

## Potensi Atropin 0.01% dalam Menghambat Miopia pada Anak-Anak: Kajian Terhadap Perbandingan Efektivitas Berbagai Dosis Atropin

### *Atropine 0.01% as a Potential Myopia Prevention in Children with Dosage Effectivity Comparison: a Literature Review*

Ignatius Ivan<sup>1</sup>, Maureen Miracle Stella<sup>1</sup>, Mariani Santosa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jl. Pluit Raya No. 2, Jakarta, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jl. Pluit Raya No. 2, Jakarta, Indonesia

KATA KUNCI      *Atropin; Miopia; Akomodasi*  
KEYWORDS      *Atropine; Myopia; Accomodation*

ABSTRAK      *Miopia (rabun jauh) merupakan salah satu masalah gangguan penglihatan yang banyak terjadi di seluruh dunia dan menjadi 1 dari 5 kondisi mata yang menjadi prioritas segera pada World Health Organization's Global Initiative for the Elimination of Avoidable Blindness. Berbagai metode dalam mencegah perkembangan miopia telah banyak diupayakan. Atropin merupakan alkaloid turunan tanaman herbal *Atropa belladonna* yang bertindak sebagai antagonis reseptor asetilkolin muskarinik yang memiliki afinitas kuat nonselektif kompetitif pada kelima jenis reseptor asetilkolin muskarinik (M1-M5) sehingga melemahkan otot siliaris dan iris serta menyebabkan terjadinya penurunan akomodasi dan terjadinya pelebaran pupil. Penelitian terbaru menemukan bahwa dengan digunakannya atropin dosis rendah yaitu 0,01%, selain efek samping yang ditimbulkan lebih minim ternyata efektivitas dalam jangka waktu lama menunjukkan hasil yang lebih baik. Sampai sekarang, cara kerja atropin masih mengalami perdebatan apakah bekerja pada jalur akomodatif atau non-akomodatif. Namun penelitian terakhir menunjukkan kemungkinan kerja obat ini adalah melalui jalur non-akomodatif yakni pada jalur GABAergik, dopaminergik serta melibatkan peran NO untuk membantu menghambat perkembangan miopia. Pada penelitian maupun kajian ilmiah lanjutan, dapat diteliti mengenai jalur mekanisme kerja atropin dan kelebihan serta kekurangan pada setiap dosis atropin yang diberikan pada penderita miopia dengan menggunakan sumber-sumber literatur terbaru.*

ABSTRACT

*Myopia (long-sightedness) is one of the many problems of vision disorder occurring around the world and being 1 in 5 eye conditions that becoming a priority at the World Health Organization's Global Initiative for the Elimination of Avoidable Blindness. Many methods of preventing myopia development have been sought. Atropine is an alkaloid derived herbal plant *Atropa belladonna* which acts as a muscarinic acetylcholine receptor antagonist that has a strong nonselective competitive affinity on the five types of muscarinic acetylcholine receptors (M1-M5) that weaken the muscles of the ciliary and iris and causes the reduction of accommodation and the occurrence of pupil dilation. Recent research found that with the use of low dose atropine (0.01%), in addition to the side effects inflicted more minimal, effectiveness in the long time period shows better results. Until now, the mechanism of atropine is still experiencing debate whether working on an accommodating or non-accommodating pathway. But recent research suggests the possibility of working mechanism of this drug is through a non-accommodating pathway i.e. on GABAergic, dopaminergic as well as involving nitric oxide (NO) role to help inhibit the progression of myopia. In research and advanced scientific studies, it can be researched regarding the pathways of atropine mechanism and its advantages and disadvantages at any dose of atropine given to myopia sufferers using the latest literature sources.*

PENDAHULUAN

Miopia (rabun jauh) merupakan salah satu masalah gangguan penglihatanyang banyak terjadi di seluruh dunia dan menjadi 1 dari 5 kondisi mata yang menjadi prioritas segera pada *World Health Organization's Global Initiative for the Elimination of Avoidable Blindness* (Barathi *et al.*, 2014; Huang *et al.*, 2016). Kelainan mata ini terjadi karena adanya gangguan refraksi pada bola mata akibat kekuatan refraksi yang berlebihan pada lensa mata dan/atau bertambahnya panjang aksis dari bola mata sehingga bayangan jatuh di depan fokus retina (Foster and Jiang, 2014). Menurut data WHO tahun 2010, gangguan refraksi merupakan penyebab gangguan penglihatan terbanyak yang meliputi 42% disusul oleh katarak dan

glaukoma. Gangguan refraksi juga menjadi penyebab dari kebutaan walaupun persentasenya kecil yakni 3% dibandingkan katarak (51%). Sementara itu di Indonesia sendiri berdasarkan data Riskesdas 2013, prevalensi gangguan penglihatan serius (dengan nilai visus  $<6/60 \geq 3/60$ ) mencapai lebih dari 2 juta penduduk dari 224 juta penduduk Indonesia (Kemenkes, 2014). Penyakit miopia sangat mempengaruhi kualitas hidup anak-anak karena setiap aktivitasnya akan terganggu oleh keterbatasan melihat (Jones and Luensmann, 2012).

Correspondence:

Ignatius Iwan, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jl. Pluit Raya No. 2, Jakarta, Indonesia  
Email: ignatiusiwan98@gmail.com

Berbagai metode dalam mencegah perkembangan miopia telah banyak diupayakan. Metode seperti penggunaan obat atropin dosis tinggi maupun rendah, kacamata lensa bifokal, Siklopentolat, aktivitas di luar ruang yang lebih lama, kacamata lensa progresif, *peripheral defocus modifying spectacle/contact lenses*, Pirenzepine, *rigid gas-permeable contact lenses*, lensa kontak halus, kacamata lensa tunggal dengan koreksi penuh maupun tidak, timolol dan berbagai upaya lain telah dikembangkan hingga saat ini (Huang *et al.*, 2016). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Huang *et al.*, terhadap 16 metode pencegahan perkembangan miopia, atropin dosis rendah (0.01%) menjadi pilihan terbaik untuk saat ini sebagai pengobatan dalam mencegah miopia yang semakin parah terutama pada anak-anak (Barathi *et al.*, 2014; Chia *et al.*, 2016, 2014; Chua, 2014; Clark and Clark, 2015; Huang *et al.*, 2016; Li *et al.*, 2014; Pineles *et al.*, 2017; Shih *et al.*, 2016).

Dewasa ini, kebiasaan menggunakan *Handphone*, cara membaca yang kurang baik, memainkan permainan komputer dan konsol serta kurangnya aktivitas fisik di luar ruang sering ditemui pada anak-anak dan hal ini menjadi faktor risiko dari perkembangan miopia lebih awal (Foster and Jiang, 2014; Huang *et al.*, 2016; Ramamurthy *et al.*, 2015). Bahkan yang lebih memprihatinkan adalah pada pemakaian kacamata lensa cekung ternyata berisiko untuk semakin memperparah perkembangan miopia. Hal ini dikarenakan adanya peristiwa *peripheral hyperopic defocus* yakni ketika terjadi pemanjangan aksis bola mata yang tidak menyeluruh sehingga bayangan di daerah perifer retina jatuh di belakangnya.

Pemanjangan ini dapat terjadi secara terus-menerus sebagai usaha untuk menjatuhkan bayangan di perifer agar tepat di retina (Berntsen *et al.*, 2013; Hammond *et al.*, 2013). Celaknya, faktor risiko tidak hanya berasal dari penderitanya saja, melainkan dapat berasal dari beberapa tenaga medis yang masih memberikan kacamata dengan koreksi yang tidak penuh padahal hal ini justru dapat memperberat miopia di kemudian hari (Chung *et al.*, 2002; Vasudevan *et al.*, 2014). Pilihan operasi LASIK maupun LASEK tentu membutuhkan biaya yang tidak murah dan setelah dilakukan operasi ini, masih ada risiko timbulnya miopia kembali (Lim *et al.*, 2016). Oleh karena itu, melalui kajian ilmiah ini, akan dijelaskan mengenai efektivitas atropin 0,01% sebagai pilihan untuk mencegah terjadinya miopia yang semakin parah.

## PEMBAHASAN

Atropin merupakan alkaloid turunan tanaman herbal *Atropa belladonna* yang bertindak sebagai antagonis reseptor asetilkolin muskarinik yang memiliki afinitas kuat nonselektif kompetitif pada kelima jenis reseptor asetilkolin muskarinik (M1-M5) sehingga menyebabkan kelemahan pada otot siliaris dan iris lalu menyebabkan terjadi penurunan akomodasi dan terjadinya pelebaran pupil (Barathi *et al.*, 2014; Carr and Stell, 2016; Huang *et al.*, 2016; Kothari and Rathod, 2017; McBrien *et al.*, 2013; Shih *et al.*, 2016). Pada awalnya efek penurunan akomodasi ini dipercaya sebagai mekanisme yang berperan dalam pencegahan perkembangan miopia (Berntsen *et al.*, 2013, 2010; Carr and Stell, 2016; CHOU *et al.*, 1997).

Hal ini dikarenakan adanya asumsi bahwa memburuknya miopia disebabkan oleh seringnya melakukan pekerjaan dengan jarak pandang dekat (*near-work*) yang dapat menyebabkan terjadinya *lag of accommodation* yakni ketika titik fokus lensa mata berada di belakang benda yang dilihat. Selanjutnya, respons akomodasi yang kurang adekuat menyebabkan *peripheral hyperopic defocus* dan menstimulasi pemanjangan bola mata secara aksial sehingga akan memperburuk miopia (Berntsen *et al.*, 2010; Foster and Jiang, 2014; McBrien *et al.*, 2013; Ramamurthy *et al.*, 2015). Cara kerja atropin melalui jalur akomodatif banyak diperdebatkan karena berdasarkan penelitian McBrien *et al.*, jika atropin ditargetkan pada ayam yang otot siliarisnya dipersarafi oleh reseptor nikotinik, maka tetap dapat mencegah memburuknya myopia (McBrien *et al.*, 2013, 1993). Sehingga, cara kerjanya mungkin bukan berkaitan dengan penurunan akomodasi mata, melainkan melalui jalur non-akomodatif (Berntsen *et al.*, 2010; Carr and Stell, 2016; McBrien *et al.*, 2013, 1993).

Penggunaan atropin 1% sebagai obat tetes mata untuk pencegahan miopia yang lebih buruk sebenarnya sudah diteliti sejak sekitar tahun 1960 pada monyet (Kothari *et al.*, 2017; Berntsen *et al.*, 2010). Kemudian sejak sekitar tahun 1980 hingga 1990, penelitian mengenai penggunaan atropin baik 1% hingga 0.5% mulai sering dilakukan pada manusia (Brenner, 1985; CHOU *et al.*, 1997; Pineles *et al.*, 2017; SHIH *et al.*, 1999) Namun, setelah digunakan sayangnya atropin dosis tinggi ini ternyata menimbulkan efek samping seperti mata lebih sensitif cahaya sehingga

mudah merasa silau, adanya fobia cahaya, pandangan yang kabur terutama untuk jarak dekat, sikloplegik, dan efek sistemik seperti alergi, mulut kering, kulit memerah, dan konstipasi sehingga menghambat penggunaan obat ini (Huang *et al.*, 2016; Clark *et al.*, 2015; Pineles *et al.*, 2017; Shih *et al.*, 2016; Li *et al.*, 2014; McBrien *et al.*, 2013; Kothari *et al.*, 2017; Carr *et al.*, 2017). Oleh karena efek samping ini, anak-anak perlu menggunakan lensa fotokromik untuk menyaring sinar UV yang mengekspos retina (Chia *et al.*, 2016; Chua, 2014; Shih *et al.*, 2016).

Penelitian terbaru menemukan bahwa dengan digunakan atropin dosis rendah yaitu 0,01% saja, selain efek samping yang ditimbulkan lebih minim ternyata efektivitas dalam jangka waktu lama menunjukkan hasil yang lebih baik (Chia *et al.*, 2016; Clark and Clark, 2015; Huang *et al.*, 2016; Li *et al.*, 2014; Pineles *et al.*, 2017; Shih *et al.*, 2016). Salah satu studi menganalisis efektivitas penggunaan atropin selama 5 tahun dengan dosis 0.01%, 0.1% dan 0.5% yang digunakan sehari sekali pada anak-anak berusia 6-12 tahun yang menderita miopia rata-rata  $\geq -2.0$  D. Studi tersebut berjudul *Atropine for the Treatment of Myopia (ATOM)* dan terdiri atas 3 fase penelitian (Chia *et al.*, 2016). Fase pertama adalah menerapkan terapi selama 2 tahun untuk melihat potensi atropin dalam menghambat miopia. Pada fase pertama tersebut, ditemukan hasil lebih baik sebanding dengan dosis yang diberikan sehingga didapatkan bahwa penggunaan atropin 0.5% lebih efektif dibandingkan 0.1% dan 0.01%. Selama penggunaan 2 tahun ini, atropin 0.5% berhasil menahan perkembangan miopia hingga  $-0.3 \pm 0.60$  D, atropin

0.1% pada  $-0.38 \pm 0.60$ , dan atropin 0.01% pada  $-0.49 \pm 0.63$  D (Chia *et al.*, 2012). Sementara jika dibandingkan dengan kelompok yang tidak mendapatkan terapi (plasebo) selama 2 tahun, maka kelompok ini rata-rata miopianya memburuk hingga  $-1.20 \pm 0.69$  D dari keadaan awal (Chia *et al.*, 2012; Chua *et al.*, 2006).

Selanjutnya pada fase kedua yang dilakukan selama setahun berikutnya, pemberian semua terapi dihentikan pada setiap kelompok untuk melihat efek kekambuhan miopia. Hasilnya ditemukan bahwa ketika pemberian obat dihentikan selama setahun, didapatkan adanya kekambuhan miopia yang lebih parah pada dosis atropin yang lebih tinggi. Pada kelompok atropin 0.5% didapatkan miopia yang semakin memburuk  $-0.87 \pm 0.52$  D dibandingkan pada kelompok atropin 0.1% yaitu  $-0.68 \pm 0.45$  D dan hasil yang paling baik karena efek kekambuhannya paling rendah adalah atropin 0.01% yaitu hanya memburuk  $-0.28 \pm 0.33$  D selama setahun jika obat tidak dipakai (Chia *et al.*, 2014) Sehingga selain efek samping pada dosis atropin lebih tinggi, ternyata efek kecepatan kekambuhan juga ditemukan pada dosis yang lebih tinggi (Chia *et al.*, 2016, 2014, 2012; Chua *et al.*, 2006; Clark and Clark, 2015; Huang *et al.*, 2016; Li *et al.*, 2014; Pineles *et al.*, 2017; Shih *et al.*, 2016). Pada fase ketiga ini, jika dibandingkan dengan kelompok yang tidak mendapatkan terapi atropin selama 3 tahun, maka miopia sudah semakin memburuk hingga  $-1.56 \pm 0.89$  D dan jika ingin dibandingkan dengan kelompok yang memakai atropin 1% selama 2 tahun, kemudian tidak memakai selama setahun (sehingga timbul kekambuhan), maka perkembangan

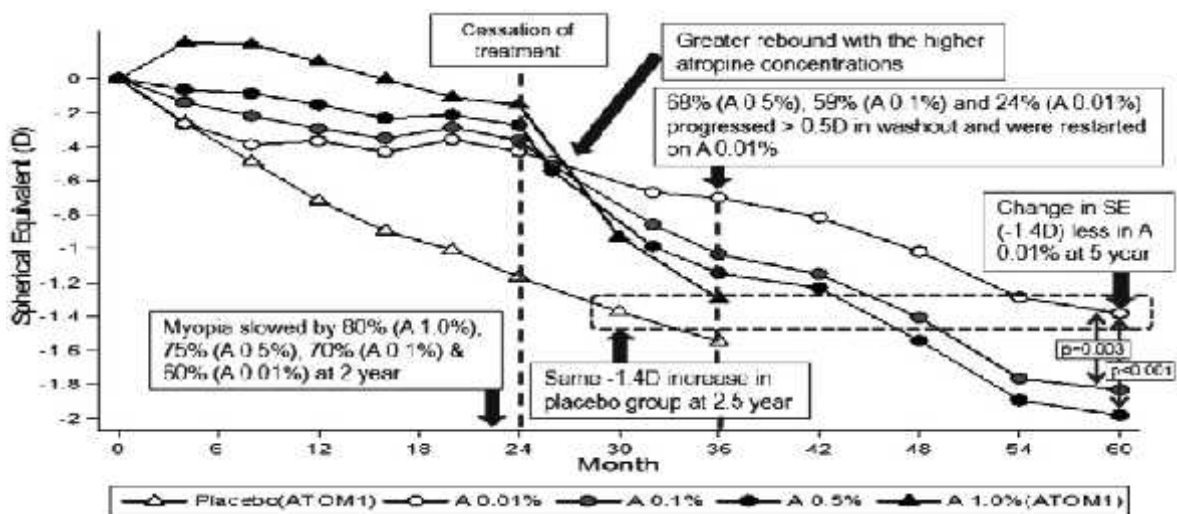
miopia kelompok ini adalah  $-1.37 \pm 0.78$  D (Chia *et al.*, 2014) Sehingga jika terapi atropin 1% dilakukan dengan cara yang demikian, maka efek yang ditimbulkan hampir sama dengan kelompok yang tidak mendapat terapi. Ditambah dengan berbagai efek samping yang ditimbulkan maka akan menimbulkan beban yang merugikan pasien tersebut.

Selanjutnya pada fase ketiga selama 2 tahun berikutnya, dilakukan terapi atropin 0.01% pada seluruh kelompok (0.01%, 0.1% dan 0.5%) yang mengalami perkembangan miopia  $> 0.5$  D selama periode fase 2 (setahun tidak mendapat terapi) (Chia *et al.*, 2016; Pineles *et al.*, 2017). Tentu saja jumlah orang yang memerlukan terapi kembali dari kelompok atropin 0.01% paling rendah yakni 24% dari total orang dalam kelompok tersebut. Disisi lain yang memerlukan terapi kembali dari kelompok atropin 0.1% adalah 59% orang, dan atropin 0.5% ada 68% orang dan hal ini dikarenakan efek kekambuhan miopia yang didapat lebih cepat selama fase 2 yakni ketika terjadinya penghentian terapi obat. Hasil yang didapatkan selama 2 tahun terakhir terapi ulang menggunakan atropin 0.01% pada semua kelompok ( $-0.86$  sampai  $-0.91$  D) ternyata tidak jauh berbeda dibandingkan dengan kelompok orang yang menggunakan atropin 0.01% pada 2 tahun awal (perkembangan miopia  $-0.79$  D). Hal ini menandakan bahwa terapi ulang (2 tahun di akhir) hampir sama efektifnya dengan terapi awal (2 tahun pertama) (Chia *et al.*, 2016).

Sementara itu dilihat pula perkembangan miopia semua kelompok yang sudah tidak menerima terapi ulang atropin selama 2 tahun akhir. Kelompok ini, baik yang menerima atropin 0.01%, 0.1% maupun

0.5%, tidak lagi memerlukan obat karena sudah mendapatkan efek obat atropin yang bertahan lama. Hal ini ditandai saat tidak menerima obat setahun di fase 2, miopia kelompok atropin 0.01% hanya berkembang -0.16 D, sementara kelompok atropin 0.1% hanya -0.3 D dan 0.5% hanya -0.38 D (Chia *et al.*, 2016). Sehingga karena pada fase 2, perkembangan miopia seluruh kelompok terapi <0.5 D, maka tidak diperlukan terapi ulang (Chia *et al.*, 2016). Keputusan ini juga diperkuat dengan hasil saat tidak dilakukannya terapi sampai tahun keempat dan kelima dimana perkembangan miopia semua kelompok tetap <0.5 D. Dari semua kelompok tersebut, kelompok atropin 0.01% paling berpeluang dalam mendapatkan perkembangan miopia yang tetap <0.5 D setelah 2 tahun penggunaan (Chia *et al.*, 2016; Wu *et al.*, 2011). Hal ini dikarenakan jumlah orang yang tidak memerlukan terapi ulang dari kelompok pemakai atropin 0.01% lebih banyak yakni mencapai 76% dari total orang dalam kelompok tersebut. Sementara itu, pada kelompok pemakai atropin 0.1% hanya 41% dan pada kelompok atropin 0.5% hanya 32% orang (Chia *et al.*, 2016). Sehingga

semakin jelas alasan mengapa penggunaan atropin 0.01% lebih baik untuk digunakan, yaitu karena setelah 2 tahun berpeluang lebih besar untuk terapinya dihentikan karena efek obat sudah bertahan lebih lama (Chia *et al.*, 2016; Wu *et al.*, 2011). Berdasarkan penemuan diatas, untuk saat ini maka indikasi pemakaian obat atropin 0.01% dalam mencegah perkembangan miopia adalah efektif untuk anak-anak usia 6-12 tahun dengan rekam jejak perkembangan miopia >0.5 D per tahun dan penggunaan dilakukan sehari sekali selama 2 tahun karena menurut penelitian, di tahun kedualah dimana efek obat ini bekerja paling maksimal (gambar 1) (Chia *et al.*, 2016, 2014; Tong *et al.*, 2009). Jika ada respon yang baik pada terapi yaitu hampir tidak ada perkembangan miopia atau hanya < 0.25 D di tahun kedua, maka penggunaan dapat dihentikan. Namun jika perkembangan miopia di tahun kedua > 0.25-0.75 D, maka penggunaan dapat diteruskan hingga perkembangan hanya mencapai < 0.25 D per tahun (Chia *et al.*, 2016). Penggunaan atropin 0.01% selama 5 tahun (2 tahun pemakaian, 1 tahun pemakaian terhenti dilanjutkan 2 tahun



Gambar 1. Hasil penemuan pada kelompok terapi atropin 0.01%, 0.1%, 0.5% dan 1% selama 5 tahun pada anak-anak usia 6-12 tahun (Chia *et al.*, 2016)

pemakaian ulang) dapat menghambat perkembangan miopia hingga 50% (Chia *et al.*, 2016; Tong *et al.*, 2009).

Hal ini berdasarkan perbandingan antara hasil di akhir tahun ke-5 terapi atropin 0.01% dimana perkembangan miopia hanya -1.4D sementara di akhir tahun ke-2.5 pada kelompok yang tidak mendapat terapi, perkembangan miopianya juga sama yaitu -1.4 D (Chia *et al.*, 2016). Mekanisme kerja obat atropin sampai sekarang masih mengalami perdebatan, namun konsensus tertentu menyatakan bahwa kerja atropin untuk memberikan efek terapinya bukan melalui jalur akomodasi mata (Berntsen *et al.*, 2010; Carr and Stell, 2016; McBrien *et al.*, 2013, 1993). Meskipun beberapa penelitian menemukan bahwa terapi menggunakan MT3 (antagonis reseptor M4) dan MT7 (antagonis reseptor M1) efektif dalam mencegah perkembangan miopia pada mamalia, anggapan bahwa atropin menghambat miopia karena bekerja sebagai antagonis seluruh reseptor muskarinik masih dianggap belum bisa diterima oleh banyak peneliti (Arumugam and McBrien, 2012; McBrien *et al.*, 2013).

Jika efek antagonis pada reseptor muskarinik mampu menghambat miopia, seharusnya semua obat yang memiliki cara kerja tersebut juga dapat menghambat miopia. Namun hasil penelitian menunjukkan bahwa *benztropine* dan *dicyclomine* (antagonis M1); AF-DX-116, methoctramine dan gallamine (antagonis M2); 4-DAMP dan HHSiD (antagonis M3); mepenzolate dan procyclidine (antagonis seluruh reseptor muskarinik) tidak menunjukkan hasil yang efektif untuk menghambat miopia (Luft *et al.*, 2003; McBrien *et al.*, 2013; Stone *et al.*, 1991). Selain itu, atropin juga dipercaya

mampu mengikat reseptor non-muskarinik yaitu reseptor nikotinik dan mungkin  $\alpha$ -adrenergik (Feltz *et al.*, 1977; McBrien *et al.*, 2013; Näreoja *et al.*, 2011). Penelitian yang dilakukan oleh Barathi *et al.*, menganalisis jalur yang berperan dalam mekanisme kerja atropin di retina. Analisis dilakukan dengan melihat jumlah ekspresi protein di retina dan membandingkannya antara kelompok miopia yang diterapi atropin 1% dengan yang tidak mendapat atropin 1%. Hasilnya ditemukan protein retina yang meningkat ataupun menurun pada keadaan miopia dan ketika diberikan atropin maka aktivitas protein tersebut meningkat ataupun menurun secara signifikan. Selanjutnya ditemukan bahwa salah satu protein yang bernama *GABA transporter 1* (GAT1) meningkat saat terjadi miopia, namun ketika diberikan atropin 1% maka aktivitasnya menurun secara signifikan (Barathi *et al.*, 2014). Hal ini membuktikan kemungkinan adanya keterlibatan jalur GABAergik terhadap perkembangan miopia (Barathi *et al.*, 2014; Schmid *et al.*, 2013). Aktivitas GAT1 dalam keadaan miopia terutama paling banyak ditemukan pada lapisan sel ganglion retina berdasarkan analisis penandaan imunofluorosensi pada GAT1 di retina tikus. Selain itu, aktivitasnya juga terlihat meingkat di koroid maupun sklera. Selain GAT1, protein lain yang berkaitan dengan jalur GABAergik seperti *N-ethylmaleimide sensitive factor* (NSF), Clathrin, dan Dynein 1 juga meningkat aktivitasnya saat miopia. Namun, ketika diberikan atropin maka aktivitasnya menurun secara signifikan (Barathi *et al.*, 2014). Jalur GABAergik dipercaya berperan dalam berbagai hal yang berkaitan dengan perkembangan

mata dan miopia (Schmid *et al.*, 2013). GABA agonis diketahui berperan dalam mengatur pertumbuhan mata, menghambat efek protektif untuk penglihatan normal saat terjadinya perkembangan miopia, dan menghambat pengeluaran dopamin pada retina (Barathi *et al.*, 2014; Schmid *et al.*, 2013). Padahal sintesis dan sekresi dopamin dipercaya mampu menghambat perkembangan miopia. Dopamin dapat menstimulasi pengeluaran Nitrit Oksida (NO) yang mampu meregulasi penggabungan sel-sel melalui *gap junction* yang mampu menghambat miopia (Barathi *et al.*, 2014; Carr and Stell, 2016). Sementara itu, GABA antagonis diketahui mampu memberikan efek protektif pada miopia. Atropin kemungkinan bekerja secara antagonis pada reseptor muskarinik yang terdapat pada neuron-neuron GABAergik (Barathi *et al.*, 2014).

## SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

Atropin 0.01% dapat menjadi pilihan terbaik untuk pencegahan perkembangan miopia pada anak-anak terutama usia 6-12 tahun. Bahkan dari 16 metode pencegahan yang berkembang saat ini, atropin 0.01% dipercaya yang paling efektif sebagai terapi miopia. Dosis ini paling baik digunakan karena efek samping yang ditimbulkan tidak signifikan, efek kekambuhan miopia yang ditimbulkan lebih kecil dibandingkan dengan dosis yang lebih tinggi, lama terapi cenderung memerlukan waktu 2 tahun jika digunakan sehari sekali, dan efektivitas dalam menghambat miopia mencapai 50%. Sampai sekarang, cara kerja atropin masih mengalami perdebatan apakah bekerja pada jalur

akomodatif atau non-akomodatif. Namun penelitian terakhir, menunjukkan kemungkinan kerja obat ini adalah melalui jalur non-akomodatif yakni pada jalur GABAergik, dopaminergik serta melibatkan peran NO untuk membantu menghambat perkembangan miopia.

### Saran

Dapat dilakukan penelitian maupun kajian ilmiah lebih lanjut dengan menggunakan sumber-sumber terbaru mengenai jalur mekanisme kerja atropin. Selain itu, kelebihan serta kekurangan pada setiap dosis atropin yang diberikan pada penderita miopia juga dapat diteliti pada penelitian maupun kajian ilmiah lanjutan.

## KEPUSTAKAAN

- Arumugam B, McBrien NA 2012. Muscarinic Antagonist Control of Myopia: Evidence for M<sub>4</sub> and M<sub>1</sub> Receptor-Based Pathways in the Inhibition of Experimentally-Induced Axial Myopia in the Tree Shrew. *Investig. Ophthalmology Vis. Sci.* 53, 5827. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-9943>.
- Barathi VA, Chaurasia SS, Poidinger M, Koh SK, Tian D, Ho C, Iuvone PM, Beuerman RW, Zhou L 2014. Involvement of GABA Transporters in Atropine-Treated Myopic Retina As Revealed by iTRAQ Quantitative Proteomics. *J. Proteome Res.* 13, 4647-4658. <https://doi.org/10.1021/pr500558y>
- Berntsen DA, Barr CD, Mutti DO, Zadnik K 2013. Peripheral Defocus and Myopia Progression in Myopic Children Randomly Assigned to Wear Single Vision and Progressive Addition Lenses. *Peripheral Defocus and Myopia Progression in Children. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 54, 5761-5770.



- Berntsen DA, Mutti DO, Zadnik K 2010. Study of Theories about Myopia Progression (STAMP) Design and Baseline Data: *Optom. Vis. Sci.* 87, 823–832. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3181f6f776>
- Brenner R 1985. Further observations on use of atropine in the treatment of myopia. *Ann. Ophthalmol.* 17, 137–140.
- Carr BJ, Stell WK 2016. Nitric Oxide (NO) Mediates the Inhibition of Form-Deprivation Myopia by Atropine in Chicks. *Sci. Rep.* 6. <https://doi.org/10.1038/s41598-016-0002-7>.
- Chia A, Chua WH, Cheung YB, Wong WL, Lingham A, Fong A, Tan D 2012. Atropine for the Treatment of Childhood Myopia: Safety and Efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% Doses (Atropine for the Treatment of Myopia 2). *Ophthalmology* 119, 347–354. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.07.031>.
- Chia A, Chua WH, Wen L, Fong A, Goon YY, Tan D 2014. Atropine for the Treatment of Childhood Myopia: Changes after Stopping Atropine 0.01%, 0.1% and 0.5%. *Am. J. Ophthalmol.* 157, 451–457.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.09.020>.
- Chia A, Lu QS, Tan D 2016. Five-Year Clinical Trial on Atropine for the Treatment of Myopia 2. *Ophthalmology* 123, 391–399. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.07.004>.
- Chou AC, Shih YF, Ho TC, Lin LLK 1997. The Effectiveness of 0.5% Atropine in Controlling High Myopia in Children. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 13, 61–67. <https://doi.org/10.1089/jop.1997.13.61>.
- Chua WH 2014. Atropine for the treatment of childhood myopia: An article review.
- Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, Tong L, Ling Y, Quah BL, Tan D 2006. Atropine for the Treatment of Childhood Myopia. *Ophthalmology* 113, 2285–2291. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.05.062>.
- Chung K, Mohidin N, O’Leary DJ 2002. Undercorrection of myopia enhances rather than inhibits myopia progression. *Vision Res.* 42, 2555–2559.
- Clark TY, Clark RA 2015. Atropine 0.01% Eyedrops Significantly Reduce the Progression of Childhood Myopia. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 31, 541–545. <https://doi.org/10.1089/jop.2015.0043>
- Feltz A, Large WA, Trautmann A 1977. Analysis of atropine action at the frog neuromuscular junction. *J. Physiol.* 269, 109–130.
- Foster PJ, Jiang Y 2014. Epidemiology of myopia. *Eye* 28, 202–208.
- Hammond DS, Wallman J, Wildsoet CF 2013. Dynamics of active emmetropisation in young chicks - influence of sign and magnitude of imposed defocus. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 33, 215–226. <https://doi.org/10.1111/opo.12056>.
- Huang J, Wen D, Wang Q, McAlinden C, Flitcroft I, Chen Haisi, Saw SM, Chen Hao, Bao F, Zhao Y, Hu L, Li X, Gao R, Lu W, Du Y, Jinag Z, Yu A, Lian H, Jiang Q, Yu Y, Qu J 2016. Efficacy Comparison of 16 Interventions for Myopia Control in Children. *Ophthalmology* 123, 697–708. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.11.010>.
- Jones D, Luensmann D 2012. The Prevalence and Impact of High Myopia: *Eye Contact Lens Sci. Clin. Pract.* 38, 188–196. <https://doi.org/10.1097/ICL.0b013e31824ccbc3>
- Kemenkes R 2014. Situasi Gangguan Penglihatan dan Kebutaan.
- Kothari M, Rathod V 2017. Efficacy of 1% atropine eye drops in retarding progressive axial myopia in Indian eyes. *Indian J. Ophthalmol.* 65, 1178. [https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_418\\_17](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_418_17).

- Li, SM, Wu SS, Kang MT, Liu Y, Jia SM, Li SY, Zhan SY, Liu LR, Li H, Chen W 2014. Atropine slows myopia progression more in Asian than white children by meta-analysis. *Optom. Vis. Sci.* 91, 342-350.
- Lim SA, Park Y, Cheong YJ, Na KS, Joo CK 2016. Factors Affecting Long-term Myopic Regression after Laser *In Situ* Keratomileusis and Laser-assisted Subepithelial Keratectomy for Moderate Myopia. *Korean J. Ophthalmol.* 30, 92. <https://doi.org/10.3341/kjo.2016.30.2.92>
- Luft WA, Ming Y, Stell WK 2003. Variable effects of previously untested muscarinic receptor antagonists on experimental myopia. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 44, 1330-1338.
- McBrien NA, Moghaddam HO, Reeder AP 1993. Atropine reduces experimental myopia and eye enlargement via a nonaccommodative mechanism. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 34, 205-215.
- McBrien NA, Stell WK, Carr B 2013. How does atropine exert its anti-myopia effects? *Ophthalmic Physiol. Opt.* 33, 373-378.
- Näreoja K, Kukkonen J, Rondinelli S, Toivola D, Meriluoto J, Näsman J 2011. Adrenoceptor activity of muscarinic toxins identified from mamba venoms: Adrenoceptor toxins from mambas. *Br. J. Pharmacol.* 164, 538-550. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2011.01468.x>
- Pineles SL, Kraker RT, Vander Veen DK, Hutchinson AK, Galvin JA, Wilson LB, Lambert SR 2017. Atropine for the Prevention of Myopia Progression in Children. *Ophthalmology* 124, 1857-1866. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.05.032>
- Ramamurthy D, Lin Chua SY, Saw SM 2015. A review of environmental risk factors for myopia during early life, childhood and adolescence: Environmental risk factors for myopia *Ramamurthy, Chua and Saw. Clin. Exp. Optom.* 98, 497-506. <https://doi.org/10.1111/cxo.12346>
- Schmid KL, Strasberg G, Rayner CL, Hartfield PJ 2013. The effects and interactions of GABAergic and dopaminergic agents in the prevention of form deprivation myopia by brief periods of normal vision. *Exp. Eye Res.* 110,88-95. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2013.02.017>.
- Shih KC, Chan TCY, Ng ALK, Lai JSM, Li WWT, Cheng ACK, Fan DSP 2016. Use of Atropine for Prevention of Childhood Myopia Progression in Clinical Practice: *Eye Contact Lens Sci. Clin. Pract.* 42, 16-23. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000189>
- Shih YF, Chen CH, Chou AC, Ho TC, Lin LLK, Hung PT 1999. Effects of Different Concentrations of Atropine on Controlling Myopia in Myopic Children. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 15, 85-90. <https://doi.org/10.1089/jop.1999.15.85>
- Stone RA, Lin T, Laties AM 1991. Muscarinic antagonist effects on experimental chick myopia. *Exp. Eye Res.* 52, 755-758. [https://doi.org/10.1016/0014-4835\(91\)90027-C](https://doi.org/10.1016/0014-4835(91)90027-C).
- Tong L, Huang XL, Koh ALT, Zhang X, Tan DTH, Chua WH 2009. Atropine for the Treatment of Childhood Myopia: Effect on Myopia Progression after Cessation of Atropine. *Ophthalmology* 116, 572-579. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.10.020>.
- Vasudevan B, Esposito C, Peterson C, Coronado C, Ciuffreda KJ 2014. Under-correction of human myopia - Is it myopigenic?: A retrospective analysis of clinical refraction data. *J. Optom.* 7, 147-152. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2013.12.007>

Wu PC, Yang YH, Fang PC 2011. The Long-Term Results of Using Low-Concentration Atropine Eye Drops for Controlling Myopia Progression in Schoolchildren. *J. Ocul. Pharmacol.*

*Ther.* 27, 461-466.  
<https://doi.org/10.1089/jop.2011.0027>  
Young FA 1965. The Effect Of Atropine On The Development Of Myopia In Monkeys. *Am. J. Optom. Arch. Am. Acad. Optom.* 42, 439-449.