

Jurnal Kesehatan Gigi

p-ISSN: [2407-0866](#)e-ISSN: [2621-3664](#)<http://ejournal.poltekkes-smg.ac.id/ojs/index.php/jkg/index>

Characteristics of Age and Oral Hygiene Status on Palatine Tonsil Size in Chronic Tonsillitis Patients

Tias Ayu Karina¹ Winny Yohana² Moch Rodian³

¹Undergraduate student of Faculty of Dentistry, Universitas Padjadjaran, Indonesia

²Department of Oral Biology, Faculty of Dentistry, Universitas Padjadjaran, Indonesia

Corresponding author: Tias Ayu Karina

Email: Tias17001@mail.unpad.ac.id

ABSTRACT

Tonsillitis is an inflammation of the palatine tonsils that caused by the invasion of microorganisms into the mucous membranes of the tonsils. Age is related to the tonsils immunological activity on the size of the palatine tonsils. Oral hygiene is one of determinant risk factor for chronic tonsillitis. This study aims to provide a characteristics of age and oral hygiene in determining the size of the palatine tonsils in chronic tonsillitis patients. This systematic literature review was conducted online from January to March 2021 against articles reporting on age, palatine tonsils size, and oral hygiene on chronic tonsillitis. The search for articles referred to Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analysis (PRISMA) which conducted through PubMed, PMC, Science Direct, and Google Scholar with the with the publication year 2015-2020. Selected articles met the criteria according to the PICO framework (Population, Intervention, Comparison, Outcome). The articles were screened by checking for duplication, reading the titles and abstracts, and the full text articles. Twelve in 16 research articles (75%) mentioned that there was a relation between age and enlargement of the size of the palatine tonsils in chronic tonsillitis patients, and one in 16 articles (6,25%) mentioned that there was no relation between age and tonsillar hypertrophy. Three articles (18,75%) mentioned the role and relationship of bacteria in the oral cavity related to the process of the occurrence of chronic tonsillitis. Two in 3 research articles (67%) mentioned that there was a relation between the oral hygiene status and enlargement of the size of the palatine tonsils in chronic tonsillitis patients. One in 3 articles (33%) mentioned that there was no relation. Ages 5-15 years had T3 tonsil size (70%), ages 13-15 years had T2 tonsil size (80%), ages 16-48 years had T2 tonsil size (76.30%) and ages 19-25 years had T3 tonsil size (53%). This means that all ages could be experience of tonsil enlargement in chronic tonsillitis. Adults had bad oral hygiene status (76.30%), meanwhile in children only 14.47% in chronic tonsillitis patients.

Keywords: ages; oral hygiene; size tonsils; chronic tonsillitis.

Pendahuluan

Rongga mulut adalah suatu organ penting yang berfungsi sebagai pintu masuknya nutrisi yang diperlukan untuk pertumbuhan tiap individu.[1] Pada dasar mulut terdapat lidah, dan ke posterior ditemukan *faucea* yaitu suatu celah yang membatasi antara rongga mulut dan faring (*orofaring*).[2] Tonsil merupakan bagian dari faring dan terdapat pada bagian nasofaring dan *orofaring*. Jenis tonsil yaitu tonsil palatina dan tonsil lingualis yang terdapat pada lidah, tonsil faringeal yang terdapat pada nasofaring, serta tonsila tuba yang merupakan kelompok tonsil keempat yang terletak pada dinding posterior faring.[2], [3] Tonsil merupakan suatu agregat jaringan limfoid yang didukung oleh suatu jaringan ikat kriptus di dalamnya, yang membentuk garis khayal seperti sebuah cincin yang disebut sebagai cincin waldayer.[4] Tonsil berfungsi sebagai MALT (*Mucosal Associated Lymphoid Tissue*) yang merupakan bagian dari organ limfoid sekunder.[5] Prevalensi rata rata bakteri terbanyak pada jaringan tonsil adalah *Streptococcus β hemolyticus group A* sekitar 15.90 %. Tonsilitis kronik merupakan suatu peradangan kronik pada tonsil palatina sebagai kelanjutan dari infeksi akut berulang yang sifatnya menahun yang tidak mendapatkan pengobatan secara adekuat.[6]

Prevalensi anak-anak yang menderita tonsilitis kronik sekitar 11,70% di Norwegia dan di Turki sekitar 12,10%.[7] Berdasarkan data dari Departemen Kesehatan Republik Indonesia, angka kejadian tonsilitis di Indonesia yaitu sekitar 23%.[8] Gejala tonsilitis kronik yang paling sering adalah rasa tidak nyaman pada tenggorokan. Hal ini terjadi karena adanya pembesaran ukuran tonsil, terdapat rasa mengganjal di tenggorokan hingga timbul rasa nyeri menelan. Menurut Brodsky, ukuran tonsil dapat diklasifikasikan kedalam lima kelas (*grade*). *Grade 0* (T0-T0) artinya tidak ada pembesaran tonsil. *Grade-1* (T1-T1) memiliki arti bahwa ukuran tonsil <25% dari diameter orofaring yang diukur dari plika anterior kiri dan kanan. *Grade-2* (T2-T2) berarti besar tonsil 25%-50%, sedangkan *grade-3* (T3-T3) pembesaran ukuran tonsil 50%-75%, dan *grade-4* (T4-T4) ukuran tonsil >75% dari diameter *orofaring* yang diukur dari plika anterior kiri dan kanan.[9]

Hubungan usia dengan ukuran tonsil dapat dilihat berdasarkan pada aktivitas imunologi

tonsil.[10] Shalihat *et al* mengemukakan terdapat hubungan antara usia dengan ukuran tonsil.[11] Penelitian Larasati *et al* mengemukakan bahwa tidak terdapat hubungan antara usia dengan ukuran tonsil.[12] Status kebersihan rongga mulut merupakan salah satu tolak ukur dalam menilai kesehatan rongga mulut. Kebersihan rongga mulut yang buruk ditandai dengan terjadinya pembentukan plak pada gigi.[13] Penelitian Adetayo *et al* status kebersihan mulut berkaitan dengan terjadinya hipertrofi tonsilitis kronik.[14] Hal ini berbeda dengan hasil penelitian Ramadhan *et al* yang menunjukkan kebersihan rongga mulut pada pasien tonsilitis kronik bukan merupakan faktor resiko yang bermakna.[8]

Berdasarkan uraian diatas, terdapat perbedaan data yang memaparkan usia dan status kebersihan rongga mulut dalam menentukan ukuran tonsil, peneliti tertarik untuk meninjau lebih lanjut mengenai karakteristik usia dan status kebersihan rongga mulut terhadap ukuran tonsil palatina pada pasien tonsilitis kronik melalui studi literatur.

Metode Penelitian

Penelitian dilakukan menggunakan metode *systematic literature review* yang mengacu pada pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA).[15] Pertanyaan penelitian (*Research Question*) diidentifikasi dengan PICO: (1) *patient*: tonsilitis kronik; (2) *intervention*: usia dan status kebersihan mulut pasien tonsilitis kronik; (3) *comparison*: (4) *outcome*: usia dan status kebersihan mulut pasien terhadap ukuran tonsil palatina pada pasien tonsilitis kronik. Pencarian artikel dilakukan melalui mesin pencarian *PubMed*, *PMC*, *Google Scholar*, *Science Direct* dan kata kunci *Profile*, *Correlation*, *Adults*, *Children*, *Oral Hygiene Index*, *Size Palatine Tonsils*, *Hypertrophy Tonsils*, *Brodsky Scale Tonsils*, *Chronic Tonsillitis*, *Tonsillectomy*. Kriteria inklusi adalah artikel penelitian yang dipublikasikan dalam kurun waktu tahun terbit 2015-2020, penelitian yang mengkaji tentang usia; status kebersihan mulut; ukuran tonsilpalatina pada pasien tonsilitis kronik. Metode yang digunakan adalah *cross sectional study*, *cohort prospective study*, *case control retrospective study*, *clinical trial*. Penelitian dalam bahasa Inggris dan Indonesia, dan artikel dapat diakses secara *full text*. Artikel yang tidak dapat diakses, hanya berisi abstrak, dan *review paper* termasuk dalam kriteria

eksklusi. Alat dan bahan penelitian yang digunakan adalah laptop, *smartphone*, alat tulis, *software* Microsoft Word 2019, dan artikel ilmiah yang telah didapatkan. Waktu penelitian dimulai dari Januari 2021 sampai Maret 2021 dan dilakukan secara daring. Artikel yang masuk dalam kriteria inklusi kemudian diambil untuk dianalisis. Data yang telah diekstraksi selanjutnya disintesis dengan analisis tematik, yaitu dengan mengidentifikasi, menganalisis, dan melaporkan data. Hasil sintesis data dibuat menjadi suatu simpulan yang dapat dibaca dalam bentuk kuantitatif sederhana.

Hasil dan Pembahasan

Dari keempat mesin pencarian didapatkan sebanyak 314 artikel, yakni 114 artikel dari *PubMed*, 36 artikel dari *PMC*, 134 artikel dari *Google Scholar*, 30 artikel dari *ScienceDirect*. Seleksi penapisan pertama dilakukan dengan membaca judul, abstrak artikel, diperoleh 7 artikel dari *PubMed*, 7 artikel dari *PMC*, 23 artikel dari *Google Scholar*, dan 2 artikel dari *ScienceDirect*, sehingga didapatkan 39 artikel. Penapisan kedua dilakukan untuk artikel yang terduplikasi dari 4 mesin pencarian, dan terdapat 19 artikel. Penapisan terakhir dilakukan dengan membaca artikel secara *full text*, dan didapatkan 19 artikel.

Sebanyak 13 artikel memiliki desain studi *cross sectional*. [9], [11], [12], [16]–[18]·[19]–[21]·[22]–[24]·[25] Sebanyak 2 artikel dengan desain studi *cohort* prospektif. [26], [27] Sebanyak 3 artikel memiliki desain studi *case control* retrospektif dan 1 artikel dengan desain studi *clinical trial*. [8], [28]–[30] Pada penapisan terakhir dari 19 artikel terdapat 3 artikel mengkaji status kebersihan mulut dengan ukuran tonsil palatina, 16 artikel yang mengkaji usia dengan ukuran tonsil palatina dan peran bakteri di dalam rongga mulut yang berkaitan dengan tonsilitis kronik. Karakteristik seluruh studi yang ditelaah dan berkaitan dengan status kebersihan mulut dirangkum dalam Tabel 1.

Tabel 1 Data Kasus Tonsilitis Kronik Yang Berkaitan Dengan Status Kebersihan Mulut

Penulis (Tahun)	Judul Artike I	Desain Studi	Karakteristik Sampel	Status Kebersihan Mulut (OHI-S)	Hasil Penelitian
Febri Ramadhanetal (2017).[8]	Analisis Faktor Risiko Kejadian Tonsilitis Kronik Pada Anak Usia 5-11 Tahun di Wilayah Kerja Puskesmas Puuwatu Kota Kendari Tahun 2017.	<i>Case Control</i>	<p>Puskesmas Puuwatu memiliki jumlah kasus tonsilitis tertinggi di Kota Kendari sebanyak 63,74% pada tahun 2015, dan 72,66% pada tahun 2016.</p> <p>Sebanyak 76 responden dengan rentang usia 5-11 tahun yang terdiri dari 41 orang laki-laki (53,90%), dan 35 orang perempuan (46,10%)</p> <p>Memiliki grup kasus 38 orang dan grup kontrol sebanyak 38 orang. 11 orang (14,50%) diantaranya memiliki status kebersihan mulut yang berisiko terhadap terjadinya tonsilitis kronik, dan sejumlah 65 orang (85,50%) memiliki status kebersihan mulut yang tidak berisiko terhadap tonsilitis kronik.</p> <p>Ukuran Tonsil : N/A</p>	<p>Grup Kontrol (n=38) Kebersihan mulut yang buruk (n=3) Kebersihan mulut yang baik (n=35)</p> <p>Grup Kasus (n=38) Kebersihan mulut yang buruk (n=8) Kebersihan mulut yang baik (n=30)</p>	<p>Terdapat faktor resiko yang bermakna terhadap kejadian tonsilitis kronik dengan paparan asap, sedangkan terkait Hygiene mulut dengan kejadian tonsilitis kronik bukan merupakan faktor resiko yang bermakna. Sejumlah 11 orang (14,50%) menunjukkan status kebersihan mulut yang buruk, dan sejumlah 65 orang (85,50%) menunjukkan status kebersihan mulut yang baik.</p>
Adetayo AMetal (2020).[29]	<i>Is There Any Association between Oral hygiene and the Development of Tonsillitis or Tonsillar Hyperplasia.</i>	<i>Case Control</i>	<p>Sebanyak 80 responden dengan rentang usia 16-48 tahun mengeluh sakit tenggorokan di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Babcock Nigeria pada bulan Agustus 2016 dan Maret 2017 yang terdiri dari grup kasus sejumlah 73 orang (91,30%) dengan grup kontrol terdiri dari 45 (56,30%) perempuan dan 35 (43,70%) laki-laki.</p> <p>Grup kasus memiliki ukuran tonsil mayoritas <i>grade 1</i> (T1) pada kedua sisi.</p> <p>Grup kontrol memiliki ukuran tonsil mayoritas <i>grade 2</i> (T2) pada kedua sisi.</p>	<p>Grup kontrol memiliki skor indeks OHIS kategori baik yaitu 0-2.2 (n=71 pasien (88.80%)). Dengan mayoritas indeks DMFT ≤ 2 sebanyak 77 (96,30%)</p> <p>Grup kasus memiliki skor indeks OHIS yaitu 0-4 kategori baik hingga buruk (n=61 pasien (76.30%)). Dengan mayoritas memiliki indeks DMFT 0-6 sebanyak 70 (87,50%)</p>	<p>Skor kebersihan mulut yang buruk berkorelasi dengan adanya eritema pada permukaan tonsil dan berkaitan dengan terjadinya infeksi tonsil pada pasien hipertrofitonsilitis kronik</p>
Agata Zalewska et al(2019).[26]	<i>Halitosis as an indication for tonsillectomy in chronic hypertrophy tonsillitis.</i>	<i>Cohort</i>	<p>Sebanyak 247 pasien di departemen otolaringologi Universitas Wroclaw Polandia dengan rentang usia 18-40 diindikasikan tonsilektomi.</p> <p>Ukuran tonsil : N/A</p>	<p>Status Kebersihan Mulut berkategori buruk</p>	<p>95% pasien hipertrofi tonsilitis kronik disertai dengan terjadinya kondisi halitosis. Rata-rata konsentrasi senyawa <i>Volatiles Sulfure</i> pada pasien menurun sekitar 75 ppb (62%). Dapat diambil suatu simpulan bahwa halitosis merupakan sebagai indikator independen pada hipertrofi tonsilitis kronik dalam menjalani tonsilektomi.</p>

N/A : Data tidak tersedia

Tabel 2 Distribusi Pasien Tonsilitis Kronik Yang Berkaitan Dengan Usia dan Ukuran TonsilPalatina

Penulis (Tahun)	Judul Artikel	Desain Studi	Jumlah Sampel	Jenis Sampel	Hasil Penelitian
Ladyani <i>et al</i> (2020). ²³	Karakteristik Pasien Tonsilitis pada Tonsilektomi di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung.	Cross Sectional	92 pasien	Usia 12-25 tahun (n=52) (56,50%), usia 6-11 tahun (n=30)(32,60%), usia 26-45 tahun (n=5) (5,40%), usia 46-65 tahun (n=3) (3,30%) Ukuran tonsil T3 sebanyak 47 (51,10%), ukuran T2 sebanyak 27 (29,30%), T4 sebanyak 18 (19,60%), ukuran T1 (0%).	Karakteristik pasien tonsilitis di RS Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung dalam menjalani tonsilektomi pada hipertrofi tonsil yaitu umur paling banyak terdapat pada usia 12-25 tahun dengan ukuran tonsil paling banyak pada ukuran T3 sebanyak 47 orang.
Mustofa <i>et al</i> (2020). ²⁴	Hubungan Tonsilektomi dengan Umur Keluhan Utama dan Ukuran Tonsil pada Pasien Tonsilitis Kronik.	Cross Sectional	109 pasien	Usia ≤ 18 tahun sebanyak 73 orang. Ukuran tonsil T3 dan T4 sebanyak 70 orang (92,20%)	Terdapat hubungan yang signifikan antara tonsilektomi dengan umur, keluhan utama, dan ukuran tonsil pada pasien tonsilitis kronik di RSPBA Bandar Lampung Tahun 2018-2019
Dewi KN <i>et al</i> (2020). ¹⁹	Kualitas Hidup Anak Usia 12-15 Tahun Yang Menderita Tonsilitis Kronik.	Cross sectional	20 pasien	Usia 13-15 tahun Ukuran tonsil T2 sebanyak 16 orang (80%).	Tidak terdapat perbedaan secara bermakna yang ditemukan dari proporsi gejala tonsilitis pada kelompok sampel berdasarkan kualitas hidupnya di SMP Negeri 1 Kintamani
Triola <i>et al</i> (2020). ¹⁷	Hubungan Antara Usia Dengan Ukuran Tonsil Pada Tonsilitis Kronik Di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang Sumatera Barat Pada Tahun 2017-2018.	Cross sectional	66 pasien	Usia 11-20 tahun Ukuran tonsil T3 sebanyak 33 orang (56,30%).	Penelitian di Rumah Sakit Siti Rahmah Padang tahun 2017-2018 didapatkan paling banyak pasien tonsilitis kronik terdapat pada usia ≤ 18 tahun dengan ukuran tonsil hipertrofi yaitu T3-T3 (40,90%) dan terdapat hubungan usia dengan ukuran tonsil pada tonsilitis kronik.
Shalihah <i>et al</i> (2015). ¹¹	Hubungan Umur, Jenis Kelamin, dan Perlakuan Penatalaksanaan dengan Ukuran Tonsil Pada Penderita Tonsilitis Kronik di Bagian THT-KL RSUP DR.M.Djamil Padang tahun 2013.	Cross sectional	149 pasien	Usia ≤18 tahun Ukuran tonsil T3 dan T4 sebanyak 82 orang (55%)	Terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan ukuran tonsil, tidak ada hubungan bermakna antara jenis kelamin dengan ukuran tonsil, dan terdapat hubungan yang bermakna antara perlakuan penatalaksanaan dengan ukuran tonsil pada penderita tonsilitis kronik di bagian THT-KL RSUP DR.M.Djamil Padang.
Maulana Fakh <i>et al</i> (2016). ¹⁸	Karakteristik Pasien Tonsilitis Kronik Pada Anak di Bagian THT-KL RSUP DR.M.Djamil Padang tahun 2013.	Cross sectional	50 pasien	Usia 10-14 tahun Ukuran tonsil T3 sebanyak 68%.	Pasien tonsilitis kronik pada anak paling banyak ditemukan antara usia 10-14 tahun. Pada anak paling banyak ditemukan pada jenis kelamin perempuan. Keluhan utama pasien tonsilitis kronik pada anak yang paling banyak adalah nyeri menelan berulang. Ukuran tonsil pada pasien tonsilitis kronik pada anak yang paling banyak yaitu ukuran tonsil T3-T3.
Larasati <i>et al</i> (2018). ¹²	Gambaran Pasien Tonsilitis Di Poliklinik THT-KL RSUD Cibabat Periode Januari-Desember 2015.	Cross Sectional	69 pasien	Usia ≤ 18 tahun Ukuran tonsil T3 sebanyak 83%, T4 sebanyak 11% dan T2 sebanyak 6%	Tidak terdapat hubungan antara usia dan jenis kelamin dengan dengan jenis tonsilitis serta tidak terdapat hubungan antara usia dan jenis kelamin dengan ukuran tonsil di Poliklinik THT-KL RSUD Cibabat Periode Januari-Desember 2015
Asyari <i>et al</i> (2019). ²⁰	Prevalensi Biofilm Bakteri Aerob Pada Usapan Tonsil Dengan Metode Tube Pada Penderita Tonsilitis Kronik.	Cross sectional	96 pasien	Usia 19-25 tahun Ukuran tonsil T3 sebanyak 53,12%	Terdapat 64,70% dari total bakteri pada usapan tonsil mengandung biofilm bakteri aerob pada penderita tonsilitis kronis.

Atlintas <i>et al</i> (2019). ²²	Prevalence Of Atopy In Children With Hypertrophic Tonsil And Recurrent/Chronic Tonsillitis.	<i>Cross sectional</i>	50 pasien	Usia 2-15 tahun Pasien yang menjalani tonsilektomi didiagnosa hipertrofi tonsil (T3 dan T4) sebanyak 27 pasien (54%) 23 pasien (46%) mengalami infeksi tonsil berulang.	Total kadar serum IgE lebih tinggi pada pasien tonsilitis kronik yang disertai dengan hipertrofi tonsil berkaitan dengan atopi yang tinggi terjadi pada pasien tonsilitis kronik dengan kelompok hipertrofi sehingga tonsil dapat menjadi salah satu organ alergen pada sistem pernapasan bagian atas.
Sudhakar <i>et al</i> (2020). ³⁰	A Clinical Study of Serum Vitamin D Levels in Chronic Tonsillitis Among Paediatric Age Group.	<i>Clinical Study</i>	60 pasien	Usia 5-15 tahun Ukuran tonsil T1 sebanyak 1,7% T2 sebanyak 23,30% T3 sebanyak 70% T4 sebanyak 5%	Kadar level serum vitamin D pasien tonsilitis kronik pada usia anak ditemukan kadar dibawah normal dan tidak berhubungan dengan faktor sosio demografi seperti usia dan ukuran tonsil.
Hubbali <i>et al</i> (2019). ²⁵	Clinical Correlation Between Tonsillar Hypertrophy And Tonsillitis.	<i>Cross sectional</i>	100 pasien	Usia 1-20 tahun Ukuran T1 (10%) Ukuran T2 (41%) Ukuran T3 (41%) Ukuran T4 (8%)	Hipertrofi tonsil berkaitan langsung dengan infeksi klinis dan tidak berkaitan dengan tingkat keparahan infeksi klinis pada tonsil, sehingga tatalaksana pada tonsilitis akut maupun kronik tidak dipengaruhi oleh derajat pembesaran ukuran tonsil.
Wittlinger <i>et al</i> (2017). ²¹	Hyperplasia And The Degree And Activity Of Inflammation In Chronic Recurrent Tonsillitis : A Histopathological Study.	<i>Cross sectional</i>	100 pasien	Usia ≤ 18 tahun Ukuran tonsil : N/A	Terdapat 3 parameter esensial yaitu <i>Hyperplasia Parameters (HP)</i> , <i>Grade of Inflammation(GOI)</i> , <i>Activity of Inflammation (AOI)</i> . Dua dari tiga parameter (<i>Grade 2 HP</i> dan <i>GOI</i>) menunjukkan perubahan histopatologi pada infeksi berulang tonsil sering terjadi pada bagian basal tonsil tepatnya pada daerah folikel germinativum.
Önal <i>et al</i> (2015). ¹⁶	Apoptosis In Chronic Tonsillitis And Tonsillar Hypertrophy.	<i>Cross Sectional</i>	43 pasien	Usia 2-16 tahun Sebanyak 22 orang termasuk ke dalam kelompok tonsilitis kronik dengan ukuran tonsil T1 dan T2 (51%). Sebanyak 21 (49%) termasuk ke dalam kelompok hipertrofi tonsil dengan ukuran tonsil T3 dan T4.	Jumlah sel apoptosis tidak berkaitan secara signifikan terhadap ukuran tonsil. Usia 6 tahun merupakan tolak ukur untuk membandingkan apoptosis pada jaringan tonsil. Pada penelitian ini usia >6 tahun berkaitan signifikan dengan apoptosis tonsil sedangkan usia <6 tahun tidak berkaitan. Apoptosis berperan dalam hipertropi dan atrofi tonsil. Apoptosis berfungsi untuk menyeimbangkan proliferasi limfosit pada jaringan tonsil. Hubungan antara apoptosis dengan hipertropi tonsil bergantung pada usia pasien.
Lu Zhang <i>et al</i> (2018). ⁹	Correlation Between Brodsky Tonsil Scale And Tonsil Volume In Adult Patients.	<i>Cross Sectional</i>	87 pasien	Usia 21-35 tahun Ukuran tonsil kiri : T1 (31%), T2 (37,90%), T3 (29,90%), T4(1,10%) Ukuran tonsil kanan : T1(28,20%), T2(35,30%), T3(34,10%), T4(2,40%)	Skala pembesaran ukuran tonsil secara signifikan berkorelasi dengan volume ukuran tonsil. Usia dan indeks massa tubuh merupakan faktor independen yang mempengaruhi konsistensi derajat tonsil dengan volume tonsil.
Prates <i>et al</i> (2018). ²⁸	The Relationship Between Colonization by Moraxella catarrhalis And Tonsillar Hypertrophy.	<i>Case control</i>	51 pasien	Usia 2-15 tahun Grup kasus (n=37) dengan jumlah ukuran tonsil pada kedua sisi (<i>grade</i> ≥3) Grup kontrol (n=14) dengan jumlah ukuran tonsil pada kedua sisi (<i>grade</i> ≤2)	Bakteri <i>Moraxella catarrhalis</i> memiliki proporsi yang tinggi pada anak-anak dalam terjadinya pembesaran ukuran tonsil pada tonsilitis kronik.
Kansu <i>et al</i> (2017). ²⁷	Relation of Actinomyces With Tonsillar Hypertrophy and Antibiotic Use.	<i>Cohort</i>	142 pasien	Dari 147 pasien didapatkan dengan 97 pasien anak (66,90%) dan 47 pasien dewasa (33,10%) Usia 3-15 tahun dengan ukuran tonsil 7,60±3,30 dan pasien yang berusia 16-56 tahun dengan ukuran tonsil 9,40±4,10	Bakteri <i>Actinomyces</i> lebih menonjol pada pasien dewasa dengan hipertropi tonsil.

N/A : Data tidak tersedia

Beberapa studi yang teridentifikasi menyatakan usia dan status kebersihan mulut dapat menjadi suatu indikator yang dapat mempengaruhi pembesaran ukuran tonsil palatina.[9], [11], [16]–[19][20], [21], [23]–[26][29] *Oral hygiene* yang buruk merupakan salah satu faktor resiko pembesaran ukuran tonsil palatina ditambah dengan penurunan sistem imunitas tubuh seiring bertambahnya usia. Hal ini sesuai dengan penelitian Adetayo pada subjek usia 16-48 tahun ditemukan status kebersihan mulut yang buruk sebanyak 61 orang (76,30%).²⁹ Menurut Zalewska *et al* ditemukan halitosis pada usia 18-40 tahun dari pasien tonsilitis kronis sebanyak 95%.[26] Sedangkan pada penelitian Ramadhan *et al* (2017), pasien anak berusia 5-11 tahun dengan status kebersihan mulut tidak berkaitan dengan tonsilitis kronik, kebersihan mulut yang buruk hanya ditemukan 11 orang (14,50%) dari seluruh subjek.⁸ Pada anak-anak biasanya daya tahan tubuh masih baik, aliran saliva masih normal sehingga fungsi *self cleansing* masih tinggi, kemungkinan lain penyebab tonsillitis kronis adalah alergi terhadap lingkungan, dalam kasus ini alergi karena asap rokok.[8]

Dua dari tiga artikel mengenai status kebersihan mulut dengan pembesaran ukuran tonsil menunjukkan hasil penelitian terdapat hubungan antara status kebersihan rongga mulut dengan hipertrofi tonsil.[26], [29] Penelitian yang dilakukan Adetayo *et al* (2020) terhadap subjek usia 16-48 tahun ditemukan bahwa kebersihan rongga mulut yang buruk berhubungan dengan pembesaran ukuran tonsil palatina pada tonsillitis kronis. Pada penelitian tersebut didapatkan skor kebersihan mulut yang buruk berkorelasi dengan adanya eritema pada permukaan tonsil. Hal ini menunjukkan bahwa semakin buruk status kebersihan mulut maka semakin besar kemungkinan terdapat eritema pada permukaan tonsil. [29]

Salah satu faktor resiko pembesaran ukuran tonsil palatina yang berkaitan dengan kebersihan mulut yang buruk adalah kebiasaan merokok. Merokok dapat menyebabkan penurunan antibodi pada tonsil hal ini diakibatkan karena partikel yang terkandung dalam asap rokok dapat merangsang tonsil untuk memproduksi antigen.[17] Bahan yang terkandung di dalam rokok salah satunya yaitu nikotin dan uap panas dapat menyebabkan mulut kering, dan berpengaruh pada kelenjar saliva sehingga penurunan sekresi

saliva. Penurunan laju aliran saliva tersebut akan membuat bakteri mudah berkembang di rongga mulut salah satunya yaitu bakteri anaerob fakultatif gram negatif yang dapat menimbulkan Halitosis. Hal ini selaras dengan penelitian Zalewska *et al* (2019) dalam penelitiannya yang mengutarakan adanya hubungan antara hipertrofi tonsilitis kronik dengan halitosis, pasien halitosis pada tonsillitis kronis ditemukan sebanyak 95%.[26]

Terjadinya halitosis dapat disebabkan oleh senyawa *sulfur volatile* yang dihasilkan oleh bakteri anaerob fakultatif gram negatif. Bakteri yang menghasilkan senyawa sulfur merupakan bagian dari bakteri plak, antara lain bakteri *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Streptococcus spp*, *Fusobacterium spp*, *Treponema denticola*, dan lainnya. Penelitian Snow *et al* yang dikutip oleh Zalewska *et al* (2020) mengemukakan bahwa halitosis pada tonsilitis berhubungan dengan kolonisasi bakteri *Streptococcus spp* dan bakteri lainnya pada kriptus tonsil. Di dalam kripa tonsil memiliki kondisi *mikroaerofilik*, baik untuk pertumbuhan bakteri aerob maupun bakteri anaerob.[26] Akumulasi plak yang terkalsifikasi di dalam rongga mulut sebagai suatu indikator dari kebersihan mulut yang buruk yang merupakan salah satu penyebab terjadinya karies, gingivitis, dan periodontitis. Lesi oral ini dianggap sebagai tempat terakumulasinya suatu penyebaran sistemik antigen (*reservoir*) bagi bakteri gram negatif, sitokin, dan proinflamasi lainnya yang dapat menyebabkan infeksi pada struktur yang berdekatan seperti tonsil.[14], [31]

The Centers for Diseases and Prevention memperkirakan lebih dari 65% infeksi kronis bakteri pada manusia berkaitan dengan biofilm. Menurut *National Institutes of Health* angka tersebut bahkan hampir mencapai 80%. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa biofilm dapat terjadi hampir pada semua jaringan tubuh manusia termasuk tonsil.[20] Biofilm merupakan suatu lapisan struktur mikroorganisme yang bersifat kompleks, terintegrasi, dan menempel pada permukaan makhluk hidup yang diselubungi oleh matriks ekstraseluler dan berfungsi sebagai mekanisme pertahanan dari faktor eksternal yang dibentuk oleh mikroorganisme itu sendiri. Matriks ekstraseluler inilah yang menjadi faktor utama pembeda biofilm dengan kolonisasi bakteri lainnya. Berdasarkan studi histopatologi yang dilakukan oleh Wittlinger *et al* (2017) menunjukkan bahwa hiperplasia tonsil pada derajat

peradangan yang tinggi, lebih banyak pada permukaan basal tonsil. Hal ini berkaitan dengan tonsilitis kronis yang berkembang dari permukaan menembus tonsil dalam waktu yang cukup lama dan secara berulang.[21]

Pembentukan biofilm di rongga mulut dipengaruhi oleh beberapa perubahan lingkungan, salah satunya adalah asupan paparan makanan seperti glukosa dan laktosa. Berbagai jenis bahan makanan dapat menginduksi pembentukan biofilm di rongga mulut seperti *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria sp*, dan lainnya.[32] Biofilm berperan dalam terjadinya infeksi kronis dan rekurensi pada penderita tonsilitis kronik. Biofilm dapat meningkatkan resistensi bakteri terhadap antibiotik. Hal ini berkaitan dengan struktur yang terkandung dalam biofilm yaitu EPS (*Biofilm-Typical Exopolysaccharide*) yang dapat menurunkan kemampuan penetrasi antibiotik pada sel target. Sehingga tonsilitis kronik berhubungan dengan biofilm dalam rongga mulut yang terus menerus menempel dan terperangkap pada kripta tonsil.[6], [20] Pembentukan biofilm berasal dari *adhesi*, kolonisasi, dan pembentukan mikrokoloni serta tahap maturasi. Pada tahap maturasi terjadi lepasnya kembali *planktonic* bakteri. Hal ini menyebabkan terjadinya infeksi berulang yang ditandai dengan timbulnya gejala klinis akut seperti demam dan nyeri menelan.[20]

Hasil penelitian Asyari *et al* (2019) bahwa *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri dalam rongga mulut yang dominan pada tonsilitis kronik namun dalam persentase biofilm yang lebih rendah dari bakteri lainnya. Hal ini disebabkan karena pembentukan biofilm pada *Staphylococcus aureus* dipengaruhi oleh peptida *agr* yang berperan dalam *quorum sensing*. Jenis *agr* ini ada yang mengalami mutasi yang disebut dengan *agr-* dan *agr mutant*, dimana jenis *agr* ini akan berperan dalam infeksi kronis.[20] Prates *et al* (2018) dalam penelitiannya mengutarakan bahwa bakteri *Moraxella catarrhalis* memiliki proporsi yang tinggi pada anak-anak dalam terjadinya pembesaran ukuran tonsil pada tonsilitis kronik. Bakteri *Moraxella catarrhalis* merupakan bakteri yang sering ditemukan pada saluran pernapasan bagian atas (*nasofaring*) yang berdekatan dengan tonsil.[28] Kansu *et al* (2017) mengutarakan bakteri *Actinomyces* lebih menonjol pada pasien dewasa dengan hipertropi tonsil. Bakteri *Actinomyces* merupakan bakteri yang sering

ditemukan pada daerah *orofaring* yang merupakan tempat tonsil palatina palatina.[27] Hal ini berkaitan dengan adanya kolonisasi bakteri yang sering terdeteksi pada kripta tonsil palatina antara lain seperti *Moraxella catarrhalis*, *Actinomyces*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*. [28]

Beberapa studi menyatakan bahwa usia berhubungan dengan faktor pembesaran ukuran tonsil palatina pada tonsilitis kronik. Penelitian Triola *et al* (2020) mengutarakan terdapat hubungan antara usia dengan ukuran tonsil pada pasien tonsilitis kronik, pada subjek usia 11-20 tahun terdapat ukuran T3 sebanyak 33 orang (56,30%).[17] Lu Zhang *et al* (2018) dalam penelitiannya menyampaikan bahwa skala pembesaran ukuran tonsil secara signifikan berkorelasi dengan volume tonsil dimana usia merupakan faktor yang mempengaruhi secara tidak langsung terhadap konsistensi derajat pembesaran tonsil dengan volume tonsil.[9] Hasil penelitiannya pada subjek usia 21-35 tahun terdapat ukuran T2 sebanyak 37,90%, T1 31%, T3 29,9%, T4 2%.⁹

Menurut Larasati *et al* pada tahun 2018 yang menyampaikan bahwa usia pasien tidak berhubungan dengan pembesaran ukuran tonsil palatina pada pasien tonsilitis kronik. Hal ini dikaitkan dengan tonsilitis kronik yang dapat terjadi pada semua usia . [12]

Hubungan usia dengan pembesaran ukuran tonsil palatina berbanding lurus dengan teori yang dijelaskan dalam penelitian Onal *et al* (2015) yaitu hipertrofi dan atrofi tonsil yang berkaitan dengan peran apoptosis. Teori apoptosis merupakan salah satu yang mendasari perbedaan morfologi maupun ukuran tonsil tersebut. Apoptosis berfungsi untuk menyeimbangkan proliferasi limfosit pada jaringan tonsil. Hubungan apoptosis dengan hipertrofi tonsil bergantung pada usia pasien. Hipertrofi tonsil berkembang sebagai akibat dari infeksi berulang pada tonsil palatina dengan peningkatan sel T dan B dalam respon imun seluler yang menunjukkan korelasi positif dengan jumlah bakteri dan ukuran tonsil palatina.[16] Apoptosis berperan dalam kelangsungan respon imun dengan memberikan homeostasis limfosit pada jaringan tonsil normal, serta kondisi patologis seperti hipertrofi tonsil dan infeksi kronis. Hal ini yang menjadi alasan apoptosis memainkan peran penting dalam mengontrol hiperplasia jaringan untuk menyeimbangkan jumlah limfosit pada tonsil.[16],[33] Infeksi berulang mengakibatkan pembesaran

ukuran tonsil, seperti hasil penelitian Onal *et al* dari 43 subjek usia 2-16 tahun ditemukan ukuran tonsil T1-T2 sebanyak 51%, dan T3-T4 sebanyak 49%. [16]

Pembesaran ukuran tonsil palatina berkaitan dengan aktivitas imunologi tonsil yang meningkat saat usia anak dan akan berinovasi seiring bertambahnya usia yakni saat usia dewasa muda atau usia pubertas. Variasi perbedaan rentang usia penderita tonsilitis kronik di beberapa penelitian berkaitan dengan meningkatnya kejadian tonsilitis kronik pada anak diatas usia 10 tahun karena pada periode usia tersebut pasien sudah banyak terpapar oleh faktor lingkungan yang mengakibatkan resiko infeksi semakin tinggi. Penelitian Sudhakar dengan subjek 5-15 tahun ditemukan ukuran T3 sebanyak 70%, T2 (23%), T4 (5%).[30] Menurut hasil penelitian Dewi pada subjek usia 13-15 tahun ditemukan ukuran tonsil T2 sebanyak 80%.¹⁹ Hasil penelitian pada orang dewasa yang dilakukan oleh Adetayo ternyata pada subjek usia 16-48 tahun mempunyai ukuran tonsil T2 (76,30%), sedangkan menurut Sudhakar pada usia 5-15 tahun mempunyai ukuran tonsil T3 (70%).[29], [30] Hal tersebut merupakan jumlah terbesar dengan ukuran tonsil T2 dan T3. Menurut Mogoanta, infeksi kronik pada tonsil anak masih dipengaruhi oleh hipertrofi dan hiperplasia folikel jaringan limfoid. Hal ini berkaitan dengan usia anak yang merupakan usia pertumbuhan. Saat usia pertumbuhan sel-sel di dalam tubuh akan mengalami pertumbuhan lebih cepat dan lebih banyak, salah satunya yaitu pertumbuhan pada sel folikel tonsil. Tonsil mengalami involusi saat usia pubertas, namun hal ini dapat terhambat apabila jaringan dan sel tonsil mengalami kerusakan permanen. Kerusakan permanen umumnya disebabkan karena adanya infeksi secara berulang dan kronis.[17] Pembesaran tonsil pada usia dewasa dipengaruhi oleh adanya infeksi secara berulang sehingga jaringan tonsil yang rusak permanen akan digantikan oleh jaringan ikat (degenerasi *fibrinoid*) sehingga fungsi tonsil akan berkurang dan ditandai dengan terjadinya obstruksi pada kript tonsil yang membuat tonsil membesar dan tidak dapat mengecil kembali.[20]

Keterbatasan pada penelitian ini adalah masih sedikitnya artikel yang membahas secara spesifik mengenai perhitungan skor indeks kebersihan mulut terhadap faktor usia dan pembesaran ukuran tonsil palatina, serta kadang-kadang peneliti tidak mencantumkan ukuran tonsil.

Adanya keterbatasan pada penelitian ini dapat dijadikan peluang bagi usulan penelitian lanjutan untuk dilakukan penelitian klinis lebih lanjut mengenai kriteria penilaian indeks kebersihan mulut pasien terhadap hipertrofi tonsilitis kronik untuk memperkuat hasil yang telah didapatkan.

Simpulan

Berdasarkan kajian terhadap 16 artikel dalam penelitian ini menunjukkan bahwa usia 5-15 tahun mempunyai ukuran tonsil T3 (70%), usia 13-15 tahun mempunyai ukuran tonsil T2 (80%), sedangkan usia 16-48 tahun mempunyai ukuran tonsil T2 (76,30%), usia 19-25 tahun mempunyai ukuran tonsil T3 (53%). Artinya bahwa semua umur dapat mengalami pembesaran tonsil pada pasien tonsilitis kronik. Usia dewasa mempunyai status kebersihan mulut yang buruk 76,30%, sedangkan anak-anak status kebersihan mulut yang buruk hanya 14,47% pada pasien tonsillitis kronis.

Ucapan Terimakasih

Ucapan terimakasih disampaikan kepada drg. Abel Tasman Yuza Sp.BM, Prof. drg. Soenardi Widyaputra, MS., Ph.D dan drg. Felisha B, M.Kes yang telah memberikan banyak saran dan masukan sehingga penelitian ini dapat menjadi lebih baik.

Daftar Pustaka

- [1] S. Chumber and N. Shukla, "Oral Cavity and Tongue," *Essentials Surg.*, no. March, pp. 640–650, 2018.
- [2] L. E. Wineski, *Snell's clinical anatomy by regions*, 10th ed., vol. 53, no. 9. 2019.
- [3] Shahab Shahid MBBS, "Anatomy Histology Head and Neck Pharynx Types of Tonsil," 2020. [Online]. Available: kenhub.com/en/library/anatomy/tonsils.
- [4] S. L. Kenneth G. Masters, David Zezoff, "A Review Anatomy, Head and Neck, Tonsils," in *StatPearls PubMed*, 2020.
- [5] G. A. Parker and T. L. Papenfuss, *Immune System*. Elsevier Inc., 2016.
- [6] M. A. Bakar, J. McKimm, S. Z. Haque, M. A. A. Majumder, and M. Haque, "Chronic tonsillitis and biofilms: A brief overview of treatment modalities," *J. Inflamm. Res.*, vol.

- 11, pp. 329–337, 2018.
- [7] U. Shah, “Prevalency Tonsillitis and Peritonsillar Abscess,” 2020.
- [8] F. Ramadhan, S. Sahrudin, and K. Ibrahim, “Analisis Faktor Risiko Kejadian Tonsilitis Kronis Pada Anak Usia 5-11 Tahun Di Wilayah Kerja Puskesmas Puuwatu Kota Kendari Tahun 2017,” *J. Ilm. Mhs. Kesehat. Masy. Unsyiah*, vol. 2, no. 6, p. 8, 2017.
- [9] X. Lu, J. Zhang, and S. Xiao, “Correlation between Brodsky Tonsil Scale and Tonsil Volume in Adult Patients,” *Biomed Res. Int.*, vol. 2018, p. 6, 2018.
- [10] Kenneth G. Masters; David Zezoff; Savita Lasrado., “Embryology Tonsils and Adenoid Tissue,” *StatPearls PubMed*, 2020.
- [11] A. O. Shalihah, N. Novialdi, and L. Irawati, “Hubungan Umur, Jenis Kelamin dan Perlakuan Penatalaksanaan dengan Ukuran Tonsil pada Penderita Tonsilitis Kronis di Bagian THT-KL RSUP DR. M. Djamil Padang Tahun 2013,” *J. Kesehat. Andalas*, vol. 4, no. 3, pp. 786–794, 2015.
- [12] N. et al Larasati, “Gambaran Pasien Tonsilitis Di Poliklinik THT-KL RSUD CIBABAT Periode Januari-desember 2015,” 53(9). doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.tle No Title,” *Gambaran Pasien Tonsilitis Di Poliklinik THT-KL RSUD CIBABAT Periode Januari-desember 2015*, vol. 53, no. 9, 2018.
- [13] O. R. Kokoceva-Ivanovska, O. Sarakinova, E. Zabokova-Bilbilova, A. N. Mijoska, and N. Stavreva, “Oral hygiene index in early childhood caries, before and after topical fluoride treatment,” *Open Access Maced. J. Med. Sci.*, vol. 6, no. 2, pp. 378–383, 2018.
- [14] A. Adetayo, A. Akinola, A. Taiwo, and M. Adetayo, “Oral hygiene status of patients with tonsillitis and tonsillar hyperplasia in ataching hospital,” *J. Med. Sci.*, p. 6, 2020.
- [15] S. Dependence and J. F. Size, “Systematic Approaches to a Successful Literature Review,” vol. 15, no. 4, pp. 357–376, 2020.
- [16] M. Önal, T. Yilmaz, E. Bilgiç, S. F. Müftüoğlu, O. Kuşçu, and R. Ö. Günaydin, “Apoptosis in chronic tonsillitis and tonsillar hypertrophy,” *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, vol. 79, no. 2, pp. 191–195, 2015.
- S. Triola, M. Zuhdi, and A. T. Vani, “Hubungan Antara Usia Dengan Ukuran Tonsil Pada Tonsilitis Kronis Di Rumah Sakit Islam Siti Rahmah Padang Sumatera Barat Pada Tahun 2017 - 2018,” *Heal. Med. J.*, vol. 2, no. 1, pp. 19–28, 2020.
- [17] I. Maulana Fakh, N. Novialdi, and E. Elmatris, “Karakteristik Pasien Tonsilitis Kronis pada Anak di Bagian THT-KL RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2013,” *J. Kesehat. Andalas*, vol. 5, no. 2, pp. 436–442, 2016.
- [18] S. A. P. N. K. Dewi KN, K. A. D. Saputra, A. R. Asthuta, and S. W. D. Sutanegara, “Kualitas hidup anak usia 12-15 tahun yang menderita tonsilitis kronis,” *Intisari Sains Medis*, vol. 11, no. 2, p. 523, 2020.
- [19] A. Asyari *et al.*, “Prevalensi biofilm bakteri aerob pada usapan tonsil dengan metode tube pada penderita tonsilitis kronis,” *Oto Rhino Laryngol. Indones.*, vol. 49, no. 1, p. 48, 2019.
- [20] J. Wittlinger *et al.*, “Hyperplasia and the degree and activity of inflammation in chronic recurrent tonsillitis: a histopathological study,” *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology*, vol. 274, no. 7, pp. 2927–2932, 2017.
- [21] M. Altintas, “Prevalence of atopy in children with hypertrophic tonsil and recurrent/chronic tonsillitis,” *Medicine Science | International Medical Journal*, vol. 8, no. 3, p. 732, 2019.
- [22] F. Ladyani Mustofa, I. Artini, and D. Nurmawati, “Karakteristik Pasien Tonsilitis pada Tonsilektomi di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung,” *Arter. J. Ilmu Kesehat.*, vol. 1, no. 4, pp. 270–275, 2020.
- [23] F. L. Mustofa, F. Susanti, and Aziza, “Hubungan Tonsilektomi dengan Umur Keluhan Utama dan Ukuran Tonsil pada Pasien Tonsilitis Kronik,” *Arter. J. Ilmu Kesehat.*, vol. 1, no. 3, pp. 255–261, 2020.
- [24] R. K. Hubballi, S. S. Nayaka G. S., and S. M. Koujalagi, “Clinical correlation between tonsillar hypertrophy and tonsillitis,” *Int. J. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg.*, vol. 6, no. 1, p. 132, 2019.
- [25] A. Zalewska, M. Bochnia, and M. Morawska-Kochman, “Halitosis as an indication for tonsillectomy in chronic hypertrophy tonsillitis,” *Int. Res. J. Otolaryngol.*, pp. 1–15, 2019.
- [26] L. Kansu, “Relation of Actinomyces with Tonsillar Hypertrophy and Antibiotic Use,” *Turk Otolarengoloji Arsivi/Turkish Arch. Otolaryngol.*, vol. 55, no. 1, pp. 17–21, 2017.
- [27] M. C. M. Prates *et al.*, “The Relationship between Colonization by *Moraxella*

- catarrhalis and Tonsillar Hypertrophy,” *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.*, vol. 2018, p. 9, 2018.
- [28] A. Adetayo, A. MA, O. SM, O. TA, A. MO, and L. AE, “Is There Any Association Between Oral Hygiene and the Development of Tonsillitis or Tonsillar Hyperplasia,” *Int. J. Med. Sci. Clin. Invent.*, vol. 7, no. 04, pp. 4781–4787, 2020.
- [29] Sudhakar Rao M S and D. Karade, “A Clinical Study of Serum Vitamin D Levels in Chronic Tonsillitis among Paediatric Age Group,” *Dep. Otorhinolaryngol. Head Neck Surgery, Vijayanagar Inst. Med. Sci. Ballari, Karnataka*, vol. 28, no. 1, 2020.
- [30] L. S. Varón et al., “Role of tonsillar chronic inflammation and commensal bacteria in the pathogenesis of pediatric OSA,” vol. 54, no. 11, pp. 1–35, 2021.
- [31] I. L. Kriswandini et al., “The forming of bacteria biofilm from *Streptococcus mutans* and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* as a marker for early detection in dental caries and periodontitis,” *Infect. Dis. Rep.*, vol. 12, pp. 26–28, 2020.
- [32] Y. Fujihara et al., “Programmed cell death 1 positive lymphocytes at palate tonsils in the elder patients with chronic tonsillitis,” *Biochem. Biophys. Reports*, vol. 25, no. December 2020, p. 8, 2021.