SKRIPSI

Desember 2021

KAJIAN SISTEMATIK : IDENTIFIKASI PATOGEN PENYEBAB *BIOFILM-ASSOCIATED KERATITIS* (KERATITIS KRONIK) PADA PENGGUNA LENSA KONTAK

Oleh :

Annisa Dewi Handayani

C011181378

Pembimbing : dr. Andi Rofian Sultan, DMM, M.Sc

DISUSUN SEBAGAI SALAH SATU SYARAT UNTUK

MENYELESAIKAN STUDI PADA PROGRAM STUDI

PENDIDIKAN DOKTER FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2021

IDENTIFIKASI PATOGEN PENYEBAB *BIOFILM-ASSOCIATED KERATITIS* (KERATITIS KRONIK) PADA PENGGUNA LENSA KONTAK

KAJIAN SISTEMATIS

Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin

Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat

Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran

Annisa Dewi Handayani

C011181378

Pembimbing :

dr. Andi Rofian Sultan, DMM, M.Sc

UNIVERSITAS HASANUDDIN

FAKULTAS KEDOKTERAN MAKASSAR

2021

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Mikorbiologi

Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

"KAJIAN SISTEMATIK : IDENTIFIKASI PATOGEN PENYEBAB *BIOFILM-ASSOCIATED KERATITIS* (KERATITIS KRONIK) PADA PENGGUNA LENSA KONTAK"

Hari, Tanggal : 13 Desember 2021

Waktu : 13.00 WITA

Tempat : Via Daring Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Unhas

Makassar, 13 Desember 2021

(dr. Andi Rohan Sultan, M.Sc. ,DMM)

NIP 19680530 199703 2 001

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

"KAJIAN SISTEMATIK : IDENTIFIKASI PATOGEN PENYEBAB *BIOFILM-ASSOCIATED KERATITIS* (KERATITIS KRONIK) PADA PENGGUNA LENSA KONTAK"

Disusun dan Diajukan Oleh

Annisa Dewi Handayani

C011181378

Menyetujui

No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1.	dr. Andi Rofian Sultan, M.Sc. ,DMM	Pembimbing	1.
2.	dr. Firdaus Hamid, Ph.D, Sp.MK	Penguji I	2.
3.	dr. Lisa Tenriesa M., M.MedSc.	Penguji II	3.

Mengetahui :

Wakil Dekan	Ketua Program Studi
Bidang Akademik, Riset & Inovasi	Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin	Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes	Dr. dr. Sitti Rafiah, M.Si
NIP 196711031998021001	NIP 196805301997032001

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya :

Nama	: Annisa Dewi Handayani
NIM	: C011181378
Tempat & Tanggal Lahir	: Makassar, 14 Oktober 2000
Alamat Tempat Tinggal	: Jl. Badak No.1
Alamat Email	: annisadewihandayani14@gmail.com
Nomor HP	: 087754285047

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi dengan judul "KAJIAN SISTEMATIK : IDENTIFIKASI PATOGEN PENYEBAB BIOFILM-ASSOCIATED KERATITIS (KERATITIS KRONIK) PADA PENGGUNA LENSA KONTAK" adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, dan gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarism adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik lainnya. Pernyataan ini saya buta dengan sebenar-benarnya.

Makassar, Desember 2021

Yang Menyatakan,

Annisa Dewi Handayani

C011181378

KATA PENGANTAR

Bismillahirahmanirrahim

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadirat Allah *subhanahu wa ta'ala* atas berkat rahmat dan hidayahnya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang merupakan salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Hasanuddin yang berjudul "Kajian Sistematik : Identifikasi Patogen Penyebab *Biofilm-Associated Keratitis* (Keratitis Kronik) pada Pengguna Lensa Kontak", tak lupa penulis kirimkan salam serta shalawat ke baginda Nabi Muhammad Shallallahu'alayhi wa salam dan para sahabatnya.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan proposal ini terdapat banyak kesulitan, namun berkat bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak yang diberikan kepada penulis. Oleh sebab itu, saya ingin menyampaikan rasa syukur dan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah *subhanahu wa ta'ala*., yang telah memberikan kekuatan dan kesehatan kepada penulis.
2. Kedua orang tua saya Prof. Dr. drg. Ardo Sabir, M.Kes dan drg. Kasmawati Sp.Ort, yang selalu mendukung, memberikan semangat, dan senantiasa mendoakan dalam mengerjakan proposal ini.
3. Saudara saya Muhammad Farid Firmansyah Sabir S.Ked, yang selalu memberikan masukan dan semangat dalam mengerjakan proposal ini.
4. Pembimbing saya dr. Andi Rofian Sultan, DMM, M.Sc yang senantiasa memberikan masukan dan arahan kepada saya dalam mengerjakan proposal ini.
5. dr. Firdaus Hamid, Ph.D, Sp.MK dan dr. Lisa Tenriesa M., M.MedSc selaku penguji skripsi atas masukan dan saran ke penulis mengenai skripsi ini.
6. Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas arahan dan bantuan pada penyusunan skripsi ini.
7. Teman-teman sejawat Cortisol, Resky Magfirah Rudianto, Alya Zahirah S. Arief, Fadhilah Amraeny Wahab, Indah Nur Lathifah, Tsamaradiska Nurrahmadina, Nurfhalisa Dwi Putri M.R., Nurul Pratiwi yang selalu memberi dukungan serta

semangat dalam menjalani hari-hari yang sulit selama di masa preklinik serta pada penyusunan skripsi ini.

8. Preskoord MYRC 2020/2021 Muh. Naufal Zuhair, Shafa Nabilah Arif, Nur Fatimah Azzahra Latif, Arman Caesar Ramadhan, Andi Choerunnisa Risky Aprilia Yusuf, Aulia Rezky Mufidah Toaha, Khairunnisab, Wali Khoirun Nisa' serta seluruh badan pengurus atas kebersamaan dan do'anya.
9. Teman-teman Asisten Dosen Departemen Mikrobiologi 2020/2021 Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Yusuf, Azizah Nurul Mutia, Nur Reski S., Aqilla Putri Milleni Udinsiah, Kezia Kurnia, Wawan Anugrawan, Ashrul Ainunjari Al Fajri, Clara Indri Palumean, Excel Gabriel P., Sitti Nurinna Mega Muklisa, Sholeha Khuldy atas segala bantuan dan dukungan selama menjadi asisten dosen.
10. Keluarga Main-Main, kak Faal, kak Echa, kak Aunul, kak Andhika, kak Syam, kak Ririn, Rifa, Asra, Faiz, Ica, Inka, Reskyu, Aidil, Fia, Lulut serta seluruh panitia XKDI 2019.
11. Teman-teman KKN-PK Universitas Hasanuddin Desa Samataring Muh. Imran Rusadi, Marhamah Putri, Aulia Rahma Asraruddin, Ainun Jamilah, Intan Novita Sesa, Nurmalasar K., Alex Aryanto yang sudah menjadi keluarga dalam menjalani hari-hari selama KKN.
12. Medical Muslim Family dan Medical Youth Research Club atas rasa kekeluargaan, pengalaman serta ilmu yang telah di berikan kepada penulis selama menjalani masa preklinik.
13. Teman-teman FIBROSA 2018 atas dukungan serta do'anya.
14. Teman-teman FROST IPA 2 dan AVEROLIC atas dukungannya selama ini.
15. Dan semua pihak yang telah membantu baik secara langsung maupun tidak langsung.

Akhir kata, Skripsi ini tidak luput dari kekurangan. Harapan dari penulis sekiranya skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan khusunya bagi tenaga medis dan bidang kesehatan. Penulis juga menyadari masih banyak kekurangan dalam

proposal ini, maka saya sangat mengharapkan kritik dan saran untuk perbaikan ke depannya.

Sekian dan terima kasih.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Makassar, 10 Desember 2021

Penulis

Annisa Dewi Handayani

SKRIPSI

FAKULTAS KEDOKTERAN, UNIVERSITAS HASANUDDIN

DESEMBER 2020

Annisa Dewi Handayani (C011181378)

dr. Andi Rofian Sultan, DMM, M.Sc

KAJIAN SISTEMATIK : IDENTIFIKASI PATOGEN PENYEBAB *BIOFILM-ASSOCIATED KERATITIS* (KERATITIS KRONIK) PADA PENGGUNA LENSA KONTAK

ABSTRAK

Latar Belakang : Kornea mata merupakan lapisan transparan yang memiliki fungsi sebagai membran pelindung dan bagian dari mata yang bisa dilalui oleh cahaya untuk sampai ke retina. Sifat transparan dari kornea disebabkan oleh struktur yang beraturan, avaskular dan deturgensi. Epitel pada kornea merupakan perlindungan yang efisien untuk mencegah mikroorganisme masuk ke dalam kornea. Infiltrasi dari sel radang pada kornea atau penggunaan lensa kontak bisa menyebabkan keratitis. Keratitis adalah inflamasi pada kornea dapat dilihat dengan terjadinya edema pada kornea, infiltrasi dari sel radang dan kongesti siliar. Hal ini berhubungan dengan infeksi atau non-infeksi, seperti sistemik atau lokal pada permukaan mata. Dari berbagai jenis keratitis "keratitis mikrobial" menjadi penyebab mayor dan penyebab primer dari perhatian utama pada negara berkembang. Keratitis mikrobial bisa menyebabkan kebutaan apabila tidak ditangani dengan baik.

Metode : pada literatur ini, studi literatur dicari berdasarkan kata kunci sesuai dengan topik, dan disaring berdasarkan kriteria inklusi yang telah ditetapkan sesuai dengan kaidah PRISMA.

Hasil : Dari 164 studi yang ditemukan dilakukan penyaringan berdasarkan kriteria inklusi yakni studi yang memuat patogen penyebab keratitis kronik pada dengan populasi yaitu pasien keratitis kronik yang menggunakan lensa kontak sehingga diperoleh 6 studi yang masuk ke dalam studi inklusi, yang selanjutnya dilakukan *qualitative synthesis* dari studi tersebut. Berdasarkan hasil dari *qualitative analysis* ditemukan patogen-patogen yang menyebabkan keratitis kronik oleh pasien yang menggunakan lensa kontak pada 6 studi tersebut.

Kesimpulan : Dari hasil kajian sistematis ini penyebab *biofilm associated keratitis* (keratitis kronik) pada pengguna lensa kontak banyak disebabkan oleh bakteri *Pseudomonas aeruginosa*, jamur *Fusarium*, *Aspergillus* spp., dan *Candida* spp., sedangkan untuk virus banyak disebabkan oleh Adenovirus dan Herpes simplex virus.

Kata Kunci : Keratitis dan Lensa Kontak.

FACULTY OF MEDICINE, HASANUDDIN UNIVERSITY

DECEMBER 2020

Annisa Dewi Handayani (C011181378)

dr. Andi Rofian Sultan, DMM, M.Sc

SYSTEMATIC REVIEW : INDETIFICATION OF PATHOGEN BIOFILM ASSOCIATED KERATITIS (CHRONIC KERATITIS) ON CONTACT LENS USER

ABSTRAC

Background : Cornea is transparent layer that have a fungtion to protect membrane and part of eye which has been passed by light when go in the retina. The translucent characteristic of cornea caused by uniform structure, avascular, and deturgenses. The epitel in the cornea is efficient barrier for microorganism to enter to the cornea. Infiltration of inflammatory cells in the cornea or wearing contact lens can cause keratitis. Keratitis is the inflammation of the cornea and is characterized by corneal edema, infiltration of inflammatory cells, and ciliary congestion. It is associated with both infectious and non-infectious diseases, which may be systemic or localized to the ocular surface. Amongst the types of keratitis, "microbial keratitis" accounts for the majority and is primarily a cause of major concern in developing countries. Microbial keratitis can lead to loss of vision if not carefully managed.

Methods : In this literature, a literature study was searched using keywords in accordance with the topic, then filtered according to the inclusion criteria that had been determined according to the PRISMA rules.

Results : From 164 studies, it was found that screening was carried out based on inclusion criteria, include keratitis chronic patient that use contact lens with a population of keratitis chronic patient that use contact lens so that 6 studies were included in the inclusion study, which was then carried out by qualitative synthesis from the study. Based on the results of the qualitative analysis, it was found that there was pathogen-pathogen that induce keratitis chronic on contact lens user in the 6 studies.

Conclusion : From the results of this systematic study, it was couses of biofilm associated keratitis (keratitis chronic) on contact lens user mostly couse by bacteri *Pseudomonas aeruginosa*, Fungal *Fusarium*, *Aspergillus* spp., dan *Candida* spp., and virus Adenovirus dan Herpes simplex virus.

Keyword : Keratitis and Contact Lens.

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL i
HALAMAN PENGESAHAN iii
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA v
KATA PENGANTAR vi
ABSTRAK ix
DAFTAR ISI xi
DAFTAR GAMBAR xiii
DAFTAR TABEL xi
BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Rumusan Masalah 3
1.3 Tujuan Penelitian 3
1.3.1 Tujuan Umum 3
1.3.2 Tujuan Khusus 3
1.4 Manfaat 3
1.4.1 Manfaat Untuk Masyarakat 3
1.4.2 Manfaat Untuk Institusi Pedidikan 4
1.4.3 Manfaat Untuk Penulis 4
1.5 Luaran Penelitian 4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA 5
2.1 Biofilm 5
2.1.1 Definisi Biofilm 5
2.1.2 Mekanisme Pembentukan Biofilm 5
2.2 Lensa Kontak 6
2.3. Keratitis 7
2.3.1 Patogenesis Keratitis 7
2.3.2 Faktor Resiko Keratitis 8
2.3.3 Pengobatan Keratitis 8
2.3 Patogen *Biofilm Associated Keratitis* 9

BAB III METODOLOGI PENELITIAN 10
3.1 Variabel yang Diteliti 10
3.2 Kerangka Teori 10
3.3 Kerangka Konsep 11
BAB IV METODE PENELITIAIN 12
4.1 Metode Penelitian 12
4.2 Strategi Pencarian Literatur 12
4.3 Kriteria Seleksi 12
4.3.1 Kriteria Inklusi 12
4.3.2 Kriteria Eksklusi 12
4.4 Pengumpulan Data 13
4.5 Alur Penelitian 13
4.6 Jadwal Kegiatan 14
4.7 Anggaran Dana 14
BAB V HASIL PENCARIAN DAN PENYARINGAN KAJIAN SISTEMATIK 15
5.1 Hasil Pencarian dan Penyaringan Kajian Sistematik 15
5.2 Karakteristik Studi Inklusi 15
BAB VI PEMBAHASAN 19
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN 21
7.1 Kesimpulan 21
7.2 Saran 21
DAFTAR PUSTAKA 22

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1 Kerangka Teori 10
Gambar 3.2 Kerangka Konsep 11
Gambar 4.1 Alur Penelitian 13
Gambar 5.1 *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses* (PRISMA) / Alur Penyeleksian literature 16

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Jadwal Kegiatan 14
Tabel 4.2 Anggaran Dana 14
Tabel 5.1 Karakteristik Studi Inklusi 17

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kornea merupakan jaringan transparan yang berfungsi sebagai membran pelindung dan bagian mata yang dilalui oleh berkas cahaya saat menuju retina. Sifat tembus cahaya kornea disebabkan oleh strukturnya yang *uniform*, *avaskular*, dan *deturgenses*. Epitel yang terdapat pada kornea ini adalah sawar yang efisien terhadap masuknya mikroorganisme ke dalam kornea. Infiltrasi sel radang pada kornea dapat menyebabkan keratitis. (Syuhada, R., & Rafie, R., 2015)

Keratitis adalah radang pada kornea yang ditandai dengan edema pada kornea, infiltrasi sel radang, dan kongesti ciliaris. Keatitis berhubungan dengan penyakit infeksi dan non-infeksi, seperti sistemik atau lokal dari permukaan mata. Dari tipe tersebut *microbial keratitis* adalah yang paling sering terjadi. *Mikrobial keratitis* apabila tidak ditangani dengan baik dapat menyebabkan kebutaan. (Prabhakar Singh *et al.*, 2021)

Insidensi tahunan dari keratitis di negara maju telah meningkat karena angka penggunaan lensa kontak yang tinggi yaitu 2 sampai 11 per 100.000 orang per tahun. Di Amerika Serikat frekuensi keratitis sebesar 5% diantara seluruh kasus kelainan mata. Insidensi dari keratitis di negara berkembang lebih tinggi dibandingkan di negara maju berkisar antara 5,9-20,7 per 100.000 orang tiap tahun. (Syuhada, R., & Rafie, R., 2015)

Pada tahun 2016 telah dilaporkan bahwa lebih dari 41 juta pengguna lensa kontak di Amerika Serikat yang melaporkan pola perilaku penggunaan lensa kontak yang menempatkan mereka pada risiko mengalami infeksi mata. Beberapa gejala yang dilaporkan terjadi pada pengguna lensa kontak secara berkelanjutan di Amerika Serikat yaitu sensasi terbakar, gatal atau berair, dan lebih banyak dilaporkan oleh pengguna usia remaja. Komplikasi penggunaan lensa kontak secara umum merupakan kondisi yang *self-limiting* jika lensa kontak dilepaskan, namun pengecualian pada keratitis terkait lensa kontak. Keratitis atau infeksi pada kornea

merupakan salah satu komplikasi yang dapat ditimbulkan akibat penggunaan lensa kontak secara tidak tepat. Pada pasien yang dilaporkan dengan kebutaan, opasitas kornea berkontribusi sebesar 4%, atau menduduki peringkat keempat penyebab kebutaan di seluruh dunia, dengan faktor etiologi utama yaitu keratitis infeksi. (Ibrahim NK *et al.,* 2018). Keratitis infeksi dialami oleh sekitar 4000 pasien di Inggris setiap tahunnya, dimana angka kejadiannya semakin meningkat seiring dengan peningkatan penggunaan lensa kontak. (Simanjuntak, A. A. M., 2020)

Di Indonesia insidensi keratitis dan ulkus kornea pada tahun 1993 adalah 5,3 per 100.000 penduduk di Indonesia, perbandingan laki-laki dan perempuan tidak begitu bermakna pada angka kejadian keratitis. (Syuhada, R., & Rafie, R., 2015)

Data dari *World Health Organization* (WHO) menyebutkan terdapat 39 juta orang mengalami kebutaan. Kebutaan kornea menempati urutan kelima sebagai penyebab kebutaan penduduk di dunia setelah katarak, glaukoma, degenerasi makula, dan kelainan refraksi. Sedangkan di negara-negara berkembang beriklim tropis, kebutaan kornea merupakan urutan kedua setelah katarak sebagai penyebab kebutaan dan penurunan ketajaman penglihatan. Kemudian orang-orang yang bekerja sebagai petani juga meningkatkan resiko terjadinya keratitis. (WHO, 2012)

Perkiraan angka prevalensi kebutaan kornea di India baik pada satu mata atau lebih adalah 0,66%. Data terbaru mengenai penyebab kebutaan di Indonesia tidak ditemukan. Akan tetapi, berdasarkan Survei Kesehatan Indera tahun 1993-1996 didapatkan bahwa kelainan kornea menempati urutan kelima sebagai penyebab kebutaan setelah katarak, glaukoma, kelainan refraksi, serta gangguan retina. Penyebab kebutaan kornea terbanyak adalah keratitis. (Wardenaar, V. V. P., 2013)

Insiden keratitis mikroba terkait penggunaan lensa kontak masih stabil dengan laju 2-4 per 10.000 pengguna lensa kontak per tahun untuk pengguna lensa kontak setiap hari (tanpa penggunaan saat tidur), sedangkan angka kejadian mengalami peningkatan di kalangan pengguna lensa kontak semalaman dengan laju 20 per 10.000 pengguna lensa kontak. (Carnt N *et al.,* 2017)

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk meneliti "Kajian Sistematik : Identifikasi Patogen Penyebab *Biofilm Associated Keratitis* (Keratitis Kronik) pada Pengguna Lensa Kontak".

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, maka rumusan masalah adalah sebagai berikut :

a. Apasaja patogen yang menyebabkan *biofilm associated keratitis* (keratitis kronik) pada penguna lensa kontak.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi patogen yang menyebabkan *biofilm associated keratitis* (keratitis kronik) pada pengguna lensa kontak.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengidentifikasi patogen tersering yang menyebabkan *biofilm associated keratitis* (keratitis kronik) pada pengguna lensa kontak.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Untuk Masyarakat

Hasil dari *review* ini dapat memberi informasi dan menjadi tambahan ilmu bagi masyarakat mengenai patogen tersering yang menyebab kejadian *biofilm associated keratitis* (keratitis kronik) pada pengguna lensa kontak dan berguna untuk mengurangi jumlah kasus penderita *biofilm associated keratitis* (keratitis kronik) pada pengguna lensa kontak.

1.4.2 Manfaat Untuk Institusi Pedidikan

Hasil dari *review* ini diharapkan dapat bermanfaat bagi pendidikan dalam pengembangan ilmu khususnya didunia kedokteran dan dapat dijadikan referensi bagi kalangan yang akan melakukan kajian lebih lanjut dengan topik yang berhubungan dengan judul kajian sistematis di atas.

1.4.3 Manfaat Untuk Penulis

Review ini sangat berguna bagi penulis dalam rangka meraih kelulusan dan untuk memperoleh gelar sarjana (S1). Selain itu tulisan ini juga diharapkan dapat menambah ilmu dan pengalaman yang berguna bagi penulis dalam melakukan penulisan kajian terkait dengan *biofilm associated keratitis* (keratitis kronik).

1.5 Luaran Penelitian

Luaran yang diharapkan dari penelitian ini adalah hasil penelitian ini dapat dipublikasikan di dalam jurnal nasional maupun internasional, sehingga penelitian ini dapat menjadi acuan penelitian masyarakat selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Biofilm

2.1.1 Definisi Biofilm

Biofilm adalah kumpulan sel mikrobial yang melengkat pada suatu permukaan dan terbungkus matriks *Extracellular Polymeric Substances* (EPS) secara *irreversible*. EPS ini dihasilkan sendiri oleh mikrobial serta memperlihatkan adanya perubahan *fenotip* seperti perubahan tingkat pertumbuhan dan perubahan transkripsi gen dari sel planktonik atau sel bebasnya. (Gunardi, W. D., 2014)

2.1.2 Mekanisme Pembentukan Biofilm

Pembentukan biofilm berasal dari beberapa bakteri yang hidup dengan bebas (sel planktonik) yang melekat pada permukaan yang kemudian akan memperbanyak diri dan membentuk suatu lapisan tipis (*monolayer*) biofilm, pada saat ini proses memperbanyak diri akan berhenti selama beberapa jam dan akan terjadi banyak perubahan pada sel planktonik, yang akan menghasilkan transisi sel plantonik menjadi sel dengan fenotip biofilm. Sel biofilm ini berbeda secara metabolik dan fisiologik dari sel planktonik. (Gunardi, W. D., 2014)

Pertumbuhan akan terus berlanjut, sel biofilm ini nantinya akan menghasilkan EPS yang akan melekatkan sel biofilm ini pada suatu permukaan dan melekatkan satu sama lain untuk membentuk suatu mikrokoloni. Monolayer atau yang memiliki nama lain *linking film* yaitu suatu substrat yang menjadi tempat sel bakteri melekat dan membentuk mikrokoloni. Seiring dengan pertumbuhannya maka lapisannya akan terus menebal, mikroba yang melekat pada lapisan terdalam dari permukaan lapisannya lama kelamaan akan kekurangan zat-zat nutrisi dan kemudian akan terjadi akumulasi produk buangan yang bersifat toksik. Untuk

mengatasi hal ini maka mikrokoloni akan berkembang menjadi bentuk jamur yang memiliki saluran atau pori-pori yang dapat dilewati oleh nutrisi dan produk metabolik dari semua sel. (Gunardi, W. D., 2014)

Dalam perkembangannya, sel-sel bakteri dalam matriks akan mengeluarkan sinyal kimia. Molekul sinyal ini berperan dalam pembentukan karakteristik biofilm menjadi lebih matang dan dalam koordinasi aktivitas biofilm. Aksi dari sinyal ini merupakan suatu proses dari *quorum sensing* yaitu komunikasi antar sel dan kemampuan molekul untuk mencetuskan suatu aksi bergantung pada konsentrasi sinyal dalam lingkungan. (Gunardi, W. D., 2014)

Biofilm yang matang telah terbentuk dan sekarang terdiri dari banyak spesies bakteri. Biofilm ini juga mungkin berisi jamur, alga, protozoa, jaringan debris dan produk korosi dari pipa saluran. Ketika bakteri hidup saling berdampingan, terkadang satu spesies membutuhkan metabolit spesies lainnya dan mereka saling membutuhkan. Biofilm ini merupakan suatu struktur yang dinamik dengan sel-sel yang terus silih berganti masuk dan meninggalkan komunitasnya. Dalam proses ini sel-sel *signaling* juga mengambil peranan yang penting. (Gunardi, W. D., 2014)

Pembentukan dari biofilm ini tergantung dari konsentrasi nutrisi yang tersedia dan diatur oleh suatu zat kimia kompleks yang dikeluarkan oleh sel sebagai komunikasi antar sel. (Gunardi, W. D., 2014)

2.2 Lensa Kontak

Lensa kontak merupakan salah satu alat bantu penglihatan yang sangat umum digunakan oleh masyarakat untuk koreksi kelainan refraksi, tujuan kosmetik, maupun sebagai pilihan terapi untuk kondisi patologi kornea. (Ibrahim NK, *et al.* 2018).

Lensa kontak secara efektif menutup kornea dari lingkungan oksigen normal, air mata dan *sekresi okuler*. Efek yang ditimbulkan bergantung pada ketebalan

lensa kontak, ukuran, metode penggunaan, dan material yang digunakan. (Simanjuntak, A. A. M., 2020)

Kelebihan yang dimiliki lensa dengan kandungan air yang rendah yaitu tidak mudah rusak, lebih tahan lama, dan dehidrasi yang rendah pada mata. Sedangkan kelemahannya yaitu kecenderungan untuk menyebabkan edema kornea yang lebih besar, kecenderungan untuk menyebabkan vaskularisasi seiring dengan tebalnya lensa. Sedangkan untuk lensa dengan kandungan air yang lebih tinggi memiliki keunggulan diantaranya lebih nyaman karena material akan lebih lembut, adaptasi yang lebih cepat, durasi pemakaian yang lebih lama, dapat digunakan secara "*extended*", dan baik digunakan secara *intermittent*. Disamping kelebihan yang ditawarkan, beberapa kelemahannya yaitu tidak tahan lama, lebih rapuh, *deposit* titik-titik putih yang lebih banyak, memerlukan waktu yang lebih lama untuk menggunakannya, lensa lebih terdehidrasi. (Simanjuntak, A. A. M., 2020)

2.3 Keratitis

Kornea mata merupakan lapisan jernih yang berbentuk kubah yang berada pada bagian terdepan mata. Keratitis adalah peradangan pada salah satu dari kelima lapisan kornea akibat terjadinya infiltrasi sel radang pada kornea yang akan mengakibatkan kornea menjadi keruh. Akibat terjadinya kekeruhan pada media kornea ini, maka tajam penglihatan akan menurun. Mata merah pada keratitis terjadi akibat injeksi pembuluh darah perikorneal yang dalam atau injeksi siliar. (Irmawati & Garmelia E., 2018)

2.3.1 Patogenesis Keratitis

Epitel kornea yang intak menjadi *barrier* untuk penetrasi bakteri menuju lapisan kornea yang lebih dalam. Hal ini didukung oleh ikatan kuat dan sangat rapat antara sel-sel *superfisial* dan juga adanya peptida antibakteri serta pensinyalan imun *innate*. Selain itu, cairan air mata mengandung musin, imunoglobulin sekretori A (Ig A) dan surfaktan protein D, yang merupakan faktor-faktor antimikroba yang dapat mengikat

mikroba. Penetrasi bakteri ke dalam stroma membutuhkan celah trauma pada epitel kornea, baik secara mekanik seperti *abrasi*, atau *inokulasi intrasomal* pada keratitis mikroba. Sel imun seperti makrofag dan sel dendritik memiliki peran penting untuk memulai respon imun *innate* pada kornea dengan mengekspresikan *pattern-recognition receptors* (PRR) seperti *Toll-like receptor* (TLR) dan NOD-*like receptor*. Ketika PRR ini diaktifkan, akan memicu pelepasan sitokin pro-inflamasi seperti interleukin (IL)-1, IL-6, dan IL-8 via NF-kB untuk melawan patogen. (Simanjuntak, A. A. M., 2020)

2.3.2 Faktor Resiko Keratitis

Beberapa faktor resiko dapat mendasari terjadinya keratitis salah satunya adalah pekerjaan. Pekerjaan di luar maupun di dalam ruangan dapat mendasari terjadinya keratitis namun para pekerja yang berhubungan langsung dengan dunia luar lebih berisiko mengalami keratitis, hal ini disebabkan karena lebih rentan mengalami kecelakaan kerja. Kemudian orang yang bekerja di daerah perkebunan atau pertanian memiliki resiko lebih besar terkena keratitis jamur, hal ini disebabkan karena jamur banyak terdapat di tanah dan tumbuh-tumbuhan. Paparan dengan sinar *ultraviolet* yang berlebihan juga dapat menyebabkan mata menjadi kering sehingga meningkatkan terjadinnya iritasi dan infeksi pada kornea. (Syuhada, R., & Rafie, R., 2015). Keratitis juga dapat diakibatkan oleh beberapa faktor seperti infeksi, mata yang kering, alergi, konjungtivitis kronis dan penggunaan lensa kontak yang berlebihan dan kurang baik. (Irmawati & Garmelia E., 2018)

2.3.3 Pengobatan Keratitis

Dapat diberikan obat tetes mata kloramfenikol (0,5-1%) enam kali sehari, sekurang-kurangnya selama 3 hari. Jangan diberikan antibiotika atau obat-obatan lainnya yang mengandung kortikosteroid. Segera rujuk ke spesialis mata apabila terdapat rasa nyeri dan mata merah menetap

setelah 3 hari pengobatan atau terdapat lesi putih pada kornea. Tetap berikan obat tetes mata kloramfenikol tanpa dilakukan pemasangan perban saat merujuk ke dokter spesialis mata. (Kementerian Kesehatan RI, 2007)

Gambaran klinik masing-masing keratitis berbeda-beda tergantung dari jenis penyebab dan tingkat kedalaman yang terjadi di kornea, jika keratitis tidak ditangani dengan benar maka penyakit ini akan berkembang menjadi suatu ulkus yang dapat merusak kornea secara permanen sehingga akan menyebabkan gangguan penglihatan bahkan dapat sampai menyebabkan kebutaan sehingga pengobatan keratitis haruslah cepat dan tepat agar tidak menimbulkan komplikasi yang merugikan di masa yang akan datang. (Syuhada, R., & Rafie, R., 2015)

2.4 Patogen *Biofilm Associated Keratitis*

Keratitis Mikrobial adalah indeksi dari kornea yang bisa menyebabkan kebutaan apabila tidak ditangani dengan baik. Dulu penyebabnya lebih banyak disebabkan oleh penyakit pada permukaan mata atau trauma. Tetapi penggunaan lensa kontak yang semakin banyak menjadikannya menjadi faktor predisposisi resiko infeksi keratitis yang paling banyak. (Paulo J. M. Bispo *et al.*, 2015)

Keratitis bakterial terutama yang berhubungan dengan pemakaian lensa kontak disebabkan oleh patogen gram negatif, seperti *P. aeruginosa* dan *Serratia* spp., dan patogen gram positif, seperti *S. aureus* dan spesies *Staphylococcus* lainnya. Faktor resiko untuk keratitis yang disebabkan oleh jamur yaitu termasuk iklim tropis dan subtropis, petani, dan trauma kornea. Penyebab tersering dari keratitis yang disebabkan oleh jamur adalah *Fusarium* spp. . Selain itu, *Acanthamoeba* adalah protozoa yang jarang namun agresif menyababkan infeksi keratitis yang juga sering berhubungan dengan penggunaan lensa kontak. (Paulo J. M. Bispo *et al.*, 2015)