

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

Laporan Kasus : Tatalaksana Keratitis Ulseratif Perifer
Penyaji : Erlinda Agustina
Pembimbing : dr. Susi Heryati, SpM(K)

Telah Diperiksa dan Disetujui oleh
Pembimbing Unit Infeksi dan Imunologi

dr. Susi Heryati, SpM(K)

Kamis, 11 Juli 2019

Pukul 08.15 WIB

THE MANAGEMENT OF PERIPHERAL ULCERATIVE KERATITIS

ABSTRACT

Introduction : *Peripheral ulcerative keratitis (PUK) is a disorder of the juxtalimbal cornea characterized by a crescent-shaped destructive inflammation of corneal stroma associated with an epithelial defect, the presence of stromal inflammatory cells and progressive stromal degradation and thinning. PUK may develop in patients who have systemic immune-mediated disease and also presenting as manifestation of a systemic vasculitis disease. Rheumatoid arthritis (34–42%) is the most common systemic disease associated with the PUK. A basic understanding of the etiopathogenesis and underlying pathophysiologic mechanisms is the key to a best management plan. The main goals of therapy in PUK are to achieve control of the inflammatory process with minimal damaging consequences and this is achieved by measures which include identification of the causative factor, suppression of the inflammatory cascade, stimulation of the healing process and prevention of complications.*

Purpose : *To report a case on how to manage peripheral ulcerative keratitis*

Case report : *21 years old man came to Infection and Immunology Unit. Patient has chief complaint pain and photophobia on the left eye since a week ago, accompanied by red eye, tearing, and membrane in growth on the right eye. Patient had a history of cyanoacrylate glue and bandage contact lens on his left eye two months ago. Ophthalmology examination showed pseudopterygium on right eye and ulceration in the peripheral cornea on left eye. He was diagnosed with peripheral ulcerative keratitis on the left eye and grade II pseudopterygium on the right eye. Rheumatology factor test shown reactive result. At the second visit, there was dellen, fibrin glue on left eye and bandage contact lens. A conjunctival resection and corneal patch graft with a C-shaped configuration allows for reconstruction of the peripheral cornea. Topical steroid and antibiotics, such as levofloxacin, systemic steroid, and artificial tear were also given to this patient to control underlying disease.*

Conclusion :

Peripheral ulcerative keratitis (PUK) refers to a crescent shaped destructive inflammatory lesion affecting the juxtalimbal corneal tissue. A good history taking and complete physical examination can take diagnose and manage patient properly. The therapeutic goal of peripheral ulcerative keratitis is to reduce inflammation, improve epithelialization, and minimize stromal damage.

Keywords : *Peripheral ulcerative keratitis, cyanoacrylate glue, patch graft, management*

I. Pendahuluan

Kornea adalah area transparan yang membentuk seperenam dari bagian luar mata. Bagian perifer kornea merupakan bagian kornea paling tebal dan berbatasan

langsung dengan limbus kornea. Kornea perifer mendapatkan suplai nutrisi melalui kapiler perilimbus serta kaya akan pembuluh darah dan aliran limfatik. Ulkus merupakan suatu keadaan terdapatnya lesi hilangan lapisan superfisial kornea yang biasanya timbul akibat adanya inflamasi. Ulkus yang berlokasi di perifer dapat terjadi karena infeksi ataupun non infeksi yang disebabkan oleh gangguan okular maupun sistemik.^{1,2,3}

Keratitis ulseratif perifer (PUK) merupakan kelainan kornea juxtalimbal yang ditandai dengan peradangan destruktif berbentuk sabit dari stroma kornea yang berhubungan dengan defek epitel, adanya sel-sel inflamasi pada stroma dan degradasi stroma serta penipisan stroma. Kelainan ini dapat menunjukkan adanya penyakit autoimun sistemik dan juga penyakit vaskulitis sistemik. *Rheumatoid Arthritis (RA)* adalah penyakit autoimun yang paling umum. Umumnya terjadi unilateral dan terbatas pada 1 zona perifer kornea, namun pada penyakit autoimun PUK dapat terjadi bilateral dan meluas. Awalnya lesi muncul sekitar limbus dimana terjadi kehilangan epitel dengan penipisan stromal sampai pencairan stromal. Penegakkan diagnosis PUK berdasarkan gejala anamnesa yang baik serta dilakukan pemeriksaan sistemik. Laporan kasus ini akan membahas tahapan penatalaksanaan PUK yang bertujuan mengurangi progresifitas dan mencegah komplikasi keratitis ulseratif perifer.⁴⁻⁷

II. Laporan Kasus

Pasien Tn. A, usia 21 tahun datang ke unit Infeksi dan Imunologi PMN RS Cicendo pada tanggal 04 Juli 2019 dengan membawa hasil *Rheumatoid Factor (RF)* reactive dan keluhan mata kiri bertambah merah. Keluhan mata kiri disertai dengan nyeri, silau dan berair. Keluhan tidak disertai dengan gatal, rasa mengganjal, dan buram. Riwayat keluhan serupa di keluarga disangkal, riwayat nyeri sendi sebelumnya disangkal, riwayat batuk pilek sebelumnya disangkal, riwayat sakit gigi disangkal. Keluhan serupa sebelumnya terjadi pada mata kanan sejak delapan bulan yang lalu dan dikatakan sembuh pada bulan Februari 2019 dengan terapi medikamentosa. Riwayat diabetes mellitus, hipertensi maupun penyakit kronis lainnya disangkal. Riwayat pengobatan pada mata kiri telah dilakukan

cyanoacrylate glue dan pemasangan *bandage contact lens* pada bulan Mei 2019, tetes mata prednisolone asetat enam kali satu tetes mata kiri, metilprednisolone satu kali empat puluh delapan miligram, *artificial tear* enam kali satu tetes mata kiri, azathioprine dua kali lima puluh milligram, dan kalsium dua kali lima ratus milligram.

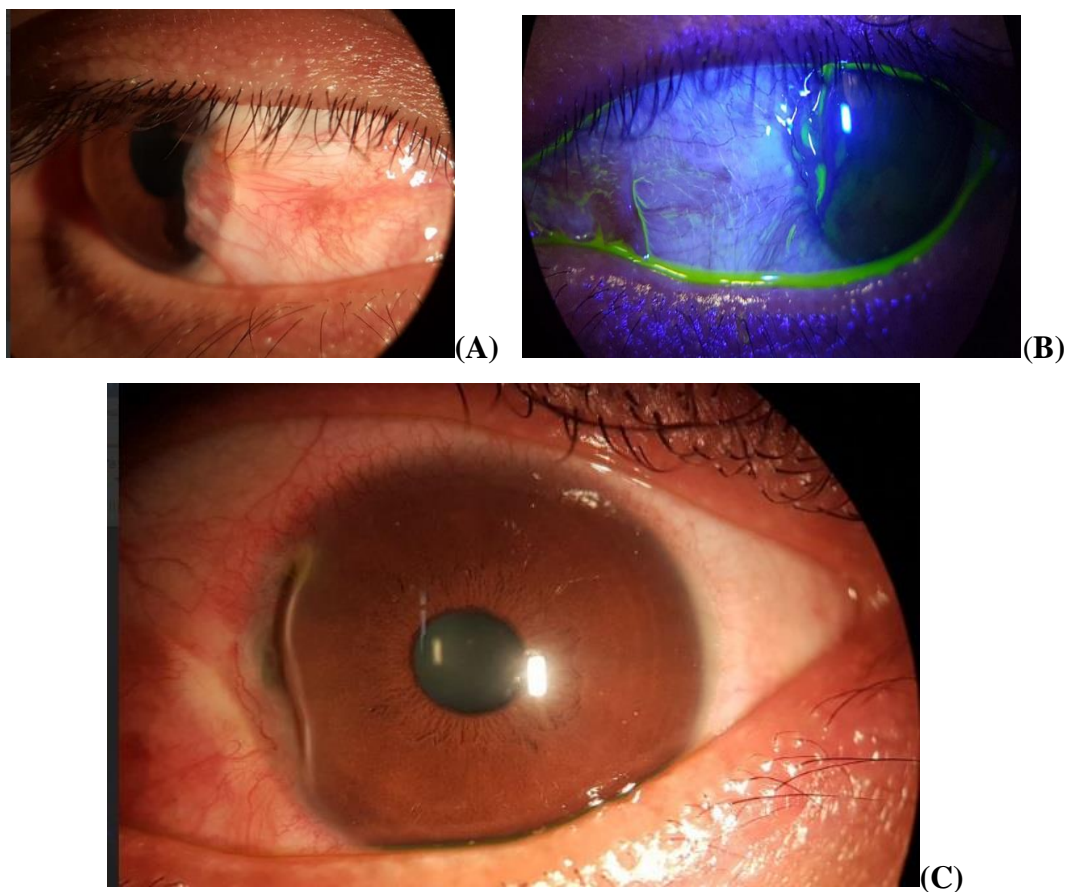
Status generalis tampak sakit ringan, dengan tanda vital antara lain tekanan darah 120/70 mmHg, nadi 84 kali/menit, respirasi 22 kali /menit, dan suhu 36,5 C, tajam penglihatan mata kanan 1.0 dan mata kiri 1.0. Tekanan intraokular kedua mata dengan palpasi normal. Kedudukan kedua bola mata ortotropia dengan gerak bola mata kanan dan kiri baik ke segala arah.

Pemeriksaan segmen anterior mata kanan pada palpebra ditemukan krusta dan pouty meibom, konjungtiva bulbi ditemukan pseudopterygium grade II, pada kornea ditemukan head pseudopterygium, bilik mata depan Van Herick grade III, tidak ditemukan flare dan cell, pupil bulat, tidak terdapat sinekia dan lensa jernih. Pemeriksaan segmen anterior mata kiri pada palpebra ditemukan krusta dan pouty meibom, pada konjungtiva bulbi ditemukan hiperemis, pada kornea ditemukan ulkus perifer berbentuk sabit dengan defek epitel, penipisan, dan infiltrasi stroma di limbus. Hasil tes fluoresen positif dan tes seidel negatif, bilik mata depan Van Herick grade III, tidak ditemukan flare dan cell, pupil bulat, tidak terdapat sinekia dan lensa jernih. Pasien didiagnosis dengan Peripheral Ulcerative Keratitis (PUK) mata kiri (Post cyanoacrylate glue dan *bandage contact lens*), pseudopterygium grade II mata kanan dan blefaritis anterior pada kedua mata.

Pasien Hasil pemeriksaan laboratorium pre operasi hemoglobin 15 g/dL, leukosit 11.470 /uL, eritrosit 5.21 juta sel/m, hematokrit 41.8 %, trombosit 125.000 /uL, LED jam 1 : 4, jam 2 : 11, aPTT 24,7 detik, PT 11 detik, gula darah sewaktu 90 mg/dL, SGOT 18 U/L, SGPT 26 U/L, Ureum 19.8 mg/dL, and Kreatinin 0.82 mg/dL, gula darah 90 mg/dL. Pemeriksaan EKG dalam batas normal. Pemeriksaan rontgen thorax dalam batas normal. Hasil pemeriksaan imunologi didapatkan IgM Anti Toxoplasma non reaktif, IgG Anti Toxoplasma reaktif, IgM Anti CMV non reaktif, IgG Anti CMV reaktif, IgM Anti Rubella non reaktif, IgG Anti Rubella reaktif, IgG Anti HSV 2 non reaktif, IgM Anti HSV 2 non reaktif, IgG Anti HSV

1 non reaktif, IgM Anti HSV 1 non reaktif. Pasien disarankan dilakukan reseksi konjungtiva dan *corneal patch graft* pada mata kiri.

Pasien kemudian masuk rawat inap pada tanggal 04 Juli 2019 untuk persiapan operasi. Pada tanggal 05 Juli 2019 dilakukan tindakan operasi *conjunctival resection* dan *corneal patch graft* mata kiri. Terapi pasca operasi diberikan tetes mata levofloxacin enam kali satu tetes mata kiri, tetes mata prednisolone asetat enam kali satu tetes mata kiri, metilprednisolone 1 mg/kgBB per oral, artificial tears enam kali satu tetes mata kiri dan dilakukan pemasangan *bandage contact lens*, azathioprine dua kali lima puluh milligram dan kalsium dua kali lima ratus miligram.

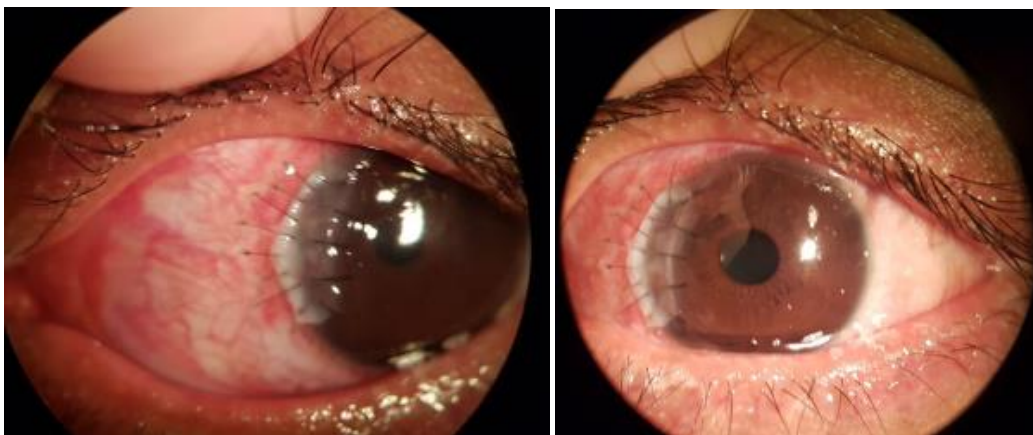


Gambar 2.1 Gambaran pemeriksaan segmen anterior pre operasi. Pseudopterygium OD (A), pewarnaan fluorescein (B) dan PUK OS (C) pada tanggal 05 Juli 2019

Dikutip dari : RS Mata Cicendo

Pada tanggal 06 Juli 2019 dilakukan pemeriksaan pasca operasi hari ke-1, pasien mengeluhkan berair, nyeri, perih, terasa mengganjal dan sedikit buram. Pada pemeriksaan didapatkan tajam penglihatan mata kanan 1.0 dan mata kiri 0.4 PH 0.8. Tekanan intraokular kedua mata dengan palpasi normal. Kedudukan bola mata kanan dan kiri ortotropia dengan gerak bola mata kanan dan kiri baik ke segala arah.

Pemeriksaan segmen anterior mata kanan pada palpebra ditemukan krusta dan pouty meibom, konjungtiva bulbi didapatkan pseudopterigium grade II, pada kornea didapatkan head pseudopterigium, bilik mata depan Van Herick grade III, tidak ditemukan flare dan cell, pupil bulat, tidak terdapat sinekia dan lensa jernih. Pemeriksaan segmen anterior mata kiri pada palpebra ditemukan krusta, pouty meibom, lakrimasi, konjungtiva bulbi didapatkan injeksi silier, *bandage contact lens*, pada kornea ditemukan graft intak, hecting intak, bilik mata depan Van Herick grade III, tidak ditemukan flare dan cell, pupil bulat, tidak terdapat sinekia dan lensa jernih. Pasien mendapatkan terapi tetes mata levofloxacin enam kali satu tetes mata kiri, tetes mata prednisolone asetat enam kali satu tetes mata kiri, metilprednisolone satu kali empat puluh delapan miligram, *artificial tear* enam kali satu tetes mata kiri, azathioprine dua kali lima puluh milligram, dan kalsium dua kali lima ratus milligram.



Gambar 2.2 Gambaran post operasi hari 1 tanggal 06 Juli 2019

Dikutip dari : RS Mata Cicendo

III. Diskusi

Keratitis ulseratif perifer (PUK) merupakan kelainan kornea yang ditandai dengan peradangan destruktif berbentuk sabit dari stroma kornea yang berhubungan dengan defek epitel, adanya sel-sel inflamasi pada stroma dan degradasi stroma serta penipisan stroma. PUK juga melibatkan sklera yang berdekatan dan dapat berkembang menjadi perforasi kornea. Pada PUK lebih sering terjadi pada wanita daripada pria sedangkan ulkus mooren lebih sering terjadi pada pria daripada wanita dan pada PUK tidak berdasarkan pada usia. Penelitian yang dilakukan oleh Levitt tahun 2015 menyimpulkan bahwa PUK yang disertai penyakit autoimun yang paling sering adalah *Rheumatoid Arthritis* (34%-42%), *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) dan *Wegener's Granulomatosis*. PUK paling sering terjadi unilateral dan terbatas pada 1 zona perifer kornea, namun pada penyakit autoimun PUK dapat terjadi bilateral dan meluas. Lesi pertama kali muncul sekitar limbus dimana terjadi kehilangan epitel dengan penipisan stromal sampai pencairan stromal.^{4,6-9}

Mekanisme patofisiologi dari keratitis ulseratif perifer masih belum jelas akan tetapi berhubungan dengan karakteristik anatomi dan imunologi yang unik dari bagian perifer kornea. Struktur perifer kornea dan limbus masih berhubungan dengan sklera, episklera dan konjungtiva sehingga setiap proses infeksi, hipersensitivitas, degenerasi pada daerah tersebut akan melibatkan limbus dan perifer kornea. Kornea perifer mendapatkan suplai dari pembuluh darah konjungtiva dan episklera. Pembuluh darah tersebut berjalan bersama dengan subkonjungtiva lymphatics yang berperan dalam reaksi imunologi. Adanya kompleks antigen antibodi akan mengaktifkan komplemen lebih banyak di perifer kornea, dimana akan terjadi penarikan neutrofil dan makrofag yang akan melepaskan enzim proteolitik dan kolagenolitik. Pelepasan enzim tersebut akan menyebabkan destruksi kornea perifer. Pada PUK akan ditemukan keterlibatan sklera dan konjungtiva. Adanya skleritis ini merupakan tanda yang penting bahwa terdapat proses vaskulitis sistemik yang mendasarinya.^{3,6,7}

Gejala utama pada PUK antara lain mata merah, nyeri, berair, silau dan pandangan buram. Manifestasi klinis PUK serupa dengan ulkus mooren. Namun

biasanya pada PUK didapatkan adanya keterlibatan sklera, hal ini yang membedakannya dari ulkus mooren, dimana pada ulkus mooren hanya terjadi pada kornea saja, tanpa ada keterlibatan sklera. Ulkus mooren mempunyai gambaran ulserasi stroma perifer yang progresif secara sirkumferensial kemudian akan menyebar ke arah sentral dan bagian tepi yang menggantung. Penelitian Sarkis et al, Namrata et al, dan penelitian Ekong et al dan Yagci et al mengatakan bahwa keluhan PUK antara lain mata merah, silau, berair, nyeri, dan buram. Keterlibatan okular pada pasien PUK biasanya bilateral dengan salah satu mata lebih aktif dibandingkan dengan mata yang lainnya.¹⁰⁻¹⁴ Pada pasien ini memiliki keluhan utama mata kiri merah, berair, silau dan nyeri. Pasien mengalami keterlibatan okular pertama kali pada mata kanan dan keterlibatan okular kedua pada mata kiri.

Penegakkan diagnosis dari PUK harus dilakukan anamnesa yang baik terhadap gejala serta dilakukan pemeriksaan oftalmologis dan pemeriksaan penunjang untuk mengetahui etiologi penyebab dari PUK. Ekong et al mengatakan bahwa pemeriksaan yang menyeluruh meliputi keluhan utama, riwayat penyakit dahulu, riwayat penyakit keluarga, terapi yang pernah diberikan dahulu dan saat ini, serta pemeriksaan terhadap semua sistem yang berhubungan dengan keratitis ulseratif perifer merupakan hal sangat penting dalam menentukan etiologi keratitis ulseratif perifer.^{13,14,15} Pasien didiagnosis lebih mengarah pada PUK dikarenakan berdasarkan gambaran klinis terdapat ulkus perifer berbentuk sabit dengan defek epitel, penipisan, dan infiltrasi stroma di limbus dengan adanya keterlibatan sklera. Pasien telah dikonsulkan ke bagian penyakit dalam subbagian rheumatologi dengan hasil laboratorium didapatkan *Rheumatoid Factor* reaktif.

Terapi PUK bertujuan untuk mengurangi inflamasi, memperbaiki epitelisasi dan meminimalisir kerusakan stroma. Penatalaksanaan pada PUK memiliki banyak strategi dalam terapi, dikenal dengan *step-wise therapy*. Terapi yang biasa digunakan diawali dengan pemberian kortikostreoid topikal prednisolone asetat dan sistemik metilprednisolon 1 mg/kgBB/hari per oral, imunomodulator. Obat imunomodulator yang digunakan yaitu siklofosamid (2mg/kg/hari), metotreksat (7,5 sampai 15 mg /minggu), azathioprin (2mg/kgBB/hari), dan siklosporin A (loading dose 8mg/kgBB dibagi dalam 2 dosis). Tatalaksana PUK lainnya antara

lain cyanoacrylate glue, BCL.^{6,7,13,16} Pada pasien diberikan terapi tetes mata prednisolone asetat enam kali satu tetes mata kiri, metilprednisolone satu kali empat puluh delapan miligram, *artificial tear* enam kali satu tetes mata kiri, azathioprine dua kali lima puluh milligram, cyanoacrylate glue dan pemasangan *bandage contact lens*. Setelah ditatalaksana dengan *step wise therapy*, pasien direncanakan dilakukan tindakan reseksi konjungtiva dan *corneal patch graft*.

Patch graft pada PUK dapat digunakan untuk rekonstruksi tektonik pada ulserasi kornea perifer, tanpa mengganti kornea sentral yang sehat. Graft tersebut dapat mempertahankan kontur dari kornea sentral, meminimalisir astigmatisma setelah operasi, dan mempertahankan aksis visual sentral. Penelitian Tan et al tahun 2017 menyarankan teknik crescent patch graft untuk mencocokkan bagian perifer kornea yang mengalami ulserasi. Teknik ini disebut "*match and patch*". Konsep "*match and patch*" didefinisikan sebagai semi sirkular C-shaped atau banana shaped di sekitar kornea perifer tanpa melibatkan kornea yang sehat. Jaringan kornea donor diukur, lalu dicocokkan dengan kornea perifer resipien yang mengalami kerusakan. Tujuan dari tindakan patch graft pada pasien ini adalah untuk mengembalikan intergritas okular.^{8,11,14,18,19} Pada pasien dilakukan reseksi konjungtiva dan *corneal patch graf*.

Penelitian Yan C et al mengatakan keberhasilan terapi pada pasien PUK berhubungan erat dengan faktor kepatuhan pasien dalam kontrol dan memakai obat secara teratur.^{17,18} Pasien ini memiliki prognosis *quo ad vitam ad bonam* karena gejala sistemik pasien ini tidak sampai melibatkan sistem neurologi, dimana keterlibatan neurologi merupakan bentuk yang berat dan dapat mengancam nyawa. Prognosis *quo ad functionam* dan *quo ad sanationam dubia*.

IV. Simpulan

Keratitis ulseratif perifer (PUK) adalah suatu kelainan pada kornea berupa peradangan yang bersifat destruktif dengan defek epitel, peradangan stroma dan degradasi stroma. Respon autoimun terhadap antigen dapat menyebabkan keratitis ulseratif perifer. Gejala keratitis ulseratif perifer antara lain nyeri, buram, mata merah, fotofobia dan berair. Pendekatan strategi terapi pada keratits ulseratif perifer

diantaranya mencakup kortikosteroid topical dan sistemik, cyanoacrylate glue, reseksi konjungtiva, patch graft. Anamnesa, pemeriksaan oftalmologis dan pemeriksaan sistemik yang baik diharapkan dapat membantu penegakkan etiologi, diagnosis dan penatalaksanaan yang baik untuk pasien dengan PUK. Kontrol rutin dan pemakaian obat secara teratur diperlukan untuk memantau bila terjadi graft rejecting dan menghindari rekurensi penyakit.

Daftar Pustaka

1. Vanathi M, Devi S, Sethi A, Gupta N, Sen S. Anatomical consideration. Dalam: Peripheral Ulcerative Keratitis : A Comprehensive Guide. Sing AD editor. New Delhi: Springer; 2017. Hlm. 3-7
2. Kaufman SC, Rizzuti AE. Peripheral Corneal Diseases. Dalam: Mannis MJ, Holland EJ. Cornea. Edisi ke-4. New York: Elsevier; 2017. Hlm. 635-55
3. Bowling B. Peripheral Corneal Ulceration/Thinning. Dalam: Kanski's Clinical Ophthalmology. Edisi ke-8. Australia: Elsevier Inc; 2016. Hlm. 203–6
4. Maharana PK, Pattebahadur R, Sharma N. Clinical Evaluation. Dalam: Peripheral Ulcerative Keratitis : A Comprehensive Guide. Sing AD editor. New Delhi: Springer; 2017. Hlm. 17-24.
5. Cao Y, Zhang W, Wu J, Zhang H, Zhou H. Review Article Peripheral Ulcerative Keratitis Associated with Autoimmune Disease : Pathogenesis and Treatment. 2017; Hlm. 1-13.
6. American Academy of Ophthalmology. Diagnosis and Management of Immune-Related Disorders of the External Eye. Dalam: Basic and Clinical Science Course. Bagian ke-8: External Disease and Cornea. San Fransisco: American Academy of Ophthalmology; 2016-2017. Hlm. 199–201.
7. Sharma N, Vajpayee RB. Peripheral Ulcerative Keratitis. Dalam: Corneal Ulcers Diagnosis and Management. Edisi ke-1. New Delhi: Jaypee; 2008. Hlm. 162-73
8. Eshraghi H, Mahtabfar A, Dastjerdi MH. A Case of Peripheral Ulcerative Keratitis Associated with Autoimmune Hepatitis. 2017; page 3–6.
9. Levitt AE, McManus KT, Mccellan AL, Davis JL, Goldhardt R, Galor A. Ocular inflammation in the setting of concomitant systemic autoimmune conditions in an older male population. 2015; Hlm. 762-67.
10. Bowling B. Corneal and Refractive Surgery. Dalam: Kanski's Clinical Ophthalmology. Edisi ke-8. Australia: Elsevier Inc; 2016. Hal. 240–4
11. American Academy of Ophthalmology. Clinical Approach to Corneal Transplantation. Dalam: Basic and Clinical Science Course. Bagian ke-8: External Disease and Cornea. San Fransisco: American Academy of Ophthalmology; 2016-2017. Hlm. 399–417
12. Yagci A. Update on Pheripheral Ulcerative Keratitis. Clinical Ophtalmology. 2016;6: 747-54
13. Sharma N, Sinha G, Himanshu S, Jeewan S. Demographic profile, clinical features and outcome of peripheral ulcerative keratitis: a prospective study. British Medical Journal. 2015. Hlm 1-6
14. Ekong T. Peripheral Ulcerative Keratitis. Peripheral Corneal Disorders. Surv Ophthalmology. 2006; Vol 31; page 1-17
15. Bandar AQ, Salman A. Peripheral Ulcerative Keratitis: Our Challenging Experience. Saudi Journal of Ophthalmology. 2014; 28 : 234-8.
16. Louis B. Cantor, MD, Indianapolis, Indiana SS for CE, Christopher J. Rapuano, MD, Philadelphia, Pennsylvania S for O, George A. Cioffi, MD, New York, New York BCC. External Eye Disease. In: American Academy of

- Ophthalmology. 8th ed. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; page 168–170.
17. Yan C, Wensong Z, Jie W, Hong Z, Hongyan Z. Peripheral Ulcerative Keratitis Associated with Autoimmune Disease: Pathogenesis and Treatment. *Journal of Ophthalmology*. 2017. Hlm 1-7
 18. Hardy S, Hashemi K, Catanese M, Candil M, Zufferey P, Gabison E. Necrotising Scleritis and Peripheral Ulcerative Keratitis Associated with Rheumatoid Arthritis Treated with Rituximab. *Kasuistik Journal*. 2016. Hlm 3.
 19. Charmaine Chai HC, Lin HA, Tan D. C-Shaped lamellar corneal patch graft “Match and Patch” technique. Dalam: *Corneal Ulcers Diagnosis and Management*. Edisi ke-1. New Delhi: Jaypee; 2008. Hlm. 3-7