang serabut saraf parasimpatik paska ganglion ke organ efektor dengan cara mengusir secara kompetitif asetilkolin dari reseptor muskarinik dan dengan demikian mengantagonis efek muskarinik asetilkolin.^{4,6,7, 11,19,23.}



gambar 2 :Mekanisme kerja atropin pada reseptor.

Disalin dari:Rand MJ;Textbook of Pharmacology,2nd ed,
Oxford,Blackvell Scientific Publication,1980.

Secara hipotesis disebutkan bahwa pada pH cairan tubuh, struktur amino akan mengalami protonisasi membentuk kation yang bergabung dengan sisi anion pada reseptor dan unsur hidroksil (OH) akan bergabung dengan reseptor melalui ikatan hidrogen.¹⁹

II.4. EFEK FARMAKOLOGI

Efek atropin pada organ identik dengan fungsi sistem saraf otonom. Pada organ yang menerima persarafan ganda baik simpatik dan parasimpatik maka hambatan pada sistem parasimpatik oleh atropin mengakibatkan fungsi sistem simpatik menjadi lebih dominan.^{7,19}

Pada tahun 1914, Dale membuktikan bahwa atropin mengantagonis semua kerja muskarinik dari asetilkolin pada otot polos, otot jantung, sistem kelenjar dan sistem saraf pusat. Respon yang terjadi pada efektor berhubungan langsung dengan konsentrasi atropin dalam plasma dan kepekaan hubungan neuro efektor pada masing-masing organ.^{7, 9,19}

II.4.1. EFEK PADA MATA

Atropin menghambat kerja otot spingter pupil dan menyebabkan otot dilator pupil lebih dominan sehingga pupil melebar tidak bereaksi terhadap

cahaya, masa iris tertarik ke arah akar iris dan pada keadaan tertentu akan menutup sudut bilik mata depan. Masa iris juga akan menjadi lebih tebal terutama pada lapisan pigmen posteriornya akan menjadi 4 kali lebih tebal, karena terjadi perubahan bentuk sel yang menyolok menyebabkan pecahnya dinding sel sehingga pigmen iris terlepas kemudian akan masuk ke dalam jaring trabekula dan dapat meningkatkan tekanan bola mata.^{9,13.}

Atropin juga menghambat kerja otot siliaris baik otot sirkuler, radier maupun otot longitudinal terjadi kelumpuhan otot (sikloplegi), menyebabkan ligamentum suspensorium tegang, lensa menipis dan tidak dapat berakomodasi. Diameter lingkaran siliar akan melebar dan menarik badan siliar ke belakang, sehingga kedalaman bilik mata depan bertambah.

Secara kuantitatif atropinisasi dikatakan baik jika telah terjadi respon dari otot siliaris.^{3, 4,9,10.}

Van Alphen (1962) mengatakan bahwa hambatan mulai terjadi jika konsentrasi atropin mencapai $1\mu\text{g/ml}$ dan hambatan maksimal terjadi pada $100\mu\text{g/ml}$.

Terhadap kelenjar air mata terjadi penurunan kecepatan sekresi, sedang komposisi protein dan bahan lain tetap sehingga konsentrasinya relatif lebih tinggi⁹

Atropin juga menurunkan tekanan bola mata melalui peningkatan pembuangan uveoskleral dengan

mempengaruhi sistem vena di daerah sklera .^{12,13,}
Van Alphen, 1963 membuktikan bahwa secara in vitro atropin ternyata mampu menghambat sekresi akuos humor pada taji-taji badan siliar.
Penurunan permeabilitas sawar darah akuos tidak bermakna pada keadaan normal, tetapi pada keadaan inflamasi mampu mempertahankan permeabilitas yang normal sehingga menghalangi keluarnya protein dan sel radang kedalam bilik mata depan.^{5,9.}

Efek atropin diperoleh langsung setelah pemberian topikal pada konjungtiva pada konsentrasi 0,5-1,0 % . Efek midriasis terjadi 30 -40 menit setelah pemberian dan bertahan sampai 12 hari Sedang efek sikloplegi pada tiap individu sangat bervariasi, terjadi beberapa jam dan berlangsung hingga 1 -2 minggu.

II.4.2. EFEK SISTEMIK BEBERAPA ORGAN.

Pada pemberian secara topikal yang berlebihan dapat timbul efek sistemik yang sering merugikan. Keadaan ini perlu diwaspadai pada penggunaan atropin yang lama terutama pada kelompok resiko tinggi .^{4,6,10.}

Efek pada jantung, pada dosis terapi sering terjadi penurunan frekwensi, diduga karena efek stimulasi pusat vagus. tetapi pada dosis tinggi terjadi takikardi yang progresif (35-45 x/mnt) karena adanya hambatan efek vagus pada SA node.

Atropin sering menimbulkan aritmia jantung, tanpa disertai perubahan tekanan darah ataupun curah jantung. Hayes, dkk.(1971) mengemukakan bahwa pengaruh atropin lebih jelas terlihat pada penderita dewasa muda dimana tonus vagalnya masih baik. Pada bayi dan orang tua meskipun dosisnya dinaikkan jarang timbul akselerasi jantung, tetapi lebih sering ditemukan aritmia.

Efek pada pembuluh darah, pada dosis tinggi akan menyebabkan dilatasi pembuluh darah kulit, terjadi "atropin flush", kadang disertai bercak-bercak merah (scarlet) diatas kulit yang kemerahan, sehingga sering dikelirukan dengan demam scarlet.

Pada sistem pencernaan, terjadi penurunan yang berlebihan sekresi air liur sehingga mulut menjadi kering, bahkan sering mengganggu proses menelan dan bicara. Sekresi getah lambung juga menurun baik volume maupun keasaman dan unsur organiknya. Efek penurunan pergerakan usus sangat jelas dan berlangsung lama baik tonus, amplitudo maupun frekwensinya, sehingga sering ditemukan keluhan konstipasi.

Pada sistem pernafasan, atropin menghambat sekresi hidung, faring, bronkus sehingga selaput lendir saluran nafas menjadi kering. Efek ini yang diharapkan pada premedikasi dengan atropin. Atropin juga menyebabkan relaksasi otot bronkus dan bronkioli, sehingga terjadi dilatasi.

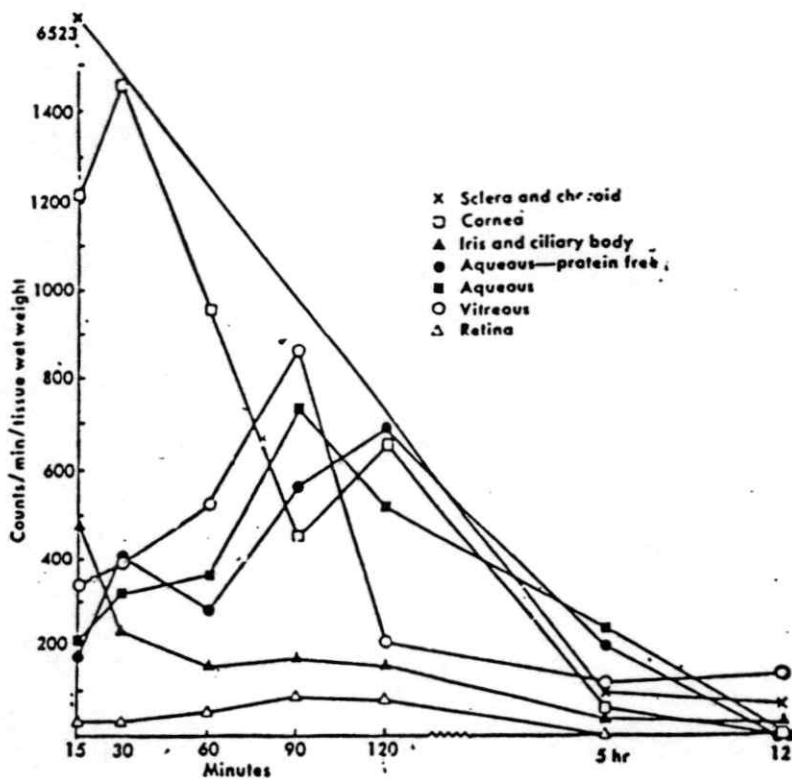
Pada kelenjar keringat , terjadi penurunan aktifitas meskipun pada dosis kecil , sehingga kulit menjadi panas dan kering yang akan menaikkan suhu tubuh. Pada bayi dan anak kecil dapat terjadi demam atropin yang mencapai 43° C atau lebih. Diduga atropin juga mempengaruhi pusat pengatur suhu, karena supresi kelenjar keringat saja tidak menyebabkan kenaikan suhu .

Pada sistem saraf pusat, efek atropin jelas jika diberikan pada dosis tinggi. Terjadi disorientasi, iritabel, gelisah, delirium, reaksi psikotik dengan halusinasi dan konvulsi. Stimulasi ini akan diikuti dengan depresi, kegagalan pernafasan dan sirkulasi yang sering sebagai penyebab kematian pada keracunan atropin.

II.5. ABSORBSI, DISTRIBUSI DAN ELIMINASI.

Pada pemberian topikal, atropin diabsorpsi oleh selaput lendir mata, sedang penetrasi melalui kornea terjadi terutama pada pH yang lebih tinggi .¹⁹

Janes dan Stiles (1959) melakukan penelitian untuk mengetahui distribusi intra okuler atropin dengan menyuntikan subkonjungtiva atropin yang dilabel bahan radio aktif C^{14} pada mata kelinci. Tampak atropin ditemukan hampir pada semua jaringan dalam jumlah yang berbeda.



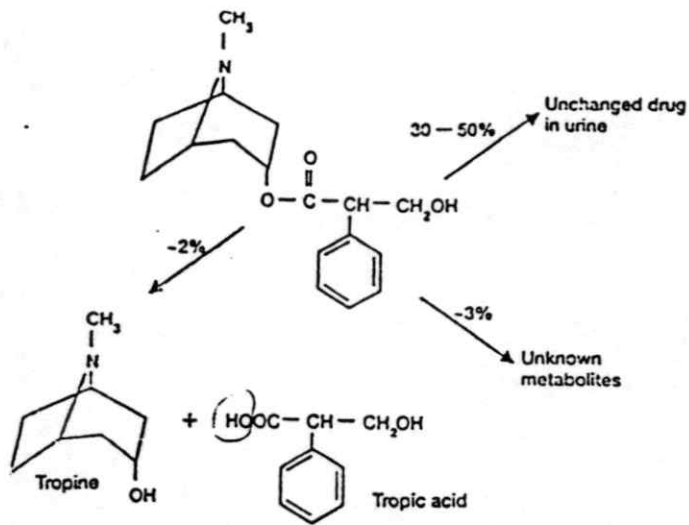
gambar 3 : Distribusi intra okuler atropin C¹⁴

Disalin dari :Havener WH ;Ocular Pharmacology,5th ed,
St. Louis,Mosby,1983.

Setelah diabsorpsi atropin akan berikatan dengan protein plasma dan didistribusi melalui aliran darah ke seluruh organ efektor.^{4,6,9,19.}

Atropin dimetabolisme di hati melalui proses oksidasi dan konjugasi menjadi metabolit yang tidak aktif. Sekitar 2% dihidrolisa menjadi basa tropin dan asam tropik dan 30 % masih tetap. Kemudian dieliminasi melalui urin dalam bentuk inaktif maupun tetap. Pada beberapa pengamatan

eliminasi pada orang tua berlangsung lebih lama.



gambar 4: Metabolisme atropin

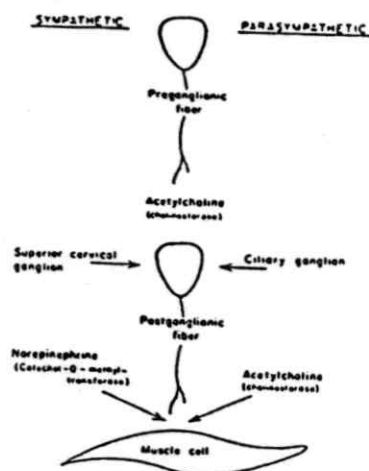
Disalin dari :Dollery SC ; Therapeutic Drugs,

Churchill Livingstone,1991,vol. 2,p 162-166 .

Absorpsi, efek pada mata dan eliminasi atropin ternyata mempunyai korelasi dengan pigmentasi iris. Dikatakan mata yang berpigmen memberikan respon parsial dan lambat terhadap atropin, tetapi menunjukkan efek yang lama. Hal ini dapat dijelaskan karena adanya ikatan atropin terhadap pigmen melanin. Mula-mula ikatan atropin melanin memperlambat tercapainya ambang terapi. Kemudian ikatan ini akan disimpan dan secara pelan-pelan dilepas. Keadaan ini yang dianggap mengakibatkan efek yang lama.⁹

III. SISTEM PARASIMPATIS PADA MATA.

Atropin adalah suatu parasimpatolitik yang bekerja pada saraf parasimpatis. Sehingga untuk memahami mekanisme kerja, distribusi reseptor dan efek pada organ efektor, maka penting untuk mengetahui sistem penghantaran rangsang pada organ efektor dan distribusi reseptor asetilkolin pada sistem parasimpatis



gambar 5 : Sistem parasimpatis pada mata

Disalin dari: Havener WH ;Ocular Pharmacology, 5th ed,
St. Louis, Mosby, 1983, p 379-390.

III.1. PENGHANTARAN RANGSANG

Penghantaran rangsang pada serabut saraf terjadi melalui mekanisme perubahan permeabilitas karena adanya perubahan potensial membran. Pada keadaan keseimbangan konsentrasi ion natrium-kalium menunjukkan potensial sebesar -70mV . Adanya rangsang saraf akan meningkatkan permeabilitas membran terhadap natrium, mengakibatkan perubahan potensial dari

negatif menjadi positif (depolarisasi). Depolarisasi tersebut menyebabkan pengeluaran zat penghantar rangsang.

Pada sistem parasimpatis zat penghantar rangsang preganglionik maupun pasca ganglionik adalah asetilkolin, yang ditemukan pada ujung saraf dalam gelembung gelembung kecil dengan diameter 500 \AA .^{9,18}.

Pada keadaan tenang secara kontinu asetilkolin dikeluarkan kedalam celah sinap dalam jumlah yang tidak cukup menimbulkan depolarisasi membran. Jika ada rangsangan, kecepatan pelepasan asetilkolin akan meningkat sehingga mampu mengadakan depolarisasi. Setelah dikeluarkan, asetilkolin akan bekerja pada sel efektor, berdifusi ke aliran darah atau dipecah secara enzimatik oleh asetilkolinesterase. Proses ini berlangsung sebagai mekanisme untuk mencegah pengu-
langan rangsang yang berlebihan.

III.2. RESEPTOR ASETILKOLIN.

Reseptor asetilkolin ditemukan pada organ atau struktur organ yang mendapat persyarafan dari sistem parasimpatis.

Serabut preganglionik parasimpatis untuk otot spingter pupil, badan siliar, otot siliar, berasal dari inti Edinger Westpal di dekat inti saraf okulomotorius. Serabut ini keluar dari batang otak, bersama saraf okulomotorius menuju orbita. Dalam orbita terbagi menjadi cabang superior dan

inferior. Dari cabang inferior keluar cabang pendek menuju ganglion siliaris untuk mengadakan sinap. Serabut paska ganglioniknya masuk kedalam bola mata sebagai saraf siliaris pendek. Terdapat kurang lebih 20 serabut saraf mengelilingi saraf optikus yang menembus sklera mencapai ruang suprakoroid. Serabut ini yang akan menghantarkan rangsangan ke organ efektor otot spingter pupil, badan siliar dan otot siliaris.

Serabut preganglionik untuk kelenjar air mata berasal dari inti lakrimalis di dekat inti salivatorius superior. Keluar bersama saraf fasial melewati ganglion genikulatum, kemudian bergabung dengan saraf petrosus superfisialis major menuju ganglion sphenopalatinum untuk mengadakan sinap. Serabut paska ganglioniknya menggabungkan diri dengan cabang maksilaris saraf trigeminus, menuju saraf lakrimalis dari cabang oftalmikus saraf trigeminus dan berakhir pada kelenjar air mata. Sistem ini penting untuk mengetahui keterlibatan organ pada pemberian obat golongan parasimpatolitik seperti atropin.

IV. PENGGUNAAN KLINIS.

Pemakaian atropin topikal pada mata diindikasikan baik untuk keperluan diagnostik, pencegahan maupun pengobatan beberapa keadaan seperti kelainan

refraksi, funduskopi, uveitis, miopia, esotropia akomodatif, spasme akomodatif, ambliopia, trauma okuli, glaukoma sekunder, ablasio retina, operasi intra okuler.

IV.1.REFRAKSI.

Atropin pada pemeriksaan refraksi diperlukan karena efek sikloplegi maupun dilatasi pupilnya. Efek sikloplegi akan menghilangkan faktor akomodasi sehingga anomali refraksi yang laten pada hiperopia akan terdeteksi, sedang dilatasi pupil sangat diperlukan pada pemeriksaan dengan retinoskopi.^{5,9,14,25.}

Efek kerja yang lama menyebabkan atropin tidak dianjurkan untuk pemeriksaan orang dewasa dan anak tanpa juling karena akan mengganggu aktifitas dan pekerjaannya. Hiatt dan Jerkins (1983),mendapatkan bahwa atropin memberikan hasil baik pada anak sampai usia 5-6 tahun, terutama pada penderita esotropia.^{5,9,23.} Pada anak dengan esotropia kemampuan akomodasinya sangat kuat dan memerlukan pemeriksaan retinoskopi yang akurat, sehingga sikloplegi maksimal sangat diperlukan. Sebagai sikloplegi yang poten dikatakan dengan atropin hiperopia yang ditemukan 0,4 D lebih besar bila dibandingkan dengan sikloplegi lain (siklopentolat) Rosenbaum, dkk pada 1981 menemukan perbedaan rata-rata 0,34 D lebih besar pada anak-anak dengan esotropia akomodatif. Sedang Robb dan Peterson

menemukan 0,33-0,5 D lebih besar, maka disimpulkan oleh Rosenbaum bahwa pada anak dengan esotropia dibawah 6 tahun, pemeriksaan refraksi dan retinoskopi dengan atropin adalah penting untuk mendapatkan hasil yang akurat.²²

Kepustakaan lain juga merekomendasikan penggunaan atropin pada semua esotropia dengan hiperopia +2D atau lebih.⁹

IV.2.SPASME AKOMODATIF

Pada penderita dengan keluhan akomodasi fungsional dan konvergensi berlebihan akan menghilang setelah atropinisasi.^{5,9}

IV.3.ESOTROPIA AKOMODATIF

Atropin juga dipakai untuk menghilangkan konvergensi pada esotropia akomodatif, tetapi dikatakan efektifitasnya tidak konsisten, karena penglihatan yang kabur justru akan meningkatkan akomodasi sehingga meningkatkan derajat esotropia. Keadaan ini terjadi terutama pada permulaan dan penghentian obat.^{5,22}

IV.4.MIOPIA

Setengah abad yang lalu, Walter Lancaster berpendapat bahwa atropinisasi dapat menghentikan berkembangnya miopia. Gimbel, VH (1973) melaporkan adanya perbedaan derajat miopia pada kelompok

tanpa atropin ($x = 1,22$ D) dan kelompok dengan atropin selama 3 tahun ($x = 0,07$ D). Demikian halnya Dyer (1979) setelah pemberian atropin pada kedua mata selama 4 tahun, 24 % menjadi miopia lebih dari 3.00 D, sedang tanpa atropin sebesar 67% . Sampson (1979) juga menyimpulkan bahwa tidak ditemukan perkembangan miopia selama atropinisasi setahun , tetapi menjadi progresif begitu obat dihentikan.⁹ Kembali Brodstein, dkk (1984) melaporkan adanya hambatan perkembangan miopia pada penggunaan atropin dan kacamata .¹

Meskipun banyak sarjana yang meneliti, ternyata efektifitas penggunaan atropin pada miopia masih banyak kontroversinya. Hal ini karena alasan validitas penelitian yang sulit diterima selain pertimbangan efek samping pada pemakaian lama. ¹⁰.

IV.5.FUNDUSKOPI

Pupil yang lebar sangat diperlukan pada pemeriksaan struktur intra okuler terutama daerah perifer. Adanya sinar dari oftalmoskop menyebabkan konstriksi pupil, untuk mengatasi hal tersebut dianjurkan pemakaian midriatikum. Pemakaian atropin sebagai midriatikum kuat dan berefek lama sangat efektif, terutama pada keadaan yang membutuhkan dilatasi maksimal atau evaluasi berulang seperti pada ablasio retina.¹⁰

IV.6.UVEITIS ANTERIOR

Atropin telah lama dipakai pada pengobatan uveitis anterior. Penggunaan atropin sebagai adjuvantibus karena memiliki beberapa keuntungan, pertama efek relaksasi otot akan menghilangkan nyeri akibat spasme otot siliaris dan spingter pupil. Kedua, efek dilatasi pupil akan mencegah komplikasi terbentuknya sinekia posterior dan melepas sinekia yang terbentuk. Ketiga, atropin mampu mempertahankan stabilitas permeabilitas membran yang mengalami inflamasi sehingga mampu mencegah lepasnya sel-sel radang dan protein ke dalam akuos humor.^{5,9,14.} Dalam kepustakaan disebutkan bahwa hipopion akan lebih cepat menghilang pada pemakaian atropin.^{9.} Dengan pemeriksaan lampu celah, adanya flare dan sel, merupakan indikator terbaik untuk keberhasilan atropinisasi pada inflamasi mata, dan pemberian sikloplegi seyogyanya tidak dihentikan sampai sel dan flare menghilang.^{9.} Pada keadaan inflamasi kepekaan terhadap atropin turun, sehingga untuk mendapatkan efek yang optimal diperlukan pemberian berulang.^{5,6,9.}

IV.7.GLAUKOMA SEKUNDER

Pada glaukoma sekunder karena uveitis anterior, selain obat anti glaukoma atropin harus

diberikan untuk mencegah maupun melepas sinekia yang terbentuk yang dapat memperberat glaukomanya. Atropin juga akan menghambat inflamasi dan pelepasan protein dan sel radang yang dapat menyumbat jaring trabekula.^{5,9,10,13.}

Glaukoma maligna, diduga terjadi karena adanya hambatan pengaliran oleh badan siliaris, tekanan vitreus yang meningkat dan kelemahan pada zonula Zinnii. Dengan pemberian atropin diharapkan bilik mata depan akan terbentuk kembali dan sudut akan terbuka, karena adanya relaksasi badan siliar dan bertambahnya tegangan zonula Zinnii akan menarik lensa ke belakang. Mekanisme ini juga terjadi setelah pemberian atropin pada glaukoma sekunder karena blok pupil.^{5,13.}

Pada Glaukoma neovaskular, pemberian atropin diharapkan dapat menurunkan tekanan bola mata, karena atropin meningkatkan pembuangan melalui uveoskleral sebagai satu-satunya mekanisme pembuangan yang diharapkan pada keadaan dimana terdapat penutupan total sudut bilik mata depan.^{13.} Kepustakaan lain menyebutkan bahwa penurunan tekanan bola mata tersebut tidak terlalu diharapkan, namun pemakaian atropin 1% dua kali sehari dengan steroid topikal empat kali, dapat mengurangi kongesti dan menurunkan nyeri, terutama pada keadaan yang sudah lanjut.^{20.}

IV.8.ABLASIO RETINA

Pemberian atropin pada ablasio retina dimaksudkan untuk mendapatkan dilatasi pupil yang maksimal dan lama yang diperlukan untuk memudahkan pemeriksaan dan evaluasi ulang. Selain itu akibat penglihatan kabur diharapkan penderita akan membatasi aktifitasnya.^{5,9.}

IV.9.OPERASI INTRAOKULER

Dilatasi maksimal diperlukan pada beberapa operasi mata seperti ekstraksi katarak, ablasio retina dan operasi pada vitreus. Untuk mendapatkan dilatasi maksimal pemakaian atropin atau sikloplegi lain dapat dikombinasi dengan fenilefrin.

(Baraquer-Baraquer, 1985)

Pada perawatan paska bedah, midriatikum kuat seperti atropin diperlukan untuk mencegah komplikasi inflamasi dan untuk mempertahankan bilik mata depan, misalnya paska operasi filtrasi, ekstraksi katarak. Tetapi tidak dianjurkan untuk paska bedah dengan lensa tanam, karena dapat menyebabkan dislokasi lensa.^{5,15.}

IV.10.AMBLIOPIA

Pada pengobatan ambliopia dengan oklusi atau penalisasi, atropin melalui efek sikloplegiya menurunkan penglihatan mata yang fiksasi sehingga

memaksa mata yang ambliopia untuk mengganti fiksasi. Teknik oklusi masih merupakan terapi pilihan untuk ambliopia. Oklusi dengan cara atropinisasi mempunyai keuntungan karena tidak menimbulkan iritasi kulit dan secara kosmetis maupun psikologis lebih baik dari pada pemakaian plester mata, terutama pada anak yang tidak kooperatif. Atropinisasi juga tidak memperburuk laten nistagmus seperti yang terjadi pada oklusi biasa.⁹

Pengamatan pada 16 anak dengan ambliopia ringan 9 diantaranya menunjukkan perbaikan 2 baris atau lebih setelah atropinisasi. Hasil yang baik juga ditunjukkan pada kasus ambliopia yang relaps setelah oklusi dilepas.

Atropinisasi pada satu mata tampaknya mudah, efektif dan menyenangkan, tetapi pada bayi yang masih peka terhadap deprivasi visual sampai umur 5 tahun, hal tersebut tidak berlaku. Von Noorden pada 1981 menemukan 3 kasus menjadi ambliopia setelah atropinisasi. Penanganan yang cepat dengan oklusi mata yang sebelumnya ambliopia akan mengembalikan penglihatan normal pada kedua mata.

IV.11. TRAUMA OKULI

Pada pengamatan 115 penderita traumatik hifema, ternyata dengan atau tanpa atropin tidak menunjukkan perbedaan kecepatan absorpsi perdarahan maupun insiden perdarahan sekunder. Pada trauma sikloplegi sangat berguna untuk

pemeriksaan sekaligus memberikan rasa nyaman karena mengurangi nyeri akibat spasme iris dan ternyata pada banyak kasus tidak banyak efek yang merugikan dari atropin. Satu kesalahan yang sering dibuat adalah pemberian atropin pada erosi kornea yang ringan, hal ini tidak perlu karena akan mengganggu penderita.⁹

V. EFEK SAMPING

Toleransi perorangan terhadap suatu obat sangat beragam, maka selalu terdapat kemungkinan terjadinya efek samping pada pemberian dosis yang pada umumnya dapat diterima oleh sebagian besar individu.

Penggunaan atropin sebagai tetes mata, disamping efek utama sebagai sikloplegi dan midriatikum, ternyata efek samping yang ditimbulkan dapat bersifat lokal pada mata maupun sistemik.^{4,5,9,24,25.}

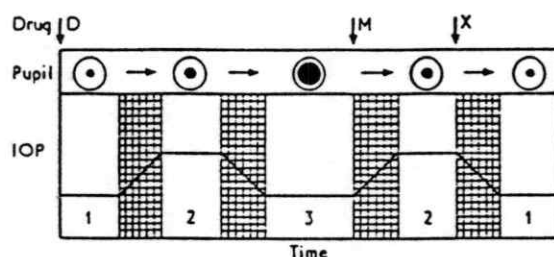
V.1. REAKSI LOKAL

V.1.1. PENINGKATAN TEKANAN INTRAOKULER

Peningkatan tekanan intra okuler dapat terjadi pada penderita glaukoma maupun bukan, melalui mekanisme yang berlainan.

Pada penderita dengan sudut bilik mata depan sempit dapat terjadi serangan akut, sehingga atropin merupakan kontraindikasi.^{2,3,4,5,8,10,12,13,14,15,23,25.}

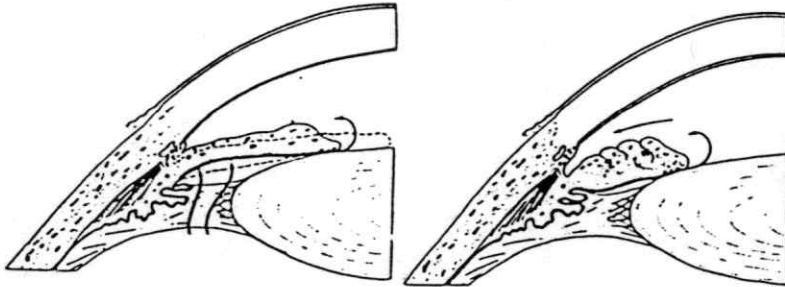
Peningkatan yang mendadak terjadi pada saat pupil
midmidriasis karena pada posisi ini kontak iris
lensa adalah maksimal sehingga terjadi blok pupil.
3,8,10,12,15. Mapstone (1977) pada penelitiannya
menunjukkan peningkatan tekanan yang bermakna
(lebih dari 8 mmHg) terjadi pada jam-jam pertama
setelah pemberian.



gambar 6 . Diagram lebar pupil dan peningkatan
tekanan intra okuler.

Disalin dari:Mapstone R;Dilating Dangerous pupils,
British J. Ophthal. ,1977,vol. 66,p 517-524.

Pustaka lain mengatakan bahwa adanya peningkatan
tekanan dibelakang iris akan mendorong iris ke
depan sehingga menutup sudut bilik mata depan,
selain itu pada saat pupil midriasis, masa iris
akan berkumpul kearah sudut dan akan terjadi penu-
tupan sudut.^{3, 5 ,6,8,12,15,19.} Keadaan ini bersifat
sementara dan akan kembali secara spontan, tetapi
kadang-kadang memerlukan pengobatan untuk menurun-
kan tekanan bola mata.^{12,15.}



gambar 7. Mekanisme peningkatan tekanan
intra okuler pada pemberian midriatikum

Disalin dari : Di Piro JT ; Pharmacotherapy A
Pathofisiology Approach, Elsevier, NY, 1987, p 941-944.

Harris L (1968), Shaw dan Lewis (1986) menemukan adanya peningkatan tekanan intra okuler pada 25-30% penderita glaukoma sudut terbuka dan 2% pada mata normal.^{5,8,24} Kenaikan ini bersifat self limited dan diduga karena peningkatan tahanan pembuangan akibat hilangnya tonus otot siliaris^{5,8} atau tertutupnya jala-jala trabekula oleh pigmen iris yang lepas dan bukan oleh penutupan sudut bilik mata depan.^{5,13,24}

V.1.2. PENGLIHATAN KABUR

Penglihatan kabur dan silau sering dikeluhkan dan sangat mengganggu penderita.^{3,4,5,6,9,14,23}

V.1.3. REAKSI ALERGI

Reaksi alergi seperti dermatitis kontak pada

kelopak mata sering ditemukan, ditandai adanya gatal kemerahan dan bengkak, kadang-kadang disertai hiperemi konjungtiva atau menyerupai bleparitis alergika^{4,5,9,13,23}. Tidak ada pengobatan yang memuaskan kecuali menghentikan pemberian obat. Penggunaan anti alergi seperti antihistamin atau kortikosteroid hanya jika diperlukan.

V.2. REAKSI SISTEMIK

Reaksi sistemik dapat terjadi setelah pemberian tetes mata, terutama pada kelompok resiko tinggi seperti pada neonatus, anak-anak, usia lanjut dan penderita dengan pengobatan atropin sistemik.^{4,5,6,9,14,23}

Pada suatu pengamatan terhadap bayi-bayi prematur yang menjalani pemeriksaan dengan memakai atropin sebagai midriatikum, menunjukkan 100 % bayi - bayi tersebut mengalami keracunan atropin .⁹

Reaksi sistemik yang terjadi sangat tergantung pada dosis yang diabsorpsi secara sistemik^{4,6,9,23} .

TABEL 1. HUBUNGAN DOSIS DAN EFEK ATROPIN

DOSIS	EFEK
0,5 mg.	Bradikardi ringan, mulut kering dan hambatan pengeluaran keringat.
1,0 mg.	Mulut kering jelas, haus, akselerasi jantung.
2,0 mg.	Takikardi, palpitasi, mulut kering sekali.
5,0 mg.	Semua gejala diatas disertai gangguan bicara, kesulitan menelan, gelisah dan kelelahan, pusing, kulit kering dan panas, retensi urine, dan penurunan peristaltik usus.
10,0 mg. atau lebih	Gejala diatas makin jelas, nadi lemah dan cepat, kulit merah, panas, ataxia, gelisah, eksitasi, delirium, halusinasi, depresi SSP, kegagalan pernafasan, koma.

Dikatakan pada dosis 0,6 mg (1 tetes atropin 1% = 0,5 mg atropin), tidak terjadi efek samping yang bermakna.⁴ Tetapi pernah dilaporkan terjadi keracunan akut pada 9 anak setelah pemberian 1 tetes atropin 0,5% pada masing-masing mata.²³ Disritmia kardial merupakan salah satu reaksi yang paling sering ditemukan. Merli, dkk. (1986) melaporkan adanya atrial fibrilasi, supraventrikuler takikardi pada paska operasi trabekulektomi.^{5,17} Summer dan Reich (1979)⁵ mengamati banyak kasus delirium pada penderita paska operasi filtrasi, operasi katarak, dan atonia kandung kencing atau retensio urin pada penderita hipertropi prostat.

Secara klinis dikatakan bahwa keracunan terjadi bila didapatkan gejala reaksi sistemik pada pemakaian topikal.^{4,5,9,23} Atropin juga dapat menyebabkan kematian pada dosis 100 mg untuk dewasa atau 10 mg pada anak-anak (10 tetes atropin 1 % pada masing-masing mata).^{6,9,13,23}

Meskipun dapat menyebabkan kematian atropin tetes mata tidak akan membahayakan pada anak dengan pemberian yang wajar, karena 50 % dari atropin yang diabsorpsi akan segera diekskresi melalui ginjal dalam 24 jam, juga adanya reflek memompakan dan penyebaran air mata pada saat menutup mata (berkedip) ketika ditetesi.

Absorpsi sistemik tersebut juga dapat dikurangi dengan membuang kelebihan obat segera setelah ditetesi atau dengan menekan sakus lakrimalis beberapa saat atau memakai konsentrasi lebih rendah (0,5%).^{5,9,13} Dapat juga menggunakan metode dilusi dengan memakai mikrodrip seperti yang dipakai oleh Craig Brown, dkk.²

Meskipun demikian waspada adanya bahaya keracunan pada penggunaan atropin terutama pada anak-anak adalah penting.

Beberapa kepustakaan menyebutkan untuk mendiagnosa keracunan atropin dapat diberikan injeksi 5 mg Methakolin (suatu parasimpatomimetik)^{4,6,9} atau 1 mg Phisostigmin (anti kolinesterase)⁶

Pemberian atropin harus segera dihentikan

begitu terlihat tanda keracunan meskipun ringan. Pada keracunan berat dapat diberikan injeksi 1 mg Phisostigmin, diulang dengan 0,25 mg tiap 15 menit sampai gejala hilang.^{4,5,6,9,13.}

VI. SEDIAAN DAN DOSIS OBAT

Atropin sulfat adalah senyawa atropin untuk pemakaian topikal pada mata, diperoleh dalam bentuk tetes mata, salep mata, dosis tunggal sekali pakai (opulets) atau injeksi, dan diproduksi dalam berbagai konsentrasi dengan berbagai macam bahan tambahan baik sebagai bahan pengawet, penyangga maupun bahan berkhasiat lain.^{4,5,21,23.}

TABEL 2 SEDIAAN ATROPIN TOPIKAL UNTUK MATA

BENTUK	KONSENTRASI	NAMA DAGANG
Tetes mata	0,5%, 1%, 2%, 3%	Atropair, Atropin sulfat, Isopto atropin, Ocutropin.
Salep mata	0,5%, 1%	Atropin sulfat, Atropair, Ocutropin
Opulets	1%	Opulet atropin
Injeksi (subkonjungtiva)	0,5 mg, 1 mg	Mydricine 1 (Atropin 0,5 %, adrenalin 0,06ml, procain 3 mg)

Dosis dan frekwensi pemberian tergantung pada tujuan penggunaan, keadaan penyakit dan respon pupil yang terjadi.⁵

TABEL 3 DOSIS ATROPIN (topikal)

PENGGUNAAN	DOSIS
REFRAKSI	-Bayi <1th, 1 tetes 0,125% -Anak 1-5th, 1 tetes 0,25% -Anak >5th, 1 tetes 0,5% ; salep 0,5%. --- 3x/hari selama 3 hr + 1 tetes menjelang pemeriksaan.
PREOPERASI	1 tetes menjelang operasi sering kombinasi dengan Fenilefrin.
PASKA OPERASI/ UVEITIS ANTERIOR	1 tetes 1% atau 2%, 1x/hr untuk mempertahankan mi- driasis, tetapi dapat 3x/ hari jika inflamasi berat
MELEPAS SINEKIA POSTERIOR	1 tetes 2% (biasanya ber- gantian dengan fenilefrin 10%) tiap 5-10 menit (5kali)
GLAUKOMA MALIGNA	Permulaan 1 tetes 1% atau 2% dan 1 tetes fenilefrin 10%, 3-4x/hr, dilanjutkan 1 tetes 1% atau 2%, 1x/hr atau tiap 2 hari sekali

VII. RINGKASAN

Secara farmakologi, atropin diperoleh dari ekstrak tumbuhan *Atropa belladonna* atau dibuat secara sintetik, serta mempunyai rumus kimia $(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O$. Sebagai suatu parasimpatolitik, atropin bekerja secara kompetitif inhibisi terhadap asetilkolin. Pada mata atropin menghambat kerja otot spingter pupil dan otot siliaris sehingga terjadi midriasis dan sikloplegi. Midriasis terjadi 30-40 menit setelah pemberian dan

bertahan sampai 12 hari, sedang efek sikloplegi terjadi beberapa jam dan berlangsung sampai 1-2 minggu.

Atropin diabsorpsi selaput lendir mata dan kornea, didistribusi melalui aliran darah, dimetabolisme di hati, kemudian dieliminasi melalui urin dalam bentuk inaktif maupun aktif.

Atropin digunakan untuk diagnostik, pencegahan dan pengobatan pada kelainan refraksi, funduskopi, uveitis, strabismus, spasme akomodasi, ambliopia, trauma okuli, glaukoma sekunder, ablasio retina dan operasi intraokuler.

Efek samping yang terjadi dapat bersifat lokal maupun sistemik, terutama pada kelompok resiko tinggi bahkan dapat menyebabkan kematian. Penghentian obat atau pemberian antidot akan menghilangkan gejala keracunan atau efek samping.

Dosis pemberian tergantung keadaan penyakit dan tujuan penggunaan. Tersedia dalam berbagai bentuk sediaan dengan berbagai konsentrasi.

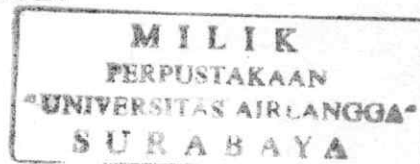
VIII. PENUTUP

Telah dibahas mengenai farmakologi, sistem parasimpatis pada mata, penggunaan klinis, efek samping dan sediaan serta dosis obat. Terlepas dari kekurangan dan ketidak sempurnaan dalam penyusunan makalah ini kami berharap semoga bermanfaat, dan dapat menambah masukan dalam pemilihan dan penggunaan atropin dibidang mata.

IX. DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Brodstein RS, et al :The Treatment of Myopia with Atropine and Bifocal A long term Prospective Study, Ophthalmology ,1984, vol.91,p 1373-1378.
2. Brown C, et al :Use of Dilute Drug Solutions for Routine Cycloplegic and Mydriatic, Am.J.Ophthalmol,1978,vol.86,p 820-824.
3. Di Piro JT :Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach,London,NY,1987,p 941-944.
4. Dollery SC :Therapeutic Drugs,ChurchillLivingstone,1991,vol.2,p 162-166.
5. Drug Evaluations Annual 1991, American Medical Association,p 1831-1837.
6. Goodman and Gilman :The Pharmacological Basis of Therapeutics, 7th.ed, Macmillan Publishing , N.Y,1985,p 130-139.
7. Goth A : Medical Pharmacology Principles and Concepts,9thed,Mosby Company,1978, p 115-127.
8. Harris LS :Cycloplegic Induced Intraocular Pressure Elevation,Arch.Ophthalmol,1978, vol.79,p 242-246.
9. Havener WH :Ocular Pharmacology,5th.ed,St.Louis 1983,p 379-390.
- 10.Herfindal ET :Clinical Pharmacy and Therapeutic, 4th.ed.Williams & Wilkins,1983,p 536-539.
- 11.Katzung BG :Examination and Board Review of Pharmacology,2nd.ed,Lange Medical Book , 1990,p 43-45.
- 12.Kolker AE :Becker Shaffer's Diagnosis and Therapy of The Glaucoma,5th.ed,Mosby Company, 1983,p 83,188-193.
- 13.Krupin T :Manual of Glaucoma Diagnosis and Management,Churchill Livingstone,N.Y,1988, p 133-136.

14. Leopold IH :Ocular Therapy Complication and Management, vol.11, C.V. Mosby Company, 1967, p 18-20.
15. Mapstone R :Dilating Dangerous Pupils, British J. Ophthal., 1977, vol.61, p 517-524.
16. Meijers FH :Review of Medical Pharmacology, 6th. ed, Marusen Asian Edition, 1978, p 70-78.
17. Merli GJ :Cardiac Dysrhythmias Associated with Ophthalmic Atropine, Arch. Intern. Med. J, 1986, vol.146, p 45-47.
18. Moses RA : Adler's Physiology of the Eye, 6th. ed, St. Louis, 1975, p 185-187, 306-308.
19. Rand MJ :Textbook of Pharmacology, 2nd. ed, Blackwell Scientific Publication , 1980, p 10.11-20.14, 29.9-29.14.
20. Ritch R : The Secondary Glaucomas, Mosby Company, 1982, p 162-182.
21. Roper-Hall MJ :Stallard's Eye Surgery, 7th. ed, Wright, 1989, p 32-33.
22. Rosenbaum AL, et al :Cycloplegic Refraction in Esotropic Children, Am. J. Ophthalmol, 1981 , vol.88, p 1031-1033.
23. Reynold JEF :Martindale the Extra Pharmacope, 29th. ed, London, 1989, p 522-526.
24. Shaw BR :Intraocular Pressure Elevation After Pupillary Dilation, Arch. Ophthal, 1986, vol. 104, p 1185-1188.
25. Vaughan D :General Ophthalmology, 12th. ed, Lange Medical Book, 1989, p 400-402.



KK
617.7
Hus
P

Penggunaan Atropin Dibidang Oftalmologi

Hustantini, Ria Sylvia.

KKU

No. MHS	NAMA PEMINJAM	Tgl. Kembali

PAMERAN

01 APR 1996

SELESAI