

# KARAKTERISTIK PASIEN DAN KEBERHASILAN KLINIS PASCA TINDAKAN CORNEAL LENTICULE PATCH GRAFT DI PUSAT MATA NASIONAL RUMAH SAKIT MATA CICENDO BANDUNG

Niluh Putu Ayu Dewi Wardhani, Susi Heryati

Departemen Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran

Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo

## ABSTRACT

**Introduction :** Corneal perforation is a cause of ocular morbidity and profound visual loss. Corneal perforations are considered ophthalmic emergencies that need to be treated immediately. Treatment depends on the etiology, size and location of the perforation as well as the availability of donor tissues. Corneal lenticule is a transplant layer from the intrastromal corneal tissue, might be a useful and simpler alternative method for closing corneal perforation.

**Purpose :** To describe clinical characteristic and outcomes of patients underwent corneal lenticule patch graft surgery.

### Methods :

Medical records of patients underwent corneal lenticule patch graft surgery at Cicendo National Eye Hospital between January-December 2015 were reviewed retrospectively. Data were collected to evaluate clinical outcome post corneal lenticule patch graft surgery. Main outcome parameters recorded were best-corrected visual acuity (BCVA), restoration of optical and tectonic integrity and complications.

### Results :

Data of 27 eyes with 17 eyes (62,96%) corneal perforation and 10 eyes (37,04%) corneal defect who underwent corneal lenticule patch graft surgery were reviewed. Patients were 8 females and 19 males, with mean age 46.5 years (range 15–82 years). Most common causes of corneal defect or perforation were infection (85.2%), size of the perforation mostly <3 mm (55,56%) and the location of perforation mostly central (55,56%). Ocular integrity was achieved in all cases after corneal lenticule patch graft surgery. A month after surgery, part of the lenticules became unite into the corneal stroma and complete reepithelialization was achieved. Total 6 eyes have complication who underwent reoperation during 3 months follow up, the additional surgery was either penetrating keratoplasty or evisceration.

**Conclusion:** Clinical characteristics are important for surgeon to make precise diagnosis and planning for surgery. Corneal lenticule patch graft surgery seems to be an effective alternative surgical for corneal defect and perforation closure with the size perforation ranged from 1.0 to 5.0 mm. The procedure was relatively simple and inexpensive alternative treatment in condition of emergency and donor shortage.

**Keywords :** corneal defect, corneal perforation, corneal lenticule patch graft

## PENDAHULUAN

Perforasi kornea merupakan diskontinuitas seluruh lapisan kornea yang dapat disebabkan oleh trauma, infeksi, maupun inflamasi. Perforasi kornea termasuk kasus kegawat daruratan pada penyakit mata yang berisiko kehilangan fungsi penglihatan bila tidak dilakukan tindakan secepatnya. Pemilihan teknik operasi pada tatalaksana perforasi kornea ditentukan oleh beberapa faktor yaitu ukuran, lokasi dan penyebab lesi perforasi serta ketersediaan bahan cangkok.<sup>1-6</sup>

Tatalaksana perforasi kornea berukuran kecil (< 1 mm) dapat dilakukan dengan pemasangan *bandage contact lens*. Penelitian Sangwan dkk melaporkan bahwa aplikasi *tissue adhesive* maupun AMT(*amniotic membrane transplant*) berhasil dalam menutup defek atau perforasi kornea dengan ukuran < 3 mm. Cangkok kornea dan keratoplasti tembus merupakan standar baku tatalaksana perforasi kornea dengan ukuran perforasi > 3 mm menurut Wu dkk.<sup>1,7-10</sup>

Salah satu faktor yang menghambat dalam tatalaksana perforasi kornea yaitu ketersediaan donor kornea yang terbatas secara kualitas dan kuantitas. Indonesia memiliki donor kornea yang terbatas baik secara kualitas dan kuantitas. Alternatif cangkok kornea pada tatalaksana perforasi kornea antara lain flap konjunktiva, cangkok fascia lata, *tarsorrhaphy* dan AMT. Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo memiliki alternatif lain untuk tatalaksana perforasi kornea yaitu teknik operasi cangkok *lenticule*. Lapisan intrastromal kornea berupa *lenticule* merupakan hasil sisa dari teknik operasi *small incision lenticule extraction* (SMILE) pada bidang bedah refraktif.

Tujuan penelitian ini adalah memberikan gambaran karakteristik pasien dan keberhasilan klinis pasca operasi *corneal lenticule patch graft* di Pusat Mata Nasional (PMN) RS Mata Cicendo Bandung selama periode 1 Januari – 31 Desember 2015.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retrospektif. Data dikumpulkan dari rekam medis pasien yang telah menjalani operasi *corneal lenticule patch graft* pada periode 1 Januari – 31 Desember 2015 di Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung. Data yang dikumpulkan meliputi usia, jenis kelamin, tajam penglihatan sebelum dan sesudah operasi, penyebab, ukuran dan lokasi perforasi atau defek kornea, keutuhan cangkok *lenticule* pasca operasi dan komplikasinya.

Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien pasca operasi *corneal lenticule patch graft* di Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung pada periode 1 Januari – 31 Desember 2015 dan minimal kontrol dua minggu pasca operasi. Kriteria ekslusi adalah usia < 10 tahun dan pernah menjalani operasi kornea sebelumnya.

Penilaian tajam penglihatan dilakukan dengan koreksi kacamata terbaik dengan menggunakan *snellen chart*. Nilai tajam

penglihatan dibawah 0,05 dikonversi ke nilai desimal sebagai berikut; *no light perception* (NLP) = 0, *light perception* (LP) = 0.0001,  $1/300 = 0.001$ , *closed face finger counting* (CFFC) = 0.01 dan  $1/60 = 0.02$ . Penilaian ukuran lesi kornea dilakukan dengan menggunakan lampu celah yang dilengkapi dengan kaliper, sedangkan kedalaman ulkus dinilai dengan menggunakan teknik *direct illumination parallelepiped*. Lokasi lesi perforasi atau defek kornea dibagi menjadi 3 zona; zona sentral (diameter 4mm), parasentral (antara 4 - 7 mm), dan zona perifer (antara 7 - 11 mm). Definisi keberhasilan klinis berupa keutuhan dan peyatuan cangkok *lenticule* dengan stroma kornea yang dinilai melalui pemeriksaan lampu celah.

Operasi *corneal lenticule patch graft* dilakukan dalam anestesi umum. Pertama-tama, dilakukan *debridement* kornea sekitar defek atau perforasi dan dilakukan pemeriksaan jenis patogen. Pemilihan aplikasi lapisan *lenticule* secara selapis atau ganda disesuaikan dengan kedalaman defek atau perforasi kornea. Jahitan pada *lenticule* dilakukan dengan menggunakan benang *nylon* 10-0 dengan teknik *interrupted*, dilakukan sebanyak 8 jahitan kemudian dilanjutkan dengan penjahitan AMT diatas *lenticule* kornea dengan benang *nylon* 10.0 secara *continuous*.

Data yang didapat kemudian diolah secara deskriptif terhadap seluruh variabel dan ditampilkan dalam bentuk tabel.

## HASIL

Berdasarkan data rekam medis, sebanyak dua puluh sembilan mata dari 29 pasien yang telah menjalani operasi *corneal lenticule patch graft* selama periode 1 Januari – 31 Desember tahun 2015 di Pusat Mata Nasional RS Mata Cicendo Bandung. Setelah disesuaikan dengan kriteria inklusi dan ekslusi diperoleh 27 pasien (27 mata) yang menjadi sampel dalam penelitian ini. Karakteristik demografis dan klinis pasien dapat dilihat pada tabel 1 yang menunjukkan pasien berjenis kelamin pria 19 orang (70,37%) lebih banyak

dibandingkan wanita 8 orang (29,63%). Usia rata-rata pasien berkisar 46,5 tahun (rentang 15 - 82 tahun).

Tajam penglihatan praoperasi berkisar antara LP - 0,25 pada 27 pasien. Penyebab defek *partial-thickness* atau perforasi kornea mayoritas infeksi yaitu sebanyak 23 pasien (85,19%). Jenis patogen pada kelompok infeksi terdiri atas 12 mata (52,17%) akibat bakteri, 3 mata (13,04%) akibat jamur, 2 mata (8,70%) akibat virus, dan 6 mata (26,09%) akibat *mixed infection*. Morfologi lesi kornea berupa perforasi terdapat pada 17 mata (62,96%) sedangkan 10 mata (37,04%) lainnya mengalami defek *partial thickness* kornea dengan *impending* perforasi. Sebagian besar lesi kornea berukuran  $\leq 3$  mm pada 15 mata (55,56%) dan lokasi tersering yaitu daerah sentral sebanyak 15 mata (55,56%).

**Tabel 1. Karakteristik Demografis dan Klinis Pasien yang Menjalani Operasi Corneal Lenticule Patch Graft**

Karakteristik	Jumlah (n=27)	Percentase (%)
<b>Usia</b>		
Rata-rata	46,5	
Rentang	15 – 82	
<b>Jenis kelamin</b>		
Pria	19	70,37
Wanita	8	29,63
<b>Rentang tajam penglihatan praoperasi</b>	LP – 0,25	
<b>Penyebab lesi</b>		
Infeksi	23	85,19
Jamur	3	13,04
Bakteri	12	52,17
Virus	2	8,70
<i>Mixed Infection</i>	6	26,09
Non infeksi	4	14,81
<b>Morfologi lesi</b>		
Perforasi	17	62,96
Defek <i>patrial thickness</i>	10	37,04
<b>Ukuran lesi</b>		
$\leq 3$ mm	15	55,56
> 3mm	12	44,44
<b>Lokasi lesi</b>		
Sentral	15	55,56
Parasentral	8	29,63
Perifer	4	14,81

Evaluasi pasca operasi dilakukan pada 1 hari, 1 minggu, 2 minggu, 1 bulan dan 3

bulan pasca operasi. Kepatuhan waktu kontrol pasien memiliki rentang antara 2 minggu sampai 3 bulan. Dua puluh tujuh pasien diperiksa pada minggu pertama dan kedua, kemudian kepatuhan kontrol berkurang pada bulan pertama menjadi 26 pasien, dan semakin berkurang menjadi 22 pasien yang kontrol pada bulan ketiga.

Tajam penglihatan pasca operasi berkisar antara NLP - 0,4 pada 22 pasien kontrol di bulan ketiga.

**Tabel 2. Karakteristik Klinis Pasca Operasi**

Karakteristik	Bulan ke 1 (n=26) (%)	Bulan ke 3 (n=22) (%)
<b>Tajam Penglihatan</b>		
Tetap	9 (34,62%)	6 (27,28%)
Perbaikan	5 (19,23%)	8 (36,36%)
Perburukan	12 (46,15%)	8 (36,36%)
<b>Cangkok utuh</b>	24 (92,31%)	16 (72,73%)
<b>Komplikasi</b>		
Bulging	2 (7,69%)	5 (22,73%)
Infeksi pada cangkok	-	1 (4,54%)

Kontrol bulan pertama menunjukkan sebanyak 24 dari 26 pasien memiliki cangkok *lenticule* yang utuh dan menyatu dengan stroma sekitar. Dua pasien mengalami *bulging* cangkok *lenticule*, satu pasien dengan ukuran lesi perforasi  $< 3$  mm, sedangkan lainnya dengan defek *partial thickness* kornea ukuran 5 mm. Penyebab defek atau perforasi kornea pada kedua pasien tersebut adalah infeksi dengan jenis patogen bakteri. Kedua pasien tersebut menjalani tatalaksana lanjut berupa operasi keratoplasti tembus dan eviserasi pada bulan kedua.

Sebanyak 22 dari 26 pasien yang kontrol pada bulan ketiga memiliki cangkok *lenticule* utuh dan menyatu dengan stroma. Tiga cangkok *lenticule* mengalami *bulging* dan satu cangkok mengalami infeksi. Empat pasien tersebut menjalani tindakan berupa keratoplasti tembus dan eviserasi satu bulan kemudian.

Total sebanyak 5 cangkok mengalami *bulging* selama 3 bulan, tiga mata berasal dari lesi perforasi berukuran  $\leq 3$  mm dan lainnya berasal dari defek kornea dengan ukuran 3-5 mm. Penyebab defek atau

perforasi kornea pada pasien tersebut adalah infeksi dengan jenis patogen bakteri dan *mixed infection*. Cangkok *lenticule* pada pasien dengan penyebab non infeksi tidak mengalami komplikasi.

## DISKUSI

Perforasi kornea merupakan kegawat daruratan mata yang harus segera ditangani. Rentang usia pasien yang menjalani operasi *corneal lenticule patch graft* cukup luas, namun seperti pada penelitian Jiang dkk rerata usia pasien pasca *corneal lenticule patch graft* yaitu 58,4 tahun berbeda dengan data rerata usia pada penelitian ini yaitu 46,5 tahun. Jiang dkk melaporkan bahwa tidak terdapat perbedaan antara jumlah pasien pria dan wanita yang menjalani operasi *corneal lenticule patch graft*, sedangkan pada penelitian ini sebesar 70,37 % berjenis kelamin pria.<sup>7,11-14</sup>

Tajam penglihatan praoperasi memiliki rentang nilai yang luas dan berhubungan dengan penyebab, ukuran, serta lokasi lesi perforasi. Perforasi kornea dengan lokasi sentral dan penyebab infeksi sebagian besar memiliki tajam penglihatan < 3/60 (0.05) pada penelitian yang telah dilakukan oleh Dewang dkk dan Titiyal dkk. Gambaran tajam penglihatan praoperasi serupa didapatkan pada penelitian ini yang berhubungan erat dengan penyebab, ukuran dan lokasi tersering lesi perforasi.<sup>11,12</sup>

Penyebab perforasi kornea dapat dibagi menjadi infeksi dan noninfeksi (trauma, inflamasi). Trauma dan infeksi merupakan penyebab perforasi kornea utama di Sandong, Cina. Bentuk infeksi pada kornea berupa *corneal melting* yang dikuti proses perforasi adalah gambaran klasik pada ulkus kornea yang tidak berespon baik terhadap terapi medikamentosa. Pada penelitian ini perforasi atau defek kornea sebagian besar disebabkan oleh infeksi sebanyak 23 pasien (85,19%). Hasil yang berbeda tampak pada penelitian Xie dkk dan Gracia dkk yang melaporkan sebagian besar penyebab perforasi kornea adalah noninfeksi. Berdasarkan jenis patogen, penyebab infeksi terbesar pada penelitian

ini adalah bakteri (52,17%), diikuti oleh jamur (13,04%), virus (8,70%), dan *mixed infection* (26,09%). Berbeda dengan penelitian Xie dkk, jenis patogen infeksi terbanyak adalah virus. Walaupun jumlah infeksi yang disebabkan oleh bakteri lebih sedikit dibandingkan virus, bakteri gram negatif seperti *Pseudomonas aeruginosa* memiliki persentase perforasi lebih besar dibandingkan patogen lain. Pada penelitian ini, tidak semua data pasien dilengkapi dengan hasil kultur sehingga sulit untuk menentukan jenis patogen.<sup>3,5,10,15-17</sup>

Variasi teknik tatalaksana perforasi kornea dapat berupa aplikasi *bandage contact lens* (BCL), *tissue adhesive*, AMT, flap konjungtiva, cangkok *fascia lata*, dan keratoplasti tembus. Pemilihan teknik operasi ditentukan oleh penyebab lesi, ukuran dan lokasi perforasi, serta ketersediaan bahan cangkok. Kara dkk melaporkan bahwa aplikasi BCL efektif untuk perforasi kecil (<1 mm), sedangkan ukuran lesi yang lebih besar (> 2mm) memerlukan tindakan bedah. Aplikasi *tissue adhesive* berupa *cianoacrylate* dan lem fibrin dapat menutup perforasi kornea ukuran kecil, namun bahan tersebut tidak mampu mengisi defek dalam jangka waktu yang panjang. Penelitian Sangwan dkk melaporkan defek kornea ukuran < 3 mm dapat ditatalaksana dengan aplikasi *tissue adhesive* ataupun cangkok AMT. Cangkok AMT merupakan suatu proses sementara atau permanen yang berfungsi menginduksi penyembuhan luka pada epitel dan memberikan efek anti inflamasi pada permukaan okular.<sup>6,8,9,15,17,18</sup>

Teknik operasi cangkok kornea dan keratoplasti tembus secara luas dianggap sebagai standar baku tatalaksana perforasi kornea dengan ukuran defek > 3 mm, namun ketersediaan donor kornea terbatas oleh kuantitas dan kualitas. Penelitian Raychaudhuri dkk melaporkan bahwa kualitas donor kornea terbatas di negara berkembang dengan nilai kelayakan sebesar 34%.<sup>1,8,10,18</sup>

Penelitian ini menunjukkan 27 defek perforasi kornea dengan ukuran  $\leq 3\text{mm}$

sebanyak 15 mata (55,56%) dan ukuran 3-5 mm sebanyak 12 mata (44,44%). Semua pasien menjalani operasi berupa penanaman cangkok *lenticule* yang diikuti oleh cangkok AMT sebagai upaya menutupi defek perforasi kornea dan meningkatkan proses penyembuhan yang didapatkan dengan pemakaian AMT. Tatalaksana perforasi kornea di negara berkembang masih terhambat oleh ketersediaan donor kornea yang jumlahnya sedikit dibandingkan dengan kebutuhan. Perforasi kornea merupakan kegawat daruratan mata yang memerlukan tatalaksana secepatnya. Fasilitas teknik operasi refraktif SMILE memberikan hasil sisa berupa *lenticule* yang dapat digunakan sebagai cangkok dengan teknik operasi yang disebut sebagai *corneal lenticule patch graft* dalam upaya tatalaksana darurat perforasi kornea.<sup>1,7</sup>

Teknik alternatif cangkok *lenticule* sebagai tatalaksana perforasi kornea yang telah dilakukan oleh Wu dkk, Bhandari dkk, Yin dkk, dan Jiang dkk menunjukkan keberhasilan berupa penutupan lesi perforasi kornea. Pengukuran luas dan kedalaman defek atau perforasi kornea dilakukan menggunakan *pachymetry* atau OCT (*Optical Coherence Tomography*), kemudian penanaman cangkok *lenticule* disesuaikan dengan kedalaman defek atau perforasi kornea.<sup>4,7,15,19</sup> Tidak terdapat data *pachymetry* ataupun OCT kornea pada penelitian ini, sehingga penilaian kedalaman dan luas lesi dilakukan dengan menggunakan lampu celah. Setelah didapatkan data kedalaman perforasi kornea, maka penanaman jumlah lapisan *lenticule* akan disesuaikan dengan kebutuhan.

Wu dkk dan Jiang dkk melakukan teknik operasi berupa penjahitan cangkok *lenticule* diatas defek atau perforasi kornea. Penyatuan tepi cangkok *lenticule* dimulai pada 2 minggu pasca operasi menurut laporan Wu dkk. Satu bulan pasca operasi cangkok *lenticule* menyatu dengan stroma kornea resipien dan perforasi kornea tertutup dengan terbentuknya jaringan

parut. Teknik berbeda dilakukan oleh Yin dkk dan Bhadari dkk yang memilih menggunakan *tissue adhesive* untuk menempelkan cangkok *lenticule* pada defek kornea. Hasil yang didapatkan dari 4 studi tersebut menunjukkan durasi penyembuhan dan keberhasilan yang sama.<sup>4,7,15,19</sup> Teknik operasi yang dilakukan pada penelitian ini menggunakan jahitan, sama dengan teknik operasi yang dilakukan pada penelitian Wu dkk dan Jiang dkk. Keberhasilan klinis tercapai sebanyak 92,31% pada bulan pertama dan 72,73% pada bulan ketiga. Hasil yang tidak berbeda jauh didapatkan pada penelitian oleh Jiang dkk, yaitu sebesar 81,25% perforasi kornea dapat diatasi dengan teknik operasi *corneal lenticule patch graft*.

Ukuran lesi kornea terbesar yang dapat ditutupi oleh cangkok *lenticule* secara optimal masih belum diketahui dengan pasti, namun Wu dkk melaporkan penggunaan teknik *corneal lenticule patch graft* pada perforasi kornea berukuran  $\leq 3,5$  mm memberikan hasil yang baik.<sup>15</sup> Teknik *corneal lenticule patch graft* dilakukan pada defek atau perforasi kornea dengan ukuran berkisar antara 1-5 mm dan memberikan hasil yang cukup baik pada penelitian ini.

Sebanyak 6 komplikasi terjadi pada penelitian ini, terdiri atas 5 mata mengalami *bulging* dan satu mata mengalami infeksi pada cangkok *lenticule*. Semua komplikasi memiliki persamaan dalam penyebab perforasi yaitu infeksi, baik jenis patogen bakteri maupun *mixed infection*. Keberhasilan tatalaksana pada pasien tersebut berhubungan penyebab infeksi yang tidak berespon baik terhadap medikamentosa. Kekurangan pada penelitian ini adalah data yang diambil secara retrospektif, evaluasi dalam jangka waktu singkat, tidak terdapat data mengenai *pachymetry*, OCT dan data kultur patogen. Sebagai saran dapat dilakukan penelitian yang bersifat prospektif dengan evaluasi jangka waktu yang lebih lama.

## SIMPULAN

Karakteristik klinis dapat memberikan gambaran sebagai pedoman tatalaksana dan perencanaan tindakan operatif pada perforasi kornea. Teknik operasi *corneal lenticule patch graft* pada defek atau perforasi kornea berukuran 1.0 – 5.0 mm memberikan hasil yang cukup baik. Teknik tersebut merupakan alternatif yang efektif dan ekonomis dalam tatalaksana kegawat daruratan perforasi kornea saat donor kornea sulit didapatkan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Wu F, Jin X, Xu Y, Yang Y. Treatment of Corneal Perforation with Lenticules from Small Incision Lenticule Extraction Surgery: A Preliminary Study of 6 Patients. *Corneajrnl.* 2015;34(6):658–63.
2. Bouazza M, Bensemiali A A, Elbelhadji M, Benhmidoune L, Kabli H E, Daghri N E M, et all. ASurgical Treatment of Non-Traumatic Corneal Perforations. *EC Ophthalmology.* 2016;3:296–303.
3. Jhanji V, Young AL, Mehta JS, Sharma N, Agarwal T, Vajpayee RB. Management of Corneal Perforation. Survey of Ophthalmology. 2011;56(6):522–38.
4. Yin H, Qiu P, Wu F, Zhang W, Teng W, Qin Z, et al. Construction of a Corneal Stromal Equivalent with SMILE-Derived Lenticules and Fibrin Glue. *Science Report.* 2016;6:33848.
5. Loya-Garcia D, Serna-Ojeda JC, Pedro-Aguilar L, Jimenez-Corona A, Olivo-Payne A, Graue-Hernandez EO. Non-Traumatic Corneal Perforations: Aetiology, Treatment and Outcomes. *Br J Ophthalmology.* 2017;101(5):634–9.
6. George O. Waring III, Charles S. Bouchard. A Matrix of Pathologic Responses in the Cornea. Dalam : Krachmer J H, editor. *Cornea.* Minneapolis: Elsevier; 2011. hlm 47-79.
7. Jiang Y, Li Y, Liu XW, Xu J. A Novel Tectonic Keratoplasty with Femtosecond Laser Intrastromal Lenticule for Corneal Ulcer and Perforation. *Chin Med J (Engl).* 2016;129(15):1817–21.
8. Sangwan VS, Burman S, Tejwani S, Mahesh SP, Murthy R. Amniotic Membrane Transplantation: A Review of Current Indications in the Management of Ophthalmic Disorders. *Indian J Ophthalmol.* 2007;(August):251–60.
9. Kara S, Arikan S, Ersan I, Taskiran Comez A. Simplified Technique for Sealing Corneal Perforations Using A Fibrin Glue-Assisted Amniotic Membrane Transplant-Plug. Case Report Ophthalmology Medicine. 2014;351534.
10. Krysik K, Dobrowolski D, Lyssek-Boron A, Jankowska-Szmul J, Wylegala EA. Differences in Surgical Management of Corneal Perforations, Measured over Six Years. *J Ophthalmol.* 2017;2017:4–7.
11. Titiyal JS, Negi S, Anand A, Tandon R, Sharma N, Vajpayee R B. Risk Factors for Perforation in Microbial Corneal Ulcers in North India. *Br J Ophthalmology.* 2006;686–9.
12. Dewang S, Xiaoquan Z, Lu H, Wei S, Wei C, Hua W, et al. Prevalence and Prognosis of Corneal Perforation in Patients Diagnosed with Fungal Keratitis. *Biomed Res.* 2017;28(3):1251–4.
13. Keshaf Br, Zacheria G, Ideculla T, Bhat V, Joseph M. Epidemiological Characteristics of Corneal Ulcers in South Sharqiya Region. *Oman Medical Journal.* 2008;23(1):34–9.
14. Rush SW, Rush RB. Outcomes of Infectious versus Sterile Perforated Corneal Ulcers after Therapeutic

- Penetrating Keratoplasty in the United States. Journal of Ophthalmology. 2016; 6284595.
15. Xie L, Zhai H, Dong X, Shi W. Primary Diseases of Corneal Perforation in Shandong Province, China: A 10-Year Retrospective Study. Am J Ophthalmol. 2008;145(4).
16. American Academy of Ophthalmology. External Disease and Cornea. Clinical Aspects of Toxic and Traumatic Injuries of the Anterior Segment. San Francisco; 2014-2015. Hlm337-68.
17. Sharma A, Kaur R, Kumar S, Gupta P, Pandav S, Patnaik B, et al. Fibrin Glue Versus N-butyl-2-cyanoacrylate in Corneal Perforations. American Academy of Ophthalmology Published. 2003;110(2):291–8.
18. Bhandari V, Ganesh S, Brar S, Pandey R. Application of the SMILE-Derived Glued Lenticule. Corneajrnl.2016;408–12.