

**PEMETAAN INSIDENSI, ASPEK KLINIS DAN DETEKSI MOLEKULER PASIEN  
ENDOFTALMITIS AKUT PASCA OPERASI KATARAK DI RUMAH SAKIT RUJUKAN  
KOTA MAKASSAR**

*INCIDENCE MAPPING, CLINICAL ASPECT AND MOLECULAR DETECTION OF  
PATIENTS WITH ACUTE POSTOPERATIVE ENDOPHTHALMITIS FOLLOWING  
CATARACT SURGERY AT THE REFERRAL HOSPITAL IN MAKASSAR*

**DIAN PUTERI PRATAMI  
C025202010**



**PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT MATA  
PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**PEMETAAN INSIDENSI, ASPEK KLINIS DAN DETEKSI MOLEKULER PASIEN  
ENDOFTALMITIS AKUT PASCA OPERASI KATARAK DI RUMAH SAKIT RUJUKAN  
KOTA MAKASSAR**

*INCIDENCE MAPPING, CLINICAL ASPECT AND MOLECULAR DETECTION OF  
PATIENTS WITH ACUTE POSTOPERATIVE ENDOPHTHALMITIS FOLLOWING  
CATARACT SURGERY AT THE REFERRAL HOSPITAL IN MAKASSAR*

**DIAN PUTERI PRATAMI  
C025202010**



**PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT MATA  
PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**PEMETAAN INSIDENSI, ASPEK KLINIS DAN DETEKSI MOLEKULER PASIEN  
ENDOFTALMITIS AKUT PASCA OPERASI KATARAK DI RUMAH SAKIT RUJUKAN  
KOTA MAKASSAR**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Spesialis (Sp.1)

Program Studi  
Ilmu Penyakit  
Mata

Disusun dan diajukan  
oleh

DIAN PUTERI PRATAMI  
C025 202 010

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS (SP.1)  
PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT MATA  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2024**

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**PEMETAAN INSIDENSI, ASPEK KLINIS DAN DETEKSI  
MOLEKULER PASIEN ENDOFTALMITIS AKUT PASKA  
OPERASI KATARAK DI RUMAH SAKIT RUJUKAN  
DI KOTA MAKASSAR**

Disusun dan diajukan oleh

**Dian Puteri Pratami**

**Nomor Pokok : C025 202 009**

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian  
Studi Program Magister Program Studi Ilmu Penyakit Mata Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin

pada tanggal 15 Oktober 2024

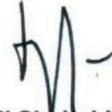
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

**Menyetujui**

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

  
Prof. Dr. dr. Habibah S. Muhiddin, Sp.M(K)  
NIP. 196112151988032001

  
dr. Junaedi Sirajuddin, Sp.M(K)  
NIP. 196008121989011001

Ketua Program Studi,

Dekan Fakultas Kedokteran,

  
Prof. Dr. dr. Habibah S. Muhiddin, SpM(K)  
NIP. 19611215 198803 2 001

  
Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, SpPD, KGH, FINASIM, Sp.GK  
NIP. 19680530 199603 2 001

**PERNYATAAN KEASLIAN TESIS  
DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA**

Dengan ini saya menyatakan bahwa Tesis dengan judul "Pemetaan Insidensi, Aspek Klinis dan Deteksi Molekuler Pasien Endoftalmitis Akut Pasca Operasi Katarak di Rumah Sakit Rujukan Kota Makassar" adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing (Prof. Dr. dr. Habibah S. Muhiddin, Sp.M(K) selaku pembimbing utama dan dr. Junaedi Sirajuddin, Sp.M(K), dr. Rusdina Bte Ladju, PhD sebagai pembimbing pendamping). Karya ilmiah ini belum di ajukan dan tidak sedang di ajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar , 4 November 2024

Yang menyatakan ,

A 10,000 Indonesian postage stamp (METERAI TEMPEL) with a signature over it. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text 'REPUBLIK INDONESIA', '10000', 'METERAI TEMPEL', and 'F0811AMX012431346'.

dr. Dian Puteri Pratami

## PRAKATA

Segala pujian dan rasa bersyukur penulis persembahkan kepada Allah SWT atas limpahan rahmat, hidayah, penyertaan-Nya selama ini sehingga karya akhir ini dapat disusun dan diselesaikan dengan baik. Shalawat beriring salam penulis sampaikan kepada Rasulullah Muhammad SAW, beserta keluarga, sahabat dan pengikutnya yang telah diutus ke dunia untuk menyempurnakan akhlak dan budi pekerti umat manusia.

Karya akhir ini dengan judul “Pemetaan Insidensi, Aspek Klinis dan Deteksi Molekuler Pasien Endoftalmitis Akut Pasca Operasi Katarak di Rumah Sakit Rujukan Kota Makassar” diajukan dan disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Melalui kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada :

1. Kedua orang tua saya yaitu Ibu Isnaini P Sairi dan Bapak Udin L Lasiata , beserta keluarga besar dari kedua nya, atas segala cinta kasih sayang tanpa syarat , cita cita yang sudah papa dan mama tanamkan sedari kecil agar penulis tumbuh menjadi pribadi yang pantang menyerah, doa yang tidak pernah putus, nasehat dan dukungan yang diberikan dari awal hingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik. Kiranya Allah SWT membalas kasih sayang kalian dan memberikan kebahagiaan dunia akhirat.
2. Suami saya tercinta, dr. Devby Ulfandi, Sp.B, Subsp.BD(K), FinaCS atas cinta ,doa, kepercayaan , pengaruh, teladan , kerja keras dan kesabaran yang telah diberikan kepada penulis. Semoga Allah SWT selalu menjaga , melimpahkan rahmat dan kebahagiaan dunia akhirat untuk nya. Kedua anak saya, Alifandra Alchemyo Sa’dan dan M. Alfatih Azzaydan atas kesabaran dan pengertian yang luar biasa untuk saya. Kiranya Allah SWT akan menumbuhkan mereka dengan sebaik-baik fitrah nya. Terimakasih untuk keluarga kecil ini yang telah menjadi tujuan, penyemangat sekaligus penenang di setiap suka dan duka masa Pendidikan.
3. Kedua Mertua saya, Bapak IPTU (Purn) Rismayadi (alm) , Ibu AKBP (Purn) Ulfa Sunanti serta kakak dan adik ipar yang senantiasa memberikan dukungan kepada saya selama Pendidikan hingga saat ini.
4. Rektor Universitas Hasanuddin, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, dan Manajer Program Pendidikan Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesediaannya menerima penulis sebagai peserta didik di Program Pendidikan Dokter Spesialis Universitas Hasanuddin.
5. Para pembimbing saya : Prof. Dr. dr. Habibah S. Muhiddin, Sp.M(K) selaku pembimbing utama yang senantiasa memberikan semangat, arahan serta meluangkan waktu untuk membimbing . Ucapan terima kasih juga saya berikan kepada dr. Junaedi Sirajuddin, Sp.M(K), dr. Rusdina Bte Ladju, PhD, dr. John Ellis MBChB, PhD, FRCOphth, MPH, CertHecc selaku pembimbing pendamping yang senantiasa meluangkan waktu di tengah kesibukan , bahkan dengan perbedaan waktu 7 jam Makassar-Dundee Skotlandia tidak pernah menjadi penghalang untuk memberikan bimbingan dalam penyelesaian karya ilmiah ini. Kiranya Allah SWT membalas seluruhnya dengan Rahmat dan karunia -Nya
6. dr. Muh. Abrar Ismail, Sp.M(K) selaku Ketua Departemen Program Studi Ilmu Kesehatan Mata, penguji, dan dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas segala bimbingan, dukungan yang besar kepada penulis, masukan, motivasi pada penyelesaian karya akhir ini.
7. Prof. Dr. dr. Habibah S. Muhiddin, Sp.M(K) selaku Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Mata dan dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kepercayaan, bimbingan dan masukan yang diberikan kepada penulis sejak awal hingga

penyelesaian karya ini dengan baik.

8. Prof.dr. Andi Muhammad Ichsan, Ph.D, Sp.M(K) selaku penguji dan dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bimbingan, masukan, motivasi, dan kesediaan untuk meluangkan waktu menjadi penguji pada karya akhir ini.
9. Seluruh staf pengajar Departemen Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin :

Prof. Dr. Dr. Rukiah Syawal, Sp M(K); dr. Rahasiah Taufik, Sp.M(K); dr.Hamzah, Sp.M(K); Prof. Dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.MedEd; Dr. dr. Halimah Pagarra, Sp.M(K); dr. Junaedi Sirajuddin, Sp.M(K); dr. Suliati P. Amir, Sp.M, MedEd; Prof. dr. Andi Muh. Ichsan, Ph.D, Sp.M(K); dr. Andi Tennisanna Devi, Sp.M(K) M.Si, M.Kes; dr. Ahmad Ashraf, MPH, Sp.M(K), M.Kes; dr. Hasnah Eka, Sp.M(K); dr. Adelina T. Poli, Sp.M, dr. Ririn Nislawati, Sp.M, M.Kes; dr. Ratih Natasha, Sp.M, M.Kes; dr. Nursyamsi, Sp.M, M.Kes; dr. Andi Pratiwi, Sp.M, M.Kes; dr. Andi Akhmad Faisal, Sp.M, M.Kes; dr. Rani Yunita Patong, Sp.M; dr. Andi Suryanita Tadjuddin, SpM; dr. Idayani Panggalo, Sp.M; dr. Muh.Irfan Kamaruddin, Sp.M, MARS; dr. Dyah Ayu Windy, Sp.M dan dr. Sultan Hasanuddin, Sp.M atas segala bentuk bimbingan, nasehat, dan ilmu yang telah diberikan selama proses Pendidikan.

- 10.Rekan staff poliklinik, staff kamar operasi, seluruh personel dan jajaran di RS. Pendidikan Universitas Hasanuddin, RSUP. Wahidin Sudirohusodo, JEC-ORBITA Makassar , RS NHS Tayside-Dundee Skotlandia, RSUD Bumi Panua Pohuwato, RS Amalia Bontang, RS Akademis J.Jusuf Putera, RSI Sultan Agung Semarang, sebagai tempat pembentukan diri maupun pencapaian kompetensi saya atas segala kebaikan, kerja sama dan bantuannya selama ini.
11. Teman seangkatan saya TIMNAS MATA JANUARI 2021 : dr. Intan, dr. Cindy, dr. Didi , dr. Geri, dr. Pita, dr. Andani, dr. Naim, dr. Uthi, dr. Fahrian, dr. Lia, yang telah kebersamai, berjuang, tarik menarik dan pengingat yang baik dari awal pendidikan hingga saat ini. Semoga Allah SWT senantiasa memberikan jalan terang untuk kesuksesan kita semua.
- 12.Seluruh teman sejawat peserta PPDS Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas ilmu bermanfaat yang di bagikan untuk saya beserta dukungan kebaikannya selama ini.
13. Seluruh staf administrasi Departemen Ilmu Kesehatan Mata yang selama ini begitu banyak membantu selama proses pendidikan berjalan serta dalam penyelesaian penelitian dan karya akhir ini, terkhusus kepada Ibu Endang Sri Wahyuningsih, SE, Nurul Puspita, Murni Thamrin, S.KM dan Sudirman.

Banyak pihak yang telah membantu penyelesaian karya akhir ini yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu. Dengan ketulusan hati, saya sampaikan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya. Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan Bapak, Ibu, Saudara dan Saudari dengan pahala yang berlipat ganda. Amin.

Akhir Kata, semoga karya akhir ini dapat membawa manfaat dan berkah bagi kita semua, dan dapat digunakan untuk kemajuan pengetahuan pada umumnya dan Ilmu Penyakit Mata pada khususnya.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Makassar, 1 November 2024

Dian Puteri Pratami

# PEMETAAN INSIDENSI, ASPEK KLINIS DAN DETEKSI MOLEKULER PASIEN ENDOFTALMITIS AKUT PASCA OPERASI KATARAK DI RUMAH SAKIT RUJUKAN KOTA MAKASSAR

Dian Puteri Pratami, Habibah S.Muhiddin, Junaedi Sirajuddin, Rusdina Bte Ladju, John David Ellis

## ABSTRAK

**Pendahuluan:** Memetakan angka kejadian, mengidentifikasi karakteristik klinis, patogen, tata laksana terpilih, serta faktor prognostik visual positif pada kasus rujukan endoftalmitis akut pasca operasi katarak di rumah sakit rujukan Makassar.

**Metodologi:** Penelitian observasional analitik kohort prospektif dengan sampel 16 kasus rujukan dari Februari hingga Juli 2024. Data disajikan dengan analisis univariat, hubungan antar variabel dan faktor visual prognostik baik dianalisis dengan uji *chi-square* atau uji *Fisher's exact*. Deteksi patogen dilakukan menggunakan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) diikuti sekuensing molekuler.

**Hasil:** Didapatkan insidensi 0,39% dengan rerata usia  $62,00 \pm 12,33$  tahun, rerata onset  $7,00 \pm 7,86$  hari, dan rerata waktu rujukan  $7,00 \pm 5,79$  hari. Injeksi campuran dan onset cepat signifikan berhubungan dengan infeksi Gram-negatif ( $p=0,007$ ,  $p=0,004$ ). Sebanyak 62,5% sampel mencapai perbaikan visual dimana 37,5% mencapai Optotipe Snellen. Faktor prognostik positif capaian visus akhir  $\geq 20/200$  antara lain tanpa komorbid diabetes melitus ( $p=0,034$ ), dirujuk dalam 1-3 hari ( $p=0,025$ ), dan dirujuk dengan visus lambaian tangan atau lebih baik ( $p=0,039$ ). PCR dengan sekuensing mengidentifikasi bakteri pada 93,75% sampel, *Pseudomonas aeruginosa* teridentifikasi pada 43,75%. Koinfeksi jamur dan bakteri ditemukan pada 43,75% sampel.

**Kesimpulan:** Rujukan cepat, sampel non-diabetes, dan visus awal yang lebih baik merupakan faktor prognostik signifikan untuk visual akhir yang baik. Deteksi molekuler menunjukkan tingginya kejadian koinfeksi bakteri dan jamur. Vitrektomi primer dan injeksi antibiotik intravitreal merupakan strategi pengobatan utama pada seluruh kasus rujukan.

**Kata kunci:** Endoftalmitis akut pasca operasi, endoftalmitis jamur, operasi katarak, vitrektomi primer, PCR.

# INCIDENCE MAPPING, CLINICAL ASPECT, AND MOLECULAR DETECTION OF PATIENTS WITH ACUTE POSTOPERATIVE ENDOPHTHALMITIS FOLLOWING CATARACT SURGERY AT THE REFERRAL HOSPITAL IN MAKASSAR

Dian Puteri Pratami, Habibah S.Muhiddin, Junaedi Sirajuddin, Rusdina Bte Ladju, John David Ellis

## ABSTRACT

**Purpose:** To map the incidence rate, identify clinical characteristics, pathogens, treatment choices, and positive visual prognostic in referral cases of acute endophthalmitis following cataract surgery at referral hospital Makassar.

**Methodology:** This prospective cohort study involves 16 referral cases from February to July 2024. Data was presented using univariate analysis, the relationship between variables and good visual outcomes was analyzed using chi-square or Fisher's exact tests. Polymerase chain reaction (PCR) followed by sequencing for molecular detection of pathogens.

**Results:** An incidence rate is 0,39% with a mean age of  $62.00 \pm 12.33$  years, mean onset of  $7.00 \pm 7.86$  days, and mean referral of  $7.00 \pm 5.79$  days. Mixed injection and fast onset were significantly correlated with Gram-negative infection ( $p=0.007$ ,  $p=0.004$ ). 62.5% of samples showed visual improvement, with 37.5% reaching Snellen chart. Positif prognostic factors for achieving final VA (Visual Acuity) of  $\geq 20/200$  included absence of diabetes mellitus ( $p=0.034$ ), referral within 1-3 days ( $p=0.025$ ), and an initial VA of hand movements or better ( $p=0.039$ ). PCR sequencing identified bacteria in 93.75% of samples, with *Pseudomonas aeruginosa* accounting for 43.75%. Coinfection of fungi and bacteria was found in 43.75% of samples.

**Conclusion:** Prompt referral, absence of diabetes, and better initial VA are significant prognostic factors for favorable visual outcomes in acute endophthalmitis post-cataract surgery. Molecular detection revealed a high incidence of bacterial and fungal coinfections. Primary vitrectomy combined with intravitreal antibiotics was the primary treatment strategy upon any referral VA.

**Keywords:** Acute postoperative endophthalmitis, fungal endophthalmitis , cataract surgery, primary vitrectomy, PCR

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PERNYATAAN PENGAJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS.....	iv
PRAKATA.....	v
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI.....	1
DAFTAR TABEL.....	3
DAFTAR GAMBAR.....	4
DAFTAR LAMPIRAN.....	5
BAB I. PENDAHULUAN.....	6
1.1. Latar Belakang.....	6
1.2. Rumusan Masalah.....	8
1.3. Tujuan Penelitian.....	8
1.3.1. Umum.....	8
1.3.2. Khusus.....	8
1.4. Manfaat Penelitian.....	8
1.4.1. Manfaat Ilmiah.....	8
1.4.2. Manfaat Praktis.....	8
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	10
2.1. Endoftalmitis Akut Pasca Operasi Katarak.....	10
2.1.1. Organisme Penyebab.....	13
2.1.2. Faktor Risiko.....	14
2.1.3. Tampilan Klinis.....	15
2.1.4. Faktor Prognostik.....	16
2.2 Pencegahan dan Penatalaksanaan Endoftalmitis.....	17
2.2.1. Pencegahan Endoftalmitis Pasca Operasi.....	18
2.2.2. Penatalaksanaan Endoftalmitis Pasca Operasi.....	18
2.3 Aspek Klinis dan Mikrobiologis.....	21
2.3.1. Pewarnaan Gram.....	21
2.3.2. Metode Kutur.....	21
2.3.3. Teknik berbasis <i>Polymerase Chain Reaction (PCR)</i> .....	22
2.4 Kerangka Teori.....	23
2.5 Kerangka Konsep.....	24
BAB III. METODE PENELITIAN.....	25
3.1. Desain Penelitian.....	25
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian.....	25
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian.....	25
3.4. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	25
3.5. Perkiraan Besar Sampel.....	25
3.6. Definisi Operasional.....	25
3.7. Sarana Penelitian.....	26
3.8. Prosedur Penelitian.....	27
3.9. Ijin Penelitian dan Kelayakan Etik.....	27
3.10. Analisis Data.....	27
3.11. Alur Penelitian.....	28
BAB IV. HASIL PENELITIAN.....	29
4.1. Insidensi Kasus Rujukan dengan Diagnosis Endoftalmitis Akut Pasca Operasi Katarak.....	29
4.2. Karakteristik Demografis.....	30
4.3. Tajam Penglihatan.....	31
4.4. Karakteristik Klinis.....	31
4.5. Identifikasi Patogen.....	34
4.6. Tatalaksana.....	37
4.7. Komplikasi.....	37
4.8. Interaksi Karakteristik Klinis, Hasil Deteksi Molekular dan Luaran Visual.....	37

BAB V. PEMBAHASAN .....	43
BAB VI. PENUTUP .....	47
6.1 Kesimpulan .....	47
6.2 Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA .....	48
LAMPIRAN.....	51

## DAFTAR TABEL

Nomor urut		Halaman
Tabel 1.	Perbedaan antara Akut dan Kronik Onset Endoftalmitis .....	10
Tabel 2.	Insidensi POE di Polandia dalam rentang 2010-2015 .....	11
Tabel 3.	Etiologi (%) dari POE di berbagai negara (ESCRS 2018) .....	14
Tabel 4.	Faktor Risiko Endoftalmitis Akut Pasca Operasi Katarak .....	14
Tabel 5.	Terapi Endoftalmitis dalam setting Insisi Clear Cornea (EVS).....	19
Tabel 6.	Hasil terapi pada CEVE dan perbandingannya dengan terapi EVS....	20
Tabel 7.	Insidensi kasus rujukan endoftalmitis akut pasca operasi Katarak periode Februari-Juli 2024 .....	29
Tabel 8.	Karakteristik Demografis .....	30
Tabel 9.	Tajam penglihatan pasien endoftalmitis akut pasca operasi katarak...	31
Tabel 10.	Karakteristik dasar pasien .....	31
Tabel 11.	Karakteristik Klinis .....	32
Tabel 12.	Identifikasi pasien yang mengalami infeksi bakteri dan infeksi jamur .....	34
Tabel 13.	Identifikasi organisme penyebab endoftalmitis akut pasca operasi katarak .....	35
Tabel 14.	Koinfeksi Bakteri dan Jamur .....	35
Tabel 15.	Identifikasi Gram bakteri penyebab endoftalmitis akut pasca operasi katarak berdasarkan daerah asal .....	36
Tabel 16.	Identifikasi bakteri penyebab endoftalmitis akut pasca operasi katarak berdasarkan daerah asal .....	36
Tabel 17.	Tata laksana endoftalmitis akut pasca operasi katarak .....	37
Tabel 18.	Komplikasi endoftalmitis akut pasca operasi katarak .....	37
Tabel 19.	Hubungan Onset dan waktu rujukan terhadap Gram bakteri.....	38
Tabel 20.	Hubungan Onset dan waktu rujukan terhadap <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	38
Tabel 21.	Hubungan karakteristik klinis terhadap Tipe Gram bakteri .....	39
Tabel 22.	Hubungan karakteristik klinis terhadap Diabetes Mellitus (DM) .....	40
Tabel 23.	Faktor prognostik kemajuan tajam penglihatan .....	41
Tabel 24.	Hubungan temuan USG B-Scan terhadap infeksi <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> .....	42

## DAFTAR GAMBAR

Nomor urut	Halaman
Gambar 1. Klasifikasi Endoftalmitis .....	10
Gambar 2. Patomekanisme Endoftalmitis Akut Pasca Operasi Katarak .....	12
Gambar 3. Peran Pleitropik sel <i>Müller</i> dalam respon imun alamiah .....	13
Gambar 4. Manifesteasi klinis Endoftalmitis : studi 42 kasus .....	16
Gambar 5. A. Akut onset endoftalmitis sebelum terapi. B. Pertumbuhan <i>S. Epidermidis</i> pada vitreus tap. C. Setelah terapi dengan antibiotik intraokular, visus akhir 20/25 .....	16
Gambar 6. A. Laki-laki 57 tahun dengan POE akut pasca fakoemulsifikasi disertai implantasi IOL dan capsule tension ring hari ke-5. Mata merah, kornea hazy mata dan hipopion. B. Vitritis dengan visus 1/300 tanpa defek pupil aferen C. Ultrasonografi .....	16
Gambar 7. Kunci tahap antisepsis pre-operatif (ESCRS 2018) .....	17
Gambar 8. Saran tata laksana POE dari ESCRS.....	19
Gambar 9. Algoritma tata laksana pada CEVE untuk POE.....	21
Gambar 10. Kerangka Teori.....	23
Gambar 11. Kerangka Konsep.....	24
Gambar 12. Alur Penelitian .....	28
Gambar 13. Pemetaan insidensi endoftalmitis akut pasca operasi katarak berdasarkan alamat domisili pasien.....	30
Gambar 14. Foto klinis pasien endoftalmitis akut pasca operasi katarak A: Pasien peningkatan visus terbaik pasca prosedur vitrektomi pars plana (Sampel 12) B: Pasien dengan tampilan klinis terburuk (Sampel 7) .....	33
Gambar 15. Grafik tampilan klinis terbanyak di Segmen Anterior .....	34
Gambar 16. Gambaran <i>USG-B Scan</i> A: <i>Membran like-lesion</i> (Sampel 10) B: <i>Hyperechoic debris</i> di cavum vitreus (Sampel 1) .....	34

## DAFTAR LAMPIRAN

Nomor urut	Halaman
1. Persetujuan Etik .....	51
2. Formulir Persetujuan Sampel .....	52
3. Data Induk Penelitian.....	53
4. Statistik Penelitian .....	54
5. Identifikasi PCR .....	74

# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Katarak adalah penyakit mata degeneratif terkait usia dan masih merupakan penyebab utama kebutaan global. Menurut *International Agency for the Prevention of Blindness* (IAPB) pada tahun 2020 sebanyak 33,6 juta jiwa menderita kebutaan dimana 44,5% atau 15,2 juta di antaranya disebabkan oleh katarak. Pada tahun dan proporsi usia yang sama, data di Asia tenggara menunjukkan angka kebutaan sebanyak 6 juta jiwa, katarak masih mendominasi dengan prevalensi sebanyak 1,81%. (IAPB Vision Atlas, 2020). Di Indonesia sendiri berdasarkan survei *Rapid Assessment of Prevention of Blindness* (RAAB) di 15 provinsi tahun 2014-2016, prevalensi kebutaan pada penduduk usia di atas 50 tahun adalah 1,7% - 4,4%. Sedangkan perkiraan dari IAPB di Indonesia tahun 2020 terdapat 35 juta orang dengan gangguan penglihatan serta 3,7 juta di antaranya mengalami kebutaan. Penyebab utama kebutaan dan gangguan penglihatan berat tersebut adalah katarak yaitu sebanyak 70-80% dari total kasus. Angka ini bervariasi dari 64.3% di provinsi Sulawesi Selatan hingga 94.1% di provinsi Papua barat. (Pusdatin, Kemenkes RI, 2018 ; Rif'ati et al.,2020 ; IAPB Vision Atlas, 2020).

Katarak bersama dengan gangguan refraksi yang tidak terkoreksi termasuk ke dalam kelompok penyakit penyebab kebutaan yang dapat dicegah dan di obati. Kondisi ini dapat di atasi dengan meningkatkan sistem layanan kesehatan yang ada dengan mempermudah akses terhadap operasi katarak dan ketersediaan kacamata. Sesuai dengan rekomendasi WHO dalam *Global Action Plan* (2014-2019) dicanangkan pengurangan prevalensi kebutaan yang dapat dicegah tersebut sebanyak 25% di tahun 2020. Dengan *magnitude* kasus katarak dan target pengurangan sebesar ini dibutuhkan *volume* pelaksanaan operasi dalam jumlah besar dan berkualitas untuk menurunkan angka prevalensi. WHO juga mengamanatkan agar suatu negara menghimpun data indikator mutu yang relevan dalam layanan katarak antara lain prevalensi kebutaan dan gangguan penglihatan, jumlah tenaga kesehatan mata dan jumlah operasi katarak berupa angka *Cataract Surgical Rate* (CSR) atau *Cataract Surgical Coverage* (CSC). Angka median secara global untuk CSR adalah 1.747, di Asia tenggara tahun 2020 telah mencapai 1.810, di Indonesia data tahun 2014 adalah sebanyak 1.411 dari target 3000 operasi per 1 juta penduduk pertahun yang tertuang dalam Peta Jalan Penanggulangan Gangguan Penglihatan di Indonesia Tahun 2017-2030. (Pusdatin, Kemenkes RI, 2018 ; IAPB Vision Atlas, 2020). Di provinsi Sulawesi Selatan sendiri data tahun 2021 angka CSR adalah sebesar 2494.25 (Perdami Sulawesi Selatan, 2021).

Tantangan utama dalam memenuhi kebutuhan *high volume cataract surgery* mencakup penyediaan akses dan mempertahankan kualitas layanan dari waktu ke waktu. Operasi katarak telah diketahui merupakan prosedur bedah elektif yang paling banyak di lakukan diseluruh dunia, namun demikian data menunjukkan bahwa luaran visual pasca operasi terkadang kurang optimal, komplikasi pasca operasi katarak juga tidak terhindarkan. Di antara komplikasi tersebut, salah satu yang paling serius adalah endoftalmitis, yang dapat menyebabkan penurunan cepat pada fungsi penglihatan bahkan kebutaan. Insidensi endoftalmitis dilaporkan antara 0,04% dan 1,6%, secara global. (APACRS, 2017)

Endoftalmitis adalah sebuah diagnosis klinis yang dibuat ketika terdapat inflamasi intraokular yang umumnya disebabkan oleh infeksi bakteri dan jamur. Setiap prosedur operasi mata yang mengganggu integritas bola mata dapat menyebabkan endoftalmitis eksogen, dikenal dengan istilah *post-operatif endophthalmitis* (POE). (Wen Q et al.,2021).

Studi terbaru di Polandia insidensi POE akut pasca operasi katarak yaitu 0.125%-0.066%, di dapatkan usia tua adalah faktor risiko utama nya (Nowak MC et al, 2019). Negara Eropa lainnya yaitu Finlandia di Tays Eye Centre tidak ditemukan kasus POE selama 13 tahun pada sebanyak 56.700 mata yang menjalani operasi katarak bilateral (*immediate sequential bilateral cataract surgery*, ISBCS). (Hujanen P et al, 2022). Di Asia, studi dari Shandong Cina mencatat insidensi POE sebanyak 0,076% dalam kurun 2008 – 2019 dengan faktor risiko ruptur kapsul posterior, serta tidak menggunakan antibiotik intrakameral (Sun J et al, 2021). Sebuah studi di Korea selatan mendapatkan hasil bahwa musim panas merupakan musim dengan insidensi tertinggi POE, naiknya suhu (di atas 20 derajat selsius), tingkat kelembapan (di atas 60%), level presipitasi (di atas 100 mm), sedangkan untuk insidensi studi ini sebesar 0.063% dalam kurun 2014-2017 (Kim SH et al, 2019). Sebuah retrospektif studi di Malaysia sepanjang

tahun 2008-2014 dengan insidensi 0.08% mengidentifikasi beberapa faktor risiko antara lain jenis kelamin laki-laki, penyakit ginjal, Uveitis, Diabetik retinopati, ruptur kapsul posterior, *prolaps vitreus*, durasi operasi  $\geq 45$  menit akan meningkatkan risiko POE dua kali lipat serta implantasi lensa intra okular sekunder (Wai YZ et al, 2018).

Namun demikian, publikasi terkini dari India di *Aravind Eye Care System* yang melibatkan 85.552 pasien, mereka meneliti apakah perubahan protokol kamar operasi saat pandemi Covid-19 berpengaruh terhadap prevalensi POE akut pasca operasi katarak. Empat protokol baru yang mereka lakukan, yang seringkali diwajibkan di negara-negara barat bahkan sebelum adanya Covid-19, yaitu pakaian khusus untuk pasien, mengganti sarung tangan bedah per pasien, membersihkan lantai dan konter antar pasien, dan hanya ada satu pasien dalam satu waktu di kamar operasi selama persiapan dan pembedahan. Mereka membagi ke dalam 2 grup, grup 1 pasien tanpa 4 protokol di atas, grup 2 dengan protokol. Nyatanya fakta yang cukup mengejutkan yaitu tidak ada penurunan prevalensi POE yang ditemukan ketika menerapkan langkah-langkah ini. Bahkan secara signifikan, dari 335.000 mata yang di operasi, insidensi POE pada grup 1 didapatkan sebanyak 0,01%, yang berarti lebih rendah dari yang dilaporkan oleh *American Academy of Ophthalmology* yang selalu menerapkan 4 protokol yaitu 0,04%. Data ini menunjukkan pemborosan sumber daya tidak berbanding lurus dengan turunnya insidensi POE (Haripriya et al, 2022). Kompleksitas insidensi, faktor risiko dan karakteristik klinis dari POE yang masih membutuhkan studi – studi baru.

Di Indonesia data terkait POE akut pasca operasi katarak belum tersedia mengenai prevalensi dan insiden keseluruhan. Sebagian hanya meneliti dalam satu lingkup senter tersendiri. Seperti dalam penelitian di RSUD dr. Saiful Anwar Malang, dalam kurun Januari 2015 - Desember 2018 didapatkan Kasus POE akut sebanyak 31 kasus, 29 kasus merupakan kasus rujukan, 45,2% terjadi pada minggu pertama pasca operasi (Agustin FS et al 2020). Sebuah *cross-sectional* studi pada 193 pasien pasca operasi katarak di 6 rumah sakit umum daerah di Indonesia sepanjang bulan Agustus 2017 hingga Maret 2018 didapatkan komplikasi POE sebanyak 1.2%. Sebanyak 2 orang pasien di dapatkan di rumah sakit yang sama pada minggu yang sama, sterilisasi dilakukan untuk eradikasi kasus. (Rahmawati et al, 2020).

Publikasi terakhir di Kota Makassar adalah laporan di RSUP Wahidin Sudirohusodo, selama April 2005 – April 2006 tercatat insidensi sebesar 19.8%, 19 kasus di antaranya berakhir kebutaan. Bakteri yang terisolasi yaitu *Staphylococcus*, *Enterobacter* dan *pseudomonas* pada 6 pasien. Dilakukan investigasi analisis mikrobiologi di udara atmosfer kamar operasi, dinyatakan tidak terkontaminasi. Namun demikian sebagai tindakan pencegahan, pelaksanaan operasi katarak di hentikan selama 2 bulan, dilanjutkan dengan evaluasi pada udara di luar ruangan yang ternyata menunjukkan koloni bakteri serupa, yang sangat mungkin disebabkan oleh aliran udara dari luar yang masuk ke kamar operasi. (Syawal R et al, 2007)

Dalam kurun Januari - November tahun 2023 sebanyak 227 mata telah menjalani operasi darurat dari di Instalasi Kamar Operasi RS Pendidikan Universitas Hasanuddin *Eye Centre*, dimana 11.9% di antaranya yaitu 27 mata adalah kasus rujukan dengan diagnosis endotalmitis akut pasca operasi katarak. Sebanyak 24 pasien di tata laksana dengan Pars plana vitrektomi dan injeksi antibiotik intravitreal, 3 pasien mendapat injeksi antibiotik intravitreal saja. Dengan demikian, rujukan dengan komplikasi POE nyatanya memiliki angka kejadian yang cukup tinggi di salah 1 rumah sakit rujukan mata di Kota Makassar.

Kepustakaan di atas menunjukkan faktor musim, indikator udara, pre-morbid pasien, sarana – prasarana, teknik dan penyulit operasi, durasi operasi, regimen antibiotik terpilih, perawatan pasca operasi, kepatuhan terhadap terapi merupakan faktor-faktor yang harus dipertimbangkan dalam meneliti POE. Adapun deteksi molekuler dalam penegakan diagnosis POE diperlukan untuk percepatan diagnosis dan pilihan antibiotik definitif hingga antibiotik profilaksis yang tepat. Namun dalam penyusunan studi ini kami membatasi pada pemetaan insidensi, analisa aspek klinis, deteksi molekuler dan pilihan terapi POE akut pasca operasi katarak. Sampai saat ini angka insidensi yang dilaporkan studi-studi sebelumnya sangat bervariasi, belum tersedia data terkini mengenai pemetaan daerah yang merujuk kasus dengan POE akut pasca operasi katarak di rumah sakit rujukan di kota Makassar. Adanya penelitian ini diharapkan menambah referensi studi yang berguna bagi pihak terkait dalam pengambilan kebijakan intervensi dini, peningkatan kualitas pelayanan operasi katarak yang efektif, aman serta *people – centered*, serta tata laksana yang terukur.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Berapakah angka insidensi kasus rujukan dengan diagnosis endoftalmitis akut pasca operasi katarak di rumah sakit rujukan di kota Makassar ?
2. Daerah mana saja yang menjadi perujuk kasus dengan diagnosis endoftalmitis akut pasca operasi katarak di rumah sakit rujukan di kota Makassar?
3. Bagaimana karakteristik demografik dan karakteristik klinis dari kasus rujukan dengan diagnosis endoftalmitis akut pasca operasi katarak di rumah sakit rujukan di kota Makassar ?
4. Apa saja patogen yang teridentifikasi dari deteksi molekuler pada kasus rujukan dengan diagnosis endoftalmitis akut pasca operasi katarak di rumah sakit rujukan di kota Makassar ?
5. Apakah yang menjadi tatalaksana terpilih kasus rujukan dengan diagnosis endoftalmitis akut pasca operasi katarak di rumah sakit rujukan di kota Makassar?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pemetaan insidensi , analisa aspek klinis dan deteksi molekuler pada kasus rujukan dengan diagnosis endoftalmitis akut pasca operasi katarak di rumah sakit rujukan di kota Makassar.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui angka insidensi kasus rujukan dengan diagnosis endoftalmitis akut pasca operasi katarak di rumah sakit rujukan di kota Makassar.
2. Membuat pemetaan geografis daerah mana saja yang menjadi perujuk kasus dengan diagnosis endoftalmitis akut pasca operasi katarak di rumah sakit rujukan di kota Makassar.
3. Mengetahui karakteristik demografik dan karakteristik klinis dari kasus rujukan dengan diagnosis endoftalmitis akut pasca operasi katarak di rumah sakit rujukan di kota Makassar.
4. Mengetahui jenis patogen yang teridentifikasi dari deteksi molekuler pada kasus rujukan dengan diagnosis endoftalmitis akut pasca operasi katarak di rumah sakit rujukan di kota Makassar.
5. Mengetahui tata laksana kasus rujukan dengan diagnosis endoftalmitis akut pasca operasi katarak di rumah sakit rujukan di kota Makassar.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Ilmiah**

1. Memperkaya pengetahuan dan menjadi sumbangan data ilmiah yang di kemudian hari dapat digunakan sebagai data awal bagi peneliti lain yang akan mengembangkan penelitian serupa.
2. Memberikan informasi kepada spesialis mata lainnya tentang pemetaan, insidensi dan kondisi POE akut pasca operasi katarak terkini di Sulawesi selatan dan jenis patogen penyebab terbanyak.

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

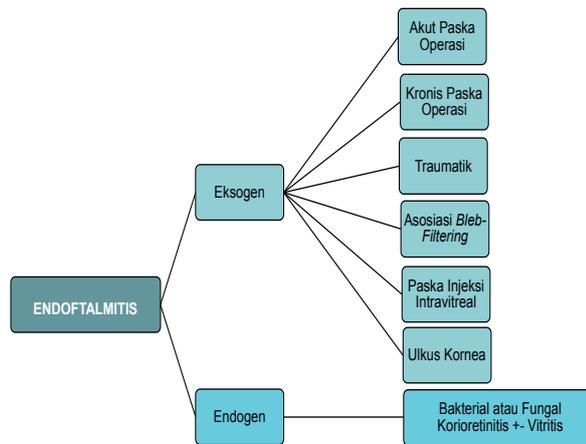
1. Manfaat bagi peneliti : menambah wawasan dan pengalaman terkait aspek luas dari endoftalmitis akut pasca operasi katarak.

2. Manfaat bagi institusi : sumber informasi dan tolak ukur, dimana data dapat dibandingkan dengan standar nasional atau internasional. Hal ini akan mendorong inisiatif peningkatan kualitas layanan. Juga diharapkan dapat menentukan langkah strategis pencegahan kasus sebagai contoh optimalisasi protokol operasi , intervensi dini serta tata laksana yang terukur. Pemetaan insidens juga bermanfaat untuk edukasi dan pelatihan yang spesifik berkelanjutan bagi praktisi kesehatan didaerah dengan insidens lebih tinggi. Data yang ada berpotensi pula untuk penambahan alokasi sumber daya dan surveilans. Identifikasi molekuler dapat berkontribusi terhadap pemilihan strategi profilaksis yang tepat. Reduksi dan efektifitas pembiayaan rumah sakit terkait diagnosis endoftalmitis akut pasca operasi katarak.
3. Manfaat bagi masyarakat : keseluruhan hasil berkontribusi terhadap peningkatan mutu pelayanan, keamanan pasien, dan luaran prognosis yang lebih baik.

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Endoftalmitis akut pasca operasi katarak

Endoftalmitis Pasca Operasi didefinisikan sebagai inflamasi okular berat yang mengenai segmen anterior dan posterior mata setelah operasi intraokular. Infeksi dapat terjadi sejak beberapa jam pasca operasi hingga 6 minggu pasca operasi dikenal dengan endoftalmitis akut pasca operasi, namun kadang dapat juga terjadi beberapa bulan atau tahun setelah operasi intraokuler pada pasien dengan resiko tinggi atau akibat lambatnya pertumbuhan mikroorganisme. (Carcher C et al, 2016). Termasuk di dalamnya operasi katarak, sebagai prosedur operasi tersering yang dilakukan oleh dokter spesialis mata. Tampilan klinis endoftalmitis dikaitkan dengan penurunan visus yang cepat, nyeri, dan peradangan intraokular yang ditandai dengan hipopion (Gambar 2) dan disebabkan oleh pertumbuhan bakteri yang cepat. *Post Operatif Endophthalmitis* (POE) adalah kondisi peradangan pada mata, karena infeksi dari bakteri, jamur atau mungkin penyebab yang lebih jarang yaitu parasit, yang masuk ke mata selama periode perioperatif.



**Gambar 1.** Klasifikasi Endoftalmitis (Wadbudhe et al.,2022)

**Tabel 1.** Perbedaan antara akut dan kronik onset Endoftalmitis (Wadbudhe et al.,2022)

Karakteristik	Endoftalmitis akut pasca operasi	Endoftalmitis kronis pasca operasi
<b>Onset</b>	Dalam kurun 6 minggu pasca operasi	Setelah 6 minggu pasca operasi
<b>Agen Penyebab</b>	Bakteri : Grup B <i>Streptococci</i>	Bakteri : <i>Propionobacterium acnes</i> , Fungal : <i>Aspergillus</i> dan <i>Candida</i>
<b>Gejala</b>	Nyeri sedang-hebat, visus turun mendadak, injeksi siliar, fotofobia	Nyeri minimal, visus turun perlahan-lahan
<b>Prevalensi</b>	Lebih sering	Jarang

Jika diduga endoftalmitis, rujukan ke sub-spesialis retina perlu dilakukan. Jika spesialis retina tidak tersedia dalam waktu 24 jam, segmen anterior atau posterior harus dilakukan prosedur *vitreus tap* untuk evaluasi kemungkinan patogen penyakit, diikuti dengan pemberian injeksi antibiotik intravitreal. (Wen Q et al.,2021, Cantor et al.,2016)

Operasi katarak akan meningkatkan risiko post operatif *endophthalmitis* (POE) sebanyak 6 kali, namun hanya 1 dalam 500 hingga 1000 operasi katarak yang terjadi endoftalmitis, karena kemampuan

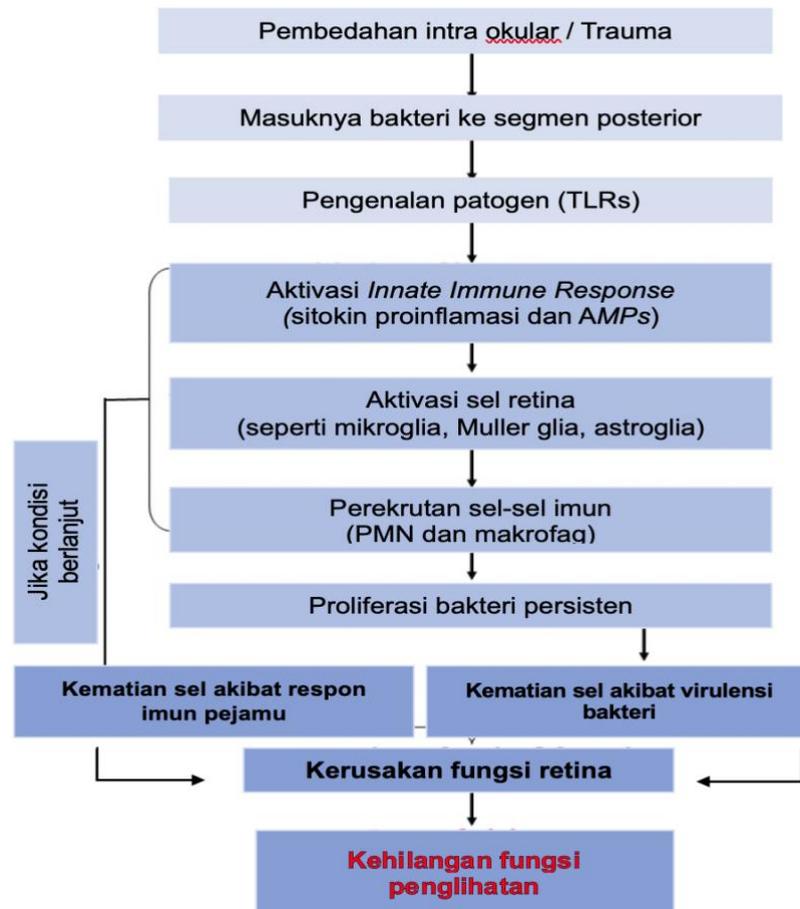
sistem imun tubuh untuk memperkecil inokulum. POE akut terjadi dalam 6 minggu pasca operasi, dengan presentasi rata-rata 6 hingga 8 hari setelah operasi. Waktu rata-rata untuk diagnosis adalah 5,5 hari setelah operasi dengan lebih dari 2/3 pasien datang dalam 7 hari pertama setelah operasi. Hanya 30-50% dari kasus pasca operasi katarak ini yang mencapai ketajaman visual terkoreksi terbaik akhir 20/40 atau lebih baik. (Taban et al., 2020). Pada studi oleh Nowak et al dikatakan bahwa pada operasi katarak nya, 1331 dikaitkan dengan POE, termasuk 584 kasus POE akut (dalam 42 hari sejak operasi katarak) dan 747 POE kronis ( $\geq 42$  hari setelah operasi katarak) ( tabel 2). Dari hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian terbaru dari negara lain, yang menunjukkan penurunan signifikan kejadian POE setelah operasi katarak dari waktu ke waktu. (Nowak et al., 2019)

**Tabel 2.** Insidensi POE di Polandia dalam rentang 2010-2015

Year	No. of Cataract Surgeries	No. of Cases of Acute POE	Incidence of Acute POE (%)	No. of Cases of Chronic POE	Incidence of Chronic POE (%)	Total Number of Cases of POE	Total Incidence of POE (%)
2010	201,083	95	0.047	157	0.078	252	0.125
2011	175,006	95	0.054	149	0.085	244	0.139
2012	182,005	97	0.053	124	0.068	221	0.121
2013	194,721	118	0.061	133	0.068	251	0.129
2014	228,864	96	0.042	110	0.048	206	0.09
2015	237,098	83	0.035	74	0.031	157	0.066
Total	1,218,777	584	0.048	747	0.061	1331	0.109

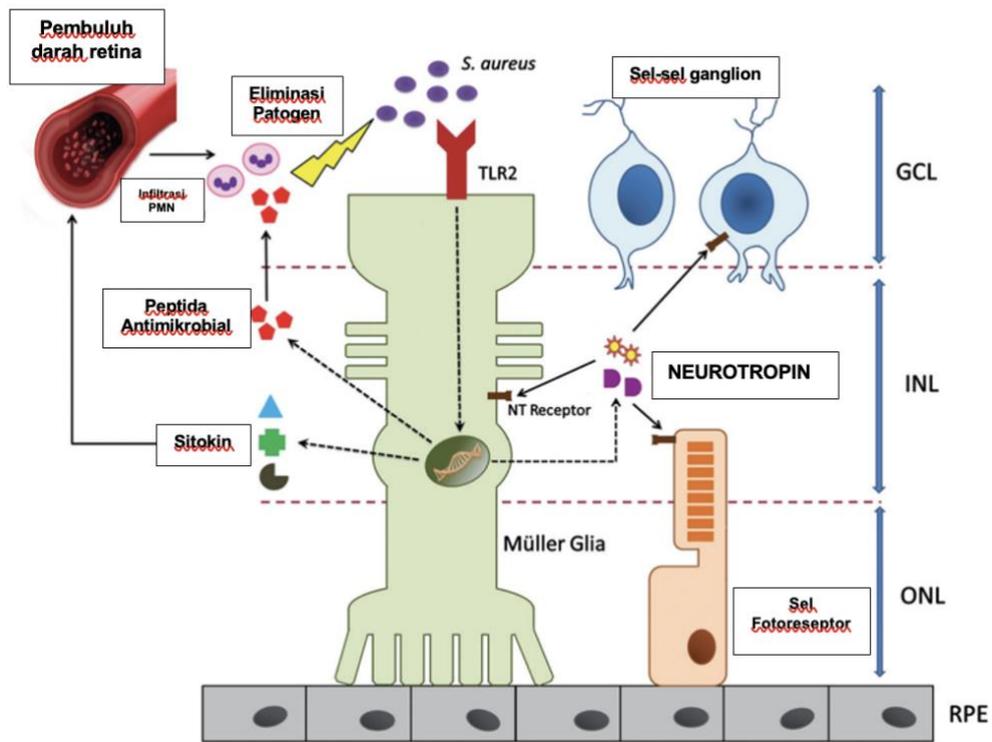
R-tests for data proportions:  $p = 0.0018$ ;  $p = 0.0147$ ;  $p = 0.0000$ .

Masuknya bakteri ke dalam mata terjadi akibat kerusakan *blood ocular barrier* selama operasi intraokular atau komplikasi pasca operasi. Begitu terjadi infeksi di dalam rongga vitreus, sel retina yaitu Mikroglia, Müller, Astrosit, dan *Retinal pigment epithelium* (RPE), mengenali invasi patogen yang menyerang melalui *pathogen recognizing receptors* (PRRs) misalnya *tool like receptor* (TLR). Sel-sel retina yang diaktifkan TLR ini memulai kaskade *innate immune respons* termasuk didalamnya produksi sitokin / kemokin pro-inflamasi. Infiltrasi monosit dan neutrophil suatu sel PMN (*polymorphonuclear neutrophilic leukocyte*) selanjutnya menambah sinyal pro-inflamasi dengan mengeluarkan lebih banyak sitokin ke dalam vitreus, yang berujung pada kerusakan retina permanen dan hilangnya penglihatan.



**Gambar 2.** Patomekanisme Endoftalmitis Akut Pasca Operasi katarak (Kumar et al., 2013)

Setelah invasi mikroba, sel *Muller* diaktifkan melalui TLR atau pensinyalan *innate immune respons* lainnya yang mengarah ke produksi sitokin proinflamasi, kemokin, dan peptida antimikroba. Mediator inflamasi ini mendorong perekrutan PMN ke retina. Respons bawaan awal yang dipicu oleh infeksi ini berperan penting untuk pembersihan bakteri; namun, disregulasinya dapat menyebabkan kerusakan pada neuron retina. Untuk melawan efek ini, sel *Müller* juga menghasilkan *neurotrophins* (NTs), yang bersifat neuroproteksi melalui ikatan reseptor mereka yang diekspresikan pada neuron retina, misalnya, sel Ganglion atau sel Fotoreseptor, lapisan *Inner nuclear layer* (INL) dan lapisan *Outer nuclear layer* (ONL). Studi terus berkembang untuk memahami mekanisme yang mendasari produksi NTs pada endoftalmitis, bahwa sel *Muller* dapat menghambat produksi sitokin pro-inflamasi, namun pada saat yang sama dapat upregulasi molekul anti-inflamasi, dengan demikian mendukung lingkungan yang lebih seimbang dan *pro-survival* untuk neuron retinal. (Kumar et al., 2013)



**Gambar 3.** Peran Pleiotropik sel Müller dalam respon imun alamiah. (Kumar et al., 2013)

### 2.1.1 Organisme Penyebab

*Staphylococcus coagulase-negatif* adalah organisme yang paling sering diisolasi, diikuti oleh organisme Gram-positif lainnya yaitu *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* dan bakteri Gram-negatif. Endoftalmitis yang disebabkan oleh *Staphylococcus* koagulase-negatif mungkin memiliki lebih sedikit tanda-tanda inflamasi, sering menimbulkan kesulitan dalam membedakan antara etiologi infeksi dan noninfeksi. (Pathengay et al., 2012)

Studi dari Jeong SH et al menyatakan bakteri Gram-positif menunjukkan tingkat hasil visual yang baik secara signifikan lebih tinggi (ketajaman visual lebih dari 20/40) daripada bakteri Gram-negatif (masing-masing 56,5 dan 34,8%;  $P = 0,026$ ). Sebaliknya, *Pseudomonas aeruginosa* cenderung menghasilkan hasil visual yang lebih buruk, dengan 71% mata memiliki ketajaman visual akhir tanpa persepsi cahaya (NLP) dan 50% nya berakhir dengan eviserasi. Di antara organisme penyebab yang terjadi pada lebih dari 5 pasien, tingkat hasil penglihatan yang baik tertinggi pada kasus *Staphylococcus epidermidis* (69,7%), dan terendah pada kasus *Pseudomonas aeruginosa* (21,4%). (Jeong et al 2017)

Studi lain dari Sun J et al telah menunjukkan bahwa endoftalmitis pasca operasi katarak sebagian besar disebabkan oleh flora normal permukaan mata. *Staphylococcus epidermidis* adalah flora normal kulit manusia, permukaan mata dan saluran pernapasan, yang dapat menyebabkan infeksi pada bagian terkait dalam kondisi tertentu, yang juga konsisten dengan karakteristik distribusi patogen disekitar konjungtiva di Cina. Pada penelitian ini, *Staphylococcus epidermidis* merupakan patogen utama pada kultur konjungtiva pasien endoftalmitis (n 10/31). Tingkat positif kultur bakteri pada cairan akuos dan cairan vitreus adalah 37% (n 10/27), mirip dengan Yao et al. yang juga menemukan bahwa bakteri penyebab dari 27 pasien dengan endoftalmitis (Sun J et al., 2020)

**Tabel 3.** Etiologi (%) dari POE di berbagai negara (ESCRS 2018)

Mikroba	EVS <sup>1</sup>	Inggris <sup>2</sup>	Belanda <sup>3</sup>	India <sup>4</sup>	India <sup>5</sup>	China <sup>6</sup>
Gram-positif		93.4			53.1	73.9
CNS	70	62.3	53.6	18.6	33.3	45.5
<i>S. Aureus</i>	10	4.9	12	11.4		12.4
<i>Streptococcus spp</i>	9	19.6	19	2.9	10.3	6.2
<i>Enterococcus spp.</i>	2	3.3	1.8	1.4		7.2
<i>Other gram-positif</i>	3	3.3	5.2	10		2.6
Gram-negatif	6	6.6	6	42	26.2	13.4
Fungal	-	-	-	7.1	16.7	12.7
1. dikutip dari Han et al 1996 2. dikutip dari Mollan et al 2007 3. dikutip dari Pijl et al 2010 4. dikutip dari Jambulingam et al 2010 5. dikutip dari Kunimoto et al 6. dikutip dari Sheng et al 2011						

### 2.1.2. Faktor risiko

Beberapa faktor risiko telah ditemukan, studi dari Sun J et al menyatakan kejadian PCR intraoperatif menunjukkan tren menurun (2008–2011, 131/7651, 1,71%; 2012–2015, 203/13409, 1,51%; 2016–2019, 37/34552, 0,11%). Insiden endoftalmitis infeksi berkorelasi negatif dengan integritas kapsul posterior ( $P < 0,05$ ). Penggunaan antibiotik intraoperatif dan *wash-out* di belakang lensa berhubungan erat dengan terjadinya endoftalmitis pasca operasi ( $P < 0,05$ ). Namun, tidak terdapat perbedaan bermakna pada jenis kelamin, usia dan riwayat Diabetes ( $P > 0,05$ ). Analisis regresi logistik multivariat digunakan untuk menganalisis faktor-faktor yang berhubungan dengan endoftalmitis. Hasilnya, faktor protektif adalah usia, tahun operasi, penggunaan antibiotik ( $0 < OR < 1$ ), dan faktor risiko PCR ( $OR > 1$ ). Berdasarkan studi ini, didapatkan hasil bahwa PCR merupakan faktor risiko utama POE pasca operasi katarak, dan penggunaan antibiotik intraoperatif dapat mencegah terjadinya endoftalmitis. Ada korelasi tertentu antara terjadinya POE dan usia operasi. Selain itu, kejadian endoftalmitis lebih tinggi pada pasien muda, dan lebih tinggi pada orang muda dibandingkan orang tua. (Sun J et al., 2020).

**Tabel 4.** Faktor risiko Endoftalmitis Akut Pasca Operasi Katarak (Pathengay et al., 2012)

A. Preoperatif	B. Intraoperatif	C. Postoperatif
Diabetes melitus	Penggunaan 2% xylocaine gel sebelum pemberian povidone-iodine	Kebocoran luka insisi
<i>Imunocompromise</i>	Operasi memanjang	Inkarserasi vitreus
Blefaritis kronis	Implantasi IOL sekunder	

**Tabel 4.** Faktor risiko Endoftalmitis Akut Pasca Operasi Katarak (Pathengay et al., 2012)

Infeksi glandula lakrimal	Posterior capsule rupture (PCR)
Kontaminasi obat tetes	<i>Vitreous loss</i>
Pengguna kontak lensa	Cairan irigasi yang terkontaminasi
Pengguna protesa kontralateral	

Catatan : IOL, Intra Ocular Lens

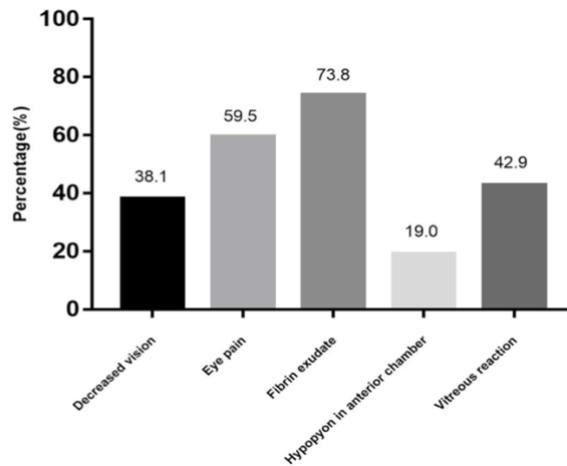
Kapsul posterior yang utuh adalah penghalang anatomis bagi mikroorganisme untuk memasuki rongga vitreus, dan rongga vitreus lebih rentan terhadap bakteri daripada ruang anterior. Selain itu, penanganan komplikasi akan memperpanjang waktu operasi seperti prolaps vitreus dan meningkatkan risiko infeksi endoftalmitis secara signifikan. (Lundstrom et al., 2007)

Beberapa studi menunjukkan musim, kelembaban dan suhu berpengaruh terhadap kejadian endoftalmitis pasca operasi katarak. Insiden endoftalmitis pada musim panas lebih tinggi daripada musim lainnya, dan insiden endoftalmitis tinggi pada bulan-bulan panas dan lembab. Kurva kejadian endoftalmitis pada bulan yang berbeda dalam penelitian juga menunjukkan bahwa kejadian endoftalmitis tertinggi pada bulan Mei dan Juni. (Kim SH et al.,2019)

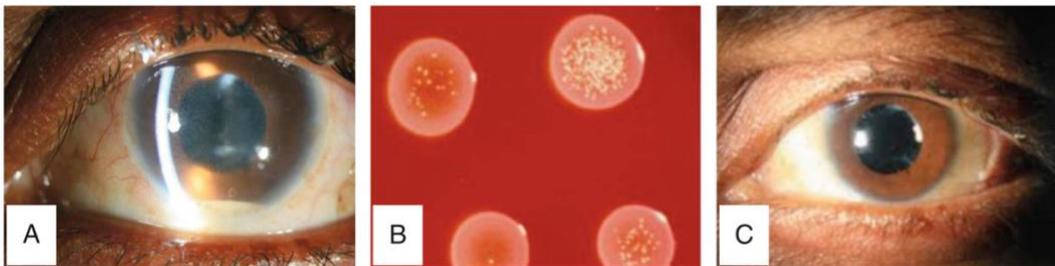
Studi oleh Wai YZ et al menyatakan jenis kelamin laki-laki menjadi faktor risiko POE serupa dengan penelitian lain yang dilaporkan. Telah dilaporkan bahwa subjek laki-laki mungkin memiliki flora okular yang berbeda, kepatuhan yang bervariasi terhadap pengobatan dan kemungkinan antagonis-alfa yang dapat menyebabkan sindrom *floppy iris* yang dapat mempersulit operasi katarak. Penyakit ginjal secara signifikan meningkatkan risiko POE. Ini mungkin akibat dari pasien ginjal, terutama mereka yang menjalani hemodialisis, memiliki *innate immunity* yang berkurang dan peningkatan risiko infeksi terkait akses vaskular. (Wai et al., 2018, Kuo G et al.,2017). Katarak sekunder juga merupakan faktor risiko POE. Hal ini dapat dikaitkan dengan penyebab katarak , contohnya *steroid – induced cataract* akan mengalami penurunan imunitas dan pasien katarak uveitik mungkin mengalami komplikasi peradangan hebat pasca operasi. (Kuo G et al.,2017).

### 2.1.3. Tampilan Klinis

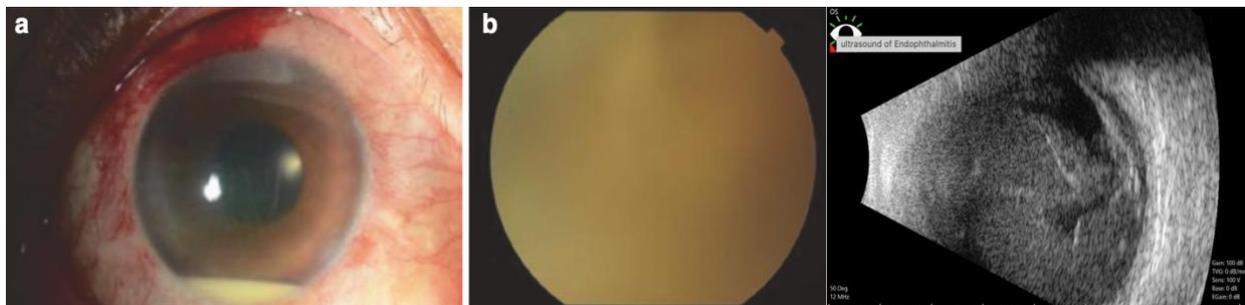
Endoftalmitis pasca operasi biasanya muncul dalam minggu pertama pada sekitar 2/3 kasus. Sun et al dalam studinya menemukan gejala termasuk nyeri mata dan kemerahan dengan penurunan ketajaman visual pada 75-95% kasus. *Relative Afferent Pupillary Defect* (RAPD) mungkin ditemukan pada 12% kasus, edema palpebra, injeksi konjungtiva dan kemosis, edema kornea, dan peradangan ruang anterior dan akumulasi fibrin umumnya ditemukan. Hipopion muncul pada 86% kasus, dan refleks fundus tidak ada pada 67% kasus . Menurut Sun J et al, manifestasi klinis ketajaman visual menurun secara signifikan pada 16 pasien (38,1%) dan nyeri mata pada 25 pasien (59,5%). Pemeriksaan slit-lamp menemukan 31 pasien (73,8%) dengan eksudasi fibrin bilik mata depan dan 8 pasien (19,0%) dengan hipopion. Selain itu, sel-sel inflamasi ditemukan di rongga vitreus dari 18 pasien (42,9%) dengan pemeriksaan fundus (Sun J et al.,2021)



**Gambar 4.** Manifestasi klinis endoftalmitis : studi 42 kasus (Wen Q et al.,2021)



**Gambar 5.** A. Akut onset endoftalmitis sebelum terapi. B. Pertumbuhan *S. Epidermidis* pada vitreous tap. C. Setelah terapi dengan antibiotik intraokular, visus akhir 20/25 (Pathengay et al.,2012)



**Gambar 6.** a) Laki-laki 57 tahun dengan POE akut pasca fakoemulsifikasi disertai implantasi IOL dan *capsule tension ring* hari ke-5. Mata merah, kornea keruh dan hipopion. (b) Vitritis dengan visus 1/300 tanpa defek pupil aferen (c) ultrasonografi B-scan

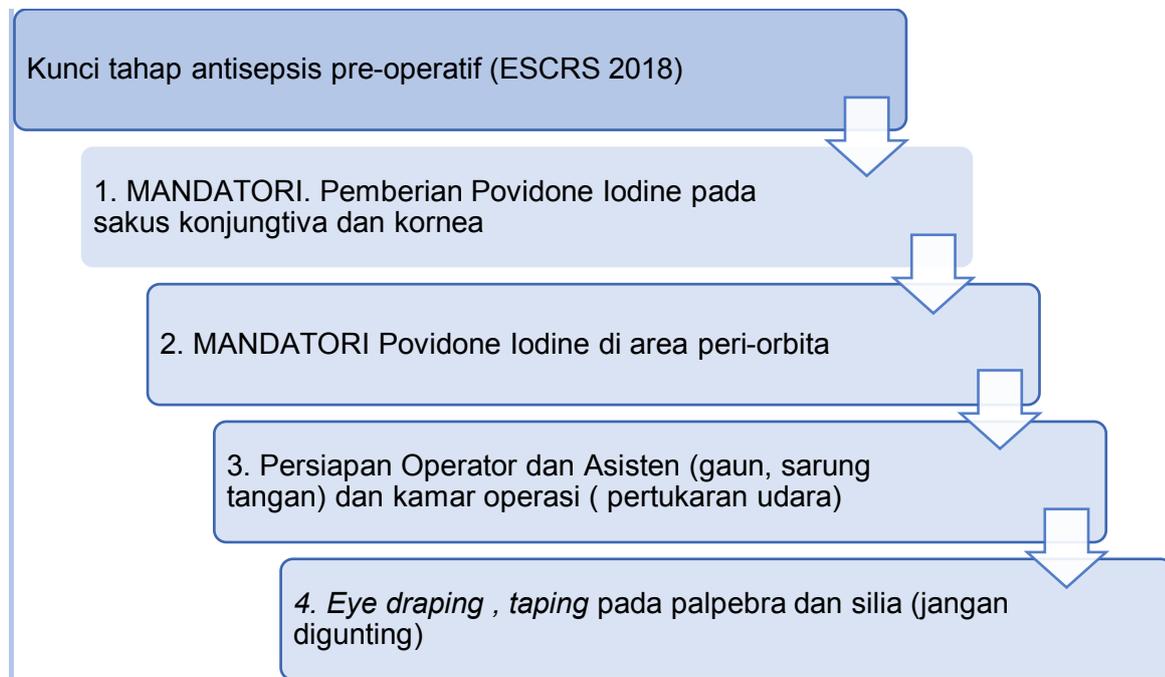
#### 2.1.4. Faktor Prognostik

Mata dengan ketajaman visual *counting fingers* (CF) atau lebih baik dan kondisi mata yang tidak memerlukan pars plana vitrektomi (PPV) lebih cenderung memiliki ketajaman visual akhir 20/40 atau lebih baik. Ruptur kapsul posterior intraoperatif dan penggunaan silikon IOL telah dilaporkan menjadi faktor risiko yang signifikan. Untuk alasan yang tidak diketahui, teknik fakoemulsifikasi telah diamati memiliki risiko endoftalmitis yang lebih tinggi dibandingkan dengan ekstraksi katarak ekstrakapsular, meskipun beberapa penelitian lain tidak setuju. Penggunaan Cefazolin intrakameral (1,0 mg/0,1 mL) atau Cefuroxime (1,0 mg/0,1 mL) telah dilaporkan menurunkan tingkat dan kejadian endoftalmitis juga telah diturunkan dengan penggunaan profilaksis Vankomisin intrakameral (0,1 mg dalam 0,1 mL salin) dan Tobramycin (16 mg/L larutan irigasi). Asosiasi antara usia dan jenis kelamin masih kontroversial hingga kini. (Kuo G et al., 2017)

Studi oleh Jeong SH et al juga menyatakan ketajaman visual awal, riwayat diabetes melitus atau glaukoma, dan spesies bakteri yang terlibat telah dilaporkan sebagai faktor prognostik. Studi ini juga menemukan secara keseluruhan, 56,1% pasien (92 dari 164) menunjukkan hasil visual yang baik setelah perawatan. Di antara karakteristik dasar, usia, jenis kelamin, ketajaman visual saat presentasi, waktu dari operasi katarak hingga adanya hipopion saat presentasi, kultur mikroba positif, organisme penyebab, pra-perawatan sebelum rujukan, dan vitrektomi primer sebagai pengobatan awal, diidentifikasi sebagai faktor prediktif visual. Analisis regresi bertahap menunjukkan bahwa 4 faktor ini secara signifikan terkait dengan hasil visual yang buruk: usia tua (OR: 1,240; 95% interval ,CI: 1,112-1,526; P = 0,028), ketajaman visual yang buruk ( OR: 1,114; 95% CI: 1,090–1,336; P = 0,004), infeksi bakteri Gram-negatif (OR: 1,031; 95% CI: 1,019–1,268; P = 0,030), dan waktu singkat antara operasi katarak dan munculnya tanda-tanda endoftalmitis (OR: 2.026; 95% CI: 1.075–3.114; P = 0.021).(Jeong JH et al ., 2021)

### 2.2.1. Pencegahan Endoftalmitis Pasca Operasi

Ruang operasi harus sesuai dengan standart dan memiliki kontrol kualitas dengan memisahkan sirkuit bersih dan kotor untuk semua personel, peralatan serta bahan habis pakai. Jaminan kualitas aliran udara dan permukaan dilakukan secara berkala. Sistem aliran udara sebaiknya dilengkapi dengan filter (HEPA) dan menjalani perawatan rutin. Ruang operasi harus berada di bawah tekanan positif, dengan pintu tetap tertutup kecuali untuk transfer pasien.



**Gambar 7.** Kunci tahap antisepsis pre-operatif (ESCRS 2018)

Tidak ada pedoman atau data saat ini yang menjelaskan sistem aliran udara yang paling baik mencegah endoftalmitis pasca operasi setelah fakoemulsifikasi. Namun, Speaker et al 1991 menunjukkan, dengan membandingkan profil DNA bakteri dari isolat vitreus dengan yang dikumpulkan dari flora kelopak mata dan kulit pasien, bahwa dalam kasus prosedur ECCE, 85 persen kasus POE ditelusuri ternyata kumannya berasal dari pasien itu sendiri. (ESCRS, 2013, Shimada et al, 2011)

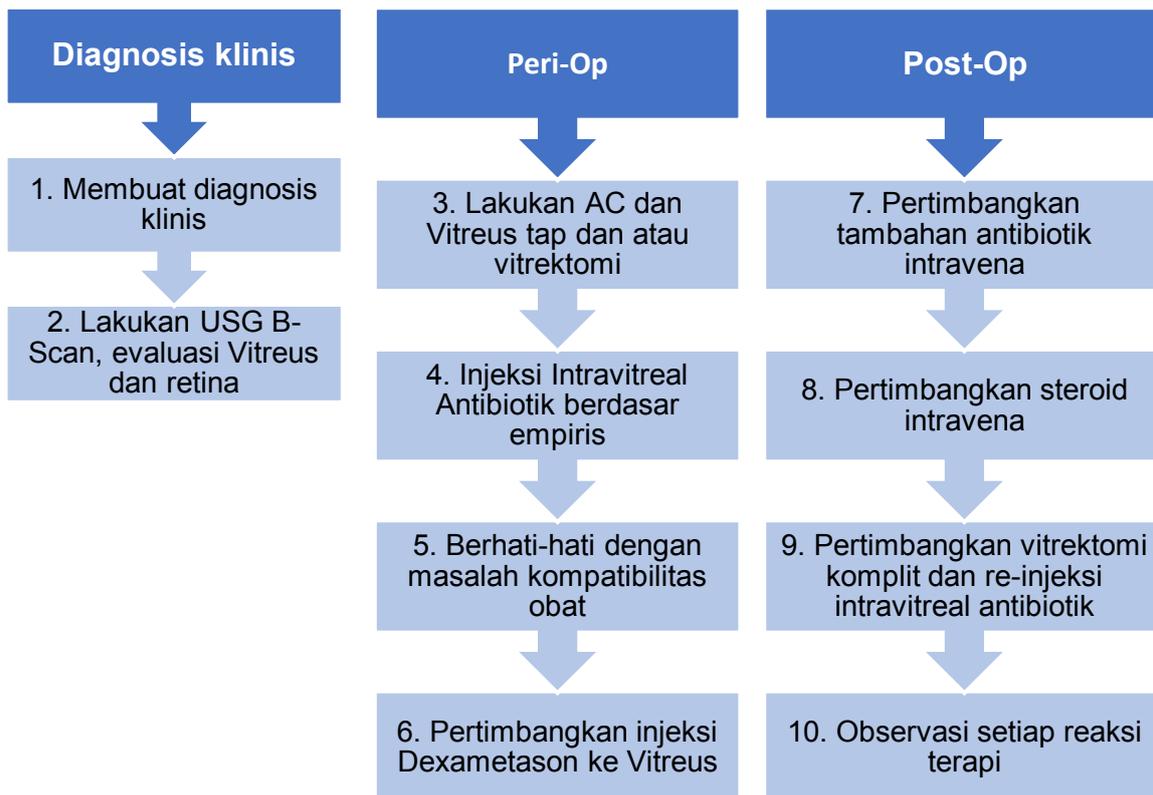
Semua instrumen untuk operasi harus steril. Adanya alat dan bahan habis pakai yang sekali pakai bahkan lebih penting, karena insidensi instrumen tidak dicuci dengan benar sebelum sterilisasi juga tinggi. Kehati-hatian baik dalam proses mencuci dan autoklaf instrument. Jika memungkinkan dan ada dana, penggunaan tabung dan alat-alat yang basah selama prosedur operasi dengan sistem sekali pakai akan selalu menjadi pilihan yang lebih baik. Botol larutan, seperti *balance salt solution* (BSS), tidak boleh disimpan atau digunakan lebih dari satu sesi operasi. Ventilasi udara apa pun yang dipasang pada botol-botol ini harus dilindungi dengan filter bakteri. Area basah mudah terkontaminasi *Pseudomonas aeruginosa*, organisme dengan virulensi tinggi dan prognosis buruk. (Wen Q et al., 2021, Cantor B et al 2017)

Povidone iodine telah dilaporkan efektif menurunkan flora konjungtiva dalam beberapa penelitian hingga 91%. Selain itu, rejimen profilaksis Cefuroxime intrakameral pada 1 mg dalam 0,1 mL salin normal dilaporkan menghasilkan penurunan 4,92 kali lipat dalam risiko POE dalam studi *multicenter* ESCRS. Sementara manfaat serupa diamati dalam penelitian lain, manfaatnya minimal dalam satu penelitian. Studi Asia lainnya telah melaporkan efek menguntungkan dari Moksifloksasin intrakameral. Namun, profilaksis antibiotik intrakameral masih belum diadopsi secara rutin oleh banyak ahli bedah mata karena kurangnya produk dosis unit tunggal yang disetujui di seluruh dunia yang tersedia secara komersial, dan banyak yang mengkhawatirkan potensi risiko kesalahan pengenceran dan kontaminasi. Analisis univariat menunjukkan bahwa *wash-out* di belakang lensa selama operasi katarak memiliki efek yang signifikan dalam menghambat kejadian POE, yang konsisten dengan temuan Oshika et al. Dalam ekstraksi katarak, agen viskoelastik oftalmik perlu dihilangkan untuk mencegah tekanan intraokular yang tinggi, tetapi pembersihan di balik lensa dapat lebih memadai untuk membersihkan permukaan IOL, karena penelitian menunjukkan bakteri dapat menempel pada permukaan instrumen oftalmik dan IOL, meningkatkan risiko endoftalmitis, terutama IOL hidrofobik. (Taban et al., 2005)

### **2.2.2. Penatalaksanaan Endoftalmitis Pasca Operasi**

Tata laksana endoftalmitis biasanya dilakukan dengan anestesi peribulbar. *Vitreous-tap* lebih umum digunakan; PPV dipertimbangkan dalam kasus yang lebih lanjut. Meskipun pemilihan antara *vitreous-tap* dan PPV diputuskan oleh dokter mata yang merawat, telah ada rekomendasi dari *Endophthalmitis Vitrectomy Study* (EVS) yang didasarkan pada visus pasien saat pertama datang, apakah visusnya 1/300 atau lebih baik dan pilihan vitrektomi untuk visus persepsi cahaya (LP) atau lebih buruk. Tujuan vitrektomi antara lain sebagai berikut:

1. pengambilan cairan intraokular untuk analisis mikrobiologis (spesimen vitreus umumnya menghasilkan tingkat kepositifan kultur yang lebih tinggi dibandingkan dengan aqueous) 20
2. *debulking* vitreous dari toksin, mikroorganisme, dan sel inflamasi; serta
3. injeksi antibiotik intravitreal.



**Gambar 8.** Saran tata laksana POE dari ESCRS

Di sisi lain, Das T et al mengatakan meskipun endoftalmitis akut pasca operasi adalah diagnosis klinis, konfirmasi dengan kultur cairan intraokular merupakan langkah penting dalam penatalaksanaannya. Spesimen vitreous murni dapat diperoleh dengan *vitreous-tap* atau dengan vitrektomi. *Vitreous-tap* dilakukan dengan menggunakan jarum ukuran 23 yang terpasang pada spuit. Dimasukkan pada jarak 3,5 mm dari limbus (daerah pars plana) ke dalam rongga midvitreus, dan cukup untuk menarik 0,2 hingga 0,5 mL cairan vitreous murni. Spesimen vitreus kemudian diinokulasi ke media kultur. EVS menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara *3-port* vitrektomi dan *needle tap*/biopsi sehubungan dengan hasil mikrobiologis, komplikasi operasi, risiko ablasi retina jangka pendek (9-12 bulan). Terapi antibiotik intravitreal adalah standar perawatan saat ini pada endoftalmitis pasca operasi (Tabel 5). (Das et al., 2010, Han et al., 1996)

**Tabel 5.** Terapi Endoftalmitis dalam setting insisi clear cornea (EVS) (Wabudhe et al., 2022)

<b>A</b>	<b>Seidel test</b>
<b>B</b>	Anastesi peribulbar untuk <i>vitreus tap</i> atau vitrektomi.
<b>C</b>	Pengambilan specimen intra-okular : <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Jarum 30G untuk <i>tapping anterior chamber</i></li> <li>2. Jarum 25 atau 23G untuk <i>vitreus tap</i></li> <li>3. Pars plana vitrektomi (visus LP)</li> </ol>
<b>D</b>	Persiapan intravitreal antibiotik
<b>E</b>	Dosis Injeksi Intravitreal <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Vankomisin 1mg (organisme Gram positif)</li> <li>2. Ceftazidime 2,25mg atau amikasin 0,4mg (untuk bakteri gram negative)</li> <li>3. Dexametason 0,4mg (opsional)</li> </ol>

EVS merekomendasikan Ceftazidime sebagai alternatif yang lebih efektif daripada Amikasin karena toksisitas retina yang dilaporkan tentang Amikasin. Sejak pertengahan 1990-an, studi paling penting tentang pengobatan endoftalmitis (EVS) ini telah menjadi panduan, sekarang vitrektomi semakin banyak dilakukan pada pasien dengan endoftalmitis yang visusnya lebih baik dari LP, meskipun kondisi ini berarti tidak sesuai dengan pedoman EVS. Dari Kim J et al menurut data dari database Medicare, di Amerika Serikat, antara tahun 2003 dan 2004, vitrektomi primer dilakukan pada 41% kasus endoftalmitis dengan visus awal yang lebih baik daripada LP atau di kenal dengan sebutan *Complete and Early Vitrectomy for Endophthalmitis (CEVE)*. Survei lain dari Kanada melaporkan bahwa sebagian besar ahli vitreoretinal Kanada tidak secara ketat mengikuti pedoman EVS: 56,7% melakukan vitrektomi primer untuk pasien dengan endoftalmitis yang memiliki visus 1/300 daripada hanya terapi dengan antibiotik intravitreal saja (36,7 %). (Kim J et al., 2022)

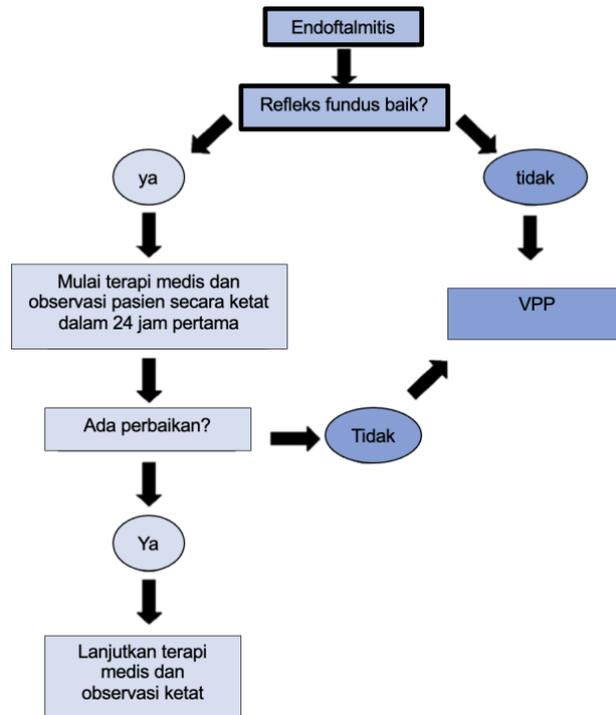
Tabel 6 menunjukkan hasil studi yang di kutip dari Kuhn F et al , berturut-turut pada 47 mata dengan endoftalmitis akut pasca operasi. Kriteria inklusi identik dengan yang digunakan dalam EVS , tidak ada pengecualian, seperti dalam EVS, karena kurangnya visibilitas iris dikarenakan masalah kornea atau *anterior chamber*, atau bahkan adanya kondisi ablasio retina. Meskipun studi penulis bukan *randomized* atau *prospective study*, kriteria pemilihan diberlakukan dengan ketat. Secara statistik, hasil anatomis dan fungsional secara signifikan lebih baik ditemukan dengan CEVE dibandingkan dengan kedua kelompok perlakuan di EVS. Penulis mengaitkan temuan ini bahwa CEVE dipertimbangkan menjadi lini utama terapi, bukannya diterapkan sebagai upaya terakhir. (Kuhn F et al.,2010)

**Tabel 6.** Hasil terapi pada CEVE dan perbandingannya dengan terapi EVS

Variable	EVS, vitrectomy	EVS, no vitrectomy	CEVE
Number of eyes	218	202	47
Retinal detachment*	2.9%	7.2%	0%
Enucleation/evisceration/phthisis*	2.5%	6.2%	0%
Expulsive hemorrhage*	1.9%	4.9%	0%
Repeat vitrectomy*	0%	6.0%	0%
No light perception final vision*	4%	5%	0%
Final visual acuity 20/40 or greater*	54%	52%	91%

\* $p < 0.0001$ , Fisher's exact test, comparing EVS and CEVE outcomes

Dari Indonesia sendiri, studi di Rumah Sakit Umum dr. Saiful Anwar (RSSA) Malang diberikan terapi sesuai Panduan Praktek Klinis (PPK) di RSSA yang mengacu pada protokol EVS, diantaranya adalah obat suntik Vankomisin dan Ceftazidim intravitreal, vitrektomi, antibiotika sistemik dan topikal, serta kortikosteroid sistemik dan topikal. Dari analisis statistik didapatkan perbedaan yang signifikan antara visus sebelum dan sesudah terapi, namun uji one-way ANOVA didapatkan perbedaan yang tidak signifikan antar kelompok terapi. Hal ini menunjukkan bahwa luaran visus tidak dipengaruhi oleh pemilihan terapi tertentu namun oleh keseluruhan regimen terapi yang saling berinteraksi. (Agustin et al.,2020). Visus akhir justru lebih dipengaruhi oleh jenis operasi katarak dan organisme penyebab. Operasi fakoemulsifikasi dan *S. Epidermidis* memberikan prognosis visus akhir yang lebih baik daripada jenis operasi yang lain. (Adan et al,2008)



**Gambar 9.** Algoritma tata laksana pada CEVE untuk POE (Kuhn F et al.,2010)

### 2.3. Aspek Klinis dan Mikrobiologis

Pemeriksaan berguna untuk konfirmasi diagnostik, identifikasi organisme yang terlibat, penentuan sensitifitas antibiotik serta tidak kalah penting untuk evaluasi keberhasilan profilaksis. (Durand, 2017) Penentuan diagnosis secara cepat akan mengoptimalkan tata laksana dan prediktor prognostik bagi pasien. Metode kultur pada prakteknya masih digunakan sebagai modalitas, namun perkembangan pesat teknik molekuler telah diakui mempercepat diagnosis, sensitifitas dan spesifisitasnya terhadap strategi terapi (Cornut et al, 2013). *Polymerase Chain Reaction (PCR)* adalah primadona untuk pemeriksaan sampel okular di negara maju dalam 1 dekade terakhir. Modalitas mikrobiologi ini membantu identifikasi bakteri yang paling sering terlibat dalam POE akut tetapi juga bakteri yang jarang seperti *Granulicatella*, *Agrobacterium*, *Rhizobium*, spesies *Bacillus*, *Pantoca antophila*, atau *Moraxella* (Ogawa M et al, 2012). Beberapa metode yang dewasa ini digunakan dalam diagnosis mikrobiologi akan diuraikan berikutnya.

#### 2.3.1. Pewarnaan Gram

Apusan dibuat dari sampel intraokular ( cairan akuos dan atau cairan vitreus), diwarnai dengan Gram, dan diamati di bawah mikroskop untuk mengetahui keberadaan leukosit dan mikroorganisme. Hanya sekitar 20-50% sampel endoftalmitis dengan kultur positif mempunyai pewarnaan Gram-positif, namun pewarnaan ini terkadang positif pada pasien dengan kultur negatif. Pewarnaan lainnya yaitu May-Grünwald Giemsa untuk bakteri dan Grocott-Gomori untuk jamur. (Durand, 2017)

#### 2.3.2. Metode Kultur

##### 2.3.2.1 Direk kultur (konvensional)

Jaringan dan atau sampel cairan diinokulasi ke media kultur agar dan *broth*. Media kultur yang paling sering digunakan adalah media agar darah (misalnya, agar Columbia dengan 5% darah domba dan agar coklat), media kaldu yang diperkaya (misalnya, tioglikolat, kaldu infus jantung otak [BHI], dan kaldu Schaedler), dan agar Sabouraud untuk jamur. Selama 5 hari di suhu yang sesuai kultur akan di inkubasikan (atmosfer aerobik, atmosfer yang diperkaya 5% CO<sub>2</sub>, atau anaerobiosis untuk mengisolasi mikroorganisme aerob, kapnofilik, atau anaerobik). Pada beberapa spesies yang tumbuh lambat seperti *Cutibacterium acnes* (sebelumnya *Propionibacterium acnes*) masa Inkubasi biasanya diperpanjang hingga 1-2 minggu.

Direk kultur memungkinkan isolasi hampir semua spesies bakteri dan jamur yang menyebabkan endoftalmitis. (Kosacki J et al 2020)

Di negara maju, sebagian besar laboratorium mikrobiologi klinis dilengkapi dengan peralatan spektrometri *matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight* (MALDI-TOF). Beberapa koloni bakteri dan *yeast* yang umum sebabkan POE akut akan teridentifikasi dalam beberapa menit. Keterbatasan utama spektrometri massa MALDI-TOF adalah kurang mampu deteksi sensitifitas antibiotik. Untuk organisme tidak umum pada akhirnya akan dipilih teknik lain yang hasilnya lebih lama. (Oviano M et al, 2019). Sensitivitas direk kultur bervariasi untuk sampel intraokular antara 45% hingga 70%, metode ini lebih efisien untuk sample vitreus (40–69%) dibandingkan untuk sampel cairan akuos (22–38%). (Melo GB et al, 2011, Chiquet C et al, 2008)

### **2.3.2.2. Kultur darah**

Kultur darah yang diinokulasi dengan sampel intraokular diinkubasi selama minimal 5 hari didalam suatu sistem otomatis (di suhu 37°C). Sebagian besar spesies bakteri yang menyebabkan POE akut pasca operasi katarak terdeteksi dalam waktu 24 jam. Waktu inkubasi yang lebih lama diperlukan untuk beberapa mikroorganisme (misalnya beberapa hari untuk spesies *C. acnes* dan *Candida*). Teknik ini dilaporkan lebih superior sensitivitasnya dibandingkan dengan kultur konvensional (Thariya et al, 2016)

### **2.3.3. Teknik berbasis *Polymerase Chain Reaction* (PCR)**

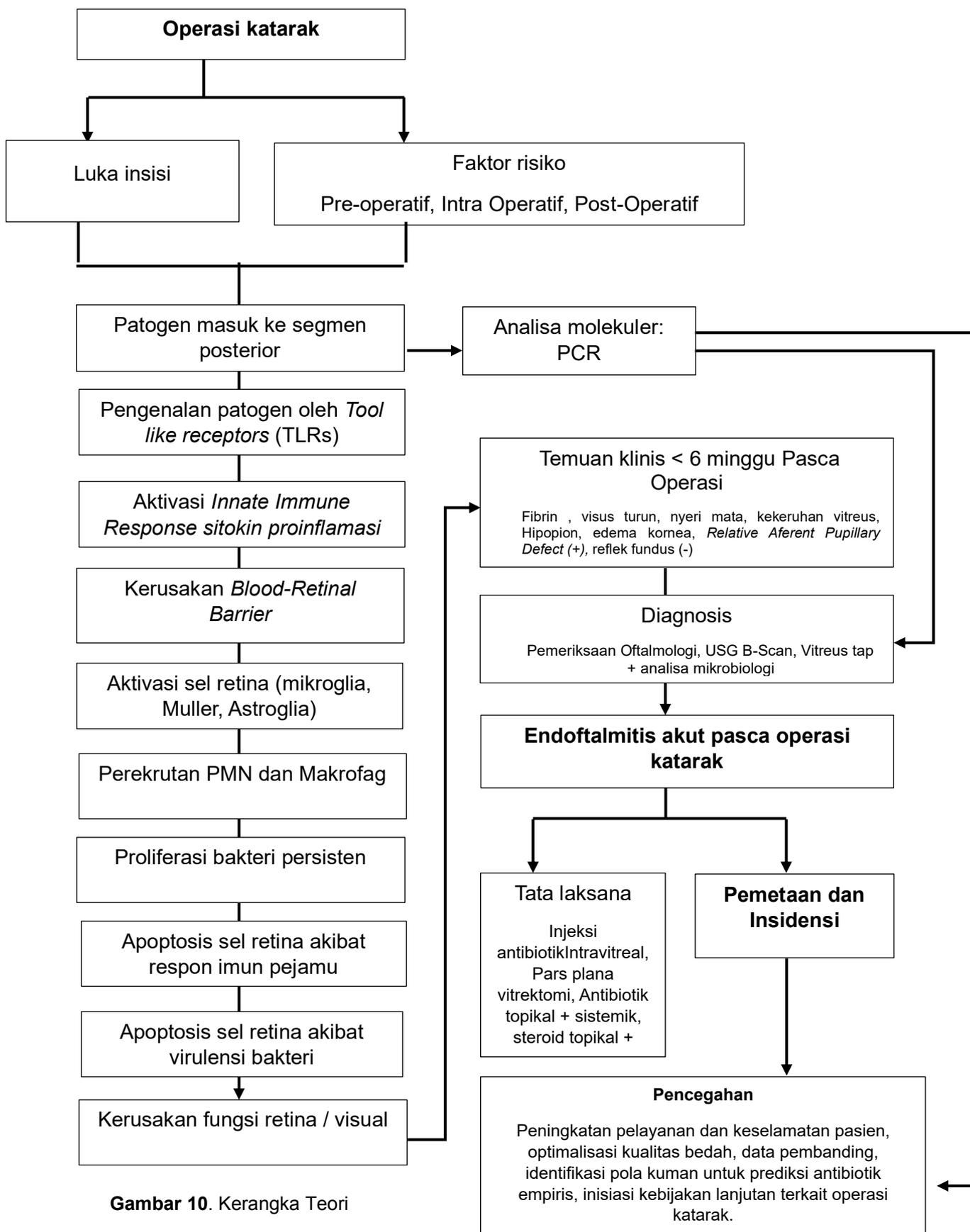
#### **2.3.3.1 Panbakterial *Polymerase Chain Reaction* (PCR)**

Melalui teknik ini, pemeriksaan resistensi antibiotik atau antijamur dari sampel klinis akan di dapatkan hasilnya dalam beberapa jam. Panbakterial PCR menargetkan gen yang mengkode RNA ribosom 16S (16S rDNA) yang ditemukan di semua spesies bakteri (Mishra et al, 2019). Dengan menggunakan primer universal, spesies bakteri apa pun dapat dideteksi dan diidentifikasi tanpa memerlukan isolasi bakteri sebelumnya. Keterbatasan metode ini adalah waktu penyelesaian yang lama (biasanya 3 hari) dan sensitivitas analitis yang bervariasi, ketidakmampuan untuk mengidentifikasi populasi bakteri campuran (kecuali menggunakan prosedur kloning DNA), dan kurangnya identifikasi pasti dari patogen yang terlibat ketika beberapa spesies bakteri memiliki urutan 16S rDNA yang serupa (misalnya, beberapa spesies *Staphylococcus*, dan *Streptokokus viridans*). Untuk sampel intraokular memiliki sensitivitas keseluruhan berkisar antara 57% hingga 100%, lebih tinggi untuk sampel cairan vitreus dibandingkan sampel cairan akuos. Panbakterial PCR dan kultur memiliki sensitivitas serupa terhadap sampel intraokular (Kosacki J et al, 2020)

#### **2.3.3.2. Kuantitatif / *real time Polymerase Chain Reaction* (qPCR)**

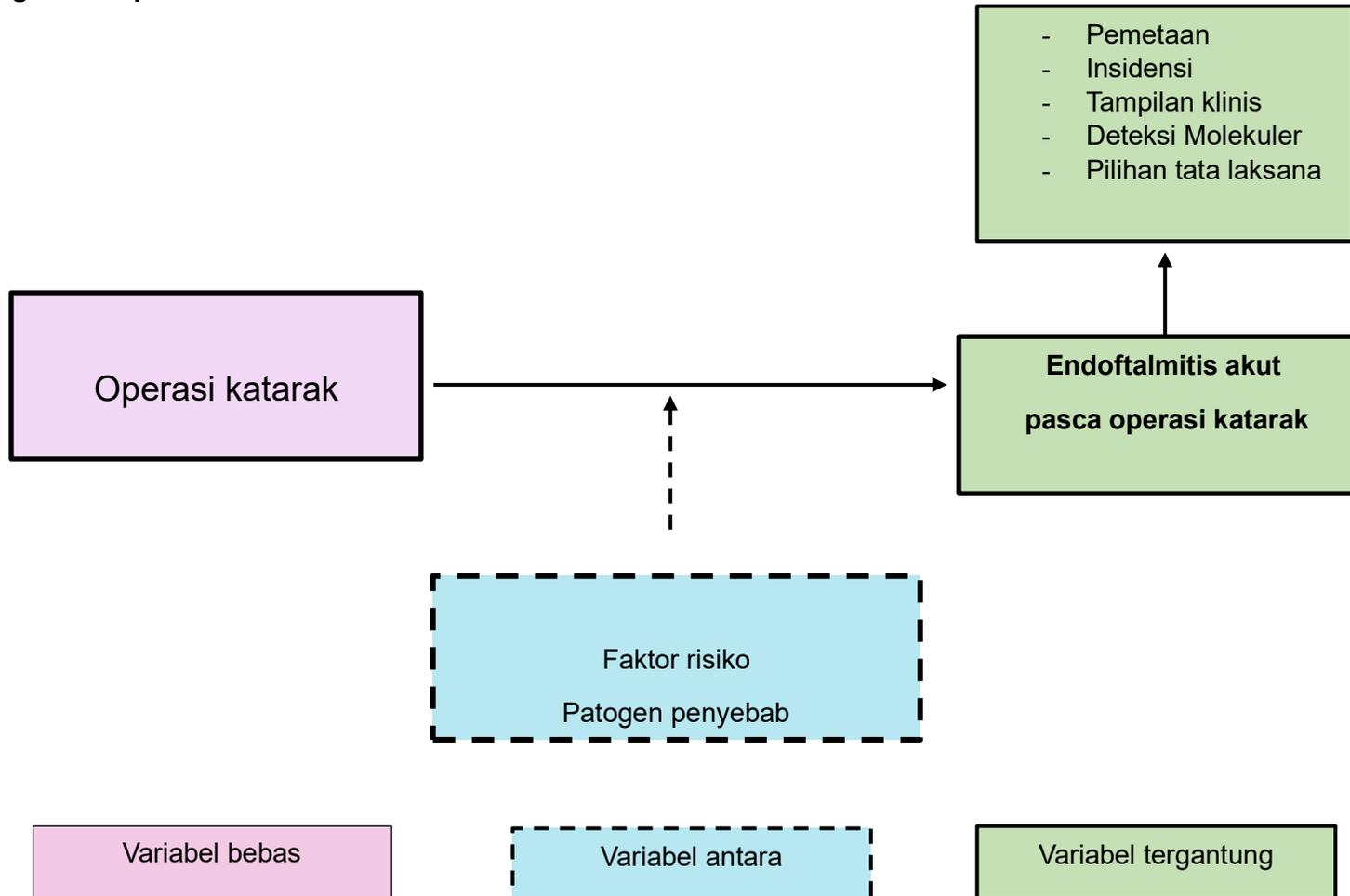
Teknik ini menggunakan *probe fluoresen* yang spesifik untuk identifikasi patogen. *Probe* berhibridisasi secara spesifik dengan DNA patogen yang ditargetkan, memberikan peningkatan progresif (dapat diamati secara *real time*) sinyal fluoresensi selama proses amplifikasi. Hasil pemeriksaan qPCR didapatkan dalam 2–3 jam, tanpa memerlukan langkah identifikasi pasca-PCR (tidak memerlukan pengurutan DNA) karena spesifisitas probe fluoresen yang tinggi. Meskipun biasanya sangat sensitif, namun hanya dapat mendeteksi patogen yang ditargetkan (Sugita S et al 2013). qPCR juga dapat menentukan jumlah bakteri dalam sampel intraokular, yaitu jumlah genom bakteri per mL sampel. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa jumlah bakteri intraokular pada pasien endoftalmitis biasanya tinggi (dalam kisaran 10<sup>3</sup>-10<sup>9</sup> unit genom per mL sampel). (Kosacki J et al, 2020).

## 2.4 Kerangka Teori



Gambar 10. Kerangka Teori

## 2.5 Kerangka konsep



Gambar 11. Kerangka Konsep