

Kajian Penggunaan Antibiotik pada Otitis Media Supuratif Kronik yang disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa*

Anissha Fitry Oktavianita, Tety H Rahim, Lelly Yuniarti

Prodi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia

e-mail: oktavianitaanisshaf@gmail.com, Hadiaty.rahim@gmail.com, lelly.yuniarti@gmail.com

ABSTRACT: Chronic suppurative otitis media is a problem in children and adolescents because it has physical, social, and psychological impacts because it can cause hearing loss. The most common cause of CSOM is *Pseudomonas aeruginosa* which is found in 22–44% of CSOM patients. *Pseudomonas aeruginosa* is a gram-negative aerobic bacteria which has the second highest resistance to antibiotics after *Proteus* spp. Infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* have a low success rate. Treatment for chronic suppurative otitis media, including topical antiseptics, antibiotics (topical, oral, or parenteral), or surgery. The goal of CSOM treatment is to dry the ears which relieves symptoms and allows repair of the tympanic membrane (especially if the child is very young). Broad-spectrum penicillins such as piperacillin in combination with aminoglycosides, namely tobramycin. Other antibiotics used include aztreonam; carbapenems such as imipenem or meropenem; and fluoroquinolones, including ciprofloxacin

ABSTRAK: Otitis media supuratif kronik merupakan masalah pada anak-anak dan remaja karena berdampak pada fisik, sosial, dan psikologis karena dapat menyebabkan gangguan pendengaran. Penyebab tersering OMSK adalah *Pseudomonas aeruginosa* yang ditemukan sekitar 22–44 % pada pasien OMSK. *Pseudomonas aeruginosa* merupakan bakteri aerob gram negatif yang memiliki resistensi terhadap antibiotik tertinggi kedua setelah *Proteus* spp. Infeksi yang disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa* memiliki tingkat keberhasilan rendah. Pengobatan yang dilakukan untuk otitis media supuratif kronik, di antaranya antiseptik topikal, antibiotik (topikal, oral, atau parenteral), atau operasi. Tujuan pengobatan OMSK adalah membuat telinga menjadi kering yang menghilangkan gejala dan memungkinkan perbaikan membran timpani (terutama jika anak masih sangat muda). Penisilin spektrum luas seperti piperasilin yang dikombinasikan dengan aminoglikosida, yaitu tobramisin. Antibiotik lain yang digunakan termasuk aztreonam; karbapenem seperti imipenem atau meropenem; dan fluorokuinolon, termasuk siprofloksasin.

1 PENDAHULUAN

Otitis media supuratif kronik atau OMSK merupakan masalah pada anak-anak dan remaja karena berdampak pada fisik, sosial, dan psikologis karena dapat menyebabkan gangguan pendengaran. Penyebab tersering OMSK adalah *Pseudomonas aeruginosa*. *Pseudomonas aeruginosa* merupakan bakteri aerob gram negatif yang memiliki resistensi terhadap antibiotik tertinggi kedua setelah *Proteus* spp. Infeksi yang disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa* memiliki tingkat keberhasilan rendah.

Pengobatan yang dilakukan untuk otitis media supuratif kronik, diantaranya antiseptik topikal, antibiotik (topikal, oral atau parenteral) atau operasi.¹ Penggunaan antibiotik pada OMSK terdiri atas: oral antibiotik (ampisilin atau eritromisin), topikal antibiotik (fluorokuinolon) dan parenteral

antibiotik (Penisilin, Sefalosporin, Aminoglikosida, Makrolida, Vankomisin, Kloramfenikol, dan Aztreonam).^{2,3} Kortikosteroid kadang-kadang digunakan dalam kombinasi dengan quinolon untuk OMSK. Kombinasi tetes telinga, yaitu deksametason sering digunakan dalam kombinasi dengan siprofloksasin ketika terjadi radang saluran pendengaran eksternal, radang mukosa telinga tengah, atau terdapat jaringan granulasi.^{4,5}

2 TINJAUAN PUSTAKA

Otitis media supuratif kronik atau OMSK merupakan peradangan kronis telinga tengah dan rongga mastoid yang disertai dengan pengeluaran cairan dari telinga atau *otorrhoea* secara berulang (lebih dari 2 bulan) melalui perforasi membran timpani.^{3,6} Infeksi dapat terjadi selama 6 tahun

pertama kehidupan seorang anak.²

Otitis media supuratif kronik merupakan komplikasi otitis media akut persisten dengan perforasi pada anak yang dapat terjadi tanpa atau dengan kolesteatoma dan tanpa kolesteatoma disebut OMSK tipe banigna, sedangkan OMSK yang disertai kolesteatoma disebut OMSK tipe maligna.^{7,8,9,10} *Otorrhoea* atau cairan yang keluar dari telinga merupakan ciri OMSK tipe banigna (non-kolesteatomatosa),^{9,11} sedangkan OMSK tipe maligna ditandai dengan invasi ke tulang dan mengakibatkan osteomielitis atau destruksi tulang.⁸ Kolesteatoma adalah suatu kista epitelial yang berisi deskuamasi epitel (keratin). Deskuamasi akan terbentuk terus menerus lalu menumpuk sehingga kolesteatoma bertambah besar.³

Beban dunia akibat OMSK melibatkan sekitar 65–330 juta orang yang disertai *otorrhoea*. Sekitar 65 dan 300 juta kasus terjadi di seluruh dunia dengan 60% kasus ini menderita gangguan pendengaran. Sekitar 28.000 kematian per tahun terjadi akibat komplikasi OMSK.¹² Prevalensi OMSK di Indonesia pada tahun 1996 sebesar 3,9% penduduk Indonesia. Sekitar 117 (36,75%) pasien OMSK pada tahun 2011 dirawat di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung disertai dengan komplikasi. Dari 43 pasien OMSK sebanyak 24 (55,8%) pasien laki-laki dan 19 (44,2%) pasien perempuan.¹³

Patogen penyebab OMSK biasanya bakteri anaerob atau aerob.¹⁴ Mikroorganisme aerob: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Mirabils proteous*, *Klebsiella* spp, dan mikroorganisme anaerob: *Bacteroids*, *Peptostreptococcus*, dan *Propioni*. Jamur juga dapat menyebabkan OMSK, antara lain *Candida*, *Aspergillus*, *Penicilium*, dan *Rhizopus*.¹⁵

Patogenesis otitis media supuratif kronik masih kurang dipahami. Interaksi kompleks antara lingkungan, mikrob, dan inang diduga menjadi penyebab OMSK.¹² Biofilm bakteri juga dapat menjadi penyebab OMSK. Biofilm merupakan koloni bakteri yang tumbuh perlahan dan dibungkus lapisan glikopolisakarida yang disebut *glycocalyx*.¹⁶ Biofilm yang resisten terhadap antibiotik menyebabkan bakteri sulit untuk dihilangkan sehingga menyebabkan infeksi berulang. Selain itu, biofilm bakteri yang menempel dengan kuat pada jaringan yang rusak seperti pada mukosa telinga tengah yang mengalami ulserasi dapat meningkatkan aktivitas

bakteri. Biofilm bakteri pada OMSK dapat memberikan sinyal yang menghasilkan peningkatan pergantian sel epitel dan produksi keratin yang akan memicu pembentukan kolesteatoma.⁴

Sitokin juga terlibat dalam patogenesis otitis media, antara lain interleukin-8 (IL-8) merupakan salah satu sitokin yang paling berpengaruh pada OMSK. Sitokin ini berperan dalam pengembangan kronisitas otitis media dan pertumbuhan bakteri penyebab OMSK. Peningkatan sitokin lainnya, seperti *tumor necrosis factor alfa* (TNF- α) dan interleukin-6 (IL-6) didapatkan di mukosa telinga tengah pasien OMSK yang dapat merusak jaringan serta perubahan otitis media akut menjadi kronik.⁴

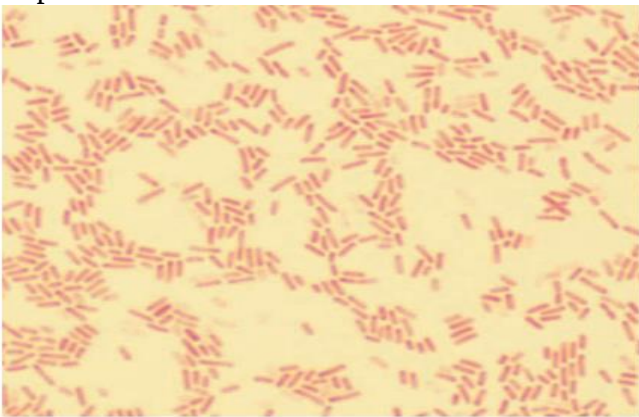
Pengobatan otitis media supuratif kronik, di antaranya antiseptik topikal, antibiotik (topikal, oral, atau parenteral), atau operasi.³ Tujuan pengobatan OMSK adalah membuat telinga menjadi kering yang menghilangkan gejala dan memungkinkan perbaikan membran timpani (terutama jika anak masih sangat muda).¹⁰ Berdasar atas klasifikasi maka pengobatan OMSK dibagi dua, yaitu pengobatan konservatif/ medikamentosa dan pembedahan.³

Terapi OMSK tipe banigna adalah konservatif atau dengan medikamentosa. Obat pencuci telinga, yaitu berupa larutan H₂O₂ 3% dapat digunakan pada pasien yang mengalami *otorrhoea* secara terus menerus dengan lama pengobatan selama 3–5 hari. Apabila *ottorhoea* telah berkurang maka dapat diberikan obat tetes telinga antibiotik dan kortikosteroid dengan catatan tidak boleh digunakan lebih dari 1–2 minggu. Antibiotik oral yang dapat digunakan, yaitu ampicilin atau eritromisin. Selain antibiotik oral, antibiotik topikal juga dapat digunakan pada pengobatan OMSK seperti framisetin, gramisidin, siprofloksasin, tobramisin, gentamisin, dan kloramfenikol.² Jika infeksi dicurigai karena mikroorganisme yang resisten terhadap ampicilin maka dapat diberikan ampicilin asam klavulanat 3×625 mg selama 5 hari.⁴ Jika sekret sudah kering, tetapi perforasi masih ada maka dapat dilakukan pembedahan, yaitu miringoplasti atau timpanoplasti.³

Prinsip terapi OMSK tipe maligna adalah pembedahan, yaitu mastoidektomi dengan atau tanpa timpanoplasti. Apabila terdapat abses superiosteal retroaurikel maka insisi sebaiknya dilakukan sebelum mastoidektomi.³ Tindakan mastoidektomi ini dapat mengurangi kejadian

OMSK dan mencegah komplikasi pada OMSK.⁹

Pseudomonas aeruginosa merupakan bakteri gram negatif yang motil, tidak berfermentasi, berukuran sekitar $0,6 \times 2 \mu\text{m}$, dan biasanya terdapat di lingkungan yang lembab, seperti di rumah sakit.^{17,18} Organisme ini biasanya tunggal, berpasangan, dan kadang-kadang dalam bentuk rantai yang pendek.¹⁸ Strain *Pseudomonas aeruginosa* menghasilkan dua pigmen, yaitu pigmen kuning atau kehijauan yang disebut fluoresen dan pigmen merah gelap atau kehitaman yang disebut *pyocyanin*, yang akan memberikan warna ketika ditanam di agar.¹⁸ Gambaran mikroskopis *Pseudomonas aeruginosa* dapat dilihat pada Gambar 1.

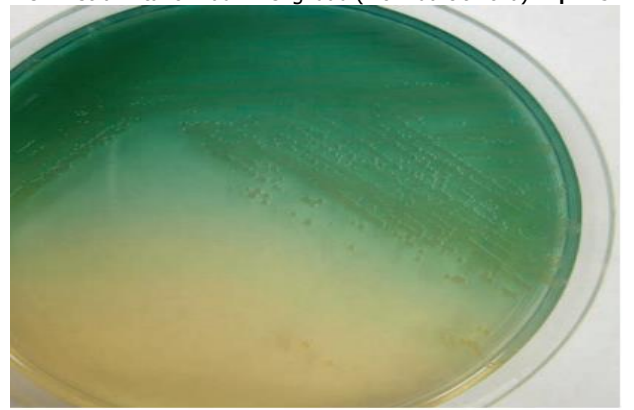


Gambar 1 Gambaran Mikroskopis dari Pewarnaan Gram *Pseudomonas aeruginosa* (pembesaran $1000\times$)¹⁸

Menurut Siegrist pada tahun 2010, klasifikasi dari *Pseudomonas aeruginosa*, yaitu

Domain : Bacteria
Phylum : Proteobacteria
Class : Gammaproteobacteria
Order : Pseudomonadales
Family : Pseudomonadaceae
Genus : *Pseudomonas*
Species : *Pseudomonas aeruginosa*.¹⁸

Media yang digunakan untuk menumbuhkan bakteri ini, seperti MOPS [3- (*N-morpholino*) *propanesulfonic acid*], M9, atau M63. Penggunaan media tersebut dapat mengidentifikasi faktor virulensi yang terdapat di *Pseudomonas aeruginosa*.¹⁹ Gambaran koloni *Pseudomonas aeruginosa* dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2 Gambaran Koloni *Pseudomonas aeruginosa* pada media Mueller-Hinton Agar Plate yang berdiameter 3–4 mm¹⁸

Pseudomonas aeruginosa dapat tumbuh pada suhu 37–42°C. Suhu yang kurang dari 30°C sangat mempengaruhi faktor virulensi dari bakteri.^{18,19} Organisme ini menunjukkan hasil oksidase yang positif yang artinya bakteri ini tidak memfermentasi karbohidrat, tetapi mengoksidasi glukosa.¹⁸

Pseudomonas aeruginosa dapat tumbuh pada suhu 37–42°C. Suhu yang kurang dari 30°C sangat mempengaruhi faktor virulensi dari bakteri.^{18,19} Organisme ini menunjukkan hasil oksidase yang positif yang artinya bakteri ini tidak memfermentasi karbohidrat, tetapi mengoksidasi glukosa.¹⁸

Faktor virulensi yang terdapat pada *Pseudomonas aeruginosa* sebagai berikut: ¹⁹

1. enzim protease, menyebabkan kerusakan jaringan, menginaktivasi antiproteinase, dan menstimulasi sekresi mukus;
2. eksotoksin A, menghambat sintesis protein, toksik terhadap makrofag, menghambat granulosit, dan proliferasi makrofag;
3. pigmen (*Pyocyanin*, *1-Hydroxyphenazine*, *pyoverdin*), menghambat proliferasi limfosit;
4. fosfolipase C, menyebabkan kerusakan jaringan;
5. rhamnolipid, menyebabkan terstimulasinya sekresi mukus;
6. lipase, menyebabkan kerusakan jaringan;
7. histamin, menyebabkan gangguan integritas epitelial;
8. *exoenzyme S*, berfungsi untuk menempel pada epitel sel inang;
9. leukosidin, sitotoksik terhadap neutrofil dan limfosit.

3 KESIMPULAN

Penggunaan antibiotik pada otitis media supuratif kronik yang disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa* memiliki tingkat keberhasilan rendah serta memiliki resistensi terhadap antibiotik tertinggi kedua setelah *Proteus spp.*

DAFTAR PUSTAKA

- Woodfield G, Dugdale A. Evidence behind the WHO guidelines: Hospital care for children: What is the most effective antibiotic regimen for chronic suppurative otitis media in children. *J Trop Pediatr*. 2008;54(3):151–6.
- WHO. [homepage on Internet]. Switzerland: Chronic suppurative otitis media burden of illness and management options [update 2004; diunduh 9 Januari 2020]. Tersedia dari: https://www.who.int/pbd/publications/Chronicsuppurativeotitis_media.pdf?ua=1.
- Soepardi EA, Iskandar N, Bashiruddin J, Restuti RD. Buku ajar ilmu kesehatan telinga hidung tenggorok kepala & leher. Edisi ke-7. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2018.
- Mittal R, Lisi C V, Gerring R, Mittal J, Mathee K, Narasimhan G, dkk. Current concepts in the pathogenesis and treatment of chronic suppurative otitis media. *J Med Microbiol*. 2015;1103–16.
- Saunders J, Murray M, Alleman A. Biofilms in chronic suppurative otitis media and cholesteatoma: Scanning electron microscopy findings. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg*. 2011;32(1):32–7.
- Elsayed Yousef Y, Abo El-Magd EA, El-Asheer OM, Kotb S. Impact of educational program on the management of chronic suppurative otitis media among children. *Int J Otolaryngol*. 2015;2015:1–8.
- Morris P. Chronic suppurative otitis media. *Am Fam Physician*. 2013;88(10):694–6.
- Asroel HA, Siregar DR, Aboet A. Profil of patient with chronic suppurative otitis media. *J Public Health Policy*. 2010 July;7(17):567–71.
- Boesoirie SF, Mahdiani S, Yunard A, Aziza Y. Sistem indra T.H.T.K.L dan mata. Dalam: Mahdiani S, Dewi YA, penyunting. Otitis media supuratif kronis (OMSK). Edisi ke-1. Singapura. Elsevier; 2020. hlm. 321–33
- Adler BC. Book review: Logan turner's diseases of the nose, throat and ear., *Annals Otol Rhino Laryngol*. 1969;78:1317.
- Dhingra PL, Dhingra Shruti DD. Disease of ear nose and throat & head and neck surgery. Dhingra, India: Elsevier; 2014.
- Neeff M, Biswas K, Hoggard M, Taylor MW. Molecular microbiological profile of chronic suppurative otitis media. *J Clin Microbiol*. 2016 Oct;54(10):2538–46.
- Desbassarie F, Dermawan A, Hadi S. Profile of patients with complicated chronic suppurative otitis media in Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung, Indonesia January–December 2011. *Althea Med J*. 2015;2(1):108–11.
- Wahid FI, Khan A, Khan IA hma. Complications of chronic suppurative otitis media: challenge for a developing country. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2014 May;24(5):265–70.
- Srivastava M, Tyagi S. Bacteriological profile of chronic suppurative otitis media and its clinical significance in rural area . *J Otolaryngol*. 2015;5(4):1–6.
- Edward Y, Novianti D. Biofilm pada otitis media supuratif kronik. *JMJ* .2015;3(1):68–78.
- Alhazmi A. *Pseudomonas aeruginosa* pathogenesis and pathogenic Mechanisms. *Int J Biol*. 2015 January 3 ;7(2):1–5.
- Brooks Geo F, Carroll Karen C, Butel Janet S, Morse Stephen A, Mietzner Timothy A. Medical microbiology. Edisi 26. New York: Mc Graw Hill; 2018.
- LaBauve AE, Wargo MJ. Growth and laboratory maintenance of *Pseudomonas aeruginosa*. *Curr Protoc Microbiol*. 2012 May.