



Sertifikat

diberikan kepada

dr. Hendriati, Sp.M(K)

sebagai

Pembicara

SEMINAR
3RD INASOPRS MEETING

A-Z

eyelid and orbital disorder

Yogyakarta, 15-16 Desember 2017

INASOPRS



Dr. dr. Agus Supartoto, Sp.M(K)

Ketua Panitia

PERDAMI
PERSATUAN DOKTER SPESIALIS MATA INDONESIA



dr. Purjanto Tepo Utomo, Sp.M(K)

Ketua Perdami DIY

Akreditasi IDI Wilayah D.I.Yogyakarta No. 254/IDI/WIL.DIY/SKP/XI/2017, Peserta 2 SKP, Pembicara 2 SKP, Moderator 2 SKP, Panitia 1 SKP
Akreditasi IDI Wilayah D.I.Yogyakarta No. 255/IDI/WIL.DIY/SKP/XI/2017, Peserta 6 SKP, Pembicara 4 SKP, Moderator 2 SKP, Panitia 1 SKP

AMNION GRAFT IN OCULOPLASTY: BEST PRACTICE USING OF AMNION GRAFT MATERIAL

Hendriati

Reconstruction, Oncology and Oculoplastic Subdivision

Ophthalmology Department, Faculty of Medicine

Andalas University/ Dr. M. Djamil Hospital

Padang

Abstract. Amniotic membrane transplantation (AMT) has a long tradition in ophthalmic surgery and has become very popular recently because of newly developed methods of tissue preservation. The amniotic membrane is the innermost of the three layers forming the fetal membranes. It has anti-inflammatory and anti-carring effects and contains growth factors that promote epithelial wound healing on the surface of the eye. AMT has been found to be a good alternative for conjunctival reconstruction in many clinical situations, including fornix reconstruction in blind or nucleated patients, treatment and prevention of symblepharon, management of conjunctival tumours following surgical resection, and surgical treatment of pterygium.

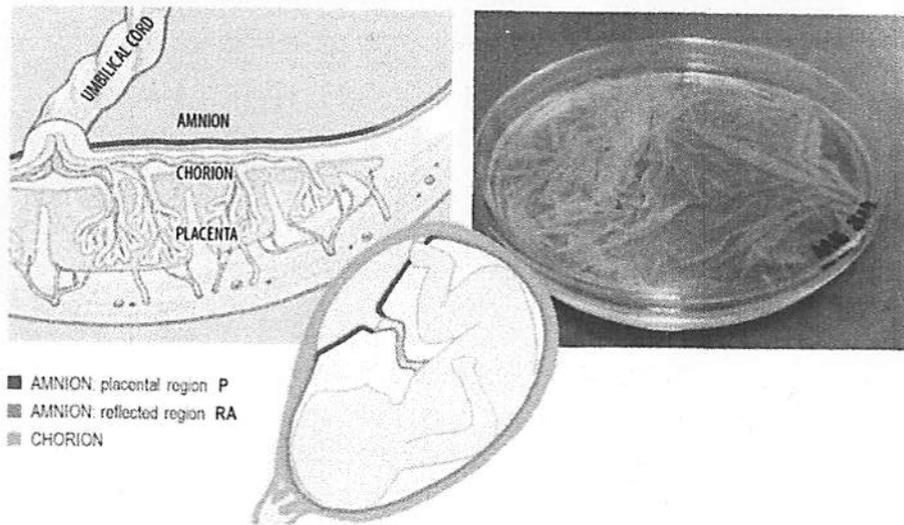
Keywords. *amniotic membrane, ocular surface, conjunctival reconstruction, fornix reconstruction, symblepharon, conjunctival tumours, pterygium*

Amnion

Membran amnion atau amnion adalah lapisan paling dalam dari plasenta, yang terletak didekat janin. Laporan pertama pada tahun 1910 adalah yang pertama kali melaporkan kegunaan terapeutik amnion pada transplantasi kornea. Pemakaian amnion dalam bidang oftalmologi pertama kali diperkenalkan oleh de Rotth (1940) dan Sorsby (1946), yang memakai amnion dalam manajemen kerusakan permukaan

okuler akibat trauma kimia. Setelah itu, tanpa alasan yang jelas, laporan mengenai pemakaian amnion menghilang dari literatur, hingga pada tahun 1992, saat Juan Batlle melaporkan mengenai amnion sebagai pengganti jaringan konyungtiva dalam manajemen kelainan permukaan okuler^{1,2,3}.

Secara histologis, amnion merupakan membran multilayer dengan ketebalan 0,02 sampai 0,5 mm.



Gambar 1. Amnion

Amnion terdiri dari satu lapis epitel kuboid atau kolumnar yang sangat aktif secara metabolik yang melekat pada membrana basalis, dan stroma yang avaskular. Epitel dan stroma dari amnion diperkaya dengan beberapa sitokin dan faktor pertumbuhan, seperti *transforming growth factor β* dan *epidermal growth factor*^{1,2,3}.

Penggunaan amnion secara klinis memiliki tiga tujuan utama, yaitu: untuk merangsang epitelialisasi, mengurangi nyeri, dan mengurangi inflamasi pada permukaan okuler. Penelitian klinis menunjukkan bahwa transplantasi amnion (AMT) merangsang epitelialisasi dan diferensiasi epitel permukaan kornea. Faktor-faktor pertumbuhan

yang paling penting yang merangsang penyembuhan luka, yang diisolasi terutama dari epitel amnion dan juga ditemukan pada stroma jaringan amnion, adalah *epidermal growth factor* dan *keratocyte growth factor*. Protein struktural seperti laminin dan kolagen tipe VII pada membrana basalis amnion dapat menjelaskan efek epiteliotropik dari amnion^{1,2}.

Inhibisi sinyal transduksi *Transforming Growth Factor-β* pada kornea dan fibroblas konyungtiva menjelaskan efek anti jaringan parut dari amnion. Pada fase awal setelah transplantasi amnion, terjadi pengurangan reaksi inflamasi yang signifikan. Pada penelitian in vitro,

amnion menurunkan ekspresi berbagai faktor pertumbuhan dan sitokin pro-inflamasi. Sebagai tambahan, sitokin anti-inflamasi seperti *interleukin-10* dan *interleukin-1 receptor antagonist*, dilepaskan kedalam epitel dan stroma amnion dan mengurangi proses inflamasi. Amnion juga memiliki efek imuno-modulator, sehingga reaksi penolakan amat sangat jarang ditemukan pada penggunaan amnion^{1,2}.

Terdapat dua metode yang populer untuk pengolahan dan penyimpanan amnion. Metode pertama, amnion segar yang sudah dibersihkan dimasukkan kedalam media *phosphate-buffered saline* dalam *dimethyl-sulphoxide* (PBS DMSO) atau media *Eagle's Minimum Essential* (MEM) dengan gliserol, kemudian dibekukan pada suhu -80°C . Metode kedua, amnion dibekukan dalam keadaan kering dan dilakukan rehidrasi sebelum pemakaian. Pada negara-negara berkembang amnion segar juga sering digunakan, namun di negara-negara barat praktek ini tidak ditemukan karena terdapat regulasi yang ketat mengenai pemeriksaan HIV, hepatitis B, C, dan HLTV pada serum donor saat pengambilan amnion dan tes HIV diulang 6 bulan kemudian. Oleh karena

itu amnion harus dikarantina dulu selama 6 bulan³.

II. Indikasi Graft Amnion pada Okuloplasti

2.1 Rekonstruksi forniks

Kedalaman forniks yang adekuat sangat penting untuk mempertahankan prostese pada mata yang tidak berfungsi atau pada socket anoftalmik. Ketidakmampuan mempertahankan prostese akibat deformitas forniks sangat mengganggu psikis seorang individu, gangguan kosmetik yang terjadi akan mempengaruhi kepercayaan diri dan kehidupan sosial individu tersebut. Pendangkalan forniks inferior adalah salah satu masalah yang paling sering terjadi pada pasien yang telah menjalani enukleasi. Rekonstruksi forniks dilakukan untuk memperluas area forniks dengan memakai graft⁵.

Penggunaan graft amnion untuk rekonstruksi forniks semakin populer karena hasilnya yang memuaskan. Amnion dapat menjadi graft yang ideal yang sudah langsung tersedia dalam jumlah yang cukup, tanpa mengorbankan jaringan tubuh pasien. Amnion juga hanya mengalami penyusutan yang minimal, tahan terhadap regangan,

dan waktu penyembuhan yang pendek⁵.

Poonyalang dan kawan-kawan (2005) melaporkan 10 kasus rekonstruksi forniks dimana kontraksi socket menghalangi fitting prostese. Setelah rekonstruksi, 80% dari pasien memperoleh hasil *fitting* yang memuaskan³.

Thatte S dan Jain J (2016) di India melakukan rekonstruksi forniks menggunakan amnion pada 18 mata dari 18 pasien dengan ptisis atau socket anoftalmik. Setelah follow up selama 6 bulan, 89,99% pasien memperoleh hasil yang memuaskan dengan forniks yang cukup dalam yang mampu menahan prostese⁵.

2.2 Simblefaron

Amnion telah digunakan sebagai pencegahan dan manajemen simblefaron. Solomon dan kawan-kawan (2003) melakukan rekonstruksi pada 17 mata dengan simblefaron, dan mendapatkan angka kesuksesan sebesar 70,6%. Barbino dan kawan-kawan (2003) menyatakan bahwa amnion dapat pula dipakai dalam rekonstruksi konyungtiva pada kasus *ocular cicatricial pemphigoid* (OCP), namun angka rekurensinya cukup tinggi,

yaitu sebesar 44% setelah follow up 28 minggu³.

Amnion juga sering digunakan sebagai *patch* dan dihechtingkan ke forniks melewati *full thickness* kedalaman palpebra untuk mencegah pembentukan simblefaron pada fase akut dari trauma kimia. Hal ini akan merangsang penyembuhan defek epitel dibawahnya dan mempertahankan arsitektur forniks³.

2.3 Rekonstruksi permukaan konyungtiva setelah eksisi tumor

Kesuksesan dalam manajemen suatu tumor konyungtiva adalah eksisi komplit dari tumor dan eradikasi sel-sel tumor dari permukaan mata. Pada kasus-kasus yang membutuhkan eksisi konyungtiva yang luas, *direct closure* dari konyungtiva tidak dapat dilakukan, sehingga rekonstruksi konyungtiva dapat menjadi suatu tantangan bagi operator. Amnion telah sering digunakan dalam rekonstruksi konyungtiva post eksisi tumor konyungtiva atau lesi lainnya. Amnion memiliki efek antiangiogenik, antiinflamasi, dan antifibrotik. Amnion juga memiliki

keunggulan dapat menutup defek dengan berbagai ukuran^{2,7,8}.

Paridaens dan kawan-kawan (2001) menggunakan amnion untuk menutupi area sklera yang terbuka setelah eksisi melanoma konyungtiva dan *primary acquired melanosis*. Mereka melaporkan hasil kosmetik amnion jauh lebih superior daripada graft mukosa yang tebal. Transparansi dari amnion juga memudahkan dalam memonitor rekurensi dari tumor^{2,7,8}.

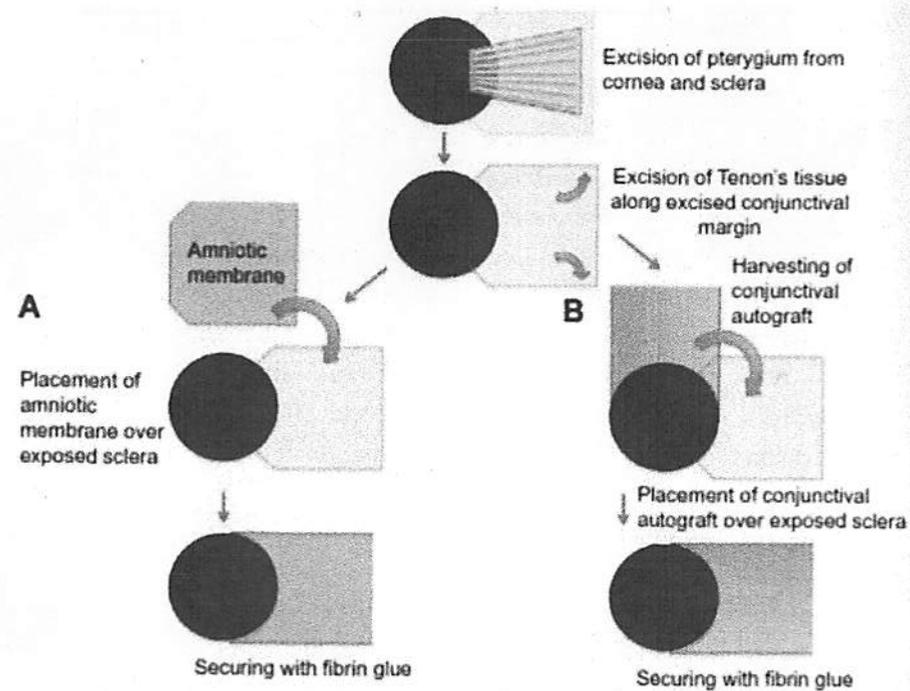
Ozkan dan kawan-kawan (2014) menggunakan amnion untuk menutupi defek yang terjadi setelah reseksi tumor konyungtiva pada 8 pasien. Mereka melaporkan hasil kosmetik yang baik pada semua pasien dan tidak terjadi rekurensi setelah follow up \pm 2 tahun⁷.

2.4 Pterigium

Prabhasawant dan kawan-kawan (1997) pertama kali melaporkan penggunaan amnion dalam eksisi pterigium. Namun apabila dibandingkan dengan autograft konyungtiva, mereka mendapatkan bahwa angka rekurensi dari graft amnion lebih tinggi. Ma dan kawan-kawan (2000) melakukan penelitian pada 80 mata dari 70 pasien, membandingkan penggunaan graft amnion dengan autograft konyungtiva dan *mitomycin* topikal pada pterigium primer. Mereka tidak menemukan perbedaan angka rekurensi pada ketiga kelompok, dan menyatakan bahwa graft amnion merupakan prosedur pilihan dari ketiga prosedur tersebut².



Gambar 3. (A) Foto preoperatif nevus di konyungtiva bulbi yang melibatkan kantung medial. (B) Satu hari post operasi menunjukkan amnion menempel dengan baik (menggunakan fibrin glue). (C) Pasien yang sama 2 tahun post operasi menunjukkan hasil kosmetik dan fungsi



Gambar 4. Gambar skematik eksisi pterigium dengan graft amnion (A), dan autograft konyungtiva (B)9.

Shimazaki dan kawan-kawan (1998) menggunakan graft amnion pada 4 pasien dengan pterigium rekuren dengan simblefaron, yang sebelumnya telah menjalani berbagai prosedur untuk penyakitnya. Mereka mengkombinasikan amnion dengan transplantasi limbus autologus dan mendapatkan hasil yang memuaskan. Solomon dan kawan-kawan (2001) menggunakan graft amnion bersama-sama dengan injeksi depot steroid intraoperatif untuk pterigium primer

dan rekuren, dan mendapatkan angka rekurensi sebesar 3% untuk pterigium primer dan 9,5% untuk pterigium rekuren².

III. Cara Penggunaan Amnion

3.1 Aplikasi klinis

Material benang yang digunakan untuk amnion adalah *nylon* 10-0, *vicryl* atau *prolene* 8-0 dan 10-0. Tipe hechting yang digunakan bisa *interrupted*, *jelujur* atau *matras*².

3.2 Patch atau graft

Apabila amnion digunakan untuk menutupi permukaan okuler dan akhirnya amnion akan terlepas dari permukaan okuler, amnion dikatakan berfungsi sebagai *patch*. Apabila digunakan dengan tujuan amnion akan mengalami epitelialisasi dan menyatu kedalam jaringan resipien, amnion berfungsi sebagai *graft*. Apabila digunakan sebagai *patch*, diharapkan epitelialisasi akan terjadi dibawah amnion, sehingga amnion bertindak sebagai *bandage*. Apabila berfungsi sebagai *graft*, epitelialisasi diharapkan terjadi diatas amnion (*media transplant*)^{1,2,3}.

Pada operasi palpebra dan konyungtiva, khususnya setelah melepaskan simblefaron atau eksisi pterigium, amnion biasanya digunakan sebagai *graft* untuk menutup daerah episklera atau sklera yang terbuka. Epitelialisasi dari amnion membuat amnion menyatu dengan jaringan resipien^{2,3}.

Apabila digunakan sebagai *patch*, amnion dengan ukuran besar dilekatkan sementara pada permukaan bola mata sebagai *bandage* alami. Berbeda dengan *graft*, *patch* amnion akan terlepas

dari permukaan bola mata setelah satu atau dua minggu. Indikasi klasik *patch* amnion adalah stadium akut dari trauma kimia dan Sindroma Stevens-Johnson. Pada keadaan-keadaan ini, yang diinginkan adalah mekanisme anti inflamasi dari amnion, walau hanya bertahan selama beberapa waktu¹.

3.3 Orientasi amnion

3.3.1 Permukaan epitel keatas

Permukaan epitel dari amnion lebih licin dibandingkan bagian stroma yang lebih kasar. Apabila dibutuhkan sebagai media untuk migrasi sel (*graft*), amnion harus dijahitkannya ke jaringan resipien dengan bagian epitel atau membrana basal menghadap kearah luar. Sediaan amnion biasanya diletakkan diatas kertas, dengan permukaan epitel menghadap kearah luar sedang bagian stroma melekat diatas permukaan kertas, sehingga mudah bagi operator untuk menentukan orientasi dari amnion².

3.3.2 Permukaan epitel kedalam

Apabila digunakan sebagai *bandage* biologis, terutama untuk meredam reaksi inflamasi selama epitelialisasi berlangsung dibawah

amnion, amnion dipasang dengan permukaan epitel menghadap kedalam. Bagian stroma dari amnion akan memerangkap sel-sel inflamasi dan menginduksi apoptosis sehingga mengurangi reaksi inflamasi yang terjadi².

Kepustakaan

1. Meller D, et al. Amniotic membrane transplantation in the human eye. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(14): 243-8.
2. Dua HS, Gomes JAP, King AJ, Maharajan VS. The amniotic membrane in ophthalmology. *Surv Ophthalmol* 2004; 49(1): 51-77.
3. Rahman I, Said DG, Maharajan VS, Dua HS. Amniotic membrane in ophthalmology: indications and limitations. *Eye* 2009; 23: 1954-61.
4. Banerjee A, Weidinger A. Mitochondrial activity is different in different subregions of the human amniotic membrane. Diakses dari: <https://atlasofscience.org>. [Diakses tanggal 8 Oktober 2017].
5. Thatte S, Jain J. Fornix reconstruction with amniotic membrane transplantation: a cosmetic remedy for blind patients. *Journal of ophthalmic and vision research* 2016; 11(2): 193-197.
6. Solomon A, Espana EM, Tseng SCG. Amniotic membrane transplantation for reconstruction of the conjunctival fornix. *Ophthalmology* 2003; 110(1): 93-100.
7. Ozkan A, Esen E, Ciloglu E. Sutureless amniotic membrane transplantation following excision of ocular surface neoplasia. *Intl J Ophthalmol* 2015;8(3):637-640.
8. Paridaens D, et al. Amniotic membrane transplantation in the management of conjunctival malignant melanoma and primary acquired melanosis with atypia. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 658-661.
9. Nouredin GS, Yeung SN. The use of dry amniotic membrane in pterygium surgery. *Clinical Ophthalmology* 2016; 10: 705-712.