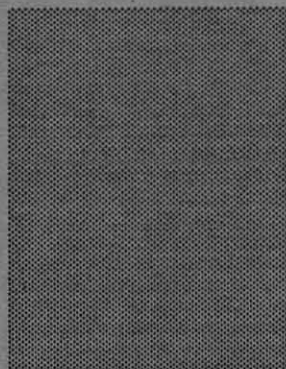


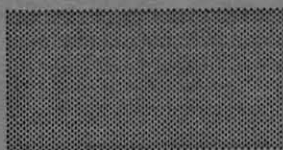
Tinjauan Kepustakaan :

PENGGUNAAN SODIUM HYALURONATE DIBIDANG OFTALMOLOGI

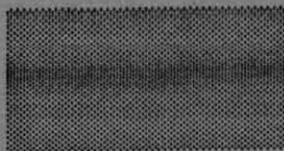


Oleh :
Dr. KARNEDI

Pembimbing :
Dr. SJAMSU BUDIONO



Dibacakan pada tanggal
23 September 1994



**LABORATORIUM / UPF ILMU PENYAKIT MATA
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA /
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. SOETOMO
S U R A B A Y A**

OPHTHALMOLOGY

KK4
KK
617.7
KAA1
P

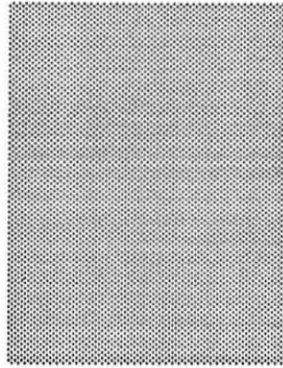
Tinjauan Kepustakaan :

MILIK
PERPUSTAKAAN
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"
SURABAYA

0002819983441

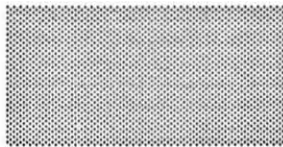
PENGGUNAAN SODIUM HYALURONATE DIBIDANG OFTALMOLOGI

300002898-3141

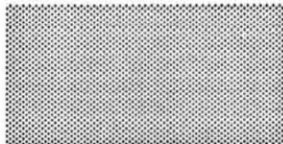


Oleh :
Dr. KARNEDI

Pembimbing :
Dr. SJAMSU BUDIONO



Dibacakan pada tanggal
23 September 1994



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

SELESAI

PAMERAN

16 FEB 1997

TERIMA KASIH KAMI SAMPAIKAN KEPADA YTH:

1. Dr. Sjamsu Budiono, sebagai pembimbing yang telah memberikan bimbingan dari awal sampai selesainya makalah ini.
2. Dr. Trisnowati Taib Saleh, sebagai ibu asuh yang telah memberikan dorongan dan saran hingga makalah ini selesai.
3. Dr. Diany Yogiantoro, sebagai ketua program studi yang telah memberikan kesempatan untuk ditampilkannya makalah ini.
4. Dr. Wisnujono Soewono, sebagai Kepala Lab./UPF Ilmu Penyakit Mata yang telah mengizinkan kami untuk mempresentasikan makalah ini.
5. Dr. J Kadi, atas bahan acuan yang diberikan sehingga menambah masukan penyusunan makalah ini.
6. Para staf Lab./UPF Ilmu Penyakit Mata yang telah membantu baik dalam tambahan kepustakaan maupun saran untuk penyelesaian makalah ini.
7. Teman-teman sejawat PPDS I, yang ikut membantu serta memberikan dorongan dalam penyusunan makalah ini.
8. Moderator dan sekretaris sidang yang telah membantu pada saat penyajian makalah ini.

D A F T A R I S I

	halaman
I. PENDAHULUAN	1
II. BIOKIMIA	3
III. FISIKA KIMIA	4
IV. FARMAKOLOGI	
IV.1. DISTRIBUSI	7
IV.2. SEDIAAN	9
IV.3. EFEK SAMPING	12
V. PENGGUNAAN KLINIS	
V.1. OPERASI KATARAK	14
V.2. PENCANGKOKAN KORNEA	18
V.3. OPERASI GLAUKOMA	20
V.4. OPERASI RETINA	21
V.5. PENGOBATAN HIFEMA DENGAN OPERASI	22
VI. RINGKASAN	24
VII. PENUTUP	25
VIII. DAFTAR PUSTAKA	26

DAFTAR GAMBAR DAN TABEL

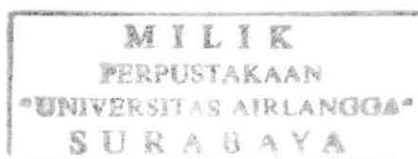
	halaman
Gambar 1 : Sodium hyaluronate	4
Gambar 2 : Memperlihatkan secara skematik struktur molekul sodium hyaluronate	5
Gambar 3 : Perbandingan penyerapan ultra violet Amvisc dan Healon	11
Gambar 4 : Sodium hyaluronate menjaga bilik mata depan pada saat kapsulotomi anterior	17
Gambar 5 : Sodium hyaluronate melindungi endotel kornea donor selama operasi pencangkokan kornea	20
Gambar 6 : Sodium hyaluronate pada operasi ablasio retina	22
Gambar 7 : Penggunaan sodium hyaluronate pada pengobatan hifema dengan operasi	23
Tabel 1 : Sediaan sodium hyaluronate	9
Tabel 2 : Rata-rata tekanan intraokuler sebelum dan sesudah operasi katarak	12

I PENDAHULUAN

Pada tahun 1958 para ahli bedah Vitreus (badan kaca) mengadakan pertemuan di Ipswich Massachussets untuk membahas pentingnya cairan vitreus ini pada operasi _ operasi retina serta bagaimana mencari cairan pengganti apabila diperlukan, contohnya pada lepasnya lapisan retina dari pigmen epitel (ablatio retina), pembicaraan berkembang sampai akhirnya ditemukan cairan vitreus pengganti yang terdiri dari campuran kolagen soluble (bisa larut) dan sodium hyaluronate (NaHA).^{4,20.}

Pada penyelidikan menggunakan kera Afrika didapatkan bahwa NaHA ini dapat mengisi seluruh ruangan vitreus yang kosong, dan pada penyelidikan selanjutnya NaHA dapat dibuat dari tali plasenta manusia dikombinasi dengan jeli tropokolagen. Jaringan jeli tropokolagen dalam campuran dengan NaHA yang menyebabkan cairan ini cukup kuat untuk menahan tekanan-tekanan mekanis, tetapi keadaan cairan campuran ini kurang transparan dibanding dengan cairan vitreus yang murni.^{2,4,11,20.}

Pada tahun 1960 digunakan hanya NaHA dengan konsentrasi pekat dengan kekentalan sama dengan cairan vitreus, pada binatang percobaan, pergantian vitreus dengan larutan bahan tersebut ternyata hasilnya memuaskan tetapi terjadi reaksi peradangan pada mata bahkan pada sendi-sendi bila binatang



percobaan disuntik bahan tersebut, yang ternyata disebabkan adanya sifat faktor kemotaktik (angiochemotactic faktor) di dalam molekul-molekul NaHA. Karena itu bahan NaHA bermeleku besar ini perlu dilakukan pemurnian (purification) lebih dahulu sebelum digunakan.^{3,4,11.}

Dengan berkembangnya teknologi maka pada dasawarsa berikutnya dengan teknik pemurnian yang baik maka bahan yang dapat menimbulkan peradangan tersebut dapat dipisah sehingga didapatkan suatu NaHA murni tanpa fraksi-fraksi peradangan ('non inflammatory fraction of Sodium Hyaluronate /Nif.NaHA), bahan inilah yang dipakai sampai saat ini untuk operasi-operasi retina, sebagai pengganti vitreus bahkan operasi-operasi intraokuler yang lain, seperti operasi katarak, keratoplasti, operasi glaukoma, dan lain-lain.^{1,4.}

Sodium hyaluronate (NaHA) sendiri merupakan polisakarida bermolekul besar dengan B.M 2 sampai 5 juta, merupakan polymer polyanionik yang berikatan dengan gugus glykosaminoglykan dari polisakarida.^{1,2,4,10,16.}

Sodium hyaluronate pada saat ini dipasaran dikenal dengan : Healon, Amvisc, dan Viscoat.

Kegunaan NaHA yang luas terutama untuk operasi-operasi intraokuler inilah menyebabkan penulis berkeinginan dan tertarik untuk membuat tinjauan kepustakaan mengenai NaHA. Didalam makalah ini akan

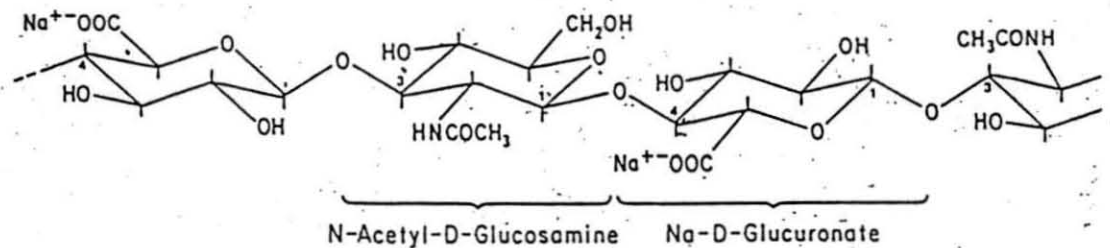


dibahas mengenai biokimia, fisikokimia, farmakologi, penggunaan klinis dibidang mata : operasi katarak, pencangkakan kornea, operasi glaukoma, operasi retina serta pengobatan hifema dengan operasi.

II BIOKIMIA

Seperti telah dijelaskan di atas bahwa sodium hyaluronate adalah suatu polisakarida berberat molekul besar, terdapat pada hampir semua matrik jaringan ikat organisme vertebrata. Pada manusia dapat dijumpai pada kulit, jaringan sinovial, corda umbilikal dan vitreus. NaHA juga membentuk suatu kompleks melekul besar dengan proteoglykans dalam kartilago.^{2,4,10} Pada mata NaHA ini ditemukan tidak hanya di dalam vitreus, tetapi juga dalam akuos humor dalam konsentrasi yang rendah. Di dalam vitreus konsentrasi NaHA bervariasi tergantung umur dan spesies. Konsentrasi tertinggi terdapat pada vitreus lembu dewasa, burung hantu dan kera (200 - 1000 $\mu\text{g/ml}$), dan konsentrasi terendah ditemukan pada vitreus kelinci dewasa, anjing, kucing serta ayam (10 - 60 $\mu\text{g/ml}$). Pada vitreus mata manusia dan kera rhesus dewasa konsentrasinya adalah 100 - 400 $\mu\text{g/ml}$. Pada mata konsentrasi NaHA tertinggi terdapat pada vitreus, kemudian pada badan silier dan retina. Sedangkan konsentrasi terendah pada bilik depan (0.50 - 6.0 $\mu\text{g/ml}$), NaHA juga diketemukan pada jaringan trabekular.^{2,3,4,10}

Sodium hyaluronate merupakan suatu polisakarida yang berberat molekul besar yaitu 2 - 5 juta. Polisakarida ini merupakan suatu polimer dengan rantai panjang yang tidak bercabang, dibangun dari 4700 - 12.000 disakarida yang dihubungkan dengan ikatan $\alpha \beta 1 \rightarrow 4$ glukosidik. Unit-unit disakarida ini terdiri dari N-Acetyl-D-Glucosamine dan Na-D-Glucuronate yang dihubungkan dengan ikatan $\alpha \beta 1 \rightarrow 3$ glukosidik. 2,3,4,6,10,20



Gambar 1: Sodium Hyaluronate

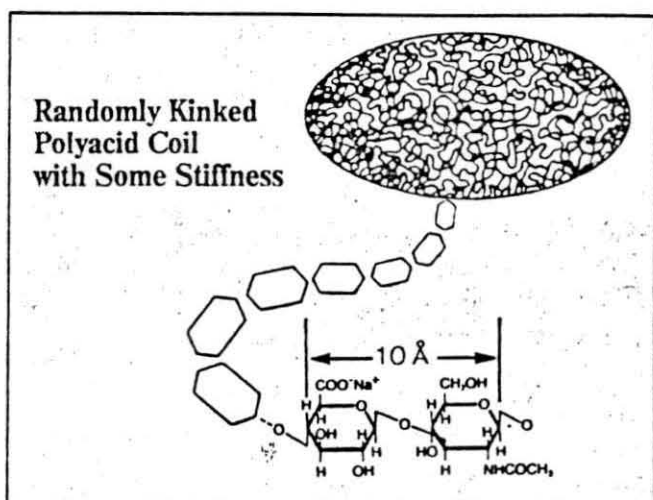
Disalin dari: "Healon A Guide to Its Use in Ophthalmic Surgery", A Wiley Medical Publication New York, 1983, p.9.

III FISIKA KIMIA

Sodium hyaluronate merupakan suatu bahan viskoelastik.^{2,6} Viskoelastisitas NaHA ini disebabkan oleh kombinasi dari sifat-sifat di bawah ini:

1. Rantai molekulnya sangat panjang, sehingga menghasilkan molekul yang besar.

2. Bentuk rantai molekulnya spesifik, yaitu merupakan suatu kumparan yang berlengkok-lengkok tersusun secara sembarangan dan longgar.³



Gambar 2: Memperlihatkan secara skematik struktur molekul Sodium Hyaluronate.

Diambil dari: "Healon Technical Information and Clinical Experience, Pharmacia, Printed in Sweden, 1985, p.3.

Berat molekul, panjang rantai dan struktur kimia secara langsung akan mempengaruhi sifat-sifat fisika kimia seperti viskositas, elastisitas dan kohesiv.^{2, 3,4}

NaHA mempunyai sifat viskus, yang akan dipengaruhi oleh viskositas dinamik dan viskositas kinetik. Viskositas dinamik adalah suatu ukuran dari ketahanan suatu cairan terhadap pendesakan atau sejumlah energi yang diperlukan untuk merubah bentuknya. Hal ini akan dipengaruhi oleh temperatur dan kecepatan

tekanan. Sehingga NaHA bekerja sebagai suatu buffer lenting (pelindung yang lenting) terhadap kerusakan mekanik. Karena itu dibuat suatu tiruan NaHA untuk berbagai keperluan terutama untuk tujuan operasi-operasi intraokuler karena dapat mencegah kerusakan sel-sel akibat sentuhan mekanik.^{1,3,4,8,11.}

Suatu bahan yang mempunyai viskositas tinggi pada konsentrasi sangat tinggi membahayakan jaringan mata jika digunakan. Konsentrasi tinggi mempunyai osmolaritas tinggi, sehingga dapat mengeringkan sel endotel kornea dan jaringan mata yang lain. Hal tersebut dapat menyebabkan suatu reaksi inflamasi. Disamping itu secara mekanik larutan tersebut sulit melalui lubang kanula yang sempit. Sedangkan sodium hyaluronate mempunyai viskoelastisitas pada konsentrasi rendah kira-kira 500 kali lebih viskus dari pada air dengan demikian dapat diinjeksikan dengan mudah melalui kanula berukuran 30.^{1,2,3,16.}

Sodium hyaluronate mempunyai sifat elastis. Elastisitas adalah kecenderungan suatu bahan untuk berubah kembali ke bentuk aslinya bila mendapat regangan atau tekanan. Elastisitas berhubungan dengan viskositas, panjang molekul dan konfigurasi. Rantai yang panjang cenderung lebih elastis dari pada rantai pendek, mungkin disebabkan daya tarik antar molekul, Sehingga secara teoritis NaHA lebih elastis dari bahan viskoelastis yang lain.^{3,8,11,14.}

Sodium hyaluronate mempunyai sifat kohesive. Kohesiv adalah derajat suatu bahan untuk melekat satu terhadap yang lain dalam diri bahan tersebut. Sodium hyaluronate berberat molekul besar dan berantai panjang, sehingga molekul tersebut cenderung menjerat dan melekat satu dengan lainnya dalam suatu larutan. Karena adanya sifat kohesive tersebut maka bila bahan ini dimasukkan ke dalam bilik mata depan akan mudah diaspirasi kembali dalam bentuk gumpalan, disamping itu akibat daya kohesive tersebut NaHA tidak mudah bercampur dengan akuos humor.^{3,4,12,16,23.}

Dengan cara purifikasi (pemurnian) yakni dengan jalan menghilangkan protein, asam nukleat dan glyko-saminoglikan maka sodium hyaluronate akan bersifat non inflamasi, non pyrogen dan steril sehingga dapat dipakai untuk berbagai keperluan operasi-operasi intraokuler.^{3,4.}

IV FARMAKOLOGI

IV. 1. DISTRIBUSI

Sodium hyaluronate merupakan salah satu unsur alamiah yang terdapat dalam akuos humor dan vitreus manusia.^{2,4,10.} Penyuntikan atau pemberian sodium hyaluronate ke dalam vitreus secara perlahan-lahan akan menyebabkan difusi bahan tersebut ke dalam bilik mata depan, kemudian akan meninggalkan mata melalui

kanal schlem. 4,6,10,15.

Kecepatan eliminasi sodium hyaluronate dari akuos humor dipelajari pada mata kera dengan menginjeksikan 0,35 ml NaHA ke dalam bilik mata depan. Kemudian dilakukan pengukuran konsentrasi sodium hyaluronate pada interval waktu yang bermacam-macam. Pada hari ke tiga setelah injeksi dilakukan pengukuran berat molekul NaHA dalam bilik mata depan, ternyata tidak ada perubahan berat molekul. Pada hari ke lima setelah injeksi konsentrasi NaHA dalam bilik mata depan kembali normal. Hal ini menunjukkan bahwa sodium hyaluronate yang diinjeksikan tidak mengalami penguraian. 10,15,21.

Bila sodium hyaluronate diinjeksikan ke dalam vitreus kera maka dibutuhkan waktu 60-70 hari untuk eliminasi lengkapnya. Selama kurun waktu tersebut pelan-pelan terjadi penurunan konsentrasi, tetapi ukuran molekul tidak berubah. Penemuan ini menunjukkan bahwa eliminasi alamiah NaHA dari "segmen posterior" mata adalah secara difusi atau mengalir, tidak dengan cara penguraian enzim ekstraselluler atau "degradasi oksidasi". 10,15

Pada mata manusia, observasi klinik dengan menggunakan slitlamp menunjukkan bahwa sebagian besar sodium hyaluronate akan diserap

bersih dari bilik mata depan pada hari ke tiga.^{10,21.}

IV. 2. SEDIAAN

Sodium hyaluronate merupakan suatu bahan viskoelastik, merupakan garam sodium dari asam hyaluronate yang telah dibersihkan dari substansi alamiah dalam bentuk larutan garam jernih, steril, non inflamasi dan non pyrogen. Pada saat ini dikenal ada beberapa produk di bawah ini:

Tabel 1: Sediaan sodium hyaluronate.

	HEALON	AMVISC	VISCOAT
Pabrik	Pharmacia	Med Chem for IOLAB	Alcon
Isi	NaHA 1%	NaHA 1%	NaHA 3% Chond. SO 4%
Berat Molekul	3800000	>1000000	NaHA(>600000) Chond.SO (50000)
Sumber	jengger ayam	jengger ayam	fermentasi bakteri(NaHA)
Pelarut	Garam buffer fosfat	Garam fisio logis 0.9%	Buffer fosfat fisiologis
pH	7 - 7.5	6.5 - 7.2	7.25 ± 0.25
Dinamik viscositas	40000 - 64000	40000 - 42000	30000 - 50000
Pseudoplas tisisitas	+++	++	++
Ismolalitas (mOsm)	310	318	330
Warna	jernih	jernih	jernih

Diambil dari: Viscoelastic Solution: Physico Chemical Properties and their Clinical Significance, Miami, Florida, 1987, p.5.

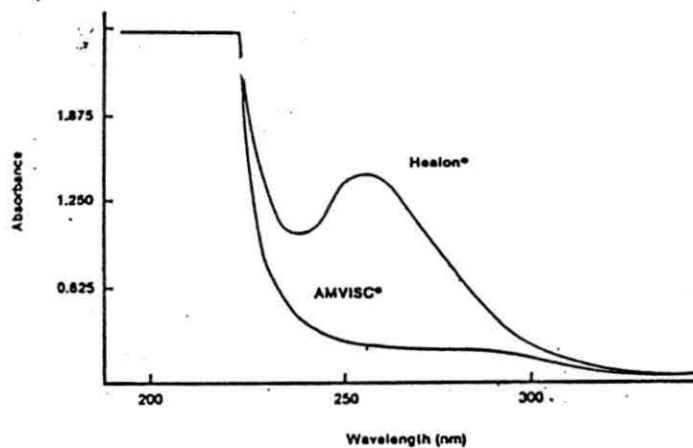
1. Healon.

Healon berberat molekul 3000.000 dalton, diproduksi oleh Pharmacia AB, Uppsala, Sweden. Larutan ini mengandung NaHA 1% dalam pelarut garam buffer fosfat. Oleh karena berat molekulnya terbesar dan rantai polimer-nya terpanjang dibanding sediaan sodium hyaluronate yang lain, maka sediaan ini lebih viskoelastik. NaHA dalam sediaan ini diambil dari jengger ayam. Healon dapat mempertahankan kualitas, potensi, kemurnian dan stabilitasnya selama paling sedikit 3 tahun bila di simpan pada $2 - 8^{\circ}\text{C}$. Bahkan dapat disimpan pada suhu kamar (25°C) selama 4 minggu.^{2,3,14,16.}

2. Amvisc

Amvisc berberat molekul >1000.000 dalton, diproduksi oleh Med Chem, USA. Larutan ini mengandung 1% sodium hyaluronate dalam pelarut garam fisiologis 0,9%. Sodium hyaluronate dalam sediaan ini berasal dari jengger ayam. Pada studi perbandingan penyerapan ultraviolet antara Amvisc dan Healon menunjukkan bahwa pada Amvisc tidak terdapat penyerapan

ultraviolet pada panjang gelombang 220 sampai 354 nm, sedangkan pada Healon terdapat penyerapan yang bermakna pada panjang gelombang 260 nm. Hal ini menunjukkan adanya kemurnian sodium hyaluronate pada Amvisc, sedang pada Healon masih terdapat substansi biologi yang lain.^{3,14}



Gambar 3: Perbandingan penyerapan ultra violet pada Amvisc dan Healon.

Diambil dari : J. Cataract Refract surg, vol 13, September 1987, hal 535.

3. Viscoat

Viscoat merupakan gabungan dari dua bahan yang bersifat viskoelastis, yakni 3% sodium hyaluronate dan 4% chondroitin sulfat yang terlarut dalam 0,9% garam fisiologis. Berat molekul NaHA adalah >600.000 dalton sedang chondroitin sulfat 50.000 dalton. NaHA pada

sediaan ini berasal dari fermentasi bakteri, dan dibuat dengan metode genetik engineering, sehingga mungkin NaHA pada sediaan ini lebih murni. Viscoat diperkirakan juga mengandung protein lebih rendah dari pada Healon, sehingga efek inflamasinya sedikit lebih rendah dari pada Healon.^{2,3}

Pada penyelidikan yang dilakukan untuk mengetahui efek peningkatan tekanan intra okuler setelah operasi dengan menggunakan Healon, Amvisc dan Viscoat didapatkan bahwa pada 4 dan 8 jam setelah operasi Viscoat menyebabkan peningkatan tekanan intra okuler tertinggi diikuti Amvisc kemudian Healon.¹⁴

Tabel 2: Rata-rata tekanan intraokuler (mmHg) sebelum operasi dan sesudah operasi katarak

Waktu	Viscoat	Amvisc	Healon
Sebelum operasi	15.5	15.2	14.6
Sesudah operasi			
4 jam	30.1	22.5	16.9
8 jam	28.9	19	16.6

Diambil dari: J. Cataract Refract Surg, vol 15, Juli 1989, p.417.

IV. 3. EFEK SAMPING

Penggunaan sodium hyaluronate dilaporkan jarang menimbulkan efek samping.^{1,6,8,10}. Oleh karena larutan sodium hyaluronate telah

mengalami purifikasi atau pemurnian sehingga bersifat non pirogen, non inflamasi dan steril maka bahan ini dilaporkan tidak menimbulkan reaksi radang. Namun demikian kita harus waspada terhadap kemungkinan timbulnya reaksi imunologi, hal ini disebabkan oleh karena sodium hyaluronate diekstraksi dari substansi biologi.^{10,15,20,21.}

Penggunaan sodium hyaluronate dapat menyebabkan peningkatan tekanan intraokuler, khususnya bila tertinggal dalam mata setelah operasi. Peningkatan tekanan intra okuler ini mencapai puncaknya 4 - 7 jam setelah injeksi dan kembali normal setelah 24 jam. Oleh karena itu tekanan intra okuler harus dimonitor dengan baik selama 24 jam setelah penggunaan NaHA. Jika terjadi peningkatan tekanan intra okuler yang bermakna dapat diberikan Carbonik Anhydrase Inhibitor atau Beta Blocker topikal.^{3,6,12,14,20,23.}

Percival dalam penyelidikannya menginjeksikan 0,2-0,3 ml NaHA pada bilik mata depan selama operasi katarak, dia mendapatkan peningkatan tekanan intraokuler 5 mmHg selama 24 jam setelah operasi. Binkhorst juga melaporkan adanya peningkatan tekanan intraokuler setelah pemberian NaHA pada operasi katarak, namun dia menyebutkan bahwa sisa darah dan fibrin yang

ada pada bilik mata depan juga mempengaruhi kenaikan tekanan intraokuler.^{12,20,23.}

Penelitian-penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa NaHA dapat menimbulkan peningkatan tekanan intraokuler, tetapi kenaikan tersebut hanya berkaitan dengan dosis dan bersifat sementara, dan resiko ini dapat ditekan apabila bahan viskoelastis ini dikeluarkan pada akhir prosedur operasi.^{3,20.}

V PENGGUNAAN KLINIS

Penggunaan sodium hyaluronate pada operasi intraokuler pertama kali dilakukan oleh Miller pada tahun 1977. Sejak saat itu penggunaan sodium hyaluronate ini diperkenalkan secara luas pada operasi-operasi bedah mikro mata.^{1,4,20.}

Efek klinik sodium hyaluronate pada mata adalah sebagai berikut:

1. Melindungi epitel konjungtiva dan kornea.
2. Melindungi endotel kornea.
3. Menjaga kedalaman bilik mata depan.
4. Memudahkan manipulasi jaringan.
5. Melindungi jaringan mata dari trauma mekanik.

1.20

V. 1. OPERASI KATARAK

Untuk keperluan operasi katarak (Ekstraksi katarak ekstra kapsular/intra kapsular) dengan atau tanpa penanaman lensa intra okuler (IOL)

dapat dipakai suatu bahan yang mempunyai sifat viskus, elastis dan sifat yang lainnya seperti steril, jernih, non pirogen dan non inflamasi. 1,3,8,11,15,24.

Larutan viskoelastis yang mengandung NaHA yang sering dipakai adalah Healon, Amvisc, dan Viscoat.

Telah banyak diketahui kerusakan endotel kornea akan terjadi setiap operasi intra okuler seperti operasi katarak. Kerusakan sel endotel kornea ini dapat terjadi pada saat melakukan manipulasi kornea atau bila terjadi persentuhan dengan alat-alat bedah. 1,11,20.

Pada tahun 1980 Pape dan Balasz melaporkan penggunaan sodium hyaluronate pada operasi katarak dengan penanaman lensa intra okuler. Mereka melaporkan bahwa bila diinjeksikan sodium hyaluronate ke dalam bilik mata depan mendahului ekstraksi lensa, maka sodium hyaluronate akan mengurangi kerusakan sel endotel dan mencegah pendataran bilik mata depan selama operasi. 3,13,20,25.

Stegmann dan Miller mengemukakan bahwa pemakaian sodium hyaluronate pada operasi katarak dengan lensa tanam lebih mempermudah operasi dan mencegah hilangnya cairan vitreus. Mereka juga melaporkan bahwa terdapat 47% kehilangan sel endotel pada operasi katarak dengan

penanaman lensa intra okuler bila tidak menggunakan sodium hyaluronate, namun bila menggunakan sodium hyaluronate hanya 17% kehilangan sel.^{20,25.}

Penggunaan NaHA sebelum penanaman lensa intraokuler akan mempermudah penempatan dan berputarnya loop superior. Disisi lain dapat menjaga kedalaman bilik mata depan, melindungi kornea, dan membantu pengaturan tekanan irigasi sehingga dapat mencegah robeknya kapsul, serta dapat melindungi iris dan lensa.^{13,20,24,25.}

Sodium hyaluronate dimasukkan ke dalam bilik mata depan melalui irisan pada limbus bertujuan untuk mendorong iris superior dan lensa / IOL serta melindungi jaringan terhadap trauma mekanik akibat pembedahan.^{13,24,25.}

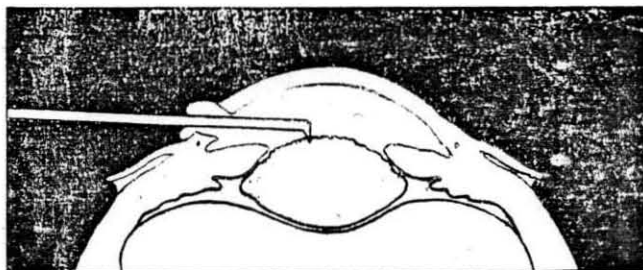
Peritt dalam penyelidikannya menyatakan bahwa ekstraksi katarak yang tidak menggunakan sodium hyaluronate lebih menyebabkan edema kornea. Choyse menggunakan NaHA pada mata afakia sebelum pemasukan lensa sekunder, dengan tujuan untuk menghindari herniasi vitreus dan komplikasi selama operasi seperti lipatan iris dan hifema.^{20.}

Cara pemberian sodium hyaluronate pada operasi ini adalah dengan menginjeksikannya ke dalam bilik mata depan melalui tusukan pada jam

3 dan jam 9 dengan menggunakan jarum berukuran 23. Pada akhir operasi kelebihan NaHA ini dikeluarkan dengan menginjeksikan larutan BSS melalui tusukan ke dua.^{13,25.}

Pada operasi phacoemulsifikasi bahan viskoelastik seperti NaHA sangat diperlukan untuk :

1. Menjaga keutuhan bilik mata depan.
2. Dapat mengontrol iris.
3. Immobilisasi kapsul anterior
4. Mencegah robeknya kapsul anterior.
5. Memperluas ruang kapsular bag untuk memberi kesempatan insersi IOL langsung kedalam kapsular bag.
6. Memudahkan pemindahan dan pengeluaran gelembung udara.^{9,22.}



Gambar 4: Sodium hyaluronate menjaga bilik depan mata pada saat capsulotomy anterior. Diambil dari Healon, Technical Information and Clinical Experience, Pharmacia, 1985, p.9.

V. 2. PENCANGKOKAN KORNEA

Sodium hyaluronate digunakan pada operasi pencangkokan kornea, merupakan suatu bahan viskoelastik yang cenderung menempel dan melekat pada permukaan endotel kornea sehingga membentuk suatu lapisan yang dapat melindungi endotel kornea.^{8,15,17} Pada suatu penyelidikan pencangkokan kornea mata hewan menunjukkan bahwa keutuhan kornea lebih baik pada pencangkokan yang menggunakan NaHA dibanding yang tidak menggunakan NaHA. Kemudian dilakukan penyelidikan pada mata manusia dengan menghitung jumlah sel endotel kornea yang utuh pada saat 2 sampai 3 tahun setelah pencangkokan kornea. Pada mata yang menggunakan sodium hyaluronate didapatkan 2738/mm sel endotel yang utuh, sedang yang tidak menggunakan sodium hyaluronate ditemukan 1580/mm.^{8,20}

Bila transplant kornea diletakkan di atas iris dan lensa pada saat penjahitan, persentuhan endotel transplant dengan iris akan menyebabkan kerusakan endotel dan mengakibatkan edema kornea. Namun bila selapis sodium hyaluronate diletakan di atas iris akan memisahkan endotel dan iris, sehingga dapat mencegah kerusakan endotel.¹⁷

Pencangkokan kornea pada mata afaki yang juga dikerjakan vitrektomi NaHA digunakan untuk

mengisi bilik mata depan sebagai pengganti vitreus. Hal ini dilakukan untuk mencegah kerusakan sel endotel dan perlekatan dengan sisa vitreus. NaHA digunakan juga pada pencangkakan kornea yang pada mata penderita tersebut dikerjakan lensa tanam. Pada keadaan ini NaHA digunakan untuk memisahkan lensa intraokuler dari graft.^{8,20}

Cara penggunaan sodium hyaluronate pada pencangkakan kornea adalah: sebelumnya dilakukan persiapan pada mata donor. Pada mata donor yang telah siap di meja operasi, diinjeksikan NaHA hingga seluruh bilik mata depan terisi. Hal ini untuk melindungi endotel kornea donor selama pemindahan kornea. Kornea dipisahkan dari mata donor, kemudian dicelupkan kedalam cawan yang telah diisi NaHA, sehingga sisi endotel terlapisi. Selanjutnya dilakukan persiapan pada mata penderita. Pada mata penderita yang telah disiapkan untuk operasi bilik mata depannya diisi dengan NaHA sehingga mendorong lensa-iris ke belakang, kemudian dilakukan pengguntingan kornea. Bila mata siap menerima donor, bilik mata depan diisi dengan sodium hyaluronate. Untuk ini dipakai larutan sejumlah 0,5 cc. Kornea donor yang telah dilapisi sodium hyaluronate dipegang dengan forsep bergerigi, kemudian dipasang pada sanda-

ran NaHA dan disesuaikan dengan lubang trepanasi. Selanjutnya dilakukan penjahitan. Pada saat penjahitan dimasukkan lagi NaHA untuk menjaga kelengkungan kornea yang baru.¹⁷



Gambar 5 : Sodium hyaluronate melindungi endotel kornea donor selama operasi pencangkokan kornea.

Diambil dari Healon Tehnical Information and Clinical Experience, Pharmacia, 1985, p.15.

V. 3. OPERASI GLAUKOMA

Sodium hyaluronate bermanfaat pada proses operasi glaukoma.^{1,6,11,15.}

Tujuan pemakaian NaHA pada operasi filtrasi glaukoma adalah untuk mencegah terjadinya pendangkalan bilik mata depan (flat anterior chamber).^{18,19,20.}

Pape dan Balas pada tahun 1980 menggunakan NaHA sesudah trabekulektomi untuk menjaga kedalaman bilik mata depan. Demikian pula dengan tujuan yang sama Stegman dan Miller juga menggunakan sodium hyaluronate sesudah sklerektomi termal dengan hasil yang memuaskan, serta

dengan adanya NaHA maka operasi-operasi goniotomi lebih mudah dikerjakan karena iris dan lensa lebih terlindung.^{18,19.}

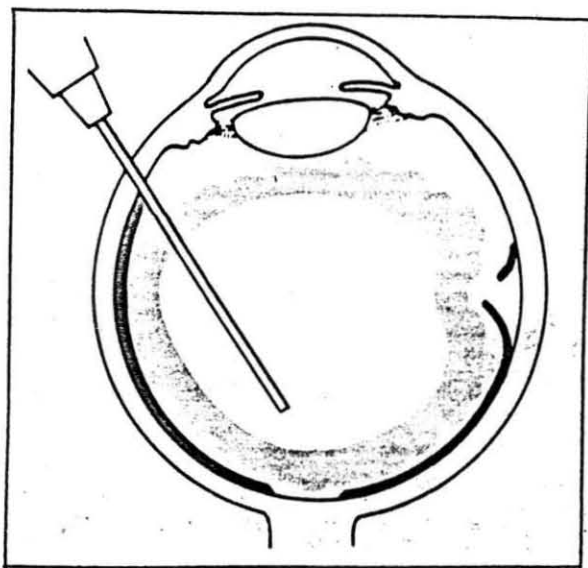
Sodium hyaluronate memudahkan pembentukan "bleb filtrasi" yang baik. Keuntungan lain dari penggunaan NaHA pada operasi glaukoma adalah mengurangi insiden komplikasi seperti hifema.^{18,19,20.}

V. 4. OPERASI RETINA

Pada operasi segmen posterior dengan pendekatan intra vitreus telah diperkenalkan sejumlah cara baru. Kerusakan pada retina, saraf atau permukaan posterior lensa harus dihindari. Sehubungan dengan sifat NaHA yang jernih, viskoelastis dan bersifat optik seperti vitreus, maka NaHA sering digunakan pada operasi retina. Pada operasi-operasi retina NaHA berfungsi:

1. Menjaga visibilitas lapangan operasi.
2. Menjaga viskositas yang tinggi dari isi vitreus.
3. Menjaga tekanan intraokuler normal.
4. Dapat mencegah perlekatan alat-alat operasi dengan bahan pengganti.
5. Untuk mencegah traksi vitreus yang berlebihan pada vitrektomi anterior, digunakan NaHA dengan mengisikannya pada bilik mata depan.⁷

Sodium hyaluronate diinjeksikan ke dalam ruang vitreus sesudah drainase cairan subretina untuk melekatkan retina.^{1,7,26.}



Gambar 6: Sodium hyaluronate pada operasi ablasio retina.

Diambil dari: Healon A Guide to its Use in Ophthalmic Surgery, A Wiley and Sons, New York, p.214.

V. 5. PENGOBATAN HIFEMA DENGAN OPERASI.

Salah satu akibat dari trauma tumpul pada bilik mata depan adalah terjadinya hifema. Penanganannya sering sulit dan penuh resiko. Pengobatan dengan operasi (parasintesa) dilakukan bila:

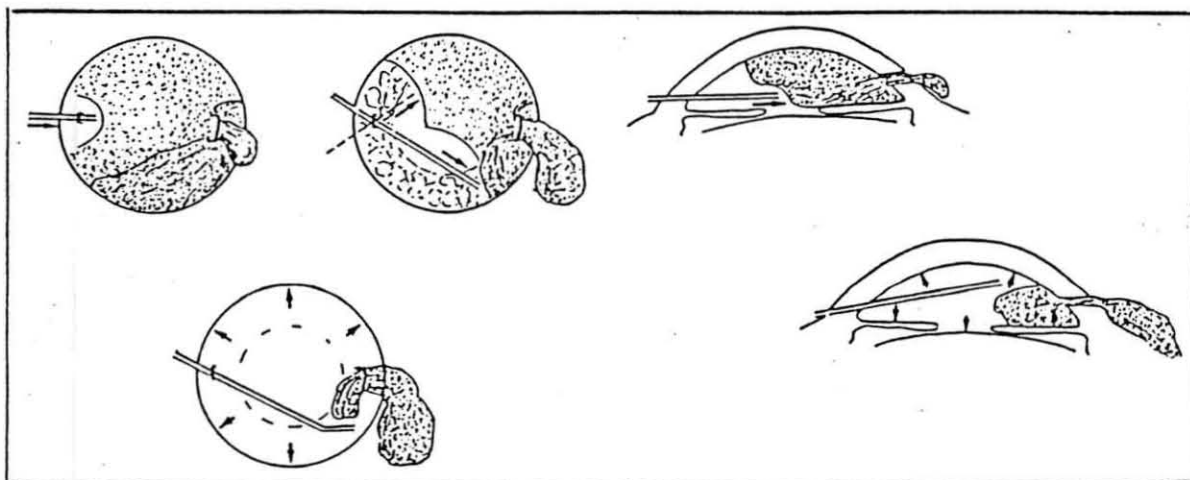
1. Darah menempati lebih dari separuh bilik mata depan dan tidak berkurang selama lebih dari 5 hari.
2. Dijumpai tanda-tanda glaukoma sekunder.
3. Dijumpai tanda-tanda hemosiderosis.

Pengeluaran darah secara paksa dapat merobek iris, badan silier dan lensa. Dengan adanya sifat viskoelastis dari sodium hyaluronate maka hifema akan lebih mudah dipisahkan dengan jaringan lain.^{1,5.}

Untuk mempermudah NaHA masuk ke bilik mata depan, dibuat insisi kecil pada limbus dengan hati-hati. Selanjutnya sodium hyaluronate dimasukkan pelan-pelan.^{5.}

Manfaat NaHA pada operasi ini adalah untuk:

1. Menjaga kedalaman bilik mata depan.
2. Menjaga tekanan intraokuler.
3. Melindungi lensa, iris dan kornea.
4. Mengurangi kemungkinan perdarahan lebih lanjut.⁵



Gambar 7: Penggunaan sodium hyaluronate pada pengobatan hifema dengan operasi.

Diambil dari Viscoelastic Evacuation of Traumatic Hyphaema, British Journal of Ophthal., 1987, vol 71, p.27.

VI RINGKASAN

Sodium hyaluronate adalah polisakarida berberat molekul besar, terdapat pada hampir semua matrik jaringan ikat organisma vertebrata. Merupakan suatu polimer dengan rantai panjang tidak bercabang yang dibentuk oleh 4700-12000 disakarida (N-Acetyl-D-Glucosamine dan Na-D-Glucuronate).

Sodium hyaluronate bersifat viskoelastis dan kohesive. Sodium hyaluronate bekerja sebagai suatu buffer lenting terhadap kerusakan mekanik, karena itu dibuat suatu tiruan NaHA untuk berbagai keperluan terutama untuk tujuan operasi-operasi intra okuler. Sodium hyaluronate mempunyai sifat viskoelastisitas pada konsentrasi rendah yakni 500 kali lebih viskus dari pada air dengan demikian dapat diinjeksikan dengan mudah melalui kanula, dan karena adanya sifat kohesiv maka NaHA akan mudah diaspirasi kembali dan tidak mudah bercampur dengan akuos humor.

Sebelum digunakan *invivo* maka NaHA perlu dilakukan purifikasi lebih dulu yakni dengan jalan menghilangkan protein dan asam nukleat sehingga bersifat non inflamasi, non pyrogen dan steril.

NaHA dalam bilik mata depan akan dieliminasi pada hari ketiga dan jarang menimbulkan efek samping. Oleh karena dapat menimbulkan peningkatan tekanan intraokuler sebaiknya diaspirasi kembali pada akhir operasi.

Beberapa produk yang tersedia adalah Healon, Amvisc dan Viscoat.

Penggunaan NaHA pada operasi intraokuler bertujuan melindungi epitel konjungtiva, kornea dan endotel kornea, disamping itu juga menjaga kedalaman bilik mata depan, memudahkan manipulasi jaringan saat operasi dilaksanakan serta melindungi jaringan mata dari trauma mekanik, misalnya pada operasi katarak, pada operasi pencangkokkan kornea, operasi glaukoma serta operasi vitreo retina.

VII PENUTUP

Demikian telah dibahas sodium hyaluronate baik mengenai biokimia, fisika kimia, farmakologi serta penggunaan klinis pada bidang mata.

Semoga yang kami utarakan dapat bermanfaat.

VIII DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Alpar J.J : Viscosurgery : A Review of Materials, Indications, Techniques, and Precaution, Medicopea International Inc., Canada, 1986, p.39-41.
2. Alpar J.J : Viscoelastic Materials as an Adjunct to Surgery, 1st ed, Mc. Graw Hill Book co, New York, 1986, p. 146-157.
3. Aron-Rosa: Viscoelastic Solutions : Physico Chemical Properties and their Clinical Significance, Miami, Florida, 1987, p.4-20.
4. Balazs E.A : Sodium Hyaluronate and Viscosurgery in A Guide To its Use in Ophthalmic Surgery, A Wiley Medical Publication, New York, p. 29-43.
5. Bartholomeus R.S : Viscoelastic Evaluation of Traumatic Hyfema, British Journal of Ophthalmology 1987, vol 71, p. 27-28.
6. Bennet D.R (Ed) : American Medical Association : Miscellaneous Ophthalmic Preparations : Drug Evaluation Annual 1991, Chicago, USA, 1992, p. 2005 -2006.
7. Benson E.W : Use of Sodium Hyaluronate for the Repair of Giant Retinal Tears, Arch, Ophthalmol, August, 1989, vol 107, p. 1245-1249.
8. Boyd B.F : Highlist of Ophthalmology, Silver Anniversary, Panama, 1982, vol 2, p. 1120-1125.
9. Craig M.T et al. : Air Bubble Endothelial Damage During Phacoemulsification in Human Eye Bank Eyes:

- The Protective Effects Surg, September, 1990, vol 16, p. 579-602.
10. Dollery S.C : Therapeutic Drugs, Churchill Livingstone, 1991, vol.2, p. 41-44.
 11. Eisner G : Use of Viscosurgical Tools in Ophthalmic Surgery, Medicopea International Inc, Canada, 1986, p. 21-27.
 12. Kusman B et al : Sodium Hyaluronate Intraokuler Pressure in A Guide To its Use in Ophthalmic Surgery, A Wiley Medical Publication, New York, 1983, p.149-159.
 13. Lazenby G.W : Anterior Chamber Lens Implantation Combined with the Use of Healon in A Guide To its Use in Ophthalmic Surgery, A Wiley Medical Publication, New York, 1983, p.69-77.
 14. Mauren M et al : Comparison of the Properties of Amvisc and Healon, Journal Cataract Refract Surgery, September, 1987, vol 13, p.534-536.
 15. Mc Kenry L.M : Pharmacology in Nursing 18thed, The Mosby Company, Saint Louis, 1992, p 736.
 16. Momose A : Viscosurgery, Healon versus Methylcellulose, Japan-Korea Ophthalmology Symposium, 1984, p.65-69.
 17. Miller D : Corneal Transplantation using Healon in A Guide To its Use in Ophthalmic Surgery, A Wiley Medical Publication New York, 1983, p.119-129.
 18. Miller D : Thermal Sclerectomy Using Healon in A Guide To its use in Ophthalmic Surgery, A Wiley

- Medical Publication, New York, 1983, p.149-159.
19. Miller D : Trabeculectomy using Healon in A Guide To its Use in Ophthalmic Surgery, A Wiley Medical Publication, New York, 1983, p. 161 -169.
 20. Polack M.F : Sodium Hyaluronate, A Review of The Literature, New York, 1986, vol 5, p.81-92.
 21. Reynold J.E.F : Martindale The Extra Pharmacopoeia 29thed, The Pharmaceutical Press, London, 1993, p.1414.
 22. Solomon L.D : The choice of viscoelastic for endo-capsular phacoemulsification, Proceedings of the National Ophthalmic Speakers Program, Montreal, Canada, Medicopea International Inc., 1992, p.6.
 23. Stamper R.L et al : Effect of Intraokuler Aspiration of Sodium Hyaluronate on Post Operative Intraokuler Pressure Ophthalmic Surgery, July 1990, vol 21, p.486-491.
 24. Steele, Arthur D : Cataract Surgery, Ophthalmology 2, London, 1984, p.6-9.
 25. Stegmann R : Intracapsular Cataract Extraction with Healon in A Guide To its Use in Ophthalmic Surgery, A Wiley Medical Publication, New York, 1983, p.29-43.
 26. Stenkula S : Use of Healon in Vitrektomy and Difficult Retinal Detachments in A Guide To its Use in Ophthalmic Surgery, A Wiley Medication, New York, 1983, p.207-211.

PERBAIKAN

Pada halaman sampul:

- tertulis : 16 September 1994
- dirubah menjadi: 23 September 1994

Halaman 12:

- pada tabel 2, pada akhir judul ditambahkan katarak.

Halaman 21:


- pada baris terakhir ditambah nomor kepustakaan 7.

Halaman 26:

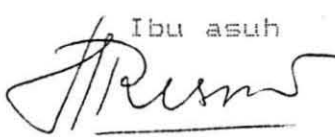
- kepustakaan no 3 ditambahkan nama pengarang yaitu Bennet D.R (Ed) sehingga menjadi kepustakaan no 6.
- kepustakaan no 4 menjadi no 3.
- kepustakaan no 5 menjadi no 4.
- kepustakaan no 6 menjadi no 5.

Disetujui:

Pembimbing


Dr. Sjamsu Budiono

Ibu asuh


Dr. Trisnowati Taib Saleh

KK
 617.7 Penggunaan Sodium Hyaluronate Di bidang
 Kar Ophthalmology.
 p K.arnedi.

KKU

No. MHS	NAMA PEMINJAM	Tgl. Kembali

10 FEB 1997

PAMERAN

SELESAI