

Hubungan Pembentukan Biofilm Bakteri *Staphylococcus Aureus* dan *Pseudomonas Aeruginosa* Dengan Derajat Penyakit dan Kualitas Hidup Penderita Rinosinusitis Kronik

Lina Lasminingrum, Shinta Fitri Boesoirie, Nurbaiti

Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok – Bedah Kepala Leher, Fakultas Kedokteran,
Universitas Padjajaran/ Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin, Bandung

Abstrak

Bakteri biofilm terbukti berperan dalam patogenesis rinosinusitis kronik khususnya *Staphylococcus Sp* pada kasus berat dan rekalsitran. Penelitian dilakukan untuk mengetahui hubungan antara pembentukan biofilm bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* dengan derajat penyakit dan kualitas hidup penderita rinosinusitis kronik. Penelitian ini menggunakan metoda analitik observasional prospektif dengan pendekatan potong lintang, pada kurun waktu September 2017 – Agustus 2018, dengan populasi penelitian adalah penderita usia ≥ 18 tahun yang didiagnosis RSK di klinik Rinologi-Alergi, RS dr. Hasan Sadikin Bandung. 29 sampel sekret hidung diperoleh menggunakan *floqswabs* dan dilakukan kultur identifikasi bakteri serta deteksi biofilm menggunakan metode TCP (*Tissue Culture Plate*). Pengukuran derajat penyakit menggunakan Skala Analog Visual dan pemeriksaan nasoendoskopi serta kualitas hidup menggunakan SNOT-22. Data diolah dan dianalisis menggunakan uji *rank Spearman*. Tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara pembentukan biofilm bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* dengan derajat penyakit ($p>0,05$) tetapi didapatkan hubungan yang bermakna dengan kualitas tidur dan psikologi ($p<0,05$). Pembentukan biofilm pada rinosinusitis kronik berpengaruh terhadap kualitas tidur dan psikologi penderita RSK.

Kata Kunci : Biofilm, derajat penyakit, kualitas hidup, SNOT-22

The Correlation of Staphylococcus Aureus and Pseudomonas Aeruginosa Biofilm Formation and the Degree of Illness and Quality of Life of Chronic Rhinosinusitis Patients

Abstract

Several studies have shown involvement of biofilm bacteria specifically staphylococcus as the cause of chronic rhinosinusitis in severe and recalcitrant cases. The study conducted to identify the correlation between the formation of biofilm with the degree of illness and quality of life of chronic rhinosinusitis patient. This is a crosssectional, analytic observational prospective study taken place at ENT-HNS Department dr.Hasan Sadikin Hospital from September 2017 to August 2018 with the population of chronic rhinosinusitis patients aged >18 years old. 29 samples were taken using floqswabs and cultured, biofilm was detected using TCP (tissue culture plate). Degree of illness was measured using visual analog scale while quality of life measured using SNOT22. Data were then analysed using rank Spearman method. There were no significant correlation between *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* bacterial biofilm formation and the degree of illness ($p>0.05$), however correlation was found between biofilm formation and quality of sleep and pshycology ($p<0.05$). The formation of biofilm is correlated with the quality of sleep and pshycology of these patients.

Keywords : Biofilm, degree of illness, quality of life, SNOT-22

Korespondensi:

Dr. Lina Lasminingrum, dr., Sp. T.H.T.K.L (K)., M.Kes
Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok – Bedah Kepala Leher, Fakultas Kedokteran,
Universitas Padjajaran/ Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin, Bandung
Jl. Pasteur No. 38, Bandung
Mobile : 08112343536
Email : lina_thr@yahoo.com

Pendahuluan

Rinosinusitis kronik (RSK) adalah inflamasi pada mukosa hidung dan sinus paranasal yang terjadi lebih dari sama dengan 12 minggu, ditandai dua atau lebih gejala, yang salah satunya harus berupa hidung tersumbat/ kongesti hidung dan atau rinore baik di anterior maupun posterior, disertai nyeri wajah, dan gangguan penciuman serta hasil pemeriksaan nasoendoskopi memperlihatkan sekret dari meatus media dan atau edema mukosa terutama di meatus media, dan atau perubahan mukosa pada kompleks osteomeatal (KOM) dan atau sinus paranasal pada tomografi komputer.¹

Prevalensi rinosinusitis kronik di Indonesia pada tahun 2004 dilaporkan sebesar 12,6%, dengan perkiraan sebanyak 30 juta penderita. Tahun 2010-2013 didapatkan angka kunjungan penderita RSK ke Poliklinik Rinologi-Alergi Ilmu Kesehatan THT-KL RSHS sebanyak 206 kasus (11%) dengan usia terbanyak adalah kelompok usia 20-29 tahun (33,09%).² Prevalensi meningkat seiring pertambahan usia, mencapai puncak pada usia 50-59 tahun.^{1,2} Penyakit ini menjadi masalah global karena menyebabkan beban ekonomi yang tinggi dan menimbulkan sekumpulan gejala yang dapat berpengaruh terhadap kualitas hidup penderita.^{1,3,4}

Etiologi Rinosinusitis kronik adalah multifaktor, interaksi antara banyak faktor sistemik seperti imunodefisiensi, penyakit autoimun, kondisi idiopatik seperti *Samter's triad* (rinosinusitis kronik dengan polip hidung, asma, dan sensitif terhadap aspirin), refluks asam dan osteitis. Faktor lokal pejamu seperti kelainan anatomi sinonasal, kondisi iatrogenik seperti bekas luka setelah operasi sinus, neoplasma, atau adanya benda asing dan faktor lingkungan seperti biofilm, infeksi bakteri, jamur, alergi, polutan lingkungan dan merokok berkontribusi terhadap inflamasi sinus dan patofisiologi penyakit.^{1,4} Beberapa penelitian membuktikan peningkatan keterlibatan biofilm pada lebih dari 65% infeksi kronis pada manusia.⁴ Faktor pejamu yang terlibat dalam RSK diantaranya defek pada komponen mekanik, sistem imun bawaan, dan adaptif. Komponen imunitas bawaan seperti klirens mukosiliar, peptida antimikroba, dan reseptor *toll-like* juga bisa menyebabkan pembentukan biofilm. Psaltis dan kawan-kawan, tahun 2007 menunjukkan bahwa peptida antimikroba, terutama laktoferin, secara signifikan berkurang pada biofilm terkait sinusitis kronik. Selain itu juga terdapat kerusakan signifikan pada epitel hidung yang mengganggu klirens mukosiliar pada rinosinusitis kronik dengan biofilm dibandingkan dengan rinosinusitis kronik tanpa biofilm. Penelitian Sun Y dkk, tahun 2012 memperlihatkan

perubahan level ekspresi reseptor *toll-like* seperti TLR2 dan TLR4 pada pasien dengan sinusitis kronik dengan biofilm.⁵

Biofilm merupakan kumpulan mikroorganisme yang menghasilkan matriks yang menempel kuat terdiri atas polisakarida, asam nukleat dan protein. Matriks ini melindungi bakteri dari lingkungan sekitar.^{6,7} Penelitian Prince dkk, tahun 2008 dari 157 pasien ditemukan 28,6% memiliki bakteri dengan kemampuan membentuk biofilm sedang atau berat. *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* merupakan organisme yang predominan pada populasi, khususnya *S. aureus* yang sering ditemukan dalam bentuk polimikroba.^{8,9}

Keberadaan biofilm akan menyulitkan pengobatan karena bakteri berada dalam matriks ekstraseluler polisakarida, asam nukleat, protein dan ekstraseluler DNA yang dapat meningkatkan resistensi terhadap antibiotik dan sel imun serta meningkatkan inflamasi pada mukosa akibat produksi IL-5, IL-6 dan kation protein eosinophil. Sehingga inflamasi terjadi terus menerus menyebabkan gejala hidung tersumbat, hidung berair, nyeri wajah dan gangguan penciuman makin berat. Selain itu juga menyebabkan penurunan kualitas tidur karena pelepasan sitokin seperti IL-1, IL-4, IL-6, IL-10, dan IL-13, serabut saraf aferen/eferen, dan sinyal imun pada otak melalui mediator imun seperti IL-1 dan TNF- α . Hubungan antara sistem saraf pusat dan sistem imun ini dikenal dengan istilah "*sickness behaviour*" yang umumnya terjadi pada kondisi infeksi sebagai respon adaptif berupa gejala mengantuk. Kondisi ini secara terus-menerus dapat menyebabkan kelelahan sepanjang hari, gangguan tidur, serta menurunnya konsentrasi. Ketidakseimbangan hormon serotonin dan dopamin dapat menyebabkan perubahan psikis penderita sehingga menjadi frustrasi, mudah tersinggung dan merasa sedih. Semuanya ini akan menyebabkan menurunnya kualitas hidup penderita.^{10,11}

Identifikasi biofilm dapat dilakukan dengan metode pemeriksaan direk dan indirek. Pemeriksaan indirek adalah pemeriksaan biofilm dengan menggunakan metode biakan, seperti *Tissue Culture Plate* (TCP), *Tube Methode* (TM) dan *Congo Red Agar* (CRA). Sedangkan pemeriksaan direk adalah pemeriksaan biofilm dengan menggunakan mikroskop elektron sehingga dapat melihat morfologi dari biofilm bakteri, salah satunya adalah *Fluorescence in Situ Hybridization* (FISH). Pemeriksaan FISH membutuhkan biaya yang mahal dan tidak semua pusat pendidikan memiliki fasilitas ini, sehingga penggunaan metode biakan dapat menjadi pilihan. Penelitian Boase pada tahun 2013

menyebutkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik deteksi sensitivitas antara metode *Fluorescence in Situ Hybridization* dan pembiakan.⁷ Oleh karena itu peneliti tertarik untuk meneliti hubungan pembentukan biofilm bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* dengan derajat penyakit dan kualitas hidup penderita rinosinusitis kronik.

Metode

Rancangan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah analitik observasional prospektif dengan pendekatan potong lintang. Subjek penelitian adalah pasien yang didiagnosis RSK berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik THT-KL usia ≥ 18 tahun di poliklinik Rinologi-Alergi THT-KL Rumah Sakit dr. Hasan Sadikin Bandung kurun waktu September 2017 – Agustus 2018. Pasien akan dieksklusi bila tidak dimungkinkan mengambil sekret pada daerah meatus media karena adanya kelainan anatomis (septum deviasi, polip). Besar sampel dilakukan berdasarkan perhitungan statistik dengan menetapkan taraf kepercayaan 95%, rumus penentuan besar sampel untuk penelitian analitis korelatif dengan kesalahan tipe 1 ditetapkan sebesar 5%, hipotesisnya dua arah sehingga $Z_{\alpha} = 196$. Kesalahan tipe 2 ditetapkan sebesar 20% dan *power test* 80% maka didapat nilai $Z_{\beta} = 0,84$, sehingga didapatkan jumlah sampel minimal 29 orang.

Kelainan pada hidung dinilai berdasarkan SAV dan pemeriksaan nasoendoskopi serta pemeriksaan kualitas hidup menggunakan SNOTT 22, kultur mikrobiologi sekret hidung

serta pemeriksaan biofilm dengan menggunakan metode TCP (*Tissue Culture Plate*). Data yang didapatkan kemudian dilakukan analisis menggunakan *rank Spearman* untuk mengetahui korelasi pembentukan biofilm dan derajat penyakit serta kualitas hidup dan kemaknaan hasil uji ditentukan berdasarkan nilai $p < 0,05$. Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, dengan surat persetujuan etik nomor : LB.04.01/A05/EC/063/III/2018. Penelitian ini mendapatkan dana Hibah Internal Unpad-Riset Fundamental Unpad.

Hasil

Karakteristik Subjek Penelitian: Dari 29 subjek penelitian didapatkan 13 orang laki-laki (45%) dan 16 orang perempuan (55%). Distribusi subjek berdasarkan usia didapatkan usia < 20 tahun 2 orang (7%), usia 20-29 tahun 7 orang (24%), usia 30-39 tahun 12 orang (42%), usia 40-49 tahun 5 orang (17%) dan usia lebih dari 50 tahun 3 orang (10%).

Karakteristik Pembentukan Biofilm Pada Subjek Penelitian: Dari seluruh sampel penelitian didapatkan 13 sampel (45%) membentuk biofilm dan 16 (55%) tidak membentuk biofilm

Pada hasil pemeriksaan identifikasi bakteri dari kultur sekret hidung, beberapa subjek didapatkan kultur bakteri lebih dari 1 spesies. Berdasarkan pemeriksaan biofilm didapatkan *staphylococcus aureus* berturut-turut membentuk biofilm kuat (13%), sedang (7%), lemah (17%), sedangkan *Pseudomonas Sp* membentuk biofilm kuat (4%) dan lemah (4%)

Tabel 1 Identifikasi Bakteri Pembentuk Biofilm

Bakteri	TCP (%)			
	Tidak membentuk biofilm	Lemah	Sedang	Kuat
<i>Staphylococcus aureus</i>	14 (48)	5 (17)	2 (7)	4 (13)
<i>Pseudomonas Sp</i>	2 (7)	1 (4)		1 (4)
Total	16 (55)	6 (21)	2 (7)	5 (17)

Keterangan : TCP (*Tissue Culture Plate*)

Dari tabel 2 dengan analisis rank Spearman didapatkan nilai $p > 0,05$ untuk skor SAV hidung tersumbat, hidung berair, nyeri wajah, gangguan penciuman dan skor total. Hal ini menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara pembentukan biofilm dengan SAV, namun terdapat kecenderungan positif secara klinis yang ditunjukkan dengan nilai SAV makin tinggi, sesuai dengan skor gejala hidung tersumbat, hidung berair, nyeri wajah, dan gangguan penciuman dengan pembentukan biofilm pada penderita rinosinusitis kronik.

Penentuan skor nasoendoskopi digunakan berdasarkan kriteria Lund dan Kennedy, yang didasarkan atas temuan beratnya edema mukosa dan sifat sekret hidung., didapatkan nilai $p > 0,05$ untuk skor nasoendoskopi edema, sekret hidung, dan skor total. Hal ini menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara skor nasoendoskopi dengan pembentukan biofilm, namun terdapat kecenderungan positif secara klinis yang semakin tinggi nilai skor nasoendoskopi semakin berat gejala edema dan sekret.

Tabel 2 Korelasi Pembentukan Biofilm dengan SAV

SAV	Tidak bentuk biofilm	Lemah	Sedang	Kuat	(r)	Nilai P
	N=16	N=6	N=2	N=5		
Hidung tersumbat						
Median	5.5	5	5	7	0,146	0,449
Rentang	2-9	4-8	5	4-8		
Hidung berair						
Median	5	4	4.5	6	0,006	0,975
Rentang	2-9	2-5	4-5	2-7		
Nyeri wajah						
Median	2.5	3.5	2.5	4	0,197	0,305
Rentang	0-10	2-8	2-3	1-9		
Gangguan penciuman						
Median	0	0.5	3	2	0,158	0,414
Rentang	0-7	0-3	3	0-7		
Total						
Median	14	14	15	20	0,228	0,235
Rentang	5-33	11-19	14-16	12-25		

nilai p dihitung berdasarkan analisis korelasi *rank Spearman*

Tabel 3 Korelasi Pembentukan Biofilm dengan Skor Nasoendoskopi

Nasoendoskopi	Tidak bentuk biofilm	Lemah	Sedang	Kuat	(r)	Nilai P
	N=16	N=6	N=2	N=5		
Edema						
Median	2	2	2	2	0,162	0,400
Rentang	1-2	2	2	2		
Sekret						
Median	1	2	2	2	0,106	0,148
Rentang	1-2	2	2	1-2		
Total						
Median	3	2	2	4	0,148	0,444
Rentang	2-4	2	2	3-4		

nilai p dihitung berdasarkan analisis korelasi *rank Spearman*

Dari tabel 4 Hasil uji statistik rank Spearman yang tidak bermakna hanya satu yaitu domain hidung ($p=0,114$; $p>0,05$); sedangkan yang lainnya bermakna karena nilai $p<0,05$ dengan demikian dapat dijelaskan bahwa tidak terdapat hubungan pembentukan biofilm dengan keluhan pada domain hidung dan terdapat hubungan yang signifikan antara pembentukan biofilm dengan

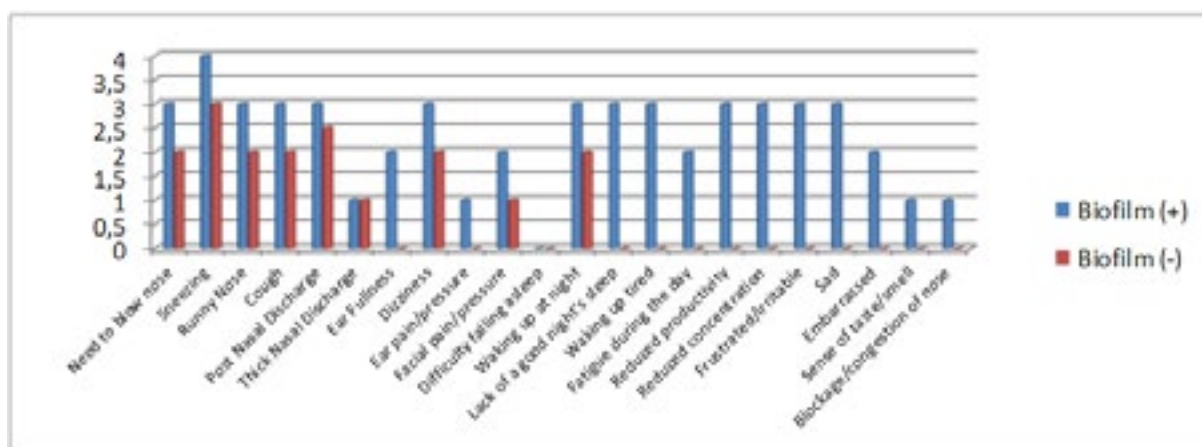
domain luar hidung, nyeri wajah dan telinga, gangguan tidur, psikologi dan skor total SNOT-22.

Pada grafik 1, terlihat bahwa pasien RSK dengan biofilm positif mengalami gangguan tidur dan psikologi dibanding kelompok RSK tanpa biofilm. Pada RSK didapatkan biofilm pada mukosa sinonasal, biofilm ini terdiri atas sekumpulan bakteri hidup yang terlindungi oleh matriks

Tabel 4 Korelasi pembentukan biofilm dengan Kualitas Hidup

SNOT-22	Tidak bentuk biofilm	Lemah	Sedang	Kuat	(r)	Nilai P
	N=16	N=6	N=2	N=5		
Domain Hidung						
Median	12	15	17	17	0,300	0,114
Rentang	4-22	7-19	17	15-20		
Domain luar hidung						
Median	2	5	3.5	5	0,506	0,005**
Domain nyeri wajah dan telinga						
Median	2	5.5	4	9	0,386	0,038**
Rentang	0-13	3-14	4	3-11		
Gangguan Tidur						
Median	0	6	10	17	0,927	0,0001**
Rentang	0-1	6-15	9-11	15-20		
Psikologi						
Median	0	8.5	11	19	0,935	0,0001**
Rentang	0-4	6-17	9-13	16-21		
Skor Total						
Median	19.5	45.5	45.5	66	0,829	0,0001**
Rentang	6-38	22-62	43-48	62-77		

nilai p dihitung berdasarkan analisis korelasi rank Spearman



Grafik 1 Skor median SNOT-22 masing-masing gejala pada pasien RSK dengan biofilm dan tanpa biofilm

ekstraseluler. Penelitian Singhal menyebutkan bahwa 71% pasien RSK memiliki biofilm. Keberadaan biofilm diperkirakan mempengaruhi kualitas hidup pasien preoperatif dan berhubungan dengan gejala postoperatif yang menetap.¹¹

Pembahasan

Pada penelitian ini didapati pasien RSK berjenis kelamin perempuan 16 orang (55%) lebih banyak dari 13 orang laki-laki (45%). Hasil penelitian ini sesuai dengan yang disampaikan dalam *European Position Paper on Sinusitis* (EPOS) dimana prevalensi RSK lebih banyak ditemukan pada perempuan daripada laki-laki dengan perbandingan 6:4.¹ Penelitian Xu Yuan dkk menyebutkan bahwa Prevalensi RSK di Canada ditemukan perempuan (25,4 per 1000 penduduk) lebih tinggi daripada laki-laki (24,3 per 1000 penduduk), dan insidensi kalangan wanita (2,4 per 1000 penduduk) juga lebih tinggi daripada pria (2,3 per 1000 penduduk).¹² Penelitian Shi J.B dkk, menerangkan prevalensi sedikit lebih tinggi pada laki-laki (8,79%) dari perempuan (7,28%) dengan nilai ($p = 0,004$), dan prevalensi bervariasi berdasarkan kelompok usia, etnis dan status perkawinan dan pendidikan ($p < 0,05$).¹³

Prevalensi RSK di divisi Rinologi-Alergi Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok dan Bedah Kepala Leher (THT-KL) Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin (RSHS) yang tercatat pada tahun 2015 didapatkan angka kunjungan pasien RSK meningkat sebesar 308 kasus dengan prevalensi 14% dan 52,3% diantaranya adalah perempuan. Tahun 2016 prevalensi RSK di divisi Rinologi-Alergi THT-KL/RSHS meningkat yaitu 16%, dengan jumlah 322 kasus yang terdiri atas 148 laki-laki dan 174 perempuan. Tahun 2017 prevalensi RSK sedikit meningkat 16,2%. Banyaknya insiden RSK ditemukan pada perempuan, dapat disebabkan perempuan lebih peduli untuk mendapatkan pelayanan kesehatan dibanding laki-laki. Perbedaan ukuran anatomi, paparan asap rokok, dan faktor hormonal diduga meningkatkan terjadinya rinosinusitis pada perempuan. Perempuan lebih rentan terjadi obstruksi dan infeksi berikutnya karena ostium sinus yang lebih kecil dibandingkan laki-laki dan penyakit autoimun banyak dijumpai pada perempuan dibandingkan laki-laki, serta estrogen diketahui berperan dalam memperbesar respons inflamasi.¹⁴

Pada penelitian ini didapati pasien lebih banyak pada kelompok umur 30-39 tahun sebanyak 12 orang (42%) dengan rata-rata (SD) 33,8(10,8) tahun. Hal ini hampir sama dengan penelitian Shi J.B dkk dengan rentang umur pasien 15-34

tahun, kondisi tersebut menyebabkan gangguan produktifitas sehingga akan menyebabkan gangguan produktifitas suatu negara.¹³ Kerugian yang timbul disebabkan karena menurunnya kinerja penderita RSK yang mayoritas adalah usia produktif dan meningkatnya konsumsi serta penggunaan obat untuk pengobatan RSK.¹⁵ Prevalensi RSK pada usia muda cenderung meningkat karena pengaruh faktor lingkungan yaitu seringnya terpapar polusi rokok, perubahan gaya hidup, pola makan dan infeksi hidung atau gigi. Secara garis besar RSK memberikan dampak yang signifikan terhadap sosioekonomi suatu negara karena mengenai usia produktif.¹⁵

Tabel 1 menjelaskan bahwa didapatkan hasil biofilm bakteri *staphylococcus aureus* membentuk biofilm kuat (13%), sedang (7%), lemah (17%). Sedangkan *Pseudomonas Sp* membentuk biofilm kuat (4%), lemah (4%).

Penelitian Foreman dkk, didapatkan hasil *S. aureus* merupakan organisme yang paling banyak membentuk biofilm 25 dari 50 populasi penderita RSK.⁹ Kolonisasi organisme ini sebagai biofilm memungkinkan produksi eksotoksin terus berlanjut sementara perkembangannya dilindungi oleh struktur biofilm dan pertahanan tuan rumah. Selain itu, perubahan fenotip bakteri dari planktonik menjadi bentuk biofilm meningkatkan produksi toksin *S. aureus*. Adapun faktor virulensi lainnya, *S. aureus* memiliki sifat biologis yang beragam, termasuk kerusakan membran epitel dan penonaktifan peptida antibakteri.⁸

Pada penelitian ini menggunakan uji statistik *rank Spearman* diketahui nilai $p > 0,05$ yang berarti bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara pembentukan biofilm dengan derajat penyakit (tabel 2 dan 3). Derajat penyakit pada pasien RSK dilihat dari skor nasoendoskopi dan skor SAV. Chen dkk, menunjukkan 54,2% pembentukan biofilm, dengan skor endoskopi dan Lund-Mackay didapatkan sama pada pasien dengan biofilm dan tanpa biofilm.¹⁶ Demikian juga, Hochstim dkk, meneliti prevalensi biofilm dengan pewarnaan hematoxylin-eosin dan CSLM pada pasien RSK adanya biofilm sangat terkait dengan peradangan mukosa yang persisten meskipun telah dilakukan operasi sebelumnya. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa biofilm memiliki kecenderungan untuk menjadi persisten dan rekalsitrasi.¹⁷

Keberadaan biofilm tidak secara langsung berhubungan dengan derajat keparahan inflamasi tetapi disebabkan oleh berbagai macam faktor;

1) Faktor genetik, lingkungan, anatomi, dan faktor mikrobanya sendiri termasuk spesies bakteri, superantigen dan biofilm;¹⁶

2) Faktor lingkungan dapat mempengaruhi persepsi pasien mengenai derajat berat penyakit

tersebut.¹⁶ Penelitian Singhal dkk, menunjukkan bahwa pasien RSK rekalsitran yang memiliki derajat penyakit yang sama meskipun telah dilakukan tindakan operasi didapatkan gejala menetap karena infeksi dan inflamasi mukosa masih berlangsung.¹⁸

SNOT-22 mengukur lima domain yang masing-masing berdampak pada terapi bedah. Domain di bagi atas 3 area gejala sinus (hidung, luar hidung dan gejala telinga/ wajah) dan 2 lainnya domain yang berkaitan dengan kualitas hidup (psikologi dan gangguan tidur). Penelitian dengan menggunakan uji statistik *rank Spearman* didapatkan nilai p sebesar 0,000 (nilai $p < 0,05$) yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara pembentukan biofilm dan kualitas tidur dan psikologi (tabel 4). Deconde dkk menyebutkan bahwa pasien yang telah dilakukan tindakan operasi sinus endoskopi terdapat banyak perbaikan pada domain hidung dan ekstra hidung. Sedangkan efek psikologi dan gangguan tidur tidak banyak mengalami perbaikan.¹⁹

Penderita RSK memiliki gangguan tidur yang berhubungan dengan derajat penyakit dan secara keseluruhan kualitas hidup. Kualitas tidur yang buruk berpengaruh juga terhadap kualitas kerja sehari-hari, kualitas hidup dan tingginya biaya perawatan kesehatan serta meningkatnya angka mortalitas. Pasien RSK mengalami penurunan kualitas hidup terutama pada gangguan tidur dipengaruhi oleh multifaktorial, diantaranya melibatkan obstruksi hidung, serabut saraf aferen/eferen, dan sinyal imun pada otak melalui mediator imun seperti IL-1 dan TNF- α . Hubungan antara sistem saraf pusat dan sistem imun ini dikenal dengan istilah "*sickness behaviour*" yang umumnya terjadi pada kondisi infeksi sebagai respons adaptif berupa gejala mengantuk. IL-1 dan TNF- α memiliki efek memperlama fase *Non Rapid Eye Movement Sleep* (NREMS) dan meningkatkan pelepasan neurotransmitter GABAergic dan serotonin yang mempengaruhi regulasi tidur. IL-6 juga berperan dalam regulasi tidur dengan cara mediasi respons IL-1 dan TNF- α pada regulasi tidur. Peningkatan IL-6 juga berhubungan dengan timbulnya keluhan lelah berlebihan dan gangguan tidur.^{10,17,20}

Rinosinusitis Kronik secara substansi telah diketahui dapat menurunkan kualitas hidup dan menyebabkan beban perawatan kesehatan yang besar karena hilangnya produktivitas, kunjungan kantor, dan biaya pengobatan.^{3,13}

Keterbatasan penelitian ini adalah belum diperiksa semua bakteri yang teridentifikasi pada saat kultur untuk pembentukan biofilm karena biaya yang cukup mahal.

Penelitian ini mendapatkan kesimpulan

bahwa pembentukan biofilm pada rinosinusitis kronik menurunkan kualitas hidup penderita RSK

Daftar Pustaka

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyp 2012: A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 50 (1): 1-12
2. Erika GP, Ratunanda SS, Prajitno IP. 2014. Karakteristik faktor asosiasi rinosinusitis kronik di Poli THT-KL RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung 2010-2013. Skripsi Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran-Departemen Ilmu Kesehatan THT-KL Unpad/RSHS.
3. Mahdavinia M, Keshavarzian A, Tobin M. C, Landay A. L, R. P. Schleimer. 2016. A comprehensive review of the nasal microbiome in chronic rhinosinusitis (CRS). *Clinical & Experimental Allergy*, (46): 21 –41
4. Fastenberg Judd H, Hsueh Wayne D, Mustafa Ali, Akbar Nadeem, and Abuzeid Waleed. 2016. Biofilms in chronic rhino sinusitis: Pathophysiology and therapeutic strategies.. *World Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery*. March; 1-11
5. Tajudeen Bobby A, Schwartz Joseph S and Palmer James N. 2016. Understanding biofilms in chronic sinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 16: 10.
6. Lam Kent, Schleimer Robert, and Kern Robert C. 2015. The Etiology and pathogenesis of chronic rhinosinusitis: a review of current hypotheses. *Curr Allergy Asthma Rep*. July; 15(7): 41
7. Boase Sam, Foreman Andrew et al. 2013. The microbiome of chronic rhinosinusitis: culture, molecular diagnostics and biofilm detection. *BMC Infectious Diseases*.
8. Dakheelallah Al Mutairi and Kilty Shaun J. 2010. Bacterial biofilms and the pathophysiology of chronic rhinosinusitis. *Curr Opinion in Allergy and Clin Immunol*.
9. Foreman Andrew, Jervis-Bardy Joshua, and Wormald Peter-Joh. 2011. do biofilms contribute to the initiation and recalcitrance of chronic rhinosinusitis? the laryngoscope. *The American laryngol, Rhinol and Otol Society, Inc*
10. Jeremiah A and Smith T.L. 2013. Chronic rhinosinusitis and sleep: a contemporary review. *International forum of allergy & rhinology*. 3(11):12-9.
11. Rudmik Luke and Smith Timothy L. 2011. Quality of life in patients with chronic

- rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 11:247–252
12. Xu Yuan, Quan H, Peter Faris, G Stephanie, Liu Mingfu, Bird c et al. 2016. Prevalence and incidence of diagnosed chronic rhinosinusitis in Alberta, Canada. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*
13. Shi J.B, Fu Q.L, Zhang H, Cheng L, Wang Y.J, Zhu D.D, et al. 2015. Epidemiology of chronic rhinosinusitis: results from a cross-sectional survey in seven Chinese cities. *Allergy* ; 70: 533–539
14. Ference EH, TBK, Hulse KE, Chandra RK, Smith SB, Kern RC, Conley D, et al. 2015. Commentary on gender differences in prevalence, treatment, and quality of life of patients with chronic rhinosinusitis. *Allergy Rhinology*.6:e82–e8
15. Rudmik L, Smith T, Schlosser RJ, Hwang PH, Mace JC, Soler ZM, et al. 2014. Productivity cost in patients with refractory chronic rhinosinusitis. *The laryngoscope*. 12;2007-2012
16. Chen HH, Liu X, Ni C, Lu YP, Xiong GY, Lu YY, et al. 2012. Bacterial biofilms in chronic rhinosinusitis and their relationship with inflammation severity. *Auris Nasus Larynx*. 39:169-74
17. Hochstim CJ, Masood R, and Rice DH. 2010. Biofilm and persistent inflammation in endoscopic sinus surgery. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 143, 697-698
18. Singhal D, PAJ, Foreman Andrew and Wormald Peter-John. 2010. The impact of biofilms on outcomes after endoscopic sinus Surgery. *Am J Rhinol Allergy* 24:169–74
19. DeConde Adam S, MJC, Bodner Todd, Hwang Peter H, Rudmik Luke, Soler Zachary M et al. 2014. SNOT-22 quality of life domains differentially predict treatment modality selection in chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 12(4):972-9.
20. Alt, A. Jeremiah, Smith L Timothy, Mace Jess C, Soler Zachary M. 2013. Sleep quality and disease severity in patients with chronic rhinosinusitis. *The American Laryngological, The laryngoscope*.