

Perbandingan pengaruh pemberian tetes mata flurbiprofen 0,03% dengan indometasin 0,1% serta flurbiprofen per oral terhadap diameter pupil selama bedah katarak ekstrakapsular

Mu'tasimbillah Ghozi

Bagian Ilmu Penyakit Mata Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada/
RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta.

ABSTRACT

Mu'tasimbillah Ghozi - *The effect of 0.03% flurbiprofen and 0.1% indomethacin eye drops and oral indomethacin on the pupil diameter in the extracapsular cataract surgery*

Background: Intraocular surgery releases prostaglandin. Prostaglandin caused miosis and inflammatory reaction. Flurbiprofen and Indomethacin are antiprostaglandin agents.

Objectives: This study was aimed to compare the effects of flurbiprofen and indomethacin eye drop and flurbiprofen tablet orally in preventing surgically induced miosis to dilated pupils during extracapsular cataract surgery.

Methods: Measurement of the diameter of dilated pupil before and during extracapsular cataract surgery. Analysis variance and Tukey Studentized Rest Test were used to analyse the result.

Results: No statistical significant difference was found in pupil diameter among the three groups except the stage of capsulotomy and inspiration-aspiration among those who received flurbiprofen and indomethacin eye drops.

Conclusion: Flurbiprofen 0.03% eye drop was significantly stronger than Indomethacin eye drop 0.1% in preventing surgically induced miosis at extracapsular cataract surgery especially in both stage of capsulotomy and inspiration-aspiration and type manipulation.

Keywords: cataract surgery - anterior capsulotomy - lens extraction - inspiration-aspiration - miosis - antiprostaglandin

ABSTRAK

Mu'tasimbillah Ghozi - *Perbandingan pengaruh pemberian tetes mata flurbiprofen 0,03% dengan indometasin 0,1% serta flurbiprofen per oral terhadap diameter pupil selama bedah katarak ekstrakapsular*

Latar belakang: Pembedahan katarak melepaskan prostaglandin. Prostaglandin menyebabkan miosis dan reaksi peradangan. Flurbiprofen dan indometasin adalah antiprostaglandin.

Tujuan: Membandingkan kemampuan menghambat miosis dari dua antiprostaglandin, flurbiprofen dan indometasin tetes mata dan flurbiprofen per oral terhadap diameter pupil yang telah dilebarkan selama pembedahan katarak ekstrakapsular.

Bahan dan cara: Pengukuran diameter pupil, yang telah dilebarkan, dilakukan sebelum dan selama pembedahan katarak ekstraksi ekstrakapsular dengan insersi lensa tanam. Hasil pengamatan dianalisis statistik secara analisis varian dan *Tukey's Studentized Range Test*.

Hasil: Luas pupil sebelum pembedahan tidak berbeda bermakna antara ketiga kelompok, kecuali pada tahapan kapsulotomi dan inspirasi-aspirasi dari dua kelompok perlakuan dengan tetes mata. Flurbiprofen lebih menghambat secara bermakna dibanding Indometasin tetes mata ($p < 0,05$).

Simpulan: Dalam mempertahankan luas pupil flurbiprofen 0,03% lebih kuat secara bermakna dibanding indometasin 0,1% pada tahapan pembedahan kapsulotomi dan inspirasi-aspirasi. ($p < 0,05$), demikian pula pada jenis perlakuan ($p < 0,05$). Tidak ada beda bermakna antara flurbiprofen tetes mata dan oral ($p > 0,05$), demikian pula antara indometasin tetes mata dengan flurbiprofen tablet ($p > 0,05$)

(B.I.Ked. Vol. 31, No. 4:249-254, Desember 1999)

PENGANTAR

Pembedahan katarak lensa ekstrakapsular memerlukan pupil yang luas selama berlangsungnya pembedahan^{1,2}. Umumnya midriasis terjadi karena pengaruh pemberian midriatika tropikamid 1%, fenilefrin 10% atau keduanya. Midriasis dengan diameter 5-7 mm diperlukan untuk memudahkan manipulasi pembedahan, sejak dilakukan kapsulotomi anterior, pengeluaran nukleus katarak, inspirasi dan aspirasi massa kortek katarak sampai insersi lensa implan di bilik mata belakang³. Trauma bedah, termasuk manipulasi intraokular, melepaskan mediator kimiawi yaitu prostaglandin, histamin dan substansi P yang akan menimbulkan kompleks reaksi dalam bentuk miosis, hipertensi intraokular, vasodilatasi, kerusakan sawar darah-cairan akuos dan menyebabkan kontraksi otot sfingter pupil^{1,4,5}. Miosis akan terjadi walaupun kepada mata telah diberikan midriatika yang bersifat anti-kolinergik dan adrenergik. Prostaglandin khususnya prostaglandin E2 merupakan penyebab miosis kuat, lebih kuat dibanding asetilkolin^{1,6,7}. Prostaglandin E2 juga merupakan mediator peradangan.

Flurbiprofen dan Indometasin merupakan anti-prostaglandin yang mekanisme kerjanya ada di jalur siklooksigenase dalam proses pembentukan prostaglandin. Flurbiprofen dan Indometasin merupakan obat anti radang non steroid, dalam hal ini flurbiprofen lebih kuat dibanding Indometasin^{11,12}, dalam pemberian secara oral ada efek samping di alat pencernaan. Efek samping flurbiprofen lebih ringan dibanding Indometasin maupun aspirin¹⁰. Keates & Gowan^{11,12} secara terpisah telah membandingkan flurbiprofen 0,03% dan Indometasin 0,1% tetes mata terhadap kontrol.

Tujuan penelitian adalah membandingkan besarnya pengaruh dalam menghambat miosis selama pembedahan katarak lensa berlangsung, antara flurbiprofen tetes mata, Indometasin tetes

mata dan tablet flurbiprofen per oral bersamasama untuk mempertahankan luas pupil

BAHAN DAN CARA

Objek penelitian uji klinik acak adalah mata dengan diagnosis katarak senilis matur dan imatur. Mata tersebut dalam keadaan sehat, terutama segmen depan tepatnya iris. Tidak ada kekeruhan kornea baik makula ataupun leukoma. Tekanan dalam bola mata ≤ 20 mm Hg. Tekanan darah sistol ≤ 160 mm Hg dan tekanan diastol 105 mm Hg. Kadar gula darah puasa ≤ 120 mg% dan kadar 2 jam setelah makan ≤ 180 mg%. Objek mata dibagi dalam tiga kelompok secara acak masing-masing A, B dan C. Persiapan pembedahan kepada tiap mata objek diberi midriatika tetes mata tropikamid (Cendomydriatyl 1%^R) serta fenilefrin (Cendo efrisel 10%^R) pada menit 60, 45 dan 30 pra bedah. Kepada tiap orang objek diberikan persiapan sesuai aturan baku yaitu injeksi teramisin, tablet Adona^R, tablet Diamox^R 250 mg, tablet Diazepam^R 10mg pada 2 jam pra bedah. Kepada tiap mata objek dilakukan pemberian injeksi retrobulbar campuran lidokain 2% dan bupivakain HCL 0,25% aa 3cc. Objek mata dilakukan bedah katarak ekstra kapsular, masing-masing ditambahkan tetes mata sebelum irisan yaitu flurbiprofen 0,03% (Ocuferen^R) untuk kelompok A, indometasin 0,1% (Indocollyre^R) untuk kelompok B dan tablet flurbiprofen 100% untuk kelompok C. Pengukuran diameter pupil dengan kaliper dilakukan 4 kali, sebelum irisan konjungtiva (F₀), pasca kapsulotomi (merobek kapsul) anterior (F₁), pasca pengeluaran lensa katarak (F₂) dan pasca dilakukan inspirasi dan aspirasi massa kortek lensa dengan larutan Ringer (F₃).

Tetes mata diberikan setetes pada 2 jam, 90 menit, 60 menit dan 30 menit pra bedah. Obat oral diberikan 14 jam dan 2 jam pra bedah. Hasil pengamatan di analisis dengan ANAVA.

HASIL PENELITIAN

Terpilih 89 objek penelitian yang secara acak dibagi dalam kelompok A 32 mata, kelompok B 29 mata dan kelompok C 28 orang. Distribusi umur dan jenis kelamin masing-masing kelompok tertera pada TABEL 1.

TABEL 1. - Distribusi jenis kelamin dan rerata umur penderita katarak kelompok perlakuan.

Kelompok perlakuan	Jumlah	Jenis kelamin		Rerata umur tahun	Rentang
		L	P		
A	32	21	11	68,59±9,40	52-88
B	29	18	11	66,69±8,96	51-80
C	28	18	10	68,07±8,36	51-90

$p > 0,05$

A = diberi tetes mata Flurbiprofen

B = diberi tetes mata Indometasin

C = diberi tablet Flurbiprofen per oral

Tidak ada beda bermakna antara ketiga kelompok dalam hal umur.

Stadium dari katarak objek dapat dilihat dari TABEL 2.

TABEL 2. - Distribusi stadium katarak dari ketiga kelompok perlakuan

Kelompok perlakuan	Jumlah	Stadium katarak	
		M n (%)	I n %
A	32	16 (50,0)	16 (50%)
B	29	18 (62,0)	11 (37,0)
C	28	17 (60,7)	11 (39,3)

$p > 0,05$

A = diberi tetes mata Flurbiprofen

B = diberi tetes mata Indometasin

C = diberi tablet Flurbiprofen per oral

M = katarak lensa stadium matur

I = katarak lensa stadium immatur

Tidak ada beda bermakna dari stadium katarak lensa antara kelompok A,B dan C. Ini berarti distribusi katarak lensa dari kelompok seimbang.

Diameter pupil yang menjadi parameter dalam penelitian ini dapat dilihat dalam TABEL 3

TABEL 3. - Diameter pupil pra bedah dari kelompok perlakuan.

Kelompok perlakuan	Jumlah	Rerata diameter Pupil pra bedah F_0 dalam mm	Rentang
A	32	8,00±0,98	5,10-9,82
B	29	7,56±0,89	5,65-9,15
C	28	7,77±0,87	6,35-9,80

$p > 0,05$

A = diberi tetes mata Flurbiprofen

B = diberi tetes mata Indometasin

C = diberi tablet Flurbiprofen per oral

F_0 = diameter pupil pada fase F_0 (pra bedah)

Diameter pupil pra bedah (F_0) dari ketiga kelompok perlakuan tidak bermakna, artinya diameter rerata keseluruhan adalah $7,776 \pm 0,906$ mm.

Lama waktu yang diperlukan untuk manipulasi intraokuler selama pembedahan katarak lensa pada 3 kelompok perlakuan dapat dilihat pada TABEL 4.

TABEL 4. - Waktu rerata manipulasi intraokular pada pembedahan katarak lensa untuk 3 kelompok perlakuan.

Kelompok perlakuan	Jumlah	Rerata waktu manipulasi intraokular (dalam menit)	Rentang
A	32	7,91±1,73	4,00-10,00
B	29	7,35±2,31	4,00-13,00
C	28	7,32±2,91	3,00-14,00

$p > 0,05$

A = diberi tetes mata Flurbiprofen

B = diberi tetes mata Indometasin

C = diberi tablet Flurbiprofen per oral

Manipulasi intra okular waktu yang diperlukan mulai kapsulotomi anterior sampai inspirasi-aspirasi kortek lensa dengan larutan Ringer selesai.

Tak ada beda waktu bermakna untuk menyelesaikan manipulasi intra-okular.

Pengukuran luas pupil setelah kapsulotomi anterior (F_1) dapat dilihat pada TABEL 5.

Tabel 5. - Diameter rerata pupil pasca kapsulotomi anterior dari 3 kelompok

Kelompok perlakuan	Jumlah	Diameter rerata Pasca Kapsulotomi F_1 dalam mm	Rentang
A	32	7,95±0,91	5,70-9,80
B	29	7,30±1,07	4,80-9,60
C	28	7,65±0,98	5,70-9,60

$p < 0,05$

A = diberi tetes mata Flurbiprofen

B = diberi tetes mata Indometasin

C = diberi tablet Flurbiprofen per oral

F_1 = Diameter pupil pasca kapsulotomi

Dengan analisis varian didapatkan perbedaan bermakna dari diameter pupil pada pengukuran setelah kapsulotomi anterior dalam operasi. Analisis dilanjutkan dengan *Tukey's Studentized Range Test*, didapatkan bahwa diameter pupil antara kelompok A dan kelompok C maupun kelompok B dengan kelompok C tidak ada perbedaan bermakna ($p > 0,05$) sedang diameter rerata kelompok A dan kelompok B terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$).

Diameter pupil pasca pengeluaran nukleus lensa, saat setelah pupil mengalami rentangan oleh massa nukleus dapat dilihat pada TABEL 6.

TABEL 6. – Diameter rerata pupil pasca pengeluaran nukleus lensa pada 3 kelompok perlakuan

Kelompok perlakuan	Jumlah	Diameter rerata Pasca Kapsulotomi F ₂ dalam mm	Rentang
A	32	7,60±0,97	5,00-9,80
B	29	6,83±1,04	4,80-,850
C	28	7,18±1,02	5,30-9,10

p > 0,05

A = diberi tetes mata Flurbiprofen

B = diberi tetes mata Indometasin

C = diberi tablet Flurbiprofen per orak

F₂= diameter pupil pasca pengeluaran nukleus lensa

Tidak ada perbedaan bermakna dari diameter pupil pasca pengeluaran nukleus lensa

Diameter pupil setelah inspirasi-aspirasi massa kortex lensa dengan larutan Ringer dari 3 kelompok perlakuan dapat dilihat dari TABEL 7

Tabel 7. – Diameter pupil rerata setelah inspirasi -aspirasi massa kortex pada 3 kelompok perlakuan

Kelompok perlakuan	Jumlah	Diameter rerata Pasca Kapsulotomi F ₃ dalam mm	Rentang
A	32	7,18±1,25	3,80-9,80
B	29	6,22±1,06	4,00-8,00
C	28	6,70±1,12	4,00-8,90

p < 0,05

A = diberi tetes mata Flurbiprofen

B = diberi tetes mata Indometasin

C = diberi tablet Flurbiprofen per oral

F₃= diameter pupil pasca inspirasi-aspirasi kortex lensa

Variabel yang mempengaruhi diameter pupil selama pembedahan adalah kelompok perlakuan, jenis kelamin, stadium katarak dan umur. Variabel ini dianalisis untuk mengetahui faktor apa saja yang secara bermakna mempengaruhi diameter pupil. Untuk itu digunakan *multiple regression test*.

TABEL 8. – Variabel yang berpengaruh terhadap diameter pupil

Variabel	p = probabilitas
Kelompok perlakuan	0,0118
Jenis kelamin	0,6061
Stadium katarak	0,2532
Umur	0,0001

Hasil uji statistik menunjukkan variabel jenis perlakuan dan jenis umur berpengaruh terhadap diameter pupil. (p < 0,05). Kelompok umur yang

memiliki p pada uji statistik sebelumnya tidak menunjukkan perbedaan bermakna (TABEL 1).

Pemberian terapi memberi pengaruh samping, terutama fenomena subyektif. Ini tertera pada TABEL 9.

TABEL 9. – Fenomena periterapi yang menyangkut keluhan subyektif.

Fenomena periterapi Subyektif	Kelompok perlakuan		
	A	B	C
Sedikit pedih	26	20	-
Rasa tersengat	1	1	-
Perut senep	-	-	1
Nyeri lambung	-	-	3

A = diberi tetes mata Flurbiprofen

B = diberi tetes mata Indomethasin

C = diberi tablet Flurbiprofen per oral

PEMBAHASAN

Perbedaan diameter pupil disebabkan oleh jenis kelompok perlakuan yang berbeda. Tropicamid, obat para simpatikolitik, penghambat kolinerjik bekerja langsung pada membran reseptor sehingga menyebabkan otot dilator pupil dan otot siliar berkontraksi, terjadi midriasis dan sikloplegi⁷. Tropicamid juga berpengaruh terhadap permeabilitas vaskular di pembuluh iris dan badan siliar. Fenileprin HCl adalah simpatomimetik yang merangsang reseptor alfa. Bekerja langsung pada otot dilator iris, mampu menimbulkan miosis tanpa sikloplegi¹³. Pemberian bersama tetes mata Tropicamid 1% dan Fenileprin HCl 10% menghasilkan midriasis maksimal¹⁴, dengan diameter pupil rerata pra bedah 7,56 – 8,96 mm untuk ketiga kelompok yang telah mendapat perlakuan (lihat TABEL 3).

Gimbel⁵ untuk perlakuan tetes mata Flurbiprofen 0,03% menemukan diameter prabedah 7,17 ± 0,18 mm dan yang mendapat tetes mata Indometasin 1% 7,44±0,18 mm, suatu perbedaan yang bermakna (p<0,01). Sedang Psilas *et al.* mendapatkan 8,47 ± 0,87 mm untuk flurbiproven 0,03% dan 8,41 ± 1,1 untuk Indometasin 1% tanpa perbedaan yang bermakna. Jadi luas pupil pra-bedah objek penelitian sama dengan Gimbel⁵ atau Psilas *et al.*¹⁵

Pada trauma bedah jaringan akan melepaskan substansi P dan mensintesis asam arakidonat (asam 5,8,11,14 eikosatetranoat)^{16,17} intraselular menjadi prostaglandin melalui siklooksigenase. Prostaglandin yang terjadi dicurahkan ke cairan

akuos dan bereaksi langsung pada otot polos sfingter pupil dan menghasilkan miosis^{1,6,7,18,19,20} yang tidak melalui reseptor kolinerjik sehingga tidak dapat dicegah dengan atropin^{8,12,21}. Flurbiprofen dan Indomethasin melalui siklooksigenase menghambat sintesa prostaglandin, sehingga dengan berkurangnya prostaglandin miosis dapat dihambat^{13,22}. Anestesi parabolbar dengan injeksi lidokain 2% dan buvipakain 0.75% aa 3cc¹ akan memblokade syaraf simpatik dan parasimpatik yang setara dengan syaraf sensorik dan tidak mempengaruhi diameter secara bermakna^{7,19}.

Pengaruh hambatan terhadap miosis mulai tampak sejak cedera iatrogenik di jaringan dalam bentuk irisan jaringan korneosklera, ditembusnya dan robeknya jaringan kapsul depan lensa. (F₁). Luas pupil merata selama periode pembedahan dalam dilihat pada TABEL 3,5,6 dan 7. Pada akhir periode pembedahan (F₃) pupil masih midriasis. Pengaruh hambatan relatif kurang pada kelompok B yang mendapat Indometasin dibanding yang diberi Flurbiprofen tetes mata maupun oral. Sesama Flurbiprofen, pada pemberian dalam bentuk tetes mata terjadi hambatan miosis yang relatif lebih besar dibanding menelan tablet per oral. Berarti tetes mata Flurbiprofen berpengaruh lebih kuat dibanding tetes mata Indometasin dalam menghambat proses miosis. Proses miosis dari Flurbiprofen melalui jalur sistemik lebih lemah dibanding tetes mata, artinya serapan di sistem alimenter dan pengaruh sawar darah-cairan akuos sangat mempengaruhi proses miosis. Dengan tetes mata gejala periterapi^{13,24} sangat ringan dan lebih aman dibanding dengan pemberian secara sistemik per oral.

Flurbiprofen (2-(2-fluoro-4 bifenil asam propionat)^{11,16} memiliki khasiat analgesik, anti piritik dan antiradang yang diperlukan dalam peradangan serta mencegah sebab kistoid makula pasca bedah katarak dengan pseudofakos^{24,25} dan penetrasi, pada mata afaki, ke badan kaca dan jaringan korioiretina lebih tinggi dibanding mata normal²⁶. Efek samping sistemik ada di saluran pencernaan dan tinitus di telinga^{8,27} dapat dihindari dengan pemberian topikal tanpa kehilangan kemampuan anti radang di segmen depan bola-mata²⁸. Gimbel⁵ menemukan efek additif flurbiprofen 0,03% (Ocufen^R) terhadap epinefrin sehingga miopiasasi menjadi lambat dibanding yang

hanya mendapat epinefrin tunggal. Pada penelitian yang lebih dahulu tentang miosis pada bedah katarak^{5,11,12,28} dibuktikan bahwa flurbiprofen mampu menghambat miosis sebesar 36%¹¹.

Indometasin (p-chlorobenzoyd)-5-methoxy-2-metil indole-3 asam asetat, antiprostaglandin, anti radang pasca bedah katarak²⁹ dan untuk terapi uveitis nongranulomatosa rheumatoid. Penelitian bedah katarak membuktikan bahwa indometasin 0,5% dan 1% dapat menghambat miosis^{3,12,20}. Kemampuan indometasin 1% menghambat miosis 68%¹², sedang indometasin 0,5% 22%²⁰. Penetrasinya di mata afaki lebih besar dari mata normal. Penetrasi indometasin lebih baik topikal dibanding per oral, tetapi kadar di cairan akuos paling rendah (49 µg/ml) sedang indometasin 1% topikal lebih tinggi (198 ng/ml suspensi air, 429 ng/ml suspensi minyak)^{1,30}.

TABEL 10. - Luas pupil merata selama pembedahan terhadap kelompok A, B dan C

Periode Pembedahan	Luas pupil merata kelompok perlakuan			p
	A	B	C	
F ₀	8,00±0,98	7,56±0,89	7,77±0,87	>0,05
F ₁	7,95±0,91	7,30±1,07	7,56±0,98	<0,05
F ₂	7,60±0,97	6,83±1,04	7,28±1,02	>0,05
F ₃	7,18±1,25	6,22±1,06	6,70±1,12	<0,05

Konsentrasi indometasin tertinggi di cairan akuos pada satu jam setelah pemberian dan kandungan 18 µg/ml indometasin di segmen depan bola mata menghambat 50% prostaglandin dan 50 µg/ml pada retina. Kadar indometasin di cairan akuos mata afaki setelah sejam pemberian 398,84 ± 40,29 µg/100 ml³⁰. Efek samping selain di mata tidak enak dapat menimbulkan gatal²⁴.

SIMPULAN

Dalam mempertahankan luas pupil Ocufen^R lebih baik dari Indocollyre^R terutama pada tahapan kapsulotomi dan inspirasi & aspirasi. Kapsulotomi dan inspirasi & aspirasi merupakan tahapan pembedahan katarak yang memerlukan pupil yang luas. Penelitian buta ganda ini menyimpulkan Ocufen^R lebih baik dalam mempertahankan luas pupil walaupun tidak pada semua tahapan pembedahan. Flurbiprofen per oral walaupun

lebih baik dalam mempertahankan luas pupil pada tahapan pembedahan itu, mengingat efek sampingnya pada alat pencernaan, penggunaannya sebaiknya bukan sebagai pilihan pertama.

Sifat anti radang, antipiretik, analgesik, kelarutan dalam cairan akuos, penetrasi ke dalam badan kaca dan jaringan korioretina Ocufer^R merupakan pilihan pertama

KEPUSTAKAAN

- Sears ML, Tarkkanen A. Surgical Pharmacology of The Eye. New York: Raven Press, 1985.
- American Academy of Ophthalmology. Glaucoma, lens and anterior segment trauma. Basic and clinical science course. Sec.8. San Francisco: American Academy of Ophthalmology 1989-90.
- Nielsen PJ, Gregersen P, Mortensen KK, Kalstrup N. The effect of indomethacin 1% ophthalmic suspension in preventing surgically induced miosis at extracapsular cataract surgery. *Acta Ophthalmol* 1987; 182:(65 suppl): 115-18.
- Bonomi L, Perfetti S, Belluci R, Massa F, Franco I.D. Prevention of surgically induced miosis by diclofenac eye drop. *Ann. Ophthalmol.* 1987; 19:142-45.
- Gimbel HV. The Effect of treatment with topical nonsteroidal antiinflammatory drugs with and without intraoperative epinephrine on the maintenance of mydriasis during Cataract Surgery. *Ophthalmol.* 1989; 96:585-78.
- Duffin RM, Camras CB, Gardner SK, Pettit TH. Inhibitors of surgically induced miosis. *Ophthalmol.* 1982; 89: 966-79.
- Haveber WH. *Ocular Pharmacology* 4th ed St.Louis: The CV. Mosby Co, 1978.
- Tjan TH, Rahadja K. Obat-obat penting. Khasiat, penggunaan dan efek-efek sampingnya. Ed IV, 1991.
- Speight TM. Principles and Practice of Clinical Pharmacology and Therapeutics 3rd ed. Auckland: ADIS Press, 1987.
- Insel PA. Analgesic-antipyretic and Antiinflammatory Agents; Drugs Employed in the Treatment of Rheumatoid Arthritis and Gout. In: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P, editors. Goodman & Gillman's The Pharmacological Basic of Therapeutics. 8th ed. Chap. 26. New York: Pergamon Press, 1990: pp 638-80
- Keates RH, McGowan KA. Clinical Trial of Flurbiprofen to maintain pupillary dilatation during cataract surgery. *Ann. Ophthalmol* 1984; 16: 919-21.
- Anonim, The effect of topical indomethacin ophthalmic solution in maintaining mydriasis during cataract surgery. *Ann. Ophthalmol.* 1984; 16:116-21.
- Stark WJ, Fangadar WR, Steward RH, Crandall AS, de Feller JM, Reaves TA, et al. Reduction of pupillary constriction during cataract surgery using suprofen. *Arch. Ophthalmol.* 1986; 104:364-6.
- Ellis PP. *Ocular Therapeutics and Pharmacology* 7th St Louis: ed. The CV Mosby Company, 1985.
- Psilas K, Kalogeropoulos C, Loucatzicos E, Asproudis I, Petroustos G. The Effect of indomethacin, diclofenac and flurbiprofen on the maintenance of mydriasis during extracapsular cataract extraction. *Doc. Ophthalmol.* 1992; 81: 293-300
- Katzung BG. *Basic & Clinical Pharmacology* 3rd ed. San Fancisco: Appleton & Lange, 1989.
- Podos SM, Becker B, Kass MA. Prostaglandin synthesis, inhibition and intraocular pressure. *Invest. Ophthalmol.* 1973; 12: 426-33.
- Scheie HG, & Albert DM. *Textbook of Ophthalmology* 7th ed. Tokyo, WB Saunders Co, 1977.
- Jaffe SN. *Cataract Surgery and Its Complications* 1st ed. Toronto: The CV Mosby Co. 1983
- Keulen-de Vos HCJ, Van Rij G, Renardel de Lavalette JCG, Jansen JTG. Effect of indomethacin in preventing surgical induced miosis. *Br J Ophthalmol.* 1983; 67: 94-6.
- Miller D, Stegman R. Treatment of anterior segment ocular trauma. Montreal: Medicopea International Inc. 1986.
- Abrahamson IA. *Cataract Surgery.* New York: Mc Graw-Hill Book Co, 1987
- Blaydes JF, Kelley EP, Walt JG, DeGryse RE, Harper DG, Novack GD. Flurbiprofen 0.03% for the control of inflammation of following cataract extraction by phacoemulsification. *J.Cataract Refract. Srg.* 1993; 19(4): 481-7.
- Solomon LD. Efficacy of topical flurbiprofen and indomethacin preventing pseudophakic cystoid macular edema. *J Cataract Refract Surg.* 1995; 21(1): 73-81.
- Anderson JA, Chen, Vita JB, Shackleton M. Disposition of topical flurbiprofen in normal and aphakic rabbit eye. *Arch Ophthalmol.* 1992; 40(4): 109-4.
- DiPlama JR, DiGregorio GJ. *Basic Pharmacology in Medicine* 3rd ed. New York: McGraw-Hill Publs. Co, 1990.
- Chaudary KP, Sofat BK. Preoperative topical flurbiprofen-Na⁺ in extracapsular pupillary dilatation. *Indian J Ophthalmol,* 1992; 40(4): 109-14.
- Yogiantoro D. Reaksi pupil terhadap tropikamid pada penderita diabetes Mellitus. *Prosiding Kumpulan Makalah Kongres Nasional VI Perdami.* Semarang 1988.
- Green KG, Bowman K, Luxenberg MN, Friberg T.R. Penetration of topical indomethacin into aphakic rabbit eyes. *Arch Ophthalmol.* 1983; 101:284-88
- Sanders DR, Goldstick B, Kraff C, Hutchins R, Bernstein M, Evans MA. Aqueous penetration of oral and topical indomethacin in humans. *Arch. Ophthalmol* 1983; 101:1614-6.