

Kombinasi Ortokeratologi dengan Atropin Pada Terapi Miopia Anak

Diva Shaffa Aisyah¹, Melni Armadani¹, Syahrani Alya Murfi¹, Rani Himayani², Putu Ristyaning Ayu Sangging³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Oftalmologi, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

²Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Miopia adalah kelainan refraksi dengan kondisi sinar cahaya yang masuk ke mata difokuskan di depan retina, bukan tepat di atasnya, sehingga benda yang jauh tampak kabur. Berdasarkan beberapa hasil penelitian, ditemukan bahwa miopia berkembang paling cepat selama masa kanak-kanak, dan usia stabilisasi telah dilaporkan berada pada rentang usia 15-16 tahun. Salah satu terapi yang dapat digunakan untuk memperlambat progresivitas miopia adalah atropine dengan kombinasi lensa orthokeratologi. Metode penelitian ini dilakukan melalui pencarian artikel di PUBMED dengan formula, yakni 'combination orthokeratology with atropin' and 'myopia' and children dengan rentang tahun 2017 sampai dengan 2023. Orthokeratology adalah metode yang menggunakan lensa kontak kaku yang dirancang dengan geometri balik berporositas oksigen tinggi yang membantu membentuk kembali kornea sentral untuk memperbaiki kesalahan refraksi rendah hingga sedang. Efisiensi ortokeratologi dalam mengurangi pemanjangan aksial pada anak kecil telah dibuktikan di seluruh dunia. Atropin dapat memblokir reseptor muskarinik di sklera dan retina, mengakibatkan penebalan lapisan fibrosa sklera dan penipisan lapisan tulang rawan sklera. Perubahan ini menghambat pemanjangan aksial dan mengakibatkan pemulihan kesalahan bias. Dari beberapa studi literatur yang ada, kombinasi terapi atropin dengan lensa orthokeratologi terbukti efektif ($p= 0,05$) dalam memperlambat progresivitas atau perkembangan miopia pada anak melalui penekanan pemanjangan aksial (axial elongation).

Kata Kunci: Atropin, miopia, ortokeratologi

Systematic Review of Combination of Orthokeratology with Atropine in the Treatment of Pediatric Myopia

Abstract

Myopia is a refractive disorder in which the light rays that enter the eye are focused in front of the retina, not directly above it, so that distant objects appear blurred. Based on several studies, it was found that myopia progresses most rapidly during childhood, and the age of stabilization has been reported to be in the 15-16 year age range. One of the therapies that can be used to slow the progression of myopia is atropine in combination with orthokeratology lenses. The research method was carried out by searching articles on PUBMED with the formula, namely 'Combination Orthokeratology with Atropine' AND 'Myopia' AND Children with a range of 2017 to 2023. Orthokeratology is a method that uses rigid contact lenses designed with a highly oxygen permeable return geometry that helps reshape the central cornea to correct low to moderate refractive errors. The efficiency of orthokeratology in reducing axial elongation in young children has been demonstrated worldwide. Atropine can block muscarinic receptors in the sclera and retina, resulting in thickening of the scleral fibrous layer and thinning of the scleral cartilage layer. This change retards axial elongation and results in recovery of the refractive error. From several existing literature studies, the combination of atropine therapy with orthokeratology lenses has proven effective in slowing the progression or development of myopia in children by suppressing axial elongation.

Keywords: Atropin, myopia, orthokeratology

Korespondensi: Melni Armadani, alamat Jl. Pisangan No. 180, Blok C, Jakarta Timur, HP : 082177009825, e-mail melni.armadani@gmail.com

Pendahuluan

Miopia merupakan kondisi klinis umum yang sering dijumpai dalam praktik klinis¹.

miopia atau rabun jauh adalah kesalahan refraksi paling umum pada anak-anak². Pada miopia, sinar cahaya yang masuk ke mata difokuskan di

depan retina, bukan tepat di atasnya, sehingga benda yang jauh tampak kabur³. miopia disebabkan oleh faktor risiko lingkungan dan genetik³. Gangguan ini mempengaruhi semua populasi dan mencapai proporsi epidemik di Asia Timur, meskipun terdapat perbedaan prevalensi antar negara. Secara global, ada sekitar 1950 juta (28,3% dari populasi global) dengan miopia (didefinisikan sebagai 0,50 dioptri [D] atau kurang) dan 277 juta (4,0% dari populasi global) dengan miopia tinggi (HM) (didefinisikan sebagai 5,00 D atau kurang). Studi Kesalahan Bias pada Anak-anak Survei anak berusia 12 tahun menunjukkan bahwa prevalensi miopia lebih tinggi di perkotaan Kota-kota Asia, seperti Singapura (62,0%), Hong Kong (53,1%), dan Guangzhou, Cina (49,7%) dibandingkan di Amerika Serikat (20,0%), Australia (11,9%), perkotaan India (9,7 %), Nepal (16,5%), dan Kamboja (6,0%)⁴.

Indonesia berada pada urutan pertama pada kasus kelainan refraksi penyakit mata dengan persentase 25% dari populasi penduduk atau sekitar 55 juta jiwa yang memiliki kelainan refraksi. Dari populasi penduduk Indonesia yang memiliki kelainan refraksi tersebut, 10 % nya diderita oleh anak-anak usia sekolah⁵. Sebuah penelitian yang dilakukan pada tahun 2003 menemukan bahwa URE (uncorrected refractive error) memiliki persentase 12,9% di populasi Sumatera, Indonesia⁶. Miopia berkembang paling cepat selama masa kanak-kanak, dan usia stabilisasi telah dilaporkan berusia 15-16 tahun⁷.

Terdapat berbagai manajemen miopia dan strategi pengendalian progresivitas miopia. Penelitian terbaru mengusung pengobatan miopia dengan menggunakan Ortho-Keratologi dan kombinasi atropin. Ortokeratogi adalah teknik di mana lensa kontak permeabel gas dengan geometri terbalik yang dirancang khusus dikenakan semalaman untuk membentuk kembali kornea dengan meratakan pusat kornea dan memperdalam bagian tengah kornea. Karena permukaan kornea biasanya mempertahankan bentuknya untuk setidaknya keesokan harinya, OK memperbaiki kelainan refraksi rabun tanpa perlu memakai kacamata atau lensa kontak di siang hari. Efeknya tampaknya terjadi dari redistribusi epitel kornea berlapis-lapis, yang mengarah ke penipisan epitel kornea sentral. Studi selanjutnya yang dilakukan sebagian besar pada anak-anak dan remaja menunjukkan bahwa OK juga dapat memperlambat pembesaran mata rabun dan berpotensi dalam penurunan relatif perifer hyperopia yang disebabkan oleh pendalaman permukaan kornea midperipheral. Atropin dan lensa OK (Orthokeratology) adalah metode yang umum digunakan untuk mengontrol miopia. Atropin adalah antagonis mAChR nonselektif. Namun, bagaimana atropin mengurangi perkembangan miopia masih belum jelas, meskipun ada beberapa mekanisme yang memungkinkan terjadinya penurunan progresivitas dari miopia⁸.

Tabel 1. Hasil sistematik review kombinasi ortokeratologi dengan atropin pada terapi miopia anak

No.	Author and Years	Study Variable, Design Instrument, Sample, Analysis	Outcome of Anaylisis Factors	Summary of Result
1.	(Yu, et.al., 2022)	Desain : A Prospective, Randomized, double-blinded. Sample : Enam puluh anak berusia 8 hingga 12 tahun dengan refraksi ekuivalen bola dari -1,00 hingga -4,00 D yang telah berhasil memakai lensa OK selama 2 bulan (sebagai garis dasar) secara acak ditetapkan dalam rasio 1:1	Analisis regresi linier multivariat menunjukkan bahwa pemanjangan aksial secara signifikan lebih lambat pada kelompok kombinasi dibandingkan kelompok kontrol (standar $\beta = -0,10$, $p = 0,02$). PD meningkat secara signifikan sebesar 0,45 mm	Temuan awal satu tahun kami menunjukkan bahwa pemanjangan aksial anak-anak rabun secara signifikan lebih lambat pada lensa OK yang dikombinasikan dengan atropin 0,01% daripada lensa OK saja, dan

		<p>untuk kelompok kombinasi (kombinasi lensa OK dan tetes mata atropin 0,01%) dan kelompok kontrol (kombinasi lensa OK dan plasebo)</p> <p>Variabel : Kombinasi lensa ortokeratologi dengan atropin 0,01% dalam memperlambat pemanjangan aksial pada anak dengan miopia: uji klinis acak tersamar ganda</p> <p>Analisis : Regresi linier multivariat</p>	<p>[0,20, 0,68] pada kunjungan bulan ke-4 ($p < 0,001$) dan kemudian tetap stabil pada kelompok kombinasi. PD pada kelompok kontrol dan AMP pada kedua kelompok tetap stabil dari awal hingga 12 bulan (semua $p > 0,05$)</p>	<p>terutama dalam 4 bulan pertama terapi kombinasi.</p>
2.	(Kinoshita N, et.al., 2020)	<p>Desain : Clinical Trial</p> <p>Sample : Delapan puluh anak Jepang (disingkirkan hingga 73 anak), usia 8-12 tahun, dengan refraksi ekuivalen bola (SER) dari -1,00 hingga -6,00 dioptri (D) dialokasikan secara acak ke dalam dua kelompok untuk menerima kombinasi ortokeratologi (OK) dan larutan atropin 0,01% (kelompok kombinasi) atau monoterapi dengan OK (kelompok monoterapi).</p> <p>Variabel : Efektivitas kombinasi ortokeratologi dan larutan atropin 0,01% untuk memperlambat pemanjangan aksial pada anak dengan miopia : uji coba acak selama 2 tahun</p> <p>Analisis : Uji t tidak berpasangan, ANOVA, dan eksplorasi post hoc.</p>	<p>Selama masa tindak lanjut 2 tahun, kombinasi OK dan atropin 0,01% lebih efektif dalam memperlambat pemanjangan aksial daripada OK saja pada anak dengan miopia, terutama pada tahun pertama. Efikasi terapi kombinasi OK dan atropin 0,01% untuk memperlambat elongasi aksial lebih besar pada anak dengan miopia awal rendah. Terapi kombinasi sama efektifnya dengan monoterapi OK pada anak dengan miopia awal sedang karena terapi OK memperlambat elongasi aksial lebih efektif pada anak-anak ini. Menggunakan larutan oftalmik atropin 0,01% bersama dengan terapi OK dapat menjadi pilihan pengobatan yang dapat digunakan dan optimal untuk memperlambat pemanjangan aksial, terutama pada anak-anak dengan miopia awal yang rendah.</p>	<p>Terapi kombinasi mungkin efektif untuk memperlambat pemanjangan aksial, terutama pada anak dengan miopia awal yang rendah.</p>
3.	(Yuan Y, et.al., 2021)	<p>Desain : Uji klinis prospektif, multisenter, acak terkontrol, double-blind</p> <p>Sample : Sebanyak 96 anak berusia 8-12 tahun direkrut. Peserta ini diobati dengan</p>	<p>Uji klinis acak dan terkontrol saat ini akan menunjukkan efek tambahan dari kombinasi lensa OK dan atropin 0,01%, dan tingkat efek ini,</p>	<p>Kesimpulannya, kombinasi lensa OK dan tetes mata atropin 0,01% telah mendapatkan perhatian besar dalam retardasi perkembangan miopia.</p>

		<p>kombinasi lensa OK dan obat tetes mata atropin 0,01% atau kombinasi lensa OK dan obat tetes mata plasebo. Setiap kelompok terdiri dari 48 peserta.</p> <p>Variabel : kemanjuran kombinasi ortokeratologi dan atropin 0,01 % untuk pengendalian miopia</p> <p>Analisis : uji t-test berpasangan untuk analisis statistik superior digunakan untuk perhitungan ukuran sampel, serta uji chi-square atau uji probabilitas eksak fisher untuk perbandingan kejadian antara kedua kelompok</p>	<p>dalam memperlambat perkembangan miopia dan pemanjangan aksial pada anak-anak</p>	
4.	(Zhou H, Zhao G, & Li Y, 2021)	<p>Desain : Studi prospektif</p> <p>Sample : Anak-anak Cina berusia 8 hingga 13 tahun yang memiliki kesalahan bias ekuivalen sferik (Spherical equivalent refractive error) mulai dari -2.00 hingga -5.00 D. Peserta dikategorikan menjadi dua kelompok: kelompok kombinasi (ortokeratologi dan 0,01% atropin) atau kelompok atropin (0,01% atropin). Jumlah sampel yaitu 42 pasien (20 pada kelompok kombinasi, 22 pada kelompok atropin)</p> <p>Variabel : Efek tambahan pemberian terapi orthokeratologi dan atropine 0.01% dengan pemberian atropine 0.01% saja untuk mengurangi progres miopia</p> <p>Analisis : Software SPSS (Versi 23.0, IBM Co., Chicago IL). Uji chi-square diterapkan untuk menguji perbedaan kelompok dalam data kategorikal dan uji Mann-Whitney U atau uji t sampel independen digunakan untuk menguji perbedaan kelompok dalam data kontinyu.</p>	<p>Dari hasil analisis, ditemukan perbedaan perubahan panjang aksial menurut periode waktu yang berbeda total 24 bulan antara kelompok atropin dan kombinasi. Pada subkelompok subjek yang lebih muda dan subkelompok subjek lain dengan panjang aksial dasar yang lebih pendek, perubahan panjang aksial selama dua tahun secara signifikan lebih kecil pada kelompok kombinasi daripada kelompok atropin.</p>	<p>Kombinasi atropin 0,01% dan ortokeratologi ditemukan lebih efektif dalam mengendalikan perkembangan refraksi ekuivalen sferik selama dua tahun, sedangkan pemanjangan panjang aksial sebanding dalam dua strategi. Tidak ada perbedaan yang signifikan dalam pemanjangan panjang aksial antara kedua kelompok selama dua tahun. Namun, pada subkelompok subjek dengan usia awal 8 hingga 10 tahun dan subkelompok subjek lain dengan panjang aksial awal yang lebih pendek, panjang aksial meningkat lebih sedikit pada kelompok kombinasi daripada kelompok atropin.</p>
5.	(Zhao Q & Qian H, 2021)	<p>Desain : Randomized controlled trial</p>	<p>Tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik yang ditemukan antara</p>	<p>0,01% atropin dapat secara efektif mengontrol perkembangan miopia dan</p>

	<p>Sample : 80 anak usia 5–14 tahun dengan miopia di Rumah Sakit Afiliasi Kedua Universitas Kedokteran Dalian selama tahun Januari 2019– April 2020.</p> <p>Variabel : Perbandingan efek pemberian terapi atropin 0.01% dengan kombinasi spectacle dan tanpa spectacle serta terapi atropin dengan kombinasi lensa orthokeratologi dan orthokeratologi saja terhadap perlambatan progresivitas miopia</p> <p>Analisis : Software analisis statistik SPSS 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY) untuk analisis data. Hasil usia, SE, AL, tes Schirmer dan hasil TBuT dijelaskan dengan rata-rata (SD, standar deviasi). Uji t sampel independen digunakan untuk perbandingan antarkelompok, dan uji t sampel berpasangan digunakan untuk perbandingan intragrup. Uji Chi-square digunakan untuk menganalisis perbedaan gender antar kelompok.</p>	<p>kelompok S dan SA dan antara kelompok OK dan OKA dalam hal usia, jenis kelamin, SE, AL, tes Schirmer, atau hasil TBuT ketika mereka memulai pengobatan.</p> <p>Tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik yang ditemukan dalam uji Schirmer dan hasil TBuT antara kelompok S dan SA dan juga antara kelompok OK dan OKA. Namun, perbedaan yang signifikan secara statistik ditemukan pada hasil TBuT antara sebelum pengobatan dan setelah pengobatan pada kelompok OK dan OKA.</p>	<p>pemanjangan aksial terlepas dari pengobatan kombinasi dengan kacamata atau lensa OK.</p>
<p>6. (Tan Q, et.al., 2022)</p>	<p>Desain : Randomized double-blinded clinical trial</p> <p>Sample : Anak-anak etnis Cina berusia enam hingga <11 tahun, dengan kesehatan mata normal selain miopia (1,00 – 4,00 D, inklusif), tidak ada riwayat pengobatan kontrol miopia, dan mendokumentasikan perkembangan miopia di SER minimal 0,50 D dalam satu tahun terakhir</p> <p>Variabel : Efek pemberian terapi atropin 0.01% dengan kombinasi ortokeratologi dengan atropin 0.01% saja untuk mengurangi progresivitas miopia</p> <p>Analisis : Data dari mata kanan subjek digunakan untuk analisis data, menggunakan IBM SPSS Statistics for Windows (Versi</p>	<p>Baik analisis niat-untuk-mengobati maupun per-protokol menunjukkan pemanjangan aksial yang lebih lambat secara signifikan pada kelompok AOK daripada kelompok OK selama dua tahun (P = 0,008, P <0,001, masing-masing). Subjek AOK memiliki pemanjangan aksial yang lebih lambat secara statistik.</p> <p>Pemanjangan aksial yang lebih lambat dikaitkan dengan peningkatan ukuran pupil fotopik yang lebih besar dan penebalan yang lebih besar pada koroid pada kelompok AOK.</p>	<p>Analisis ITT dan PP menunjukkan efek aditif dalam memperlambat elongasi aksial ketika atropin 0,01% digunakan bersama dengan ortho-k.</p> <p>Dapat disimpulkan bahwa terapi kombinasi lebih efektif daripada lensa OK saja dalam memperlambat elongasi aksial setelah 12 bulan pengobatan, dan terutama dalam 4 bulan pertama.</p>

25.0. IBM Corp., Armonk, New York, USA).

<p>7. (Tan Q, Ng AL, Cheng GP, Woo VC, Cho P, 2019)</p>	<p>Desain: <i>Randomised Control Trial</i> Sampel: 72 responden dengan kriteria anak-anak berumur <6-11 tahun dengan miopia 1.00-4.00 D Variabel: Ortokeratologi dengan kombinasi Atropin dan Ortokeratologi untuk pengendalian miopia Analisis: Analisis statistik dengan menggunakan perangkat lunak SPSS ver. 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Untuk data yang terdistribusi normal dilakukan uji ANOVA berulang untuk memeriksa perubahan dalam kelompok dari waktu ke waktu dan uji T-Test tidak berpasangan untuk menyelidiki perbedaan antara kedua kelompok. Untuk astigmatisme yang menunjukkan distribusi tidak normal dilakukan uji non-parametrik yang setara, yaitu uji Mann-Whitney dan uji Friedman (bila perlu). Cross-tab analisis digunakan untuk membandingkan komposisi gender antara dua kelompok.</p>	<p>Berdasarkan analisis data dari 30 subyek AOK dan 34 OK yang telah menyelesaikan kunjungan 1 bulan didapatkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan dalam data awal yang ditemukan antara kedua kelompok ($P > 0,05$). Saat kunjungan 1 bulan pertama, tingkat keberhasilan pemasangan pertama adalah 95%, dengan pengurangan miopia penuh. Pewarnaan kornea ringan diamati pada 23,3% dan 30,9% dan pengikatan lensa ringan yang dilaporkan masing-masing 50% dan 41% pada kelompok AOK dan OK, setelah pemakaian lensa 1 bulan. Rata-rata (\pm standar deviasi) perubahan panjang aksial secara signifikan lebih tinggi pada AOK daripada subjek OK (AOK: $-0,05 \pm 0,05$ mm; OK: $-0,02 \pm 0,03$ mm) ($P = 0,003$).</p>	<p>Setelah 1 bulan perawatan, tingkat keberhasilan pemasangan pertama lensa ortho-k tinggi pada kedua kelompok subjek; penambahan atropin 0,01% pada subjek AOK tidak memengaruhi kinerja lensa atau respon klinis. Hasil ini memberikan jaminan bahwa studi longitudinal ini dapat dilanjutkan, karena durasi studi yang lebih lama, biasanya 2 tahun, diperlukan untuk menentukan keefektifan pengobatan untuk pengendalian miopia.</p>
<p>8. (Hao Q, Zhao Q, 2021)</p>	<p>Desain: <i>Prospective Randomised Control Study</i> Sampel: 67 responden Variabel: Atropin 0,01%, Ortokeratologi, atau kombinasi keduanya dengan Perubahan Ketebalan Koroid Subfoveal</p>	<p>Setelah 1 bulan, SFChT meningkat sebesar $5,41 \pm 1,65$ μm pada kelompok SA, $17,46 \pm 2,79$ μm pada kelompok OK, dan $20,19 \pm 2,18$ μm pada kelompok OKA ($P = 0,00$), sedangkan AL tidak meningkat secara</p>	<p>Kontrol pemanjangan AL lebih baik pada kelompok SA daripada kelompok OK. Peningkatan SFChT paling baik pada kelompok OKA, diikuti oleh kelompok OK, dan perubahannya signifikan setelah hanya 1</p>

		<p>Analisis: Uji Independen analisis ANOVA satu arah digunakan untuk menganalisis perbandingan usia awal, SE, AL, dan SFChT dan perubahan AL dan SFChR. Uji Chi-square Pearson digunakan untuk menganalisis perbedaan gender antar kelompok. Model regresi linier berganda bertahap digunakan untuk menyelidiki hubungan antara perubahan SFChT pada 12 bulan dan perubahan AL pada 12 bulan.</p>	<p>signifikan. Setelah 12 bulan, perubahan SFChT tidak meningkat secara signifikan dibandingkan dengan 1 bulan; AL meningkat sebesar $0,20 \pm 0,03$ mm pada kelompok SA, $0,28 \pm 0,03$ mm pada kelompok OK, dan $0,14 \pm 0,03$ mm pada kelompok OKA ($P = 0,00$). Perubahan SFChT pada 12 bulan berkorelasi negatif dengan perubahan AL pada 12 bulan.</p>	<p>bulan. Selain itu, peningkatan SFChT dapat memengaruhi pemanjangan AL dan perkembangan miopia.</p>
9.	(Kinoshita N, et.al., 2018)	<p>Desain: <i>Prospective randomized clinical trial</i> Sampel: Anak-anak Jepang berusia 8-12 tahun dengan kesalahan bias setara bola $-1,00$ hingga $-6,00$ dioptri dimasukkan. Sebanyak 41 peserta yang telah berhasil memakai lensa OK selama 3 bulan secara acak dialokasikan ke dalam dua kelompok Variabel: Efek aditif orthokeratologi dan larutan mata atropin 0,01% dalam memperlambat pemanjangan aksial Analisis: Efek penambahan larutan mata atropin 0,01% ke terapi OK dinilai dengan membandingkan perubahan kepadatan sel endotel kornea, TIO, dan ketajaman visual jauh dan dekat yang tidak dikoreksi antara kedua kelompok pada akhir 1 tahun menggunakan T-tes tidak berpasangan. Kepatuhan terhadap protokol pengobatan didefinisikan sebagai penggunaan lensa OK yang diharapkan $\geq 75\%$ dibandingkan antara kedua kelompok yang menggunakan Mann-Whitney U Tes. Semua pengukuran yang diperoleh dari kedua mata peserta yang sama dirata-ratakan dan digunakan untuk analisis</p>	<p>Sebanyak 40 subjek berturut-turut (20 subjek pada kelompok kombinasi dan 20 pada kelompok monoterapi) diikuti selama 1 tahun. Peningkatan panjang aksial selama 1 tahun adalah $0,09 \pm 0,12$ mm pada kelompok kombinasi dan $0,19 \pm 0,15$ mm pada kelompok monoterapi ($P = 0,0356$, uji t tidak berpasangan).</p>	<p>Selama follow-up 1 tahun, kombinasi OK dan larutan mata atropin 0,01% lebih efektif dalam memperlambat pemanjangan aksial daripada monoterapi OK pada anak dengan miopia.</p>

statistik. Semua analisis statistik dilakukan dengan menggunakan *software* statistik EZR.

Berdasarkan 9 artikel yang telah ditinjau menunjukkan bahwasanya kombinasi lensa OK dan tetes mata atropine memiliki efek untuk memperlambat perkembangan miopia lebih baik dari pada monoterapi dengan jangka penggunaan 12-24 bulan^{9, 10, 11, 12, 13, 14}. Pada anak-anak, kombinasi OK dan atropin 28% lebih efektif dalam memperlambat elongasi aksial daripada monoterapi OK¹⁰. OK dianggap memperlambat perkembangan miopia dengan mekanisme optik. Karena miopia semakin terkoreksi oleh OK, progresi dapat melambat dengan peningkatan aberasi orde tinggi karena redistribusi epitel kornea. Oleh karena itu, efek monoterapi OK dalam memperlambat perkembangan miopia mungkin cukup kuat pada subjek dengan miopia awal sedang tetapi tidak pada subjek dengan miopia awal rendah¹⁰. Selama 12 bulan penggunaan kombinasi secara signifikan akan meningkatkan Pupil Dilatary (PD) minimal pada anak-anak, yang dapat memfasilitasi efek lensa OK untuk memperlambat elongasi aksial melalui mekanisme farmakologi dan optik sehingga memperlambat perkembangan miopia pada anak-anak¹³. Secara teori, PD yang membesar dapat meningkatkan paparan defokus rabun jauh perifer relatif pada retina, perubahan PD memiliki korelasi negatif dengan pemanjangan aksial pada kelompok kombinasi. Terdapat efek biokimia pada retina atau sclera yang pada gilirannya mempengaruhi remodelling sclera atau dapat meningkatkan ikatan silang kolagen dengan sklera dengan meningkatkan paparan ultraviolet sehingga membatasi pertumbuhan sklera akibat peningkatan defokus miopia perifer dengan peningkatan aberasi tingkat tinggi. atropin dapat menekan perkembangan miopia melalui mekanisme farmakologi dan optik, efek anti muskarinik dan/atau α 2-simpatomimetik, dan efek optik yang ditingkatkan dari OK dengan pembesaran pupil^{10, 13}.

Sebuah studi menunjukkan bahwa atropin tampaknya memblokir reseptor M1 dan M4 di retina dan sklera yang menahan pemanjangan aksial dan mengurangi perkembangan miopia dengan mempengaruhi remodeling sklera dan mengurangi pertumbuhan ruang vitreous. Atropin juga secara tidak langsung bekerja pada retina, menyebabkan sel epitel pigmen retina atau melanosit menghasilkan bahan kimia baru (seperti dopamin) dan kemudian bekerja pada sklera, yang pada gilirannya menghambat penipisan atau peregangan sklera untuk menghambat perkembangan miopia. Selain itu, atropin meningkatkan paparan ultraviolet dalam beberapa hal karena midriasis setelah menggunakan atropin dapat meningkatkan ikatan silang kolagen di dalam sklera, sehingga membatasi perluasan sklera. miopia juga dapat dikaitkan dengan peningkatan peradangan kronis okular, yang dapat dikurangi dengan atropin¹⁵.

Ortho-keratologi adalah metode optik yang digunakan untuk mengontrol perkembangan miopia. OK merupakan teknik yang menggunakan lensa kontak permeabel oksigen keras yang dirancang dengan geometri terbalik yang dipakai saat tidur untuk membentuk kembali kornea sesaat untuk memperbaiki kesalahan refraksi dan meningkatkan penglihatan telanjang di siang hari. Saat ini, beberapa penelitian menunjukkan kemanjuran lensa OK dalam memperlambat perkembangan miopia dan pemanjangan aksial pada anak-anak. Namun, hasilnya sangat bervariasi di berbagai individu^{8, 12}.

Ortokeratologi dan atropin menunjukkan kemanjuran dan kegunaan paling besar dalam mengendalikan perkembangan miopia. Orthokeratology adalah metode yang menggunakan lensa kontak kaku yang dirancang

dengan geometri balik berpermeabel oksigen tinggi yang membantu membentuk kembali kornea sentral untuk memperbaiki kesalahan refraksi rendah hingga sedang. Efisiensi ortokeratologi dalam mengurangi pemanjangan aksial pada anak kecil telah dibuktikan di seluruh dunia. Orthokeratology dapat mengurangi 30-46% dari perkembangan miopia melalui penekanan pemanjangan panjang aksial¹⁶.

Baru-baru ini, beberapa penelitian telah melaporkan bahwa penggunaan lensa OK dapat meningkatkan SFChT dan dengan demikian mempengaruhi pemanjangan AL. Setelah perawatan jangka pendek dengan lensa OK terjadi peningkatan SFChT. Lensa OK dapat menginduksi peningkatan SFChT yang signifikan dan menghambat pemanjangan AL. Kombinasi lensa OK dan atropin menghasilkan peningkatan SFChT yang lebih besar daripada monoterapi dengan atropin⁹.

Jalur mekanistik yang masuk akal di belakang orthokeratology yang memperlambat perkembangan miopia menginduksi pengaburan rabun jauh di pinggir pada anak-anak rabun. Atropin dapat memblokir reseptor muskarinik di sklera dan retina, mengakibatkan penebalan lapisan fibrosa sklera dan penipisan lapisan tulang rawan sklera. Perubahan ini menghambat pemanjangan aksial dan mengakibatkan pemulihan kesalahan bias¹⁶.

Perawatan kombinasi dapat meningkatkan kemanjuran karena mereka menargetkan mekanisme dasar yang berbeda. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa kombinasi ortokeratologi dan tetes mata atropin 0,01% lebih efektif dalam memperlambat pemanjangan aksial daripada ortokeratologi saja pada anak dengan miopia¹⁶.

Simpulan

Berdasarkan studi sistematis *review* yang telah dilakukan disimpulkan bahwa kombinasi lensa OK dan tetes mata atropin memiliki efek yang lebih baik dibandingkan dengan monoterapi untuk memperlambat perkembangan miopia dengan jangka penggunaan 12-24 bulan.

Daftar Pustaka

1. Subudhi P & Agarwal P. Myopia. Treasure Islam (FL): Statpearls Publishing. 2022.
2. Baird PN. Myopia. Nat Rev Dis Primer. 2020;6(1):99.
3. Ueta T, Makino S, Yamamoto Y, Fukushima H, Yashiro S, & Nagahara, M. Pathologic myopia: an overview of the current understanding and interventions. Global health & medicine. 2020;2(3), 151–155.
4. Saw SM, Matsumura S, & Hoang QV. Prevention and Management of Myopia and Myopic Pathology. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2022;60(2): 488-499.
5. Saw S, et.al. Prevalence Rates of Refractive Errors in Sumatra, Indonesia. IOVS. 2022;23(10).
6. Mahayana IT, Indrawati SG & Pawiroranu S. The prevalence of uncorrected refractive error in urban, suburban, exurban and rural primary school children in Indonesian population. Int J Ophthalmol. 2017;10(11): 1771-1776.
7. Lee SS & Mackey DA. Prevalence and Risk Factors of Myopia in Young Adults: Review of Findings From the Raine Study. Front Public Health. 2022;27(10): 861044.
8. Jonas JB, et.al. IMI Prevention of Myopia and Its Progression. Investigate ophthalmology & visual science. 2021;62(5).
9. Hao Q, Zhao Q. Changes in subfoveal choroidal thickness in myopic children with 0.01% atropine, orthokeratology, or their combination. Int Ophthalmol.2021;41(9): 2963-2970.
10. Kinoshita N, Konno Y, Hamada N, Kanda Y, Shimmura-Tomita M, Kaburaki T, & Kakehashi A. (2020). Efficacy of combined orthokeratology and 0.01% atropine solution for slowing axial elongation in children with myopia: a 2-year randomised trial. Scientific reports, 10(1): 12750.
11. Kinoshita N, Konno Y, Hamada N, Kanda Y, Shimmura-Tomita M, Kakehashi A. Additive effects of orthokeratology and atropine 0.01% ophthalmic solution in slowing axial elongation in children with myopia: first

- year results. *Jpn J Ophthalmol.* 2018;62(5): 544-553.
12. Tan Q, Ng AL, Cheng GP, Woo VC, Cho P. Combined Atropine with Orthokeratology for Myopia Control: Study Design and Preliminary Results. *Curr Eye Res.* 2019;44(6):671-678.
 13. Yu S, et.al. Combination of orthokeratology lens with 0.01% atropine in slowing axial elongation in children with myopia: a randomized double-blinded clinical trial, *BMJ Ophtalmology.* 2022;22(438).
 14. Yuan Y, Zhu C, Liu M, Zhou Y, Yang X, Zheng B, Li Z, Mao X, & Ke B. Efficacy of combined orthokeratology and 0.01% atropine for myopia control: the study protocol for a randomized, controlled, double-blind, and multicenter trial. *Trials.* 2021;22(1), 863.
 15. Zhao Q & Hao Q. Clinical efficacy of 0.01% atropine in retarding the progression of myopia in children. *Int Ophtalmol.* 2021;41, 1011-1017.
 16. Zhou H, Zhao G, & Li Y. Adjunctive effects of orthokeratology and atropine 0.01% eye drops on slowing the progression of myopia. *Clinical and Experimental Optometry.* 2021.