

Perbandingan Mula Kerja Ropivakain 0,75% dengan Levobupivakain 0,5% untuk Blokade Peribulbar pada Pasien yang Menjalani Operasi Vitrektomi

Dedi Fitri Yadi,^{1,2} Odih Fahrudi,² M. Andy Prihartono²

¹Netra Klinik Spesialis Mata Bandung, Indonesia

²Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif

Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, Indonesia

Abstrak

Blokade peribulbar merupakan salah satu teknik anestesi regional yang dapat digunakan untuk operasi vitrektomi. Ropivakain dan levobupivakain merupakan anestetik lokal yang memiliki keunggulan durasi kerja yang lama dan tingkat komplikasi lebih rendah dibanding dengan bupivakain. Penelitian ini bertujuan membandingkan mula kerja antara ropivakain dan levobupivakain pada blokade peribulbar. Jenis penelitian ini berupa eksperimental prospektif yang menggunakan desain *double blind randomized controlled trial* dengan analisis statistik menggunakan uji Mann Whitney. Subjek terdiri dari 34 orang yang menjalani operasi vitrektomi dengan blokade peribulbar. Penelitian dilakukan bulan Maret-April 2022 di di Netra Klinik Spesialis Mata Bandung. Enam belas subjek dilakukan blokade peribulbar dengan ropivakain 0,75% dan 18 subjek mendapatkan levobupivakain 0,5%. Mula kerja rerata pada grup ropivakain 0,75% didapatkan 11,3 menit, sedangkan grup levobupivakain 0,5% rerata 7,78 menit dengan perbedaan bermakna ($p < 0,05$). Volume rerata grup ropivakain 0,75% adalah $8,06 \pm 1,44$ mL, sedangkan grup levobupivakain 0,5% mendapatkan volume rerata $7,00 \pm 1,79$ mL. Mula kerja levobupivakain 0,5% lebih cepat dibanding dengan ropivakain 0,75%, hal tersebut kemungkinan berhubungan dengan perbedaan lipid solubilitas, ropivakain 10 kali lebih rendah lipid solubilitasnya dibanding dengan levobupivakain. Simpulan penelitian ini adalah mula kerja levobupivakain 0,5% pada blokade peribulbar lebih cepat dibanding dengan ropivakain 0,75%.

Kata kunci: Blokade peribulbar; levobupivakain; ropivakain; vitrektomi

Comparison of Onset of 0.75% Ropivacaine with 0.5% Levobupivacaine for Peribulbar Blockade in Patients Undergoing Vitrectomy Surgery

Abstract

The peribulbar blockade is a regional anesthetic technique that can be used for vitrectomy surgery. Ropivacaine and levobupivacaine are local anesthetics with the advantages of long duration of action and lower complication rates than bupivacaine. This study compared the onset time between ropivacaine and levobupivacaine in the peribulbar blockade. The study was prospective experimental, using a double-blind, randomized controlled trial design with statistical analysis using SPSS, and was conducted in March-April 2022 at Netra Eye Specialist Clinic Bandung. The subjects consisted of 34 people who underwent vitrectomy. Sixteen subjects underwent peribulbar blockade with 0.75% ropivacaine, and 18 subjects received 0.5% levobupivacaine. The mean onset of action in the 0.75% ropivacaine group was 11.3 minutes, while the 0.5% levobupivacaine group averaged 7.78 minutes with a significant difference ($p < 0.05$). The mean volume of the 0.75% ropivacaine group was 8.06 ± 1.44 mL, while the 0.5% levobupivacaine group had an average volume of 7.00 ± 1.79 mL. The onset of action of 0.5% levobupivacaine is faster than 0.75% ropivacaine; this may be related to differences in lipid solubility; ropivacaine is ten times lower in lipid solubility than levobupivacaine. This study concludes that the onset time of 0.5% levobupivacaine on peribulbar blockade is faster than that of 0.75% ropivacaine.

Keywords: Levobupivacaine; peribulbar blockade; ropivacaine; vitrectomy

Korespondensi: Dedi Fitri Yadi, dr., SpAn-TI., Subsp.An.R (K), M.Kes., Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung, Jalan Pasteur No. 38, Bandung, Indonesia, Tlpn. 022-2038285, Email: dedifyadi@yahoo.com

Pendahuluan

Anestesi pada operasi vitreoretina merupakan tantangan tersendiri bagi dokter spesialis anestesi dengan waktu operasi relatif lama, yaitu 1–4 jam dan perkiraan skor nyeri yang tinggi 4–6. Pasien yang menjalani operasi vitrektomi sering kali memiliki komorbid seperti geriatri, hipertensi, diabetes melitus, dan *chronik kidney disease* (CKD) sehingga meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas bila dilakukan tindakan dengan anestesi umum. Teknik blokade mata merupakan teknik regional anestesi yang dapat digunakan untuk anestesia dan akinesia pada operasi mata. Teknik blokade peribulbar merupakan teknik blokade mata dengan komplikasi yang lebih sedikit dibanding dengan blokade retrobulbar, namun teknik ini membutuhkan lebih dari satu kali suntikan dengan volume anestesi lokal yang lebih banyak. Anestesi lokal disuntikkan ke dalam rongga ekstrakonal pada mata sehingga risiko kerusakan saraf optik dapat dihindari.^{1–5}

Anestesi lokal untuk blokade peribulbar pada prosedur pembedahan mata yang lama terdapat berbagai pilihan seperti ropivakain, levobupivakain, bupivakain, dan lidokain. Ropivakain 0,75% dan levobupivakain 0,5% memiliki durasi kerja yang sama dengan efek kardi toksik dan neurotoksik yang lebih sedikit dibanding dengan bupivakain.^{1,5}

Ropivakain merupakan obat anestesi lokal golongan amida yang merupakan *levorotatory enantiomer* murni dengan toksisitas yang rendah pada sistem saraf. Ropivakain memiliki kardi toksisitas lebih rendah dibanding dengan bupivakain sehingga membuat ropivakain menjadi pilihan yang ideal untuk anestesi lokal maupun anestesi regional yang menggunakan volume yang besar, terutama karena peningkatan risiko injeksi intravaskular yang tidak disengaja.^{6–8}

Levobupivakain merupakan anestesi lokal golongan amida yang dapat digunakan untuk regional blok mata. Levobupivakain, S(-) enantiomer merupakan *racemic mixture* dari bupivakain yang memiliki waktu paruh anestetik yang panjang, mula kerja yang

lambat, risiko kardi toksik dan neurotoksik lebih sedikit dibanding dengan bupivakain. Levobupivakain cenderung menghambat saluran natrium dan saluran kalium dengan laju disosiasi yang lebih cepat sehingga memiliki ambang batas kardi toksik dan neurotoksik yang lebih tinggi dibanding dengan *racemic* bupivakain.^{5, 8} Ropivakain juga memiliki keunggulan toksisitas yang rendah terhadap kardiovaskular dan sistem saraf. Kedua obat tersebut juga memiliki durasi kerja yang lama sehingga sangat menguntungkan bila dipergunakan pada operasi vitrektomi dengan durasi operasi yang lama dan skor nyeri yang tinggi. Kedua obat tersebut memiliki banyak kesamaan dan keunggulan dibanding dengan bupivakain. Berdasarkan keunggulan kedua obat tersebut peneliti mengambil satu komponen penilaian untuk membandingkan mula kerja kedua obat tersebut. Mula kerja kedua obat tersebut sudah pernah dilakukan dalam waktu dan tempat yang berbeda sehingga peneliti ingin kembali meneliti perbandingan mula kerja kedua obat tersebut pada waktu dan tempat yang berbeda. Informasi tentang mula kerja antara kedua obat tersebut dapat dijadikan pertimbangan pemilihan obat bagi *anesthesiologist* dalam melakukan blokade regional peribulbar.^{9,10}

Subjek dan Metode

Jenis penelitian ini adalah eksperimental prospektif yang menggunakan desain *double blind randomized controlled trial*. Subjek penelitian adalah pasien yang menjalani operasi vitrektomi sesuai dengan kriteria inklusi dan tidak termasuk eksklusi. Kriteria inklusi adalah usia minimal 18 tahun, pasien dapat berkomunikasi dengan baik, status fisik menurut *American Society of Anesthesiologists* (ASA) I–III, sedangkan kriteria eksklusi adalah pasien menolak tindakan, tidak dapat tidur terlentang dalam waktu lama, alergi anestesi lokal golongan amida. Kriteria pengeluaran adalah blokade yang gagal dan terdapat komplikasi blokade seperti *brainstem anesthesia* (nyeri kepala, mual, muntah, depresi napas, penurunan kesadaran dan

kejang) dan perdarahan. Penelitian dilakukan pada bulan Maret–April 2022 di Netra Klinik Spesialis Mata Bandung. Penelitian ini telah melewati *ethical clearance* dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung No. LB.02.01/X.6.5/53/2022 dan izin dari Direktur Netra Klinik Spesialis Mata Bandung.

Teknik pengambilan sampel penelitian dilakukan dengan cara *consecutive sampling* dengan mengambil setiap subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk dalam kriteria eksklusi berdasarkan urutan kedatangan pasien.

Randomisasi dilakukan dengan metode *simple random sampling*. Besar sampel ditentukan berdasarkan formula perhitungan besar sampel dengan menentukan taraf kepercayaan 95% dan kuasa uji (*power test*) 80%. Jumlah sampel minimal untuk tiap-tiap kelompok didapatkan 12 orang, kemudian ditambah dengan 10% kemungkinan pengeluaran sampel sehingga jumlah sampel minimal tiap kelompok adalah orang. Jumlah sampel minimal adalah 28 orang. Subjek dibagi menjadi 2 grup, yaitu grup R mendapatkan ropivakain 0,75% dan grup L mendapatkan levobupivakain 0,5%.

Informed consent dilakukan pada keluarga pasien, kemudian dilakukan pemasangan infus. Pasien diposisikan *supine*, diberikan obat tetes mata topikal tetrakain 2% pada mata yang dilakukan tindakan. Dilakukan tindakan aseptik dan antiseptik menggunakan kasa steril yang telah diberikan *povidon iodine* 10% di kulit sekitar palpebra superior dan inferior. Di kamar yang berbeda disiapkan anestesi lokal levobupivakain 0,5% dan ropivakain 0,75% masing-masing dalam spuit 10 mL tanpa diberi label oleh petugas farmasi yang telah diberikan pengarahannya, kemudian diberikan kepada dokter anestesi oleh peneliti secara acak berdasarkan tabel random. Jarum untuk penyuntikan digunakan ukuran 25 G dengan panjang 25 mm.

Pasien diminta melihat gambar di langit-langit sehingga mata berada pada posisi yang netral. Penyuntikan dilakukan pada sepertiga lateral margin orbita yang teraba lekukan

sebagai tempat penyuntikan peribulbar di inferotemporal dengan arah perpendikular. Apabila jarum kontak dengan tulang, dilakukan penyesuaian sudut medio sefalad sampai jarum masuk sekitar 2 cm.

Dilakukan aspirasi, kemudian secara perlahan obat anestesi lokal disuntikkan sebanyak 6 mL. Dilakukan *digital pressure* pada daerah inferior palpebra, pergerakan bola mata dinilai setelah jarum tercabut dengan mata pasien tertutup setiap 1 menit selama 10 menit dengan meminta subjek melirik ke-4 kuadran sesuai dengan penilaian *Cicendo Akinesia Score* (CAS). Penilaian CAS dilakukan setelah jarum tercabut dari lokasi penyuntikan, penilaian keberhasilan blokade dilakukan setiap menit dengan memeriksa pergerakan bola mata pasien. Bila dalam 10 menit didapatkan CAS di bawah 2 maka dilakukan penyuntikan berikutnya di medial kantung sebanyak 3 mL. Penilaian mula kerja pada pergerakan bola mata dinilai dengan *Cicendo Akinesia Score*, blokade berhasil jika didapatkan nilai CAS pasien 2 atau 3. Setelah blok berhasil dilakukan pencatatan pada tabel yang telah disediakan. Setelah blok berhasil pasien dipindahkan ke kamar operasi dan dipersiapkan untuk tindakan operasi.

Data karakteristik pasien diuji dengan uji *t* tidak berpasangan karena data berdistribusi normal dengan pengecualian data jenis kelamin yang dihitung berdasarkan uji *chi-square*. Mula kerja diuji dengan uji Mann Whitney karena data tidak berdistribusi normal. Hasil uji statistik ditentukan dengan nilai *p*, dinyatakan bermakna bila nilai $p < 0,05$. Data yang didapatkan diolah menggunakan program *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) versi 25.0 for windows.

Hasil

Penelitian dilakukan pada 34 subjek yang menjalani operasi vitrektomi di Netra Klinik Spesialis Mata. Pengumpulan data dilakukan pada bulan Maret 2022 sampai bulan April 2022. Subjek terbagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok L mendapat levobupivakain 0,5% dan kelompok R mendapat ropivakain

Tabel 1 Perbandingan Karakteristik Subjek antara Kelompok Levobupivakain 0,5% dan Kelompok Ropivakain 0,75%

Variabel	Kelompok		Nilai p
	Levobupivakain 0,5% n=18	Ropivakain 0,75% n=16	
Usia (tahun)			0,41
<i>Mean±Std</i>	49,89±10,27	52,69±9,21	
Tinggi badan (cm)			0,84
<i>Mean±Std</i>	159,89±8,18	159,31±8,85	
Berat badan (kg)			0,42
<i>Mean±Std</i>	62,89±11,140	59,63±12,33	
IMT (kg/m ²)			0,44
<i>Mean±Std</i>	24,27±3,10	23,33±3,96	

Keterangan: Data nilai p diuji dengan uji t tidak berpasangan karena data berdistribusi normal. Nilai kemaknaan berdasar atas nilai $p < 0,05$.

0,75%.

Analisis data usia, tinggi badan, berat badan, dan IMT dilakukan dengan menggunakan uji t tidak berpasangan karena data berdistribusi normal. Hasil uji statistik pada kelompok penelitian di atas tidak terdapat perbedaan rerata yang signifikan secara statistik pada variabel usia, tinggi badan, berat badan, dan IMT antara kelompok levobupivakain 0,5% dan ropivakain 0,75%. ($p > 0,05$; Tabel 1).

Kelompok levobupivakain 0,5% memiliki rerata mula kerja lebih cepat, yaitu $7,78 \pm 3,12$ menit dengan mula kerja tercepat 5 menit dan mula kerja terlama 16 menit dibanding dengan kelompok ropivakain 0,75% yang memiliki rerata mula kerja sebesar $11,38 \pm 2,58$ menit dengan mula kerja tercepat 5 menit dan terlama 15 menit dengan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p < 0,05$; Tabel 2).

Total volume kelompok levobupivakain

Tabel 2 Perbandingan Mula Kerja dan Volume Ropivakain 0,75% dengan Levobupivakain 0,5%

Mula Kerja dan Volume	Kelompok		Nilai p
	Levobupivakain 0,5% n=18	Ropivakain 0,75% n=16	
Mula kerja (menit)			0,001*
<i>Mean±Std</i>	7,78±3,12	11,38±2,58	
Median	7,00	11,00	
<i>Range</i> (min.-maks.)	5,00–16,00	5,00–15,00	
Volume (mL)			0,064
<i>Mean±Std</i>	7,00±1,782	8,06±1,436	
Median	6	9	
<i>Range</i> (min.-maks.)	6–12	6–9	

Keterangan: Data numerik nilai p diuji dengan uji Mann Whitney karena data tidak berdistribusi normal. Nilai kemaknaan berdasarkan nilai $p < 0,05$

0,5% lebih kecil dengan rerata sebesar $7,00 \pm 1,782$ mL dibanding dengan kelompok ropivakain 0,75% dengan rerata sebesar $8,06 \pm 1,436$ mL. Perbedaan volume antara kedua kelompok tersebut tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$; Tabel 2)

Pembahasan

Penelitian blokade peribulbar sebelumnya dilakukan pada 208 subjek yang menjalani operasi katarak. Kelompok dibagi menjadi dua, 104 subjek mendapatkan levobupivakain 0,5% dan 104 subjek mendapat ropivakain 0,75%. Hasil penelitian tersebut menyatakan bahwa mula kerja levobupivakain tercepat 4 menit dan terlama 11 menit dengan rerata mula kerja 9 menit, sedangkan pada kelompok ropivakain didapatkan mula kerja tercepat 5 menit dan terlama 10 menit dengan rerata mula kerja 10 menit.⁹ Penelitian peribulbar lain dilakukan dengan total sampel sebanyak 160 subjek. Subjek pada penelitian tersebut dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok levobupivakain, kelompok bupivakain, kelompok levobupivakain-hialuronidase dan kelompok bupivakain-hialuronidase. Penelitian tersebut mendapatkan mula kerja levobupivakain $12 \pm 2,6$ menit, bupivakain $13 \pm 2,8$ menit, levobupivakain-hialuronidase $11 \pm 2,2$ menit, dan bupivakain-hialuronidase $11 \pm 2,1$ menit.⁵ Hal ini menunjukkan bahwa levobupivakain memiliki mula kerja yang lebih cepat dibanding dengan ropivakain, akan tetapi belum ada penjelasan secara spesifik penyebab mula kerja levobupivakain lebih cepat dibanding dengan ropivakain.⁵

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan mula kerja levobupivakain 0,5% lebih cepat dibanding dengan ropivakain 0,75%. Salah satu penentu pada mula kerja anestesi lokal adalah pKa. Levobupivakain dan ropivakain memiliki kesamaan pada pKa 8,1 sehingga kedua anestesi lokal tersebut memiliki mula kerja yang *intermediate* dibanding dengan anestesi lokal lainnya.¹¹ Mula kerja anestesi lokal tidak hanya dipengaruhi oleh pKa, tetapi juga dipengaruhi oleh lipid solubilitas. Levobupivakain memiliki lipid solubilitas

sebesar 30% dan ropivakain memiliki lipid solubilitas sebesar 2,8%. Secara anatomi rongga mata dikelilingi oleh jaringan lemak yang membatasi antara rongga intakonus dan ekstrakonus.¹²

Lokal anestesi levobupivakain memiliki lipid solubilitas yang 10 kali lebih besar dibanding dengan ropivakain. Kondisi tersebut membuat penetrasi levobupivakain pada blokade peribulbar lebih cepat dibanding dengan ropivakain sehingga membuat mula kerja levobupivakain lebih cepat dibanding dengan ropivakain.

Kelarutan lipid yang lebih besar dan formulasi levobupivakain juga menentukan sebagian perbedaan potensinya dengan ropivakain. Pada beberapa penelitian perbedaan lebih dari 30% ditemukan pada potensi yang menunjukkan bahwa levobupivakain sebenarnya berpotensi lebih kuat daripada ropivakain.^{12,13-15}

Anestesi lokal yang disuntikkan pada blokade peribulbar sebanyak 3-5 mL pada inferotemporal. Beberapa ahli menggunakan injeksi medial kantung sebagai teknik injeksi utama untuk anestesi, terutama pada pasien dengan panjang aksial yang lebih dari normal. Volume rerata anestesi lokal yang disuntikkan sebanyak 5-10 mL.^{1,16} Pada penelitian ini didapatkan volume rerata yang diberikan 6-12 mL. Hasil statistik tidak didapatkan perbedaan volume yang diberikan dengan levobupivakain dan ropivakain yang memengaruhi mula kerja dari blokade peribulbar. Volume kurang dari 3 mL dalam penyuntikan peribulbar dapat memengaruhi mula kerja obat anestesi lokal dikarenakan penetrasi obat tidak akan sampai pada serabut saraf yang harus diblok, begitu pula volume yang berlebih pada penyuntikan peribulbar dapat meningkatkan tekanan intraokular yang dapat menyebabkan komplikasi lebih lanjut.¹⁷

Volume tiap subjek penelitian dapat berbeda-beda disebabkan oleh volume intra-orbita setiap subjek yang berbeda. Hal tersebut menjadi keterbatasan penelitian dikarenakan tidak diketahuinya volume intraorbita setiap pasien sehingga volume yang diberikan dapat berbeda setiap pasien. Mengetahui

volume intraorbita setiap pasien dibutuhkan pemeriksaan lebih lanjut seperti CT scan mata yang dalam penelitian ini hal tersebut tidak memungkinkan untuk dilakukan.

Simpulan

Mula kerja levobupivakain 0,5% lebih cepat dibanding dengan ropivakain 0,75% pada blokade peribulbar untuk operasi vitrektomi.

Daftar Pustaka

1. Kumar C, Dodds C. Ophthalmic regional block. *Ann Acad Med Singap.* 2006 3;35(3):158–67.
2. Wulff L, Alejandro S, Tomás V, Alejandro, Arlén F. Anesthesia with peribulbar block: lidocaine-bupivacaine vs lidocaine-bupivacaine-fentanyl. *J Anesth Clin Care.* 2018;5(1):1–5.
3. Pacella E, Pacella F, Troisi F, Dell'edera D, Tuchetti P, Lenzi T, dkk. Efficacy and safety of 0.5% levobupivakain versus 0.5% bupivacaine for peribulbar anesthesia. *Clin Ophthalmol.* 2013;7:927–32.
4. Dempsey GA, Barrett PJ, Kirby IJ. Hyaluronidase and peribulbar block. *Br J Anaesth.* 1997;78(6):671–4.
5. Ribeiro JAS, Ribeiro DS, Scott IU, Abrão J, Jorge R. Pain during pars plana vitrectomy following sub-tenon versus peribulbar anesthesia: a randomized trial. *PLoS One.* 2020;15(8):1–9.
6. Abd el raof Elsayed AF, Zaghlol MAA, Allah SSWR, Mohamed AMM. Comparative study between medial canthus episcleral block versus peribulbar block in intracapsular cataract surgery. *Ain-Shams J Anesthesiol.* 2021;13(1):1–8.
7. Nicholson G, Sutton B, Hall GM. ropivakain for peribulbar anesthesia. *Reg Anesth Pain Med.* 1999;24(4):337–40.
8. Athar M, Ahmed SM, Ali S, Doley K, Varshney A, Siddiqi MMH. levobupivakain or ropivakain: a randomised double blind controlled trial using equipotent doses in spinal anaesthesia. *Colombian J Anesthesiol.* 2016;44(2):97–104.
9. Donato A, Fontana C, Lancia F, Celleno D. Efficacy and comparison of 0.5% levobupivakain with 0.75% ropivakain for peribulbar anaesthesia in cataract surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2006;23(6):487–90.
10. Varshney R, Sharma V, Palaria U, Kashyap A. ropivakain versus bupivacaine-lignocaine mixture in peribulbar block- a comparative study. *J Evolution Med Dental Scie.* 2017;6:3703–6.
11. Kazancioğlu L, Batçık Ş, Kazdal H, Şen A, Gediz B, Erdivanlı B. Complication of peribulbar block: brainstem anaesthesia. *Turk J Anaes Reanim.* 2017;45(4):231–33.
12. Athar M, Ahmed S, Ali S, Siddiqi O. levobupivakain: a safer alternative. review article. *Journal of Current Research in Scientific Medicine.* 2016;2(1):3–9.
13. Miranda DB, Bastos MM, Govêia CS, Silva RE, Rodrigues FW. Efficacy of ropivakain versus bupivacaine in preventing peribulbar block failure: a meta-analysis. *Eur J Ophthalmol.* 2020;31(5):2–7.
14. Gioia L, Fanelli G, Casati A, Nuti U, Mennella R, Scarioni M, dkk. A prospective, randomized, double-blinded comparison of ropivakain 0.5%, 0.75%, and 1% ropivakain for peribulbar block. *J Clin Anesth.* 2004;16(3):184–8.
15. Li A, Wei Z, Liu Y, Shi J, Ding H, Tang H, dkk. ropivakain versus levobupivakain in peripheral nerve block: a PRISMA-compliant meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine.* 2017;96(14):1–8.
16. Alhassan MB, Kyari F, Ejere HO. Peribulbar versus retrobulbar anaesthesia for cataract surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(7):1–30.
17. Gillard T, Bazin E, Montetagaud M, bevillard F, Amara S, Shoefler P. The effects of volume and speed of injection in peribulbar anaesthesia. *Anaesthesia.* 1998;53:486–510.