

3

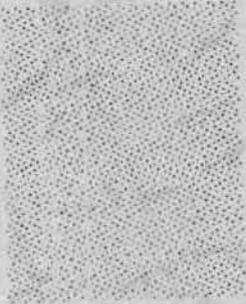
18 NOV 1991 PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

PAMERAN
16 NOV 1991

Dr.

Tinjauan kepustakaan :

ULKUS MOOREN

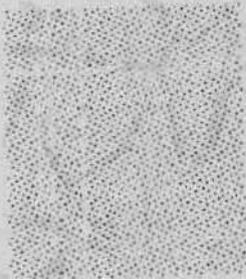


oleh

Dr. E L F I N A .

pembimbing

Dr. WISNUJONO SOEWONO



Dibacakan pada
tanggal 25 Mei 1990



kku
kk
617.7
Elf
t

LABORATORIUM / UPE ILMU PENYAKIT MATA
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA/
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. SOETOMO
SURABAYA

CORNEAL ULCER

Dr.

Tinjauan kepustakaan :

ULKUS MOOREN



oleh

Dr. E L F I N A .

pembimbing

Dr. WISNUJONO SOEWONO



Dibacakan pada
tanggal 25 Mei 1990



LABORATORIUM / UPF ILMU PENYAKIT MATA
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA/
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. SOETOMO
S U R A B A Y A

KKU
KK
617.7
Elf
t

MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

306/LP/Pusat/11/91

<u>Daftar Isi</u>	<u>Halaman</u>
I . Pendahuluan -----	1
II . Definisi -----	2
III . Anatomi kornea -----	2
IV . Histopatologi -----	3
V . Angka kejadian -----	6
VI . Etiologi -----	7
VII . Immunopatogenesis -----	8
VIII. Gambaran klinis -----	11
IX . Diagnosa dan Diagnosa banding -----	16
X . Penata laksanaan -----	21
XI . Prognosa -----	30
XII . Ringkasan -----	31
XIII. Penutup -----	32
XIV . Kepustakaan -----	33

<u>Daftar Gambar</u>	<u>Halaman</u>
1 . Lapisan kornea -----	2
2 . Biopsi jaringan konjungtiva -----	5
3 . Ulserasi di bagian perifer -----	12
4 . Penipisan kornea di perifer dan neovaskularisasi -----	12 /
5 . Infiltrat abu-abu ditepi ulkus -----	13
6 . Ulkus stadium akhir -----	13
7 . Ulkus kataral oleh karena Stapilokokkus -----	17
8 . Penipisan kornea perifer pada degenerasi Terrien -----	19
9 . Alur di limbus pada Rheumatoid arthritis -----	20
10 . Flap konjungtiva perifer -----	26
11 . Flap konjungtiva total -----	27
12 . Keratektomi parsial -----	28
13 . Keratektomi total -----	29
14 . Keratotomi delimitasi -----	30

Ucapan terima kasih

Dengan selesainya makalah ini, saya mengucapkan terima kasih yang tak terhingga, kepada Yth :

1 . Dr. Wisnujono Soewono.

Sebagai Kepala Lab/UPF I.P.Mata , sekaligus sebagai pembimbing dalam pembuatan makalah ini, yang telah membimbing sejak awal hingga selesai .

2 . Dr. Sjamsu Budiono .

Sebagai pakar, yang telah banyak memberikan koreksi dan masukan-masukan pada pembuatan makalah ini .

3 . Dr. Diany Yogiantoro .

Sebagai Kepala Program Studi , yang telah memberikan kesempatan pada saya untuk memilih judul ini dan sekaligus membacakan pada sidang hari ini .

4 . Dr. Trisnowati Taib .

Sebagai ibu asuh, yang telah memberikan dorongan dalam pembuatan makalah ini .

5 . Para Staf Lab/UPF I.P. Mata dan teman-teman PPDS I yang telah memberikan dorongan dan bantuan moril maupun materiel pada saat pembuatan makalah ini hingga pada pembacaan hari ini .

----- ***** -----



I . Pendahuluan

Ulkus Mooren adalah ulkus kornea marginalis, yang berjalan secara kronis, serpigenuus, dan progresif, disebut juga sebagai ulkus rodens.

Ulkus ini merupakan penyakit yang berat dengan rasa sakit hebat, menyebar secara sirkumlimbal dan ke arah sentral. Banyak didapatkan pada orang-orang dengan usia lanjut. (1, 2, 3, 8, 11, 12, 13, 14, 20).

Ulkus Mooren pertama kali dilaporkan oleh Bowman, pada tahun 1849. Dan Mooren menjelaskan batasan klinis tentang penyakit ini pada tahun 1867. (3, 12, 13, 15, 17). Kemudian gambaran klinis yang sesungguhnya, dilaporkan oleh Bowen pada tahun 1949. (4)

Penyebab pasti ulkus Mooren, sampai saat ini masih belum diketahui. Diduga disebabkan oleh proses imunologi, akan tetapi bukti-bukti tentang keadaan ini masih sangat sedikit. (1, 3, 4, 5, 15, 17, 18).

Ulkus Mooren merupakan penyakit yang jarang ditemukan, sehingga kemungkinan terjadinya kesalahan dalam menegakkan diagnosa sangat besar. Disamping itu adanya beberapa kelainan pada mata yang mempunyai gejala dan tanda-tanda yang mirip dengan ulkus Mooren ini juga menyebabkan kesalahan diagnosa.

Dengan mengenal lebih dalam tentang ulkus Mooren, diharapkan bahwa kemungkinan kesalahan dalam menegakkan diagnosa menjadi lebih kecil.

Pada makalah ini dibahas tentang definisi, anatomi kornea, histopatologi, etiologi, imunopatogenesis, gambaran klinis, diagnosa dan diagnosa banding, penata laksanaan dan prognosa ulkus Mooren.

II. Definisi

Ulkus Mooren adalah suatu peradangan ulseratif non purulen pada bagian marginal kornea, diikuti rasa sakit yang hebat dengan penggaungan progresif pada limbus dan kornea bagian perifer. (2, 12, 13, 18, 20).

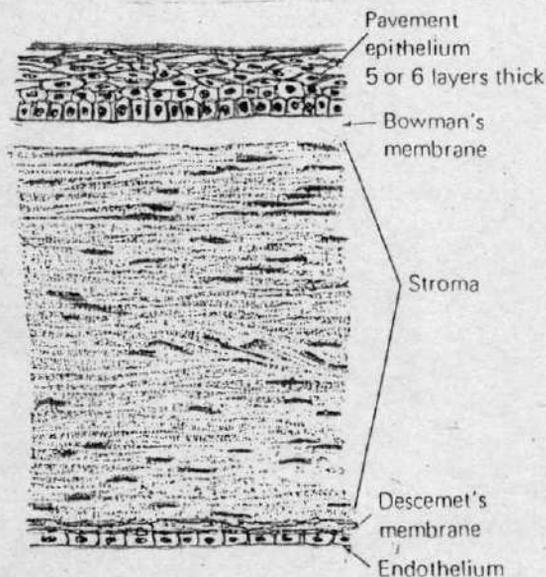
Ulkus bersifat serpigenuus, dengan karakteristik adanya penggaungan pada bagian tepi kornea tanpa kecenderungan untuk perforasi. Ulkus menyebar secara sirkumlimbal (sirkumferensial) dan ke arah sentral. (1, 3, 8, 15, 17).

III. Anatomi Kornea

Kornea adalah jaringan transparan yang avaskular. Melekat ke sklera pada limbus, dan pada pertemuan antara kornea dan sklera terdapat lekukan yang disebut sulkus sklera. Kornea berfungsi sebagai alat refraksi, membrana proteksi dan jendela tempat masuknya cahaya yang menuju ke retina. (18).

Terdapat lima lapisan kornea, seperti yang dapat dilihat pada gambar dibawah ini :

Gambar 1 : Lapisan Kornea



Sumber nutrisi kornea berasal dari limbus, dimana zat-zat nutrisi berjalan melalui pembuluh darah limbus ke kornea yang avaskular. Kornea bagian superfisial juga menerima oksigen dari atmosfer. Sedang bagian perifer kornea menerima nutrisi dari akuos humor, arteri limbal dan "tear film". (5).

Kornea berhubungan erat dengan jaringan limfoid konjungtiva dan arkade sistim limfatik limbal. (10, 18).

Pada stroma kornea terdapat makromolekul dari karbohidrat dan protein, yaitu glikoprotein dan proteoglikan. Glikoprotein yang penting pada mata adalah musin yang menghasilkan mukus. Mukus adalah komplek protein yang berfungsi untuk proteksi dan membasahi ("lubricating") permukaan epitel kornea.

Sedang proteoglikan mempunyai fungsi sebagai pengisi antara sel dan kolagen, sehingga menambah struktur dan transparansi kornea.

Pada stroma kornea ini juga didapat serabut-serabut kolagen, yang membentuk susunan lamela, dan oleh karena susunan yang teratur, sehingga lamela ini transparan.

Lamela ini merupakan komponen yang relatif stabil.

Lapisan stroma yang berasal dari serabut kolagen adalah : lapisan Bowman, epitel membrana basalis, dan membrana desemet. (13).

IV. Histopatologi

Gambaran histopatologi ulkus Mooren bervariasi, tergantung pada berat ringannya penyakit dan lamanya penyakit. (15).

Edwards & Reed pada tahun 1968, melaporkan bahwa pada kasus yang relatif ringan, lapisan epitel dan lapisan Bowman dari kornea hilang, di ikuti dengan infiltrasi sel PMN. Sedang pada kasus yang lebih berat, dijumpai sel-sel PMN yang berlebihan, dan pada lapisan superfisial dari stroma kornea mengalami dis-organisasi dan nekrosis fibrinoid. (15).

Pada pemeriksaan patologi dari jaringan kornea, dijumpai adanya inflamasi aktif pada stroma bagian anterior, terutama pada ujung ulkus yang menggantung.

Didapatkan infiltrasi dari sel PMN, limfosit dan eosinofil, nekrosis stroma bagian anterior di ikuti dengan hilangnya epitel, lapisan Bowman dan membrana basalis dari kornea. (3, 4, 12, 15, 16, 20).

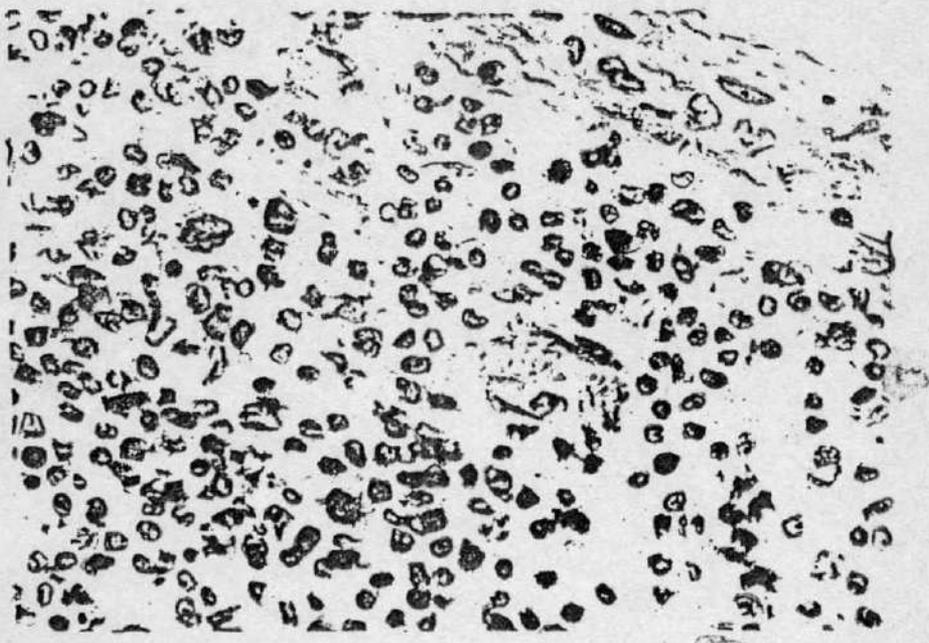
Pada dasar ulkus banyak dijumpai sel plasma, limfosit dan sel raksasa ("giant cell"). (3, 4, 5, 12, 15, 20).

Pada biopsi konjungtiva, dijumpai adanya hiperplasia epitel konjungtiva, di ikuti dengan infiltrasi limfosit dan sel plasma di konjungtiva. (gambar 2). (16).

Hasil metabolisme dari konjungtiva penderita ulkus Mooren dapat menurunkan kolagen dan proteoglikan kornea, sehingga mengakibatkan pembentukan enzim kolagenolitik yang menyebabkan kerusakan kornea. (1, 5, 7, 12).

Enzim ini kemungkinan dilepaskan oleh sel mononuklear dan neutrofil yang dijumpai didalam dan di sekitar jaringan ulkus. (5, 7, 15).

Gambar 2 : Biopsi jaringan konjungtiva pada daerah yang berdekatan dengan ulkus



Disalin dari *Peripheral Corneal disease*, p. 94.

Bagian ulkus yang menyembuh ditutupi oleh epitel - tebal dengan garis dasar ("base line") yang ireguler, - dibawahnya terdapat lapisan tipis jaringan parut dan pembuluh darah baru. (3, 14).

Pada stadium dini banyak dijumpai limfosit yang pada akhirnya akan menjadi serat-serat yang halus. (3).

Pada pemeriksaan dengan imunofluoresin direk, ditemukan Ig G pada epitel konjungtiva, fiksasi komplemen C_3 yang bersatu dengan Ig dari ulkus aktif. (16).

Pada pemeriksaan dengan imunofluoresin indirek, dijumpai adanya sirkulasi antibodi pada epitel konjungtiva dan epitel kornea, juga didapatkannya "macrophage migration inhibition" (MIF) yang terjadi sebagai respon terhadap antigen kornea. (5, 13, 19).

Diduga bahwa "cell mediated immunity" memainkan peranan - dalam terjadinya ulkus Mooren tersebut. (5, 13, 19).

Pada tahun 1977, Eiferman & Hyndiuk melaporkan adanya pita jaringan yang terikat pada Ig E sepanjang epitel dari membrana basalis penderita ulkus Mooren. (13).

Pada beberapa kasus, dijumpai komplemen pada epitel kornea yang berhubungan dengan Ig M dan Ig G. (12). Beberapa peneliti juga menyimpulkan bahwa konjungtiva memainkan peranan penting dalam proses imunopatologi ulkus Mooren. (12).

V. Angka Kejadian

Ulkus Mooren merupakan penyakit yang jarang, dan lebih banyak didapatkan pada usia lanjut. Tidak didapatkan perbedaan prevalensi antara penderita laki-laki dan wanita. Jarang diderita oleh penderita dibawah umur 20 tahun, walaupun pernah dilaporkan diderita oleh anak berumur tiga (3) tahun. (2, 5, 8, 13, 15).

Di Nigeria ulkus Mooren lebih sering diderita pada usia yang lebih muda, walaupun dapat terjadi pada semua usia. Menurut Smollin & Thoft, pada orang Nigeria penyakit ini lebih banyak diderita laki-laki dari pada wanita dengan perbandingan tiga dan satu (3 : 1).

Pada ras ini, keadaan penyakit lebih berat dan biasanya bilateral, dan respon terhadap obat-obatan sangat jelek. Sering disebut juga sebagai " Nigerian Mooren's ulcer ". (1, 2, 12, 13, 18, 20).

VI. Etiologi

Penyebab pasti timbulnya ulkus Mooren sampai saat ini masih belum diketahui. (3, 8, 11, 13, 15, 17, 18). Semula penyebab ulkus ini diduga oleh karena infeksi bakteri, tetapi ternyata pada pemeriksaan tidak ditemukan organisme. (3, 4, 17).

Heintz pada tahun 1932, melaporkan bahwa dari 70 - literatur pada saat itu, hanya terdapat lima kasus penderita ulkus Mooren. (3).

Lebih dari dua puluh lima per sen (25%) kasus terjadi - secara bilateral, tetapi terjadinya ulkus tidak secara - bersamaan pada kedua mata. Terdapat interval waktu beberapa tahun antara satu mata dengan mata yang lain.

Windersheim pada tahun 1935, menyatakan perbedaan waktu lebih kurang empat (4) tahun. (3, 5, 14).

Tahun 1956, Muller & Soltner, menyatakan kemungkinan adanya faktor heriditer, dimana ditemukan penderita ulkus Mooren pada penderita laki-laki dan saudara wanitanya yang hidup ditempat yang berjauhan. (3).

Kietzman melaporkan insiden ulkus Mooren yang relatif tinggi di Nigeria, hal ini diperkirakan karena adanya infeksi parasit (cacing). Pada suatu penelitian ditemukan cacing pada empat (4) penderita, dari lima (5) - penderita ulkus Mooren yang diteliti. (13).

Kuriakose, menunjukkan hubungan antara investasi - *Ancylostoma caninum* dan ulkus Mooren.

Van Der Gaag dan kawan-kawan, memperlihatkan adanya sirkulasi antibodi yang menyerang epitel kornea dan mengadakan perlawanan terhadap *Ancylostoma caninum* pada penderita ul-

kus Mooren di Sierra Leone. (16).

Besar kemungkinan ulkus Mooren ini merupakan reaksi imunologi, hal ini berdasarkan adanya produksi auto-antibody pada jaringan konjungtiva dan kornea. (3, 5, 13).

Dikatakan bahwa trauma fisik atau kimia, dan infeksi organisme, dapat mendahului terjadinya ulkus Mooren. Dimana inflamasi oleh karena trauma atau infeksi dapat merubah antigen epitel kornea dan konjungtiva untuk merangsang terbentuknya antibodi pada individu yang mempunyai kecenderungan untuk itu. (3, 5, 13, 16, 17).

Fenomena imunopatologi ini dapat terus menerus dan secara intensif merusak kornea. (4, 5, 12).

Dugaan kuat bahwa ulkus Mooren merupakan suatu keadaan imunopatologi, atas dasar ditemukannya hal-hal sebagai berikut : (4, 12)

- o Banyaknya limfosit, sel plasma dan juga leukosit PMN, yang merupakan mekanisme imun.
- o Adanya komplemen, Ig M dan Ig G, yang ditemukan pada epitel konjungtiva dan membrana basalis kornea yang berdekatan dengan daerah ulkus.
- o Pada beberapa kasus dijumpai adanya sirkulasi antibodi pada jaringan konjungtiva dan kornea.

VII. Immunopatogenesis

Ulkus Mooren merupakan suatu kelainan yang termasuk dalam sindroma imunopatologi, tetapi penyebab yang tepat sampai saat ini masih misterius. (1, 12).

Untuk dapat memahami dengan lebih mudah tentang immunopatogenesis ulkus Mooren, maka perlu diketahui tentang immunologi dasar.

Imunitas adalah semua reaksi tubuh yang berusaha - untuk meng- eliminasi antigen.

Ada dua jenis perubahan tubuh pada sistim imunologi, yaitu reaksi yang menguntungkan tubuh disebut imunitas, dan reaksi yang merugikan tubuh disebut malfungsi imunologi. (1).

Antigen adalah suatu substansi yang membangkitkan respon spesifik terhadap limfosit, dengan memproduksi antibodi, dan menimbulkan reaksi " cell mediated immunity " dan " immunologic tolerance ". (1, 4, 12, 13).

Antigen ini dapat sebagai benda asing (yang berasal dari lingkungan) atau kadang-kadang berasal dari jaringan tubuh sendiri. Antigen ini dapat menimbulkan reaksi imunologi yang berbahaya bagi tubuh. (1, 4).

Antibodi adalah protein dengan molekul besar, dikenal sebagai immunoglobulin. Diproduksi oleh induk semang ("host") sebagai respon terhadap antigen, dimana diperlukan sejumlah kecil antigen untuk menghasilkan antibodi dengan jumlah besar. Antibodi ini mempunyai kemampuan untuk berikatan dengan antigen spesifik. (4).

Proses imunologi dimulai dengan terjadinya reaksi antara antigen spesifik dengan antibodi yang menempel pada permukaan sel mastosit atau basofil, sehingga terjadi degranulasi dari sel-sel tersebut, dengan akibat dilepaskannya suatu substansi vaso aktif.

Substansi vaso aktif ini kemudian ber aksi dengan sel-sel sasaran. (4).

Dalam hal ini, mata sering dianggap sebagai target khusus dari proses imunologi, tetapi bukti-bukti terhadap peranan imunologi ini sangat kurang, oleh karena hanya di

dapatkan sedikit kelainan. (18).

Immunopatologi mata digambarkan tidak sejelas proses immunopatologi pada ginjal, testes ataupun kelenjar thyroid. Hal ini disebabkan oleh karena banyaknya vaskularisasi - pada mata, dan pembuluh darah konjungtiva yang sangat labil, dimana pada inflamasi ringan akan memperlihatkan gejala yang lebih jelas dari pada inflamasi pada organ-organ lain. (18).

Bagian perifer kornea menerima nutrisi dari akuos humor, arteri limbal dan "tear film" ; dimana kornea ber hubungan erat dengan jaringan limfoid konjungtiva dan arkade limfe limbal. (5).

Keadaan anatomi ini menyebabkan perifer kornea mempunyai mekanisme pertahanan berupa " humoral & cellular immunity ", untuk mempertahankan diri terhadap substansi-substansi yang menyerangnya. (3, 5)

Tetapi pada waktu yang sama, mekanisme ini juga menambah penyakit yang disebabkan reaksi immunologi ini, dan menyebabkan kerusakan.

Konjungtiva perilimbal memainkan peranan penting dalam proses terjadinya lesi di kornea, yang disebabkan oleh kelainan lokal ataupun sistemik. (5).

Kapiler limbal mempunyai endotel yang uniform dan membrana basalis yang baik. Kapiler-kapiler ini membentuk suatu bentukan pada limbus yang mirip dengan kapiler glomerulus ginjal.

Komplek imun di aliran darah mungkin di deposit pada membrana basalis dan endotel dari kapiler-kapiler limbal. (5).

Murray dan Rahi menemukan defisiensi dari "suppressor T cell" di darah perifer dari penderita ulkus Mooren bilateral. Defisit dalam sistim regulasi imun ini dapat menyebabkan hilangnya kontrol dari "autoreactive" limfosit B atau T, dalam menghasilkan autoantibodi, atau terjadi reaksi "cytotoxic" dan pembentukan limfokin yang dihasilkan oleh hubungan limfosit T yang telah tersensitasi. Kerusakan kornea oleh karena prosés eksogen ("injury") dapat menyebabkan komponen-komponen kornea menjadi imunogen, dan autoantigen ini akan mengaktifkan mekanisme imun "humoral" dan "cellular".

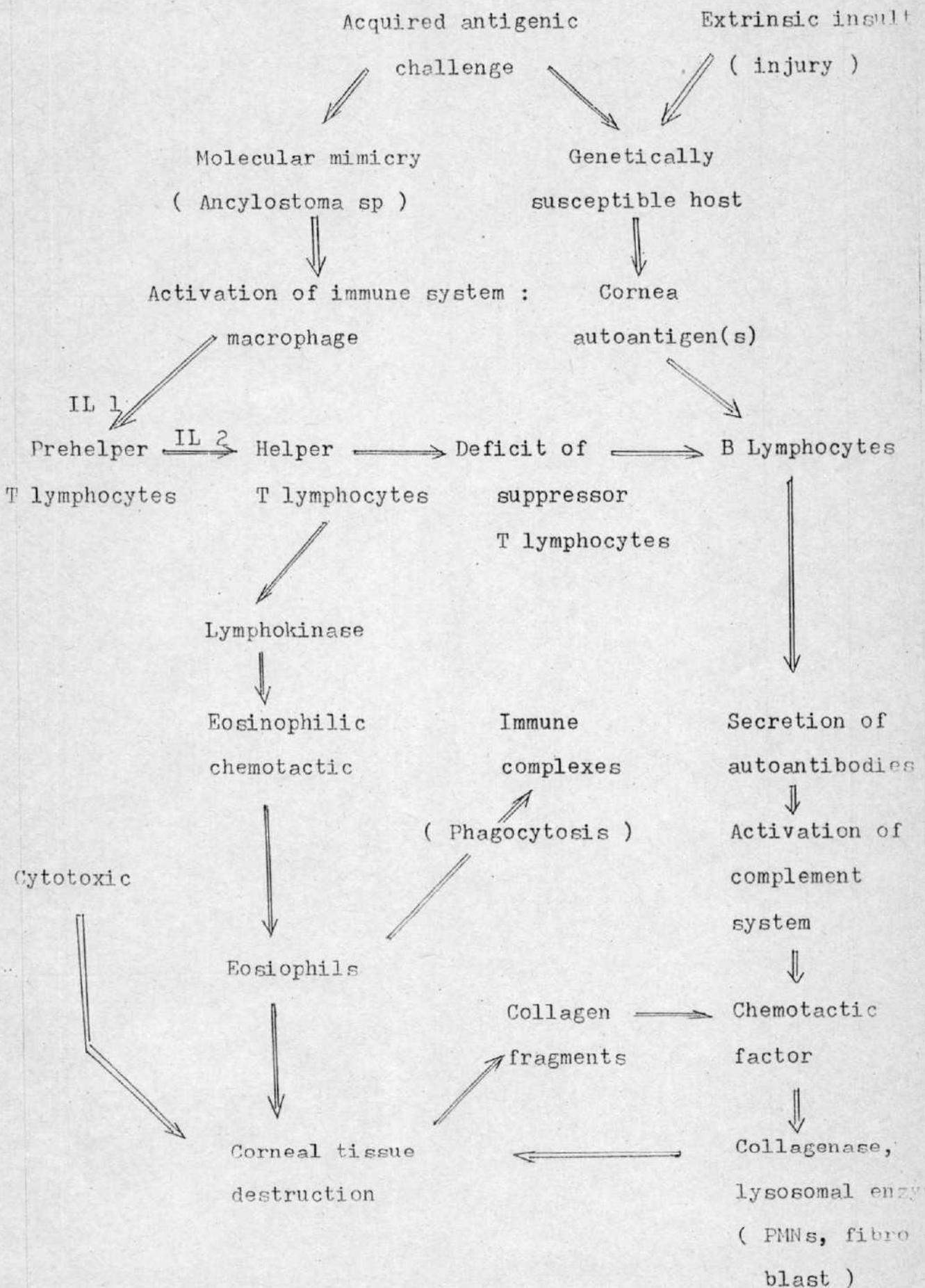
Pada seluruh sistim biologi, terdapat pendorong pada awal rangkaian kejadian, dengan mengaktifkan sistim komplemen dan membebaskan faktor kemotaktik yang akan menyebabkan penumpukan dari leukosit PMN, yang kemudian membebaskan enzim proteolitik dan kolagenase, sehingga terjadi ulserasi kronis pada bagian perifer kornea.

Kerusakan dari serabut-serabut kolagen pada atroma kornea dapat merangsang kemotaksis dari sel mononuklear dan fibroblas.

Eosinofil yang ditemukan pada stadium lanjut, diduga memainkan peranan dalam menekan proses autoimun dan membantu kumpulan kompleks imun serta memberikan efek regulasi pada penyakit autoimun, termasuk ulkus Mooren.

Imunopatogenesis dari ulkus Mooren ini dapat dilihat pada diagram berikut :

Diagram imunopatogenesis dari ulkus Mooren



Disalin dari Peripheral corneal diseases, p. 96

VIII. Gambaran Klinis

Ulkus Mooren adalah ulkus kornea kronis, progresif, ulkus marginalis non purulen, dimulai dengan adanya infiltrat di atroma bagian anterior, merusak epitel kornea di lapisan atas stroma, dan kemudian menyebar secara sirkumlimbal atau sirkumferensial dan ke arah sentral.

Pada orang Nigeria dengan usia muda di Afrika, penyakit ini tujuh puluh lima per sen (75%) terjadi secara bilateral dan perjalanan penyakit timbul secara akut.

(1, 2, 3, 4, 5, 15, 16, 20).

Ulkus biasanya dimulai dari kwadran medial dan lateral. (4, 13, 15).

Khas terdapat gambaran berupa tepi yang menggantung, berwarna abu-abu, dan terlihat daerah jernih diantara lesi - pada kornea dan limbus. (gambar 3). (3, 4, 15).

Terdapat daerah ulkus yang aktif, dan ada daerah ulkus - yang terlihat menyembuh, yang kadang-kadang menjadi sedikit ektatik disertai neovaskularisasi. (gambar 4).

(3, 4, 15).

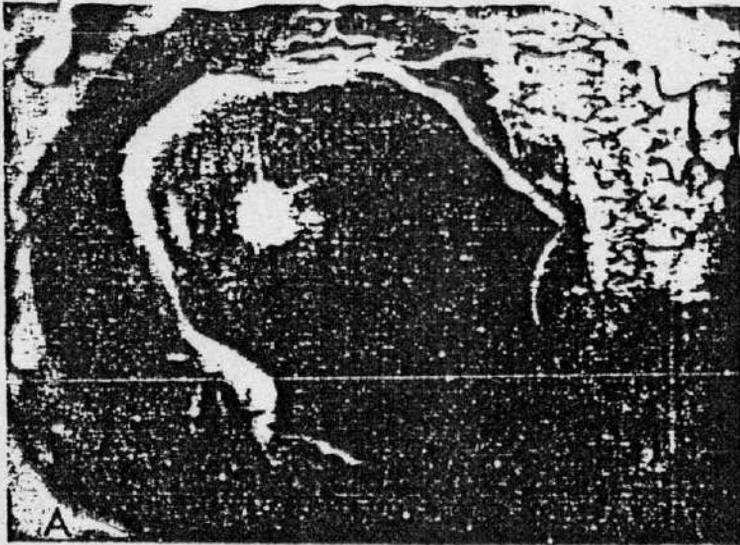
Proses terjadinya ulkus dimulai sebagai infiltrat abu-abu yang tipis di dekat limbus, didalam fisura interpalpebralis, yang kemudian membentul ulkus marginalis dalam beberapa minggu. (gambar 5).

Infiltrat abu-abu biasanya berada pada beberapa tempat, kemudian pecah dan bersatu mengelilingi limbus.

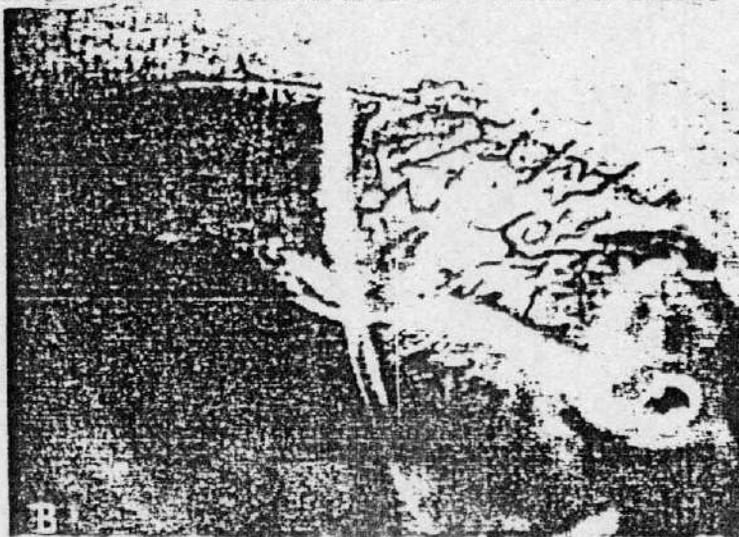
Kornea melunak ("melting") menjalar perlahan-lahan mengenai sepertiga sampai setengah bagian anterior stroma kornea. Sedang membrana descemet dan endotel tetap dalam keadaan normal. (3).

Selanjutnya ulkus mengkikis stroma kornea, sehingga terlihat bagian tepi ulkus ditutupi jaringan epitel kornea yang utuh. (gambar 6) .

Gambar 3 : Ulserasi di bagian perifer secara sirkumlimbal

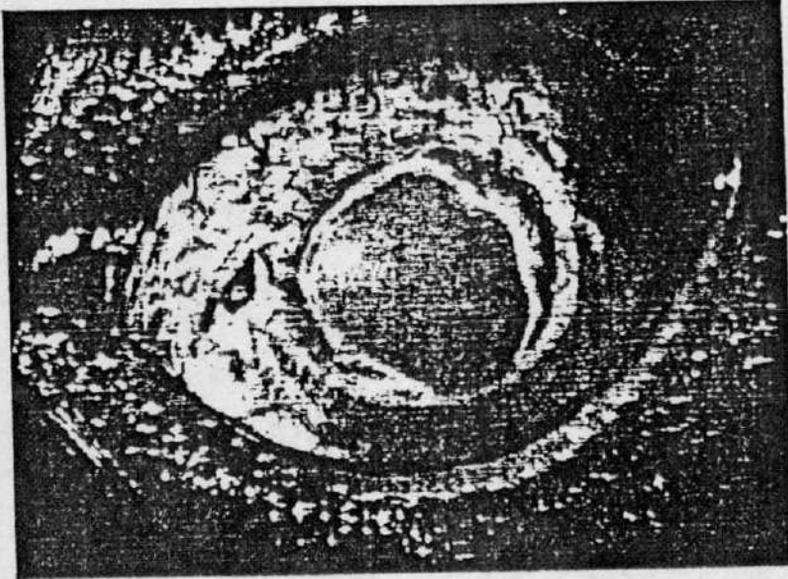


Gambar 4 : Penipisan kornea bagian perifer dan neovaskularisasi antara ulkus dan kornea normal

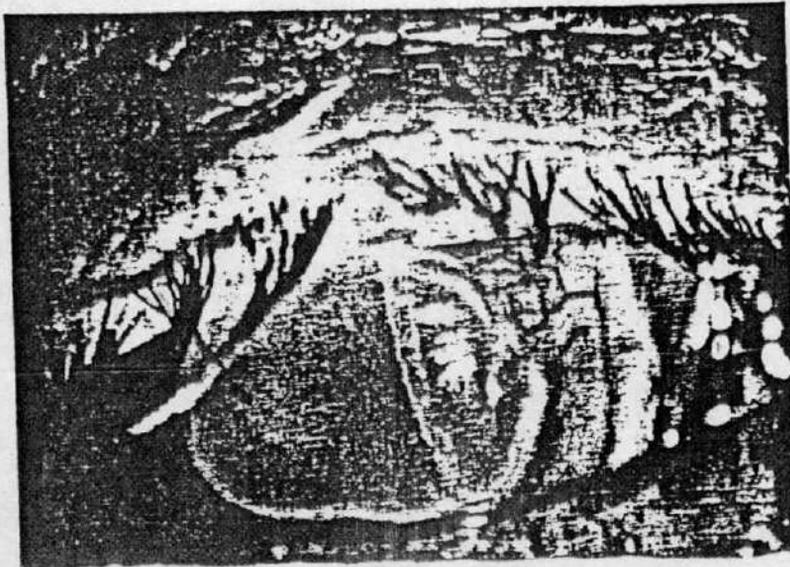


Disalin dari Ophthalmic Pathology, p. 287.

Gambar 5 : Infiltrat abu-abu sepanjang tepi ulkus yang aktif



Gambar 6 : Ulkus stadium akhir



Disalin dari The Cornea, Scientific foundation and Clinical practice, p. 246

Daerah ulkus yang aktif ini dapat dinilai dengan pengecatan fluoresin, yang akan menimbulkan warna kehijauan.

Karena jaringan kornea mengalami edem, dan bagian tepi ulkus menggantung, maka penilaian dalamnya ulkus akan mengalami kesulitan, kecuali apabila bagian tepi ulkus yang menggantung diangkat. (3, 5, 12, 13).

Secara normal, ulkus timbul dalam waktu tiga sampai 12 bulan, tetapi sering kambuh dan meninggalkan jaringan parut pada daerah yang menyembuh. (4, 12, 15).

Salah satu sifat ulkus Mooren adalah rasa sakit yang hebat, dan rasa sakit ini akan bertambah hebat apabila bola mata digerakkan atau apabila mata dalam keadaan berakomodasi. Rasa sakit ini disertai dengan fotofobia dan banyak mengeluarkan air mata.

Rasa sakit tidak berkurang dengan pemberian obat-obatan topikal seperti anestesi lokal ataupun obat anti inflamasi. (1, 3, 4, 12, 18).

Konjungtiva bulbi didekat daerah ulkus menjadi hiperemi. Biasanya di ikuti dengan uveitis anterior ringan sampai sedang, dan komplikasi lebih lanjut adalah dengan timbulnya glaukoma dan katarak, yang mengakibatkan tajam penglihatan berkurang sampai menghilang.

Jarang terjadi hipopion ataupun perforasi kornea, tanpa adanya infeksi sekunder.

Sensibilitas kornea normal atau sedikit menurun.

Pada kasus-kasus berat, ulkus dapat meluas mengenai jaringan sklera. (3, 4, 12, 13).

Wood & Kaufman membagi ulkus Mooren menjadi dua tipe, berdasarkan perbedaan umur dan gejala klinis.

(2, 4, 5, 15, 16, 20).

Tipe pertama adalah Mooren yang jinak (" Typical Mooren's "), dengan sifat-sifat sebagai berikut :

- o Biasanya unilateral dan ulkus terbatas, sangat sakit, kronis dan terjadi pada orang-orang dengan usia lanjut.
- o Keadaan penyakit berlarut-larut dan terus menerus.
- o Prognosa relatif baik dan jarang menimbulkan perforasi.
- o Tidak dijumpai adanya predileksi ras, juga tidak ada - faktor predisposisi ataupun riwayat trauma.
- o Pada dua puluh lima per sen (25 %) kasus, terjadi secara bilateral.
- o Bagian tengah ulkus menggantung dan penyembuhan terjadi sama cepatnya dengan terjadinya ulkus.
- o Tipe ini relatif memberikan respon terhadap pengobatan konservatif ataupun pembedahan, seperti reseksi konjungtiva perilimbal ataupun keratotomi delimitasi.

Tipe kedua adalah " Atypical Mooren's ", dengan sifat-sifat sebagai berikut :

- o Merupakan ulkus yang ganas dan progresif (malignan).
- o Ulkus dapat timbul setelah adanya trauma, dan terjadi pada usia muda (dekade dua dan tiga).
- o Penderita laki-laki lebih banyak dari pada wanita.
- o Bilateral pada tujuh puluh lima per sen (75 %) kasus, dengan ulkus luas, perjalanan penyakit " fulminant " dan cepat.
- o Prognosa jelek dan sering terjadi penyebaran ke sklera dan episklera berupa proses nekrose.
- o Kadang-kadang disertai dengan perforasi kornea. (pada tiga puluh enam per sen kasus).

Hasil akhir dari ulkus Mooren ini adalah terbentuknya sikatrisasi dan " tissue remodelling ", sehingga menyebabkan hilangnya fungsi dan integrasi anatomi kornea. (12, 13).

IX. Diagnosa dan Diagnosa banding

Diagnosa ditegakkan berdasarkan keluhan subyektif, pemeriksaan klinis dan pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan ini perlu dilakukan mengingat adanya kesulitan untuk membedakan dengan penyakit-penyakit lain yang mempunyai gambaran klinis mirip; walaupun gambaran klinis ulkus Mooren sendiri sangat khas. (12, 13).

Keluhan subyektif yang sangat menonjol adalah rasa sakit yang hebat, dimana dengan pemberian obat-obat anestesi topikal tidak dapat menurunkan rasa sakitnya. Keluhan ini di ikuti dengan fotofobia dan efifora. (1, 3, 4, 12, 17).

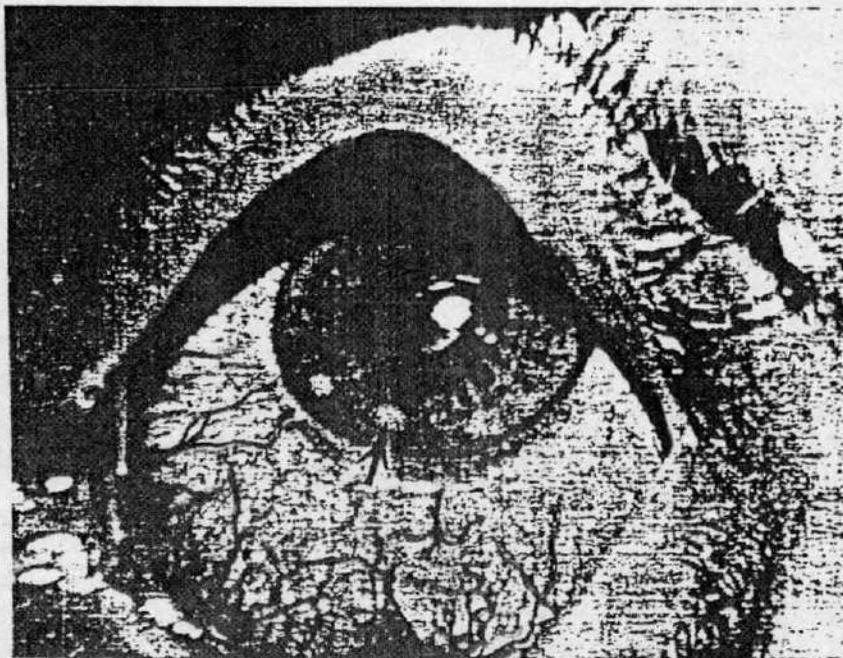
Pada pemeriksaan klinis, khas dijumpai adanya infiltrat keabu-abuan pada tepi ulkus kornea, dan terdapat bagian epitel kornea ditepi ulkus yang menggantung. Diantara lesi kornea dan ulkus terdapat daerah yang jernih. Ulkus biasanya mengelilingi limbus dan cenderung menyebar ke arah sentral. Ulkus yang aktif dapat dinilai dengan pengecatan flouresin, yang akan memberikan warna kehijau-hijauan. (12, 13)

Pemeriksaan laboratorium sebaiknya dilakukan, yang berguna untuk menyingkirkan adanya penyakit-penyakit kolagen, keganasan, ataupun penyakit-penyakit sistemik yang menyebabkan iskhemia atau oklusi pembuluh darah limbal.

Diagnosa banding

- 1 . Ulkus kataral oleh karena Stapilokokkus. (5).
 - o Dijumpai adanya infiltrat didekat limbus, di ikuti dengan kerusakan epitel kornea.
 - o Lesi biasanya tidak progresif.
 - o Tidak menyebabkan ulkus di limbus.
 - o Tidak mengenai sklera.
 - o Bagian tepi ulkus menggantung dan rasa sakit tidak berat.

Gambar 7 : Ulkus kataral oleh karena Stapilokokkus



Disalin dari Disease of the Cornea, p. 379 .

2 . Ulkus Marginalis pada Terrien'd dystrophy. (5, 13)

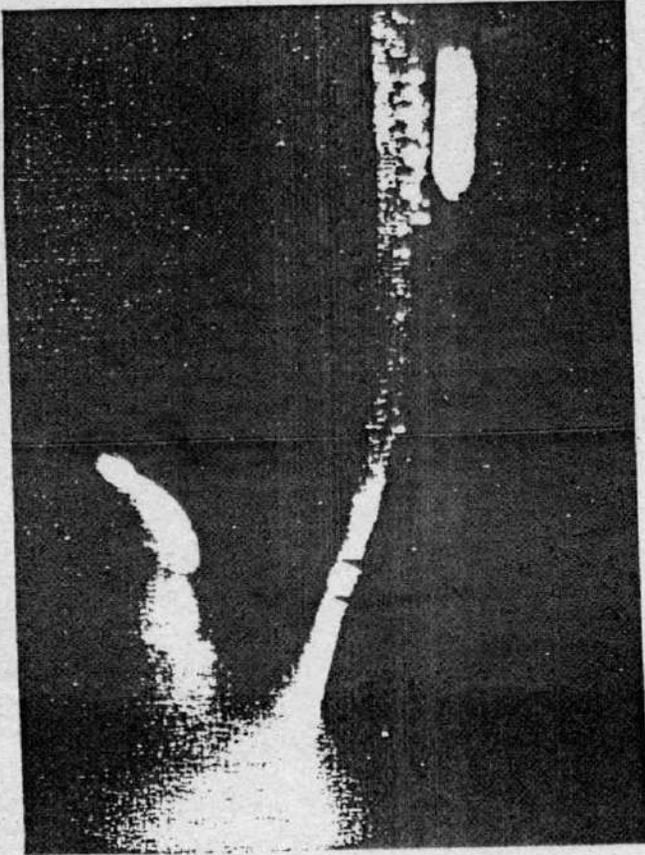
- o Dapat terjadi pada semua usia dan sangat sering pada pria.
- o Sering bilateral, dan apabila unilateral, maka kornea pada sisi yang lain menjadi tipis.
- o Degenerasi dimulai pada superonasal dengan pertumbuhan berwarna putih di sub epitel.
- o Penyebaran secara sirkumlimbal dan timbul neovaskularisasi.
- o Pada kasus berat terjadi inflamasi dan deposit lipoidal.
- o Tidak mengenai sklera.
- o Ulkus tidak meluas ke limbus atau ke arah sentral.
- o Tidak ada bagian tepi yang menggantung.
- o Rasa sakit tidak khas.
- o Dapat sembuh sendiri, " self limiting disease ", atau lebih jinak dari pada ulkus Mooren.
- o Dapat menyebabkan perforasi.
- o Tajam penglihatan tidak terganggu, kecuali apabila terjadi perubahan astigmat.

3 . Ulkus perifer yang infeksius. (12)

Misal infeksi yang disebabkan oleh Pnemukokkus atau Gonokokkus, mempunyai sifat sebagai berikut:

- o Ulkus berwarna putih kekuningan.
- o Sering dengan eksudat yang berlebihan.
- o Ditandai dengan hiperemi sklera dan infiltrasi di kornea.

Gambar 8 : Penipisan bagian perifer kornea pada
Degenerasi Terrien

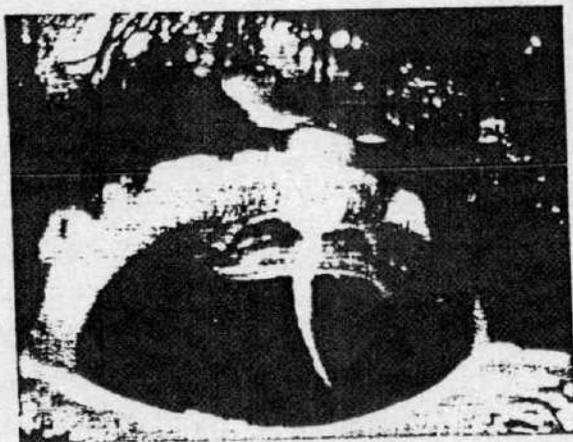


Disalin dari Diseases of the Cornea, p. 229

- 4 . Pelunakan kornea tanpa inflamasi ("Non inflammatory corneal melt") pada Rheumatoid arthritis. (13)
- o Adalah suatu pelunakan dari perifer kornea atau adanya ulserasi berupa alur ("furrow ulceration"), yang terjadi dengan atau tanpa inflamasi pada sklera atau episklera.
 - o Brown dan Grayson melaporkan adanya alur pada bagian marginal kornea pada penderita dengan rheumatoid arthritis.

- o Penipisan kornea dimulai pada bagian inferior, dan secara cepat bergerak ke atas.
- o Kornea bagian perifer melunak dan membentuk alur - dengan inflamasi ringan pada konjungtiva.
- o Tidak terdapat neovaskularisasi pada daerah alur - dan epitel kornea tetap intak.

Gambar 9 : Alur di limbus pada Rheumatoid arthritis



Disalin dari The Cornea, Scientific foundation and Clinical practice, p. 257.

5 . Wegener's granulomatosis. (12, 20)

- o Merupakan suatu penyakit yang mengenai banyak or - gan (multisystem) dengan etiologi tidak diketa - hui.
- o Pertama kali ditemukan oleh Klinger pada tahun 1931 dan kemudian diperjelas oleh Wegener.
- o Khas dijumpai adanya glomerulonefritis, " necroti - zing granulomatosis vasculitis " pada arteri, vena dan paru-paru; " necrotizing granulomatosis pada - mukosa hidung, sinus dan nasofaring; dan nekrose

pada organ-organ lain termasuk mata.

- o Pria lebih banyak dari pada wanita, dan merupakan penyakit yang sangat jarang.
- o Dapat mengenai semua usia, tetapi puncak insiden - terjadi pada dekade IV - V .
- o Tidak ada perbedaan predisposisi dalam ras, geografi atau pekerjaan.

6 . Polyarteritis nodosa. (12, 20)

Pada mata dapat melubatkan kornea, sklera, retina dan koroid. Gejala pada kornea berupa keratitis ulseratif di bagian perifer yang mirip dengan ulkus Mooren, yaitu :

- o Ulserasi di daerah limbus yang menyebar secara sirkumlimbal dan ke arah sentral.
- o Rasa sakit yang sangat, diikuti dengan inflamasi.
- o Ujung ulkus bagian sentral menggaung dengan bibir kornea menggantung.
- o Dapat menyebar ke sklera yang berdekatan.

X . Penata laksanaan

Penata laksanaan ulkus Mooren merupakan problem - yang sangat sulit. Tindakan yang dapat diberikan berupa - obat-obatan, kauterisasi dan diatermi koagulasi, lensa - kontak lunak, operasi ataupun radiasi, tetapi dengan ha - sil terapi yang terbatas dan tidak memuaskan, seringkali hanya bersifat simptomatis. (1, 2, 3, 5, 8, 12, 13, 14, 16).

Obat-obatan yang digunakan dapat berupa topikal - atau sistemik, diantaranya adalah :

1 . Sikloplegik topikal dan lensa kontak lunak. (13)

o Merupakan pengobatan pendahuluan, yang berguna untuk mengurangi rasa sakit, akan tetapi jarang menyebabkan ulkus menjadi tenang.

o Pengobatan lensa kontak lunak dengan melewati batas jaringan kornea akan mencegah trauma akibat kedipan kelopak mata.

2 . Kortikosteroid.

o Kortikosteroid topikal kuat diberikan untuk menekan iritis dan kadang-kadang dapat menenangkan proses ulseratif nya, terutama pada ulkus Mooren yang unilateral, sedang pada ulkus Mooren bilateral biasanya tidak memberikan efektifitas. (12, 13)

o Penggunaan kortikosteroid sistemik secara teori haruslah efektif, mengingat adanya bukti bahwa ulkus Mooren merupakan mekanisme imun. (6)

o Dalam hal ini kortikosteroid memberikan efek anti-inflamasi dengan cara menurunkan eksudasi sel, jaringan fibrin dan infiltrasi jaringan; menghambat aktifitas pembentukan fibroblastik dan kolagen; memperlambat regenerasi epitel dan endotel; memperkecil terjadinya neovaskularisasi sesudah inflamasi; dan memperbaiki permeabilitas yang sangat tinggi dari kapiler yang mengalami inflamasi. (6)

o Maksud digunakannya kortikosteroid disini juga untuk menurunkan terbentuknya jaringan parut yang permanen. (6, 12, 13)

3 . Obat-obat immunosupresi.

Termasuk didalamnya adalah methotrexate dan cytoxan.

- o Obat ini adalah suatu antagonis asam folat kuat, - yang mampu menghambat produksi antibodi dan reaksi inflamasi. (6)
- o Dosis yang digunakan adalah 25 mg per meter persegi permukaan tubuh, diberikan secara intravena empat hari per kali. (6)
- o Pada penderita yang menggunakan obat ini haruslah diawasi secara ketat mengingat efek sampingnya, se hingga dianjurkan untuk bekerja sama dengan Lab -- UPF Penyakit Dalam. (6, 13)

4 . Inhibitor kolagenase.

- o Termasuk didalamnya adalah heparin, yang merupakan suatu kolagenase inaktif. (6)
- o Injeksi heparin sub konjungtiva dimaksudkan untuk menghentikan progresifitas dari ulkus Mooren ini, akan tetapi kegunaan obat ini masih kontroversial. (12, 13)

5 . Vitamin A .

- o Vitamin A topikal digunakan untuk memperbaiki pro - se penyembuhan epitel kornea, tetapi hasilnya ku - rang memuaskan. (12)
- o Vitamin A berfungsi sebagai regenerasi epitel, di - mana pada pengangkatan seluruh epitel kornea, de - ngan pemberian setengah per sen ($\frac{1}{2}$ %) asam vita - min A yang diberikan lima kali per hari, selama ti - ga hari, mempercepat penyembuhan. (12)
- o Vitamin A juga penting sebagai tempat produksi gli - koprotein pada kornea normal ataupun kornea yang - sakit. (6, 12)

6 . Cyclosporin A .

o Pada kasus-kasus yang mengalami kegagalan dalam pengobatan medikamentosa ataupun operatif, diberikan cyclosporin sistemik dengan dosis sepuluh miligram (10 mg) per Kg per hari. (6, 7, 19)

o Cyclosporin ini bekerja dengan menghambat fungsi - limfosit T, sehingga limfosit B relatif bertambah banyak, dengan akibat melindungi sistim pertahanan imun. (6)

o Hill CJ & Potter P , melaporkan tiga pasien ulkus Mooren yang progresif, tidak memberikan respon terhadap terapi obat-obatan dan operasi.

Dengan pemberian cyclosporin A mengalami perbaikan dengan cepat dan pada pemeriksaan setelah 14 bulan terapi, tidak dijumpai adanya kekambuhan. (7)

o Wakefield D & Robinson PL , melaporkan satu pasien dengan ulkus Mooren bilateral, yang gagal dalam terapi obat-obatan dan reseksi konjungtiva.

Dengan pemberian cyclosporin A, mengalami perbaikan dalam waktu dua minggu, dan tetap dalam keadaan baik pada pemeriksaan setelah 15 bulan terapi. (19)

o Cyclosporin ini mempunyai banyak efek samping diantaranya adalah : hirsutisme, hipertensi, peningkatan ureum dan kreatinin darah dan gangguan fungsi - liver.

Tindakan operasi dilakukan apabila dengan obat-obatan yang optimal tidak memberikan respon.

Tindakan operasi yang dilakukan pada penderita ulkus Mooren adalah :

1 . Parasentesa berulang. (3, 17).

Dengan cara melakukan insisi pada bagian perifer kornea yang sehat secara lameler.

Melalui luka insisi, cairan akuos dikeluarkan dengan menekan tepi dari luka insisi.

Pengeluaran cairan akuos ini dilakukan beberapa kali sampai ulkus mengalami perbaikan.

2 . Peritomi dan pendinginan berulang. (1, 2, 4, 11, 12, 13, 15).

Dilakukan krio diatas konjungtiva mengelilingi limbus pada temperatur - 45^o selama ± 30 detik.

Kemudian dilakukan peritomi tepat di tepi limbus.

Hal ini dilakukan dengan tujuan untuk memutuskan hubungan antara konjungtiva dengan limbus.

3 . Reseksi konjungtiva. (2, 5, 8, 11, 12, 15, 17, 19).

Bertujuan untuk menghentikan progresifitas ulkus dengan hasil adanya penyembuhan epitel dan menghilangnya rasa sakit untuk sementara waktu.

Dilakukan eksisi konjungtiva berbentuk bulan sabit pada tempat yang berdekatan dengan ulkus, dan dengan jarak reseksi lima milimeter (5 mm) ke arah fornix.

Reseksi dapat dilakukan secara " bare sclera " dan tidak perlu di bebat.

Luas reseksi konjungtiva tergantung pada luas lesi di kornea.

4 . Flap konjungtiva. (3, 4, 5, 11, 12).

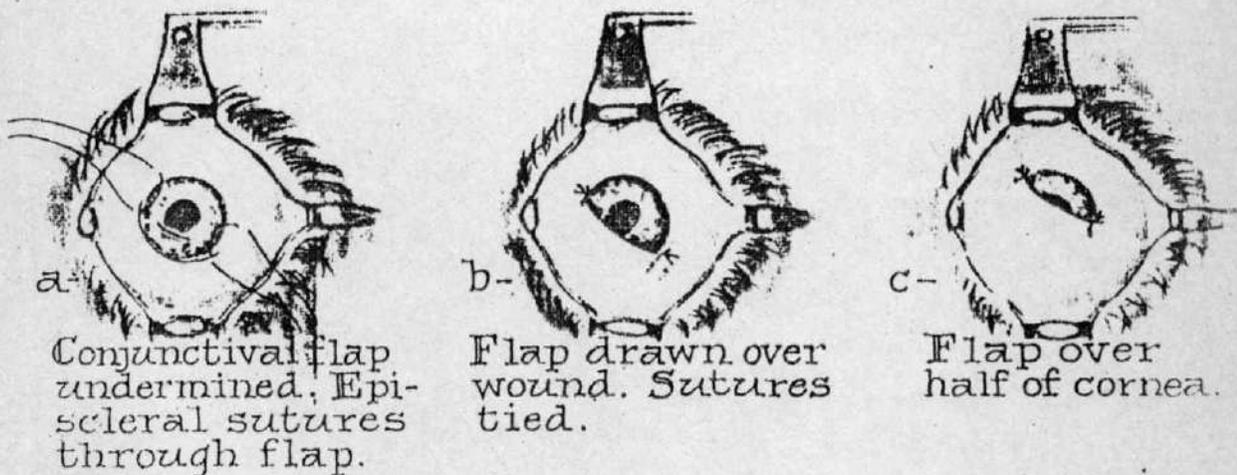
Flap ini dimaksudkan untuk mempercepat penyembuhan - dan mengurangi rasa tidak enak.

Flap konjungtiva dapat dilakukan secara perifer atau total, tergantung besar dan lokalisasi lesi.

a. Flap konjungtiva perifer.

Konjungtiva di insisi pada limbus beberapa milimeter dari lesi, kemudian dibebaskan dari jaringan - dibawahnya. Benang silk dijahitkan secara jelujur pada episklera dan ujung-ujung insisi konjungtiva (4 mm dari lesi). Kemudian benang ditarik dan diikat, sehingga flap dapat menutup lesi di kornea. (9) .

Gambar 10 : Flap konjungtiva perifer



Disalin dari An Atlas of ophthalmic surgery, p. 263 .

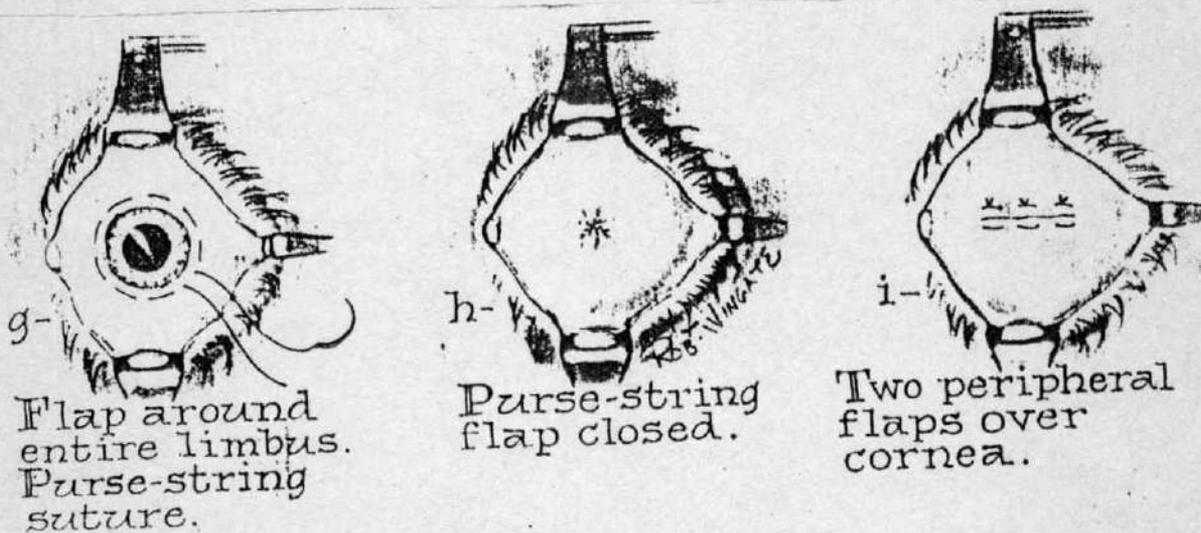
b. Flap konjungtiva total ("Purse string flap")

Konjungtiva di insisi mengelilingi limbus, dan kemudian dibebaskan dari jaringan dibawahnya.

Buat jahitan jelujur pada konjungtiva yang telah dibebaskan dari jaringan dibawahnya.

Benang ditarik dan diikat, apabila flap telah menutup seluruh kornea. (9).

Gambar 11 : Flap konjungtiva total



Disalin dari An Atlas of ophthalmic surgery, p. 263 .

5 . Keratektomi lameler. (4, 12, 13).

Adalah reseksi lapisan kornea yang patologis secara lameler, dan dapat dilakukan secara parsial ataupun secara total.

a. Keratektomi parsial.

Dengan pisau dari Berens, dilakukan insisi pada bagian kornea yang sehat, sedikit diluar lesi, dengan

kedalaman tiga per empat ($3/4$) tebal kornea.

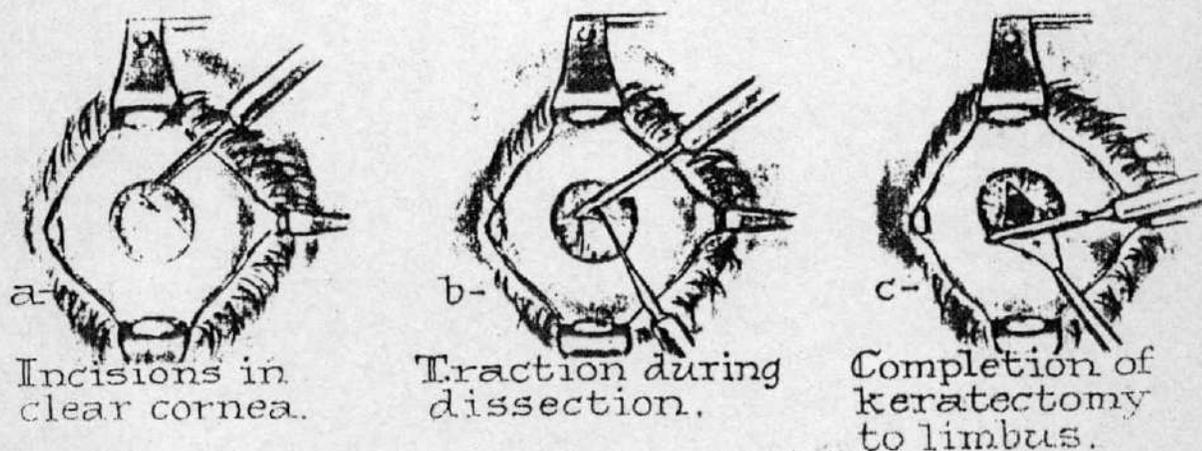
Insisi digerakkan ke arah limbus.

Insisi yang sama dilakukan pada sisi yang letaknya berlawanan, sehingga masing-masing ujung insisi bertemu pada satu titik (apex).

Kemudian kornea bagian superfisial secara lameler dipisahkan dari lapisan dibawahnya, dimulai dari apex, dengan menggunakan hook yang berfungsi untuk traksi. Diseksi dilanjutkan dengan menggunakan bagian tumpul dari pisau. Dan hook diganti dengan forsep atau benang untuk traksi.

Apabila diseksi telah mencapai limbus, kornea dieksisi.

Gambar 12 : Keratektomi parsial



Disalin dari An Atlas of ophthalmic surgery, p. 265 .

b. Keratektomi total. (4, 12, 13)

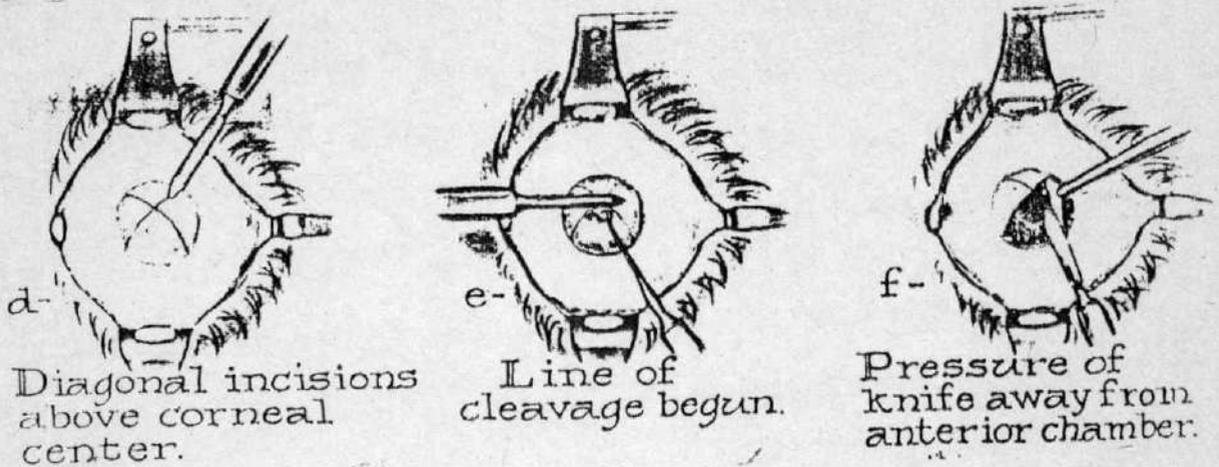
Dilakukan apabila lesi mengenai seluruh kornea.

Dibuat insisi secara diagonal, setengah tebal kor-

nea dengan lintasan diluar aksis visual.

Terbentuk empat segitiga, dan masing-masing dilakukan diseksi dengan cara yang sama seperti pada keratektomi parsial. (9) .

Gambar 13 : Keratektomi total



Disalin dari An Atlas of ophthalmic surgery, p. 265.

6 . Keratotomi delimitasi. (3, 8, 12, 13, 16) .

Pisau yang kecil ("narrow bladed knife") ditusukkan pada kornea yang sehat didekat lesi.

Pisau menembus bilik mata depan, dan dijaga tetap paralel dengan permukaan kornea untuk mencegah trauma pada lensa.

Dilakukan "counter puncture" sebesar lesi.

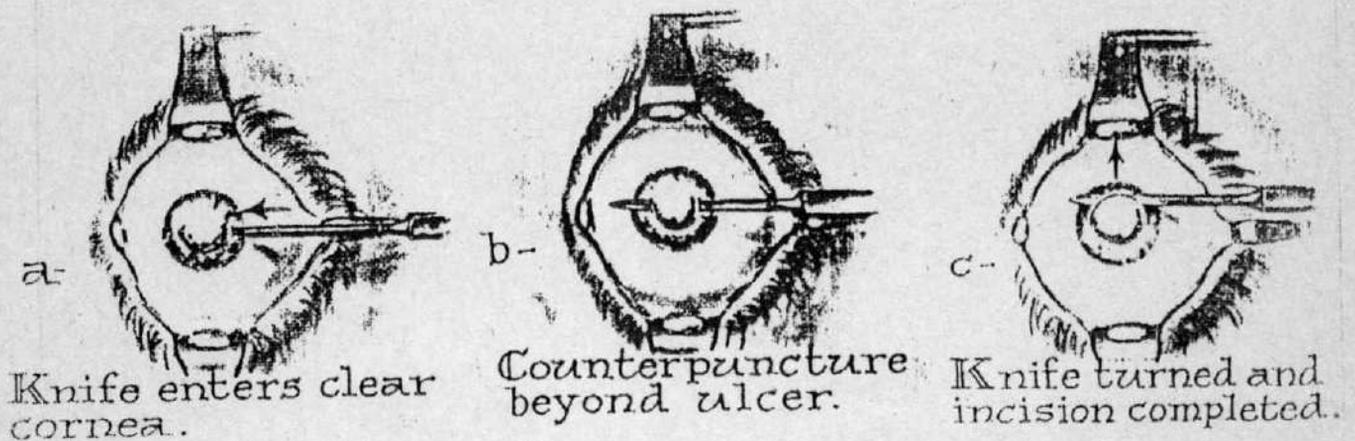
Pisau digerakkan kedepan dan insisi sempurna dilakukan dalam satu gerakan, pada batas lesi.

Dengan "iris repositor" luka insisi setiap hari dibuka kembali sampai ulkus mengalami penyembuhan.

Apabila luka insisi terlalu cepat sembuh, dilakukan

insisi ulang dengan kauter berujung runcing (fine ca
utery point) di bagian tengah ulkus.

Gambar 14 : Keratotomi delimitasi



Disalin dari An Atlas of ophthalmic surgery, p.267 .

- 7 . Keratoplasti lameler, dan apabila sembuh dengan sika -
trik yang luas, dilakukan keratoplasti tembus.
(3, 4, 5, 8, 16).

XI. Prognosa

Prognosa dari ulkus Mooren tergantung pada berat -
ringannya penyakit. Pada penyakit yang kurang berat, seper
ti pada ulkus Mooren unilateral yang diderita oleh orang
dengan usia lanjut, mempunyai prognosa yang lebih baik da-
ri pada ulkus Mooren bilateral pada orang-orang Nigeria.
Bentuk bilateral ini, bersifat sangat progresif dan dapat
menyebabkan kebutaan, dan dapat terjadi perforasi pada se-
tiap saat. (1, 2, 3, 12, 13, 15, 16, 20).

Kalaupun ulkus Mooren dapat mengalami penyembuhan maka akan meninggalkan bekas berupa kekeruhan pada kornea, dengan demikian penglihatan menjadi terganggu.

XII. Ringkasan

Ulkus Mooren adalah suatu peradangan ulseratif non purulen pada marginal kornea, diikuti rasa sakit yang berat dengan penggaungan progresif pada limbus dan kornea bagian perifer.

Pada pemeriksaan patologi dari jaringan kornea, dijumpai adanya inflamasi aktif pada stroma dan didapatkan infiltrasi dari PMN, limfosit dan eosinofil, dengan nekrosis stroma anterior dari kornea.

Hasil metabolisme dari kultur konjungtiva, dapat menurunkan kolagen dan proteoglikan kornea dengan terbentuknya enzim kolagenolitik yang menyebabkan kerusakan kornea.

Pada pemeriksaan dengan immunofluoresin direk, dijumpai adanya Ig G pada epitel konjungtiva dan fiksasi C₃.

Pada pemeriksaan immunofluoresin indirek, dijumpai adanya sirkulasi antibodi pada epitel konjungtiva dan kornea.

Ulkus Mooren merupakan penyakit yang jarang, sering didapatkan pada usia lanjut, dan tidak ada perbedaan prevalensi antara laki-laki dan wanita.

Di Nigeria ulkus ini lebih sering diderita oleh orang dengan usia lebih muda, dan biasanya bilateral, dengan respon terhadap obat-obatan sangat jelek.

Penyebab pasti ulkus Mooren sampai saat ini belum diketahui. Diduga merupakan suatu proses imunologi, walaupun bukti-bukti tentang proses ini masih sangat sedikit.

Diagnosa ditegakkan berdasarkan keluhan subyektif, pemeriksaan klinis dan pemeriksaan laboratorium.

Pemeriksaan laboratorium berguna untuk membedakan ulkus Mooren dengan penyakit lain yang mempunyai gambaran klinis yang mirip.

Penata laksanaan ulkus Mooren sampai saat ini merupakan problem yang sangat sulit, dengan hasil terapi yang sangat terbatas dan tidak memuaskan.

XIII. Penutup

Telah dibahas mengenai definisi, histopatologi, angka kejadian, etiologi, immunopatogenesis, gambaran klinis, diagnosa dan diagnosa banding, penata laksanaan dan prognosa dari ulkus Mooren.

Semoga bermanfaat bagi kita semua.

-----*****-----

XIV . Daftar Kepustakaan

- 1 . Allansmith, R.M. : The eye and immunology, St Louis-Toronto - London, The CV Mosby Company, 1982, p. 64 - 77 & 146 - 147 .
- 2 . Deborah and Pavan Langston : Manual of ocular diagnosis and therapy. Ist edition, 1980, p. 98 - 99 .
- 3 . Duke Elder, S.S. & Leigh, G.A. : System of ophthalmology, Diseases of the outer eye. part 2, St Louis , The CV Mosby Company, 1965. p. 770 - 776 .
- 4 . Fedukowicz, B.H. & Stensos, S. : External infection - of the eye, Connecticut, 1985, p. 204 - 212 & 220 - 222 .
- 5 . Grayson, M. : Diseases of the cornea. IInd edition, St Louis, The CV Mosby Company, 1983, p. 230 & 383 - 385 .
- 6 . Hanever, H.W. : Ocular Pharmacology. Vth edition, St Louis, The CV Mosby Company, 1983, p. 211/212 - 237/238 - 437 - 614 .
- 7 . Hill, C.J. & Potter, P. : Treatment of Mooren's ulcer with cyclosporin A, Report of three cases, British-Journal of Ophthalmology, 1987, 71, p. 11 - 15 .
- 8 . Hollwich, F. : Ophthalmology, A Short textbook. IInd edition, New York, Georg Thieme Verlag - Thieme - Stratton Inc., 1985, p. 92
- 9 . King, J.H. & Berens, C. : An atlas of ophthalmic surgery, Philadelphia, J.B. Lippincott Company, 1961, p. 262 - 267 .

- 10 . Moses, A.R. : Physiology of the eye. Vth edition, St Louis, The CV Mosby Company, 1970, p. 35 - 41 .
- 11 . Scheie & Albert : Textbook of ophthalmology. IXth edition, Asian edition, W.B. Saunders Company, I Gaku Shoin, LTD Tokyo, 1977, p. 393 .
- 12 . Smollin, G. & O, Connor, R.G : Ocular immunology, Philadelphia, LEA & Febiger, 1981, p. 171 - 178 .
- 13 . Smollin, G. & Thoft, R.A.: The Cornea scientific - foundation and clinical practice. Ist edition, Toronto, Little, Brown & Company, 1983, p. 77 - 99 & 244 - 249 & 467 - 471 .
- 14 . Sorsby, A.: Modern ophthalmology. IInd edition, vol II, Topical aspect, Bell Yard, Butter worth and Co Ltd, 1972, p. 792 - 793 .
- 15 . Spencer, H.W. : Ophthalmic pathology an atlas and - textbook, vol I, IIIth edition, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1985, p. 287 - 289 .
- 16 . Tabbara, F. Khalid : Peripheral corneal diseases, - Boston, Little. Brown and Company, 1986, p. 91 - 98.
- 17 . Thomas, I.C. : The Cornea, Springfield, Charles, C. - Thomas Publisher, 1955, p. 420 - 422 .
- 18 . Vaughn, D. & Asbury, T. : General ophthalmology. Xth edition, Maruzen Asia, Lange Medical Publication, 1983, p. 85 - 86 & 96 .
- 19 . Wakefield, D. & Robinson, P.L. : Cyclosporin therapy - in Mooren's ulcer, British Journal of ophthalmology, 1987, 71, p. 415 - 417 .

20. Wilson, A.L.: External disease of the eye, Maryland,
Medical department Harper & row, 1977, p. 180 - 181 .

PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
KOLEKSI KAMPUS : U T A R A
JL. DHARMAHUSADA 47, TELP. 44509
S U R A B A Y A

HARUS DIKEMBALIKAN TANGGAL

KI
6
E
u

KU

mbali

