

PENGARUH BAHAN *Endotracheal Tube* TERHADAP PEMBENTUKAN BIOFILM OLEH BAKTERI *Enterobacter sp*

Mohammad Farhan Mustaghfiri Alfani¹, Nugroho Wibisono^{2,3}, Rio Risandiansyah^{1,3*}

¹Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

²Pendidikan Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

³Pusat Studi Integrasi Kedokteran Islam, Bioinformatika, dan Obat Tradisional Indonesia (PSIKIBiOTI)

ABSTRAK

Pendahuluan: *Ventilator-associated pneumonia* (VAP) diakibatkan karena intubasi endotrakeal yang berkepanjangan melalui pembentukan biofilm oleh bakteri seperti *Enterobacter sp* pada permukaan endotracheal tube (ETT). Terbentuknya biofilm dipengaruhi oleh bahan dari ETT berupa *Polyvinylchloride* (PVC) dan silikon yang mempengaruhi kemampuan bakteri untuk melakukan adhesi dan kolonisasi. Penelitian ini membandingkan pertumbuhan dan biofilm dari bakteri *Enterobacter sp*.

Metode: Penelitian eksperimental *in vitro* yang membandingkan pertumbuhan dan pembentukan biofilm oleh bakteri *Enterobacter sp* pada permukaan ETT berbahan PVC dan silikon. Bakteri viable yang tumbuh pada permukaan ETT diukur dengan *Total Plate Count* (TPC), dan penempelan bakteri di ETT akan menggunakan metode pewarnaan *Crystal Violet* (CV). Metode TPC diukur dengan menghitung jumlah koloni pada media *Nutrient Agar* (NA) dengan nilai satuan Log CFU/ml. Metode CV dilakukan dengan mengukur absorbansi zat warna dari biofilm pada panjang gelombang 585 nm. Analisa data dilakukan dengan uji *Mann Whitney* ($p>0,05$).

Hasil & Pembahasan: Hasil TPC tidak menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara PVC dan silikon (4,75 dan 4,85 Log CFU/ml). Hasil perwarnaan CV menunjukkan perbedaan signifikan antara kelompok kontrol dan perlakuan ($0,11\pm0,065$ dan $0,1\pm0,064$). Namun, tidak terdapat perbedaan signifikan antara kelompok perlakuan PVC dan silikon (0,11 dan 0,1). Hal ini menunjukkan jumlah koloni pada ETT berbahan PVC dan silikon tidak memiliki perbedaan yang signifikan dan hasil perwarnaan CV pada bahan PVC dan silikon tidak memiliki perbedaan yang signifikan.

Simpulan: Bahan ETT dari PVC dan silikon tidak berpengaruh terhadap biofilm atau jumlah sel viabel *Enterobacter sp*.

Kata Kunci: VAP; *Enterobacter sp*; Biofilm; TPC; CV

*Korespondensi:

Rio Risandiansyah (riorisandiansyah@unisma.ac.id)

Jl. MT Haryono 193 Malang, Jawa Timur Indonesia 65144

THE EFFECT OF ENDOTRACHEAL TUBE MATERIALS ON BIOFILM FORMATION BY *Enterobacter sp* BACTERIA

Mohammad Farhan Mustaghfiri Alfani¹, Nugroho Wibisono^{2,3}, Rio Risandiansyah^{1,3*}

¹Medical Education, Faculty of Medicine, Islamic University of Malang

²Pharmaceutical Sciences, Faculty of Medicine, Islamic University of Malang

³Center for the Integration of Islamic Medicine, Bioinformatics, and Indonesian Traditional Medicine (CIIMBITM)

ABSTRACT

Background: Ventilator-associated pneumonia (VAP) is caused by prolonged endotracheal intubation through the formation of biofilms by bacteria such as *Enterobacter sp* on the surface of the endotracheal tube (ETT). Biofilm formation is influenced by the ETT materials, namely polyvinyl chloride (PVC) and silicone, which affect the bacteria's ability to adhere and colonize. This study compared the growth and biofilm characteristics of *Enterobacter sp*.

Methods: *in vitro* experimental study comparing the growth and biofilm formation of *Enterobacter sp* bacteria on PVC and silicone ETT surfaces. Viable bacteria growing on the ETT surface were measured by Total Plate Count (TPC), and bacterial attachment to the ETT material was measured using the Crystal Violet (CV) staining method. The TPC method was measured by counting the number of colonies on Nutrient Agar (NA) media with a value of Log CFU/ml units. The CV method was carried out by measuring the absorbance of the dye from the biofilm at a wavelength of 585 nm. Data analysis was carried out using the Mann Whitney test ($p>0,05$).

Results & Discussion: TPC results showed no significant difference between PVC and silicone (4.75 and 4.85 Log CFU/ml). CV staining results showed a significant difference between the control and treatment groups (0.11 ± 0.065 and 0.1 ± 0.064). However, there was no significant difference between the PVC and silicone treatment groups (0.11 and 0.1). This indicates that the number of colonies in PVC and silicone ETTs did not have a significant difference and the CV staining results on PVC and silicone materials did not have a significant difference.

Conclusion: ETT materials made of PVC and silicone do not affect the biofilm or the number of viable cells of *Enterobacter sp*.

Keywords: VAP; *Enterobacter sp*; Biofilms; TPC; CV

*Corresponding author:

Rio Risandiansyah (riorisandiansyah@unisma.ac.id)

Jl. MT Haryono 193 Malang, Jawa Timur Indonesia 65144

PENDAHULUAN

Healthcare Associated Infections (HAIs) merupakan infeksi yang didapatkan pada saat berada di fasilitas kesehatan dan bukan merupakan bagian dari penyakit yang sedang dialami oleh individu. Infeksi ini dapat dialami oleh tenaga kesehatan, pasien, pengunjung, maupun siapa saja yang berada di lingkungan rumah sakit (1). Salah satu contoh dari *Healthcare Associated Infections* (HAIs) adalah *Ventilator-associated pneumonia* (VAP). *Ventilator-associated pneumonia* (VAP) adalah infeksi di paru-paru yang terjadi pada pasien yang menggunakan ventilator mekanik selama lebih dari 48 jam setelah dilakukan pemasangan intubasi endotrakeal. *World Health Organization* (WHO 2022) menyebutkan bahwa tingkat kejadian *Ventilator-associated pneumonia* (VAP) berkisar antara 2,13 hingga 116 per seribu hari, dan berbeda-beda diberbagai negara di wilayah ini. Tingkat kematian yang tinggi juga tercatat, yaitu berkisar antara 16,2% hingga 74,1% (2).

Biofilm adalah kumpulan dari sel-sel mikroba yang melekat secara ireversibel pada suatu permukaan dan terbungkus dalam matriks *Extracellular Polymeric Substances* (EPS) (3). Tahap awal adhesi ditandai dengan perlekatan bakteri secara reversibel dan irreversibel pada permukaan (4). Mikroorganisme yang paling sering ditemukan pada kasus ini adalah *Enterobacter sp.*, diikuti oleh *Enterobacteriaceae* (*Pseudomonas aureus*, *Escherichia coli.*, *Salmonella spp.*, *Klebsiella sp.*, dan *Enterobacter sp.*) dan *Staphylococcus aureus* (5).

Endotracheal Tube (ETT) adalah alat yang digunakan untuk menjaga keselamatan jalan napas atas. Alat ini dipasang melalui laring ke dalam trakea, sehingga memungkinkan udara dan uap masuk dan keluar paru-paru (6). ETT terbuat dari bahan fleksibel seperti *polyvinyl chloride* (PVC) atau silikon, yang menjadikan ETT tempat ideal untuk kolonisasi mikroba dan proliferasi biofilm pada permukaan ETT (7). Berdasarkan bahan ETT yang digunakan, menunjukkan bahwa perbedaan bahan ETT dapat mempengaruhi angka kemunculan biofilm.

Flagel dapat menempel pada permukaan biomaterial untuk meningkatkan interaksi antara bakteri dan permukaan yang dilekatkan dan juga dapat mengurangi gaya tolak antara sel dan permukaan, sehingga meningkatkan pelekatan sel ke permukaan (8). Penelitian sebelumnya dilakukan uji bahan ETT berbahan PVC yang dilapisi terhadap pembentukan biofilm. Namun, belum membandingkan antara ETT berbahan PVC dan silikon (5). Penelitian ini akan melakukan perbandingan kuantifikasi biofilm *Enterobacter sp* pada berbagai bahan ETT dengan menggunakan metode *direct* dengan *Total Plate Count* (TPC) dan *indirect* dengan perwarnaan *Crystal violet* (CV).

METODE PELAKSANAAN

Desain Penelitian, Tempat, dan Waktu Penelitian

Penelitian ini yang menguji kuantifikasi biofilm dari bakteri *Enterobacter sp* yang terbentuk pada permukaan ETT silikon dan PVC, dengan menggunakan jumlah *Colony Forming Unit* dan *absorbansi Crystal violet*. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Pusat Riset Kedokteran (LPRK) Fakultas kedokteran, Universitas Islam Malang pada bulan Agustus-September 2025.

Persiapan Pembentukan Sel Biofilm pada ETT

Endotracheal Tube (ETT) berbahan PVC dan silikon dalam sediaan steril dipotong sebesar 1 cm² di dalam *Laminar Air Flow* (LAF). Potongan ETT ditanam pada media *Broth Heart Brain Infusion* (BHIB) + 5% sukrosa sebanyak 4 ml dan ditambahkan larutan bakteri *Enterobacter sp* 0,5 ml yang sudah distandarisasi dengan standar McFarland 0,5 (10⁸ CFU/mL) (16). Inkubasi dengan suhu 37-38 °C selama 18-24 jam (9).

Perhitungan Bakteri Viabel

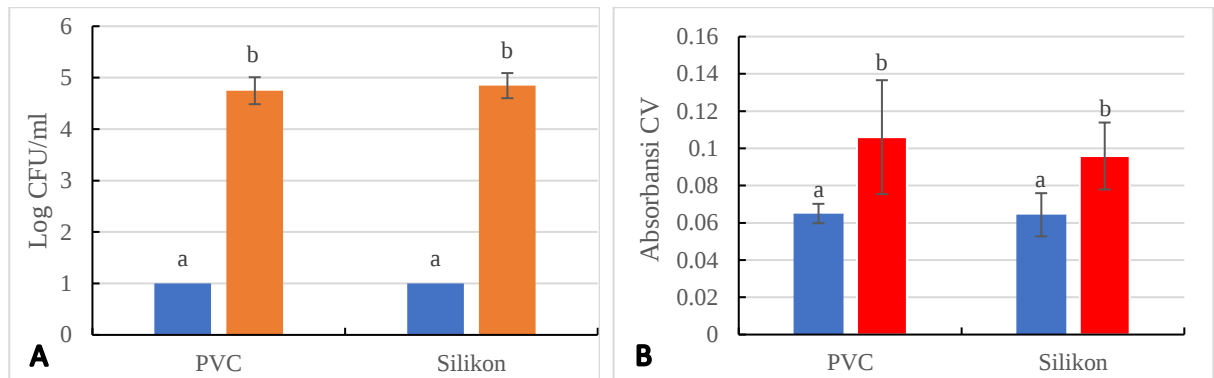
Potongan ETT yang sudah diinkubasi, diangkat dan dipindahkan ke dalam *microtube* 2 ml yang berisi 1 ml *Normal Saline* (NS) steril. Kemudian, dilakukan vortex selama 1 menit dengan kecepatan penuh dan sonikasi pada 10 Hz selama 50-60 detik. Kemudian, di vortex kembali selama 1 menit. Masing-masing *microtube* dilakukan pengenceran 1/1.000 dan 1/10.000 (10). Hasil dari pengenceran dicelupkan dengan kapas lidi steril dan ditanam pada media *Nutrient Agar* (NA). Inkubasi pada suhu 37 °C selama 24 jam. Jumlah sel dalam satuan CFU/ml dihitung dengan rumus perhitungan; CFU/ml (g) = jumlah koloni / jumlah sampel yang diinokulasikan. Jumlah ulangan dilakukan 3x dalam 3 hari berbeda (n=9).

Perhitungan Biofilm Berdasarkan Absorbansi dengan Crystal Violet

Potongan ETT yang sudah diinkubasi, dibilas dengan PBS 1 kali sebanyak 2 ml dengan pH 7,2 untuk menghilangkan *planktonic*. Kemudian diberikan metanol 96% sebanyak 2 ml selama 10 menit lalu metanol dibuang, dan dibilas kembali dengan PBS 1 kali sebanyak 2 ml. Kemudian dibuang, lalu di tambahkan CV 0,1% sebanyak 2 ml dan diamkan selama 10 menit dan di bilas dengan PBS 2 kali, kemudian masukan asam asetat 33 % sebanyak 2 ml dan diamkan selama 10 menit untuk melakukan fiksasi bakteri dan biofilm pada ETT, serta melarutkan CV. Kemudian, pindahkan ke dalam 96 *well plate* untuk dibaca menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 585 nm. Semakin tinggi hasil absorbansinya maka semakin tinggi biofilm yang terbentuk (11).

Analisa Statistik

Hasil data jumlah koloni (TPC) dan pewarnaan CV biofilm diuji normalitas dan homogenitas menggunakan SPSS versi 23.0. Apabila hasil uji mendapatkan data berdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji *independent Samples Test*. Apabila hasil data tidak berdistribusi normal maka diuji menggunakan *Mann Whitney*.



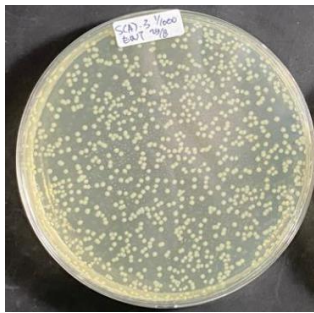
Gambar 1 Hasil Kuantifikasi Bakteri Pada ETT Bahan PVC dan Silikon

Keterangan: A. Log (CFU/mL+1) pada bahan PVC menunjukkan nilai 4,75, sedangkan pada bahan silikon menunjukkan 4,85; B. Hasil absorbansi CV pada bahan PVC menunjukkan nilai 0,11; pada bahan silikon menunjukkan nilai 0,1.

HASIL

Hasil Perbandingan Jumlah Bakteri Viabel pada ETT Berbahan PVC dan Silikon

Morfologi *Enterobacter sp* pada media *Nutrient Agar* (NA), **Gambar 2** memiliki koloni yang tidak berpigmen atau berpigmen kuning (12).



Gambar 2 Morfologi bakteri *Enterobacter sp.* pada media *Nutrient Agar* (NA) pada pengenceran 1/1.000

Keterangan: Morfologis bakteri *Enterobacter sp.* pada media *Nutrient Agar* (NA) memiliki koloni yang tidak berpigmen atau berpigmen kuning.

Perhitungan jumlah koloni bakteri menggunakan Log CFU/mL yang setara dengan 10^4 - 10^5 CFU/mL pada **Gambar 1A**, menunjukkan bahwa pada bahan ETT PVC (4,75) dan silikon (4,85) tidak memiliki perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$).

Nilai Serapan (Absorbansi) Biofilm pada Perwarnaan *Crystal Violet*

Berdasarkan hasil nilai absorbansi pembentukan biofilm *Crystal Violet* pada masing-masing bahan ETT pada histogram **Gambar 1B**, bahwa pada permukaan bahan ETT PVC (0,11) dan silikon (0,1) tidak memiliki perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$). Pada bahan PVC antara kelompok kontrol negatif dan perlakuan menunjukkan nilai 0,065 dan 0,11 terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$), sedangkan pada bahan silikon antara kelompok kontrol negatif dan perlakuan menunjukkan nilai 0,064 dan 0,1 terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$).

PEMBAHASAN

Bakteri Viabel yang Diukur dengan *Total Plate Count* (TPC)

Total Plate Count (TPC) menghitung sel hidup sehingga dapat membedakan sel hidup dari sel mati tanpa bantuan pewarnaan (11), tetapi sel hidup yang terhitung belum tentu terjadi pembentukan biofilm. Berdasarkan hasil penelitian ini, bahwa jumlah bakteri viabel pada masing-masing ETT tidak terdapat perbedaan signifikan antara PVC dan silikon. Perhitungan jumlah koloni bakteri menggunakan Log CFU/mL yang setara dengan 10^4 - 10^5 CFU/mL pada **Gambar 1A**, menunjukkan bahwa pada bahan ETT PVC (4,75) dan silikon (4,85) tidak memiliki perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$).

Enterobacter sp merupakan penyebab infeksi melalui kemampuan adhesi bakteri pada berbagai permukaan abiotik (13). Penelitian Misra, T., Tare, M., & Jha, P. N., 2022 melaporkan bahwa kolonisasi bakteri yang kuat oleh *Enterobacter sp* pada biomaterial (13). Bahan biomaterial, seperti ETT-PVC memiliki karakter yang rentan terhadap adhesi bakteri (13), sedangkan bahan silikon terjadi porositas yang membuat bahan silikon rentan terhadap adhesi mikroba (14). Permukaan hidrofobik PVC-ETT memberikan kondisi ideal untuk perlekatan dan proliferasi mikroba, yang akhirnya menghasilkan kolonisasi mikroba persisten di seluruh permukaan ETT eksternal dan internal (7).

Perubahan kekasaran akan mengubah energi permukaan dan hidrofobisitas suatu material akan mempengaruhi adhesi sel (16). Pada penelitian yang dilakukan oleh May RM, *et. al* (2015) menunjukkan bahwa modifikasi permukaan biomaterial dapat mengurangi kolonisasi mikroba dan pembentukan biofilm dan dapat diterapkan secara klinis untuk mengurangi infeksi terkait kateter (15).

Flagel dapat menempel pada permukaan biomaterial untuk meningkatkan interaksi antara bakteri dan permukaan yang dilekatkan dan juga dapat mengurangi gaya tolak antara sel dan permukaan, sehingga meningkatkan pelekatan sel ke

permukaan (8). Adhesin fimbriae tipe 1 memungkinkan bakteri untuk saling menempel dan membentuk lapisan adhesi sel awal pada *Enterobacteriaceae* (17).

Extracellular Matrix yang Dinilai dengan Nilai Absorbansi Crystal Violet (CV)

Berdasarkan hasil nilai absorbansi pembentukan biofilm *Crystal Violet* pada masing-masing bahan ETT pada histogram **Gambar 1B**, bahwa pada permukaan bahan ETT PVC (0,11) dan silikon (0,1) tidak memiliki perbedaan yang signifikan ($p>0,05$). Pada bahan PVC antara kelompok kontrol negatif dan perlakuan menunjukkan nilai 0,065 dan 0,11 terdapat perbedaan yang signifikan ($p<0,05$), sedangkan pada bahan silikon antara kelompok kontrol negatif dan perlakuan menunjukkan nilai 0,064 dan 0,1 terdapat perbedaan yang signifikan ($p<0,05$).

Pewarnaan CV merupakan metode yang digunakan dalam mikrobiologi untuk identifikasi bakteri dan pertumbuhan biofilm (11). Biofilm adalah struktur populasi yang terdiri dari kompleks yang sangat terstruktur yang dibentuk oleh bakteri yang menempel pada berbagai permukaan padat dan produksi polisakarida ekstraseluler (EPS), protein matriks, dan DNA ekstraseluler (eDNA) (18). Wu S., *et al.* (2018) melaporkan bahwa kekasaran permukaan yang lebih rendah mengurangi adhesi bakteri pada material implan yang umum digunakan dan mencegah pembentukan biofilm pada permukaan biomaterial (19).

Pada pewarnaan Gram, larutan yodium-iodida berfungsi sebagai mordant yang membentuk kompleks dengan kristal violet di dalam sitoplasma bakteri. Kompleks kristal violet-yodium ini tertahan pada dinding sel bakteri Gram positif karena lapisan peptidoglikannya yang tebal, sehingga tidak mudah keluar saat proses dekolorisasi menggunakan etanol. Sedangkan pada bakteri Gram negatif yang memiliki lapisan peptidoglikan lebih tipis, kompleks tersebut lebih mudah terlepas. Oleh karena itu, setelah dekolorisasi, bakteri Gram positif tetap mempertahankan warna ungu. (11). Pada penelitian ini, nilai pewarnaan CV bakteri Gram negatif *Enterobacter sp* pada PVC dan silikon didapatkan 0,11 dan 0,1 sedangkan pada penelitian yang sama dengan bakteri Gram positif *Staphylococcus aureus* didapatkan nilai yang lebih tinggi (PVC 0,14 dan silikon 0,13).

Pada penelitian sebelumnya, melaporkan bahwa sifat kimia dan topografi untuk mendapatkan membran kitosan yang dimodifikasi oksida grafena (GO) yang menyerupai kulit hiu dengan sifat antibakteri dan dapat secara signifikan mengurangi pembentukan biofilm bakteri (16). Interaksi fisikokimia antara permukaan material dan sel memberikan ide desain untuk pembuatan material yang mengatur pembentukan lapisan mikroba (16). Permukaan biomaterial dan fisikokimia material memiliki dampak pada adhesi bakteri dan pembentukan biofilm (16). Kim *et.al.*, (2006) melaporkan bahwa pembentukan biofilm yang lebih

tinggi oleh *Enterobacter sakazakii* pada baja tahan karat dan selang pemberian makan enteral pada suhu 20°C (20), sedangkan Djeribi R. *et. al.* (2012) melaporkan bahwa lapisan biofilm multi-lapisan pada kateter silikon oleh *A. baumannii* (21).

Topografi dan sifat kimia pada bahan biomaterial, seperti PVC dan silikon dapat menjadi faktor penting dalam proses adhesi bakteri dan pembentukan biofilm. Pada penelitian ini ditemukan bahwa tidak ada perbedaan dalam pembentukan biofilm pada bahan PVC dan silikon. Pada penelitian ini, metode yang digunakan masih belum dapat melihat biofilm pada permukaan ETT, sehingga menjadi keterbatasan dalam menentukan dan menilai biofilm yang terbentuk.

KESIMPULAN

1. Perhitungan jumlah koloni bakteri *Enterobacter sp.* yang diukur dengan metode TPC didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara ETT bahan PVC dan silikon.
2. Perhitungan biofilm dengan menggunakan metode *Crystal violet* didapatkan jumlah nilai *absorbansi* pada ETT bahan PVC dan silikon tidak memiliki perbedaan yang signifikan. Perbandingan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan pada bahan PVC dan silikon terdapat perbedaan yang signifikan.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat menjadi pre-penelitian sebagai acuan sebelum melakukan penelitian dengan menggunakan metode yang dapat menilai dan mengevaluasi biofilm secara langsung, seperti *Scanning electron microscopy* (SEM) dan *confocal scanning laser microscopy* (CSLM).

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Ikatan Orang tua Mahasiswa (IOM) Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang untuk dukungan penelitian ini. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada Laboratorium Pusat Riset Kedokteran (LPRK) Fakultas kedokteran, Universitas Islam Malang dan terima kasih pula atas bantuan teknis kepada Arniyati, S. Si. dan Nofie Irmalia, S. Si., serta Moch. Mustakim, S.Si.

DAFTAR RUJUKAN

1. Maburrah, F., & Hermawati. (2023). The Description of Nurses Knowledge Level About Healthcare Associated Infections (HAIs) at dr. Soehadi Regional Hospital Prijonegoro Sragen. *Jurnal Kegawatdaruratan Medis Indonesia*, 2(2), 190–202.
2. Amalia, D. V., Hartiti, T., & Samiasih, A. (2025). Pelaksanaan VAP Bundle (VAPB) Terhadap Penurunan Risiko Ventilator

- Associated Pneumonia (VAP) Pada Pasien Yang Terpasang Ventilator Mekanik Di Ruang ICU. *Ners Muda*, 6(1), 51.
3. Tobin, C.H.B., Saptarini, O. and Rahmawati, I., 2022. Aktivitas antibiofilm ekstrak dan fraksi-fraksi biji pinang (*Areca catechu L.*) terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *J Pharm Sci*, 1, p.57.
 4. Homenta, H., 2016. Infeksi biofilm bakterial. *eBiomedik*, 4(1)
 5. Febyan, F. and Lardo, S., 2021. Konsep patogenesis sepsis pada ventilator associated pneumonia di intensive care unit. *Journal of the Indonesian Medical Association*, 68(12), pp.492–500.
 6. Amelia, K., 2024. Faktor-faktor yang mempengaruhi tingkat nyeri tenggorokan pasca operasi terhadap penggunaan endotracheal tube pada pasien bedah saraf. Doctoral dissertation, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta.
 7. Alves, D., Grainha, T., Pereira, M. O., & Lopes, S. P. (2023). Antimicrobial materials for endotracheal tubes: A review on the last two decades of technological progress. *Acta biomaterialia*, 158, 32–55.
 8. Li P., Zong W., Zhang Z., Lv W., Ji X., Zhu D., Du X., Wang S. Pengaruh dan mekanisme molekuler gen flagela flgK terhadap motilitas, adhesi/invasi, dan ketahanan terhadap kekeringan *Cronobacter sakazakii*. *Food Res. Int.* 2023;164:112418. doi: 10.1016/j.foodres.2022.112418.
 9. Shen, L., Wang, F., Shi, J. et.al. (2019). Analisis mikrobiologi aspirasi endotrakeal dan kultur tabung endotrakeal pada pasien yang menggunakan ventilator mekanik. *BMC Pulm Med* 19, 162.
 10. Ramadhani, Indrie and Wahyuni. (2020). *Dasar-dasar Praktikum Mikrobiologi*. Banyumas: CV. Pena Persada
 11. Wilson, C.L.-F., 2017. Quantitative and qualitative assessment methods for biofilm growth. *HHS Public Access*, pp.1–42.
 12. Kus, J.V.. (2014). Infections due to *Citrobacter* and *Enterobacter*. *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference*. 10.1016/B978-0-12-801238-3.05089-3.
 13. Misra, T., Tare, M., & Jha, P. N. (2022). Insights Into the Dynamics and Composition of Biofilm Formed by Environmental Isolate of *Enterobacter cloacae*. *Frontiers in microbiology*, 13, 877060.
 14. Kumar A, Seenivasan MK, Inbarajan A. A Literature Review on Biofilm Formation on Silicone and Polymethyl Methacrylate Used for Maxillofacial Prostheses. *Cureus*. 2021 Nov 30;13(11):e20029. doi: 10.7759/cureus.20029. PMID: 34987914; PMCID: PMC8717108.
 15. May RM, Magin CM, Mann EE, Drinker MC, Fraser JC, Siedlecki CA, Brennan AB, Reddy ST. Mikropola rekayasa untuk mengurangi kolonisasi bakteri, adhesi trombosit, dan pembentukan selubung fibrin untuk meningkatkan biokompatibilitas kateter vena sentral. *Clin. Transl. Med.* 2015;4:9. doi: 10.1186/s40169-015-0050-9
 16. Li, P., Yin, R., Cheng, J., & Lin, J. (2023). Bacterial Biofilm Formation on Biomaterials and Approaches to Its Treatment and Prevention. *International journal of molecular sciences*, 24(14), 11680.
 17. Kolenda R., Ugorski M., Grzymajlo K. Segala hal yang selalu ingin Anda ketahui tentang fimbriae *Salmonella* tipe 1, tetapi takut untuk bertanya. *Front. Microbiol.* 2019;10:1017. doi: 10.3389/fmicb.2019.01017
 18. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP Biofilm bakteri: Penyebab umum infeksi persisten. *Science*. 1999;284:1318–1322. doi: 10.1126/science.284.5418.1318.
 19. Wu S., Altenried S., Zogg A., Zuber F., Maniura-Weber K., Ren Q. Peran kekasaran nanoskala permukaan baja tahan karat pada adhesi bakteri dan pembentukan mikrokoloni. *ACS Omega*. 2018;3:6456–6464. doi: 10.1021/acsomega.8b00769
 20. Kim H., Ryu J.-H., Beuchat LR (2006). Perlekatan dan pembentukan biofilm oleh *Enterobacter sakazakii* pada baja tahan karat dan selang pemberian makan enteral. *Appl. Environ. Microbiol.* 72 5846–5856. 10.1128/AEM.00654-06
 21. Djeribi R., Bouchloukh W., Jouenne T., Mena B. (2012). Karakterisasi biofilm bakteri yang terbentuk pada kateter urin. *Am. J infect. Control* 40 854–859. 10.1016/j.ajic.2011.10.009