

Kajian Penggunaan Antibiotik sebagai Pengobatan Otitis Media Supuratif Kronis Akibat *Staphylococcus Aureus*

Sucia Rosa, Ratna Dewi Indi Astuti, Lelly Yuniarti

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

Email: suciarosa05@gmail.com, ratnawidjajadi@gmail.com, lelly.yuniarti@gmail.com

ABSTRACT: Chronic suppurative otitis media (CSOM) results from a complex set of interactions between environmental, bacterial, host and genetic risk factors. One of the causes of CSOM, namely *Staphylococcus aureus* has a cell wall containing polysaccharides and proteins that are antigenic. *Staphylococcus aureus* is a pathogenic bacteria that is starting to become resistant to several antibiotics and is the most serious threat to the successful treatment of the disease. The recommended first-line treatment for most CSOM patients is to use topical antibiotics and contain local anti-inflammatory, namely the quinolone group that is active against both Gram-positive and Gram-negative bacteria. Amoxicillin-oral clavulanic acid has also been successful in the treatment of otorrhoea.

ABSTRAK: Otitis media supuratif kronis (OMSK) dihasilkan dari serangkaian interaksi yang kompleks antara faktor risiko lingkungan, bakteri, pejamu dan genetik. Salah satu penyebab OMSK, yaitu *Staphylococcus aureus* memiliki dinding sel yang mengandung polisakarida dan protein yang bersifat antigenik. *Staphylococcus aureus* termasuk bakteri patogen yang mulai resisten terhadap beberapa antibiotik dan menjadi ancaman paling serius keberhasilan pengobatan penyakit. Pengobatan lini pertama untuk sebagian besar pasien OMSK yang direkomendasikan adalah menggunakan antibiotik topikal dan mengandung anti-inflamasi lokal, yaitu golongan kuinolon yang aktif terhadap bakteri Gram positif maupun Gram negatif. Amoksisilin-asam klavulanat oral juga berhasil dalam penyembuhan otorrhoea.

1 PENDAHULUAN

Otitis media adalah penyakit infeksi dan inflamasi yang terjadi pada telinga tengah. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa sekitar 80% anak mengalami otitis media minimal satu kali dalam tiga tahun pertama kehidupan. Otitis media diklasifikasikan menjadi dua jenis utama, yaitu akut dan kronis.¹ Otitis media akut (OMA) adalah infeksi telinga tengah yang biasanya disebabkan oleh komplikasi infeksi virus atau bakteri dari saluran pernapasan atas, biasanya dari nasofaring menyebar melalui tuba Eustachius. Obstruksi tuba Eustachius dapat menyebabkan kolonisasi bakteri hingga membran timpani menggembung dan terjadi perforasi.² Otitis media akut dapat berlanjut menjadi otitis media supuratif kronis (OMSK), yang ditandai dengan drainase persisten cairan dari telinga tengah karena membran timpani yang berlubang.¹

Otitis media supuratif kronis merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri dan terjadi secara berulang pada telinga tengah dengan perforasi membran timpani dan otorrhoea yang

berlangsung selama lebih dari dua minggu. Perforasi membran timpani menyebabkan bakteri patogen dan flora normal kulit terutama yang berasal dari telinga luar mudah menginfeksi telinga tengah yang seharusnya steril melalui membran timpani yang berlubang. Bakteri yang dapat menyebabkan OMSK terdiri dari bakteri aerob, seperti *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, dan *Streptococcus pyogenes*, atau bakteri anaerob, seperti *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., *Prevotella* spp., *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus*, dan *Propionibacterium*.^{1,3}

Infeksi OMSK sering terjadi pada anak usia dini dengan puncak usia sekitar dua tahun, tetapi dapat bertahan sampai dewasa.⁴ Sekitar 65–330 juta penderita mengalami otorrhoea dan 60% (39–200 juta orang) menderita gangguan pendengaran yang signifikan. Prevalensi OMSK di dunia sekitar 65–330 juta/tahun.⁵ Sebagian besar (90%) terjadi di negara berkembang seperti di Wilayah Pasifik Barat, Afrika, dan Asia Tenggara.⁶

Otitis media supuratif kronis menjadi salah satu penyakit telinga paling umum di Asia Tenggara dengan prevalensi 5,2%.⁷ Penelitian multisenter terbaru pada 7005 anak sekolah di Indonesia berusia 6–15 tahun, ditemukan prevalensi OMSK yang lebih tinggi di daerah pedesaan (2,7%) dibanding dengan daerah perkotaan (0,7%).⁸

Berdasarkan hasil penelitian, bakteri penyebab OMSK bervariasi. Namun, bakteri yang paling sering diidentifikasi dari telinga tengah penderita OMSK sebagian besar adalah *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* dan *Escherichia coli*.^{4,9}

Bakteri *S. aureus* adalah salah satu mikroorganisme penyebab OMSK. Prevalensi infeksi *S. aureus* pada OMSK sekitar 29,71%.¹⁰ *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram positif dan uji katalase positif, yang membedakannya dengan spesies lain.¹¹ Bakteri ini tumbuh pada suhu 6,5–46°C dengan pH 4,2–9,3. Koloni *S. aureus* tumbuh dalam waktu 24 jam inkubasi. Pada media agar, bakteri tampak berbentuk bulat seperti buah anggur, menonjol, berkilau, dan berkoloni dengan warna abu-abu hingga kuning keemasan.¹²

Beberapa galur *S. aureus* mulai resisten terhadap beberapa antibiotik, contohnya metisilin, yang disebut dengan *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* menjadi ancaman paling serius keberhasilan pengobatan penyakit. Bakteri ini juga resisten terhadap *isoxazloyl penicillin* lain seperti *oxacillin* dan *flucloxacillin*.¹³

2 TINJAUAN PUSTAKA

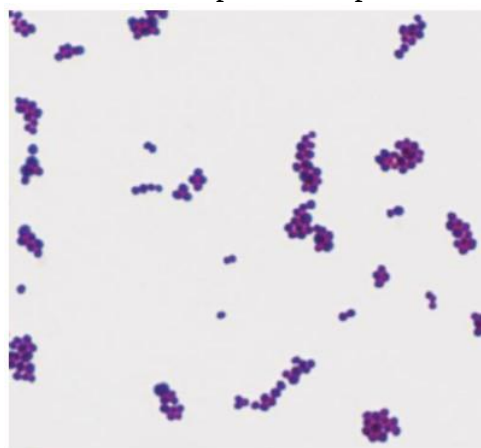
Otitis media supuratif kronis adalah penyakit inflamasi telinga tengah akibat infeksi bakteri berkepanjangan dan berulang dengan otorrhea atau sekret purulen terus-menerus melalui perforasi membran timpani yang berlangsung selama lebih dari dua minggu.^{4,14} Telinga tengah pasien OMSK tampak kemerahan ketika diperiksa dengan otoskop. Pasien juga dapat mengalami gangguan pendengaran, tinitus, otalgia, dan sensasi tekanan di dalam telinga.¹⁵

Otitis media supuratif kronis adalah salah satu penyakit menular kronis yang paling sering menyerang anak-anak.¹ Otitis media supuratif kronis sering terjadi pada tahun pertama kehidupan dan dapat persisten sampai dewasa. Diperkirakan

sekitar 31 juta kasus baru per tahun, dengan 22,6% terjadi pada anak di bawah usia 5 tahun. Penyakit ini menyerang 65–330 juta orang di seluruh dunia. Faktor yang dapat meningkatkan prevalensi OMSK di negara berkembang, yaitu sosial ekonomi rendah, lingkungan, dan status gizi yang buruk.^{1,16}

Bakteri aerob, anaerob, dan fungi adalah patogen yang berpotensi menyebabkan OMSK.⁶ Bakteri aerob yang dapat menyebabkan OMSK, yaitu *Pseudomonas aeruginosa* (37,21%), *Staphylococcus aureus* (27,91%), *Klebsiella pneumoniae* (13,95%), *Proteus mirabilis* (10,46%), *Escherichia coli* (4,65%), *Streptococcus pneumoniae* (3,46%), dan *Streptococcus pyogenes* (2,33%).¹⁰ Selain itu, terdapat beberapa jenis bakteri anaerob penyebab OMSK, seperti *Bacteroides* spp. (15,5%), *Peptostreptococcus* spp. (10,3%), dan *Clostridium* spp. (6%).^{6,3} Fungi juga dianggap sebagai penyebab OMSK, yaitu *Aspergillus* spp. (57,14%) dan *Candida* spp. (42,86%), terutama di daerah panas dan lembab.^{10,17} Faktor lain yang dapat memengaruhi terjadinya OMSK antara lain infeksi dari tonsil, adenoid, dan sinus; alergi, disfungsi tuba Eustachius, malnutrisi, atau mandi dan berenang di air yang kotor.¹⁸

Staphylococcus aureus adalah bakteri Gram positif, katalase dan koagulase positif, serta oksidase negatif. *Staphylococcus aureus* berbentuk kokus atau bulat seperti buah anggur, bersifat non-motil, tidak membentuk spora, dan anaerob fakultatif. Bakteri ini tumbuh pada suhu 6,5–46°C dengan pH 4,2–9,3. Koloni *S. aureus* tumbuh dalam waktu 24 jam inkubasi dengan diameter sekitar 5 mm.¹² Gambaran mikroskopis *S. aureus* pada pewarnaan Gram dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1 Pewarnaan Gram dari *Staphylococcus aureus*

Tampak gambaran kokus Gram positif berpasangan, tetrad, dan berkelompok (pembesaran 1000x). Dikutip dari: Jawetz (2016)¹¹

Pada media agar tampak bakteri berbentuk bulat, menonjol, berkilau, dan berkoloni dengan warna abu-abu hingga kuning keemasan karena membentuk pigmen lipokrom. Pada media *mannitol salt agar* (MSA), *S. aureus* yang memiliki kemampuan dalam memfermentasi manitol akan menunjukkan pertumbuhan berwarna kuning yang dikelilingi zona kuning keemasan. Jika tampak zona merah muda, berarti bakteri tersebut tidak memiliki kemampuan untuk memfermentasi manitol.¹² Gambaran koloni *Staphylococcus aureus* pada media agar darah dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2 Koloni *Staphylococcus aureus* pada media agar darah setelah 24 jam inkubasi

Koloni dikelilingi oleh zona bening hemolisis dengan diameter sekitar 1 cm. Dikutip dari: Jawetz (2016)¹¹

Staphylococcus aureus telah diidentifikasi sebagai salah satu flora normal kulit, terutama di sekitar hidung, mulut, alat kelamin, dan anus. Selain itu, *S. aureus* juga merupakan flora normal di membran mukosa, saluran pernapasan, dan saluran pencernaan. *Staphylococci* menghasilkan berbagai enzim seperti protease, lipase, dan hyalurodinase yang berperan dalam proses infeksi dan dapat menyerang organ atau sistem mulai dari penyakit lokal hingga invasif.¹⁹

Struktur dinding sel *Staphylococcus* mengandung polisakarida dan protein yang bersifat antigenik. Peptidoglikan adalah polimer polisakarida yang membentuk lapisan membran sitoplasma, berfungsi sebagai rigiditas, bentuk sel bakteri, dan proteksi dari gangguan osmotik.

Peptidoglikan dapat dirusak oleh asam kuat atau lisozim.^{12,20} Protein A adalah komponen dinding sel *S. aureus* dan merupakan protein permukaan bakteri yang digolongkan di antara sekelompok adhesin yang disebut *microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules* (MSCRAMM). Bakteri menempel pada sel pejamu dimediasi oleh MSCRAMM, dan berperan penting sebagai faktor virulensi. *Microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules* termasuk faktor penggumpalan pada permukaan dinding sel yang berikatan secara nonenzimatik dengan fibrinogen dan trombosit, menghasilkan agregasi bakteri, MSCRAMM juga berperan penting dalam membentuk kolonisasi *S. aureus* dan invasi pada infeksi.¹¹

Resistensi antibiotik terhadap *S. aureus* menjadi masalah kesehatan yang semakin meningkat di dunia. Sekitar tahun 1960-an, muncul galur *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) yang resisten terhadap metisilin dan antibiotik golongan β -laktam. Sedangkan galur yang masih sensitif terhadap metisilin disebut *methicillin-susceptible Staphylococcus aureus* (MSSA). Transmisi infeksi MRSA berlangsung secara cepat. Galur ini menjadi penyebab berbagai infeksi nosokomial dan infeksi *S. aureus* di masyarakat.²¹

Otitis media supuratif kronis dianggap sebagai penyakit multifaktorial yang dihasilkan dari serangkaian interaksi yang kompleks antara faktor risiko lingkungan, bakteri, pejamu dan genetik.¹ Riwayat OMA yang berulang, kondisi keramaian, tempat tinggal yang kumuh, riwayat kelahiran, infeksi saluran pernapasan atas, status sistem imun, dan faktor anatomi menjadi faktor risiko yang signifikan untuk terjadinya OMSK.²²

Jika tidak ada infeksi sistemik atau penyakit mendasari yang bersifat serius, antibiotik topikal merupakan pengobatan lini pertama untuk sebagian besar pasien OMSK.²³ Pengobatan primer saat ini untuk OMSK adalah kombinasi *aural toilet* (membersihkan telinga dari cairan dan debris) dengan obat topikal yang mengandung antibiotik dan steroid, untuk mengurangi *otorrhea* dan memberikan efek anti-inflamasi lokal.¹

Tiga kelas utama agen antibakteri ototopikal yang digunakan saat ini termasuk aminoglikosida (misalnya tobramisin dan gentamisin), fluorokuinolon (misalnya siprofloksasin dan ofloksasin), dan produk kombinasi polimiksin

(misalnya kortisporin, neomisin, basitrasin, polimiksin B, dan hidrokortison).²⁴ Antibiotik golongan kuinolon topikal merupakan obat pilihan untuk OMSK serta tidak menimbulkan efek samping potensial seperti ototoksik dan vestibulotoksik. Kuinolon efektif menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif maupun Gram negatif. Kuinolon menghambat pembentukan DNA (*deoxyribonucleic acid*) bakteri dengan cara menghambat topoisomerase II dan IV. Inhibisi topoisomerase II dapat mencegah proses transkripsi dan replikasi, sedangkan inhibisi topoisomerase IV dapat mengganggu replikasi DNA saat pembelahan ke sel anak.²⁵

Studi lain menunjukkan keberhasilan antibiotik topikal melalui obat amoksisilin-asam klavulanat oral dalam penyembuhan *otorrhoea*.¹ Amoksisilin mencegah pembentukan dinding sel bakteri. Aktivitas amoksisilin lebih besar terhadap bakteri Gram negatif. Amoksisilin tersedia dalam kombinasi dengan salah satu dari golongan inhibitor β -laktamase, seperti asam klavulanat, sulbaktam, atau tazobaktam. Penambahan suatu inhibitor β -laktamase dapat memperluas aktivitas sebagian dari galur *S. aureus* penghasil β -laktamase serta beberapa bakteri Gram negatif penghasil β -laktamase.²⁵

3 KESIMPULAN

Penggunaan antibiotik ototopikal golongan kuinolon dan kombinasi amoksisilin-asam klavulanat oral dapat digunakan untuk pengobatan otitis media supuratif kronis akibat *Staphylococcus aureus*.

DAFTAR PUSTAKA

- Mittal R, Lisi CV, Gerring R, Mittal J, Mathee K, Narasimhan G, et al. Current concepts in the pathogenesis and treatment of chronic suppurative otitis media. *J Med Microbiol*. 2015;64(10):1103–16.
- Bowatte G, Tham R, Allen K, Tan D, Lau M, Dai X, et al. Breastfeeding and childhood acute otitis media: A systematic review and meta-analysis. *Int J Paediatr*. 2015;104(1):85–95.
- Wahida N, Kadriyan H, Aini SR. Perbedaan sensitivitas bakteri penyebab otitis media supuratif kronik terhadap antibiotik siprofloksasin dan klindamisin di poli THT RSUD Provinsi NTB. *J Kedokt*. 2016;5(2):1–6.
- Uddén F, Filipe M, Reimer Å, Paul M, Matuschek E, Thegerström J, et al. Aerobic bacteria associated with chronic suppurative otitis media in Angola. *Infect Dis Poverty*. 2018;7(1):1–10.
- Chandrashekarayya SH, Kavitha MM, Handi P, Khavasi P, Doddmani SS, Riyas M. To study the level of awareness about complications of chronic suppurative otitis media (CSOM) in CSOM patients. *J Clin Diagnostic Res*. 2014;8(2):59–61.
- Chirwa M, Mulwafu W, Aswani JM, Masinde PW, Mkakosya R, Soko D. Microbiology of chronic suppurative otitis media at Queen Elizabeth central hospital, Blantyre, Malawi: A cross-sectional descriptive study. *Malawi Med J*. 2015;27(4):120–4.
- Singhal A, Agrawal P, Agrawal VK. Prevalence and determinants of chronic suppurative otitis media in school going children in Bareilly (Uttar Pradesh). *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2018;4(2):348.
- Anggraeni R, Carosone-Link P, Djelantik B, Setiawan EP, Hartanto WW, Ghanie A, et al. Otitis media related hearing loss in Indonesian school children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* [Internet]. 2019;125(2019):44–50. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2019.06.019>
- Mushi MF, Mwalutende AE, Gilyoma JM, Chalya PL, Seni J, Mirambo MM, et al. Predictors of disease complications and treatment outcome among patients with chronic suppurative otitis media attending a tertiary hospital, Mwanza Tanzania ear disorders. *BMC Ear, Nose Throat Disord* [Internet]. 2016;16(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12901-015-0021-1>
- Viswanatha B. Microbiology of chronic suppurative otitis media: A prospective study in a tertiary care hospital. *J Otolaryngol Res*. 2017;9(1):1–44.
- Carroll KC, Morse SA, Mietzner T, Miller S. Medical microbiology. 27th ed. United States: McGraw-Hill Education; 2016.
- Dewi AK. Isolasi, identifikasi dan uji sensitivitas *Staphylococcus aureus* terhadap amoxicillin dari sampel susu kambing peranakan Ettawa (PE) penderita mastitis di wilayah

- Girimulyo, Kulonprogo, Yogyakarta. *J Sain Vet.* 2013;31(2):138–50.
- Saraswati DK, Mukaromah AH, Wilson W. Pigmen pyocyanine dari isolat *Pseudomonas aeruginosa* sebagai agen antibakteri terhadap Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *J Univ Muhammadiyah Semarang.* 2019;2(1):40–5.
- Sasmita B, Yaswir R, H.Lillah. Identifikasi bakteri dan sensitivitas terhadap antibiotik pada otitis media supuratif kronis di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *J Kesehat Andalas.* 2016;8(4):22–6.
- Qureishi A, Lee Y, Belfield K, Birchall JP, Daniel M. Update on otitis media - prevention and treatment. *Infect Drug Resist J.* 2014;7(1):15–24.
- Srivastava M, Tyagi S. Bacteriological profile of chronic suppurative otitis media and its clinical significance in rural area. *J Evol Med Dent Sci.* 2015;4(90):15518–21.
- Vishwanath S, Mukhopadhyay C, Prakash R, Pillai S, Pujary K, Pujary P. Chronic suppurative otitis media: Optimizing initial antibiotic therapy in a tertiary care setup. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;64(3):285–9.
- Tuli B. Textbook of ear, nose and throat. 2nd ed. India: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd; 2013.
- Ajayi AA, Aiyedun BT, Olasehinde GI. The effect of hand treatments on *Staphylococcus aureus*: Normal flora of the human palms. *Adv Biosci Bioeng J.* 2013;1(2):44–53.
- Schumann P. Peptidoglycan structure [Internet]. Vol. 38, Methods in microbiology. Elsevier Ltd; 2011. 101–129 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-387730-7.00005-X>
- Putra MIH, Suwanto S, Loho T, Abdullah M. Faktor risiko methicillin resistant *Staphylococcus aureus* pada pasien infeksi kulit dan jaringan lunak di ruang rawat inap. *J Penyakit Dalam Indones.* 2014;1(1):3–14.
- Koch A, Homøe P, Pipper C, Hjuler T, Melbye M. Chronic suppurative otitis media in a birth cohort of children in Greenland. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(1):25–9.
- Daniel SJ. Topical treatment of chronic suppurative otitis media. *Curr Infect Dis J.* 2012;14(2):121–7.
- Crowson MG, Schulz KC, Tucci DL. Provider and patient drivers of ototopical antibiotic prescription variability. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg* [Internet]. 2015;36(6):814–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjoto.2015.07.001>
- Katzung BG, Trevor AJ. Basic and clinical pharmacology. 13th ed. United States: McGraw-Hill Education; 2015.