

OCULAR PHARMACOTHERAPY IN GLAUCOMA

Oleh:
Rova Virgana

Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Unpad
Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung
2007

I. Pendahuluan

Glaukoma merupakan suatu sindroma neuropati optik progresif yang ditandai dengan cekungan kepala saraf optik dan menyebabkan defek pada sensitivitas retina, defek lapang pandang dan gangguan psikofisikal lain, dengan tekanan intraokular (TIO) sebagai faktor risiko utama.¹

Patogenesis glaukoma belum dapat dijelaskan pasti. Satu hal yang diyakini bahwa peningkatan resistensi aliran keluar cairan akuos menyebabkan peningkatan tekanan intraokular, tetapi lokasi dan perubahan morfologis yang terlibat masih menjadi perdebatan.^{1,2}

Terdapat dua teori utama patogenesis glaukoma: a) Teori mekanik (Peningkatan TIO menyebabkan kerusakan kepala saraf optik), b) Teori vaskular (Penurunan aliran darah sebagai penyebab utama atrofi optik)

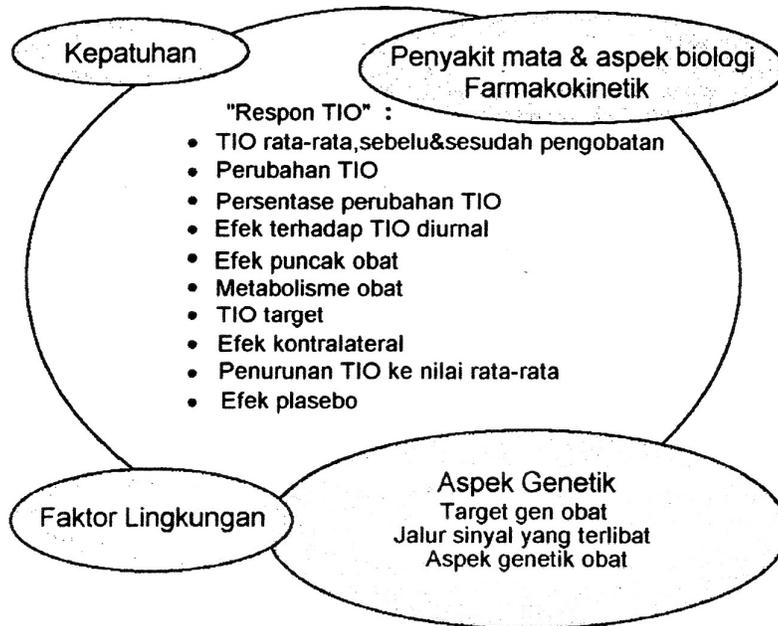
Kerusakan saraf yang terjadi pada glaukoma dapat dibedakan menjadi dua tipe, yaitu: 1) Kerusakan saraf primer: meliputi beberapa faktor yang masing-masing dapat merusak sel ganglion retina dan neuronnya. Faktor-faktor yang berperan tersebut antara lain a) faktor mekanis; b) faktor vaskular; c) faktor genetik; d) faktor metabolisme, 2) Kerusakan saraf sekunder.

Sampai tahun 1980-an, miotik adalah obat pilihan pertama. tetapi sekarang penyekat beta dianggap sebagai pilihan pertama. Selain penyekat beta, sejumlah obat baru yang memiliki efek samping sistemik dan okular lebih rendah dan bekerja dalam berbagai mekanisme berbeda dapat menjadi pilihan. Diantara yang penting adalah latanoprost, unoproston, brimonidin, apraklonidin, dorzolamid dan brinzolamid.^{3,4,5}

II. Farmakoterapi Glaukoma

Pencegahan atau pengendalian faktor risiko, terutama peningkatan tekanan intraokular adalah tujuan utama manajemen glaukoma. Penanganannya dapat dengan pemberian obat-obatan, terapi laser atau dengan tindakan operasi.¹⁻³

Pemilihan obat dilakukan dengan melihat respon pengobatan terhadap penurunan TIO serta mempertimbangkan berbagai faktor yang mempengaruhinya. Diantara faktor-faktor tersebut adalah faktor kepatuhan pasien, penyakit mata dan aspek biologi, faktor lingkungan dan aspek genetik. (Gambar. 1)



Gambar. 1 Faktor-faktor (lingkaran kecil) yang mempengaruhi penilaian efikasi (lingkaran besar) obat penurun tekanan intraokular (sumber: R Rand Allingham, [et. al](#) dalamShield's Textbook of Glaucoma, 5^h ed, Indian edition, Lippincott William & Wilkins, 2005)

2.1 Klasifikasi Obat Anti Glaukoma

Berdasarkan jalur pemberiannya, obat-obatan antiglaukoma dapat dibagi menjadi obat topikal dan obat sistemik.

2.1.1 Obat Topikal

Obat topikal dibedakan atas 5 jenis, yaitu:

- a. Golongan kolinergik seperti pilokarpin, karbakol, demekarium bromida dan ekotiofat iodida
- b. Golongan agonis adrenergik seperti epinefrin, dipivefrin, brimonidin dan apraklonidin.
- c. Golongan penyekat-beta seperti timolol, karteolol, betaxolol, levobunolol dan metoprolol ,
- d. Golongan analog prostaglandin seperti prostaglandin F2a / PGF2a (latanoprost), bimatoprost, travoprost. unoproston
- e. Golongan penghambat karbonk anhidrase topikai seperti dorzolamid dan brinzolamid

2.1.2 Obat sistemik

Golongan obat sistemik dibedakan menjadi 3 kelompok, yaitu:

- a. Golongan penghambat karbonik anhidrase seperti asetazolamid dan metazolamid
- b. Golongan osmotik seperti gliserin, manitol dan urea
- c. Obat-obatan lain diantaranya forskolin, asam etakrinik, antagonis steroid, kanabinoid, penghambat *angiotensin converting enzyme (ACE-inhibitor)*, peptida atrial natriuretik dan obat neuroprotektif

2.1:3 Obat-obatan yang merupakan pengembangan terbaru

Termasuk diantaranya golongan lipid hipotensif okular, neuroprotektif dan neuroregeneratif.^{3,7}

2.2 Mekanisme Kerja Obat Antiglaukoma

Obat anti glaukoma bekerja pada- sistem cairan akuos untuk menurunkan tekanan intraokular melalui tiga mekanisme utama, yaitu:

- a. Menurunkan produksi akuos di badan siliar
- h. Meningkatkan aliran keluar cairan akuos melalui anyaman trabekula, dan c. Meningkatkan aliran keluar cairan akuos melalui jalur uveosklera.^{1,2,4}

2.2.1 Golongan Obat Kolinergik

Saat ini miotik digunakan sebagai tambahan pada pemberian penyekat-beta atau simpatomimetik karena perannya yang telah terbukti memberikan efek tambahan dalam mengontrol tekanan intra okular (TIO)."

Efek farmakologiknya termasuk miosis, konstriksi pupil dan akomodasi (kontraksi otot siliar). Berbagai obat anti glaukoma yang termasuk golongan ini dapat dibagi menjadi dua kelompok: miotik_ yang bekerja langsung dan kolinesterasi inhibitor. Pilocarpin merupakan miotik yang bekerja langsung sementara karbakol merupakan parasimpatomimetik dengan kerja ganda sebagai

alcaloid aktivitas antikolinesterase-nya yang lemah. Penghambat antikolinesterase murni adalah fisostigmin, ekotiofat iodida dan demekarium bromida.^{2,3}

2.2.1.1 Obat kolinergik (miotik) yang bekerja langsung

2.2.1.1.1 Pilocarpin

Farmakokinetik: Mula kerjanya cepat, efek puncak terjadi antara 30-60 menit dan berlangsung selama 4-8 jam.

Mekanisme Kerja Obat: Meningkatkan aliran keluar akuos karena adanya kontraksi badan siliar. Hal itu mengakibatkan penarikan tapis sklera dan penguatan *clamp* trabekula. Pada glaukoma sudut tertutup, efek miotik dari obat melepaskan blok pupil dan juga menarik iris menjauh dari sudut bilik mata depan. Obat ini meningkatkan aliran keluar melalui trabekula.

Indikasi: Glaukoma sudut terbuka kronis (glaukoma simpel kronis), glaukoma sudut tertutup akut, glaukoma sudut tertutup sinekia kronis (setelah dilakukan iridektomi perifer), glaukoma sekunder akibat blok pupil dan setelah operasi • il: iudialisis.

Kontraindikasi: Glaukoma inflamasi, glaukoma malignan dan riwayat alergi. Efek Samping: Efek samping okular berupa keratitis purulenta superfisial, spasme otot siliar yang menyebabkan miopia, miosis, kemungkinan *retinal detachment*, progresifitas katarak dan toksisitas endotel kornea. Efek samping sistemik termasuk berkeringat, aktivitas gastrointestinal yang meningkat, salivasi, mual, tremor, nyeri kepala, bradikardi dan hipotensi.

Dosis: Tersedia dalam bentuk larutan topikal, *ocuserts* dan gel.

Pada sediaan larutan mata tersedia dua macam bentuk garam pilokarpin yaitu:

1. Pilocarpin hidroklorida dalam sediaan 0,25%, 0,50%, 1%, 2%, 3%, 4%, 6%, 8% dan 10% tetes mata.
2. Pilocarpin nitrat dalam sediaan 1%, 2%, dan 4% tetes mata.

Diberikan 1-2 tetes, 3-4 kali sehari. Konsentrasi yang umumnya digunakan adalah 0.5 - 4 %. Awitan efek miotik dimulai 10-30 menit dan lama kerja adalah 4-6 jam. Obat ini biasanya diberikan setiap 6 jam sekali.

2.2.1.1.2 Karbakol

Karbakol secara farmakologis bersifat relatif tidak dapat didegradasi oleh kolinesterase. Sifat ini membuat karbakol lebih poten dibandingkan pilokarpin dan memiliki waktu kerja yang lebih panjang^{3,8}

Mekanisme kerja: Karbakol bekerja menurunkan tekanan intraokular dengan meningkatkan aliran keluar akuos. Mekanisme kerja ini merupakan stimulasi langsung dari reseptor *post-synaptic* pada *neuromuscular junction* otot siliar dan pada reseptor presinaptik untuk melepaskan asetilkolin. Komposisi karbakol yang dimiliki karbakol memberikan beberapa efek antikolinesterase sehingga memberikan tiga tempat target stimulasi kolinergik.

Indikasi: Pada penderita glaukoma yang pada penggunaan pilokarpin tidak ditoleransi dengan baik atau kurang efektif dan juga pada situasi dimana pemberian miotik diharapkan dengan dosis yang lebih kecil karena pemberian karbakol ini 1 tetes 3 kali sehari.

Kontraindikasi: Pada keadaan mata yang inflamasi, glaukoma sudut tertutup serta pada pasien dengan penyakit saluran respirasi, kardiovaskular dan gastrointestinal yang berat.

Efek samping: Secara lokal pada mata dapat terjadi kekeruhan kornea, keratopati bulous, spasme akomodatif, miosis, penglihatan kabur, dan hiperemi konjungtiva. Efek samping secara sistemik dapat berupa muka merah, berkeringat, keram abdominal dan nyeri kepala, salivasi, peningkatan sekresi gaster, muntah, diare, bradikardi dan konstiksi bronkial.

Dosis: Tersedia dalam sediaan topikal dengan konsentrasi 0,75%, 1,5%, 2,25%, dan 3%. Karbakol mencapai efek puncak dalam 2-3 jam dengan lama kerja 48 jam.

2.2.1.2 Obat kolinergik yang bekerja tidak langsung (penyekat kolinesterase)

Merupakan golongan miotik yang meningkatkan kadar asetilkolin endogen dengan menyekat enzim asetilkolinesterase.

Fisostigmin, neostigmin dan demekarium adalah penyekat kolinesterase kerja pendek sementara ekotiofat dan isofluorofat bekerja panjang. Fisostigmin dan neostigmin berguna pada glaukoma sudut tertutup dan sudut terbuka, walaupun

penggunaannya telah makin jarang karena kejadian reaksi alergi yang cukup sering. Ekotiofat iodida dan demekarium bromida sudah tidak digunakan lagi pada glaukoma. Isoflurofat bersifat lebih okulotoksik dibandingkan ekotiofat dan demekarium.^{3,8}

Efek toksis kolinergik dalam bentuk kelemahan otot dan edema makularsistoid telah dilaporkan pada penggunaan ekotiofat. Secara umum penggunaan antikolinesterase untuk pengobatan glaukoma sudut terbuka dicadangkan untuk kasus intoleransi terhadap pilokarpin atau karbakol atau penggunaan pilokarpin / karbakol tidak memberikan efek yang adekuat dalam menurunkan TIO.

2.2.2 Golongan Adrenergik Agonis (Simpatomimetik)

2.2.2.1 Epinefrin

Merupakan simpatomimetik yang bekerja langsung. Mekanisme kerja: menurunkan produksi cairan akuos pada fase awal karena efek α -adrenergik. Epinefrin juga meningkatkan aliran keluar trabekular yang disebabkan stimulasi reseptor (β_2 -adrenergik pada anyaman trabekula).^{3,7}

Farmakokinetik: Mula kerja setelah 1 jam dengan efek puncak setelah 4 jam dan efek: penurunan TIO berlangsung sampai 72 jam. Penggunaan epinefrin jangka panjang memiliki kekuatan kontrol TIO yang sama dengan timolol.

Tersedia dalam bentuk hidroklorid, bitartrat dan garam borat untuk obat topikal dengan konsentrasi bervariasi antara 0.25-2 % yang diberikan 2 kali sehari.

Indikasi: Terutama digunakan pada glaukoma simpel kronis atau pada pemberian bersamaan dengan miotik untuk bilik mata depan dangkal ringan.

Kontraindikasi: Hipersensitivitas, glaukoma sudut sempit dan glaukoma afakik dan pseudofakik.

Efek samping: Pemberian topikal menyebabkan dekonjesti konjungtiva dan midriasis sementara. Hipertensi sistemik, hiperemia konjungtiva, deposit adenokrom dan reaksi alergi pada kelopak. Perlu diperhatikan pemberian topikal untuk pasien dengan disfungsi kardiovaskular, hipertiroid atau diabetes melitus.

2.2.2.2 Dipivefrin (Dipivalil epinefrin/DPE/dipivefrin hidroklorid)

DPE merupakan prodrug epinefrin, dibentuk oleh diesterifikasi epinefrin dan asam pivalik dalam kornea, yang meningkatkan sifat lipofilik sehingga memiliki penetrasi lebih baik menuju bilik mata depan. Peningkatan sifat lipofilik memberikan peningkatan penetrasi kornea 17 kali, keperluan dosis yang lebih

sedikit dan memiliki toleransi yang lebih baik dibandingkan epinefrin. Mekanisme kerja sama dengan epinefrin^{3,7,8}

Farmakokinetik: Mula kerja terjadi dalam 30 menit dan efek puncak didapatkan dalam 1 jam. Prinsip kerjanya menurunkan produksi akuos dan meningkatkan aliran keluar akuos.

Indikasi: Sebagai terapi inisial atau sebagai tambahan pada penggunaan obat lain untuk glaukoma sudut terbuka kronik dan hipertensi okular.

Keuntungan yang didapat adalah efek kardiovaskular yang lebih rendah dibandingkan epinefrin. Obat ini dapat digunakan pada penderita asma, pasien muda yang intoleran terhadap miotik dan katarak.

Dosis: Tersedia dalam larutan topikal 0.1 % dengan dosis 1 tetes setiap 12 jam. Konsentrasi tersebut memberikan keseimbangan efikasi dan midriasis. DPE sebaiknya tidak diberikan bersama antikolinesterase karena dapat menghambat kerja golongan tersebut.

Kontraindikasi: Glaukoma sudut sempit dan pasien yang hipersensitif.

Efek samping: Efek samping lebih ringan dibandingkan epinefrin.

2.2.2.3 Apraklonidin

Merupakan agonis adrenergik sebagai derivatif para amino klonidin. Mekanisme kerja: Bekerja dengan menurunkan produksi akuos, meningkatkan aliran keluar melalui anyaman trabekula dengan menurunkan tekanan vena sklera dan dapat juga meningkatkan aliran keluar uveosklera melalui efek peningkatan sintesis prostaglandin.^{3,8}

Farmakokinetik: Dalam satu jam pemberian, apraklonidin 1 % menghasilkan penurunan TIO yang cepat paling sedikit 20 % dari tekanan asal. Efek maksimal awnurun dalam 3-5 jam setelah pemberian.

Indikasi: Terutama untuk mengontrol peningkatan akut TIO setelah terapi laser, seiring dengan pemberian jangka panjang dapat menyebabkan terjadinya toleransi.

Dosis: Tersedia dalam larutan 1 % dan 0.5 %.

Kontraindikasi: Pasien yang menerima penyekat mono amin oksidase (penyekat MAO) dan trisiklik antidepresan karena mempengaruhi metabolisme dan uptake

katekolamin. Penggunaan jangka panjang terbatas karena insiden yang tinggi dari efek samping lokal dan takifilaksis

Efek samping: Mulut dan hidung kering, reaksi alergi lokal berupa gatal, rasa terbakar dan inflamasi konjungtiva.

2.2.2.4 Brimonidin

Merupakan selektif agonis adrenoseptor alfa-2 yang tinggi. Lebih selektif terhadap reseptor alfa-2 7-12 kali dibandingkan klonidin dan 23-32 kali dibandingkan apraklonidin. Sebagai generasi baru agonis alfa-2, brimonidin memiliki potensi yang lebih kuat dibanding generasi pertama (klonidin dan apraklonidin). Efek samping okular lebih jarang terjadi karena sifat selektifitas alfa-2 nya.^{3,9}

Mekanisme kerja: Menurunkan TIO dengan menekan laju aliran cairan akuos dan meningkatkan aliran uveoskleral. Selektifitas alfa-2 spesifik yang tinggi menghasilkan efek memanjang dari penurunan TIO keamanan sistemik dan toleransi okular

Farmakokinetik: Terutama dimetabolisme di hati. Ekskresi urin merupakan jalur eliminasi utama dari obat dan metabolitnya. Brimonidin tartrat merupakan salah satu obat paling aman pada penggunaan jangka panjang terapi glaukoma. Memiliki efek yang minimal terhadap reseptor alfa-1 (midriasis, retraksi kelopak mata dan vasokonstriksi intraokular). Brimonidin juga bersifat oksidatif stabil yang berpengaruh pada kejadian alergi okular.

Indikasi: Merupakan obat pilihan pada terapi kronis glaukoma dan pada pasien dengan penyakit kardiopulmonal dan memiliki kontraindikasi terhadap penyekat beta. Dapat juga digunakan sebagai terapi tambahan dengan penyekat beta.

Dosis: Tersedia dalam sediaan 0.2 % dengan pemberian satu tetes, dua kali sehari. Tersedia juga bentuk topikal baru yaitu Alphagan P (mengandung 0.15 % -rimonidin purit). Dosis yang dianjurkannya satu tetes, dua kali sehari.

Kontraindikasi: Pada kasus hipersensitif dan pasien yang menerima terapi penyekat monoamin oksidase (MAO). Harus digunakan secara hati-hati pada pasien dengan depresi, insufisiensi serebral dan koroner, hipotensi ortostatik, tromboangitis obliteras atau fenomena Raynaud. Sebaiknya penggunaan pada ibu hamil dan menyusui hanya

jika dipertimbangkan keuntungan bagi ibu lebih tinggi, dibandingkan risiko yang mungkin terjadi pada fetus.

Efek Samping: Terjadinya krusta pada kelopak mata, sensasi terbakar dan pedih, hiperemia okular, nyeri kepala, mulut kering, penglihatan kabur, kelelahan, mengantuk, reaksi alergi tipe I pada mata dan pruritus okular.

2.2.2.5 Klonidin

Secara topikal tersedia dalam larutan 0.125 %, 0.25 % dan 0.5 %. Merupakan obat hipotensif okular yang efektif tetapi ketika digunakan pada dosis terapeutik sebagian diserap secara sistemik dan menyebabkan hipotensi sistemik. Penggunaan tunggal tidak lagi digunakan dalam klinis.^{3,7,8}

2.2.3 Antagonis Beta Adrenergik

Obat-obatan golongan ini telah menjadi pilihan terapeutik utama untuk sebagian besar jenis glaukoma. Mekanisme kerja penyekat beta adalah menurunkan produksi akuos. Pada penggunaan obat ini dapat terjadi penyerapan sistemik.^{2,3}

Bergantung dari selektivitas penyekatan reseptor, golongan ini diklasifikasikan menjadi:

1. Selektif β_1 : Betaxolol, atenolol dan metoprolol
2. Penyekat β non-selektif: Timolol maleat, nadolol, befunolol, karteolol, penbutolol, labetalol, nipradilol

Sediaan topikal yang tersedia untuk golongan penyekat beta adalah timolol, betaxolol, levobunolol, karteolol dan metoprolol.

2.2.3.1 Timolol maleat

Timolol merupakan salah satu penyekat beta yang paling umum digunakan sampai saat ini. Merupakan obat yang digunakan sebagai pembanding pada penelitian klinis terhadap obat antiglaukoma baru. Timolol menghambat aktivitas β_1 dan β_2 .

Mekanisme kerja: Merupakan penyekat beta non selektif yang memiliki efek menurunkan tekanan terutama karena menurunkan produksi akuos dengan

memblok reseptor beta-2 dalam proses siliaris. Timolol dapat bekerja secara langsung pada epitel siliaris untuk memblok transport aktif atau ultrafiltrasi.

Indikasi: Pada glaukoma sudut terbuka primer dan sekunder sebagai terapi inisial baik secara tunggal atau kombinasi dengan miotik. Indikasi lain adalah glaukoma inflamasi, glaukoma sudut tertutup primer dan sekunder kronik, hipertensi okular dan glaukoma pada anak.

Kontraindikasi: Alergi obat dan kondisi lain seperti yang terjadi pada terapi penyekat beta lain.

Dosis: Digunakan satu tetes larutan 0.25 % atau 0.5 % dua kali sehari dan waktu kerjanya berlangsung lebih dari 7 jam. Tersedia pula bentuk gel dengan konsentrasi 0.25 % dan 0.5 %. bentuk hemi-hidrat dalam konsentrasi 0.25 % dan 0.5 % dan bentuk larutan gel (gel forming solution).

Efek Samping: Efek samping topikal berupa iritasi okular, kongjungtivitis, blefaritis, keratitis, penurunan sensitivitas kornea, gangguan penglihatan termasuk perubahan refraksi, keratopati punkta superfisial, gejala mata kering, diplopia dan ptosis. Toksisitas sistemik timolol topikal lebih sering terjadi dibandingkan dengan toksisitas lokal dan dapat mempengaruhi sistem pulmonal, kardial dan sistem saraf seperti bronkospasme, bradikardia, hipotensi, sinkop, aritmia, gagal jantung kongestif, infark miokard, blok jantung, iskemia serebral, palpitasi, henti jantung, dispnea, gagal nafas, nyeri kepala, kelelahan, depresi, ansietas, letargi, halusinasi, kebingungan, reaksi hipersensitif, disfungsi seksual, hipokalemia, mulut kering dan perubahan tingkah laku.

Timolol maleat bentuk larutan gel adalah formulasi baru dari timolol. Sediaan ini merupakan polisakarida anionik. Ketika bereaksi dengan kation di lapisan film, terbentuk produk gel yang memungkinkan obat untuk tetap berada di mata dalam waktu yang lama. Dosisnya satu kali sehari dan memiliki keuntungan potensial pada peningkatan kepatuhan, mengurangi biaya pengobatan dan absorpsi sistemik yang sedikit.

2.2.3.2 Karteolol

Karteolol hidroklorid merupakan penyekat beta non selektif. Mekanisme kerjanya menurunkan produksi akuos. Karteolol, tidak seperti penyekat beta lain, memiliki aktivitas simpatomimetik intrinsik sehingga efek samping lebih sedikit. Obat ini juga

tidak meningkatkan serum kolesterol dan menurunkan lipoprotein densitas tinggi, sebuah pertimbangan pada pasien dengan gangguan kardiovaskular.

Farmakokinetik: Waktu paruh dari metabolit 2-3 kali lebih lama dibandingkan molekul asalnya dan memungkinkan terjadinya bioavailabilitas yang lebih baik dan meningkatkan waktu kerja dibandingkan dengan antagonis beta adrenergik yang lain. Efikasi karteolol sebanding dengan timolol dan ditoleransi lebih baik.

Indikasi: Glaukoma sudut terbuka primer dan sekunder termasuk glaukoma inflamasi, glaukoma sudut tertutup primer dan sekunder kronik dan hipertensi okular.

Kontraindikasi: Alergi obat dan digunakan secara hati-hati pada penderita asma, emfisema, bronkhitis, blok jantung, gagal jantung kongestif, penyakit kardiovaskular dan kardiomiopati.

Dosis: Karteolol hidroklorid tersedia sebagai larutan topikal dengan konsentrasi 1 %. Dosis umum yang digunakan adalah satu tetes dua kali sehari. Efek Samping: Termasuk alergi, keratitis pungtata, diploopia, anestesia kornea dan iritasi okular. Efek samping sistemik termasuk bradikardia, henti jantung, asma akut, edema pulmonal, kompresi kanalikular lakrimalis, letargi, depresi, impotensi, halusinasi dan gangguan saluran cerna.

2.2.3.3 Betaxolol

Betaxolol kardioselektif memiliki afinitas yang lebih besar untuk reseptor beta1 dibandingkan reseptor beta-2. Pada sebagian besar penelitian klinis yang membandingkan betaxolol dengan timolol menunjukkan bahwa secara statistik betaxolol kurang efektif dalam menurunkan TIO dan mengurangi airan ke luar akuos.

Mekanisme Kerja: Mekanisme mengenai kerja betaxolol dalam menurunkan produksi akuos masih sedikit diketahui karena sedikitnya reseptor beta-1 di mata tetapi mungkin terjadi pengikatan pada reseptor beta-2 juga. Molekul obat betaxolol dikeluarkan dari reseptor beta-1 3 jam setelah pemberian topikal dan efek klinisnya dapat berlangsung selama 2 minggu. Efek yang panjang ini mungkin karena pengeluaran penyekat beta dari depot pada melanin epitel pigmen iris.

Farmakokinetik: Mula kerja terjadi dalam 30 menit, efek maksimum terjadi 2 jam setelah pemberian topikal dan dosis tunggal, memberikan penurunan tekanan selama 12 jam. Keuntungan penggunaan betaxolol dibandingkan timolol adalah tidak

adanya inhibisi beta-2 adrenergik sehingga meminimalkan risiko efek samping pada sistem respirasi. Betaxolol juga memiliki efek neuroprotektif pada mata dan memperlambat perubahan pada retina setelah peningkatan TIO akibat iskemia atau reperfusi.

Indikasi: Pengobatan hipertensi okular dan glaukoma sudut terbuka kronik. Betaxolol dapat dipergunakan secara tunggal atau kombinasi dengan obat antiglaukoma lain.

Kontraindikasi: Pada penderita yang memiliki alergi obat.

Dosis: Betaxolol hidroklorid tersedia sebagai larutan topikal dalam konsentrasi 0.25 % dan 0.5 %. Dosis yang digunakan satu tetes, dua kali sehari.

Efek samping: Iritasi okular, ketidaknyamanan dan lakrimasi sewaktu-waktu, penurunan sensitivitas kornea, eritema, gatal, keratitis dan fotofobia. Efek samping sistemik jarang kecuali insomnia dan nerosis depresif.

2.2.3.4 Levobunolol

Levobunolol merupakan penyekat beta adreseptor non kardioselektif, yang sama poten pada reseptor beta-1 maupun beta-2. Levobunolol 60 kali lebih poten dari dekstroisomernya dalam efek penyekat beta. Levobunolol menurunkan TIO dengan menurunkan produksi cairan akuos dan efektivitasnya setara timolol³ maleat, metoprolol dan karteolol. ,a,'

Farmakokinetik: Mula kerja levobunolol terjadi dalam 1 jam setelah pemberian dengan efek maksimum antara 2-6 jam. Penurunan bermakna dapat dijaga selama 24 jam setelah pemberian I dosis.

Indikasi: Diindikasikan untuk mengontrol tekanan intraokular pada glaukoma sudut terbuka kronik dan hipertensi okular.

Kontraindikasi: Sama seperti penyekat beta non selektif yang lain

Dosis: Tersedia sebagai larutan topikal dalam konsentrasi 0.25 % dan 0.5 %. Digunakan dua kali sehari dan bahkan efektif dengan penggunaan dosis sekali sehari.

Efek samping: Sensasi terbakar sementara pada mata, blefarokonjungtivitis, pedih dan penurunan sensitivitas kornea. Efek samping sistemik termasuk

bradikardia, aritmia, sinkop, blok jantung, palpitasi, henti jantung, gagal jantung kongestif, letargi dan urtikaria.

2.2.3.5 Metipranolol

Metipranolol hidroklorid merupakan penyekat beta non selektif, menurunkan TIO dengan menyekat reseptor beta-2 pada prosesus siliaris. Efikasi klinisnya sebagai antagonis adrenergik beta-1 selektif mirip timolol. Efek menurunkan TIO sebanding dengan levobunolol dan karteolol.

Indikasi: Diindikasikan untuk glaukoma sudut terbuka kronik, glaukoma afakik, dan menurunkan TIO setelah ekstraksi katarak, glaukoma kapsular, glaukoma pigmentasi, glaukoma juvenil dan hemoragik.

Kontraindikasi: Hipersensitif terhadap salah satu komponen obat, asma bronkiale, penyakit pulmonal obstruktif dan hiperaktivitas bronkial.

Dosis: Tersedia dalam bentuk larutan topikal 0.1 %, 0.3% dan 0.6 %. Dosis umum 1 tetes dua kali sehari. Jika penurunan TIO belum cukup, pengobatan diteruskan dengan konsentrasi yang lebih tinggi.

Efek samping: Pada penggunaan topikal kadang terjadi rasa pedih yang ringan, hiposensitivitas kornea, penurunan sekresi lakrimal dan uvétis. Efek samping sistemik termasuk asma bronkiale, dispnea, bradikardia dan dapat menghambat sekresi insulin pada penderita diabetes sehingga memerlukan monitoring secara ketat.

2.2.4 Prostaglandin analog

2.2.4.1 Latanoprost

Merupakan salah satu obat anti glaukoma terbaru yang paling efektif. Obat ini ditoleransi dengan baik tanpa efek samping sistemik.^{3,30}

Farmakokinetik: Obat ini mengalami hidrolisis enzimatis di kornea dan diaktifkan dalam bentuk asam latanoprost. Responnya diperkirakan dimediasi reseptor prostanoid. Latanoprost adalah agonis prostanoid selektif reseptor PF (reseptor Prostaglandin F_{2a}) yang meningkatkan indeks terapeutik di mata. Latanoprost lebih selektif dibandingkan PGF_{2a} pada keadaan tersebut sehingga memiliki profil terapeutik yang lebih baik. Penurunan TIO dimulai kira-kira 3-4 jam setelah pemberian dan efek maksimal diperoleh setelah 8-12 jam. Lama kerja obat ini berkisar antara 20-24 jam.

Mekanisme kerja: Latanoprost bekerja dengan meningkatkan aliran keluar uveoskleral daripada mempengaruhi aliran akuos melalui jalur konvensional trabekulo-kanalikular. Efektif sebagai pengobatan tunggal atau sebagai tambahan dengan obat glaukoma lain. (Timolol maleat, pilokarpin, dipivefrin dan asetazolamid). Pada jalur aliran uveoskleral, cairan akuos ditapis melalui muskulus siliaris, ruang suprakoroidal dan sklera. Latanoprost diketahui tidak mempunyai efek bermakna terhadap produksi cairan akuos. Latanoprost mengatur aliran uveoskleral dengan perantara MMP (*Matrix Metallo Proteinase*) dalam muskulus siliaris ECM (*Extracellular Matrix Metabolism*). Mekanisme tambahannya termasuk merelaksasi otot siliaris, membuat kompak ECM dan perubahan sitoskeletal. Paparan sel otot halus siliaris terhadap latanoprost berupa ekspresi matriks metallo proteinasi-1 (MMP-1) yang menunjukkan peningkatan transkripsi gen MMP-1. Ketika obat memasuki bilik mata depan, berinteraksi dengan reseptor dan kemudian reseptor kompleks ini berinteraksi dengan mated uenetik nuklear, berujung pada proses transkripsi *messenger RNA* dan produksi protein yang pada akhirnya menyebabkan biosintesis MMP yang mempengaruhi kolagen dalam jalur uveoskleral. Transkripsi gen memberikan potensi pengaturan jalur uveoskleral yang lebih spesifik.

Indikasi: Diindikasikan untuk menurunkan peningkatan TIO pada pasien dengan glaukoma sudut terbuka dan hipertensi okular yang tidak toleran dengan antiglaukoma lain. Dapat digunakan sebagai monoterapi dan memiliki efikasi yang baik ketika dikombinasi dengan obat penurun TIO lain termasuk asetazolamid sistemik. Dapat digunakan dengan aman pada pasien glaukoma yang mengidap asma bronkial.

Kontraindikasi: Pada hipersensitif terhadap latanoprost termasuk komponen obatnya.

Dosis: Tersedia dalam larutan topikal 0,005 % yang harus disimpan di kulkas pada suhu 2-8 derajat Celcius ketika ditutup. Setelah dibuka dapat disimpan pada suhu kamar sampai 25 derajat Celcius selama 6 minggu. Dosis umum 1 tetes (15 mg) sehari, dianjurkan pada malam hari. Dosis latanoprost disarankan tidak melebihi 1 kali sehari karena dapat menurunkan efek penurunan TIO.

Efek samping: Diantara efek sampingnya adalah pigmentasi iris dan pada penggunaan jangka panjang dapat terjadi hiperemi konjungtiva ringan, erosi kornea punggata, pemanjangan dan penebalan bulu mata, penglihatan kabur, sensasi terbakar

dan pedih, gatal dan keratopati epitelial pungkata, lakrimasi, nyeri mata, krusta kelopak mata, edema dan eritema kelopak mata, diplopia dan fotofobia. Efek samping sistemik yang umum terjadi pada infeksi saluran napas atas. demam. flu dan nyeri otot. sendi. punggung, nyeri dada, angina pektoris dan reaksi alergi. Tetapi insiden efek samping ini sangat kecil.

2.2.4.2 Bimatoprost

Bimatoprost memiliki komponen farmakologi unik dari golongan prostaglandin yang menyerupai prostamid. Prostamid, golongan asam lemak amin terbaru, adalah obat hipotensif okular yang poten. Dilaporkan tidak hanya memiliki efikasi yang tinggi tapi juga waktu kerjanya panjang.

Farmakokinetik: Bimatoprost tidak memerlukan konversi menjadi metabolit aktif untuk menghasilkan aktivitas farmakologik yang poten, stabil dalam larutan dan tidak melalui konversi hidrolitik. Secara kimia, berstruktur seperti prostamid yang dibiosintesis dari anandamin dalam jalur yang melibatkan enzim siklooksigenase-2 (COX-2).

Mekanisme kerja: Bimatoprost menstimulasi ringan aliran cairan akuos pada siang dan malam hari. Efek primer hipotensif okularnya terjadi karena penurunan resistensi tonografis terhadap aliran keluar cairan akuos, yang juga berfungsi pada pemulihan yang lebih cepat dari peningkatan TIO sementara. Efek penurunan TIO ditambah oleh peningkatan laju aliran melalui tekanan vena episklera.

Indikasi: Menurunkan TIO pada pasien glaukoma sudut terbuka dan hipertensi okular yang tidak toleran atau responnya tidak adekuat pada penggunaan obat lain.

Kontraindikasi: Hipersensitif pada prostamid atau komponen dalam obat. Dosis: Tersedia dalam larutan topikal 0,03 %. Dosis rekomendasi adalah 1 tetes sekali sehari, dianjurkan digunakan ketika akan tidur.

Efek samping: Termasuk diantaranya pigmentasi iris, hiperemi konjungtiva, hipertrikosis, sensasi terbakar dan sedih, gatal, nyeri, edema kelopak dan sensasi adanya benda asing. Efek samping sistemik dapat berupa mual, nyeri abdomen, pusing dan sinusitis. Bimatoprost tidak dianjurkan pada ibu hamil, menyusui dan anak-anak.

2.2.4.3 Unoproston isopropilat

Merupakan derivat dari dekosanoid. Efek okulohipotensif mirip atau sedikit lebih rendah dari timolol 0.5 %.

Mekanisme kerja: Seperti latanoprost, bekerja dengan meningkatkan aliran keluar uveosklera dan tidak berefek pada produksi cairan akuos.

Indikasi: Diindikasikan untuk glaukoma sudut terbuka primer atau hipertensi okular yang tidak berespon adekuat dengan obat lain.

Dosis: Tersedia dalam bentuk larutan topikal 0,15 %. Dosis rekomendasi adalah 1 tetes dua kali sehari. Dapat diberikan dalam jangka waktu lama dan tetap menjaga TIO bahkan pada penggunaan lebih dari 12 bulan. Tersedia juga dalam sediaan kombinasi dengan timolol dengan dosis rekomendasi 1 tetes dua kali sehari.

Efek samping: Efek samping okular yang terjadi termasuk pigmentasi iris, hiperemi konjungtiva, iritasi okular, sensasi terbakar dan menyengat serta rasa gatal.

2.2.4.4 Travoprost

Obat ini mempunyai afinitas yang sangat selektif untuk reseptor PF dan sama efektif dengan latanoprost dan bimatoprost dalam menurunkan TIO pada kasus glaukoma sudut terbuka primer dan hipertensi okular.

Efek samping yang pernah dilaporkan adalah hiperemi okular, pigmentasi iris, penurunan tajam penglihatan, rasa tidak nyaman pada mata, sensasi seperti adanya tanda asing, nyeri dan gatal pada mata.

2.2.5 Penghambat karbonik anhidrase

Penghambat karbonik anhidrase (PKA) sistemik umumnya diberikan pada kasus glaukoma sebagai monoterapi atau terapi tambahan dengan obat lain, tetapi penggunaan klinis dari PKA oral dibatasi karena peningkatan insiden efek samping sistemik.³⁰⁵⁰¹

Merupakan sulfonamid non bakteriostatik yang menghambat secara non kompetitif enzim karbonik anhidrase.³⁰⁸ Enzim yang dikeluarkan badan siliar ini berhubungan dengan produksi cairan akuos terutama melalui sekresi aktif bikarbonat. PKA menurunkan laju pembentukan cairan akuos yang berefek menurunkan TIO. ""

Penggunaan obat ini diberikan secara oral (kecuali dorzolamid dan brinzolamid yang tersedia dalam bentuk topikal) sebagai tambahan terapi jika TIO tidak dapat dikontrol secara adekuat dengan terapi topikal. Aksi obat ini merupakan keseimbangan independen asam-basa sistemik. Dengan menghambat sekresi ion hidrogen oleh tubulus renal, obat ini menyebabkan peningkatan ekskresi natrium, kalium, bikarbonat dan air yang mengakibatkan diuresis yang alkalis.

Indikasi: Digunakan sebagai tambahan terapi pada penanganan berbagai Oukoma akut tetapi juga digunakan pada keadaan kronis primer dan sekunder dari glaukoma sudut terbuka dan tertutup yang tidak terkontrol dengan obat topikal.^{30 ~ 000}

2.2.5.1 Asetazolamid

Merupakan obat golongan PKA yang paling sering digunakan. Obat ini memblok enzim karbonik anhidrase secara reversibel pada badan siliar sehingga

menyupresi produksi cairan akuos. Cairan akuos kaya akan natrium dan ion bikarbonat yang hiperosmotik dibandingkan plasma. Air ditarik ke bilik mata belakang sebagai akibat proses osmosis dan terjadi dilusi pada konsentrasi tinggi bikarbonat.

Ketika diberikan secara oral, konsentrasi puncak pada plasma diperoleh dalam 2 jam, bertahan 4-6 jam dan menurun secara cepat karena ekskresi pada urin. Tersedia dalam bentuk tablet dan kapsul dengan dosis umum 125 - 250 mg empat kali sehari. Efek asetazolamid dapat diperpanjang dengan sediaan dalam bentuk granul yang terlapis dan menggunakan sistem pemberian pompa osmotik.³⁰

Indikasi: Digunakan sebagai monoterapi atau sebagai pengobatan tambahan pada glaukoma simpel kronik, glaukoma sekunder, preoperasi dan glaukoma sudut tertutup akut ketika penundaan operasi membutuhkan penurunan TIO.

Kontraindikasi: Hipersensitif terhadap sediaan, sensitivitas silang antara antibakteri sulfonamid dan diuretik derivat sulfonamid. Pasien dengan penyakit respirasi perlu mendapat perhatian lebih karena kemungkinan efek asidosis respirasi (pada penggunaan sistemik). Juga pada penderita dengan kadar serum natrium dan kalium yang menurun, gangguan ginjal dan hati serta insufisiensi adrenokortikal.

Dosis: Tersedia dalam bentuk tablet 125 mg, 250 mg dan kapsul lepas lambat 500 mg, dalam bentuk serbuk untuk penggunaan suntikan iv 500 mg per vial. Dosis yang

dianjurkan untuk memperoleh efek yang mendekati maksimum adalah pemberian asetazolamid oral 250 mg setiap 6 jam (untuk dewasa). Pada anak dosis orang adalah 10-15 mg/kg/hari dibagi dalam pemberian setiap 6 - 8 jam. Kapsul 500 mg asetazolamid lepas lambat diberikan setiap 12 jam.

Efek samping: Malaise, rasa logam, kelelahan, depresi, anoreksi dan penurunan berat badan, penurunan libido, mual, muntah, hematuri, glikosuria, peningkatan diuresis, insufisiensi hati, mengantuk, linglung, nyeri kepala, parestesia ekstremitas, neuropati perifer, miopia sementara, urikaria, gatal, asidosis metabolik, diskrasia darah dan reaksi hipersensitif.

2.2.5.2 Diklorfenamid

Paling efektif jika digunakan bersamaan dengan miotik. Pada kasus glaukoma sudut tertutup akut digunakan bersamaan dengan miotik atau osmotik untuk menurunkan TIO secara cepat.

Dosis: Tersedia dalam tablet 50 mg. Dosis inisial 100 - 200 mg dilanjutkan dengan 100 mg setiap 12 jam sampai respon yang diharapkan terjadi. Dosis pemeliharaan 25-50 mg satu sampai tiga kali sehari.

Efek samping yang terjadi hampir sama dengan efek asetazolamid

2.2.5.3 Metazolamid

Lebih poten dibandingkan dengan asetazolamid dan memiliki struktur yang mirip dengan asetazolamid. Diindikasikan untuk glaukoma sudut terbuka kronik dimana TIO tidak terkontrol secara adekuat dengan asetazolamid atau obat topikal. Penetrasi barrier akuos-darah 50 kali asetazolamid karena kelarutan dalam lemak yang baik dan ikatan protein plasma yang rendah. Dosisnya 25-50 mg tiga kali sehari. Efek samping yang mungkin terjadi rasa lelah, kelelahan, malaise dan gangguan gastrointestinal ringan. Dapat juga terjadi batu fosfat pada ginjal.

2.2.5.4 Etoxazolamid

Merupakan sulfonamid, penghambat karbonik anhidrase II dan diberikan secara oral. Indikasinya pada pengobatan peningkatan TIO pada pasien dengan hipertensi okular atau glaukoma sudut terbuka. Sediaan 125 mg diberikan dengan rekomendasi pemberian 4 kali sehari.

2.2.5.5 Dorzolamid

Merupakan PKA topikal dengan sifat hidrofiliknya memungkinkan penetrasi kornea dan mencapai badan siliar dalam konsentrasi yang cukup untuk menurunkan produksi akuos secara efektif.

Mekanisme kerja: Menghambat karbonik anhidrase II dalam badan siliar, menurunkan laju produksi bikarbonat lokal sehingga menurunkan transport natrium dan cairan yang pada gilirannya menurunkan sekresi cairan akuos.

Indikasi: Dorzolamid topikal digunakan pada penanganan berbagai glaukoma sudut terbuka primer dan sekunder dan glaukoma sudut tertutup.

Dosis: Tersedia dalam bentuk larutan topikal 2 %. Dosis umumnya diberikan 1 tetes 3 kali sehari sampai respon yang diharapkan terjadi. Obat ini menurunkan TIO kira-kira 3,5 - 6 mmHg pada pasien dengan glaukoma sudut terbuka primer dan hipertensi okular. Efikasi ini sebanding dengan betaxolol dan sedikit lebih rendah dibandingkan timolol.

Efek samping yang paling sering terjadi adalah gangguan sensasi kecap. Secara okular dapat terjadi sensasi terbakar atau pedih, hiperemi konjungtiva, penglihatan kabur, keratitis superfisial dan gatal, juga dapat terjadi konjungtivitis, diplopia, kerato-konjungtivitis, keratopati, krusta pada margo palpebra atau rasa lengket dan lakrimasi walaupun insidensinya jarang. Efek samping sistemik yang dapat terjadi diantaranya pusing, nyeri kepala, insomnia, perubahan tingkah laku, vertigo, nyeri abdomen, mual, anoreksia, alopesia, nyeri dada, diare, infeksi saluran kemih, dermatitis kontak, angioedema, urtikaria, reaksi hipersensitivitas dan arthralgia.

2.2.5.6 Brinzolamid

Merupakan sulfonamid yang walaupun dalam sediaan topikal tetapi diserap secara sistemik sehingga efek samping sistemik dapat terjadi. Potensinya sama dengan dorzolamid 2 % tetapi dengan penggunaan yang lebih nyaman dirasakan oleh pasien.

Indikasi: Digunakan untuk pengelolaan peningkatan TIO pada glaukoma sudut terbuka dan hipertensi okular. Dapat diberikan sebagai monoterapi atau sebagai terapi tambahan pada penggunaan obat lain. Penggunaan 1 % brinzolamid 3 kali sehari

sebagai tambahan pada penggunaan timolol 0,5% 2 kali sehari memberikan efek penurunan TIO yang lebih baik pada glaukoma sudut terbuka dan hipertensi okular dengan efek samping yang lebih sedikit.

Kontraindikasi: Pada pasien yang hipersensitif dengan komponen obat

Dosis: Tersedia dalam bentuk suspensi 1 % dengan dosis rekomendasi 3 kali sehari.

Efek samping: Berupa penglihatan kabur, gangguan rasa kecap blefaritis, dermatitis, sensasi benda asing, sekret mata, nyeri kepala, hiperemi, nyeri keratitis. Penggunaan bersamaan brinzolamid dengan golongan PKA sistemik tidak dianjurkan karena efek samping sistemik PKA yang semakin meningkat.

2.2.6 Golongan hiperosmotik

Golongan hiperosmotik sistemik seperti gliserin, isosorbid dan manitol digunakan untuk mengontrol secara cepat TIO pada glaukoma akut³⁰

Mekanisme kerja: Bekerja dengan meningkatkan tekanan osmotik plasma dibanding struktur intraokular sehingga terjadi gradien osmotik. Sebagai akibatnya, cairan berpindah dari mata ke plasma pembuluh darah mata yang hiperosmotik sehingga menurunkan volume vitreus yang akan berpengaruh pada penurunan TIO.

Indikasi: Digunakan untuk menurunkan TIO dalam jangka pendek. Penggunaannya dibatasi pada keadaan darurat jangka pendek seperti glaukoma sudut tertutup akut atau kontrol peningkatan TIO pre-operatif. Sering digunakan sebagai profilaksis sebelum operasi intraokular untuk mengontrol TIO. Awitannya dalam 30 menit dan berlangsung selama -3-6 jam.

Kontraindikasi: Oliguria, anuria, dehidrasi berat, edema pulmonal akut, dekompensasi kardiak berat.

Efek samping: Dapat terjadi peningkatan hipertensi sistemik berat, mual, muntah, diuresis, retensi urin, bingung, gagal jantung kongestif, cairan dan elektrolit imbalance, asidosis, mulut kering, urtikaria, demam, edema pulmonal, diabetik hiperglikemia, nyeri kepala, diare. Kejadian yang mengancam jiwa seperti beban lebih kardiovaskular, perdarahan intrakranial, edema pulmonal, asidemia dapat terjadi walaupun jarang.

2.2.6.1 Sediaan oral

2.2.6.1.1 (Gliserol)

Tersedia dalam bentuk larutan oral 50 % dan 75 %. Dosis standar 1-1,5 g/kg berat badan diberikan 1-1,5 jam sebelum operasi.

Efek hipotensif mulai dimulai dalam 10 menit dengan efek puncak dalam 30 menit dan berlangsung kira-kira 5 jam.

Pada penggunaan untuk pengelohan glaukoma dosis umumnya 2-3 ml/kg diberikan 3-4 kali sehari. Kontraindikasi pada diabetes melitus dan penyakit ginjal. -

2.2.6.1.2 Isosorbid

Tersedia dalam larutan 45 % dengan dosis 1-2 g/kg diberikan 2-4 kali sehari. Efek puncak terjadi dalam 1-3 jam dan berlangsung selama 3-5 jam. Keuntungan dibandingkan gliserol adalah 95% nya diekskresikan dalam bentuk asli melalui urin.

2.2.6.2 Sediaan intravena

2.2.6.2.1 Manitol

Tersedia sebagai larutan 5-25 %. Dosis standar orang dewasa 0,5 - 2 g/kg berat badan diberikan dalam larutan 15-20 %, paling cepat setiap 30 menit. Penggunaan paling umum adalah pemberian 25-100 ml larutan manitol secara intravena secara lambat. Etikasinva lebih baik dar'

Awitan terjadi 20-60 menit dan berlangsung 2-6 jam. Pada penggunaan preoperatif, diberikan 1 - 1 jam sebelum operasi untuk mendapatkan efek maksimal. Kontraindikasi pada gangguan fungsi ginjal dan gagal jantung.

2.2.6.2.2 Urea

Kurang efektif dibandingkan manitol. Urea berdifusi ke seluruh cairan tubuh dan akhirnya berpenetrasi ke mata menyebabkan penurunan TIO.

2.2.7 Golongan obat lain

2.2.7.1 Forskolin

Merupakan derivat ekstrak metanolik dari akar *Coleus forskohlii* yang menunjukkan efek hipotensif okular yang efektif secara eksperimen dan klinis.

Obat ini merupakan stimulator poten adenilat siklase dan tidak memerlukan reseptor yang terikat pada membran sel. Satu persen forskolin topikal menurunkan secara bertakna TIO yang dimulai 30 menit setelah pemberian, mulai menurun efeknya setelah 3 jam. Tidak ada efek samping okular dan sistemik yang terpantau.^{3,7,10}

2.2.7.2 Derivat asam fenoksiasetik -

Asam etakrinik, sebuah asam fenoksiasetik sulfhidril reaktif menurunkan TIO pada penggunaan topikal dan intrakamera, bekerja dengan meningkatkan aliran keluar cairan akuos. Walau efek perubahan aliran akuos dan penurunan TIO sangat baik, tetapi potensi toksisitas kornea menjadi sesuatu yang perlu diperhatikan.

2.2.7.3 Antagonis steroid

Penggunaan mifepriston (RU-486) dan komponen sejenis masih dalam tahap penelitian binatang, menunjukkan potensi hipotensif okular yang baik terlepas dari mekanisme kerjanya yang masih belum jelas.

2.2.7.4 Penghambat *Angiotensin converting enzyme (ACE inhibitor)* komponen sistem renin angiotensin terdapat di iaringan perifer, termasuk mata dan dapat memegang peranan dalam mengontrol produksi cairan akuos, aliran darah retina atau penyakit retinovaskular. Pada penelitian binatang ACE-inhibitor dapat menghambat pemecahan bradikinin, meningkatkan pembentukan prostaglandin endogen dan juga meningkatkan aliran keluar uveosklera.

2.2.7.5 *Atrial natriuretic peptide (ANP)*

Uvea anterior banyak mengandung peptida atrial natriuretik dan reseptornya. Pada penelitian, ANP menurunkan TIO dengan mengurangi sekresi cairan akuos melalui efek langsung pada prosesus siliaris.

2.2.7.6 *Cannabinoids*

Marijuana atau kanabis dapat berperan dalam penurunan TIO, tetapi mekanismenya masih dalam penelitian untuk mencari derivat obat terbaik dengan efek psikotropik yang sangat minimal atau bahkan dihilangkan.

2.2.7.7 Lipid hipotensif okular

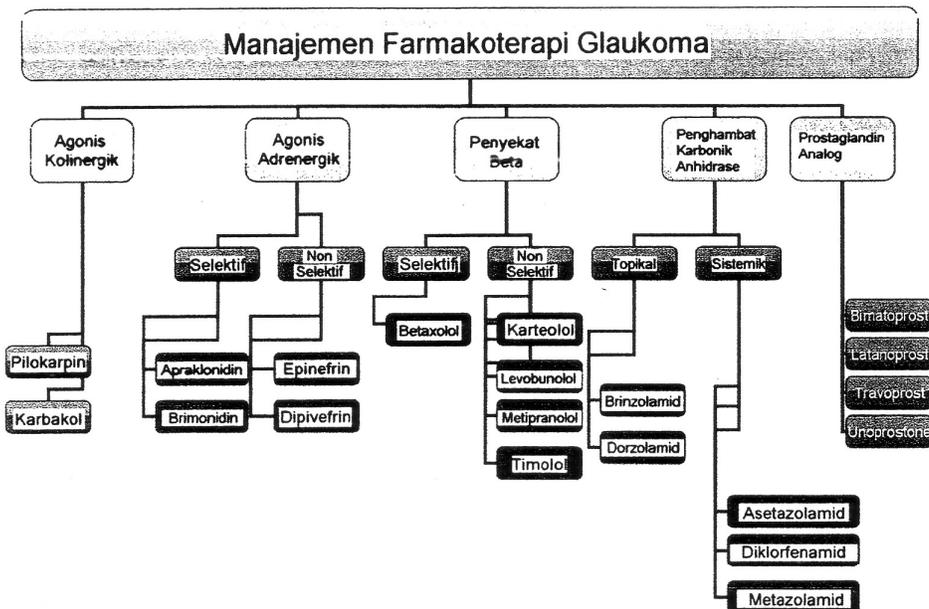
AGN-191129 dan AGN-192024 adalah antiglaukoma baru yang termasuk golongan ini. Senyawa ini relatif stabil secara metabolik tidak seperti latanoprost dan analog PGF 2a teresterifikasi yang dimetabolisme menjadi PGF 2a aktif. Pada penelitian klinis terhadap glaukoma sudut terbuka dan hipertensi okular, pemberian 2 kali sehari pada konsentrasi 0,01 % menghasilkan penurunan TIO yang bermakna (26% penurunan dibandingkan tekanan asal) dan lebih poten dibandingkan timolol. Efeknya berlangsung selama 24 jam, ditoleransi baik dan mempunyai keamanan okular dan sistemik.

2.2.7.8 Golongan neuroprotektif

Golongan ini diproyeksikan sebagai bagian dari strategi penting untuk mempertahankan penglihatan melalui promosi survival sel ganglion retina. Tujuan penggunaan golongan ini adalah meningkatkan resistensi neuron terhadap stres yang dapat memicu apoptosis dan mempengaruhi jalur sinyal terhadap daya tahan hidup sel dibanding terhadap kematian sel. Obat-obatan yang dapat mempengaruhi jalur kematian sel melalui berbagai mekanisme dan memberikan efek neuroprotektif yang efektif adalah alfa-2 adonis (br: M. r'x: idin), latanoprost, Nmetil-D-aspartat (NMDA) antagonis, *calcium channel blocker* (lomarizine), antagonis glutamat (riluzole), deprenil, 5-HT_{1A} agonis, penyekat nitrik oksida sintase, naftidrofuril poliamin antagonis, aspirin, melatonin, kanabinoid dan vitamin B12 .3,5,7,10

III. Kesimpulan

Manajemen farmakoterapi terhadap glaukoma secara umum menggunakan obat-obatan seperti terdapat pada gambar 3.



Gambar 3. Manajemen Farmakoterapi pada Glaukoma (sumber: R Rand Allingham, et. al dalam Shield's Textbook of Glaucoma, 5th ed, Indian edition, Lippincott William & Wilkins, 2005)

Daftar Pustaka

1. Tanuj Dada, Shalini Mohan, Ramanjit Sihota_ *Pathogenesis of Glaucoma*. Dalam: Ashok Garg dkk, penyunting. *Mastering the Techniques of Glaucoma Diagnosis & Management*. Jaype Brothers Medical Publishers. New Delhi. India. 2005: 128-133
2. Kristine A. Erickson. *Basic Aspects of Parasympathetic Pharmacology*. Dalam: Robert Ritek, M. Bruce Shields, Theodore Krupin, penyunting. *The Glaucomas*. 2nd ed. Mosby Year Book, Inc. USA. 1996: 1385-1398
3. Harinder Singh Sethi, Munish Dhawan, Rohit Saxena. *Medical Management of Glaucoma*. Dalam: Ashok Garg dkk, penyunting. *Mastering the Techniques of Glaucoma Diagnosis & Management*. Jaype Brothers Medical Publishers. New Delhi. India. 2005: 137-157
4. Ellis PP. *Ocular Theurapeutic & Pharmacology*. 6^h ed. The Mosby Company. St. Louis. 1981
5. Haaverner WH, editor. *Ocular [Pharmacology](#). Mosby. St. Louis. 1983*
6. R. Rand .Allingham, Karim Dam-ii, Sayoko Moroi, Sharon Freedman. George Shafranov. *Shield's Textbook of Glaucoma*. 5th ed. Indian edition. Lippincott William & Wilkins. 2005
7. David Meyer, Ronel van Schalkwyk. *Update on Current Medical Therapy of Glaucoma*. Dalam: Ashok Garg dkk, penyunting. *Mastering the Techniques of Glaucoma Diagnosis & Management*. Jaype Brothers Medical Publishers. New Delhi. India. 2005: 158-170
8. George F. Nardin, Thom J. Zimmerman. *Ocular Cholinergic Agents*. Dalam: Robert Ritek, M. Bruce Shields, Theodore Krupin, penyunting. *The Glaucomas*. 2nd ed. Mosby Year Book, Inc. USA. 1996:1399-1348 9. Daniel M. Albert, Frederick A Jacobiec. *Principles of Ophthalmologu: Basic Science*. WB Saunders Company. USA. 1994
10. Ashkok Garg. *Neuroprotective Antiglaucoma Drugs: Myth or Reulitiv*. Dalam: Ashok Garg dkk, penyunting. *Mastering the Techniques of Glaucoma [Diugnu.si.s](#) & Afanugement*. Jaype Brothers Medical Publishers. New Delhi. India. 2005:171-175