

DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN MATA
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS PADJADJARAN
PUSAT MATA NASIONAL RUMAH SAKIT MATA CICENDO
BANDUNG

Laporan Kasus : *Stromal Lenticule Patch Graft* Sebagai Tatalaksana Ulkus
Kornea Perforasi *et causa* Jamur
Penyaji : Daniel Cevry Edi Maulana
Pembimbing : Angga Fajriansyah, dr., SpM

Telah Diperiksa dan Disetujui oleh
Pembimbing

Angga Fajriansyah, dr., SpM

Kamis, 7 Februari 2019

Pukul 08.15 WIB

Stromal Lenticule Patch Graft for Management of Corneal Perforation in Fungal Keratitis

Abstract

Introduction: Fungal corneal ulcer is a common cause of corneal infection in developing countries. Corneal perforation occurs in advanced and untreated corneal ulcer. The main treatment is aimed to maintain the integrity of the globe.

Purpose: To report management of corneal perforation caused by fungal infection with stromal lenticule patch graft.

Case report: A 54-year-old man presented in External Eye Disease Unit of Cicendo Eye Hospital, with chief complaint blurred vision in left eye after contact with asbestos one month earlier. Patient was diagnosed with perforated corneal ulcer on the left eye caused by fungal infection. He had been treated with lenticule patch graft and amniotic membrane transplant, with fluconazole injection via intracameral, intrastromal, and subconjunctival. The patient were prescribed moxifloxacin eye drop eight times a day, 5% natamycin eye drop eight times a day, ketoconazole 300 mg tablet twice a day and 1% cyclopentolate eye drop three times a day.

Conclusion: Lenticule patch graft seems to serve as a feasible option for the management of corneal perforation.

Keyword: lenticule, amniotic membrane, corneal perforation, fluconazole, fungal.

I. Pendahuluan

Ulkus kornea adalah luka terbuka pada lapisan kornea. Insiden ulkus kornea pada negara berkembang diperkirakan berjumlah 100 hingga 800 per 100.000 orang per tahun. Ulkus kornea jamur paling banyak ditemukan pada negara agraris, dengan iklim tropis. Jamur adalah penyebab ulkus kornea kedua terbanyak setelah bakteri. Jamur jenis filamen adalah penyebab tersering ulkus kornea jamur. Ulkus kornea jamur memiliki progresifitas lambat. Faktor risiko untuk ulkus kornea jamur adalah trauma akibat tanah, tanaman, penggunaan lensa kontak, penggunaan kortikosteroid, imunosupresan, serta pasca pembedahan. Lini pertama tatalaksana ulkus jamur adalah antifungal baik topikal maupun oral.¹⁻⁴

Perforasi kornea adalah diskontinuitas seluruh lapisan kornea oleh proses inflamasi maupun non inflamasi. Proses inflamasi dan noninflamasi tersebut dapat mengakibatkan penipisan stroma, *melting*, hingga perforasi. Perforasi

kornea dapat mengakibatkan kerusakan yang menetap dan risiko kehilangan fungsi penglihatan. Perforasi kornea termasuk salah satu kegawatdaruratan oftalmologi yang memerlukan penatalaksanaan segera. Penatalaksanaan dari perforasi kornea sendiri bertujuan untuk mempertahankan integritas struktur okular. Penggunaan stromal *lenticule patch graft* dapat dijadikan alternatif dalam tatalaksana perforasi kornea.⁵⁻⁷

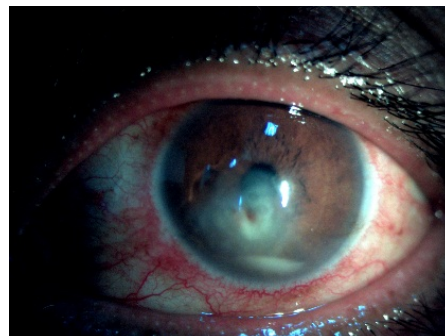
Laporan kasus ini membahas stromal *lenticule patch graft* sebagai tatalaksana ulkus kornea perforasi *et causa* jamur.

II. Laporan kasus

Seorang laki-laki usia 54 tahun datang ke poli Infeksi dan Imunologi RS Mata Cicendo pada tanggal 2 Januari 2019 dengan keluhan mata kiri buram. Mata kiri pasien merah, perih disertai keluhan berair sejak 2 bulan SMRS. Sebelumnya pasien terkena debu asbes. Pasien bekerja sebagai pekerja bangunan. Pasien lalu berobat ke RS Indramayu, diberikan tetes mata tobramisin, tetes mata sikloptolat dan air mata buatan namun keluhan tidak berkurang. Kemudian pasien berobat ke Cirebon Eye Center pada tanggal 4 Desember 2018, diberikan salep mata kloramfenikol dan polimiksin B, tetes mata atrofin sulfat, dan tetes mata moksifloksasin, lalu saat kontrol tanggal 11 Desember 2018, disarankan untuk dirujuk ke RS Mata Cicendo.

Pada tanggal 20 Desember 2018, pasien berobat ke Poli Paviliun RSM Cicendo, dilakukan pemeriksaan kerokan mata kiri dengan hasil pewarnaan gram di bakteri gram positif *coccus* susunan satu-satu 0-1/LPB, leukosit <5/LPB. Hasil pemeriksaan KOH ditemukan anyaman hifa jamur, bercabang, berseptum dan berspora, hifa penuh per lapang pandang. Pasien didiagnosis dengan ulkus kornea OS *et causa* suspek *mycosis*. Pasien diberikan Pasien diberikan terapi ketokonazol dua kali 300 mg per oral, natamisin 5% tetes mata delapan kali OS, moksifloksasin tetes mata delapan kali OS, sikloptolat 1% tetes mata tiga kali OS, dan disarankan untuk dilakukan tindakan *washout anterior chamber* dan injeksi fluconazole intrakameral dan intrastromal OS, namun pasien menolak karena ingin mengurus BPJS.

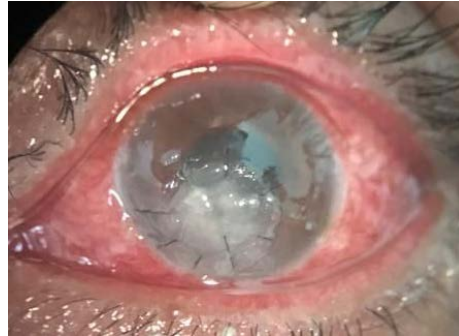
Pada pemeriksaan oftalmologis tanggal 2 Januari 2019 didapatkan visus mata kanan 0.63f1 dengan pinhole 0.8f1 dan visus mata kiri 0,1f1 dengan pinhole 0.25. Kedudukan bola mata kanan dan kiri ortotropia. Gerakan bola mata pada kedua mata baik ke segala arah. Tekanan bola mata dengan pengukuran *non-contact tonometer* pada mata kanan 14 dan mata kiri tidak dilakukan. Terdapat blefarospasme, injeksi siliar pada konjungtiva bulbi, edema kornea, infiltrat, bayangan iris, ulkus kornea ukuran 3,3 mm x 3,4 mm, hipopion negatif, tes seidel positif, bilik mata depan dangkal, *flare/ cell* sulit dinilai, pupil kesan bulat, sinekia negatif, dan lensa agak keruh. Pasien didiagnosis dengan ulkus kornea perforasi OS *et causa mycosis* dan menjalani tindakan *lenticule patch graft* disertai cangkok membran amnion, pembentukan kamera okuli anterior, dan injeksi fluconazole secara intrakameral, intrastromal, dan subkonjungtival.



Gambar 2.1 Segmen anterior pra operasi

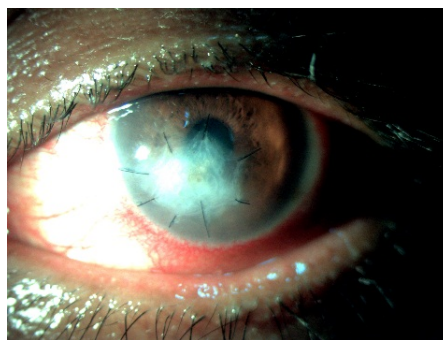
Pada pemeriksaan oftalmologis satu hari pasca operasi, didapatkan visus mata kiri 1/300, tekanan bola mata dengan palpasi normal, blefarospasme, injeksi siliar pada konjungtiva bulbi, edema kornea, graft intak, jahitan intak, tes Seidel negatif bilik mata depan Van Herrick grade III, *flare/ cell* sulit dinilai, pupil kesan bulat, sinekia kesan negatif, dan lensa kesan agak keruh. Visus mata kanan 0.63f1 dengan pinhole 0.8f1 dengan segmen anterior dalam batas normal. Pasien mendapatkan terapi anti jamur topikal natamisin 5% satu tetes per jam OS, moksiflokaksasin tetes mata enam kali OS, siklopentolat 1% tetes mata tiga kali OS, air mata buatan satu tetes per jam OS, serta

ketokonazol dua kali 300 mg per oral. Pasien disarankan kontrol ke poliklinik infeksi dan imunologi satu minggu yang akan datang.



Gambar 2.2 Segmen anterior pasca operasi hari 1

Pada pemeriksaan oftalmologis satu minggu pasca operasi, didapatkan visus mata kiri 0,08 dengan pinhole 0,2f1, tekanan bola mata dengan palpasi normal, blefarospasme, sekret, injeksi siliar pada konjungtiva bulbi, edema kornea, *graft* (+) intak, jahitan intak, bilik mata depan *Van Herrick* grade III, *flare/ cell* tidak ada, pupil kesan bulat, sinekia kesan negatif, dan lensa kesan agak keruh. Visus mata kanan 0.63f1 dengan pinhole 0.8f1 dengan segmen anterior dalam batas normal. Pasien mendapatkan terapi anti jamur topikal natamisin 5% satu tetes per jam OS, moksiflokaksasin tetes mata enam kali OS, siklopentolat 1% tetes mata tiga kali OS, air mata buatan satu tetes per jam OS, serta ketokonazol dua kali 300 mg per oral. Prognosis pada pasien ini *quo ad vitam* adalah bonam, *quo ad functionam* adalah dubia ad bonam.



Gambar 2.3 Segmen anterior pasca operasi 1 minggu

III. Diskusi

Ulkus kornea dapat disebabkan oleh bakteri, jamur, *Acanthamoeba*, dan virus. Faktor risiko untuk ulkus kornea jamur adalah trauma akibat tanah, tanaman, penggunaan lensa kontak, penggunaan kortikosteroid, immunosupresan, serta pasca pembedahan. Pada pasien ini terjadi trauma okular akibat debu asbes. Keluhan yang dirasakan yaitu penglihatan buram. Ulkus kornea jamur memiliki progresifitas lambat, sesuai dengan progresifitas pada pasien yaitu dua bulan.¹⁻⁴

Pada kasus infeksi jamur, tatalaksana utama adalah terapi antifungal. Natamisin 5% suspensi merupakan terapi pilihan untuk jamur *filamentous* seperti *Fusarium* spp dan *Aspergillus* spp. Ketokonazol, imidazol, mikonazol, flukonazol, dan itrakonazol termasuk antifungal derivat azoles yang pada konsentrasi rendah bekerja dengan menghambat sintesis ergosterol, pada konsentrasi tinggi derivat azoles dapat menyebabkan kerusakan langsung pada dinding sel jamur. Ketokonazol tersedia dalam bentuk oral, topikal, maupun injeksi. Flukonazol dapat diberikan secara sistemik untuk kasus dengan infiltrate pada kornea yang dalam atau sudah terdapat reaksi pada bilik mata depan. Pemberian antifungal oral dipertimbangkan pada infeksi stromal yang dalam. Keberhasilan terapi fungal memerlukan frekuensi pemberian obat yang sering dan dalam jangka waktu lebih dari 12 minggu. Pada kasus ini diberikan natamisin tetes mata dan ketokonazol oral dan injeksi, sesuai dengan penelitian Austin *et al* yang menyatakan bahwa natamisin merupakan lini pertama terapi ulkus kornea jamur. Natamisin hanya tersedia dalam bentuk topikal, sehingga pada ulkus kornea yang melibatkan lapisan stroma yang dalam dibutuhkan kombinasi terapi dengan antifungal sistemik.^{1-4,8}

Perforasi kornea dapat terjadi akibat invasi langsung oleh mikroorganisme, adanya enzim proteolitik yang dikeluarkan oleh organisme patogen, defek epitel yang terjadi secara kontinu, aktivitas sel-sel mediator inflamasi, serta adanya penurunan sensitivitas kornea. Keadaan-keadaan tersebut akan meningkatkan kemungkinan terjadinya perforasi kornea, seperti yang terjadi pada kasus. Tujuan penatalaksanaan perforasi kornea adalah untuk

mempertahankan dan memperbaiki integritas okular, mencegah masuknya mikroorganisme, membatasi kerusakan jaringan serta terbentuknya jaringan parut, dan mencegah pembentukan sinekia, Etiologi penyebab perforasi kornea tetap perlu dikendalikan dalam tatalaksana perforasi kornea agar ulserasi dan perforasi tidak terulang kembali.^{1,5-7}

Pemilihan tatalaksana dan prognosis perforasi kornea tergantung pada penyebab, ukuran, lokasi, dan pengobatan terhadap etiologi. Teknik operasi akan berbeda pada ukuran perforasi yang cukup besar (lebih dari 2 mm) dengan ukuran perforasi yang kecil (kurang dari 2 mm). Beberapa pilihan tatalaksana perforasi kornea yaitu penggunaan *flap* konjungtiva, *tissue adhesive*, cangkok membran amnion, *patch graft*, dan keratoplasti.⁵⁻⁷

Flap konjungtiva mulai ditinggalkan seiring berkembangnya teknik penanganan perforasi kornea. Namun pada keadaan dengan perforasi yang kecil, flap konjungtiva dapat dilakukan pada kondisi darurat dan pada keadaan keterbatasan pemilihan teknik operasi lain. Penggunaan *tissue adhesive* berkembang untuk penanganan perforasi yang kecil atau *descemetocele* yang berpotensi untuk terjadinya perforasi. Penanganan pada perforasi kornea yang dianggap paling baik adalah dengan teknik keratoplasti. Beberapa pertimbangan sebelum dilakukan keratoplasti didasarkan pada lokasi dan ukuran perforasi, ketersediaan jaringan donor, dan kelainan okular terkait.^{1, 5-7}

Cangkok membran amnion dapat dipilih sebagai penatalaksanaan pada ulserasi kornea dan perforasi. Tindakan cangkok membran amnion ini dapat menggunakan lapis tunggal ataupun beberapa lapis. Membran amnion terdiri dari tiga lapisan yaitu selapis epitel, *basement membrane*, dan lapisan stroma. Cangkok membran amnion meningkatkan penyembuhan epitel, menurunkan inflamasi, dan meningkatkan efek anti-*scarring* dan anti angiogenik pada permukaan okular. Teknik cangkok membran amnion bervariasi, sebagian besar teknik mengisi defek stroma dengan beberapa lapisan *basement membrane* menghadap ke atas untuk membantu epitelisasi, lalu membran *overlay* dijahit untuk memberikan proteksi mekanik pada permukaan okular.

Penggunaan cangkok membran amnion lapis tunggal dapat digunakan pada ulkus tanpa penipisan stroma yang signifikan.⁵⁻⁷

Perforasi pada kasus ini berukuran sekitar 3,5 mm, ditatalaksana dengan *lenticule patch graft* dan cangkok membran amnion. *Lenticule* didapatkan dari kornea yang menjalani prosedur *refractive lenticule extraction* (ReLex) dengan teknik *small incision lenticule extraction* (SMILE), dengan ketebalan 100 μm . Prosedur SMILE yaitu dengan memasukkan disektor melalui insisi 2-3 mm, untuk memisahkan permukaan lenticular dan memudahkan *lenticule* untuk dikeularkan sehingga mengeliminasi pembentukan flap. Bhandari et al melakukan *lenticule patch graft* pada 7 mata dengan mikroperforasi, defek sebagian ketebalan kornea dan robekan kornea akibat trauma dengan menggunakan lem fibrin. Pasien dievaluasi pada hari pertama, ke tujuh, ke lima belas, satu bulan dan tiga bulan pasca operasi dengan parameter BCVA, kejernihan *graft*, restorasi optikal dan integritas tektonik. Seluruh prosedur berjalan dengan baik, integritas tektonik dapat dicapai.⁹

Penelitian lain oleh Abd El Aziz et al yang menggunakan *lenticule* dikombinasikan dengan cangkok membran amnion menunjukkan keamanan dan efektifitas dalam memperbaiki perforasi kornea pada 7 pasien dengan *follow-up* selama satu tahun. Ukuran perforasi optimal yang dapat diperbaiki dengan *lenticule patch graft* belum diketahui secara pasti. Penelitian oleh Wu et al menggunakan *lenticule patch graft* pada perforasi kornea berukuran $\leq 3,5$ mm dengan ketebalan *lenticule* >100 μm dan penjahitan dengan *nylon* 10.0 menunjukkan keberhasilan pada 6 pasien. Penelitian Xue et al yang melakukan *lenticule patch graft multilayer* sebagai tata laksana perforasi kornea pada 5 orang pasien dengan diameter perforasi terbesar 3 mm, menunjukkan penutupan perforasi dan terbentuknya kamera okuli anterior. Prognosis pada pasien ini *quo ad vitam* adalah bonam, *quo ad functionam* adalah dubia ad bonam.¹⁰⁻¹²

IV. Kesimpulan

Lenticule patch graft dapat menjadi alternatif penatalaksanaan perforasi kornea dengan hasil yang baik pada kondisi keterbatasan donor kornea. Penggunaan cangkok membran amnion menjadi prosedur tambahan untuk meningkatkan penyembuhan epitel dan menurunkan inflamasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. American Academy of Ophthalmology. *External Disease and Cornea*. Bagian ke-8. San Fransisco: American Academy of Ophthalmology; 2016. hlm. 115-117; 136-138; 369-472
2. Yanoff, Myron & Jay S. Duker, *Ophthalmology*. Edisi ke-4.. Mosby : China, 2009. Hlm. 225-7; 325-7.
3. Austin A, Lietman T, Ross-nussbaumer J. *Update on the Management of Infectious Keratitis*. American Academy of Ophthalmology; 2017. Hlm. 1678-1689.
4. Browling B, Kanski J. *Clinical Ophthalmology. A systematic approach*. Edisi ke-6. Elsevier; 2016. Hlm. 180-183.
5. Honig MA, Rapuano CJ. *Management of corneal perforation*. Dalam: Krachmer JH, Mannis MJ, editor. *Cornea*. Edisi ke-3. Philadelphia: Elsevier; 2011. hlm. 1571-5
6. Brightbill F. *Corneal Surgery : Theory, Technique and Tissue*. Edisi ke 4. Mosby Elsevier. 2009. Hlm. 217-28.
7. Smolin G, Thoft RA. *The Cornea, Scientific Foundations and Clinical Practice*. Edisi ke-4. Boston: 2005. Hlm 917-56.
8. Tsai S, Lin Y, Hsu H, Chen Y, Tsai S. *Subconjunctival injection of fluconazole in the treatment of fungal Alternaria keratitis*. Taylor and francis; 2014.
9. Bhandari V, Ganesh S, Brar S, Pandey R. *Application of the SMILE-derived glued lenticule patch graft in microperforations and partial-thickness corneal defects*. *Cornea*. 2016; 35(3): 408-12.
10. El Aziz MS, Zaky AG, Sarhan AR. *Stromal lenticule transplantation for management of corneal perforations: one year results*. *Clin Exp Ophthalmol* 2016, 7:6.
11. 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*. *Cornea*. 2015; 34(6): 658-63.
12. Xue C, Xia Y, Chen Y, Yang L, Huang Z. *Treatment of large corneal perforation with acellular multilayer of corneal stromal lenticules harvested from femtosecond laser lenticule extraction*. *Zhong Hua Yan Ke Za Zhi*. 2015; *Cornea*. 2015; 51(9): 655-9.