

Laporan Penelitian**Prevalensi biofilm bakteri aerob pada usapan tonsil dengan metode *tube* pada penderita tonsilitis kronis**

Ade Asyari*, **Aci Mayang Sari***, **Embun Dini***, **Novialdi***,
Fachzi Fitri*, **Erly Indrama****, **Hafni Bachtiar*****

*Bagian Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok-Bedah Kepala Leher,

Bagian Mikrobiologi, *Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat

Fakultas Kedokteran Universitas Andalas–Rumah Sakit Dr. M. Djamil
Padang

ABSTRAK

Latar belakang: Tonsilitis kronis merupakan salah satu bentuk infeksi yang paling banyak terdapat pada anak-anak maupun dewasa. Kegagalan terapi antibiotika dalam mengeradikasi bakteri penyebab tonsilitis kronis ini masih menjadi perdebatan dan dihubungkan dengan keberadaan biofilm pada tonsil. Biofilm memiliki peran dalam infeksi kronis dan rekurensi dari tonsilitis kronis. **Tujuan:** Mengetahui gambaran biofilm bakteri aerob pada usapan tonsil dengan metode *tube* pada penderita tonsilitis kronis. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang dilakukan terhadap 96 responden. Setiap sampel dilakukan pemeriksaan *swab* tonsil dan kultur bakteri aerob kemudian dilanjutkan pemeriksaan biofilm dengan metode *tube* menggunakan *crystal violet* (0,1%) dan dibandingkan dengan kontrol. Data dianalisis secara statistik menggunakan komputer serta disajikan dalam bentuk tabel. **Hasil:** Terdapat 64,7% dari total bakteri pada usapan tonsil mengandung biofilm. **Kesimpulan:** Lebih dari separuh sampel terdapat biofilm bakteri aerob pada usapan tonsil dengan metode *tube* pada penderita tonsilitis kronis.

Kata kunci: tonsilitis kronis, biofilm, *tube method* biofilm

ABSTRACT

Background: Chronic tonsillitis is one of the most common infections in children and adults. Failure of antibiotic therapy in eradicating the bacteria that cause chronic tonsillitis is still being debated and is associated with the presence of biofilm on the tonsils. Biofilms play a role in chronic infections and recurrence of chronic tonsillitis. **Purpose:** To determine aerobic bacterial biofilm on tonsil swabs with tube method in patients with chronic tonsillitis. **Methods:** This was a descriptive study conducted on 96 respondents. Each sample underwent tonsillar swab and aerobic bacterial culture, followed by examination of the biofilm with tube method using crystal violet (0.1%) and compared with controls. Data were analyzed statistically using computer program, and presented in a tabular form. **Results:** There were 64.7% of total bacteria in tonsil swabs containing biofilm. **Conclusion:** More than half of the whole samples contained aerobic bacterial biofilms on tonsil swabs with tube method in patients with chronic tonsillitis.

Keywords: chronic tonsillitis, biofilm, biofilm tube method

Alamat korespondensi: Ade Asyari. Departemen Telinga Hidung Tenggorok-Bedah Kepala Leher, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/ Rumah Sakit Dr. M. Djamil, Padang. Email: adeasyari2@gmail.com

PENDAHULUAN

Tonsilitis adalah peradangan tonsil palatina yang berasal dari cincin Waldeyer. Cincin Waldeyer terdiri atas susunan kelenjar limfe yang terdapat di dalam rongga mulut yaitu tonsil faringeal, tonsil palatina, tonsil lingual, dan tonsil tuba Eustachius.¹ Tonsilitis terbagi menjadi tonsilitis akut dan tonsilitis kronis. Tonsilitis kronis merupakan salah satu bentuk infeksi yang paling banyak terdapat pada anak-anak maupun dewasa. Penyakit ini sering menimbulkan komplikasi dan angka kegagalan pengobatan yang tinggi. Terapi antibiotika digunakan secara luas untuk mengobati penyakit ini namun pemberian antibiotika tidak dapat menghilangkan secara keseluruhan proses infeksi, sehingga dapat terjadi infeksi berulang pada tonsil.^{2,3} Kegagalan terapi antibiotika dalam mengeradikasi bakteri penyebab tonsilitis kronis ini masih menjadi perdebatan pada beberapa penelitian.⁴

Tonsilitis kronis merupakan salah satu indikasi untuk dilakukan tonsilektomi pada anak-anak. Tonsilektomi sering dilakukan ketika terjadi kegagalan terapi antibiotika. Diperkirakan di benua Eropa, Australia, dan Amerika 44-120 per 10.000 anak-anak (7,5%-17,3% dari seluruh anak) dibawah umur 15 tahun mengalami tonsilektomi.^{3,4-6}

Pada periode Januari-Desember 2014 di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil, Padang jumlah pasien yang telah dilakukan tonsilektomi sebanyak 76 pasien.⁷ *The Centers for Diseases and Prevention* memperkirakan lebih dari 65% infeksi kronis bakteri pada manusia berkaitan dengan biofilm, dan menurut *National Institutes of Health* angka tersebut bahkan hampir mencapai 80%. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa biofilm dapat terjadi hampir pada semua jaringan tubuh manusia termasuk tonsil.^{6,8,9}

Biofilm dapat diartikan sebagai suatu struktur komunitas mikroorganisme yang bersifat kompleks, heterogen, dan

terintegrasi, menempel pada permukaan makhluk hidup dan tertanam dalam matriks polimerik ekstraseluler yang dibentuk oleh mikroorganisme itu sendiri.^{1,10-12} Matriks ini terdiri dari air, eksopolisakarida, protein, dan DNA.¹³ Matriks ekstraselular inilah yang membedakan biofilm dengan kolonisasi bakteri lainnya.¹⁴

Biofilm dapat meningkatkan resistensi bakteri terhadap antibiotik hingga 10-1000 kali lipat. Beberapa faktor yang memungkinkan hal ini terjadi diantaranya, adanya struktur *biofilm-typical exopolysaccharide* (EPS) yang menurunkan kemampuan penetrasi antibiotik pada sel target, lambatnya pertumbuhan dan metabolisme biofilm, dan heterogenitas pada sel biofilm.¹

Biofilm memiliki peran dalam infeksi kronis dan rekurensi dari tonsilitis kronis. Menurut Diaz dkk.¹⁵ terdapat 77% kasus tonsilitis kronis mengandung biofilm. Pada penelitian yang dilakukan Alasil dkk.¹⁰ terdapat 60% kasus tonsilitis kronis mengandung biofilm. Pada penelitian Torretta dkk.⁹ terdapat 50% biofilm pada kasus tonsilitis kronis. Biofilm bakteri dapat memengaruhi kronisitas infeksi pada tonsil dan terjadi resistensi antibiotika. Biofilm yang dibentuk oleh bakteri ini dapat bertahan terhadap antibiotika dan pertahanan *host*. Hal ini dapat berefek negatif pada pasien, kualitas hidup dan efek pada kesehatan masyarakat. Berdasarkan teori-teori tersebut, terjadinya tonsilitis kronis disebabkan salah satunya akibat peran dari biofilm yang menempel pada permukaan tonsil dan kriptas tonsil.^{2,4} Beberapa jenis bakteri seperti *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, dan *Staphylococcus aureus* telah terbukti memiliki kemampuan untuk membentuk biofilm.^{16,17} Berbagai teknik pemeriksaan biofilm yang dilakukan seperti pemeriksaan dengan *Scanning Electron Microscopy (SEM)*, *Transmission Electron Microscopy (TEM)*, *Confocal Laser Scanning Microscopy (CLSM)*, *Fluorescent Microscopic*

Examination, Tissue Culture Plate (TCP), Tube Methods (TM), dan Congo Red Agar method (CRA). Pemeriksaan ini memiliki keuntungan dan kekurangan dan memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang berbeda.^{18,19}

Sampai saat ini tonsilektomi masih menjadi pilihan terapi utama untuk kasus tonsilitis kronis. Berbagai penelitian terhadap modalitas terapi biofilm pada tonsilitis kronis masih sangat terbatas sehingga secara terus-menerus diteliti. Keterbatasan alat dan metode untuk mendeteksi biofilm juga menjadi masalah tersendiri, sehingga pemahaman aspek mikrobiologi dan patofisiologi tonsilitis kronis merupakan salah satu langkah penting dalam penatalaksanaan infeksi yang berkaitan dengan biofilm.¹⁰

Berdasarkan pada penelitian sebelumnya dan masih terdapatnya perdebatan tentang keberadaan biofilm dan peran biofilm pada kasus tonsilitis kronis, maka penulis ingin meneliti biofilm pada tonsilitis kronis dengan mendeteksi biofilm bakteri aerob pada usapan tonsil dengan metode *tube* pada penderita tonsilitis kronis.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif. Penelitian dilakukan di Poliklinik Telinga Hidung Tenggorok-Bedah Kepala dan Leher (THT-KL) Rumah Sakit Umum Pemerintah (RSUP) Dr. M. Djamil, Padang dan beberapa rumah sakit swasta di kota Padang pada bulan Februari sampai September 2015. Sampel yang diperoleh diperiksa dan diteliti di Bagian Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

Populasi penelitian adalah penderita tonsilitis kronis yang telah didiagnosis berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik di Poliklinik THT-KL RSUP Dr. M. Djamil, Padang. Sampel diambil secara *consecutive sampling* dengan kriteria inklusi adalah pasien tonsilitis kronis yang didiagnosis

berdasarkan gejala dan tanda klinis, dan bersedia memberikan persetujuan secara tertulis (*informed consent*) dan kriteria eksklusi adalah pasien yang dicurigai tumor tonsil, tonsilitis akut, dan pasien dengan keadaan umum yang sangat jelek.

Setiap sampel dilakukan pemeriksaan swab tonsil dan kultur bakteri aerob kemudian dilanjutkan pemeriksaan biofilm dengan metode *tube* dengan menggunakan *crystal violet (0,1%)* dan dibandingkan dengan kontrol. Data dianalisis secara statistik dengan bantuan komputer serta disajikan dalam bentuk tabel.

HASIL

Pada penelitian ini, semua responden yang memenuhi kriteria dilakukan usapan pada permukaan tonsil dengan menggunakan lidi kapas steril. Hasil usapan permukaan tonsil kemudian dibawa ke Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang untuk dilakukan kultur bakteri. Bakteri yang sudah teridentifikasi kemudian dilakukan pemeriksaan biofilm dengan metode *tube*. Hasil penelitian disajikan dalam bentuk narasi dan tabel.

Tabel 1 menunjukkan responden dengan jenis kelamin perempuan lebih tinggi frekuensinya dibandingkan dengan jenis kelamin laki-laki. Berdasarkan kelompok umur didapatkan kelompok umur yang paling tinggi frekuensinya menderita tonsilitis kronis berkisar 19-25 tahun sebanyak 37,5%.

Berdasarkan tabel 2 terlihat pada penelitian ini didapatkan frekuensi pembesaran tonsil yang tertinggi yaitu T3-T3 sebanyak 53,12%.

Dari tabel 3 didapatkan frekuensi nyeri menelan 3x per tahun paling sering dikeluhkan, yaitu sebanyak 38 pasien (39,5%). Puskesmas merupakan tempat terbanyak untuk kunjungan awal berobat kasus tonsilitis kronis.

Tabel 1. Karakteristik responden menurut jenis kelamin dan kelompok umur

Karakteristik responden	Frekuensi (n=96)	%
Jenis kelamin		
Laki-laki	44	45,83
Perempuan	52	54,16
Kelompok umur		
5 - 11 Tahun	24	25,00
12 - 18 Tahun	16	16,67
19 - 25 Tahun	36	37,50
26 - 32 Tahun	8	8,33
33 - 39 Tahun	6	6,25
40 - 46 Tahun	2	2,08
47 - 53 Tahun	1	1,04
>53 Tahun	3	3,16

Tabel 2. Distribusi frekuensi ukuran pembesaran tonsil

Ukuran tonsil	Frekuensi (n=96)	%
T2-T2	31	32
T2-T3	3	3,12
T3-T2	7	7,29
T3-T3	51	53,12
T4-T2	1	1,04
T4-T3	2	2,08
T4-T4	1	1,04

Berdasarkan tabel 4 *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri yang dominan ditemukan pada penelitian ini sebanyak 38,23%. Sebanyak 64,7% dari total bakteri pada usapan tonsil mengandung biofilm.

Berdasarkan tabel 5 Frekuensi jenis bakteri produksi biofilm tertinggi ditemukan pada bakteri *Neisseria sp.* dan terendah pada bakteri *Staphylococcus aureus*.

DISKUSI

Jenis kelamin responden terbanyak pada penelitian ini adalah jenis kelamin perempuan yaitu 54,2%, sementara laki-laki 45,8%. Perbandingan laki-laki dengan perempuan adalah 1:1,2. Perbandingan ini sesuai dengan penelitian Zautner dkk.²⁰ yang mendapatkan perbandingan penderita tonsilitis laki-laki dengan perempuan 1:1,7. Hal ini disebabkan persepsi keparahan penyakit berbeda antara pria dan wanita. Perempuan mungkin lebih

cepat datang ke pelayanan kesehatan mencari pengobatan jika terkena penyakit ringan, seperti tonsilitis dan faringitis, dibandingkan dengan laki-laki. Hal ini menjadikan prevalensi wanita lebih tinggi dari laki-laki.²¹ Hormon seks jenis steroid berperan penting dalam berbagai aktivasi sistem kekebalan tubuh. Estrogen berperan dalam merangsang dan mengatur sistem imun baik imunitas seluler dan humoral, sedangkan androgen memiliki efek sebagai anti-inflamasi. Hormon 17 β -estradiol dapat merangsang peningkatan dari *tumor necrosis factor alpha* (TNF α), interleukin 2 (IL-2), interleukin 4 (IL-4), interleukin 6 (IL-6), interleukin 10 (IL-10) dan interferon gamma (IFN γ) dari leukosit darah tepi, sedangkan laki-laki memiliki hormon testoteron yang bekerja menghambat mediator inflamasi tersebut.²¹

Berdasarkan kelompok umur responden paling banyak adalah kelompok umur 9-25 tahun yaitu 36 orang (37,50%). Hal ini

Tabel 3. Distribusi frekuensi nyeri menelan berulang pada tonsilitis kronis

Nyeri menelan berulang	Frekuensi (n=96)	%
Tidak nyeri menelan	6	6,2
Nyeri menelan		
< 3x pertahun	38	39,5
3-4x pertahun	23	23,9
5-6x pertahun	10	10,4
≥7x pertahun	19	19,7

Tabel 4. Distribusi frekuensi jenis bakteri pada usapan tonsil penderita tonsilitis kronis.

Bakteri pada permukaan tonsil	Frekuensi (n=102)	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	39	38,2
<i>Klebsiella sp.</i>	34	33,3
<i>Streptococcus a hemolyticus</i>	16	15,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	7,8
<i>Neisseria sp.</i>	5	4,9

Tabel 5. Distribusi jenis bakteri produksi biofilm pada usapan tonsil

Jenis Bakteri	Biofilm positif (%)	Biofilm negatif (%)
<i>Neisseria sp.</i>	5 (100%)	0 (%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6 (75%)	2 (25%)
<i>Klebsiella sp.</i>	25 (73,5%)	9 (26,5%)
<i>Streptococcus a hemolyticus</i>	11 (68,7%)	5 (31,3%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	19 (48,7%)	20 (51,3%)

sesuai dengan penelitian yang dilakukan Zautner dkk.²⁰ bahwa umur rata-rata penderita tonsilitis kronis 22 tahun. Berbeda dengan penelitian Torretta dkk.⁹ umur paling banyak mengalami tonsilitis kronis adalah umur 3-13 tahun. Hal ini mungkin dipengaruhi oleh variasi umur pasien yang datang ke poliklinik THT-KL, dan menurut Karevold dkk.²² meningkatnya kejadian tonsilitis pada anak diatas umur 10 tahun dan dewasa karena disebabkan pada saat periode tersebut sudah banyak terpapar oleh faktor lingkungan dimana banyak kegiatan di luar rumah yang mengakibatkan risiko infeksi semakin tinggi. Mogoanta dkk.²³ mengatakan bahwa infeksi kronik pada tonsil anak masih ada pengaruh dari folikel dari jaringan limfoid yang bersifat hiperplasi dan hipertrofi, sedangkan pada dewasa pembesaran tonsilnya dipengaruhi oleh infeksi yang berulang terus menerus, sehingga menyebabkan terbentuknya jaringan

ikat yang berasal dari serat-serat kolagen yang menyebabkan tonsil membesar dan tidak dapat mengecil lagi, sehingga pada penelitian ini banyak ditemukan kasus pada usia remaja sampai dewasa.

Gejala yang paling banyak dikeluhkan responden pada penelitian ini adalah nyeri menelan yaitu sebanyak 90 orang (93,75%). Nyeri menelan dikeluhkan pasien akibat peradangan pada tonsil. Pembesaran tonsil sering mengakibatkan terjadinya gangguan mekanik, sehingga pasien sulit menelan. Pada penelitian ini ditemukan pembesaran tonsil pada seluruh responden. Pembesaran tonsil bervariasi mulai T2 sampai dengan T4. Pada penelitian ini didapatkan pembesaran tonsil paling banyak T3-T3 yaitu 53,12% kemudian T2-T2 sebanyak 32% serta ditemukan kriptas melebar pada seluruh responden. Hasil ini sama dengan yang didapatkan oleh Alasil dkk.¹⁰ dan Torretta dkk.⁹ dimana pembesaran tonsil T3 lebih dominan.

Riwayat nyeri menelan pada penelitian ini menunjukkan frekuensi serangan tonsilitis akut yang terjadi per tahun. Pada penelitian ini didapatkan responden yang mengalami nyeri menelan berulang sebanyak 90 orang. Frekuensi riwayat nyeri menelan berulang paling banyak dikeluhkan responden <3x/ tahun sebanyak 38 orang (42,22%). Frekuensi nyeri menelan berulang dipakai sebagai salah satu acuan untuk menentukan indikasi tonsilektomi dan dihubungkan dengan biofilm, dimana menurut Torretta dkk.⁹ pembentukan biofilm berawal dari *adhesi*, kolonisasi, dan pembentukan mikrokoloni serta tahap maturasi. Pada tahap maturasi terjadi lepasnya kembali *planctonic* bakteri. Hal ini menyebabkan kembali infeksi berulang pada tonsil dan timbulnya gejala klinis akut seperti demam dan nyeri menelan.¹¹ Berdasarkan kriteria *Paradise*, tonsilektomi dilakukan pada pasien dengan tonsilitis yang berulang jika >7x pertahun selama 1 tahun, 5 kali pertahun selama 2 tahun dan 3 kali pertahun selama 3 tahun.²⁴ *The American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery (AAO-HNS)* mengatakan bahwa infeksi tonsil yang berulang terjadi 3 episode atau lebih pertahun dengan terapi yang adekuat, merupakan indikasi relatif untuk tonsilektomi.²⁵

Bakteri pada tonsilitis bervariasi. Bakteri penyebab tonsilitis dapat berasal dari bakteri komensal yang berada di tenggorok atau bakteri patogen berasal dari luar yang masuk secara inhalasi. Pada penelitian ini terlihat bakteri yang dominan ditemukan adalah *Staphylococcus aureus* sebanyak 39 sampel (38,23%) dan *Klebsiella sp* sebanyak 34 sampel (33,3%). Hasil ini sama dengan penelitian Torretta dkk.⁹ pada penelitiannya mendapatkan *Staphylococcus aureus* sebanyak 18 sampel (81,8%), *Staphylococcus pyogenes* sebanyak 2 sampel (9,1%), *Haemophilus influenzae* sebanyak 1 sampel (4,5%) dan *Pseudomonas aeruginosa* sebanyak 1 sampel (4,5%). Pada penelitian Zautner dkk.²⁰ menemukan *Staphylococcus aureus* pada

75 pasien (57,7%), *Haemophilus influenzae* sebanyak 30 pasien (23,1%), dan *Candida sp.* sebanyak 19 orang (14,6%). Menurut Alasil dkk.¹⁰ bakteri yang paling sering menyebabkan infeksi tonsil adalah *Staphylococcus aureus* 85% pada biopsi tonsil dan 99% pada swab tonsil, dan *Haemophilus influenzae* 44% pada biopsi tonsil dan 42 pada swab tonsil kemudian diikuti oleh *Klebsiella pneumoniae*. *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri kokus gram positif dan sering ditemukan pada saluran pernapasan. Strain patogen sering menginfeksi dengan memproduksi endotoksin, dan mengekskresikan protein ke permukaan sel, sehingga menonaktifkan antibodi.¹⁷ Hal ini dikarenakan pada kasus tonsilitis kronis dapat ditemukan semua jenis bakteri.¹

Pada penelitian kami hasil pemeriksaan biofilm didapatkan 64,7% yang memiliki biofilm positif dan 35,29% dengan biofilm negatif. Hasil ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Al Mazrou dkk.⁵ yang melaporkan jumlah biofilm sebanyak 61% pada pasien dengan tonsilitis kronis. Pada penelitian Diaz dkk.¹⁵ yang menilai ada tidaknya biofilm pasien tonsilitis anak, mendapatkan 77,28% biofilm pada anak yang mengalami hipertrofi tonsil, dimana gejala obstruksi terjadi lebih dominan dibandingkan gejala peradangan. Kania dkk.²⁶ yang menggunakan mikroskop elektron, mendapatkan 70,8% biofilm pada pasien anak-anak yang menjalani tonsilektomi atas indikasi tonsilitis kronis. Sementara hasil dari Torretta dkk.⁹ mendapatkan biofilm pada 50% dari 44 sampel tonsil pada anak dengan tonsilitis kronik. Hasil deteksi biofilm ini bervariasi pada berbagai penelitian dan disebutkan terdapat 41-85% biofilm pada tonsilitis kronis.⁹ Pada penelitian kami, dilakukan deteksi biofilm menggunakan metode *tube*. Metode ini memberikan tingkat sensitivitas 73% dan spesifisitas 92,5% dengan tingkat akurasi 80%.¹⁸ Pemeriksaan dengan metode ini memberikan hasil yang tidak jauh berbeda dengan pemeriksaan secara mikroskopis

elektron dan pemeriksaan lainnya. Belum ada penelitian yang membandingkan berbagai teknik pemeriksaan biofilm khususnya pada penderita tonsilitis kronis. Namun terdapat beberapa penelitian yang membandingkan teknik-teknik pemeriksaan biofilm secara *in vitro* antara metode *tube*, *tissue culture plate* dan *congo red agar*.²⁷

Pada penelitian kami, semua bakteri *Neisseria sp.* mengandung biofilm (100%), kemudian bakteri lain dengan kandungan biofilm adalah *Klebsiella sp.* sebanyak 73,52%, *Pseudomonas aeruginosa* sebanyak 75%, *Streptococcus a hemolyticus* sebanyak 68,75%, dan *Staphylococcus aureus* sebanyak 48,71% dengan biofilm yang positif. Pada penelitian ini *S.aureus* merupakan bakteri yang dominan pada tonsilitis kronis namun dengan tingkat persentase biofilm lebih rendah dari bakteri yang lain. Hal ini dipengaruhi oleh aspek genetik bakteri dan respon imun dari penderita tonsilitis kronis.²⁰ Sementara biofilm pada *Neisseria* dibentuk oleh strain yang memiliki genom *rpoH* yang berubah saat kondisi dengan stres lingkungan yang tidak menguntungkan bagi bakteri tersebut seperti berkurangnya nutrisi, oksigen, dan meningkatnya kadar *toxic metabolite*, yang kemudian akan mengurangi kecepatan pertumbuhannya. Spesies *Neisseria* yang patogen memiliki kemampuan menerobos sitokin dari respon imun karena neutrofil tidak mampu melawan bakteri tersebut. *Neisseria* mampu menyerang dan mereplikasi dalam neutrofil serta menghindari fagositosis dari komplemen.²⁸ Vuong dkk.²⁹ menemukan pada 105 strain *Staphylococcus aureus*, terdapat 78% yang tidak membentuk biofilm dan 6% membentuk biofilm. Hal ini disebabkan pembentukan biofilm pada *S. aureus* dipengaruhi oleh peptida *agr* yang berperan dalam *quorum sensing*. Jenis *agr* ini ada yang mengalami mutasi yang disebut *agr-* dan *agr mutant*, dimana jenis *agr* ini akan berperan dalam infeksi kronis, jenis *agr* ini lebih kuat berikatan dengan permukaan yang mengandung *polystyren*. Jenis bakteri

yang sama pada *host* yang berbeda dapat memberikan perubahan strain pada bakteri tersebut, hal ini disebabkan oleh kondisi *host* yang terancam kehidupannya dari bakteri tersebut.³⁰

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa lebih dari separuh sampel terdapat biofilm bakteri aerob pada usapan tonsil dengan *tube method* pada penderita tonsilitis kronis. Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai penatalaksanaan infeksi yang berkaitan dengan biofilm.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mengi S, Vohra P, Sawhney N, Singh V. Biofilms: A diagnostic challenge in persistent infections. *Int J Res Med Heal Sci.* 2013;2(3):1–9.
2. Ciftci Z, Develioglu O, Arbak S, Ozdoganoglu T, Gultekin E. A new horizon in the treatment of biofilm-associated tonsillitis. *Ther Adv Respir Dis.* 2014;8(3):78–83.
3. Segata N, Haake SK, Mannon P, Lemon KP, Waldron L, Gevers D, et al. Composition of the adult digestive tract bacterial microbiome based on seven mouth surfaces, tonsils, throat and stool samples. *Genome Biol.* 2012;13(6).
4. Al-Mazrou KA, Al-Khattaf AS. Adherent biofilms in adenotonsillar diseases in children. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2008;134(1):20–3.
5. Chole RA, Faddis BT. Anatomical evidence of microbial biofilms in tonsillar tissues: A possible mechanism to explain chronicity. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2003;129(6):634–6.
6. Saylam G, Tatar EÇ, Tatar I, Özdek A, Korkmaz H. Association of adenoid surface biofilm formation and chronic otitis media with effusion. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2010;136(6):550–5.
7. Bagian Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Dr. RSUP. M. Djamil Padang. Laporan Rekapitulasi Pasien Subbagian Laring Faring. Padang;

8. Wolcott R, Dowd S. The role of biofilms: Are we hitting the right target? *Plast Reconstr Surg.* 2011;127(SUPPL. 1 S).
9. Torretta S, Drago L, Marchisio P, Cappadona M, Rinaldi V, Nazzari E, et al. Recurrences in chronic tonsillitis sustained by tonsillar biofilm-producing bacteria in children. Relationship with the grade of tonsillar hyperplasia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013;77(2):200–4.
10. Alasil SM, Omar R, Ismail S, Yusof MY, Dhabaan GN, Abdulla MA. Evidence of Bacterial Biofilms among Infected and Hypertrophied Tonsils in Correlation with the Microbiology, Histopathology, and Clinical Symptoms of Tonsillar Diseases. *Int J Otolaryngol.* 2013;2013:408238.
11. Mahdiani S, Madiadipoera T, Sumarman I, Purwanto B. Pengaruh tonsilektomi terhadap ukuran dan ekspresi IL-6 tonsil lingualis pada pasien OSA. *ORLI* 2012. 42: 119–26.
12. Taraszkievicz A, Fila G, Grinholc M, Nakonieczna J. Innovative strategies to overcome biofilm resistance. Vol. 2013, *BioMed Research International.* 2013.
13. Galli J, Calò L, Ardito F, Imperiali M, Bassotti E, Passali GC, et al. Damage to ciliated epithelium in chronic rhinosinusitis: What is the role of bacterial biofilms? *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2008;117(12):902–8.
14. Stoodley P, deBeer D, Longwell M, Nistico L, Hall-Stoodley L, Wenig B, et al. Tonsillolith: Not just a stone but a living biofilm. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2009;141(3):316–21.
15. Diaz RR, Picciafuoco S, Paraje MG, Villegas NA, Miranda JA, Albesa I, et al. Relevance of biofilms in pediatric tonsillar disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2011;30(12):1503–9.
16. Galli J, Calò L, Ardito F, Imperiali M, Bassotti E, Fadda G, et al. Biofilm formation by *Haemophilus influenzae* isolated from adenotonsil tissue samples, and its role in recurrent adenotonsillitis. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2007;27(3):134–8.
17. Drago L, De Vecchi E, Torretta S, Mattina R, Marchisio P, Pignataro L. Biofilm formation by bacteria isolated from upper respiratory tract before and after adenotonsillectomy. *APMIS.* 2012;120(5):410–6.
18. Hassan A, Usman J, Kaleem F, Omair M, Khalid A, Iqbal M. Evaluation of different detection methods of biofilm formation in the clinical isolates. *Brazilian J Infect Dis.* 2011;15(4):305–11.
19. Deka N. Original Research Article Comparison of Tissue Culture plate method, Tube Method and Congo Red Agar Method for the detection of biofilm formation by Coagulase Negative Staphylococcus isolated from Non-clinical Isolates. *IntJCurrMicrobiolAppSci.* 2014;3(10):810–5.
20. Zautner AE, Krause M, Stropahl G, Holtfreter S, Frickmann H, Maletzki C, et al. Intracellular persisting *Staphylococcus aureus* is the major pathogen in recurrent tonsillitis. *PLoS One.* 2010;5(3).
21. Falagas ME, Mourtzoukou EG, Vardakas KZ. Sex differences in the incidence and severity of respiratory tract infections. Vol. 101, *Respiratory Medicine.* 2007. p. 1845–63.
22. Karevold G, Kvestad E, Nafstad P, Kværner KJ. Respiratory infections in schoolchildren: Co-morbidity and risk factors. *Arch Dis Child.* 2006;91(5):391–5.
23. Mogoantă CA, Ioniță E, Pirici D, Mitroi M, Anghelina F, Ciolofan S, et al. Chronic tonsillitis: Histological and immunohistochemical aspects. *Rom J Morphol Embryol.* 2008;49(3):381–6.
24. Stelter K. Tonsillitis and sore throat in children. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2014;13:Doc07.
25. Randel A. AAO-HNS Guidelines for Tonsillectomy in Children and Adolescents. Vol. 84, *American family physician.* 2011. p. 566–73.
26. Kania RE, Lamers GEM, Vonk MJ, Huy PTB, Hiemstra PS, Bloemberg G V., et al. Demonstration of bacterial cells and glycocalyx in biofilms on human tonsils. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2007;133(2):115–21.
27. Oliveira A, Cunha MDLRS. Comparison of methods for the detection of biofilm production in coagulase-negative staphylococci. *BMC Res Notes.* 2010;3.

28. Du Y, Lenz J, Arvidson CG. Global gene expression and the role of sigma factors in *Neisseria gonorrhoeae* in interactions with epithelial cells. *Infect Immun.* 2005;73(8):4834–45.
29. Vuong C, Saenz HL, Götz F, Otto M. Impact of the *agr* Quorum Sensing System on Adherence to Polystyrene in *Staphylococcus aureus*. *J Infect Dis.* 2000;182(6):1688–93.
30. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: Survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. Vol. 15, *Clinical Microbiology Reviews.* 2002. p. 167–93.