

Mekanisme Kerja Prostaglandin Analogue Terhadap Jalur Uveosklera dan Efeknya Untuk Menurunkan Tekanan Intra Okular

Julian Tanri, Daberto Andrias^{1*}, Edgar Hasoloan¹, Christoffer Yunia Gracia Sesa¹, Santi Anugraharsi^{2,3}

¹Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia.

²Departemen Mata, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia.

³Departemen Mata, Rumah Sakit Umum Daerah Koja, Kota Jakarta Utara, Jakarta, Indonesia.

Abstrak

Tekanan intraokular (TIO) yang tinggi (>21 mmHg) dapat merusak saraf optik yang dapat mengakibatkan kebutaan. Tingginya tekanan bola mata pada penderita umumnya dikarenakan obstruksi pada sirkulasi cairan dari bola mata yang disebut aqueous humor. Menurunkan TIO masih merupakan fokus dalam pengobatan di era sekarang. Pelaksanaannya masih sulit untuk diterapkan karena kurangnya kepatuhan obat terlebih akibat efek samping dari pengobatan. Tinjauan ilmiah dilakukan untuk menentukan pengobatan pendukung yang lainnya untuk melengkapi terapi pasien. Pencarian sumber literatur didapatkan melalui basis data daring ilmiah menggunakan Google Scholar, Science Direct, dan Pubmed. Tinjauan dilakukan terhadap 9 jurnal, dengan semua artikel menunjukkan bahwa prostaglandin analog adalah pilihan yang lebih baik digunakan untuk menurunkan tekanan bola mata. Prostaglandin analog bekerja dengan cara memperbaiki aliran keluar dari jalur uveosklera. Latanoprost 0,005% dan Latanoprostene bunod 0,024% merupakan pilihan prostaglandin analog yang dapat digunakan sebagai pengobatan glaukoma, hipertensi okuler, dan penyakit yang meningkatkan tekanan bola mata lainnya. Efek samping prostaglandin analog juga tidak banyak muncul pada pasien dan efek samping yang ditemukan juga tidak berat, sehingga dianggap menjadi pilihan dan keputusan yang aman untuk pengobatan.

Kata Kunci: jalur uveosklera, prostaglandin analog, tekanan intra okuler

Prostaglandin Analogue Mechanism of Action in the Uveoscleral Pathway and The Effect to Lower Intra Ocular Pressure

*Corresponding Author :
Julian Tanri

Corresponding Email :
tanrijulian10@gmail.com

Submission date : May 05th, 2023

Revision date: May 12th, 2023

Accepted date : August 21st, 2023

Publish date : August 22nd, 2023

Copyright (c) 2023 Julian Tanri, Daberto Andrias, Edgar Christoffer Hasoloan, Yunia Gracia Sesa, Santi Anugraharsi



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License

Abstract

High intraocular pressure (IOP) which is > 21 mmHg could damage optical nerves which could result in blindness. High IOP is often caused by an obstruction of the eyeball fluid circulation called the aqueous humour. In this era, decreasing IOP is still a main focus during therapy. However, the application of this therapy is still a challenge because of the lack of drug obedience, especially because of the side effects. This review is intended to provide patients a complementary medication to fulfill their therapy. Literature references are acquired through online science database search engines using Google Scholar, Science Direct, and Pubmed. This review includes 9 journals, with all articles concluded that prostaglandin analogues are the best choice in order to decrease IOP. Prostaglandin analogue functions as to repair the outflow of the uveoscleral pathway. Latanoprost 0.005% and latanoprostene bunod 0.024% are the best choice of prostaglandin analogue as a therapy for glaucoma, ocular hypertension, and many other diseases that increases IOP. The side effects of the prostaglandin analogue don't appear often in patients and the side effects were shown to be mild which is considered a preferable and safe decision for therapy.

Keywords: intraocular pressure, prostaglandin analogue, uveoscleral pathway

How to Cite

Tanri, J., Andrias, D., Hasoloan, E. C., Sesa, Y. G., & Anugraharsi, S. Prostaglandin Analogue Mechanism of Action in the Uveoscleral Pathway and The Effect to Lower Intra Ocular Pressure. *Jurnal MedScientiae*. 2023;2(2) : xxx DOI : <https://doi.org/10.36452/JMedScientiae.v2i2.2844>
Link : <http://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/ms/article/view/2844>

Pendahuluan

Tekanan intraokular (TIO), berupa adanya tekanan yang diperoleh dari bola mata terhadap dinding dari bola mata itu sendiri, dimana tekanan ini normal ketika adanya sekresi dari *aqueous humor* itu seimbang antara produksi dan pengeluarannya. Akibat dari ketidakseimbangan yang terjadi sehingga mengakibatkan peningkatan TIO. TIO yang tinggi (> 21 mmHG) dapat merusak saraf pada optik yang mengakibatkan kebutaan. Tingginya tekanan bola mata pada penderita, biasanya dikarenakan adanya obstruksi pada pengeluaran cairan dari bola mata (*aqueous humor*). Pada mata yang terlalu banyak dimasuki oleh air tidak dapat pecah, tetapi akan melembung pada daerah yang lemah pada papil dari optik atau sklera tempat saraf dari optik keluar. Saraf optik terdiri dari jutaan sel saraf yang panjang dan tipis berdiameter kurang lebih 1/20.000 inci, sehingga jika tekanan pada bola mata naik, serabut saraf yang berfungsi untuk memberikan informasi penglihatan pada otak akan juga ikut tertekan, dapat rusak bahkan mati, maka dapat menyebabkan kehilangan pada fungsi penglihatan yang dapat bersifat permanen.^{1,2,3}

Serabut saraf yang berjalan pada saraf optik menerima stimulan dari fotoreseptor pada bagian terluar retina menuju ke lobus oksipitalis. Kerusakan pada glaukoma terjadi pada lapisan serabut saraf. *Aqueous humor* diproduksi oleh sel epitel non-pigmen pada badan siliaris, memiliki sistem drainase melalui pupil melalui *trabecular meshwork anterior* ke *sclera spur* dan insersi iris, kemudian ke kanal Schlemm hingga ke sistem sirkulasi vena. Seiring bertambahnya usia, terjadi penurunan aliran *aqueous* pada jaringan trabekular, serta penurunan produksi *aqueous* pada badan siliaris. Ketidakseimbangan produksi *aqueous* menyebabkan peningkatan serta peningkatan fluktuasi diurnal TIO. Peningkatan TIO yang berkepanjangan menyebabkan kematian serabut saraf dan atrofi, membentuk sebuah lekukan pada diskus yang seharusnya berbentuk bulat pada funduskopi.^{3,4}

Pada jalur uveoskleral terdiri dari bilik mata depan dan otot siliaris yang dapat dilewati dengan bebas oleh *aqueous humor* menuju ruang supralis dan suprakoroidal yang dialirkan melalui sklera, sehingga tekanan pada jalur uveoskleral bergantung pada keadaan badan siliaris ketika berkontraksi dan relaksasi. *Aqueous humor* diproduksi oleh proses

siliaris. Setelah memasuki ruang anterior pupil, *aqueous humor* dialirkan menuju dua jalur yang berbeda yaitu pada ruang iridocorneal. Sebagian dari *aqueous humor* memasuki kanal Schlemm melalui saluran trabekula dan melalui vena episklera.^{5,6}

Menurunkan TIO masih merupakan fokus dalam pengobatan di era sekarang, terapi yang diberikan berupa pengobatan dan juga dapat dilakukan intervensi dari pembedahan sehingga mempertahankan fungsi dari penglihatan dan juga dapat meningkatkan kualitas hidup.⁷ Tetapi seringkali masih sulit dilakukan, karena dibutuhkan kepatuhan selain itu efek samping dari pengobatan itu sendiri terhadap pasien. Hal ini membuat pasien mencari terapi pendukung yang lain untuk melengkapi pengobatannya.

Metodologi

Pencarian sumber literatur dalam penelitian didapatkan melalui *database* daring ilmiah menggunakan *Google Scholar*, *Science Direct*, dan *Pubmed*. Dari pencarian jurnal dengan menggunakan kata kunci yaitu “*Uveoscleral Pathway*” AND “*Prostaglandin Analogue*” AND “*Intraocular Pressure*” AND “*Efficacy*”. Literatur yang diambil mengikuti kriteria inklusi, yaitu: (1) artikel yang dipublikasi dari tahun 2012 – 2022, (2) penelitian menggunakan prostaglandin analog, (3) pasien dengan tanda-tanda peningkatan tekanan intraokuler, (4) dan meneliti efikasi dari prostaglandin analog untuk memperbaiki peningkatan tekanan intraokuler. Kriteria eksklusinya, yaitu: (1) jurnal atau artikel ilmiah yang bukan dalam Bahasa Indonesia atau Bahasa Inggris, (2) tidak memiliki artikel yang lengkap, (3) dan tidak menggunakan manusia sebagai subjek.

Hasil dan Pembahasan

Tabel 1. hasil tinjauan pustaka

Referensi	Jumlah Subjek dan Durasi Studi	Metode pemberian obat	Tatalaksana Glaukoma	Mean (SD) TIO awal	Mean (SD) TIO setelah tindakan	Simpulan
Araie <i>et al.</i> (2015) ⁸	24 pasien, 14 hari	Latanoprostene 0.024%, diberikan 20.00. Dinilai setiap 2 jam.	Bunod pukul LBN	13,6 (1,3)	10,0 (1,0)	<ul style="list-style-type: none"> Menurunkan TIO dengan <i>remodelling</i> matriks ekstraselluler di badan siliarisis sehingga meningkatkan aliran humor akuos di jalur uveosklera. Per 24 jam, ditemukan TIO awal turun 3.6 mmHg atau sebanyak 27%. Efek terbaik dilihat ketika jam 08.00 dan jam 20.00 (12 jam dan 24 jam setelah tindakan) 56 efek samping ringan dilaporkan. (keratitis pungtata dan hiperemis konjungtiva yang paling banyak dilaporkan).
Weinreb <i>et al.</i> (2015) ⁹	396 pasien hipertensi okuler atau glaukoma sudut terbuka, 28 hari	Tindakan diberikan pukul 20.00 TIO dinilai pukul 12:00 dan menggunakan <i>Goldmann applanation tonometer</i> .	pukul LBN 0,006% LBN 00,12% LBN 0,024% LBN 0,040% Latanoprost 0,005%	26,12 (1,82) 26,25 (1,88) 26,01 (1,67) 26,04 (1,51) 26,15 (1,79)	18,31 (-7,81) 17,99 (-8,26) 17,01 (-9,00) 17,11 (-8,93) 18,38 (-7,77)	<ul style="list-style-type: none"> Meningkatkan <i>aliran keluar</i> lewat jalur uveosklera sehingga menurunkan TIO. Dosis terbaik adalah LBN 0,024% 1x/hari. Penurunan TIO paling terlihat 12-jam setelah pemberian tindakan. Efek samping LBN lebih sedikit dibandingkan Latanoprost 0,005%
Liu <i>et al.</i> (2016) ¹⁰	21 pasien hipertensi okuler atau glaukoma sudut terbuka, 4 minggu	LBN diberikan pukul 20.00 sedangkan Timolol diberikan pukul 20.00 dan 08.00. TIO dinilai menggunakan pneumatonometer.	LBN 0,024% Timolol 0,5%	Sadar tegak = 21,6 (2,8) Sadar berbaring = 24,7 (2,4) Tidur = 25,7 (3,8)	LBN: Timolol Sadar tegak = 17,6 (2,5) : 18,9 (2,4) Sadar berbaring = 21,2 (2,3) : 22,3 (2,5)	<ul style="list-style-type: none"> Meningkatkan <i>aliran keluar</i> jalur uveosklera. LBN dan timolol menurunkan TIO sebanyak 2,3 – 3,9

						Tidur = 23,2 (3,4) : 25,6 (3,2)	mmHg pada posisi sadar tegak dan berbaring.
Weinreb <i>et al.</i> (2016) ¹¹	387 pasien hipertensi okuler atau glaukoma sudut terbuka, 3 bulan	LBN diberikan pukul 20.00 sedangkan Timolol diberikan pukul 20.00 dan 08.00. TIO dinilai menggunakan <i>Goldmann applanation tonometer</i> di minggu ke 2,6, dan bulan 3 pada jam 08.00, 12.00, dan 16.00.	LBN 0,024% Timolol maleate 0,5%	26,7 (2,5) 26,5 (2,4)	LBN minggu 2 = 18,1 (2,3) LBN minggu 6 = 17,8 (2,6) LBN bulan 3 = 17,8 (2,6) Timolol minggu 2 = 19,2 (2,3) Timolol minggu 6 = 19,1 (2,6) Timolol bulan 3 = 19,2 (2,6)	<ul style="list-style-type: none"> • Pada malam hari ketika tidur, LBN memberikan efek penurunan TIO yang lebih baik dibandingkan Timolol. • LBN memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan timolol untuk menurunkan TIO. • Pembentukan asam latanoprost dan menurunkan TIO lewat jalur uveosklera. • LBN 0,024% menunjukkan hasil yang lebih baik untuk menurunkan nilai TIO setelah 3 bulan. • Sebanyak 13,4% pasien menggunakan LBN menunjukkan efek samping sedangkan pasien menggunakan Timolol sebanyak 11,9% dengan efek samping yang paling sering ditemukan adalah hiperemis konjungtiva. 	
Medeiros <i>et al.</i> (2016) ¹²	387 pasien hipertensi okuler atau glaukoma sudut terbuka, 3 bulan	LBN diberikan pukul 20.00 sedangkan Timolol diberikan pukul 20.00 dan 08.00. TIO dinilai menggunakan <i>Goldmann applanation tonometer</i> di minggu ke 2,6, dan bulan 3 pada jam 08.00, 12.00, dan 16.00.	LBN 0,024% Timolol 0,5%	26,6 (2,39) 26,4 (2,30)	LBN minggu 2 = 18,1 (1,3) LBN minggu 6 = 17,9 (1,6) LBN bulan 3 = 17,7 (2,0) Timolol minggu 2 = 18,8 (1,4) Timolol minggu 6 = 18,9 (1,4) Timolol bulan 3 = 19,1 (2,0)	<ul style="list-style-type: none"> • LBN menurunkan TIO lewat jalur nonkonvensional yaitu lewat jalur uveosklera. • Pasien kelompok LBN dan Timolol dengan persentase masing – masing 31,0% dan 18,5% menunjukkan penurunan TIO sebanyak 25% dari TIO awal. • Pasien kelompok LBN dan timolol dengan persentase masing – masing 7,7% dan 11,1% menunjukkan penurunan TIO hingga dibawah 18 mmHg. • LBN menunjukkan penurunan yang lebih baik dan 	

Kawase <i>et al.</i> (2016) ¹⁴	121 pasien hipertensi okuler atau glaukoma sudut terbuka, 1 tahun	LBN diberikan pukul 20.00 setiap hari selama 1 tahun. TIO dinilai menggunakan <i>Goldmann applanation tonometer</i> setiap 4 minggu.	LBN 0,024%	19,6 (2,9)	13,3 (2,9)	<p>konsisten sedangkan Timolol menunjukkan hasil yang lebih buruk semakin lama studi berlangsung.</p> <ul style="list-style-type: none"> Efek samping lebih sering muncul di kelompok LBN, sebagian besar bersifat ringan – sedang. Ada satu kasus dimana ada efek samping hiperemia berat. Menurunkan TIO dengan <i>remodelling</i> matriks ekstraselluler di badan siliarisis sehingga meningkatkan aliran <i>aqueous humor</i> di jalur uveosklera. Pada minggu ke-52, rata-rata penurunan TIO adalah 5,3 mmHg atau lebih besar dari 25% dari TIO awal. 58,5% pasien mengalami efek samping seperti hiperemia konjungtiva, pertumbuhan bulu mata iritasi mata, dan nyeri mata. Latanoprost bekerja dengan meningkatkan <i>aliran keluar</i> lewat jalur uveosklera. AR-13324 sedikit lebih tidak efektif daripada Latanoprost dengan perbedaan sebanyak 1 mmHg. Efek samping yang paling banyak ditemukan adalah hiperemis konjungtiva dimana 52% pasien AR-13324 0,01%, 57% pasien AR-13324 0,02%, and 16% pasien Latanoprost 0,005%. Latanoprost aman dan efektif digunakan. Latanoprost bekerja dengan meningkatkan <i>aliran keluar</i> lewat jalur uveosklera.
Bacharach <i>et al.</i> (2015) ¹⁵	213 pasien hipertensi okuler atau glaukoma sudut terbuka, 28 hari	Obat diteteskan sekitar pukul 20.00 sampai 22.00. TIO dinilai menggunakan <i>Goldmann tonometer</i> terkalibrasi pada hari ke 7,14, dan 28.	AR-13324 0,01%, AR-13324 0,02% latanoprost 0,005%	25,8 25,6 25,5	20,1 20,0 18,7	
Lewis <i>et al.</i> (2016) ¹⁶	292 pasien hipertensi okuler atau glaukoma	Obat diteteskan sekitar pukul 20.00 sampai 22.00.	AR-13324 0,02% latanoprost 0,005% PG324 0,01%	25,4±2,7 26,0±2,8 25,1±2,3	17,3 ± 2,8 16,5 ± 2,6 18,4 ± 2,6	

	sudut terbuka, 28 hari	TIO dinilai menggunakan <i>Goldmann applanation tonometer</i> terkalibrasi pada hari 8, 15, 29, dan 30.	Kombinasi AR-13324 0,02% dan Latanoprost 0,005%	25,1±2,4	19,1 ± 3,2	<ul style="list-style-type: none"> • Kombinasi AR-13324 0,02% dan Latanoprost 0,005% menunjukkan efikasi terbaik untuk menurunkan TIO. • Efek samping paling sedikit ditemukan pada obat Latanoprost 0,005% dengan hanya sekitar 14% pasien menunjukkan efek samping. • Efek samping yang paling banyak ditemukan adalah hiperemis konjungtiva dan eritema.
Asrani <i>et al.</i> (2019) ¹⁷	238 pasien hipertensi okuler atau glaukoma sudut terbuka, 3 bulan	Obat diteteskan sekitar pukul 20.00 sampai 22.00. TIO dinilai menggunakan <i>Goldmann applanation tonometer</i> di minggu ke 2,6, dan bulan 3 pada jam 08.00, 10.00, dan 16.00	Netarsudil dan Latanoprost <i>fixed dose combination</i> Netarsudil 0,02% Latanoprost 0,005%	22,6 22,6 22,4	Netarsudil /Latanoprost minggu ke 2 = 15,1 (2,8) Netarsudil /Latanoprost minggu ke 6 = 15,5 (2,7) Netarsudil /Latanoprost bulan ke 3 = 15,6 (2,5) Netarsudil minggu ke 2 = 17,2 (2,9) Netarsudil minggu ke 6 = 17,5 (2,2) Netarsudil bulan ke 3 = 18,1 (2,5) Latanoprost minggu ke 2 = 17,2 (2,3) Latanoprost minggu ke 6 = 15,5 (2,2) Latanoprost bulan ke 3 = 17,1 (2,0)	<ul style="list-style-type: none"> • Latanoprost bekerja dengan target meningkatkan <i>aliran keluar</i> jalur uveosklera. • Latanoprost sendiri menunjukkan efikasi yang lebih baik dibandingkan Netarsudil setelah 3 bulan. • Kombinasi Netarsudil dengan Latanoprost memberikan efek yang lebih baik untuk menurunkan TIO. • Efek samping paling banyak ditemukan adalah hiperemis konjungtiva (. Netarsudil/Latanoprost FDC, 53,4%; Netarsudil, 41,0%; Latanoprost, 14,0%)

Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan pada 9 jurnal, semua artikel menunjukkan bahwa prostaglandin analog adalah pilihan yang lebih baik digunakan untuk menurunkan tekanan bola mata. Prostaglandin analog berkerja dengan cara memperbaiki aliran keluar dari jalur uveosklera. Perbandingan prostaglandin analog dengan obat lain juga menunjukkan prostaglandin analog sebagai pilihan yang lebih baik. Efek samping yang dapat muncul pada prostaglandin analog juga lebih sedikit dibandingkan dengan obat-obatan lain.

Prostaglandin analog bekerja dengan cara mengeluarkan lebih banyak *aqueous humor* lewat jalur uveosklera. Otot siliaris didepan jalur uveosklera bertindak sebagai tempat masuk utama *aqueous humor* untuk keluar melewati jalur uveosklera. Prostaglandin analog biasanya akan membuat otot siliaris rileks sehingga mempermudah pergerakan *aqueous humor* secara akut. Selain itu, prostaglandin analog juga memiliki efek *remodelling* pada matriks ekstraseluler pada otot siliaris. *Remodelling* bergantung pada keseimbangan molekul yang menghancurkan dan membangun kembali matriks ekstraseluler (*matrix metalloproteinases* [MMPs] dan inhibitorynya yaitu *tissue inhibitor of metalloproteinase* TIMPs). MMP mendegradasi dan merombak matriks ekstraseluler pada otot siliaris, akar iris, dan sklera sehingga mengurangi resistensi aliran keluar terhadap aliran cairan. Secara keseluruhan, pengobatan dengan analog prostaglandin meningkatkan jumlah MMP, dengan mempertahankan ekspresi TIMP. Ini menggeser keseimbangan ke arah degradasi dan remodeling matriks ekstraseluler untuk meningkatkan fasilitas aliran keluar.¹⁸ *Remodelling* juga akan mengubah permeabilitas hidrolik pembuluh darah di otot siliaris sehingga mempermudah cairan untuk keluar lewat jalur ini.¹⁹

Prostaglandin analog yang biasanya digunakan untuk pasien dengan peningkatan tekanan bola mata adalah Latanoprost dan Latanoprostene Bunod. Latanoprostene Bunod adalah prostaglandin analog yang bersifat memberikan nitrit oksida. Latanoprost dan LBN biasanya memang digunakan sebagai pengobatan lini pertama untuk pengobatan glaukoma dan penyakit dengan peningkatan tekanan bola mata karena efeknya yang baik,

penggunaannya yang hanya sehari sekali, dan keamanannya sendiri.²⁰ Efek Latanoprost dan LBN bekerja pada regulasi peredaran darah di mata. Asam latanoprost akan mengikat prostaglandin F pada otot siliaris dan membuat perubahan bentuk matriks ekstraseluler sehingga meningkatkan aliran keluar *aqueous humor* dan menurunkan tekanan intraokuler. Weinreb *et al.*, melakukan penelitian dengan menggunakan beberapa dosis berbeda prostaglandin analog dan menemukan bahwa di antara beberapa dosis tersebut, dosis yang paling baik digunakan adalah LBN 0,024%. LBN 0,024% memiliki efek terbaik untuk penurunan tekanan intraokuler selama 28 hari dan LBN juga memiliki efek samping lebih sedikit dibandingkan dengan Latanoprost.^{8,9} Efek samping yang paling sering ditemukan adalah keratitis pungtata dan konjungtiva hiperemis.⁸

Selain prostaglandin analog, beta bloker seperti Timolol Maleat juga digunakan sebagai pengobatan untuk peningkatan tekanan intraokuler. Pada hasil yang didapatkan dari penelitian, prostaglandin analog memberikan efek yang lebih baik untuk menurunkan tekanan intraokuler dibandingkan dengan beta bloker. Penelitian yang dilakukan Medeiros *et al.*, menunjukkan bahwa sebanyak 31% pasien yang diberikan LBN mengalami penurunan tekanan intraokuler sebanyak 25% dari tekanan intraokuler awal. Meskipun begitu, efek samping lebih banyak ditemukan pada prostaglandin analog dibandingkan dengan beta bloker sehingga harus diperhatikan lagi efek sampingnya.^{8,11,13,14}

Prostaglandin analog juga ditemukan lebih baik dibandingkan rho-kinase inhibitor dan norepinephrine transport inhibitor. Penurunan tekanan intraokuler prostaglandin analog sedikit lebih baik dibandingkan kedua golongan obat lain. Perbedaan berdasarkan hasil penelitian hanya sekitar 1 mmHg.⁷ Efek samping pada kedua golongan tersebut sangat tinggi karena sebagian besar penelitian menunjukkan banyak sekali pasien yang mengalami efek samping ringan, sedang, ataupun berat. Prostaglandin analog yang digunakan Latanoprost, memberikan efek samping yang sangat sedikit jika dibandingkan dengan golongan obat lainnya.^{15, 16} Tetapi prostaglandin analog yaitu Latanoprost yang dikombinasikan dengan Netarsudil memberikan efek yang lebih baik lagi untuk memperbaiki nilai tekanan intra okuler.

Kombinasi ini dapat dipertimbangkan untuk menjadi suatu pengobatan tetapi efek samping yang cukup banyak juga harus diteliti lagi.¹⁷

Simpulan

Berdasarkan perbandingan yang dilakukan pada 9 jurnal, semua penelitian menunjukkan bahwa prostaglandin analog bagus untuk digunakan untuk menurunkan tekanan bola mata. Latanoprost 0,005% dan Latanoprostene Bunod 0,024% merupakan pilihan prostaglandin analog yang dapat digunakan sebagai pengobatan glaukoma, hipertensi okuler, dan penyakit yang meningkatkan tekanan bola mata lainnya. Prostaglandin analog bekerja dengan cara memperbaiki jalur keluar *aqueous humor* dimana jalur uveosklera akan di remodelling dan regulasi pembuluh darah sehingga permeabilitas cairan menjadi lebih baik dan akuos humor lebih mudah keluar dari mata. Efek samping prostaglandin analog juga tidak banyak muncul pada pasien dan efek samping yang ditemukan juga tidak berat, sehingga menjadi pilihan yang aman untuk pengobatan.

Daftar Pustaka

1. Duarsa H, Berawi K, Bustomi E. Peningkatan tekanan intraocular (TIO) pada miopia. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. 2018;7(3).
2. Ananda EP. Hubungan pengetahuan, lama sakit dan tekanan intraokular terhadap kualitas hidup penderita glaukoma. Surabaya: FKM Universitas Erlangga; 2016.
3. Dietze J, Blair K, Havens SJ. Glaucoma. *StatPearls*. 2022;1(1): 1-16.
4. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121:2081–90.
5. Nilsson SFE. The uveoscleral outflow routes. *Eye*. 1997;11(2): 149-154.
6. Ichsan NM, Maharani, Rahmi FL. Perbandingan penurunan tekanan intraokuler pasca trabekulektomi dan pasca fako-trabekulektomi pada glaukoma primer sudut tertutup: Studi pada berbagai stadium. *J Kedokt Diponegoro*. 2018;7(2):1286–96.
7. IDI. Panduan praktik klinis bagi dokter di fasilitas pelayanan kesehatan primer. Menteri Kesehatan Republik Indonesia; 2017. Hal.162, 364.
8. Araie M, Sforzolini BS, Vittitow J, Weinreb RN. Evaluation of the effect of latanoprostene bunod ophthalmic solution, 0.024% in lowering intraocular pressure over 24 h in healthy Japanese subjects. *Adv Ther*. 2015;32(11):1128-39.
9. Weinreb RN, Ong T, Scassellati Sforzolini B, Vittitow JL, Singh K, Kaufman PL, *et al*. A randomised, controlled comparison of latanoprostene bunod and latanoprost 0.005% in the treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: the VOYAGER study. *Br J Ophthalmol*. 2015;99(6):738-45.
10. Liu JHK, Slight JR, Vittitow JL, Scassellati Sforzolini B, Weinreb RN. Efficacy of latanoprostene bunod 0.024% compared with timolol 0.5% in lowering intraocular pressure over 24 hours. *Am J Ophthalmol*. 2016;169:249-57.
11. Weinreb RN, Scassellati Sforzolini B, Vittitow J, Liebmann J. Latanoprostene bunod 0.024% versus timolol maleate 0.5% in subjects with open-angle glaucoma or ocular hypertension: The APOLLO study. *Ophthalmology*. 2016;123(5):965-73.
12. Medeiros FA, Martin KR, Peace J, Scassellati Sforzolini B, Vittitow JL, Weinreb RN. Comparison of latanoprostene bunod 0.024% and timolol maleate 0.5% in open-angle glaucoma or ocular hypertension: The LUNAR study. *Am J Ophthalmol*. 2016;168:250-9.
13. Sjoquist B, Stjernschantz J. Ocular and systemic pharmacokinetics of latanoprost in humans. *Surv Ophthalmol*. 2002;47(Suppl 1): S6–12.
14. Kawase K, Vittitow JL, Weinreb RN, Araie M, Group JS. Long-term safety and efficacy of latanoprostene bunod 0.024% in Japanese subjects with open-angle glaucoma or ocular hypertension: The JUPITER study. *Adv Ther*. 2016;33(9):1612-27.
15. Bacharach J, Dubiner HB, Levy B, Kopczynski CC, Novack GD, Group A-CS. Double-masked, randomized, dose-response study of AR-13324 versus latanoprost in patients with elevated intraocular pressure. *Ophthalmology*. 2015;122(2):302-7.

16. Lewis RA, Levy B, Ramirez N, Kopczynski CC, Usner DW, Novack GD, *et al.* Fixed-dose combination of AR-13324 and latanoprost: a double-masked, 28-day, randomised, controlled study in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Br J Ophthalmol.* 2016;100(3):339-44.
17. Asrani S, Robin AL, Serle JB, Lewis RA, Usner DW, Kopczynski CC, *et al.* Netarsudil/latanoprost fixed-dose combination for elevated intraocular pressure: Three-month data from a randomized phase 3 trial. *Am J Ophthalmol.* 2019;207:248-57.
18. Winkler NS, Fautsch MP. Effects of prostaglandin analogues on aqueous humor outflow pathways. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2014;30(2-3):102-9.
19. Johnson M, McLaren JW, Overby DR. Unconventional aqueous humor outflow: A review. *Experimental Eye Research.* 2017;158:94-111.
20. Mehran NA, Sinha S, Razeghinejad R. New glaucoma medications: latanoprostene bunod, netarsudil, and fixed combination netarsudil-latanoprost. *Eye (Lond).* 2020;34(1):72-88.