

**Peta Kuman Dan Sensitivitas Antibiotik Pada Rinosinusitis Kronik Pasca
*Functional Endoscopic Sinus Surgery (FESS)***

dr. Mohammad Lukmanul Hakim Winugroho., Sp. THT-BKL



**FAKULTAS KEDOKTERAN
IPB UNIVERSITY
BOGOR
2025**

PENDAHULUAN

Rinosinusitis kronik (RSK) pada orang dewasa adalah peradangan pada mukosa hidung dan sinus paranasal yang ditandai oleh dua gejala atau lebih, satu gejala meliputi buntu hidung atau obstruksi atau kongesti dan sekret pada hidung (*anterior/posterior nasal drip*). Satu gejala lainnya meliputi nyeri tekan pada wajah dan hilangnya atau menurunnya sensasi penghidu selama lebih dari 12 minggu, berbeda dengan RSK pada anak dimana gejala yang timbul seperti RSK pada orang dewasa tetapi disertai dengan batuk sebagai pengganti dari gangguan penghidu (Vennik, *et al.*, 2019; Fokkens, *et al.*, 2020).

Klasifikasi RSK dibagi menjadi dua, yaitu RSK primer dan sekunder, setiap klasifikasi memiliki distribusi anatomi, endotip dan fenotip yang berbeda. Rinosinusitis kronik primer dan sekunder, berdasarkan distribusi anatomi, terbagi menjadi unilateral dan bilateral, sedangkan endotip RSK primer terbagi menjadi eosinofilik (tipe 2) dan non-eosinofilik (non-tipe2) (Grayson, *et al.*, 2019). Rinosinusitis kronik dengan polip berdasarkan histologi dapat diklasifikasikan menjadi dua, yaitu eosinofilik dan non-eosinofilik (Wang, *et al.*, 2018).

Etiologi dan patogenesis dari RSK masih belum dapat dijelaskan secara detil karena dapat merupakan manifestasi lokal dari penyakit sistemik dengan gejala klinis yang spesifik. Pandangan lain menyatakan bahwa RSK adalah sindrom dengan etiologi yang dihasilkan dari disfungsional interaksi antara faktor lingkungan dan sistem inang, salah satu faktor eksogen yang memicu atau memperburuk peradangan pada sinonasal adalah adanya kuman yang mendasari seperti *Staphylococcus* dan *Pseudomonas* seperti pada *cystic fibrosis* (CF) (Dodeja *et al.*, 2017; Fokkens, *et al.*, 2020).

¹

Functional endoscopic sinus surgery (FESS) merupakan teknik pembedahan utama dan memiliki keuntungan yang lebih baik bila dibandingkan dengan teknik bedah konvensional seperti *Cald-well-Luc*. *Functional Endoscopic Sinus Surgery* bertujuan untuk mengembalikan fungsi ventilasi, bersihkan siliar. Hasil akhir FESS dipengaruhi oleh tipe RSK dan perawatan, karena itu sangat penting memahami perilaku, interaksi, dan kemampuan biofilm (Trombitas *et al.*, 2015). *Functional endoscopic sinus surgery* dapat menyebabkan perubahan flora normal dan patogen

pada penderita RSK. Temuan bakteri biofilm polimikrobial atau biofilm yang mengandung *Staphylococcus aureus* (SA) memiliki prognostik yang kurang baik karena akan mempengaruhi skor endoskopik dan gejala pasca FESS serta meningkatkan keparahan dari RSK (Ulusoy, et al., 2019).

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional terutama berspektrum luas dapat menyebabkan perubahan pada organisme sehingga dapat menyebabkan timbulnya kekambuhan pada RSK. Peran kultur bakteri pada penderita RSK sangat penting untuk manajemen infeksi dan pencegahan resistensi antibiotik. Kultur bakteri yang diperoleh dari sinus selama durante FESS menunjukkan bahwa bakteri gram positif paling sering ditemukan pada penderita RSK dan dapat ditemukan juga bakteri gram negatif seperti spesies *Klebsiella* dan *Enterobacter* penghasil ESBL (*extended-spectrum beta-lactamase*) yang menunjukkan peningkatan dalam beberapa tahun terakhir. Temuan ini mendukung penggunaan antibiotik terhadap hasil kultur yang positif pada penderita RSK yang dirawat inap (Sankar, et al., 2019). Penggunaan antibiotik pasca FESS di rumah sakit umum daerah Dr. Soetomo (RSDS) Surabaya selama ini didasarkan pada terapi empiris.

Tujuan penulisan ini adalah untuk mengetahui peta kuman dan sensitivitas antibiotik pada penderita RSK pasca FESS.

1. Rinosinusitis kronik

Rinosinusitis kronik (RSK) pada orang dewasa adalah suatu peradangan pada mukosa hidung dan sinus paranasal yang ditandai oleh dua gejala atau lebih, satu gejala meliputi buntu hidung atau obstruksi atau kongesti dan sekret pada hidung (*anterior/posterior nasal drip*). Satu gejala lainnya meliputi nyeri tekan pada wajah dan hilangnya atau menurunnya sensasi penghidu selama lebih dari 12 minggu, sedangkan RSK pada anak dimana gejala yang timbul seperti RSK pada orang dewasa tetapi disertai dengan batuk sebagai pengganti dari gangguan penghidu (Vennik, et al., 2019; Fokkens, et al., 2020).

1.1 Klasifikasi

Klasifikasi RSK dibagi menjadi dua, yaitu RSK primer dan sekunder; setiap klasifikasi memiliki distribusi anatomi, endotip dan fenotip yang berbeda. Rinosinusitis kronik primer dan sekunder, berdasarkan distribusi anatomi, dibagi menjadi unilateral (lokal) dan bilateral (difus), sedangkan endotip RSK primer dibagi menjadi eosinofilik dan non-eosinofilik (Grayson, *et al.*, 2019). Rinosinusitis kronik primer unilateral, berdasarkan fenotip, dibagi menjadi dua yaitu, *allergic fungal rhinosinusitis* (AFRS) yang memiliki endotip tipe 2 dan *isolated sinusitis* dengan endotip non-tipe 2, sedangkan RSK primer bilateral didominasi oleh RSK dengan polip, AFRS, *central compartemen atopic disease* (CCAD) yang memiliki endotip tipe 2 dan RSK tanpa polip dengan endotip non-tipe 2. Rinosinusitis kronik sekunder unilateral, endotip tergantung dari patologi, yaitu: *odontogenic, fungal ball*, dan tumor, sedangkan RSK sekunder bilateral, endotip tergantung dari faktor mekanik, inflamasi dan imunitas (Fokkens, *et al.*, 2020). Infeksi kronik menyebabkan mukosa sinus menjadi tebal dan hipertropi ataupun atropi, permukaan epitel mengalami deskuamasi, regenerasi atau metaplasia. Submukosa diinfiltasi oleh limfosit dan sel plasma sehingga dapat menimbulkan mikroabses, granulasi, fibrosis atau pembentukan polip (Dhingra, *et al.*, 2014).

Rinosinusitis kronis dikategorikan menjadi dua, yaitu RSK dengan polip dan tanpa polip, setiap kategori memiliki perbedaan dalam proses *remodeling* dan peradangan; sedangkan berdasarkan histologinya RSK diklasifikasikan menjadi dua, yaitu eosinofilik dan non-eosinofilik (Wang, *et al.*, 2018). Virus, jamur, bakteri dan bahan alergen yang berinteraksi dengan epitel sinonasal dapat menyebabkan peradangan persisten pada mukosa penderita RSK (Dodeja *et al.*, 2017).

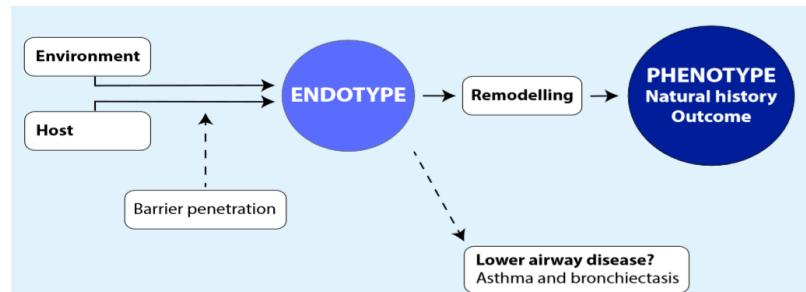
1.2 Etiologi dan patogenesis

Bakteri pada RSK berbeda dengan rinosinusitis akut (RSA). Bakteri yang biasa di temukan pada RSA, yaitu *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (bakteri gram negative aerob), dan *Moraxella catarrhalis* sedangkan pada RSK dapat ditemukan bakteri gram positif aerob seperti *Staphylococcus aureus* (SA), *coagulase negatif staphylococcus* (CNS), anaerob dan bakteri gram negatif. Teori lain menyebutkan bahwa penggunaan antibiotik yang berulang dapat menyebabkan

perubahan kuman patogen (Eloy & Govindaraj, 2008). Infeksi *Staphylococcus* dicurigai menjadi agen penyebab terjadinya RSK, jika berulang dapat menyebabkan terjadinya peningkatan virulensi dan resistensi terhadap antibiotik pada strain SA. Peningkatan kolonisasi SA dapat menyebabkan disregulasi kekebalan tubuh, disfungsi barrier mukosa dan disbiosis bakteri (Vickery, et al., 2019). Pandangan lain menyebutkan bahwa RSK merupakan sindrom dengan etiologi multifaktorial yang terbentuk akibat disfungsi interaksi antara faktor lingkungan dan sistem imun inang. Etiologi lain menyebutkan bahwa jamur merupakan agen utama penyebab terjadinya RSK hingga sampai ditemukannya SA yang menjadi salah satu faktor penyebab RSK. Hipotesis lain menyebutkan disbiosis mikroba menjadi faktor utama karena terjadi kolonisasi mikroba yang abnormal dan menjadi patogen sehingga menyebabkan peradangan sinonasal (Fokkens, et al., 2020).

Peran biofilm sebagai etiologi utama pada RSK dapat menjelaskan manifestasi klinis penyakit tersebut. Penderita RSK terjadi perubahan mukosa hidung, sinus dan paranasal sehingga menjadi media yang baik untuk pertumbuhan biofilm dan menyebabkan resistensi akibat keberadaan antigen dan proses inflamasi kronik yang timbul berulang (Silvia, et al., 2018; Fokkens, et al., 2020) (Gambar 1).

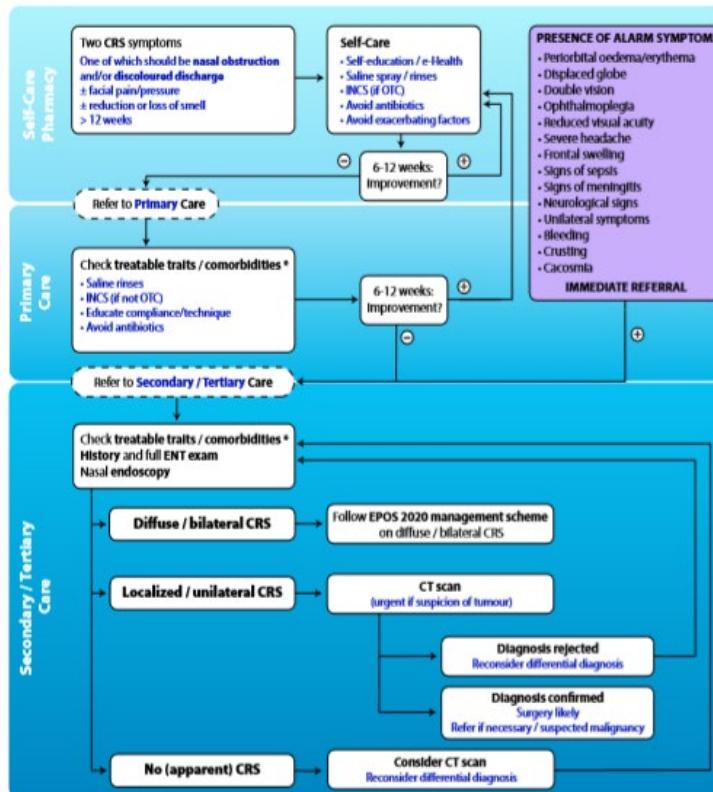
Pada penderita RSK, barrier mukosa mengalami peradangan kronis dan menyebabkan respons imunodefensif yang ditandai dengan keluarnya sitokin dan menargetkan salah satu endotip peradangan. Terdapat 3 tipe endotip peradangan yaitu, tipe-1 menunjukkan respons terhadap virus, sitokin yang dikeluarkan yaitu, IFNV dan IL-12, temuan klinis sekret purulent pada RSK tanpa polip. Tipe-2 menunjukkan respons terhadap parasit, serbuk sari, kutu, jamur, mikroorganisme, dan SA, sitokin yang dikeluarkan yaitu, IL-4, IL-5, dan IL-13, temuan klinis berupa polip nasi, asma, nyeri kepala/migren pada RSK tanpa polip, penurunan fungsi penghidu, tetapi jarang disertai batuk dan sekret mukopurulen. Tipe-3 menunjukkan respons terhadap bakteri ekstraseluler dan jamur, sitokin yang dihasilkan, yaitu IL-17 dan IL-22, temuan klinis berupa sekret purulen pada RSK dengan dan tanpa polip (Fokkens, et al., 2020; Staudacher, et al, 2020).



Gambar 1. Etiologi dan patogenesis RSK (Fokkens, *et al.*, 2020).

1.3. Diagnosis dan perawatan

Pemeriksaan RSK ditandai oleh dua gejala atau lebih, salah satunya meliputi hidung tersumbat atau obstruksi atau kongesti dan pilek (*anterior/posterior nasal drip*) ditambah satu gejala nyeri pada wajah dan penurunan fungsi penghidu selama lebih dari 12 minggu, pada pemeriksaan endoskopi dapat dijumpai polip nasi dan atau sekret mukopurulen dan udang mukosa di meatus media (Fokkens, *et al.*, 2020) (Gambar 2).



Gambar 2. Diagnosis dan perawatan RSK (Fokkens, *et al.*, 2020).

Pemeriksaan penunjang dapat dilakukan foto polos pada sinus mukosa dan akan tampak menebal atau radioopak. Meskipun tergolong mudah dan praktis, foto polos memiliki kekurangan bila dibandingkan dengan *computed tomography scan* (CT-scan) dan *magnetic resonance imaging* (MRI) dalam melihat jaringan lunak dan tulang (Dodeja, *et al.*, 2017; Fokkens, *et al.*, 2020).

Biofilm memiliki peran penting dalam RSK, identifikasi biofilm pada penderita RSK dapat dilakukan dengan metode pemeriksaan *direct* dan *indirect*. Pemeriksaan *indirect* adalah pemeriksaan biofilm menggunakan metode biakan, seperti *tissue culture plate* (TCP), *tube methode* (TM), dan *Congo red agar* (CRA). Sedangkan pemeriksaan *direct* adalah pemeriksaan biofilm dengan menggunakan mikroskop elektron sehingga morfologi biofilm bakteri dapat terlihat. *Fluorescence in situ hybridization* (FISH) merupakan pemeriksaan *direct* baku emas untuk mengidentifikasi adanya biofilm, tetapi pemeriksaan ini tidak murah dan tidak tersedia luas sehingga perlu dibutuhkan pemeriksaan yang lebih mudah dan murah, yaitu pewarnaan hematoksilin-eosin (HE). Toth, *et al.* dalam penelitiannya terhadap 50 penderita RSK dan 12 kelompok kontrol menyimpulkan bahwa pewarnaan HE merupakan metode yang kuat dan terpercaya dalam mendeteksi biofilm. Hochstim *et al.* dalam penelitiannya membandingkan antara pemeriksaan dengan pewarnaan HE dengan FISH menyatakan bahwa semua biofilm yang terdeteksi dengan HE juga terdeteksi dengan FISH (Silvia, *et al.*, 2018; Lasminingrum, *et al.*, 2019).

1.4. Tatalaksana

Kortikosteroid topikal intranasal menjadi pilihan pada penderita RSK dengan atau tanpa polip, baik pre dan pasca FESS karena telah terbukti dapat mengurangi gejala, mengurangi ukuran polip, dan memperlambat kekambuhan polip. Selain itu direkomendasikan penggunaannya pada pasca FESS. *Functional endoscopic sinus surgery* (FESS) menjadi pilihan utama ketika *appropriate medical treatment* dinyatakan gagal (Vikery, *et al.*, 2019).

Manfaat irigasi hidung dengan larutan garam dapat membersihkan antigen yang menempel pada mukosa, membersihkan sekret yang berlebihan dan meningkatkan pembersihan mukosiliar. Konsentrasi larutan garam bervariasi dari hipotonik, isotonik, dan hipertonik. Larutan garam hipertonik dapat menyebabkan iritasi pada mukosa hidung. Cherian (2019) menyebutkan bahwa irigasi dengan teknik *high volume low pressure* dapat mencuci sinus secara optimal dan menurunkan gejala.

Low dose long term macrolide selama 12 minggu memiliki efek anti-inflamasi sehingga konsep ini lebih bersifat imunomodulator dibandingkan anti bakteri. Penelitian lain menyebutkan bahwa pemberian *low dose long term macrolide* memberikan hasil yang baik seperti, menurunkan marker inflamasi, mengubah konsistensi dari mukus, dan memperbaiki skor endoskopik dan radiologik. Penelitian Videler, *et al.* menyatakan bahwa *low dose long term macrolide* tidak memiliki hasil signifikan pada penderita RSK dengan atau tanpa polip, berbeda dengan penelitian Wallwork, *et al.* yang menyatakan bahwa ada hasil signifikan pada penderita RSK dengan polip. Penelitian lain menunjukkan bahwa pemberian antibiotik klaritromisin lebih efektif dibandingkan dengan eritromisin (Fokkens, *et al.*, 2020).

Tatalaksana terhadap biofilm bakteri dapat dilakukan melalui manipulasi di berbagai stadium perkembangan biofilm, terutama pada *quorum sensing* (QS) dan juga pada penghambatan molekul sinyal sehingga tidak terjadi proses perlekatan. Penelitian lain menunjukkan efektifitas penggunaan madu Manuka dari Selandia baru dan madu Sidr dari Yaman dalam membunuh biofilm bakteri SA dan *Pseudomonas aeruginosa* (Yolazenii, *et al.*, 2018). Ramakrishnan, *et al.* (2018) menggunakan agen kontrol biologi seperti bakteriofaga yang sedang dikembangkan. Agen bakteriofaga dan anti biofilm telah ditemukan untuk membunuh bahkan terhadap SA yang resisten terhadap *multidrugs* (Fokkens, *et al.*, 2020).

2. Sensitifitas dan resistensi antibiotik

Terapi terhadap biofilm termasuk antibiotik terhadap bakteri seringkali hanya menunjukkan respons yang baik pada pemberian awal terapi, kemudian mengalami

kekambuhan setelah beberapa minggu atau bulan pemberian. Bakteri biofilm lebih mudah mengalami resisten 10-1.000 kali dibandingkan dengan bakteri planktonik (Yolazenii, *et al.*, 2018).

Keberadaan biofilm akan menyulitkan pengobatan karena bakteri berada dalam matriks ekstraseluler polisakarida, asam nukleat, protein dan ekstraseluler *deoxyribonucleic acid* (DNA) sehingga dapat meningkatkan resistensi terhadap antibiotik. Inflamasi pada mukosa akibat diproduksinya IL-5, IL-6, dan kation protein eosinofilik yang menyebabkan gejala hidung tersumbat, hidung berair, nyeri wajah dan gangguan penghidu. Selain itu dapat menyebabkan penurunan kualitas tidur karena pelepasan sitokin seperti IL-1, IL-4, IL-6, IL-10, dan IL13 serta stimulasi serabut saraf aferen/eferen oleh IL-1 dan TNF- α (Lasminingrum, *et al.*, 2019).

Coagulase-negatif Staphylococcus (CNS) dan SA adalah bakteri aerob gram positif yang paling sering ditemukan pada penderita RSK, sedangkan *H. influenzae* dan *P. aeruginosa* sering ditemukan pada aerob gram negatif. Resistensi antibiotik sudah pernah diteliti pada penderita RSK menunjukkan bahwa organisme terbanyak adalah CNS (28%), *P. aeruginosa* (17%), dan SA (13%). Tiga dari enam penderita dengan *P. aeruginosa* (50%) resisten terhadap kuinolon (Küçükcan, *et al.*, 2020). Pengobatan antibiotik jangka panjang dapat menyebabkan resistensi antibiotik, terutama saat pemberian *low dose* (Fokkens, *et al.*, 2020).

Penelitian lain menyebutkan bakteri gram positif 95,5% sensitif terhadap linezolid, 82,2% sensitif terhadap doksisiklin, 75,5% sensitif terhadap tetrasiiklin, 71,1% sensitif terhadap cefositin dan kotrimoksazol, 64,4% sensitif terhadap eritromisin, 53,5% sensitif terhadap ampisillin dan klindamisin. Empat puluh lima organisme gram positif dari *methicillin-resistant S. aureus* (MRSA) paling sensitif terhadap antibiotik cefositin dan linezolid (100%) dan sensitif terhadap eritromisin (53,5%). Bakteri gram negatif menunjukkan resistensi terhadap siprofloksasin dan levofloksasin, tetapi sensitif terhadap imipemem, ceftazidim, dan piperacillin-tazobaktam (Dodeja, *et al.*, 2017). Klaritromisin, mupirosin dan moxifloksasin dapat mengubah struktur biofilm pada kontrol *in vitro* sehingga dapat mengurangi reduksi dari SA. Penelitian lain menyebutkan bahwa biofilm *Pseudomonas* sensitif terhadap

gentamisin, ceftazidim, dan piperasilin. Resistensi antibiotik semakin meningkat karena penggunaan antibiotik spektrum luas secara berlebihan dan seringkali digunakan pada infeksi virus. Resistensi *Pseudomonas* terhadap antibiotik golongan kuinolon saat ini menjadi masalah yang sering dihadapi (Trombitas, *et al.*, 2015).

Penelitian lain menyebutkan bahwa 131 bakteri yang terisolasi, 63 merupakan *cocci* gram positif dan hanya sensitif terhadap antibiotik seperti aminoglikosida, amoksisilin, sefalosporin generasi 2 dan 3. Enam puluh delapan merupakan bakteri basil gram negatif dan sensitif terhadap antibiotik golongan amokisisilin, sefalosporin generasi 2, 3 dan florokuinolon (Vipula, *et al.*, 2018).

3. Functional endoscopic sinus surgery

Functional endoscopic sinus surgery adalah tindakan pembedahan pada sinus menggunakan endoskopi yang bertujuan untuk memperbaiki drainase, aerasi, dan eradikasi penyakit pada penderita RSK dengan dan tanpa polip dengan mempertahankan fungsi sinus secara fisiologis. *Functional endoscopic sinus surgery* dilakukan jika *appropriate medical treatment* gagal (Vikery, *et al.*, 2019).

Prinsip dasar dari FESS adalah untuk mengidentifikasi daerah sinus yang sakit, mereseksi mukosa yang sakit untuk membuka jalur ventilasi, mengembalikan fungsi bersih mukosiliar. *Functional endoscopic sinus surgery* dapat mengurangi gejala dan meningkatkan kualitas hidup. Efek jangka panjang pasca FESS sangat baik jika dilakukan dengan manajemen pasca operasi secara tepat (Kumral, *et al.*, 2020).

3.1 Pola kuman pasca FESS

Kehadiran biofilm sering timbul setelah tindakan FESS. Organisme yang sering dikaitkan dengan pembentukan biofilm pada penderita RSK adalah SA, *P. aeruginosa*, *H. influenza*, *S. viridans*, CNS, *Enterococcus faecalis*, *Propinobacterium* dan spesies *Corynebacterium*. Kasus jamur seperti *Candida albicans* memiliki peran dalam pembentukan biofilm dan resisten terhadap pengobatan dengan *amphotericin B*, *nystatin*, dan *echinocandins* (Silvia, *et al.*, 2018). Penderita RSK memiliki berbagai kolonisasi bakteria seperti, CNS, SA, *S. viridans*, *Corynebacterium spp* dan kuman

anaerob, tetapi beberapa bakteri patogen telah dilaporkan berkontribusi dalam pembentukan inflamasi (Ulusoy, *et al.*, 2019).

Penelitian lain menyebutkan ada perubahan flora normal dan patogen pada penderita RSK pasca FESS. Flora normal terbanyak pasca FESS adalah CNS yang relatif menurun dan flora patogen terbanyak adalah SA yang cenderung meningkat tetapi perbedaannya tidak signifikan ($p = 0.676$), bakteri yang paling umum pada kelompok flora normal pre operasi dan pasca operasi adalah CNS dan bakteri yang paling umum pada kelompok yang berpotensial patogen adalah SA (Tabel.1). Penemuan bakteri biofilm polimikrobal atau biofilm yang mengandung SA memiliki prognostik yang kurang baik karena akan mempengaruhi skor endoskopik dan gejala pasca FESS, penelitian lain menyebutkan bahwa pola bakteri bervariasi antara sebelum dan sesudah FESS pada penderita RSK menunjukkan bahwa organisme terbanyak adalah gram negatif terutama *Pseudomonas*. (Ulusoy, *et al.*, 2019).

Tabel. 1. Perbandingan kultur mikroba pre dan pasca FESS (Ulusoy, *et al.*, 2019).

	Preoperative n (%)	Postoperative n (%)	P
Normal Flora			
CNS	21 (77.8)	14 (51.9)	
<i>Corynebacterium</i> spp	5 (18.5)	1 (3.7)	
<i>Bacillus</i> spp	1 (3.7)	0 (0.0)	
α -Hemolytic Streptococcus	0 (0.0)	0 (0.0)	0.001 ξ
Nonhemolytic Streptococcus	0 (0.0)	0 (0.0)	
<i>Neisseria</i> spp.	0 (0.0)	0 (0.0)	
Potential Pathogens			
<i>Staphylococcus aureus</i>	5 (18.5)	7 (25.9)	0.513 ξ
<i>Pseudomonas</i> spp.	4 (14.8)	3 (11.1)	0.500 Ω
<i>Citrobacter</i> spp.	2 (7.4)	0 (0.0)	0.150 Ω
<i>Enterococcus</i> spp.	1 (3.7)	0 (0.0)	0.500 Ω
<i>Klebsiella</i> spp.	0 (0.0)	1 (3.7)	0.500 Ω
β -hemolytic streptococci	0 (0.0)	0 (0.0)	----
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0 (0.0)	0 (0.0)	----
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0 (0.0)	0 (0.0)	----
<i>Haemophilus influenzae</i>	0 (0.0)	0 (0.0)	----
<i>Proteus</i> spp.	0 (0.0)	0 (0.0)	----
<i>Escherichia coli</i>	0 (0.0)	0 (0.0)	----

Penelitian lain menggunakan *scanning electron microscopy* (SEM) mendeteksi terdapatnya biofilm bakteri pada 9 (64%) dari 14 penderita RSK pre dan pasca FESS. Bezerra *et al.*, mengambil sampel bula etmoid dari 9 penderita RSK dengan polip nasi yang menjalani FESS didapatkan 55,56% (5/9) penderita terdapat biofilm bakteri. Penelitian lain mendapatkan 14 dari 18 sampel biopsi mukosa sinus yang diambil dari penderita RSK yang menjalani FESS mengandung bakteri biofilm (Ramakrishan, *et al.*, 2018). Keberadaan *methicillin-susceptible Staphylococcus aureus* (MSSA)/*methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) pada sinus tidak menyebabkan infeksi pasca FESS meskipun terdapat peningkatan jumlah pre dan pasca FESS. Penyebab infeksi adalah perubahan flora hidung dan terdapatnya kolonisasi dari strain SA (Swegal, *et al.*, 2020). Singhal, *et al.* meneliti 39 penderita yang menjalani FESS untuk mendeteksi spesies bakteri pembentuk biofilm dengan metode FISH dan *confocal laser scanning microscopy* (CSLM), 30 dari 39 ditemukan mengandung kombinasi spesies bakteri berbeda, 60% dari 30 biofilm ini merupakan polimikroial dan 70% SA. *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri yang paling umum membentuk biofilm (Yolazeniiia, *et al.*, 2018)

3.2 Antibiotik pasca FESS

Reactive oxygen species (ROS) adalah molekul turunan dari oksigen yang diproduksi oleh *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate* (NADPH) oksidase dan mitokondria, ROS mempunyai peranan penting dalam penyembuhan luka dan pembentukan adesi. Manipulasi ROS terbukti memperlambat dari migrasi fibroblas secara *in vitro* dan menghambat pembentukan adesi pasca FESS. Faktor yang memodulasi produksi ROS pasca operasi adalah antibiotik, selain memiliki efek antimikroba, antibiotik memiliki fungsi sebagai imunomodulator dan telah terbukti dapat memengaruhi ROS. Antibiotik bermanfaat dalam mencegah adesi pasca FESS. Amoksisilin-asam klavulanat, memiliki sedikit manfaat intrinsik dalam mencegah adesi sinonasal pasca FESS. Antibiotik golongan makrolid (klaritromisin, eritromisin, azitromisin, roksitromisin) dan lincosamid (klindamisin) dapat menurunkan aktivitas ROS (Gouzos, *et al.*, 2020)

Antibiotik jangka pendek diberikan selama empat minggu atau kurang. Pedoman sinusitis menyarankan pemberian antibiotik amoksisilin sebagai lini pertama rinosinusitis akut (RSA) tetapi tidak diberikan pada penderita RSK. Penggunaan antibiotik pada penderita RSK sampai saat ini masih diperdebatkan dan banyak digunakan pada keadaan akut dan kronik sehingga membutuhkan penelitian yang lebih lanjut. (Lee, *et al.*, 2011). Pemberian antibiotik sistemik hanya memiliki sedikit peran dalam antimikroba pada penderita RSK, kecuali pada kasus eksaserbasi akut. Pedoman *National institute for health and care excellence* (NICE) merekomendasikan untuk tidak menggunakan antibiotik pada penderita RSA tanpa komplikasi. (*Hopkins, et al.*, 2019). Rinosinusitus kronik eksaserbasi akut adalah gejala sinonasal dalam waktu empat minggu ditandai oleh sekret hidung, obstruksi/kongesti hidung, penurunan indra penciuman dan atau nyeri wajah.

Pemberian amoksisilin-asam klavulanat tidak merubah klinis pada penderita RSK eksaserbasi akut walaupun eradikasi bakteri terjadi hanya 29% dan tidak ada perbedaan data statistik yang signifikan. (Sabino, *et al.*, 2017). Pada penderita RSK dengan polip nasi penelitian Van Zele, *et al* membuktikan bahwa pemberian doksisisiklin dapat mengurangi gejala PND tetapi tidak memperbaiki pada gejala kongesti hidung dan penurunan penghidu. Antibiotik doksisisiklin dapat mereduksi level mieloperoksidase, level matriks metalloproteinase-9 (MMP-9) dan polip pada hidung. (Van, *et al.*, 2010). Penelitian lain menyebutkan pemberian amoksisilin-asam klavulanat dan ciprofloksasin memiliki *clinical cure rates* dan *bacteriologic clearance* yang sama dan penderita yang menerima terapi ciprofloksasin dapat memertahankan *bacteriologic clearance*, pada pemeriksaan NE menunjukkan bersihan sekret mukopurulen lebih bersih pada penderita yang mendapatkan ciprofloksasin sedangkan pada penderita yang mendapatkan amoksisilin-asam klavulanat dapat mengurangi reaksi inflamasi (Legent, *et al.*, 1994). Penelitian Fan, *et al* membandingkan pemberian claritomisin dosis tinggi dengan dosis rendah selama 14 hari pada 43 penderita RSK dengan nasal polip. Penderita pada pemberian dosis rendah claritromisin tidak memberikan hasil yang signifikan pada kongesti hidung, rinore, PND dan penurunan penghidu, sedangkan pada dosis tinggi memberikan hasil yang signifikan. Peningkatan

signifikan pada skor SNOT-20 dan endoskopi *Lund-Kennedy* untuk kelompok dosis tinggi bila dibandingkan dengan kelompok dosis rendah (Fan, *et al.*, 2014). Pemberian amoksisisilin-asam klavulanat dan cefuroksim selama 14 hari pada penderita RSK eksaserbasi akut dapat mengeradikasi bakteri (Namyslowski, *et al.*, 2002)

RINGKASAN

Rinosinusitis kronik pada orang dewasa adalah suatu peradangan pada mukosa hidung dan sinus paranasal yang ditandai oleh dua gejala atau lebih. Satu gejala meliputi buntu hidung atau obstruksi atau kongesti dan sekret pada hidung (*anterior/posterior nasal drip*); satu gejala lagi tambahan meliputi, nyeri wajah, nyeri tekan dan hilangnya atau menurunnya sensasi penghidu selama lebih dari 12 minggu.

Organisme yang sering dikaitkan hingga terjadi pembentukan biofilm pada penderita RSK adalah SA, *P.aeruginosa*, *H. influenza*, *S. viridans*, *CNS*, *Enterococcus faecalis*, *Propinobacterium*, dan *Corynebacterium spp*, dalam kasus jamur seperti *Candida albicans* memiliki peran dalam pembentukan biofilm dan resisten terhadap pengobatan *amphotericin B*, *nystatin*, dan *echinocandins*.

Terapi RSK dapat diberikan kortikosteroid topikal intranasal, irigasi hidung menggunakan larutan garam fisiologis dengan teknik *high volume low pressure*, dan pemberian antibiotik *low dose long term macrolide* sebagai anti-inflamasi. *Functional endoscopic sinus surgery* menjadi pilihan utama ketika *appropriate medical treatment* dinyatakan gagal.

Bakteri gram positif 95,5% sensitif terhadap linezolid dan empat puluh lima organisme gram positif dari MRSA paling sensitif terhadap antibiotik cefositin dan linezolid (100%) dan sensitif terhadap eritromisin (53,5%). Klaritromisin, mupirosin dan moxifloksasin dapat mengubah struktur biofilm pada kontrol *in vitro* sehingga dapat mengurangi reduksi dari SA.

Functional endoscopic sinus surgery dapat merubah flora normal dan patogen pada penderita RSK. Flora normal terbanyak pasca FESS adalah CNS yang relatif menurun dan flora patogen terbanyak adalah SA yang cenderung meningkat.

DAFTAR PUSTAKA

- Cherian LM, 2019. Corticosteroids and the sinonasal microbiome. **Disertation**, University of Adelaide, Adelaide, Australia.
- Dodeja S, Kumar R, Thirugnanaman R, et al., 2017. Bacterial Profile and Antibiotik Sensitivity in Patients with Chronic Rinosinusitis undergoing Functional Endoscopic Sinus Surgery: A Prospective Study. *Clinical Rhinology: An International Journal* 10:137-8.
- Dhingra PL, Dhingra S, 2016. Chronic sinusitis. In (Dhingra D, eds). Diseases of ear, nose and throat & head and neck surgery. 6th edition, Kundli: Haryana, p. 95-6.
- Eloy JA, Govindaraj S, 2008. Microbiology and immunology of rinosinusitis. In (Thaler ER, Kennedy DW, eds). *Rinosinusitis A Guide for Diagnosis and Management*, Philadelphia: USA, p20-1.
- Fokkens, WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Allobid I, Bar oody F, et al., 2012. Chronic rinosinusitis with or without nasal polyps (CRSwNP or CRSsNP). **European Position Paper on Rinosinusitis and Nasal Polyps 2020** Rhinol Suppl. 2020; 23:88-9.
- Grayson JW, Cavada M, Harvey RJ, 2019. Clinically relevant phenotypes in chronic rinosinusitis. **Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery** 48:1-2.
- Gouzos M, Ramezanpour M, Bassiouni A, et al, 2020. Antibiotic affect ros production and fibroblast migration in an in-vitro model of sinonasal wound healing. **Front. Cell. Infect. Microbiol.** 10:110.
- Hopkins C, Williamson E, Morris S, et al., 2019. Antibiotic usage in chronic rhinosinusitis: analysis of national primary care electronic health records. *Rhinology* 57:420-9.
- Küçükcan NE, Bafaqeeh SA, Sallavaci S, 2020. Microbiology of rinosinusitis and antimicrobial resistance. In (Muluk NB, Cingi C, eds). **All around the nose**, 1st edition, Cham: Switzerland, p. 194-5.

- Kumral TL, Uyar Y, Prokopakis EP, 2020. Functional endoscopic sphenoethmoidectomy. In (Muluk NB, Cingi C, eds). **All around the nose**, 1st edition, Cham: Switzerland, p. 563.
- Lasminingrum L, Boesoirien SF, Nurbaiti, 2019. Hubungan pembentukan biofilm bakteri staphylococcus aureus dan pseudomonas aeruginosa dengan derajat penyakit dan kualitas hidup penderita rinosinusitis kronik. **JSK** 4: 118-9.
- Lee LN, Bhattacharyya N, 2011. Regional and specialty variations in the treatment of chronic rhinosinusitis. **Laryngoscope** 121:1092-7.
- Legent F, Bordure P, Beauvillain C, et al., 1994. A double-blind comparison of ciprofloxacin and amoxycillin/clavulanic acid in the treatment of chronic sinusitis. **Chemotherapy** 40:8-15.
- Namysłowski G, Misiołek M, Małafiej E, et al., 1998. Randomized clinical trial comparing the efficacy and safety of Augmentin versus cefuroxime in the treatment of chronic sinusitis in adult patients. **Med sci monit** 4:1551-554.
- Ramakrishnan VR, Mace JC, Soler ZM, *et al*, 2018. Is greater antibiotic therapy prior to ess associated with differences in surgical outcomes in crs? **Laryngoscope** 00: 5-7.
- Silvia, Munir D, Yunita A, *et al*.,2018. Biofilm bakteri pada penderita rinosinusitis kronis: laporan seri kasus berbasis bukti. **ORLI** 47:179-80.
- Sankar MR, Arulalan M, Keshri AK, 2019. Biofilm-mediated diseases of the ear, nose, and throat (ent). In (Kmuar S, Chandra N, Singh L, eds). **Biofilms in human diseases: treatment and control**, 1st edition, Gewerbestrasse: Switzerland, p. 127-9.
- Staudacher AG, Peters AT, Kato A, *et al*, 2020. Use of endotypes, phenotypes and inflammatory markers to guide treatment decisions in choronic rhinosinusitis. **Ann Allergy Asthma Immunol** 124: 320.
- Swegal W, Deeb R, Greene J, *et al*, 2020. Changes in nasal staphylococcus colonization and infection rates after nasal surgery. **Facial Plastic Surgery & Aesthetic Medicine** 22:5.

- Sabino HA, Valera FC, Aragon DC, et al., 2017. Amoxicillin-clavulanate for patients with acute exacerbation of chronic rhinosinusitis: a prospective, double-blinded, placebo-controlled trial. *Int Forum Allergy & Rhinol* 7:135-42.
- Trombitas V, Nagy AA, Vlad D, et al., 2015. Biofilms and nasal wound healing in postsurgical patients with chronic rhinosinusitis - A review of literature. **Romanian Journal of Rhinology** 5: 203-4.
- Ulusoy B, Muderris T, Callioglu EE, et al., 2019. Effects of endoscopic endonasal sinus surgery on nasal flora in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. **Annals of Medical Research** 26: 1684-5.
- Vickery TW, Ramakrishnan VR, Suh J, 2019. The role of staphylococcus aureus in patients with chronic sinusitis and nasal polyposis. **Springer science + business media, LLC, part of Springer Nature** 21:2-3.
- Vennik J, Eyles C, Thomas M, et al., 2019. Chronic rhinosinusitis: a qualitative study of patient views and experiences of current management in primary and secondary care. **BMJ Open** 9:1-2.
- Vipula VA, Amatullah F, Paul S, Lakshmi B, 2018. Bacteriological profile of chronic rhinosinusitis. **Int.J.Curr.Microbiol** 7:999.
- Van ZT, Gevaert P, Holtappels G, et al., 2010. Oral steroids and doxycycline: two different approaches to treat nasal polyps. *J Allergy clin immunol* 125:1069-76.
- Wang W, Gao Y, Zhu Z, et al., 2018. Changes in the clinical and histological characteristics of chinese chronic rhinosinusitis with nasal polyps over 11 years. **International Forum of Allergy & Rhinology** 00:1-2
- Yolazeniiia, Budiman BJ, Infandy D, 2018. Biofilm bakteri pada penderita rinosinusitis kronis. **Jurnal Kesehatan Melayu** 1: 108-11.