

## Karakteristik Pasien *Corneal Cross-Linking* Di Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo

Rizki Fasa Ramdhani<sup>1,2</sup>, Karmelita Satari<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Pusat Mata Nasional, Rumah Sakit Mata Cicendo, Bandung

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Kesehatan Mata, Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran, Bandung

\*Korespondensi : Rizki Fasa Ramdhani, rizki.fasa@gmail.com

### ABSTRACT

**Introduction:** Corneal cross-linking (CXL) is a minimally invasive procedure aiming to haltering corneal ectasia progressivity. Corneal cross-linking are part of a management of keratoconus, infectious keratitis, and bullous keratopathy cases.

**Purpose:** To describe characteristics of patients that underwent corneal cross-linking procedure in National Eye Center - Cicendo Eye Hospital, Bandung.

**Method:** This is a retrospective descriptive study. The data were collected from medical records within the period of October 2019 – August 2020 in Cicendo Eye Hospital. Subjects of the study were patients who underwent corneal cross-linking procedure, divided in three main group CXL keratoconus, PACK-CXL, and CXL bullous keratopathy.

**Results:** Forty-six corneal cross-linking procedure was done during the period of this study. Corneal cross-linking was done on 16 eyes of 13 patients with keratoconus, 28 patients with infectious keratitis and on one patient with pseudophakic bullous keratopathy (PBK). The mean age of keratoconus patients was  $21.77 \pm 4.66$ , the majority of the patients was mild keratoconus 9 patients (56.25%), 7 patients (43.75%) visual acuity with correction  $\geq 6/18$ . In infectious keratitis the mean age of the patients was  $48.07 \pm 17.40$ , the main risk factor was trauma in 19 patients (67.85%), the most common pathogen was fungus in 15 patients (53.57%) and had blindness visual acuity in 26 patients (92.86%). Patients with PBK experienced a reduction in symptoms.

**Conclusion:** The keratoconus patients are young adults with mild keratoconus requiring correction for visual acuity and the infectious keratitis patients with majority of the pathogens are fungus with blindness visual acuity.

**Keyword :** corneal cross-linking, infectious keratitis, keratoconus.

### PENDAHULUAN

*Corneal cross-linking* (CXL) merupakan prosedur yang bertujuan untuk menahan progresifitas dari kondisi *ectasia* kornea. Pada tahun 2013, Wollensak dan kawan-kawan (dkk) memperkenalkan CXL dengan menggunakan riboflavin dan sinar ultraviolet A (UVA) sebagai terapi untuk keratokonus. CXL memiliki prinsip kerja dengan membentuk ikatan kimia antara molekul besar seperti protein dengan memberikan efek polimerisasi dengan cara ikatan silang foto-oksitatif dari UVA diintegrasikan dan dikalikan dengan bantuan *photosensitizer* riboflavin. Efek dari CXL seperti kekuatan biomekanis, termostabilitas, resistensi dari kolagenase,

menurunkan permeabilitas kornea, antihidrasi, dan antimikroba.<sup>1-3</sup>

Pada tahun 2016, CXL mendapatkan persetujuan dari *Food and Drug Administration* (FDA) untuk mengobati progresifitas keratokonus dan ektasia setelah operasi refraktif dengan menggunakan protokol Dresden sebagai standar emas. Terapi CXL selain untuk pasien keratokonus, CXL dapat digunakan pada kasus infeksi seperti keratitis atau ulkus kornea yang diberi nama *Photo Activated Chromophore for infectious Keratitis – Corneal cross linking* (PACK-CXL), dan *bullous keratopathy*.<sup>2-4</sup> Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk melihat karakteristik pasien CXL di

Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo.

## METODE

Penelitian ini menggunakan data retrospektif yang diambil dari rekam medis Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo. Subjek penelitian ini adalah pasien yang menjalani CXL pada tahun 2019-2020. Data umum yang diambil dari penelitian ini terbagi 3 grup berdasarkan diagnosis pasien yaitu CXL keratokonus, CXL *pseudophakic bullous keratopathy* (PBK) dan PACK-CXL. Pada pasien keratokonus data yang diambil meliputi usia, jenis kelamin, tajam penglihatan tanpa koreksi, tajam penglihatan dengan koreksi, status refraksi, dan topografi kornea sebelum dan sesudah CXL pada pemeriksaan pentacam serta grading keratokonus. Kriteria grading keratokonus berdasarkan dari topografi kornea.

Pada pasien PACK-CXL data yang diambil meliputi, usia, jenis kelamin, tajam penglihatan, riwayat trauma dan penyakit sistemik. Pemeriksaan lampu celah biomikroskop dilakukan untuk menilai ukuran ulkus, infiltrat dan hipopion pada bilik mata depan saat pertama kali datang, 3 hari pasca PACK-CXL dan saat terakhir *follow-up*. Pemeriksaan kerokan kornea dilakukan untuk mencari etiologi infeksi. Rentang waktu antara pertama kali datang hingga dilakukan tindakan PACK-CXL disebut dengan rentang waktu PACK-CXL, total waktu dalam hari hingga pasien tidak *follow-up* disebut dengan waktu kontrol, tindakan operasi tambahan pasca PACK-CXL dan kondisi terakhir mata serta tajam penglihatan pasien.

Pada pasien keratokonus, ulkus kornea, atau *pseudophakic bullous keratopathy* tindakan CXL dapat dengan dua protokol yaitu Dresden atau akselerasi. Sebelumnya pasien dilakukan tindakan septik dan antiseptik dan diberikan anestesi topikal menggunakan *tetracaine* 0,5% beserta pilokarpin dan *wire*

*speculum*. Selanjutnya dapat dilakukan deepitelisasi dengan diameter 7 mm (*epithelium off/epi-off*) atau tidak (*epithelium on/epi-on*). Setelah itu dilakukan penetasan riboflavin setiap 2 menit selama 15 menit. Kemudian dilakukan pemeriksaan di slitlamp untuk melihat apakah riboflavin sudah mewarnai stroma. Selanjutnya dilakukan radiasi UVA disertai penetasan riboflavin setiap 3 menit selama 30 menit. Dilakukan pembilasan mata dengan NaCl 0,9% dan prosedur akhir pasien diberikan steroid topikal dan pada PACK-CXL diberikan antibiotik topikal sesuai dengan etiologi. Pada tindakan CXL sendiri data yang diambil meliputi *epi-off* atau *epi-on* protokol CXL yang digunakan serta komplikasi pasca CXL. Data yang diambil dianalisa menggunakan Microsoft Excel 365.

## HASIL

Terdapat total 46 prosedur CXL di PMN RS Mata Cicendo yang dilakukan sejak bulan Oktober 2019 hingga Agustus 2020. Pada Grup CXL keratokonus terdapat 13 pasien dengan 16 mata, Grup PACK-CXL 28 pasien, dan 1 pasien CXL PBK.

Tabel 1 menggambarkan karakteristik pasien CXL keratokonus rerata usia  $21,77 \pm 4,66$  tahun dan mayoritas 8 pasien (61,54%) adalah laki-laki. Keratokonus ringan terjadi pada 9 mata (56,25%) dan terdapat 1 mata (6,25%) yang termasuk dalam kategori lainnya yaitu *post penetrating keratoplasty* (PKP) e.c keratokonus. Mayoritas tajam penglihatan tanpa koreksi terdapat pada kategori kebutaan 8 mata (50%) dan tajam penglihatan dengan koreksi pada kategori ringan 7 mata (43,75%). Sekitar 8 mata dilakukan pengukuran *keratometry* dengan pentacam dan 4 mata memiliki *rentan K-max* diantara 48D – 54D.

Pada mayoritas CXL keratokonus mendapatkan tindakan CXL dengan protokol Dresden disertai prosedur *epi-off* pada 15 mata (93,75%). Mayoritas pasien

memiliki tajam penglihatan tanpa koreksi 1 bulan pasca CXL di kategori kebutaan 6 mata (37,5%) dan tajam penglihatan dengan koreksi 1 bulan pasca terapi CXL kategori ringan 9 mata (56,25%). Terdapat 3 mata (18,75%) mengalami komplikasi pasca CXL berupa infiltrat steril dan sikatrik kornea.

**Tabel 1. Karakteristik Pasien CXL Keratokonus**

Variabel	Jumlah	(%)
Rerata Usia, tahun (SD)	21,77 ± 4,66	
<b>Jenis Kelamin (n orang = 13)</b>		
Laki-laki	8	61,54
Perempuan	5	38,46
<b>Stage Keratokonus (n mata = 16)</b>		
<i>Forme Fruste</i>	2	12,5
Keratokonus ringan	9	56,25
Keratokonus Sedang	2	12,5
Keratokonus Berat	2	12,5
Kategori lainnya	1	6,25
<b>Tajam Penglihatan Tanpa Koreksi (n mata = 16)</b>		
Ringan ( $\geq 6/18$ )	3	18,75
Sedang ( $< 6/18 - 6/60$ )	4	25
Berat ( $< 6/60 - 3/60$ )	1	6,25
Kebutaan ( $< 3/60 - NLP$ )	8	50
<b>Tajam Penglihatan Dengan Koreksi (n mata = 16)</b>		
Ringan ( $\geq 6/18$ )	7	43,75
Sedang ( $< 6/18 - 6/60$ )	6	37,5
Berat ( $< 6/60 - 3/60$ )	0	
Kebutaan ( $< 3/60 - NLP$ )	3	18,75
<b>K-Max (n mata = 16)</b>		
K Ringan ( $< 48D$ )	1	6,25
K Sedang ( $48D - 54D$ )	4	25
K Berat ( $> 54D$ )	3	18,75
Tidak ada data	8	50

SD: standar deviasi; CXL: *Corneal Cross-linking*; NLP: *no light perception*; K-max: *Keratometry maksimum*

Penilaian progresifitas keratokonus dilakukan setelah 1 tahun pasca tindakan CXL. Pada penelitian ini terdapat 1 pasien CXL keratokonus yang melakukan pemeriksaan lanjutan 1 tahun setelah tindakan. Pada pasien tersebut terdapat peningkatan pada mata kanan dengan nilai

awal tajam penglihatan dengan koreksi 0,7, SE -10.00 D, K-max 48,4 D, dan pakimetri kornea 522  $\mu\text{m}$  menjadi tajam penglihatan dengan koreksi 1,0, SE -7,75 D, K-max 48,8 D, dan pakimetri 501  $\mu\text{m}$ . Pada mata kiri memiliki nilai awal tajam penglihatan dengan koreksi 1,0, SE -12.00 D, K-max 48,4 D, dan pakimetri kornea 522  $\mu\text{m}$  menjadi tajam penglihatan koreksi 1,0, SE -9,50 D, K-max 51 D, dan pakimetri kornea 505.

**Tabel 2. Karakteristik Pasien Keratokonus Pasca Terapi CXL 1 bulan**

Variabel	Jumlah	(%)
<b>Deepitelisasi (n mata = 16)</b>		
<i>Epi-off</i>	15	93,75
<i>Epi-on</i>	1	6,25
<b>Tajam penglihatan tanpa koreksi (n mata = 16)</b>		
Ringan ( $\geq 6/18$ )	3	18,75
Sedang ( $< 6/18 - 6/60$ )	5	31,25
Berat ( $< 6/60 - 3/60$ )	2	12,5
Kebutaan ( $< 3/60 - NLP$ )	6	37,5
<b>Tajam penglihatan dengan koreksi (n mata = 16)</b>		
Ringan ( $\geq 6/18$ )	9	56,25
Sedang ( $< 6/18 - 6/60$ )	3	18,75
Berat ( $< 6/60 - 3/60$ )	1	6,25
Kebutaan ( $< 3/60 - NLP$ )	3	18,75
<b>Komplikasi pasca CXL (n mata = 16)</b>		
Infiltrat steril	3	18,75
Sikatrik	1	6,25

CXL: *Corneal Cross-linking*; NLP: *no light perception*

Pada grup PACK-CXL (Tabel 3) didapatkan rerata usia pasien 48,07 ± 17,40 tahun dengan mayoritas pasien laki-laki 20 (71,42%). Kejadian ulkus sering terjadi dengan faktor risiko mayoritas karena trauma 19 (67,85%). Jumlah kejadian ulkus paling sering didapatkan karena patogen jamur beserta bakteri gram positif coccus di 13 mata (46,42%) diikuti dengan patogen jamur saja pada 2 mata (7,14%). Mayoritas pasien PACK-CXL terdapat ulkus disertai hipopion pada bilik mata depan pada 21 pasien (75%) dan tajam penglihatan masuk kedalam kategori

kebutaan pada 26 mata (92,85%) dengan mayoritas memiliki visus 1/300 pada 14 mata (50%).

**Tabel 3 Karakteristik Pasien PACK-CXL**

Variabel	Jumlah	(%)
Rerata Usia, tahun (SD)	48,07 ± 17,40	
<b>Jenis Kelamin (n orang = 28)</b>		
Laki-laki	20	71,43
Perempuan	8	28,57
<b>Faktor Risiko (n orang = 28)</b>		
Trauma	19	67,85
Diabetes mellitus	4	14,28
Hipertensi	1	3,57
Lensa kontak	2	7,14
Tidak diketahui	2	7,14
<b>Patogen Mikroba (n mata = 28)</b>		
Gram positif coccus	5	17,86
Gram negatif coccus dan gram positif coccus	5	17,86
Acantamoeba	1	3,57
Acantamoeba dan Gram positif coccus	2	7,14
Jamur	2	7,14
Jamur dan Gram positif coccus	13	46,43
<b>Bentuk Lesi (n mata = 28)</b>		
Ulkus dan Hipopion	21	75
Ulkus	6	21,43
Infiltrat	1	7,14
<b>Tajam Penglihatan Awal (n mata = 28)</b>		
Berat (<6/60 – 3/60)	2	7,14
Kebutaan (<3/60 – NLP)	26	92,86
2/60	1	3,57
1/60	1	3,57
CFFC	5	17,86
1/300	14	50
LP	5	17,86

SD: standar deviasi, NLP: *no light perception*, CFFC: *closed face finger counting*, LP: *light perception*; PACK-CXL: *photo activated chromophore for keratitis-corneal cross-linking*

Pada Tabel 4 rerata jarak waktu pasien datang hingga dilakukan tindakan CXL 17,79±14,73 hari. Terdapat 1 pasien yang dilakukan tindakan *washout* CoA sebelum dilakukan prosedur CXL. Prosedur CXL paling sering digunakan adalah protokol

Dresden pada 26 mata (92,85%) dibandingkan akselerasi pada 2 mata (7,15%) dan disertai prosedur *epi-on* pada seluruh pasien. Evaluasi pasca CXL didapatkan adanya ulkus perforasi pada 2 pasien dan glaukoma sekunder pada 1 pasien. Mayoritas tindakan operatif tambahan pasca CXL dengan *Amnion Membrane Transplant* (AMT) pada 5 mata (17,86%).

**Tabel 4 Tatalaksana dan Komplikasi Pasien PACK-CXL**

Variabel	Jumlah	(%)
Rerata Rentang Waktu PACK-CXL, hari (SD)	17,79±14,73	
<b>Protokol PACK-CXL (n mata = 28)</b>		
Dresden	26	92,86
Akselerasi	2	7,14
<b>Komplikasi</b>		
Glaukoma sekunder	1	3,45
Ulkus Perforasi	2	7,14
<b>Tindakan tambahan pasca CXL (n mata = 28)</b>		
AMT + <i>Flap</i> Konjungtiva	1	3,45
Scleral patch graft	1	3,45
AMT	5	17,86
AMT + <i>lenticule patch graft</i>	3	10,71
<i>Lenticule patch graft</i>	1	3,45
PKP	1	3,45

AMT: *amnion membrane transplantation*, SD: standar deviasi, LP: *light perception*; PACK-CXL: *photo activated chromophore for keratitis-corneal cross-linking*, PKP: *penetrating keratoplasty*

Pada follow-up terakhir (Tabel 5) rerata pasien melakukan kontrol hingga 132,11±100,17 hari. Mayoritas pasien pada akhir *follow-up* memiliki tajam penglihatan pada kategori kebutaan pada 21 mata (75%) dengan sikatrik kornea pada 16 mata (57,14%).

Pasien dengan PBK memiliki tajam penglihatan awal CFFC dan memiliki keluhan nyeri dan tidak nyaman pada matanya. Pasien dilakukan tindakan CXL dengan protokol Dresden dan dilakukan prosedur *epi-off*. Pada 1 bulan pasca tindakan didapatkan tajam penglihatan menjadi 1/60 dan keluhan dirasakan berkurang.

**Tabel 5 Pemeriksaan Terakhir Pasien PACK-CXL**

Variabel	Jumlah	(%)
Rerata Waktu Kontrol, hari (SD)	132,11±100,17	
<b>Tajam Penglihatan Akhir (n mata = 28)</b>		
Sedang (<6/18 – 6/60)	5	17,86
Berat (<6/60 – 3/60)	2	7,14
Kebutaan (<3/60 – NLP)	21	75
2/60	3	10,71
1/60	2	7,14
CFFC	3	10,71
1/300	5	17,86
LP	8	28,57
<b>Kondisi akhir kornea (n mata = 28)</b>		
Sikatriks	16	57,14
Keratopati	6	21,42
Graft Sklera	1	3,45
Flap Konjungtiva	1	3,45
Keratitis	1	3,45
Ulkus perforasi	1	3,45
Tidak FU pasca CXL	2	7,14

SD: standar deviasi, NLP: *no light perception*, CFFC: *closed face finger counting*, LP: *light perception*; CXL: *corneal cross-linking*, FU: *follow-up*

## DISKUSI

Keratokonus merupakan gangguan pada bentuk kornea yang menjadi kerucut dan menyebabkan miopia, astigmatisma, mengalami protrusi dan gangguan penglihatan. Berdasarkan *The Global Panel on Keratoconus and Ectatic diseases* gambaran penting untuk diagnosis keratokonus termasuk *ectasia posterior*, distribusi ketebalan kornea tidak normal, dan penipisan kornea non-inflamasi. Keratokonus dimulai saat pubertas dan menunjukkan progresifitas agresif pada usia dekade 20an dan 30an. Hal ini sesuai dengan penelitian ini dengan rerata usia pasien keratokonus 21,77±4,66 tahun. Pada penelitian dari Tian dkk, melaporkan rentang usia 14-30 tahun pada keratokonus sentral dan 12-31 tahun pada keratokonus parasentral.<sup>1,2,5,6</sup>

Tujuan utama dari terapi CXL adalah menurunkan progresifitas dari keratokonus dengan indikator terhadap progresifitas dari keratokonus antara lain nilai *keratometry* maksimal (K-Max), rata-rata *keratometry* (K-Mean), meningkatnya

kekuatan silindris atau kekuatan sferikal ekuivalen, dan nilai pakimetri. Tajam penglihatan pada CXL keratokonus tidak menjadi tolak ukur dari perbaikan atau kesuksesan terapi CXL. Penelitian-penelitian lain mengenai tajam penglihatan pasca CXL seperti Meiri dkk, melaporkan tidak terdapat perubahan tajam penglihatan dengan koreksi saat 1-3 bulan pasca CXL, akan tetapi peningkatan tajam penglihatan didapatkan setelah jangka waktu follow-up 1 tahun. Wittig-silva dkk melaporkan hasil penelitian uji klinis randomisasi, bahwa pada grup pasien CXL terdapat perbaikan dalam tajam penglihatan tanpa koreksi (-0.15±0,06 LogMAR) dan dengan koreksi (-0.09±0,03 LogMAR) serta terjadi *flattened* dari *K-max* setiap tahunnya. Untuk status refraksi pasien pasca CXL Nicula dkk, melaporkan dari penelitiannya perubahan sferikal ekuivalen yang membaik secara signifikan pasca 6 bulan prosedur dan memberikan hasil yang stabil pada tahun selanjutnya. Meiri dkk, melaporkan perubahan status refraksi pasca CXL akan terlihat setelah bulan ke 6-12. Pedrotti dkk, melaporkan pada kasus keratokonus berulang terjadi penurunan rerata nilai silindris pada 3-6 bulan pasca CXL sedangkan pada satu bulan pertama terjadi kenaikan rerata nilai silindris.<sup>6-9</sup>

Pada penelitian ini terdapat pasien keratokonus berulang pasca tindakan PKP dengan adanya progresifitas pada perifer dan inferior kornea. Hal ini dikarenakan terjadinya progresifitas dari bagian kornea yang bukan donor. Pedrotti dkk, pada penelitiannya mengenai keratokonus berulang pasca PKP karena adanya penipisan kornea bagian perifer dan inferior menyimpulkan bahwa CXL dapat menjadi terapi lini pertama pada keratokonus berulang pasca PKP dan memberikan perbaikan topografi setelah 1 tahun CXL.<sup>8</sup>

Pada penelitian ini terdapat 3 mata timbul infiltrat steril. Infiltrat steril merupakan komplikasi yang dapat muncul

pasca prosedur *epi-off*. Nicula dkk, melaporkan 90% kasus muncul *corneal hazy* pasca CXL yang menghilang setelah 3-6 bulan dan terdapat 6 kasus dari 113 mata dengan infiltrat steril dan memberikan respon yang baik dengan pemberian steroid.<sup>2,7</sup>

Efek antimikrobia pada CXL terjadi karena adanya interaksi antara radiasi UVA dengan riboflavin sebagai *chromophore*. Radiasi dari UVA sendiri memiliki efek antimikrobia dan merusak RNA dan DNA. *Reactive oxygen species* (ROS) yang dihasilkan dari reaksi fotokimia meningkatkan resistensi dari stroma kornea terhadap enzim degradasi. Mayoritas penelitian menggunakan protokol Dresden dengan radiasi UVA sebesar 3 mW/cm<sup>2</sup> dalam 30 menit dan terdapat penelitian lainnya dengan menggunakan protokol akselerasi 9mW/cm<sup>2</sup> dalam 10 menit.<sup>10-12</sup>

Mayoritas dari penelitian ini etiologi berupa jamur dengan faktor risiko trauma dan terdapat gejala klinis berupa ulkus serta hipopion. Infeksi karena jamur pada kornea dapat menembus hingga stroma bagian dalam sehingga efektifitas dari PACK-CXL memiliki perbedaan sesuai dengan etiologinya. Pada 2019 penelitian meta-analisis dari Ting dkk, melaporkan pemberian PACK-CXL memberikan hasil lebih baik pada penurunan waktu penyembuhan kornea, resolusi dari infiltrat dibandingkan pemberian antibiotik saja. Alio, dkk melaporkan PACK-CXL memberikan hasil yang baik dalam menurunkan *corneal melt* karena bakteri gram negatif, bakteri gram positif, *acanthamoeba*, dan jamur. Penelitian lainnya oleh Erdem dkk, melaporkan 13 pasien dengan keratitis fungal yang tidak berespon dengan terapi topikal *voriconazole* saja dan dilakukan PACK-CXL memberikan hasil yang baik pada infeksi awal dan superfisial tetapi tidak efektif pada infiltrat stroma dalam.<sup>10,11,13</sup>

Terdapat 2 pasien dengan perforasi yang disebabkan dari progresifitas dari patogen penyebabnya. Ting dkk, melaporkan tindakan PACK-CXL tidak menurunkan risiko terjadinya kejadian dari ulkus perforasi. Tindakan tambahan pasca PACK-CXL berupa pemberian AMT. Idrus dkk, melaporkan 24 pasien dilakukan AMT dalam hari yang sama dengan PACK-CXL karena AMT memperbaiki epitel dan PACK-CXL memperbaiki stroma sehingga dapat mempercepat waktu penyembuhan dari pasien. Tujuan pemberian AMT pada kasus kornea yang tipis, untuk membantu penyembuhan epitel kornea, menurunkan jaringan parut dan keluhan nyeri.<sup>3,10</sup>

Penelitian ini melaporkan rerata rentang waktu PACK-CXL sekitar 18 hari dan pada akhir *follow-up* setelah terapi medikamentosa dan CXL tajam penglihatan terdapat dalam kategori kebutaan sebanyak 21 pasien (75%) dengan kondisi akhir terbentuknya sikatriks di 16 pasien 57,14%. Idrus dkk, melaporkan 26 pasien menjalani PACK-CXL dalam 4-8 hari sejak pertama kali datang memiliki peningkatan tajam penglihatan dan 7 pasien (26%) memiliki tajam penglihatan akhir  $\geq 0,5$  Snellen chart dengan patogen tersering *Pseudomonas aeruginosa*. Rerata pasien menjalani PACK-CXL dalam 18 hari setelah diagnosis awal dengan rentang 0-56 hari. Basaiawmoit dkk melaporkan etiologi tersering *Fusarium sp*, *Aspergillus sp*, dan mikroba jamur lainnya yang berseptum dan berhifa. Prosedur PACK-CXL pada 48 jam pasca diagnosis efektif menurunkan waktu penyembuhan pada ulkus berdiameter < 6 mm.<sup>3,14</sup>

*Bullous keratopathy* (BK) terjadi penumpukan cairan pada celah ekstraselular antar lamella stroma akibat disfungsi pompa endotel. Pada penelitian ini terdapat satu pasien dengan CXL PBK dan terjadi penurunan dari keluhan. Ono dkk, melaporkan pada 14 mata dengan BK tidak terjadi perubahan pada tajam

penglihatan tetapi terjadi penurunan dari keluhan setelah 1 minggu pasca CXL.<sup>2,15</sup>

Keterbatasan dalam penelitian ini untuk kasus keratokonus penilaian progresifitas dengan *keratometry* melalui pentacam dan dinilai dalam 1 tahun pasca CXL. Pada penelitian ini hanya terdapat 8 mata yang dilakukan pentacam dan hanya satu pasien yang melakukan pemeriksaan hingga 1 tahun pasca CXL. Sehingga perlunya *inform consent* kepada pasien untuk disarankan melakukan pemeriksaan pentacam pada kondisi pre dan pasca CXL hingga 1 tahun pasca tindakan.

## SIMPULAN

CXL memberikan peningkatan kekuatan biomekanis, termostabilitas, peningkatan resistensi dari enzim kolagen mikroba, menurunkan permeabilitas kornea, antihidrasi, dan antimikroba. Pada penelitian ini mayoritas pasien keratokonus merupakan usia dekade 20an dengan topografi kornea keratokonus ringan dan membutuhkan koreksi untuk mendapat tajam penglihatan yang baik. Penelitian ini tidak terdapat gambaran kondisi progresifitas dari pasien keratokonus. Pada pasien dengan keratitis infeksi mayoritas terdapat pada usia dekade 40an dengan faktor risiko utama yaitu trauma disertai patogen terbanyak yaitu jamur dengan kebutaan menjadi kondisi dari tajam penglihatannya dan kondisi akhir yang terjadi yaitu munculnya sikatrik kornea.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Quaid RM, Mrochen M, Vohnsen B, Spoerly E, Kling S, Roberts CJ. Fundamentals of Corneal Cross Linking. Dalam: Sinjab MM, Cummings AB, editor. Corneal Collagen Cross Linking. Edisi. Switzerland: Springer International Publishing; 2016. h. 63-73.
2. Wollensak G. Fundamental Principles of Corneal Collagen Cross-Linking. Dalam: Hafezi F, Randleman JB, editor. Corneal Collagen Cross Linking. Edisi. Thorofare: SLACK; 2013. h. 13-8.
3. Idrus EA, Utti EM, Mattila JS, Krootila K. Photoactivated chromophore corneal cross-linking (PACK-CXL) for treatment of severe keratitis. J Acta ophthalmologica. 2019;97(7):721-6.
4. Belin MW, Lim L, Rajpal RK, Hafezi F, Gomes JAP, Cochener B. Corneal Cross-Linking: Current USA Status: Report From the Cornea Society. J Cornea. 2018;37(10):1218-25.
5. Tian M, Ma P, Zhou W, Feng J, Mu G. Outcomes of corneal crosslinking for central and paracentral keratoconus. J Medicine. 2017;96(10):e627.
6. Wittig-Silva C, Chan E, Islam FMA, Wu T, Whiting M, Snibson GR. A Randomized, Controlled Trial of Corneal Collagen Cross-Linking in Progressive Keratoconus: Three-Year Results. Ophthalmology. 2014;121(4):812-21.
7. Nicula C, Pop R, Rednik A, Nicula D. 10-year results of standard cross-linking in patients with progressive keratoconus in Romania. Journal of ophthalmology. 2019;2019.
8. Pedrotti E, Caldarella G, Fasolo A, Bonacci E, Gennaro N, De Gregorio A, et al. Topographic and biomechanical changes after application of corneal cross-linking in recurrent keratoconus. J International journal of environmental research public health. 2019;16(20):3872.
9. Meiri Z, Keren S, Rosenblatt A, Sarig T, Shenhav L, Varssano D. Efficacy of corneal collagen cross-linking for the treatment of keratoconus: a systematic review and meta-analysis. J Cornea. 2016;35(3):417-28.
10. Ting DSJ, Henein C, Said DG, Dua HS. Photoactivated chromophore for infectious keratitis–Corneal cross-linking (PACK-CXL): A systematic review and meta-analysis. J The ocular surface. 2019;17(4):624-34.
11. Alio JL, Abbouda A, Valle DD, Del Castillo JMB, Fernandez JAG. Corneal cross linking and infectious keratitis: a systematic review with a meta-analysis of reported cases. J Ophthalmic Inflamm Infect. 2013;3(1):47-.
12. Bonzano C, Di Zazzo A, Barabino S, Coco G, Traverso CE. Collagen cross-linking in the Management of Microbial Keratitis. J Ocular immunology inflammation. 2019;27(3):507-12.
13. Erdem E, Harbiyeli II, Boral H, Ilkit M, Yagmur M, Ersoz R. Corneal collagen cross-linking for the management of mycotic keratitis. J Mycopathologia. 2018;183(3):521-7.
14. Basaiawmoit P, Selvin SST, Korah S. PACK-CXL in Reducing the Time to Heal in Suppurative Corneal Ulcers: Observations of a Pilot Study From South India. J Cornea. 2018;37(11):1376-80.
15. Ono T, Mori Y, Nejima R, Ogata M, Minami K, Miyata K. Sustainability of pain relief after corneal collagen cross-linking in eyes with bullous keratopathy. J The Asia-Pacific Journal of Ophthalmology. 2018;7(5):291-5.