

## **Multi Drug Resistant dan Penggunaan Alat Medis Invasif dengan Pembentukan Biofilm *Staphylococcus aureus* di Riau**

### **Multidrug Resistance and Invasive Medical Device Use with *Staphylococcus aureus* Biofilm Formation in Riau**

**Putri Purnama Sari Mansyar<sup>1</sup>, Titik Nuryastuti<sup>2</sup>, Dewi Anggraini<sup>3\*</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Ilmu Biomedis, Pascasarjana, Universitas Riau, Pekanbaru, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Riau, Pekanbaru, Indonesia

#### **Abstract**

*Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) infection is a major cause of healthcare-associated infections, particularly among patients using invasive medical devices. These devices provide surfaces for bacterial adhesion and biofilm formation, a key mechanism that enhances antibiotic resistance, especially in multidrug-resistant (MDR) strains. This study aimed to analyze the association between MDR status and invasive medical device use with biofilm formation in clinical isolates of *S. aureus* at Arifin Achmad General Hospital, Riau Province. This was an analytic-observational study with a cross-sectional design involving 44 clinical isolates of *S. aureus* collected from patients between January and April 2025. Biofilm formation was assessed using the Microtiter Plate Assay (MtPA), and antibiotic susceptibility testing was conducted using the Vitek 2 System. Demographic and clinical data of the subjects, such as gender, age, and use of invasive medical devices, were obtained from medical records. The relationship was analyzed using the Chi-square test. The results showed that out of 44 clinical isolates of *S. aureus*, 29 isolates (65,91%) were capable of forming biofilm. There was a significant association between MDR status ( $p$ -value = 0,026) and the use of invasive medical devices ( $p$ -value = 0,019) with biofilm formation ( $p$ -value < 0,05). These findings indicate that MDR status and the use of invasive medical devices may contribute to the increased ability of *S. aureus* clinical isolates to form biofilms. Therefore, strengthening infection control measures and rationalizing the use of invasive medical devices are essential to prevent persistent infections that are difficult to treat due to biofilm formation.

**Keywords:** biofilm, invasive devices, MDR, *Staphylococcus aureus*

#### **Article history:**

##### **PUBLISHED BY:**

Sarana Ilmu Indonesia (salnesia)

##### **Address:**

Jl. Dr. Ratulangi No. 75A, Baju Bodoa, Maros Baru,  
Kab. Maros, Provinsi Sulawesi Selatan, Indonesia

##### **Email:**

[info@salnesia.id](mailto:info@salnesia.id), [jika@salnesia.id](mailto:jika@salnesia.id)

##### **Phone:**

+62 85255155883

Submitted 20 Juli 2025

Accepted 30 Desember 2025

Published 31 Desember 2025



### Abstrak

Infeksi *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) merupakan salah satu penyebab utama infeksi terkait layanan kesehatan, terutama pada pasien dengan alat medis invasif. Alat medis invasif dapat menjadi permukaan tempat bakteri menempel dan membentuk biofilm, yang merupakan salah satu mekanisme penting *S. aureus* dalam meningkatkan resistensi terhadap antibiotik, khususnya pada strain *multidrug-resistant* (MDR). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara status MDR dan penggunaan alat medis invasif terhadap pembentukan biofilm pada isolat klinis *S. aureus* di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. Jenis penelitian ini *analytic-observational* dengan pendekatan *cross-sectional*, dilakukan terhadap 44 isolat klinis *S. aureus* yang diperoleh dari pasien selama Januari–April 2025. Uji pembentukan biofilm menggunakan metode *Microtiter Plate Assay* (MtPA) dan uji kepekaan antibiotik menggunakan mesin *Vitek 2 System*. Data demografi dan klinis subjek, seperti jenis kelamin, usia, dan penggunaan alat medis invasif, diperoleh dari rekam medis. Analisis hubungan dilakukan menggunakan uji *Chi-square*. Hasil penelitian menunjukkan, dari 44 isolat klinis *S. aureus*, sebanyak 29 isolat (65,91%) dapat membentuk biofilm. Terdapat hubungan yang signifikan antara status MDR ( $p\text{-value} = 0,026$ ) dan penggunaan alat medis invasif ( $p\text{-value} = 0,019$ ) dengan pembentukan biofilm ( $p\text{-value} < 0,05$ ). Temuan ini menunjukkan bahwa status MDR dan penggunaan alat medis invasif dapat berkontribusi terhadap peningkatan kemampuan isolat klinis *S. aureus* dalam membentuk biofilm. Oleh karena itu, upaya pengendalian infeksi dan rasionalisasi penggunaan alat medis invasif perlu diperkuat untuk mencegah infeksi persisten yang sulit ditangani akibat pembentukan biofilm.

**Kata Kunci:** biofilm, alat invasif, MDR, *Staphylococcus aureus*

\*Penulis Korespondensi:

Dewi Anggraini, email: [dewianggrainiyovi@gmail.com](mailto:dewianggrainiyovi@gmail.com)



This is an open access article under the **CC-BY** license

### Highlight:

- Mayoritas isolat klinis *S. aureus* (65,91%) terbukti mampu membentuk biofilm, yang menunjukkan peran besarnya dalam menyebabkan infeksi rumah sakit yang persisten.
- Penggunaan alat medis (seperti kateter) berhubungan signifikan dengan pembentukan biofilm ( $p\text{-value} = 0,019$ ), karena alat tersebut menjadi media utama bagi bakteri untuk menempel dan berkembang.
- Terdapat hubungan statistik antara status resistansi terhadap banyak antibiotik (MDR) dengan kemampuan membentuk biofilm ( $p\text{-value} = 0,026$ ), (yang mengindikasikan tantangan ganda dalam pengobatan infeksi akibat resistansi dan perlindungan fisik biofilm).

### PENDAHULUAN

Infeksi terkait layanan kesehatan (*Healthcare-Associated Infections/HAIs*) masih menjadi masalah serius dalam sistem pelayanan kesehatan di seluruh dunia. HAIs tidak hanya memperpanjang lama rawat inap dan meningkatkan biaya perawatan, tetapi juga meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas pasien (Honda et al., 2010). Salah satu patogen utama penyebab HAIs adalah *S. aureus*. *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri yang secara alami dapat ditemukan pada kulit dan mukosa manusia sebagai flora normal, namun dapat menyebabkan infeksi serius ketika masuk ke jaringan tubuh melalui

luka atau prosedur invasif (Mahmoudi et al., 2019).

Penggunaan alat medis invasif seperti kateter urin, ventilator, *central venous catheter* (CVC), prosthesis, dan implan ortopedi merupakan faktor risiko penting dalam terjadinya infeksi nosokomial. Pemasangan alat-alat tersebut dapat merusak integritas penghalang alami tubuh, seperti kulit dan mukosa, sehingga memungkinkan mikroorganisme patogen termasuk *S. aureus* masuk ke dalam jaringan tubuh dan menyebabkan infeksi. Selain itu, permukaan alat medis yang berada dalam tubuh pasien menyediakan substrat ideal bagi bakteri untuk menempel dan membentuk biofilm (O'Neill et al., 2007).

Kemampuan *S. aureus* dalam membentuk biofilm merupakan salah satu faktor virulensi penting yang berperan dalam persistensi infeksi dan resistansi terhadap pengobatan. Biofilm merupakan sekumpulan bakteri yang menempel pada suatu permukaan dan diselubungi oleh lapisan pelindung yang disebut matriks ekstraseluler (Purbowati, 2016). Matriks ekstraseluler terbentuk dari polisakarida, protein, asam nukleat dan lipid yang disekresikan oleh bakteri itu sendiri (Le dan Otto, 2024). Struktur biofilm ini tidak hanya melindungi bakteri dari kondisi lingkungan yang ekstrim, tetapi juga menghambat penetrasi antibiotik dan melindungi bakteri dari sistem imun tubuh, sehingga menjadikan infeksi lebih persisten dan sulit diatasi (Leshem et al., 2022). Menurut National Institutes of Health (NIH), biofilm bertanggung jawab terhadap lebih dari 75% kasus infeksi kronis pada manusia (Relucenti et al., 2021).

Secara klinis, peran biofilm *S. aureus* telah dilaporkan pada berbagai infeksi yang berkaitan dengan penggunaan alat medis invasif, termasuk kateter, ventilator, serta *Prosthetic joint infection* (PJI). *Prosthetic joint infection* (PJI) sering dijadikan model klinis karena karakteristik biofilm yang kuat dan dampak klinis yang signifikan, di mana *S. aureus* merupakan patogen utama dalam kasus PJI dengan kontribusi sekitar 50–60% dari seluruh kasus (Lamret et al., 2020; Tande dan Patel, 2014). Tingginya prevalensi *S. aureus* dalam kasus infeksi terkait penggunaan alat medis menunjukkan peran penting bakteri ini dalam pembentukan biofilm pada permukaan benda asing yang ditanamkan di tubuh.

Selain pembentukan biofilm, resistansi terhadap berbagai jenis antibiotik atau yang dikenal sebagai *Multidrug Resistance* (MDR) juga menjadi tantangan besar dalam pengobatan infeksi *S. aureus*. Strain MDR memiliki kemampuan bertahan terhadap berbagai golongan antibiotik, sehingga membatasi pilihan terapeutik dan memperburuk prognosis pasien (Brito et al., 2022). Beberapa studi menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara kemampuan membentuk biofilm dengan status resistansi antimikroba, karena struktur biofilm sendiri dapat meningkatkan toleransi terhadap antibiotik (Idrees et al., 2021; Liu et al., 2024).

Meskipun telah banyak dilakukan penelitian mengenai biofilm dan resistansi antibiotik secara global, data lokal mengenai hubungan antara status MDR, penggunaan alat medis invasif, dan pembentukan biofilm oleh isolat klinis *S. aureus* di Indonesia masih sangat terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara status MDR dan penggunaan alat medis invasif terhadap pembentukan biofilm oleh isolat klinis *S. aureus* pada pasien di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. Diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi dasar bagi strategi pencegahan dan pengendalian infeksi yang lebih efektif, serta mendukung kebijakan penggunaan alat medis dan antibiotik yang lebih bijak di lingkungan rumah sakit.

## METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian *analytic-observational* dengan pendekatan *cross-sectional*. Penelitian ini dilakukan pada bulan Desember 2024–April 2025 di Laboratorium Patologi Klinik Bagian Mikrobiologi dan Bagian Rekam Medis RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau, Laboratorium Mikrobiologi dan Laboratorium Terpadu Lontar Fakultas Kedokteran Universitas Riau. Teknik pengumpulan sampel yang digunakan adalah *total sampling*. Penelitian ini menggunakan dua variabel bebas, yaitu penggunaan alat medis invasif dan status MDR isolat *S. aureus*, dengan variabel terikatnya adalah kemampuan isolat dalam membentuk biofilm. Sampel yang digunakan adalah spesimen klinis pasien yang teridentifikasi sebagai isolat *S. aureus* yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi yaitu seluruh isolat bakteri yang teridentifikasi sebagai *S. aureus* dari spesimen klinis pasien di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. Adapun kriteria eksklusi yaitu isolat bakteri *S. aureus* yang tidak tumbuh ketika dilakukan subkultur dan tidak memiliki data yang lengkap.

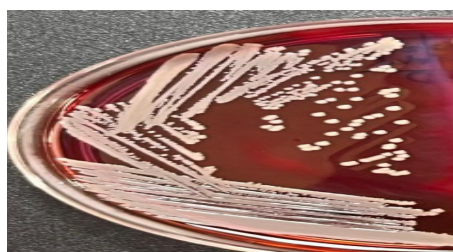
Identifikasi bakteri dilakukan dengan menggunakan mesin *Vitek 2 System* dengan menggunakan *Vitek 2 GP Card*. Subkultur isolat *S. aureus* dilakukan pada media agar darah dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Status MDR ditentukan berdasarkan hasil uji kepekaan antibiotik dari *Vitek 2 System*, yang selanjutnya diinterpretasikan sesuai pedoman *breakpoint Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*. Isolat dikategorikan MDR apabila resisten terhadap minimal satu antibiotik pada  $\geq 3$  golongan antibiotik yang berbeda (Brito et al., 2022).

Uji pembentukan biofilm dilakukan dengan menggunakan metode *Microtiter Plate Assay (MtPA)*. Isolat *S. aureus* ditanam dalam media TSB dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam dalam *microtiter plate 96 well*. Pewarnaan dilakukan menggunakan *crystal violet*. Nilai OD (*Optical Density*) isolat bakteri uji dan OD kontrol diukur dengan menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 595 nm. Kategori pembentukan biofilm yang dihasilkan oleh bakteri uji, nilai OD isolat dibandingkan dengan nilai OD *cut off* ( $OD_{cut}$ ). Rumus perhitungan  $OD_{cut}$  dengan menggunakan rumus berikut:  $OD_{cut} = OD_{c+} (3 \times SD_{ODc})$ . Apabila  $OD_{isolat} \leq OD_{cut}$ , diinterpretasikan sebagai isolat yang tidak membentuk biofilm, sedangkan jika  $OD_{isolat} > OD_{cut}$ , diinterpretasikan sebagai isolat yang membentuk biofilm (Ilma et al., 2022).

Data primer dan sekunder digunakan dalam penelitian ini. Data yang didapat dari hasil pengamatan di laboratorium digunakan untuk data primer. Data demografi, penggunaan alat medis invasif oleh pasien dan hasil pemeriksaan kultur yang diambil dari rekam medis pasien merupakan data sekunder yang digunakan dalam penelitian ini. Analisis data dalam penelitian ini terdiri dari analisis univariat dan bivariat. Analisis univariat digunakan untuk mendeskripsikan setiap karakteristik variabel penelitian dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dan persentase. Data karakteristik demografis pasien dilakukan uji univariat. Untuk pengujian hipotesis digunakan uji bivariat, untuk mengetahui hubungan antara pembentukan biofilm dengan penggunaan alat medis invasif. Analisis bivariat dilakukan dengan uji *Chi-square* untuk yang memenuhi syarat. Jika syarat uji *Chi-square* tidak terpenuhi, maka digunakan uji alternatifnya, di mana alternatif uji *Chi-square* untuk tabel 2 x 2 adalah *Fisher's exact test*. Uji hasil statistik dikatakan signifikan, apabila nilai  $p < 0,05$ . Penelitian ini telah memenuhi kode etik penelitian pada Fakultas Kedokteran Universitas Riau dengan Nomor: B/142/UN19.5.1.1.8/UEPKK/2024.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebanyak 44 isolat *S. aureus* diperoleh dari sampel klinis subjek selama periode 01 Januari hingga 30 April 2025. Seluruh isolat menunjukkan pertumbuhan setelah disubkultur pada media agar darah dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C, menunjukkan bahwa isolat berada dalam kondisi hidup.



**Gambar 1. Morfologi isolat klinis *S. aureus* dalam media agar darah yang diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam**

Koloni yang dihasilkan dapat dilihat pada Gambar 1, yaitu umumnya memiliki morfologi bulat dengan tepi rata, berukuran 2-4 mm, berwarna putih krem hingga kekuningan, serta memiliki permukaan yang halus dan mengkilap. Sebagian besar isolat menunjukkan hemolisis beta ( $\beta$ -hemolisis), yang ditandai dengan adanya zona bening di sekitar koloni akibat dari lisis eritrosit.

### Karakteristik demografis dan klinis subjek

Berdasarkan hasil distribusi dari 44 isolat klinis *S. aureus* yang diperoleh dari sampel klinis subjek di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau dianalisis untuk mendapatkan data karakteristik demografis dan klinis subjek (Tabel 1.)

**Tabel 1. Karakteristik demografis dan klinis pasien yang terinfeksi *S. aureus* di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Periode Januari–April 2025 (n=44)**

Variabel Penelitian	n	%
<b>Jenis kelamin</b>		
Laki laki	22	50,00
Perempuan	22	50,00
<b>Usia</b>		
<18 tahun	6	13,64
18-59 tahun	24	54,54
> 59 tahun	14	31,82
<b>Penggunaan alat medis invasif</b>		
Dengan Alat Medis Invasif	31	70,45
Tanpa Alat Medis Invasif	13	29,55

Sumber: Data primer, 2024-2025

### Karakteristik jenis kelamin

Berdasarkan distribusi jenis kelamin dalam penelitian ini menunjukkan proporsi yang seimbang antara jumlah pasien laki-laki dan perempuan yaitu masing-masing sebanyak 22 orang (50%). Temuan ini mengindikasikan bahwa infeksi *S. aureus* tidak terkait dengan jenis kelamin subjek. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Handayani (2010) di RSUP dr. Kariadi Semarang, yang menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan dalam distribusi jenis kelamin pada pasien yang terinfeksi *S.*

*aureus*. Temuan serupa juga dilaporkan oleh [Anggraini et al. \(2021\)](#), yang menyatakan bahwa jenis kelamin tidak berhubungan secara signifikan dengan infeksi *S. Aureus*. Konsistensi hasil ini juga diperkuat oleh penelitian [Pavani et al. \(2025\)](#) di India, yang juga tidak menemukan hubungan signifikan antara jenis kelamin pasien dan infeksi *S. aureus* ([Pavani et al., 2025](#)).

### Karakteristik usia

Kelompok usia pasien terbanyak berada pada kelompok usia dewasa dengan rentang usia 18-59 tahun, yaitu sebanyak 24 orang (54,54%). Selanjutnya diikuti oleh kelompok usia >59 tahun, sebanyak 14 orang (31,82%) dan kelompok usia <18 tahun sebanyak 6 orang (13,64%). Hasil ini menunjukkan bahwa infeksi *S. aureus* paling banyak terjadi pada kelompok usia dewasa. Hasil ini juga ditemukan dalam penelitian [Pavani et al. \(2025\)](#), yang juga melaporkan tingginya kasus infeksi *S. aureus* pada rentang usia dewasa. Hal ini kemungkinan berkaitan dengan tingginya aktivitas dan mobilitas individu pada usia produktif, yang dapat meningkatkan risiko paparan terhadap berbagai infeksi, seperti kontak langsung dengan lingkungan rumah sakit, penggunaan alat medis invasif atau adanya luka terbuka yang menjadi jalur masuk bakteri ([Anggraini et al., 2021](#); [Pavani et al., 2025](#)).

### Karakteristik status pemakaian alat medis invasif

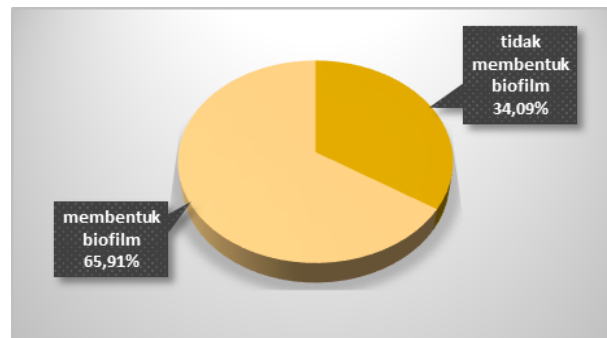
Berdasarkan status pemakaian alat medis invasif oleh subjek menunjukkan proporsi yang tinggi pada subjek yang menggunakan alat medis invasif yaitu sebesar 31 orang (70,45%), dibandingkan subjek tanpa menggunakan alat medis invasif yaitu sebesar 13 orang (29,55%). Prosedur invasif adalah tindakan medis yang secara langsung dapat mempengaruhi keutuhan jaringan tubuh pasien. Prosedur ini dapat dilakukan melalui penggunaan alat medis yang dimasukkan ke dalam tubuh pasien, baik melalui sayatan pembedahan, tusukan, maupun melalui lubang tubuh alami seperti mulut, hidung, atau saluran kemih ([Cousins et al., 2019](#)). Pelaksanaan prosedur invasif dapat mengganggu penghalang alami tubuh seperti kulit atau selaput lendir, sehingga memberi peluang bagi mikroorganisme seperti *S. aureus* untuk masuk dan menyebabkan infeksi. Selain itu, *S. aureus* juga memiliki kemampuan untuk menempel pada peralatan medis dan memproduksi polisakarida yang memungkinkan pembentukan biofilm pada permukaan alat tersebut ([O'Neill et al., 2007](#)).

### Kemampuan isolat klinis *S. aureus* membentuk biofilm

Biofilm merupakan komunitas mikroorganisme yang melekat pada suatu permukaan dan dilindungi oleh matriks ekstraseluler yang dihasilkannya sendiri. Keberadaan biofilm tidak hanya memberikan perlindungan fisik terhadap mikroorganisme yang berada di dalamnya, tetapi juga meningkatkan kemampuan bertahan hidup melalui penghambatan penetrasi antibiotik serta perlindungan dari respon imun inang ([Idrees et al., 2021](#); [Liu et al., 2024](#); [Sharma et al., 2023](#); [Veerachamy et al., 2014](#)). Pada patogen seperti *S. aureus*, kemampuan membentuk biofilm memainkan peran penting dalam virulensi dan resistansi terhadap terapi antimikroba.

Gambar 2 menggambarkan kemampuan isolat klinis *S. aureus* yang diisolasi dari subjek di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau dalam membentuk biofilm. Berdasarkan hasil penelitian, sebanyak 29 isolat *S. aureus* (65,91%) memiliki kemampuan dalam membentuk biofilm, sedangkan 15 isolat *S. aureus* lainnya (34,09%) tidak mampu membentuk biofilm. Temuan ini menunjukkan bahwa isolat klinis *S. aureus* lebih dominan dalam membentuk biofilm, yang berkontribusi terhadap peningkatan virulensi

dan resistensi terhadap terapi antimikroba.



**Gambar 2.** Kemampuan isolat klinis *S. aureus* di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau dalam membentuk Biofilm dengan menggunakan metode MtPA

Temuan ini konsisten dengan beberapa penelitian sebelumnya yang juga melaporkan tingginya proporsi isolat *S. aureus* yang mampu membentuk biofilm. Piechota et al. (2018) melaporkan bahwa sebanyak 99,2% isolat klinis *S. aureus* di Polandia menunjukkan kemampuan membentuk biofilm. Begitu pula penelitian oleh Neopane et al. (2018) di Nepal, menunjukkan bahwa 69,8% isolat mampu membentuk biofilm menggunakan metode *tissue culture plate* dan 65,1% dengan metode *tube adherence*. Selain itu, penelitian di India oleh Dash et al. (2023) bahkan menyatakan bahwa seluruh isolat *S. aureus* (100%) memiliki kemampuan membentuk biofilm. Di Indonesia, temuan serupa juga dilaporkan oleh Setiabudy et al. (2023) di mana 83,3% isolat klinis *S. aureus* pada periode Juli 2022 hingga Maret 2023 di RSUD Sanjiwani, Gianyar, Bali memiliki kemampuan membentuk biofilm. Kesamaan temuan ini memperkuat bahwa kemampuan membentuk biofilm merupakan salah satu karakter penting yang dimiliki oleh isolat *S. aureus*, khususnya pada isolat klinis.

### Hubungan pembentukan biofilm isolat klinis *S. aureus* dengan pemakaian alat medis invasif pada subjek

Pada Tabel 2 menunjukkan hasil analisis hubungan antara pembentukan biofilm isolat klinis *S. aureus* dengan pemakaian alat medis invasif yang diperoleh bahwa isolat *S. aureus* yang mampu membentuk biofilm pada subjek dengan pemakaian alat medis invasif sebanyak 24 isolat (77,42%) dan isolat *S. aureus* yang mampu membentuk biofilm pada subjek tanpa pemakaian alat medis invasif sebanyak 5 isolat (38,46%), sedangkan isolat *S. aureus* yang tidak mampu membentuk biofilm pada subjek dengan pemakaian alat medis invasif sebanyak 7 isolat (22,58%) dan isolat *S. aureus* yang tidak mampu membentuk biofilm pada subjek tanpa menggunakan alat medis invasif sebanyak 8 isolat (61,54%).

Uji *fisher's exact* menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara pembentukan biofilm pada isolat klinis *S. aureus* yang diisolasi dari subjek di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau dengan penggunaan alat medis invasif oleh subjek yaitu  $p\text{-value} = 0,019$  ( $p < 0,05$ ). Isolat *S. aureus* yang mampu membentuk biofilm lebih banyak ditemukan pada subjek dengan pemakaian alat medis invasif, sedangkan pada subjek yang tanpa menggunakan alat medis invasif lebih banyak ditemukan isolat *S. aureus* yang tidak membentuk biofilm. Temuan ini menunjukkan bahwa keberadaan permukaan alat medis invasif dapat memfasilitasi kolonisasi bakteri dan pembentukan biofilm.

**Tabel 2. Hasil analisis hubungan pembentukan biofilm isolat klinis *S. aureus* dengan pemakaian alat medis invasif pada subjek di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau**

Pemakaian Alat Medis Invasif	Pembentukan Biofilm				<i>p-value</i>
	Membentuk Biofilm		Tidak Membentuk Biofilm		
	(n=29)	%	(n=15)	%	
Dengan alat medis invasif	24	77,42	7	22,58	0,019*
Tanpa alat medis invasif	5	38,46	8	61,54	

Keterangan: \*Uji Fisher's exact test, signifikan jika *p-value* <0,05

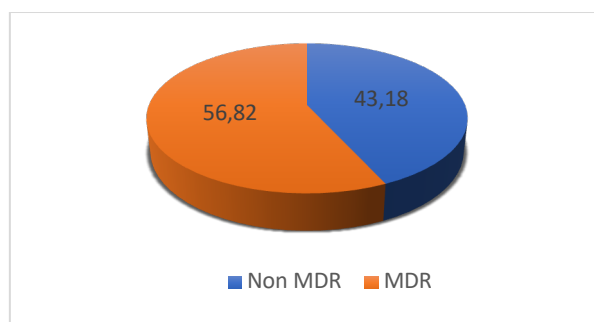
Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh [Glage et al. \(2017\)](#), yang melaporkan bahwa pemberian perlakuan berupa inokulum *S. aureus* saat operasi penanaman dua implan titanium pada tulang tengkorak tikus *Sprague-Dawley* menghasilkan biofilm yang kuat dan stabil pada implan tersebut. Selain pembentukan biofilm, penelitian tersebut juga mencatat adanya respon inflamasi yang signifikan pada jaringan di sekitar implan, bahkan hingga mencapai jaringan otak di bawahnya, yang menunjukkan bahwa keberadaan implan dapat memicu reaksi biologis lokal yang cukup berat akibat kolonisasi bakteri. Temuan serupa dilaporkan dalam penelitian [Arad et al](#) yang juga menunjukkan bahwa penggunaan implan secara signifikan meningkatkan pembentukan biofilm bakteri MRSA, dengan ketebalan dan kepadatan matriks biofilm yang lebih tinggi dibandingkan kondisi tanpa penggunaan implan pada hewan coba ([Arad et al., 2013](#)). Biofilm yang terbentuk di permukaan perangkat medis tidak dapat dihilangkan hanya dengan injeksi antibiotik ([Choi et al., 2015](#)).

Secara klinis, hal ini diperkuat oleh data epidemiologi dari berbagai studi berskala besar yang menunjukkan bahwa *S. aureus* merupakan patogen utama penyebab *Prosthetic Joint Infection (PJI)*, dengan kontribusi sekitar 50–60% dari seluruh kasus. Tingginya prevalensi *S. aureus* pada kasus infeksi terkait prostesis semakin menguatkan peran penting bakteri ini dalam pembentukan biofilm pada permukaan alat medis invasif ([Lamret et al., 2020](#); [Tande dan Patel, 2014](#)).

### Hubungan pembentukan biofilm dengan status MDR isolat klinis *S. aureus*

Selain penggunaan alat medis invasif, status resistansi terhadap berbagai golongan antibiotik atau MDR juga berpotensi memengaruhi kemampuan *S. aureus* dalam membentuk biofilm. *Multidrug resistance (MDR)* adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan mikroorganisme yang menunjukkan resistansi terhadap setidaknya satu agen dari tiga atau lebih kelas antibiotik yang berbeda. Patogen MDR menyebabkan infeksi yang sulit diobati karena terbatasnya pilihan terapi yang masih efektif ([Brito et al., 2022](#)).

Pada Gambar 3. menunjukkan distribusi isolat *S. aureus* berdasarkan status resistansi antibiotiknya, dari total 44 isolat klinis *S. aureus* yang dianalisis, sebanyak 19 isolat (43,18%) termasuk dalam kategori MDR, sedangkan 25 isolat lainnya (56,82%) tergolong *non-MDR*.



**Gambar 3. Distribusi isolat *S. aureus* berdasarkan status MDR dan non-MDR**

Pada Tabel 3. menunjukkan hasil analisis hubungan antara pembentukan biofilm dengan status MDR isolat klinis *S. aureus* yang diperoleh bahwa isolat *S. aureus* yang berstatus MDR dan mampu membentuk biofilm sebanyak 16 isolat (84,21%) dan isolat *S. aureus* yang berstatus MDR dan tidak mampu membentuk biofilm sebanyak 3 isolat (15,79%), sedangkan isolat *S. aureus* yang berstatus non-MDR dan mampu membentuk biofilm sebanyak 13 isolat (52%) dan isolat *S. aureus* yang berstatus non-MDR dan tidak mampu membentuk biofilm sebanyak 12 isolat (48%).

**Tabel 3. Hasil analisis hubungan pembentukan biofilm dengan status MDR isolat klinis *S. aureus* di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau**

Status MDR Isolat Klinis <i>S. aureus</i>	Pembentukan Biofilm				<i>p-value</i>
	Membentuk Biofilm		Tidak Membentuk Biofilm		
	(n=29)	%	(n=15)	%	
MDR	16	84,21	3	15,79	0,026*
Non-MDR	13	52,00	12	48,00	

Keterangan: \*Uji *Chi-square*, signifikan jika *p-value* <0,05

Uji *Chi-square* menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara pembentukan biofilm dengan status MDR isolat klinis *S. aureus* yang diisolasi dari subjek di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau yaitu *p-value* = 0,026 (*p-value* < 0,05). Isolat *S. aureus* yang mampu membentuk biofilm lebih banyak ditemukan pada isolat yang berstatus MDR. Temuan ini menunjukkan adanya hubungan antara mekanisme resistansi antibiotik dan kemampuan membentuk biofilm, di mana biofilm berperan sebagai pelindung fisik bagi bakteri terhadap paparan antibiotik dan respon imun inang. Pembentukan biofilm dapat meningkatkan toleransi isolat terhadap berbagai agen antimikroba, sehingga memperkuat sifat multidrug-resistant yang dimilikinya (Idrees et al., 2021; Liu et al., 2024; Sharma et al., 2023; Veerachamy et al., 2014).

Hal ini sejalan dengan beberapa studi sebelumnya antara lain studi oleh Manandhar et al., (2025), di salah satu rumah sakit di Nepal, Dash et al. (2023) di India, dan Neopane et al. (2018), menyatakan bahwa isolat MDR cenderung memiliki kapasitas biofilm yang lebih kuat dibanding isolat non-MDR. Bakteri yang hidup dalam biofilm secara alami lebih sulit dihambat pertumbuhannya oleh antibiotik karena lapisan pelindung biofilm membuat antibiotik sulit menembus dan bekerja secara efektif. Selain itu, di dalam biofilm, bakteri lebih mudah saling bertukar gen secara *Horizontal Gene Transfer* (HGT), termasuk gen yang menyebabkan kekebalan terhadap antibiotik (resistansi), gen MDR, dan gen yang membuat bakteri menjadi lebih ganas (virulen) (Dash et al., 2023;

Manandhar et al., 2025; Neopane et al., 2018).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, ditemukan adanya hubungan yang signifikan antara pembentukan biofilm oleh isolat klinis *S. aureus* dengan penggunaan alat medis invasif serta status MDR dari isolat tersebut pada subjek di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. Temuan ini menunjukkan bahwa kedua faktor tersebut dapat berasosiasi dengan peningkatan risiko infeksi yang sulit ditangani akibat pembentukan biofilm. Oleh karena itu, disarankan agar tenaga kesehatan lebih memperhatikan prosedur penggunaan dan perawatan alat medis invasif untuk meminimalkan risiko kolonisasi bakteri pembentuk biofilm, yang dapat memperburuk resistansi terhadap antibiotik. Implementasi protokol pencegahan infeksi nosokomial, seperti sterilisasi yang ketat, penggantian alat medis secara berkala, serta pemantauan penggunaan alat invasif, perlu ditingkatkan. Penelitian selanjutnya disarankan untuk mengeksplorasi hubungan antara durasi penggunaan alat medis invasif dan tingkat pembentukan biofilm, serta membandingkan kemampuan pembentukan biofilm antara isolat MRSA dan MSSA, atau mengidentifikasi gen pembentuk biofilm secara molekuler untuk mendapatkan pemahaman yang lebih mendalam mengenai mekanisme resistansi dan virulensi bakteri *S. aureus* dalam konteks klinis.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih diucapkan untuk semua pihak yang sudah memberikan dukungan dan motivasi kepada saya untuk menyelesaikan penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anggraini, D., Santosaningsih, D., Kuntaman, K., Ihsan, M., Ridha, S.F., 2021. Description of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Infection at Arifin Achmad General Hospital, Riau Province from 2015-2019. [Prosiding]. Jendral Soedirman International Medical Conference in Conjunction with the 5th Annual Scientific Meeting (Teminas) Consortium of Biomedical Science Indonesia. <https://doi.org/10.5220/0010489801840189>
- Arad, E., Navon-Venezia, S., Gur, E., Kuzmenko, B., Glick, R., Frenkiel-Krispin, D., Kramer, E., Carmeli, Y., Barnea, Y., 2013. Novel Rat Model of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*-Infected Silicone Breast Implants: A Study of Biofilm Pathogenesis. *Plastic Reconstructive Surgery* 131(2), 205–214. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3182778590>
- Brito, F.A.E., Freitas, A.P.P., Nascimento, M.S., 2022. Multidrug-Resistant Biofilms (MDR): Main Mechanisms of Tolerance and Resistance in the Food Supply Chain. *Pathogens* 11(12), 1-18. <https://doi.org/10.3390/pathogens11121416>
- Choi, N.Y., Kang, S.Y., Kim, K.J., 2015. Artemisia Princeps Inhibits Biofilm Formation and Virulence-Factor Expression of Antibiotic-Resistant Bacteria. *Biomed Research International*, 1-7. <https://doi.org/10.1155/2015/239519>
- Cousins, S., Blencowe, N.S., Blazeby, J.M., 2019. What is an Invasive Procedure? A Definition to Inform Study Design, Evidence Synthesis and Research Tracking. *BMJ Open* 9(7), 1-3. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-028576>
- Dash, P., Rana, K., Turuk, J., Palo, S.K., Pati, S., 2023. Antimicrobial Resistance and

- Biofilm Formation of *Staphylococcus aureus* Isolates from Febrile Cases: Findings from a Rural Cohort of Odisha, India. *Polish Journal of Microbiology* 72(2), 209–214. <https://doi.org/10.33073/pjm-2023-005>
- Glage, S., Paret, S., Winkel, A., Stiesch, M., Bleich, A., Krauss, J.K., Schwabe, K., 2017. A New Model for Biofilm Formation and Inflammatory Tissue Reaction: Intraoperative Infection of a Cranial Implant with *Staphylococcus aureus* in Rats. *Acta Neurochirurgica* 159, 1747–1756. <https://doi.org/10.1007/s00701-017-32447>
- Handayani, V.V., 2010. Pengaruh Faktor Sosial Ekonomi terhadap Kejadian Infeksi dan Pola Resistansi *Staphylococcus aureus* Pasien RSUP Dr. Kariadi Semarang (Periode 2008-2009). [Skripsi]. Universitas Diponegoro, Semarang.
- Honda, H., Krauss, M.J., Coopersmith, C.M., Kollef, M.H., Richmond, A.M., Fraser, V.J., Warren, D.K., 2010. *Staphylococcus aureus* Nasal Colonization and Subsequent Infection in Intensive Care Unit Patients: Does Methicillin Resistance Matter?. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 31(6), 584–591. <https://doi.org/10.1086/652530>
- Idrees, M., Sawant, S., Karodia, N., Rahman, A., 2021. *Staphylococcus aureus* Biofilm: Morphology, Genetics, Pathogenesis and Treatment Strategies. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18(14), 1-20. <https://doi.org/10.3390/ijerph18147602>
- Ilma, I., Mutiarawati, D.T., Suliati, S., 2022. Efektivitas Ekstrak Etanol Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) dalam Menghambat Pembentukan Biofilm *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes* 13, 309-313. <https://forikes-ejournal.com/index.php/SF/article/view/sf13nk360/13nk360>
- Lamret, F., Colin, M., Mongaret, C., Gangloff, S.C., Reffuveille, F., 2020. Antibiotic tolerance of *Staphylococcus aureus* biofilm in periprosthetic joint infections and antibiofilm strategies. *Antibiotics*. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9090547>
- Le, K.Y., Otto, M., 2024. Approaches to Combating Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Biofilm Infections. *Expert Opinion on Investigational Drugs* 33(1), 1-11. <https://doi.org/10.1080/13543784.2024.2305136>
- Leshem, T., Schnall, B.S., Azrad, M., Baum, M., Rokney, A., Peretz, A., 2022. Incidence of Biofilm Formation Among MRSA and MSSA Clinical Isolates from Hospitalized Patients in Israel. *Journal of Applied Microbiology* 133(2), 922–929. <https://doi.org/10.1111/jam.15612>
- Liu, H.Y., Prentice, E.L., Webber, M.A., 2024. Mechanisms of Antimicrobial Resistance in Biofilms. *npj Antimicrobials and Resistance* 2, 27. <https://doi.org/10.1038/s44259-024-00046-3>
- Mahmoudi, H., Pourhajibagher, M., Chiniforush, N., Soltanian, A.R., Alikhani, M.Y., Bahador, A., 2019. Biofilm Formation and Antibiotic Resistance in Meticillin-Resistant and Meticillin-Sensitive *Staphylococcus aureus* Isolated from Burns. *Journal of Wound Care* 28(2), 66–73. <https://doi.org/10.12968/jowc.2019.28.2.66>
- Manandhar, S., Karn, D., Shrestha, M.R., Shakya, J., Singh, A., 2025. Biofilm Formation, Methicillin Resistance and SCCmec Types Among *Staphylococcus aureus* Isolated from Clinical Samples from a Tertiary Care Hospital, in Nepal. *BMC Infectious Diseases* 25(534), 1-10. <https://doi.org/10.1186/s12879-025-10943-1>
- Neopane, P., Nepal, H.P., Shrestha, R., Uehara, O., Abiko, Y., 2018. In Vitro Biofilm Formation by *Staphylococcus aureus* Isolated from Wounds of Hospital-Admitted Patients and Their Association with Antimicrobial Resistance. *International Journal of General Medicine* 11, 25–32. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S153268>

- O'Neill, E., Pozzi, C., Houston, P., Smyth, D., Humphreys, H., Robinson, D.A., O'Gara, J.P., 2007. Association between Methicillin Susceptibility and Biofilm Regulation in *Staphylococcus aureus* Isolates from Device-Related Infections. *Journal of Clinical Microbiology* 45, 1379–1388. <https://doi.org/10.1128/JCM.02280-06>
- Pavani, K., Shivshetty, N., Poosarla, V.G., Oli, A.K., 2025. Synergistic Effects of Antibiotic Combinations against *Staphylococcus aureus* in Clinical Samples from Inpatients at a Tertiary Care Facility in Hyderabad, India. *Open Microbiology Journal* 19, 1-17. <https://doi.org/10.2174/0118742858376149250305044659>
- Piechota, M., Kot, B., Frankowska-Maciejewska, A., Gruzewska, A., Woźniak-Kosek, A., 2018. Biofilm Formation by Methicillin-Resistant and Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus* Strains from Hospitalized Patients in Poland. *Biomed Research International* 1, 1-12 . <https://doi.org/10.1155/2018/4657396>
- Purbowati, R., 2016. Hubungan Biofilm dengan Infeksi: Implikasi pada Kesehatan Masyarakat dan Strategi Mengontrolnya. *Jurnal Ilmiah Kedokteran* 5(1), 1-14. <https://journal.uwks.ac.id/jikw/article/view/1/1>
- Relucenti, M., Familiari, G., Donfrancesco, O., Taurino, M., Li, X., Chen, R., Artini, M., Papa, R., Selan, L., 2021. Microscopy Methods for Biofilm Imaging: Focus on SEM and VP-SEM Pros and Cons. *Biology* 10(1), 1-17. <https://doi.org/10.3390/biology10010051>
- Setiabudy, M., Masyeni, D.A.P.S., Indraningrat, A.A.G., Suryawan, K., Adhiputra, I.K.A.I., Rahman, M.A.B.A., 2023. Biofilm Formation in *Staphylococcus aureus* and Coagulase-Negative Staphylococcus. *Folia Medica Indonesiana* 59(3), 222–228. <https://scholarly.unair.ac.id/fk-fmi/vol59/iss3/4/>
- Sharma, S., Mohler, J., Mahajan, S.D., Schwartz, S.A., Bruggemann, L., Aalinkeel, R., 2023. Microbial Biofilm: A Review on Formation, Infection, Antibiotic Resistance, Control Measures, and Innovative Treatment. *Microorganisms* 12(10), 1-33. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11061614>
- Tande, A.J., Patel, R., 2014. Prosthetic Joint Infection. *Clinical Microbiology Reviews* 27, 302–345. <https://doi.org/10.1128/CMR.00111-13>
- Veerachamy, S., Yarlagaadda, T., Manivasagam, G., Yarlagaadda, P.K., 2014. Bacterial Adherence and Biofilm Formation on Medical Implants: A Review. *Journal of Engineering in Medicine* 228(10), 1083–1099. <https://doi.org/10.1177/0954411914556137>