

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. GLAUKOMA

Glaukoma merupakan suatu neuropati optik yang ditandai dengan pencekungan “cupping” diskus optikus dan penyempitan lapang pandang yang disertai dengan peningkatan tekanan intraokuler yang merupakan faktor resiko terjadinya glaukoma. Mekanisme peningkatan tekanan intraokuler pada glaukoma dipengaruhi oleh gangguan aliran keluar humor aquos.^{4,9}

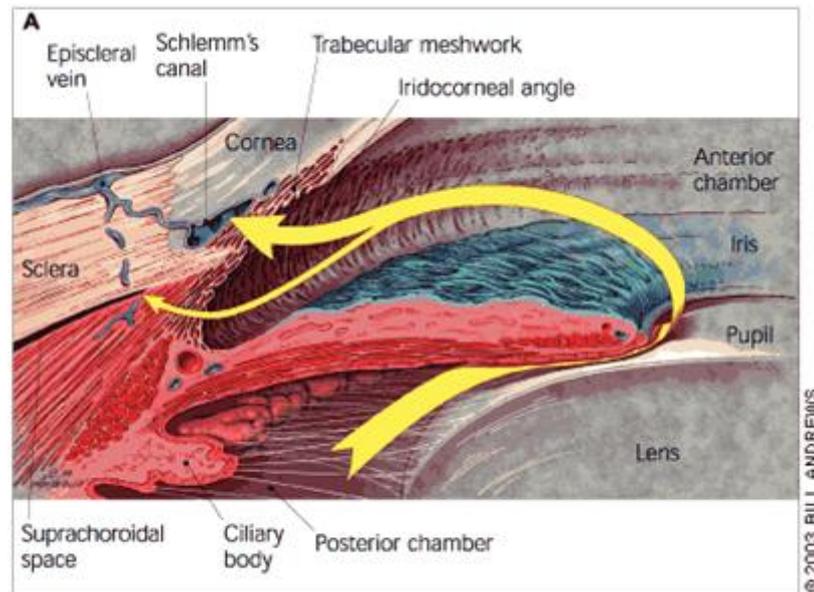
2.1.1. Fisiologi Humor Aquos

Tekanan intraokuler ditentukan oleh kecepatan pembentukan humor aquos dan tahanan terhadap aliran keluarnya dari mata. Humor aquos merupakan cairan jernih yang mengisi kamera okuli anterior dan posterior. Volume humor aquos sekitar 250 μL , dan kecepatan pembentukannya 2,5 $\mu\text{L}/\text{menit}$. Komposisi humor aquos hampir sama dengan komposisi plasma, yaitu mengandung askorbat, piruvat, laktat, protein, dan glukosa.⁵

Tabel 2. Perbandingan komposisi plasma dan humor aquos⁸

Komponen mmol/KgH₂O	Plasma	Humor Aquos
Na	146	163
Cl	109	134
HCO ₃	28	20
Askorbat	0,04	1,06
Glukosa	6	3

Humor aquos merupakan media refrakta jadi harus jernih. Sistem pengeluaran humor aquos terbagi menjadi 2 jalur, yaitu sebagian besar melalui sistem vena dan sebagian kecil melalui otot ciliaris.^{5,10}



Gambar 1. Aliran humor aquos normal⁴

Pada sistem vena, humor aquos diproduksi oleh prosesus ciliaris masuk melewati kamera okuli posterior menuju kamera okuli anterior melalui pupil. Setelah melewati kamera okuli anterior cairan humor aquos menuju trabekula meshwork ke angulus iridokornealis dan menuju kanalis Schlemm yang akhirnya masuk ke sistem vena. Aliran humor aquos akan melewati jaringan trabekulum sekitar 90 %. Sedangkan sebagian kecil humor aquos keluar dari mata melalui otot siliaris menuju ruang suprakoroid untuk selanjutnya keluar melalui sklera atau saraf maupun pembuluh darah. Jalur ini disebut juga jalur uveosklera (10-15%).^{5,10}

2.1.2. Patofisiologi Glaukoma

Penurunan penglihatan pada glaukoma terjadi karena adanya apoptosis sel ganglion retina yang menyebabkan penipisan lapisan serat

saraf dan lapisan inti dalam retina serta berkurangnya akson di nervus optikus. Diskus optikus menjadi atrofi disertai pembesaran cawan optik. Kerusakan saraf dapat dipengaruhi oleh peningkatan tekanan intraokuler. Semakin tinggi tekanan intraokuler semakin besar kerusakan saraf pada bola mata. Pada bola mata normal tekanan intraokuler memiliki kisaran 10-22 mmHg.⁵

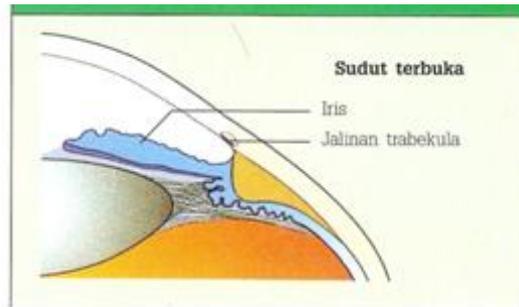
Tekanan intraokuler pada glaukoma sudut tertutup akut dapat mencapai 60-80 mmHg, sehingga dapat menimbulkan kerusakan iskemik akut pada iris yang disertai dengan edema kornea dan kerusakan nervus optikus.^{5,11}

2.1.3 Klasifikasi Glaukoma

2.1.3.1. Glaukoma Primer

a. Glaukoma Sudut Terbuka Primer

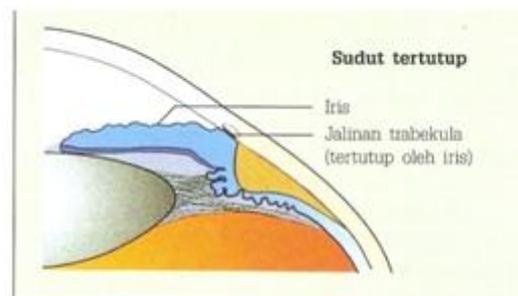
Glaukoma sudut terbuka primer terdapat kecenderungan familial yang kuat. Gambaran patologi utama berupa proses degeneratif trabekular meshwork sehingga dapat mengakibatkan penurunan drainase humor aquos yang menyebabkan peningkatan tekanan intraokuler. Pada 99% penderita glaukoma primer sudut terbuka terdapat hambatan pengeluaran humor aquos pada sistem trabekulum dan kanalis schlemm.^{5,12}



Gambar 2. Aliran humor aquos glaukoma sudut terbuka⁴

b. Glaukoma Sudut Tertutup Primer

Glaukoma sudut tertutup primer terjadi pada mata dengan predisposisi anatomis tanpa ada kelainan lainnya. Adanya peningkatan tekanan intraokuler karena sumbatan aliran keluar humor aquos akibat oklusi trabekular meshwork oleh iris perifer.¹³



Gambar 3. Glaukoma sudut tertutup⁴

2.1.3.2. Glaukoma Sekunder

Peningkatan tekanan intraokuler pada glaukoma sekunder merupakan manifestasi dari penyakit lain dapat berupa peradangan, trauma bola mata dan paling sering disebabkan oleh uveitis.⁵

2.1.3.3. Glaukoma Kongenital

Glaukoma kongenital biasanya sudah ada sejak lahir dan terjadi akibat gangguan perkembangan pada saluran humor aquos. Glaukoma kongenital seringkali diturunkan. Pada glaukoma kongenital sering dijumpai adanya epifora dapat juga berupa fotofobia serta peningkatan tekanan intraokuler. Glaukoma kongenital terbagi atas glaukoma kongenital primer (kelainan pada sudut kamera okuli anterior), anomali perkembangan segmen anterior, dan kelainan lain (dapat berupa aniridia, sindrom Lowe, sindrom Sturge-Weber dan rubela kongenital).^{5,12}

2.1.4. Penilaian Glaukoma

2.1.4.1. Tonometri

Tonometri merupakan suatu pengukuran tekanan intraokuler yang menggunakan alat berupa tonometer Goldman. Faktor yang dapat mempengaruhi biasanya penilaian tergantung pada ketebalan kornea masing-masing individu. Semakin tebal kornea pasien maka tekanan intraokuler yang di hasilkan cenderung tinggi, begitu pula sebaliknya, semakin tipis kornea pasien tekanan intraokuler bola mata juga rendah.⁵

Tonometer yang banyak digunakan adalah tonometer Schiotz karena cukup sederhana, praktis, mudah dibawa, relatif murah, kalibrasi alat mudah dan tanpa komponen elektrik.¹⁴

Penilaian tekanan intraokuler normal berkisar 10-22 mmHg. Pada usia lanjut rentang tekanan normal lebih tinggi yaitu sampai 24 mmHg.

Pada glaukoma sudut terbuka primer , 32-50% pasien ditemukan dengan tekanan intraokuler yang normal pada saat pertama kali diperiksa.⁵

2.1.4.2. Penilaian Diskus Optik

Diskus optikus yang normal memiliki cekungan di bagian tengahnya. Pada pasien glaukoma terdapat pembesaran cawan optik atau pengecungan sehingga tidak dapat terlihat saraf pada bagian tepinya.⁵

2.1.4.3. Pemeriksaan Lapangan Pandang

Gangguan lapangan pandang pada glaukoma dapat mengenai 30 derajat lapangan pandang bagian central. Cara pemeriksaan lapangan pandang dapat menggunakan automated perimeter.⁵

2.1.4.4. Gonioskopi

Gonioskopi merupakan pemeriksaan dengan alat yang menggunakan lensa khusus untuk melihat aliran keluarnya humor aquos. Fungsi dari gonioskopi secara diagnostik dapat membantu mengidentifikasi sudut yang abnormal dan menilai lebar sudut kamera okuli anterior.^{10,13}

2.2. TERAPI MEDIKAMENTOSA

2.2.1. Supresi Pembentukan Humor Aqueus

2.2.1.1. Golongan β -adrenergik Bloker

Obat golongan ini dapat digunakan sebagai monoterapi atau dengan kombinasi dengan obat yang lain. Contoh obat golongan β -

adrenergic bloker misalnya timolol maleat 0,25% dan 0.5%, betaxolol 0,25% dan 0,5%, levobunolol dan lain-lain.⁵

Timolol maleat merupakan β -adrenergik non selektif baik β_1 atau β_2 . Timolol tidak memiliki aktivitas simpatomimetik, sehingga apabila diteteskan pada mata dapat mengurangi tekanan intraokuler. Timolol dapat menurunkan tekanan intraokuler sekitar 20-30%.^{15,16} Reseptor β -adrenergik terletak pada epitel siliaris, jika reseptornya terangsang aktifitas sekresinya akan meningkatkan *inflow* humor aquos melalui proses komplek enzim adenyl cyclase-reseptor sehingga menurunkan produksi humor aquos.¹⁶

Farmakodinamik golongan β -adrenergic bloker dengan cara menekan pembentukan humor aquos sehingga tekanan intraokuler dapat turun. Sedangkan farmakokinetiknya sebagian besar diserap dengan baik oleh usus secara peroral sehingga bioavaibilitas rendah, dan memiliki kadar puncak dalam plasma mencapai 1 sampai 3 jam. Kebanyakan golongan β -adrenergic bloker memiliki waktu paruh antara 3 sampai 10 jam. Waktu ekskresi yang dibutuhkan ginjal untuk mengeluarkan obat golongan ini dapat diperpanjang apabila terdapat hambatan aliran darah yang menuju ke hati atau hambatan enzim hati.^{17,18}

Penggunaan obat golongan ini dalam jangka lama dapat mengakibatkan kontraindikasi berupa obstruksi jalan napas kronik. Indikasi pemakaian diberikan pada pasien glaukoma sudut terbuka sebagai terapi inisial baik secara tunggal atau kombinasi terapi dengan miotik.

Indikasi lainnya dapat diberikan pada glaukoma inflamasi, hipertensi okuler dan glaukoma kongenital.^{17,18}

2.2.1.2. Golongan α 2-adrenergik Agonis

Golongan α 2-adrenergik agonis obat ini dibagi menjadi 2 yaitu selektif dan tidak selektif. Golongan α 2-adrenergic agonis yang selektif misalnya apraklonidin memiliki efek menurunkan produksi humor aquos, meningkatkan aliran keluar humor aquos melalui trabekula meshwork dengan menurunkan tekanan vena episklera dan dapat juga meningkatkan aliran keluar uveosklera.⁵

Farmakokinetik dari pemberian apraklonidin 1% dalam waktu 1 jam dapat menghasilkan penurunan tekanan intraokuler yang cepat paling sedikit 20% dari tekanan intraokuler awal. Efek maksimal dari apraklonidin dalam menurunkan tekanan intraokuler dapat terjadi sekitar 3-5 jam setelah pemberian terapi.^{18,19}

Indikasi penggunaan apraklonidin untuk mengontrol peningkatan akut tekanan intraokuler pasca tindakan laser. Sedangkan kontraindikasi pemakaian obat ini apabila pasien dengan mono amin oksidase (MAO) dan trisiklik depresan karena mempengaruhi metabolisme dan uptake katekolamin.^{5,19,20}

2.2.1.3. Penghambat Karbonat Anhidrase

a. Asetasolamid Oral

Asetasolamid oral merupakan obat yang sering di gunakan karena dapat menekan pembentukan humor aquos sebanyak 40-60%. Bekerja

efektif dalam menurunkan tekanan intraokuler apabila konsentrasi obat bebas dalam plasma $\pm 2,5 \mu\text{M}$.^{16,18} Apabila diberikan secara oral, konsentrasi puncak pada plasma dapat diperoleh dalam 2 jam setelah pemberian dapat bertahan selama 4-6 jam dan menurun dengan cepat karena ekskresi pada urin.¹⁷

Indikasi asetazolamid terutama untuk menurunkan tekanan intraokuler, mencegah prolaps korpus vitreum, dan menurunkan tekanan intraokuler pada pseudo tumor serebri. Kontraindikasi relatif untuk sirosis hati, penyakit paru obstruktif menahun, gagal ginjal, diabetes ketoasidosis dan urolithiasis.²¹

Efek samping yang paling sering dikeluhkan parastesi dan inisial diuresis, sedangkan efek lain yang dapat muncul apabila digunakan dalam jangka lama antara lain *metallic taste*, malaise, nausea, anoreksia, depresi, pembentukan batu ginjal, depresi sumsum tulang, dan anemia aplastik.²¹

b. Penghambat Karbonat Anhidrase Topikal

Penghambat karbonat anhidrase topikal bersifat larut lemak sehingga bila digunakan secara topikal daya penetrasi ke kornea relatif rendah. Pemberian dorsolamid topikal akan terjadi penetrasi melalui kornea dan sklera ke epitel tak berpigmen prosesus siliaris sehingga dapat menurunkan produksi humor aqueus dan HCO_3^- dengan cara menekan enzim karbonik anhidrase II. Penghambat karbonik anhidrase topikal seperti dorsolamid bekerja efektif menurunkan tekanan intraokuler karena konsentrasi di prosesus siliaris mencapai $2-10 \mu\text{M}$.¹⁷ Penghambat karbonat

anhidrase topikal (dorsolamid) dapat menurunkan tekanan intraokuler sebesar 15-20%.¹⁴

Indikasi pemberian untuk mengontrol glaukoma baik jangka pendek maupun jangka panjang, sebagai obat tunggal atau kombinasi. Indikasi lain untuk mencegah kenaikan tekanan intraokuler pasca bedah intraokuler. Efek samping lokal yang dijumpai seperti mata pedih, keratopati punggata superfisial, dan reaksi alergi. Efek samping sistemik jarang dijumpai seperti *metallic taste*, gangguan gastrointestinal dan urtikaria.²¹

2.2.2. Fasilitasi Aliran Keluar Humor Aqueus

2.2.2.1. Parasimpatomimetik

Golongan obat parasimpatomimetik dapat menimbulkan efek miosis pada mata dan bersifat sekresi pada mata, sehingga menimbulkan kontraksi muskulus ciliaris supaya iris membuka dan aliran humor aquos dapat keluar.¹⁵

2.2.2.2. Analog prostaglandin

Analog prostaglandin merupakan obat lini pertama yang efektif digunakan pada terapi glaukoma misalnya, latanopros. Latanopros merupakan obat baru yang paling efektif karena dapat ditoleransi dengan baik dan tidak menimbulkan efek samping sistemik.¹⁸

Farmakokinetik latanopros mengalami hidrolisis enzim di kornea dan diaktifkan menjadi asam latanopros. Penurunan tekanan intraokuler dapat dilihat setelah 3-4 jam setelah pemberian dan efek maksimal yang terjadi antara 8-12 jam.¹⁸

Cara kerja obat ini dengan meningkatkan aliran keluar humor aqueus melalui uveosklera. Obat ini diindikasikan pada glaukoma sudut terbuka, hipertensi okuler yang tidak toleran dengan antiglaukoma lain. kontraindikasi pada pasien yang sensitif dengan latanopros.¹⁸

2.2.3. Penurunan Volume Vitreus

Obat yang digunakan dalam menurunkan volume vitreus dapat menggunakan obat hiperosmotik dengan cara mengubah darah menjadi hipertonik sehingga air tertarik keluar dari vitreus dan menyebabkan pengecilan vitreus sehingga terjadi penurunan produksi humor aquos. Penurunan volume vitreus bermanfaat dalam pengobatan glaukoma sudut tertutup akut dan maligna yang menyebabkan pergeseran lensa kristalina ke anterior yang menyebabkan penutupan sudut (glaukoma sudut tertutup sekunder).⁵

Tabel 3. Obat-obat yang digunakan untuk glaukoma sudut terbuka¹⁸

	Mekanisme	Cara Pemberian
Kolinomimetik		
Pilokarpin, karbakol, fistotigmin, ekotiofat, demekarium	Kontraksi otot siliaris, membuka trabekula meshwork, meningkatkan aliran keluar humor aquos	Tetes topikal atau gel
Agonis α		
Tidak selektif Epinefrin, dipivefrin	Meningkatkan aliran keluar humor aquos	Tetes topikal
Agonis α		
Selektif Apraklonidin, brimodinin	Menurunkan sekresi cairan humor aquos	Topikal setelah operasi atau laser
β adrenergik bloker		
Timolol maleat, betaksolol, karteolol, levobunolol, metipranolol	Menurunkan sekresi cairan humor aquos di epitel siliaris	Tetes topikal
Diuretik		
Dorsolamid, brinsolamid	Menurunkan sekresi humor aquos karena tidak ada HCO_3^-	Topikal
Asetasolamid	Penghambat karbonat anhidrase aktif topikal pada uji klinik	Oral
Prostaglandin		
Latanopros, bimatopros, travopros, unoprostone	Meningkatkan aliran keluar humor aquos	Topikal