

**PENGARUH PEMBERIAN PROPOLIS DIKOMBINASIKAN
DENGAN CEFADROXIL DALAM MEMPERCEPAT PERBAIKAN
KLINIS PADA PENDERITA OTITIS MEDIA SUPURATIF
KRONIK TIPE BENIGNA**

**(EFFECT OF PROPOLIS COMBINATION WITH CEFADROXIL
IN ACCELERATING CLINICAL IMPROVEMENT IN BENIGN
CHRONIC SUPPURATIVE OTITIS MEDIA)**

CITA NURINSANI AKHMAD

P062171122



**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

MAKASSAR

2019



**PENGARUH PEMBERIAN PROPOLIS DIKOMBINASIKAN DENGAN
CEFADROXIL DALAM MEMPERCEPAT PERBAIKAN KLINIS PADA
PENDERITA OTITIS MEDIA SUPURATIF KRONIK TIPE BENIGNA**

TESIS

SEBAGAI SALAH SATU SYARAT UNTUK MENCAPAI GELAR MAGISTER

PROGRAM STUDI

BIOMEDIK

DISUSUN DAN DIAJUKAN OLEH

CITA NURINSANI AKHMAD

KEPADA

SEKOLAH PASCASARJANA

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2019



TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN PROPOLIS DIKOMBINASIKAN DENGAN
CEFADROXIL DALAM MEMPERCEPAT PERBAIKAN KLINIS PADA
PENDERITA OTITIS MEDIA SUPURATIF KRONIK TIPE BENIGNA**

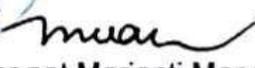
Disusun dan diajukan oleh
CITA NURINSANI AKHMAD
Nomor Pokok: P062171122

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis
Pada tanggal 22 Januari 2019
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat



Menyetujui
Komisi Penasehat,


Dr. dr. Irfan Idris, M. Kes
Ketua


Prof. Dr. rer.nat Marianti Manggau, Apt
Sekretaris

Ketua Program Studi Ilmu Biomedik


Dr. dr. Ika Yustisia, M. Sc



PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Cita Nurinsani Akhmad

NIM : P062171122

Program Studi : Biomedik

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Januari 2019

Yang Menyatakan

Cita Nurinsani Akhmad



PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga dapat menyelesaikan penulisan tesis ini.

Penulisan tesis ini merupakan salah satu persyaratan dalam rangka penyelesaian program S2 Ilmu Biomedik Konsentrasi Fisiologi Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin. Penulis menyadari bahwa penulisan tesis ini tidak akan selesai tanpa bantuan berbagai pihak, baik bantuan moril maupun materil. Untuk itu, penulis menyampaikan terima kasih yang tulus dan sedalam-dalamnya kepada Dr. dr. Irfan Idris, M. Kes dan Prof. Dr. rer. Nat. Marianti Manggau, Apt. selaku pembimbing yang telah memberikan dorongan, masukan, dan semangat hingga selesainya tesis ini.

Terima kasih yang tak terhingga juga penulis sampaikan kepada Prof. Dr. dr. Andi Wardihan Sinrang, MS, Dr. dr. Muh. Fajar Perkasa, SP. THT-KL (K), dan Prof. dr. Rosdiana Natsir, Ph. D sebagai anggota tim penguji yang telah membimbing selama penyusunan tesis ini. Pada kesempatan ini, penulis juga mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Rektor Universitas Hasanuddin, Pimpinan Pascasarjana Universitas Hasanuddin, Ketua Program Studi Pendidikan S2 Ilmu Biomedik yang memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh



kekuatan selama penulis menempuh pendidikan sampai selesainya penulisan tesis ini. Tidak lupa juga ucapan terima kasih kepada mertua penulis, dr. H. Armyn Oesman, Sp. OG (K) dan Dra. Hj Munawar kasman, SE beserta seluruh adik ipar.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan tesis ini mempunyai keterbatasan dan kekurangan oleh karenanya saran dan kritik yang bertujuan untuk menyempurnakan akan diterima dengan segala kerendahan hati.

Akhirnya penulis mohon maaf sebesar-besarnya atas segala kesalahan yang telah diperbuat baik disengaja maupun tanpa disengaja kepada semua pihak selama menjalani pendidikan ini.

Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat dan karunia-Nya serta membalas budi baik kepada semua pihak yang telah mendidik dan mengajarkan kebaikan kepada saya. Aamiin.

Makassar, 12 Januari 2019

Cita Nurinsani Akhmad



ABSTRAK

CITA NURINSANI AKHMAD. *Pengaruh Pemberian Propolis Dikombinasikan dengan Cefadroxil dalam Mempercepat Perbaikan Klinis pada Penderita Otitis Media Supuratif Kronik Tipe Benigna (dibimbing oleh Irfan Idris dan Marianti Manggau).*

Penelitian ini bertujuan menilai pengaruh pemberian propolis dikombinasikan dengan *cefadroxil* dalam mempercepat perbaikan klinis pada penderita otitis media supuratif kronik (OMSK) tipe benigna.

Penelitian ini menggunakan uji klinis eksperimental dilaksanakan di Poliklinik THT-KL RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RSP Unhas selama periode Oktober–Desember 2018. Sebanyak lima belas sampel yang masing-masing dibagi ke dalam dua kelompok, yaitu kelompok perlakuan (diberi terapi propolis 2x200 mg dikombinasikan dengan *cefadroxil* 2x500 mg dan kelompok kontrol (*cefadroxil* 2x500 mg dan metilprednisolon 2x4 mg). Dalam penelitian ini dilakukan pemeriksaan awal dan akhir pengobatan, yaitu pemeriksaan fisis THT, *pure tone audiometry* (PTA), laboratorium, dan endoskopi. Data disajikan dalam bentuk tabulasi dan narasi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian propolis dan *cefadroxil* menunjukkan perbaikan pendengaran melalui penurunan 7,09% hantaran udara dibandingkan kelompok kontrol dan penurunan 13,06% hantaran tulang dibandingkan kelompok kontrol. Sementara perbaikan inflamasi yang ditandai dengan penurunan kadar leukosit 3,68% dibandingkan kelompok kontrol, penurunan kadar neutrofil 3,8% dibandingkan kelompok kontrol, penurunan kadar eosinofil 4,71% dibandingkan kelompok kontrol, sedangkan untuk ukuran perforasi, jenis, dan derajat ketulian tidak terjadi perbedaan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

Kata kunci: OMSK tipe benigna, propolis, *cefadroxil*, metilprednisolon, perbaikan klinis



ABSTRACT

CITA NURINSANI AKHMAD. *Effect of Propolis Combination with Cefadroxil in Accelerating Clinical Improvement in Benign Type Chronic Suppurative Otitis Media Patients* (Supervised by Irfan Idris and **Marianti Manggau**)

The study aims to assess the effect of propolis combined with cefadroxil in accelerating clinical improvement in patients with benign type CSOM.

This study used experimental clinical trials, carried out at the clinic of ENT-HN RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo and Unhas Hospital during the period of October - December 2018. A total of 15 samples were divided into 2 groups, namely: the treatment group (given propolis 2 x 200 mg therapy combined with cefadroxil 2 x 500 mg and the control group (cefadroxil 2 x 500 mg and methylprednisolone 2x4 mg). In this study, the initial and final examination of treatment was carried out, namely: physical examination of ENT, Pure Tone Audiometry (PTA), laboratory, and endoscopy. The data were presented in the form of tabulations and narratives.

The results show that administration of propolis and cefadroxil show improved hearing through a decrease of 7.09% air delivery compared to the control group and a 13.06% decrease in bone delivery compared to control group, while inflammatory improvement marked by a decrease in leucocyte levels is 3.68% compared to the control group, a decrease in neutrophil levels 3.8% compared to the control group, the decrease in eosinophil levels is 4.71% compared to the control group while the size of the perforation, type and degree of deafness did not occur between the treatment and control groups.

Keywords: benign type CSOM, propolis, cefadroxil, methylprednisolone, clinical improvement



DAFTAR ISI

	HALAMAN
SAMPUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS.....	iv
PRAKATA.....	v
ABSTRAK.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.3.1 Tujuan Umum.....	7
1.3.2 Tujuan Khusus.....	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	8
1.4.1 Bidang Ilmiah.....	8
1.4.2 Bidang Program/ Aplikasi.....	8
Hipotesis Penelitian.....	9
TINJAUAN PUSTAKA.....	10



2.1	Otitis Media Supuratif Kronik (OMSK).....	10
2.1.1	Definisi.....	10
2.1.2	Anatomi Telinga.....	10
2.1.3	Fisiologi Pendengaran.....	16
2.1.4	Etiologi OMSK.....	17
2.1.5	Letak Perforasi.....	19
2.1.6	Klasifikasi OMSK.....	20
2.1.7	Patofisiologi OMSK.....	22
2.1.8	Imunopatogenesis OMSK.....	25
2.1.9	Diagnosis OMSK.....	27
2.1.10	Penatalaksanaan OMSK Benigna.....	36
2.1.11	Komplikasi OMSK.....	37
2.1.12	Prognosis OMSK.....	38
2.2	Propolis.....	38
2.2.1	Definisi	38
2.2.2	Karakteristik Propolis.....	39
2.2.3	Komposisi dan Fungsi Propolis.....	40
2.2.4	Manfaat Propolis.....	42
2.3	Propolis kapsul.....	45
2.3.1	Definisi.....	45
2.3.2	Kandungan.....	46
2.3.3	Manfaat.....	47
	Kerangka Teori.....	49



2.5 Kerangka Konsep.....	50
BAB III METODE PENELITIAN.....	51
3.1 Desain Penelitian.....	51
3.2 Tempat dan waktu Penelitian.....	51
3.3 Populasi Penelitian.....	51
3.4 Sampel dan Cara Pengambilan Sampel.....	51
3.5 Perkiraan Besar Sampel	52
3.6 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	52
3.6.1 Kriteria Inklusi.....	52
3.6.2 Kriteria Eksklusi.....	52
3.7 Izin Penelitian dan Etika Penelitian.....	53
3.8 Cara Kerja	53
3.8.1 Alokasi Subjek.....	53
3.8.2 Cara Penelitian.....	54
3.9 ALUR PENELITIAN.....	59
3.10 Identifikasi dan Klasifikasi Variabel.....	60
3.11 Definisi Operasional.....	60
3.12 Kriteria objektif.....	64
3.13 Pengolahan dan Analisis Data.....	65
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	67
4.1 Hasil Penelitian.....	67
Pembahasan.....	75
Keterbatasan penelitian.....	88



BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	89
5.1 Kesimpulan.....	89
5.2 Saran.....	90
DAFTAR PUSTAKA.....	91
LAMPIRAN.....	97



DAFTAR TABEL

	HALAMAN
Tabel 1. Derajat ketulian.....	34
Tabel 2. Karakteristik penderita OMSK tipe benigna yang menjadi sampel penelitian.....	68
Tabel 3. Perbandingan lama waktu melalui pemeriksaan fisis THT dan endoskopi telinga terhadap perbaikan klinis (warna mukosa membran timpani tidak hiperemis dan sekret mengering) pada penderita OMSK tipe benigna setelah pemberian terapi pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.....	71
Tabel 4. Ukuran perforasi, jenis dan derajat ketulian berdasarkan pemeriksaan fisis THT, endoskopi telinga, dan PTA pada penderita OMSK tipe benigna setelah pemberian terapi pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.....	72
Tabel 5. Ambang dengar berdasarkan hantaran udara dan hantaran tulang melalui pemeriksaan PTA pada penderita OMSK tipe benigna sebelum dan setelah pemberian terapi pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.....	73
Tabel 6. Perbandingan ambang dengar berdasarkan hantaran udara dan hantaran tulang melalui pemeriksaan PTA pada penderita OMSK tipe benigna sebelum dan setelah	



pemberian terapi pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol..... 74

Tabel 7. Perbandingan hasil pemeriksaan laboratorium penderita OMSK tipe benigna sebelum dan setelah pemberian terapi pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol..... 75



DAFTAR GAMBAR

	HALAMAN
Gambar 1. Anatomi telinga potongan frontal.....	11
Gambar 2. Anatomi daun telinga tampak lateral.....	12
Gambar 3. Anatomi membran timpani dengan pembagian kuadran..	13
Gambar 4. Membran timpani kanan dan kiri normal.....	15
Gambar 5. Fisiologi pendengaran.....	16
Gambar 6. Perforasi sentral membran timpani kiri.....	19
Gambar 7. Perforasi marginal membran timpani kiri.....	20
Gambar 8. Perforasi atik.....	20
Gambar 9. Perforasi sentral membran timpani kiri pada penderita OMSK benigna.....	21
Gambar 10. Posisi penderita saat pemeriksaan THT.....	30
Gambar 11. Pemeriksaan otoskopi telinga kanan dan kiri.....	31
Gambar 12. Alat-alat audiometer.....	32
Gambar 13. Oksilator.....	32
Gambar 14. <i>Earphone</i>	33
Gambar 15. Propolis kapsul.....	45
Gambar 16. Perforasi membran timpani penderita OMSK tipe benigna berdasarkan pemeriksaan endoskopi telinga pada kelompok perlakuan sebelum dan setelah pemberian terapi.....	69



Gambar 17. Perforasi membran timpani penderita OMSK tipe benigna berdasarkan pemeriksaan endoskopi telinga pada kelompok kontrol sebelum dan setelah pemberian terapi..... 70

Gambar 18. Grafik perbandingan lama waktu melalui pemeriksaan fisis THT dan endoskopi telinga terhadap perbaikan klinis (warna mukosa membran timpani tidak hiperemis dan sekret mengering) pada penderita OMSK tipe benigna setelah pemberian terapi pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol..... 71



DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Arti dan keterangan
AC	Air Conductor
A.	Arteri
BC	Bone Conductor
CAPE	Caffeic Acid Phenethyl Ester
cm	centimeter
CMCE	Continuous Multi-stage Countercurrent Extraction
CT Scan	Computed Tomography Scanning
cc	satuan
dll	dan lain-lain
dkk	dan kawan-kawan
CAM	Cell Adhesion Molecule
°C	Derajat celcius
dB	desibel
Dr.	Doktor
EEP	Ethanollic Extract Prpolis
Fe	Ferrum
GM-CSF	Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor
Hz	Hertz
DS	Human Immunodeficiency/ Acquired Immuno Deficiency Syndrome



IL	Interleukin
INF	Interferon
ISPA	Infeksi Saluran Pernapasan Atas
KEPK	Komisi Etik Penelitian Kesehatan
kHz	kilo Hertz
mg	milligram
mm	millimeter
M.	musculus
MRI	Magnetic Resonance Imaging
NK	Natural Killer
N.	Nervus
n	jumlah
NTE	Non Test Ear
OMA	Otitis Media Akut
OMP	Otitis Media Perforata
OMSA	Otitis Media Supuratif Akut
OMSK	Otitis Media Supuratif Kronik
ORAC	Oxygen Radical Absorbance Capacity
PTA	Pure Tone Audiometry
RS	Rumah Sakit
RSUD	Rumah Sakit Umum Daerah
	Rumah Sakit Umum Pusat
	Sebelum Masehi



SD	Standar Deviasi
THT-KL	Telinga Hidung Tenggorok-Kepala Leher
Th	T-helper
TNF	Tumor Necrosis Factor
WHO	World Health Organization
Zn	Seng



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Otitis media supuratif kronik (OMSK) adalah suatu penyakit infeksi/inflamasi kronik pada mukosa telinga tengah yang ditandai oleh adanya perforasi membran timpani dan keluarnya sekret mukopurulen ≥ 8 minggu, sifatnya terus menerus atau hilang timbul. Penyakit ini merupakan salah satu dari 5 penyebab utama gangguan pendengaran dan ketulian di Indonesia dan menjadi masalah kesehatan di dunia pada umumnya (Djaafar, Helmi, & Restuti, 2017; KolegiumTHT, 2015; Terzi et al., 2019).

OMSK memiliki prevalensi cukup tinggi dan menjadi masalah kesehatan di masyarakat. Insiden sekitar 3% dari penduduk Indonesia yang diperkirakan terdapat 6,6 juta penderita OMSK (Sunandar et al., 2017). Berdasarkan hasil Survei Nasional Kesehatan Indera Penglihatan dan Pendengaran yang dilaksanakan di 7 provinsi, prevalensi ketulian di Indonesia adalah 0,4% dan gangguan pendengaran 16,8%, dengan penyebab utama gangguan pendengaran akibat infeksi telinga tengah sebanyak 3,1%. Penderita OMSK merupakan 25% dari penderita yang

berobat di poliklinik THT rumah sakit di Indonesia dengan insidensi sebesar 3,8% (DepkesRI, 2012). Berdasarkan hasil penelitian



Hasniah, dkk (2013) tentang studi epidemiologi OMSK di RS Labuang Baji Makassar didapatkan bahwa OMSK tipe benigna yang terbanyak sedangkan penelitian penderita OMSK di RS Wahidin Sudirohusodo oleh Maidin (2017) periode Juli 2016 sampai Juni 2017 dilaporkan sebanyak 55,1% OMSK tipe benigna dan ditemukan 86,4% dengan perforasi sentral.

Kejadian OMSK disebabkan multifaktorial, antara lain: terapi yang terlambat diberikan dan tidak adekuat, virulensi kuman tinggi, infeksi virus atau bakteri pada saluran napas atas, faktor usia, status gizi, tingkat sosio-ekonomi rendah, higiene buruk, dan respon imun tubuh rendah (Djaafar et al., 2017; KolegiumTHT, 2015). Respon imun tubuh khususnya pada penyakit infeksi telinga tengah, salah satu contohnya adalah OMSK yang disebabkan karena adanya aktivasi makrofag oleh antigen yang kemudian akan berinteraksi dengan sel T dan selanjutnya akan menginduksi aktivasi sel T tersebut. Apabila pada penderita OMSK dengan respon imun tubuh rendah, maka dapat melemahkan pertahanan imunologi, akibatnya akan meningkatkan dan mendorong timbulnya proses infeksi dan inflamasi (Bratawidjaja et al., 2010).

Prinsip terapi OMSK tipe benigna adalah medikamentosa, dengan sebelumnya dilakukan pembersihan lokal pada telinga (toilet telinga) serta pemberian antibiotik dan antiinflamasi (kortikosteroid) (Djaafar et al., 2017;

ati, 2017). Pemakaian antibiotik dan anti inflamasi dalam waktu cukup lama berdampak pada efek samping dari obat tersebut.



Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat menimbulkan berbagai masalah, seperti: meluasnya resistensi, menjadi lebih toksik, dan timbulnya superinfeksi yang sulit diobati. Munculnya kuman-kuman patogen yang resisten terhadap satu atau beberapa jenis antibiotik tertentu, sangatlah menyulitkan dalam proses pengobatan. (Mahmudah et al., 2016; Notes, 2017). Saat ini obat yang umum digunakan sebagai anti inflamasi adalah kortikosteroid yang memiliki efek selain menekan inflamasi juga immunosupresi (menekan respon imun) (Sherwood, 2016). Adapun efek samping penggunaan kortikosteroid dapat timbul akibat penghentian pemberian obat secara tiba-tiba setelah pemakaian lama yang dapat menyebabkan insufisiensi adrenal akut dengan beberapa gejala, seperti: demam, mialgia, artralgia, dan malaise serta akibat pemberian obat secara terus menerus terutama dalam dosis besar, yaitu: infeksi, tukak peptik mungkin dapat mengalami perdarahan atau perforasi lambung, osteoporosis, miopati, psikosis, hiperkoagulabilitas darah (memudahkan terjadinya trombosis intravaskular), *cushing* (*moon face*, *buffalo hump*, obesitas sentral, *striae*, ekimosis, akne) (Notes, 2017).

Selain terapi menggunakan obat antibiotik dan anti inflamasi steroid, bisa juga digunakan propolis yang memiliki fungsi dalam merangsang dan meningkatkan efektivitas kekebalan alami tubuh (*immune booster*), anti inflamasi, antioksidan, dan antibiotik alami (Hoesada & Sugiowantono,



Propolis adalah nama lain dari lem lebah, propolis balsam, propolis resin, propolis wax yang merupakan produk dari lebah madu (*apis melivera*), sudah dikenal sebagai pengobatan sejak berabad-abad yang lalu (Rochsismandoko et al., 2013). Propolis adalah getah pohon yang dikumpulkan lebah dari batang pohon, dicampur zat yang disekresi dari kelenjar ludahnya dan digunakan sebagai lapisan pelindung utama pada sarang terhadap virus dan bakteri (Hoesada & Sugiowantono, n.d.). Komposisi kimia dari propolis, warna, dan rasa tergantung kondisi geografis setempat. Efektif sebagai anti inflamasi, anti bakteri baik bakteri gram positif, gram negatif, bakteri aerob, dan anaerob, anti virus, meningkatkan imunitas tubuh, mengandung 16 rantai asam amino esensial yang dibutuhkan tubuh untuk memperkuat dan mempercepat regenerasi sel, mengandung semua vitamin kecuali vitamin K, mengandung semua mineral yang dibutuhkan tubuh kecuali sulfur, mengandung flavonoid yang merupakan zat antioksidan yang diperlukan untuk suplemen sel. Flavonoid adalah salah satu senyawa fenol alami yang tersebar luas pada tumbuhan, yang disintesis dalam jumlah sedikit (0,5–1,5%) dan dapat ditemukan pada hampir semua bagian tumbuhan. Penelitian secara *in vitro* maupun *in vivo* menunjukkan aktivitas biologis dan farmakologis dari senyawa flavonoid sangat beragam. (Fauzan et al., 2016; Pranandaru et al., 2013; Rismawati et al., 2017).



berapa penelitian yang telah dilaporkan tentang propolis, antara lain hasil penelitian Pranandaru, dkk (2013) di mana propolis memiliki

kemampuan anti bakteri sehingga dapat menghambat dan membunuh kuman *Mycobacterium tuberculosis* dan memiliki kemampuan menghambat kerusakan jaringan paru-paru secara tidak langsung dengan cara meningkatkan sistim imun manusia yang nantinya akan meningkatkan mediator-mediator pengaktivasi makrofag sebagai sel pertahanan tubuh. Hasil yang sama dilaporkan oleh Linawati, dkk (2009) bahwa propolis dapat meningkatkan aktivitas makrofag dengan meningkatkan sekresi interleukin 12. Penelitian lain dari Mentari, dkk (2018) juga menyebutkan bahwa zona hambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* lebih efektif menggunakan propolis.

Produk ekstrak propolis yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah propolis dalam bentuk kapsul yang memiliki kekuatan ampuh untuk meningkatkan dan memaksimalkan mekanisme pertahanan tubuh oleh karena kaya akan kandungan polifenol yang dapat membantu meningkatkan produksi serta aktivitas sel-sel imun dan telah terbukti secara klinis dapat mempercepat proses penyembuhan penyakit infeksi dan autoimun. Di samping itu, dapat digunakan sebagai terapi komplementer yang efektif dan sesuai hasil studi uji klinis pada penelitian terhadap penderita demam berdarah dengue dan penderita HIV/ AIDS. Propolis selain dapat mengatasi penyakit yang disebabkan menurunnya sistim kekebalan tubuh (*immuomodulatory*), juga sebagai anti inflamasi,

terapi alami, anti virus, mengandung CAPE (*Caffeic Acid Phenethyl*)
tinggi, mengandung senyawa flavonoid yang berefek menghambat



pertumbuhan bakteri dan dapat mempercepat proses penyembuhan penyakit infeksi. Dari hasil penelitian Fauzan, dkk (2016) di RSUD Sungaliat, Bangka, terbukti dengan pemberian propolis kapsul dapat memperbaiki sistim imunitas penderita, memperbaiki kondisi klinis, dan peningkatan kualitas hidup.

Penelitian mengenai propolis dikombinasikan dengan cefadroxil pada penderita OMSK tipe benigna belum pernah diteliti sebelumnya di Indonesia. Diharapkan kandungan zat aktif dalam propolis dapat digunakan pada penanganan penderita OMSK tipe benigna dalam mempercepat perbaikan klinis.

Oleh sebab itu, berdasarkan uraian tersebut di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian yang berjudul PENGARUH PEMBERIAN PROPOLIS DIKOMBINASIKAN DENGAN CEFADROXIL DALAM MEMPERCEPAT PERBAIKAN KLINIS PADA PENDERITA OTITIS MEDIA SUPURATIF KRONIK TIPE BENIGNA. Dengan demikian, bila propolis terbukti memberikan pengaruh dan dapat mempercepat perbaikan klinis, maka akan membuka peluang untuk digunakan sebagai terapi pilihan pada penderita OMSK tipe benigna.

1.2 Rumusan Masalah

Mengingat semakin tingginya angka kejadian OMSK tipe benigna, dan efek samping anti inflamasi, maka dipertimbangkan perlu penelitian pemberian propolis dikombinasikan dengan antibiotik



cefadroxil yang dapat mempercepat perbaikan klinis terhadap penderita OMSK tipe benigna ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menilai pengaruh pemberian propolis dikombinasikan dengan cefadroxil dalam mempercepat perbaikan klinis pada penderita OMSK tipe benigna.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menentukan berapa lama waktu yang dibutuhkan terhadap perbaikan klinis pada penderita OMSK tipe benigna untuk kelompok perlakuan yang diberikan terapi propolis dikombinasikan dengan cefadroxil pada kelompok kontrol yang diberikan terapi cefadroxil dan metilprednisolon dengan melihat data perbaikan klinis dari mukosa membran timpani, dan sekret (cairan) telinga melalui pemeriksaan fisis THT dan endoskopi telinga, data perbaikan ambang dengar menggunakan *Pure Tone Audiometry* (PTA), dan data perbaikan laboratorium meliputi leukosit, neutrofil, dan eosinofil.
2. Membandingkan berapa lama waktu yang dibutuhkan terhadap perbaikan klinis pada penderita OMSK tipe benigna untuk kelompok perlakuan yang diberikan terapi propolis dikombinasikan dengan



cefadroxil dan kelompok kontrol yang diberikan terapi cefadroxil dan metilprednisolon.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini di bidang ilmiah dan dibidang program/ aplikasi adalah sebagai berikut:

1.4.1 Bidang Ilmiah

- a. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjelaskan mekanisme patologis OMSK tipe benigna berkaitan terhadap manfaat klinis pengaruh pemberian propolis dikombinasikan dengan cefadroxil dalam mempercepat perbaikan klinis penderita OMSK tipe benigna.
- b. Dapat dijadikan bahan pertimbangan dalam pemberian propolis dikombinasikan dengan cefadroxil pada penderita OMSK tipe benigna, sehingga dapat dicapai efektifitas dan efisiensi pengobatan.
- c. Diharapkan dapat menjadi sumbangan ilmiah bagi pengembangan khazanah keilmuan.

1.4.2 Bidang Program/ Aplikasi

- a. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan harapan baru pada penderita OMSK tipe benigna untuk mencegah perforasi menjadi

ar, mengurangi rekurensi penyakit, dan dapat mempercepat perbaikan klinis, sehingga dapat mencegah komplikasi OMSK.



- b. Dapat dijadikan sebagai bahan masukan bagi penyempurnaan kebijakan program pemberian propolis dikombinasikan dengan cefadroxil yang saat ini belum merata, untuk mengurangi risiko akibat komplikasi OMSK tipe benigna serta peningkatan respon imun khususnya terhadap penyakit - penyakit infeksi.

1.5 Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah:

Terdapat pengaruh pemberian propolis dikombinasikan dengan cefadroxil dalam mempercepat perbaikan klinis pada penderita OMSK tipe benigna.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Otitis Media Supuratif Kronik (OMSK)

2.1.1 Definisi

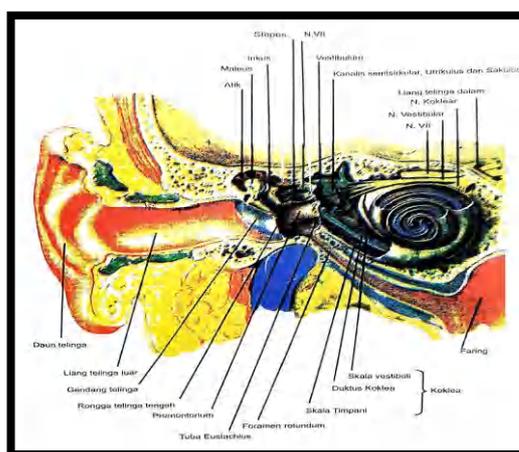
Otitis media supuratif kronik (OMSK) disebut pula otitis media perforata (OMP) atau dalam sebutan sehari-hari dikenal sebagai istilah congek. OMSK adalah suatu penyakit infeksi/ inflamasi kronik pada mukosa telinga tengah yang ditandai adanya perforasi membran timpani dan keluarnya sekret mukopurulen ≥ 8 minggu, sifatnya terus menerus atau hilang timbul. Penyakit ini merupakan salah satu dari 5 penyebab utama gangguan pendengaran dan ketulian di Indonesia dan menjadi masalah kesehatan di dunia pada umumnya (Djaafar et al., 2017; KolegiumTHT, 2015; Terzi et al., 2019).

2.1.2 Anatomi Telinga

Untuk memahami tentang patomekanisme OMSK, maka penting dipahami anatomi dan fisiologi telinga. Telinga terbagi atas 3 bagian, telinga luar, telinga tengah, dan telinga dalam. Telinga luar menangkap bunyi, menghantar, memperkuat kira-kira 15 dB pada sekitar 2000 Hz dan menentukan arah datangnya bunyi. Telinga tengah



mengubah getaran suara menjadi gelombang cairan. Kemudian telinga dalam mengubah cairan itu menjadi rangsangan saraf (Bhatt, 2016; Broek & Feenstra, 2010; Hendarmin et al., 2017; Liston & Duvall, 2014).

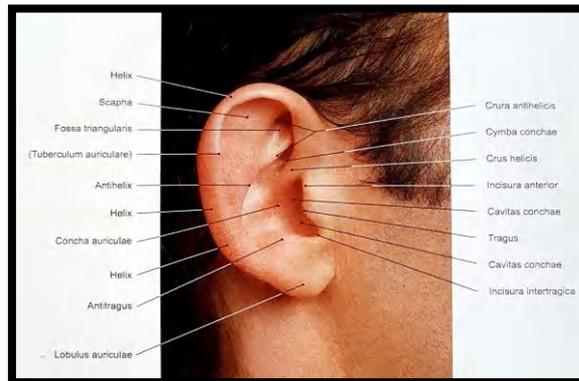


Gambar 1. Anatomi telinga potongan frontal (Hendarmin et al., 2017)

Telinga Luar

Telinga luar terdiri dari daun telinga (aurikula), liang telinga (meatus akustikus eksternus), dan membran timpani. Daun telinga terdiri atas tulang rawan elastin dan kulit. Liang telinga berbentuk huruf S dengan rangka tulang rawan pada sepertiga bagian luar, sedangkan duapertiga bagian dalam rangkanya terdiri dari tulang. Panjangnya sekitar 2,5-3 cm. Pada sepertiga bagian luar liang telinga terdapat banyak kelenjar serumen (kelenjar keringat) dan rambut. Kelenjar keringat terdapat pada seluruh kulit liang telinga. Pada dua pertiga bagian dalam hanya sedikit dijumpai kelenjar serumen (Broek & Feenstra, 2010; Hendarmin et al., 2017).





Gambar 2. Anatomi daun telinga tampak lateral (Putz et al., 2007).

Aliran darah telinga luar berasal dari cabang A. karotis eksterna. Inervasi sensoris liang telinga luar didapat dari N. V (N. trigeminus), 3 cabang di bagian depan, yaitu: Nn. VII, IX, dan X di bagian kecil dari bagian belakang; dan C2, C3 untuk sisanya, bagian terbesar. Adapun kelenjar getah bening terletak di belakang, bawah, dan menempel pada daun telinga (Broek & Feenstra, 2010).

Telinga Tengah

Telinga tengah merupakan suatu rongga tertutup berisi udara dan berbentuk kubus dengan batas-batas sebagai berikut: (Abbas, Lichtman, & Pillai, 2016; Broek & Feenstra, 2010; Hendarmin et al., 2017; Liston & Duvall, 2014).

Batas luar : Membran timpani

Batas depan : Tuba eustachius

Batas bawah : Vena jugularis (bulbus jugularis)

Batas belakang : Aditus ad antrum, kanalis fasialis pars vertikal

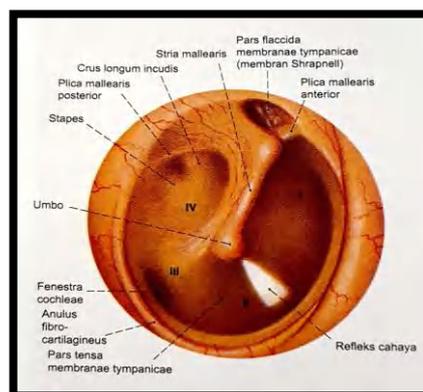
Batas atas : Tegmen timpani (meningen/ otak)



Batas dalam : Berturut-turut dari atas ke bawah kanalis semisirkularis horizontal, kanalis fasialis, tingkap lonjong (oval window), tingkap bundar (round window), dan promontorium

Pembuluh darah arteri telinga tengah berasal dari percabangan A. karotis eksterna. Selaput lendirnya dipersarafi oleh serabut saraf N. glosfaringeus melalui pleksus timpanikus. Otot telinga tengah berasal dari otot-otot arkus brankialis. M. stapedius berasal dari arkus kedua dan dipersarafi oleh N. VII serta M. tensor timpani melekat pada maleus, yang berasal dari arkus pertama dan dipersarafi oleh N. V (Broek & Feenstra, 2010; Liston & Duvall, 2014).

Fungsi utama telinga tengah adalah penghantaran gelombang suara dari medium udara ke medium cair perilimfe di telinga tengah (Abbas et al., 2016).



Gambar 3. Anatomi membran timpani dengan pembagian kuadran (Abbas et al., 2016)

Membran timpani berbentuk bundar dan cekung bila dilihat dari arah telinga dan terlihat oblik terhadap sumbu liang telinga membentuk 55° dengan bidang horizontal dan sagital, tepi bawah terletak 6 mm



lebih medial dari tepi atas, pada bayi < 1 tahun letaknya lebih horizontal dan frontal, ukuran tinggi 9-10 mm dan lebar 8-9 mm. Membran timpani terdiri atas: bagian atas disebut pars flaksida (membran *Shrapnell*) sedangkan bagian bawah disebut pars tensa (membran propria). Pars flaksida berlapis dua, yaitu: bagian luar adalah lanjutan epitel kulit liang telinga dan bagian dalam dilapisi oleh sel kubus bersilia, seperti: epitel mukosa saluran napas dan terdapat daerah yang disebut dengan daerah atik. Di tempat ini terdapat aditus ad antrum, yaitu: lubang yang menghubungkan telinga tengah dengan antrum mastoid. Pars tensa memiliki satu lapis lagi di tengah, yaitu: lapisan yang terdiri dari serat elastin yang berjalan secara radier di bagian luar dan sirkuler pada bagian dalam. Terdapat bayangan penonjolan bagian bawah maleus pada membran timpani berbentuk seperti palu disebut sebagai umbo (Abbas et al., 2016; Hendarmin et al., 2017).

Dari umbo bermula suatu pantulan cahaya (*cone of light*) ke arah bawah, yaitu: pada pukul 7 untuk membran timpani kiri dan pukul 5 untuk membran timpani kanan. Pantulan cahaya (*cone of light*) adalah cahaya dari luar yang dipantulkan oleh membran timpani. Di membran timpani terdapat dua macam serabut, yaitu: sirkuler dan radier. Serabut inilah yang menyebabkan timbulnya pantulan cahaya yang berupa kerucut.

Membran timpani terdiri atas 4 kuadran, dengan menarik garis searah

prosesus longus maleus dan garis yang tegak lurus pada garis itu



di umbo, sehingga didapatkan bagian atas-depan, atas-belakang, untuk menyatakan letak perforasi membran timpani. (Hendarmin et al., 2017)



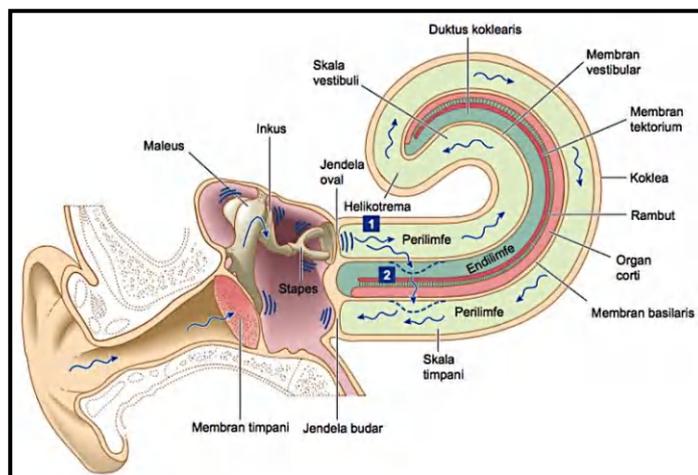
Gambar 4. Membran timpani kanan normal tampak berwarna mengkilap seperti mutiara dengan pantulan cahaya pada arah jam 5 dan membran timpani kiri normal tampak pantulan cahaya pada arah jam 7 (Irwan & Sugianto, 2008).

Di dalam telinga tengah terdapat tulang-tulang pendengaran yang tersusun dari luar ke dalam, yaitu: maleus, inkus, dan stapes. Tulang pendengaran di dalam telinga tengah saling berhubungan. Prosesus longus melekat pada membran timpani, maleus melekat pada inkus, dan inkus melekat pada stapes. Stapes terletak pada tingkap lonjong yang berhubungan dengan koklea. (Hendarmin et al., 2017; Liston & Duvall, 2014)

Tuba *eustachius* termasuk dalam telinga tengah yang menghubungkan daerah nasofaring dengan telinga tengah di mana tuba ini penting untuk menyeimbangkan antara tekanan udara di telinga luar dan telinga tengah (Broek & Feenstra, 2010; Hendarmin et al., 2017; Liston & Duvall, 2014).



2.1.3 Fisiologi Pendengaran



Gambar 5. Fisiologi pendengaran (Sherwood, 2016)

Proses mendengar diawali dengan ditangkapnya energi bunyi oleh daun telinga dalam bentuk gelombang yang dialirkan melalui udara atau tulang ke koklea. Getaran tersebut akan menggetarkan membran timpani dan diteruskan ke telinga tengah melalui rangkaian tulang pendengaran yang akan mengamplifikasi getaran melalui daya ungkit tulang pendengaran dan perkalian perbandingan luas membran timpani dan tingkap lonjong. Energi getar yang telah diamplifikasi ini akan diteruskan ke stapes yang akan menggerakkan tingkap lonjong sehingga perilimfe pada skala vestibuli bergerak. Getaran akan diteruskan melalui *reissner's membrane* yang mendorong endolimfe, sehingga akan menimbulkan gerak relatif antara membran basilaris dan membran tektoria. Proses ini akan rangsangan mekanik yang menyebabkan terjadinya defleksi sel-sel rambut, sehingga kanal ion terbuka dan terjadi



pelepasan ion bermuatan listrik dari badan sel. Keadaan ini menimbulkan proses depolarisasi sel rambut, sehingga melepaskan neurotransmitter ke dalam sinaps yang akan menimbulkan potensial aksi pada saraf auditorius sampai ke korteks pendengaran (area 39-40) di lobus temporalis (Hendarmin et al., 2017; Liston & Duvall, 2014).

Gangguan pada fisiologi telinga dapat terjadi bila terdapat gangguan pada telinga luar dan telinga tengah yang dapat menyebabkan tuli konduktif sedangkan gangguan telinga dalam menyebabkan tuli sensorineural. Sumbatan pada tuba *eustachius* dapat menyebabkan gangguan telinga tengah dan berdampak menjadi tuli konduktif (Hendarmin et al., 2017). Tuli campuran merupakan campuran dari tuli konduktif dan tuli sensorineural. Level konduksi tulang menunjukkan gangguan fungsi koklea ditambah dengan penurunan pendengaran karena sumbatan konduksi udara yang menggambarkan tingkat ketulian yang disebabkan oleh komponen konduktif (Marisdayana et al., 2016; Swanepoel & Laurent, n.d.).

2.1.4 Etiologi OMSK

Kejadian OMSK disebabkan multifaktorial, antara lain: terapi yang terlambat diberikan, terapi yang tidak adekuat, virulensi kuman tinggi, infeksi virus atau bakteri pada saluran napas atas, faktor usia, status gizi, sosio-ekonomi rendah, higiene buruk, dan respon imun tubuh

(Djaafar et al., 2017; KolegiumTHT, 2015).



Kebanyakan penyebab dari OMSK benigna adalah bakteri. Beberapa penelitian melaporkan bahwa bakteri penyebab terbanyak pada OMSK benigna adalah kuman aerob gram negatif *Pseudomonas aeruginosa*. Bakteri *Staphylococcus aureus* menempati posisi kedua (Lancy & Jose, 2017; Pancawati, 2017; Roland, 2017).

OMSK biasanya berkembang dari suatu OMA (otitis media akut). Terdapat faktor-faktor yang menyebabkan infeksi telinga tengah akut menjadi kronik, yaitu: (Irwan & Sugianto, 2008)

- a. Gangguan fungsi tuba *eustachius* yang kronik akibat:
 - Infeksi hidung dan tenggorok
 - Obstruksi tuba *eustachius* parsial atau total
- b. Perforasi membran timpani yang menetap
- c. Terjadinya metaplasia skuamosa atau perubahan patologik yang menetap lainnya pada telinga tengah
- d. Obstruksi menetap terhadap aerasi telinga tengah atau rongga mastoid
- e. Terdapat daerah-daerah dengan sekuester atau osteomielitis persisten di mastoid
- f. Faktor-faktor konstitusi dasar, seperti: alergi, kelemahan umum atau perubahan mekanisme pertahanan tubuh.

Beberapa penyebab yang menyebabkan OMSK sering mengalami

perubahan, yaitu: adanya perforasi membran timpani yang permanen, sumber infeksi di hidung, sinus paranasalis, nasofaring, faring,



telah terbentuk jaringan patologik yang ireversibel dalam rongga mastoid, serta gizi dan higiene penderita yang kurang (Djaafar et al., 2017).

2.1.5 Letak perforasi

Letak perforasi penting untuk menentukan tipe/ jenis OMSK. Perforasi membran timpani dapat dibedakan berdasarkan letaknya, yaitu: (Djaafar et al., 2017; Irwan & Sugianto, 2008)

a. Perforasi sentral

Pada perforasi sentral, letak perforasi terdapat pada pars tensa membran timpani, sedangkan di seluruh tepi perforasi masih terdapat sisa membran timpani. Apabila perforasi yang berukuran besar dan sudah mengenai 75% membran timpani disebut perforasi subtotal dan bila hanya anulus timpani yang tersisa disebut sebagai perforasi total.



Gambar 6. Perforasi sentral membran timpani kiri (Dhingra & Dhingra, 2014; Irwan & Sugianto, 2008).

b. Perforasi marginal

Perforasi pada pinggir margo timpani, menandakan bahwa tulang pada margo timpani telah mengalami destruksi. Pada perforasi ini, sebagian tepi perforasi langsung berhubungan dengan anulus/ sulkus timpanikum.





Gambar 7. Perforasi marginal membran timpani kiri (Dhingra & Dhingra, 2014; Irwan & Sugianto, 2008).

c. Perforasi atik

Perforasi yang terletak di pars flaksida yang menandakan bahwa sudah ada kerusakan tulang pada epitimpani.



Gambar 8. Perforasi atik (Dhingra & Dhingra, 2014; Irwan & Sugianto, 2008).

Suatu perforasi kecil membran timpani pada umumnya tidak atau hanya sedikit menyebabkan gangguan pendengaran. Kehilangan lebih dari sepertiga bagian membran timpani akan jelas menimbulkan gangguan pendengaran. Suatu perforasi membran timpani akan menambah risiko berulangnya radang telinga tengah (Broek & Feenstra, 2010).

2.1.6 Klasifikasi OMSK

OMSK dapat dibagi atas 2 jenis, yaitu: (Djaafar et al., 2017; Edward & Novianti, 2015; Paparella, Adams, & Levine, 2014)

K tipe aman/ tipe tubotimpani (tipe mukosa=tipe benigna)

K tipe bahaya/ tipe atikoantral (tipe tulang=tipe maligna)



Berdasarkan aktivitas sekret yang keluar dikenal OMSK benigna tipe aktif dan OMSK benigna tipe tenang. OMSK benigna tipe aktif adalah OMSK dengan sekret yang keluar dari telinga tengah secara aktif, sedangkan OMSK benigna tipe tenang adalah suatu keadaan telinga tengah terlihat basah atau kering (Djaafar et al., 2017).

a. OMSK benigna

OMSK benigna disebut aman atau tubotimpanik. Proses peradangan pada OMSK benigna terbatas pada mukosa saja dan biasanya tidak mengenai tulang. Perforasi terletak sentral. Pada umumnya OMSK benigna jarang menimbulkan komplikasi yang berbahaya oleh karena tidak terbentuk kolesteatoma (Djaafar et al., 2017; Roland, 2017).



Gambar 9. Perforasi sentral membran timpani kiri pada penderita OMSK benigna (Irwan & Sugianto, 2008).

b. OMSK maligna

OMSK maligna adalah OMSK yang disertai dengan kolesteatoma. OMSK ini dikenal juga dengan istilah OMSK tipe bahaya atau OMSK tipe tulang. Perforasi pada OMSK maligna letaknya marginal atau di atik, kadang-kadang terdapat juga kolesteatoma pada OMSK dengan perforasi

Sebagian besar komplikasi yang berbahaya atau fatal dapat terdapat pada OMSK maligna (Djaafar et al., 2017).



Kedua tipe OMSK ini memerlukan penatalaksanaan yang berbeda. Pada OMSK benigna masih mungkin dapat diatasi dengan pemberian antibiotik, sedangkan pada OMSK maligna diperlukan tindakan operatif untuk eradikasi kolesteatoma selain penggunaan antibiotik. Pada anak, OMSK lebih sering menimbulkan komplikasi daripada orang dewasa. Faktor yang mempengaruhi terjadinya komplikasi pada anak adalah virulensi kuman, daya tahan tubuh, adanya penyebaran infeksi dan ketepatan waktu pemberian obat antimikroba (Edward & Mulyani, 2010).

2.1.7 Patofisiologi OMSK

Otitis media akut dengan perforasi membran timpani akan menjadi otitis media supuratif kronik, ditandai oleh proses yang berlangsung ≥ 8 minggu. Bila proses infeksi kurang dari 8 minggu disebut otitis media supuratif subakut (Djaafar et al., 2017; Roland, 2017).

Terdapat beberapa mekanisme yang menjelaskan terjadinya perforasi permanen membran timpani. Pada kebanyakan kasus, OMSK terjadi setelah episode OMA yang mengalami perforasi dan gagal dengan pemberian terapi. Terjadinya efusi telinga tengah yang berlangsung terus menerus untuk beberapa kasus, dapat menyebabkan degenerasi lapisan fibrosa di membran timpani. Kelemahan membran timpani ini menjadi faktor predisposisi terjadinya perforasi (Broek & Feenstra, 2010; Djaafar et al., and, 2017).

pat dua mekanisme utama dari perforasi kronik yang dapat
bkan terjadinya infeksi telinga tengah yang terus menerus atau



berulang. Pertama adalah peranan bakteri yang dapat mengkontaminasi mukosa telinga tengah langsung dari telinga luar akibat hilangnya barier pertahanan membran timpani, mekanisme kedua adalah membran timpani yang intak, namun mukosa telinga tengah kehilangan *gas cushion* yang biasanya berfungsi untuk mencegah refluks sekresi nasofaring ke telinga tengah melalui tuba *eustachius*. Hilangnya mekanisme pertahanan menyebabkan peningkatan risiko terpaparnya telinga tengah oleh kuman bakteri patogen yang berasal dari nasofaring (Roland, 2017).

Secara umum, gambaran yang ditemukan adalah: (Broek & Feenstra, 2010; Roland, 2017)

a. Terdapat perforasi membran timpani di bagian sentral.

Ukuran perforasi bervariasi mulai kurang dari 20% luas membran timpani sampai seluruh membran dan lokasi dari bagian-bagian anulus. Dalam proses penyembuhannya dapat terjadi penumbuhan epitel skuamosa ke dalam mukosa telinga tengah. Pertumbuhan ke dalam ini dapat menutupi tempat perforasi saja atau dapat mengisi seluruh rongga mukosa telinga tengah. Perluasan perforasi dari lapisan tengah ke daerah atik mengakibatkan pembentukan kantong kolesteatoma yang terjadi sekunder. Bisa terjadi pembentukan membran timpani atipik dua lapis tanpa unsur jaringan ikat. Membran ini cepat rusak pada periode infeksi yang berlangsung aktif.



b. Mukosa bervariasi sesuai stadium penyakit.

Dalam periode tenang, akan tampak normal, kecuali bila ada infeksi yang menyebabkan penebalan atau metaplasia mukosa menjadi epitel transisional. Selama infeksi aktif, mukosa menjadi tebal dan berwarna hiperemis serta menghasilkan sekret mukoid atau mukopurulen. Setelah pengobatan, penebalan mukosa dan sekret mukoid yang keluar menetap akibat disfungsi kronik tuba *eustachius*. Faktor alergi dapat menjadi penyebab terjadinya perubahan mukosa. Proses perjalanan waktu, kristal-kristal kolesterol terkumpul dalam kantong mukus, membentuk granuloma kolesterol. Proses ini bersifat iritatif, menghasilkan granulasi pada membran mukosa dan infiltrasi sel darah pada cairan mukus kolesterol.

c. Tulang-tulang pendengaran bisa mengalami perubahan patologis, tergantung pada beratnya infeksi sebelumnya.

Biasanya prosesus longus inkus telah mengalami nekrosis akibat penyakit trombotik pembuluh darah pada mukosa yang mensarafi inkus ini. Nekrosis lebih jarang mengenai maleus dan stapes, kecuali bila terjadi pertumbuhan skuamosa secara sekunder ke arah dalam, sehingga arkus stapes dan lengan maleus dapat rusak. Proses ini bukan disebabkan oleh osteomielitis tetapi terbentuknya enzim osteolitik atau kolagenase pada jaringan ikat subepitel.

d. Mastoid

K paling sering dialami pada masa anak-anak. Pneumatisasi paling akhir terjadi antara 5-10 tahun. Proses pneumatisasi sering



terhenti atau mundur oleh otitis media yang terjadi pada usia tersebut. Infeksi kronik terus berlanjut, mastoid mengalami proses sklerotik, sehingga ukuran prosesus mastoid menjadi berkurang. Antrum menjadi lebih kecil dan pneumatisasi terbatas, hanya ada sedikit sel udara di sekitar antrum.

2.1.8 Immunopatogenesis OMSK

A. Respon Imun

Respon imun tubuh pada awalnya diartikan sebagai pencegahan terhadap penyakit, khususnya penyakit infeksi. Sel-sel dan molekul yang bertanggung jawab dalam respon imun tubuh disebut dengan sistem imun. Reaksi sistem imun dalam pengenalan benda asing disebut reaksi imun (Abbas et al., 2016).

Respon imun tubuh terhadap benda asing diawali proses pengenalan tubuh terhadap benda asing atau substansi patogen, kemudian dilanjutkan dengan reaksi tubuh untuk melawan serta menghilangkan benda asing atau patogen tersebut. Respon imun tubuh dibedakan atas dua jenis, yaitu: respon imun yang bersifat bawaan (non spesifik/ natural/ *innate/ non adaptive*) dan respon imun yang didapat (spesifik/ *adaptive*) (Bratawidjaja & Rengganis, 2010).

1) Sistem Imun Non Spesifik

Imunitas non spesifik fisiologik berupa komponen normal tubuh, selalu ada pada individu sehat dan siap mencegah mikroba masuk tubuh



dan dengan cepat menyingkirkannya, yang merupakan garis pertama pertahanan tubuh. Pada pertahanan humoral, sistim imun non spesifik menggunakan berbagai molekul larut. Molekul tertentu diproduksi di tempat infeksi atau cedera dan berfungsi lokal. Molekul tersebut antara lain: komponen, protein, sitokin (IL-1 dan TNF- α). Pada pertahanan seluler, yang berperan adalah fagosit, sel *Natural Killer* (NK), sel mast, eosinofil, dan sel dendrit. Sel-sel sistim imun tersebut dapat ditemukan dalam sirkulasi atau jaringan (Bratawidjaja & Rengganis, 2010).

2) Sistim Imun Spesifik

Berbeda dengan sistim imun non spesifik, sistim imun spesifik mempunyai kemampuan untuk mengenal benda yang dianggap asing bagi dirinya. Benda asing yang pertama kali terpajan dengan tubuh segera dikenal oleh sistim imun spesifik. Paparan tersebut menimbulkan sensitasi, sehingga antigen yang sama dan masuk tubuh untuk kedua kali akan dikenal lebih cepat dan kemudian dihancurkan. Oleh karena itu, sistim tersebut disebut spesifik. Untuk menghancurkan benda asing yang berbahaya bagi tubuh, sistim imun spesifik dapat bekerja tanpa bantuan sistim imun non spesifik. Sistim imun spesifik terdiri atas sistim humoral dan sistim selular. Pada imunitas humoral, sel B melepas antibodi untuk menyingkirkan mikroba ekstraseluler. Pada imunitas seluler, sel T mengaktifkan makrofag sebagai efektor untuk menghancurkan mikroba

djaja & Rengganis, 2010).



B. Respon Imun pada Telinga Tengah

Regulasi sitokin sebagai respon inflamasi akut di telinga tengah, diawali oleh adanya aktivasi makrofag oleh karena adanya antigen, kemudian akan berinteraksi dengan sel T dan akan menginduksi aktivasi sel T. Aktivasi makrofag akan memproduksi sitokin primer pro inflamasi, yaitu: IL-1 β dan TNF- α , yang akan meningkatkan regulasi sekresi IL-8 oleh sel goblet dan sel endotelial dan sekresi GM-CSF oleh aktivasi dari makrofag. IL-8 dan GM-CSF akan mempromosikan aktivasi dari neutrofil dan makrofag, yang merupakan sel efektor utama pada inflamasi akut. IL-8 akan menginduksi dengan kemotaksis dan akumulasi neutrofil, sedangkan GM-CSF akan meningkatkan fagositosis neutrofil dan aktifitas inflamasi dari makrofag (Bratawidjaja & Rengganis, 2010).

2.1.9 Diagnosis OMSK

Diagnosis OMSK dapat ditegakkan dengan melakukan anamnesis secara cermat, pemeriksaan fisis THT, terutama pemeriksaan otoskopi, dan pemeriksaan penunjang (Abbas et al., 2016; Siegel, 2014; Soepardi, 2017).

a. Anamnesis

Anamnesis bertujuan untuk memperoleh informasi terkait gejala klinis penderita. Diperlukan anamnesis yang terarah lebih dalam dan lebih luas

keluhan penderita. Keluhan utama pada telinga dapat berupa cairan/ sekret dari telinga (otore), gangguan pendengaran (tuli), berdenging/ berdengung (tinitus), rasa pusing berputar (vertigo),



rasa nyeri dalam telinga (otalgia). Apabila penderita dengan keluhan otore, maka perlu ditanyakan apakah sekret keluar dari satu telinga atau kedua telinga, disertai rasa nyeri atau tidak, disertai gatal atau tidak, apakah sekret berdarah atau purulen, dan sudah berapa lama, apakah sekret pernah keluar sebelumnya, berbau busuk atau tidak, apakah didahului oleh suatu infeksi saluran napas bagian atas atau suatu keadaan di mana telinga menjadi basah. Sekret yang banyak dan bersifat mukopurulen umumnya berasal dari telinga tengah. Bila berbau busuk menandakan adanya kolesteatoma (Abbas et al., 2016; Soepardi, 2017).

Riwayat dari sekret telinga khususnya yang disertai oleh demam, sakit tenggorok, batuk, atau gejala lain dari infeksi saluran pernapasan atas dapat mendukung diagnosis OMSK. Adapun gejala OMSK yang umumnya dikeluarkan oleh penderita adalah sebagai berikut: (Abbas et al., 2016; Siegel, 2014; Soepardi, 2017).

1) Telinga Berair (Otore)

Sekret telinga dapat bersifat mukopurulen tergantung dari stadium peradangan dan tipe OMSK. Pada OMSK benigna, cairan yang keluar tidak berbau busuk, bersifat mukoid atau mukopurulen, dan dapat terus menerus atau intermiten. Sedangkan pada OMSK benigna tipe tenang tidak dijumpai adanya sekret telinga. Lain halnya yang terjadi pada OMSK maligna, sekret biasanya yang keluar berbau busuk akibat destruksi

Unsur mukopurulen dan sekret telinga tengah berkurang atau karena rusaknya lapisan mukosa secara luas. Sekret yang



bercampur darah berhubungan dengan adanya jaringan granulasi dan polip telinga yang merupakan gejala/ tanda adanya kolesteatoma yang mendasarinya.

2) Gangguan Pendengaran

Pada OMSK benigna biasanya dijumpai tuli konduktif. Beratnya ketulian tergantung dari besar dan letak perforasi membran timpani serta keutuhan dan mobilitas sistim penghantaran suara ke telinga tengah. Pada OMSK maligna biasanya didapatkan tuli konduktif berat, namun sensorineural mungkin juga dapat terjadi. Pendengaran dapat normal ketika tulang masih intak atau ketika terbentuk kolesteatoma, yang telah menghancurkan tulang, akan menjembatani celah yang terjadi akibat destruksi tulang (*cholesteatoma hearer*). Oleh karena itu, bunyi masih dapat dihantarkan dengan efektif ke fenestra ovalis.

3) Otagia (Nyeri Telinga)

Keluhan nyeri pada OMSK tidak lazim dikeluhkan. Untuk kasus tertentu, jika terdapat nyeri merupakan tanda serius. Nyeri dapat terjadi oleh terbungungnya drainase pus. Nyeri dapat berarti adanya ancaman komplikasi akibat hambatan pengaliran sekret, terpaparnya duramater atau dinding sinus lateralis, atau ancaman pembentukan abses otak. Nyeri merupakan tanda berkembangnya komplikasi intrakranial dan temporal seperti petrositis, subperiosteal abses atau trombosis sinus lateralis.



b. Pemeriksaan Fisis THT



Gambar 10. Posisi penderita saat pemeriksaan THT (Irwan & Sugianto, 2008).

Penderita duduk dengan posisi badan condong sedikit ke depan dan kepala lebih tinggi sedikit dari kepala pemeriksa untuk memudahkan melihat liang telinga dan membran timpani (Soepardi, 2017).

Mula-mula dilihat keadaan dan bentuk daun telinga, daerah belakang daun telinga (retroaurikuler) apakah terdapat tanda peradangan atau sikatriks bekas operasi. Dengan menarik daun telinga ke atas dan ke belakang pada dewasa, ke bawah pada bayi, sehingga liang telinga menjadi lebih lurus dan akan memudahkan untuk melihat keadaan liang telinga dan membran timpani. Pemeriksaan otoskopi merupakan pemeriksaan gold standar untuk mendiagnosis OMSK yang disertai dengan riwayat adanya sekret pada telinga dan untuk melihat lebih jelas lokasi dan luas perforasi membran timpani. Oleh karena letak perforasi di membran timpani penting untuk menentukan tipe/ jenis OMSK apakah berupa perforasi sentral, marginal, atau atik. Otoskop dipegang dengan tangan kanan untuk memeriksa telinga kanan dan dipegang dengan

tangan kiri untuk memeriksa telinga kiri penderita. Tujuannya agar supaya otoskop stabil, maka jari kelingking tangan yang memegang



otoskop ditekankan pada pipi penderita (Abbas et al., 2016; Soepardi, 2017).



Gambar 11. Pemeriksaan otoskopi telinga kanan dan kiri (Irwan & Sugianto, 2008)

c. Pemeriksaan Penunjang OMSK

l) Pemeriksaan fungsi pendengaran

Pemeriksaan pendengaran digunakan untuk mengetahui ketajaman pendengaran penderita. Ada dua macam pemeriksaan fungsi pendengaran, yaitu: pemeriksaan kualitatif dengan menggunakan garpu tala dan pemeriksaan kuantitatif dengan menggunakan audiometri (Hendarmin et al., 2017; Irwan & Sugianto, 2008).

Pemeriksaan *Pure Tone Audiometry* (PTA)

a. Definisi

Audiometri berasal dari kata *audire* dan *metrois* yang berarti mendengar dan mengukur (uji pendengaran). PTA tidak saja digunakan untuk menguji ketajaman pendengaran, tetapi juga dapat digunakan untuk menentukan lokasi kerusakan anatomis yang menimbulkan gangguan pendengaran. (Dhingra & Dhingra, 2014; Hendarmin et al., 2017).

adalah pemeriksaan pendengaran dengan menggunakan bunyi dihasilkan oleh alat elektroakustik. Pemeriksaan ini bertujuan untuk



menentukan ambang pendengaran satu telinga, baik hantaran udara maupun hantaran tulang. (Lassman, Levine, & Greenfield, 2014).



Gambar 12. Alat-alat Audiometer (Lassman et al., 2014).

b. Syarat Pemeriksaan *Pure Tone Audiometry* (PTA)

1. Alat audiometer

Audiometer yang tersedia di pasaran terdiri dari enam komponen utama yaitu: (“Guidelines for Manual Pure-Tone Threshold Audiometry,” 2005; Soer, n.d.)

a. Oksilator yang menghasilkan berbagai nada murni.



Gambar 13. Oksilator (Soer, n.d.).

b. Amplifier untuk menaikkan intensitas nada murni hingga dapat terdengar.

c. Pemutus (*interrupter*) alat yang memungkinkan pemeriksa menekan dan mematikan tombol nada murni secara halus tanpa terdengar bunyi lain.

Attenuator agar pemeriksa dapat menaikkan dan menurunkan intensitas ke tingkat yang dikehendaki.



- e. *Earphone* merupakan alat yang mengubah gelombang listrik menjadi bunyi yang dapat didengar.



Gambar 14. *Earphone* (*Air Conductor* dan *Bone Conductor*) (Soer, n.d.).

- f. Sumber suara pengganggu (*masking*) yang sering diperlukan untuk meniadakan bunyi ke telinga yang tidak diperiksa. *Narrow band masking noise* atau garis selubung suara sempit merupakan suara putih atau *white noise* (sejenis suara mirip aliran uap atau deru angin) yang sudah disaring dari energi suara yang tidak dibutuhkan untuk menyelubungi bunyi tertentu yang sedang digarap.
2. Lingkungan pemeriksaan yang baik

Orang yang diperiksa seharusnya dapat dilihat sepenuhnya oleh pemeriksa. Orang tersebut tidak boleh melihat atau mendengar pemeriksa dan audiometrernya. Pemeriksaan dilakukan di dalam ruangan dengan tingkat kebisingan terendah, sehingga kepekaan pendengaran pasien tidak terganggu. ("Guidelines for Manual Pure-Tone Threshold Audiometry," 2005; Soer, n.d.).

3. Kontrol infeksi

Alat yang telah terkena kontak dengan pasien harus dilakukan prosedur kontrol infeksi. Alat yang dipakai harus dibersihkan dan



disinfeksi setiap kali pemakaian. (“Guidelines for Manual Pure-Tone Threshold Audiometry,” 2005).

c. Derajat Ketulian

Dalam menentukan derajat ketulian, yang dihitung hanya ambang dengar hantaran udara (AC).

Tabel 1. Derajat ketulian menurut ISO: (Hendarmin et al., 2017)

Ambang Pendengaran	Interpretasi
0-25	Normal
26-40	Tuli Ringan
41-55	Tuli Sedang
56-70	Tuli Sedang Berat
71-90	Tuli Berat
>90	Tuli Total

II) Pemeriksaan Bakteriologik

Bakteri yang dapat menyebabkan OMSK, yaitu: bakteri aerob gram positif (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, *Enterococcus faecalis*), bakteri aerob gram negatif (*Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae complex*), bakteri anaerob (*Escherichia coli*, *Staphylococcus pyogenes*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Peptococcus*, dan *Propionibacterium*). Pancawati (2017) melaporkan bahwa bakteri terbanyak ditemukan pada penderita OMSK benigna adalah kuman aerob gram negatif *Pseudomonas*

aeruginosa. Hal yang sama dilaporkan pada penelitian Lancy, dkk (2017)

Pseudomonas aeruginosa merupakan bakteri penyebab terbanyak



pada kasus OMSK dan *Staphylococcus aureus* menempati posisi kedua (Pancawati, 2017; Roland, 2017).

Proses inflamasi terjadi akibat peningkatan aliran darah oleh karena adanya vasodilatasi pada tempat terjadinya infeksi atau kerusakan jaringan. Pembuluh kapiler menjadi lebih permeabel sehingga cairan, molekul-molekul besar, dan leukosit dapat keluar dari pembuluh darah masuk ke jaringan (Kresno, 2010).

Leukosit terutama neutrofil bergerak menuju sasaran akibat kemotaksis, selain itu juga terjadi pelepasan protease dan radikal bebas (Bratawidjaja & Rengganis, 2010).

Inflamasi sebagai penyebab keadaan patologis tidak terbatas, baik pada penyakit infeksi, alergi, dan autoimun. Inflamasi dikaitkan dengan berbagai penyakit kronik, seperti: OMSK, yang ditandai oleh adanya infeksi dan inflamasi kronik pada mukosa telinga tengah yang dapat menyebabkan perforasi membran timpani (Kresno, 2010; Terzi et al., 2019).

Indikasi untuk melakukan uji fungsi leukosit adalah untuk mengevaluasi dan memantau penderita yang diduga menunjukkan penyakit infeksi, memantau penderita yang mendapat pengobatan *biologic response modifier*. Dalam beberapa jam, leukosit menempel ke sel endotel di daerah inflamasi dan bermigrasi melewati dinding kapiler masuk

ke jaringan. Pada keadaan normal, hanya sebagian kecil molekul yang melewati dinding vaskular. Bila terjadi inflamasi, sel endotel akan



mengkerut sehingga molekul-molekul besar dapat melewati dinding vaskular. Cairan yang mengandung banyak sel inflamasi disebut eksudat inflamasi. (Bratawidjaja & Rengganis, 2010)

Pentingnya pemeriksaan neutrofil pada penyakit infeksi seperti OMSK, oleh karena merupakan sel utama pada inflamasi dini yang akan berikatan dengan endotel dan bermigrasi ke jaringan, puncaknya terjadi pada 6 jam pertama. Pada orang dewasa normal memproduksi $> 10^{10}$ neutrofil per hari, tetapi jika terjadi proses inflamasi dapat meningkat sampai 10 kali lipat (Abbas et al., 2016; Bratawidjaja & Rengganis, 2010).

Eosinofil sendiri merupakan sel yang menghasilkan mediator inflamasi yang dilepaskan bila sel tersebut diaktivasi. Waktu transit eosinofil dalam darah lebih lama daripada neutrofil. Sel ini memasuki eksudat inflamatorik yang berperan khusus dalam respon alergi, pertahanan terhadap parasit dari pembuangan fibrin yang terbentuk selama inflamasi (Hoffbrand, Pettit, & Moss, 2005).

2.1.10 Penatalaksanaan OMSK Tipe Benigna

Prinsip terapi OMSK tipe benigna tergantung dari jenis dan luas infeksi, tetapi pada prinsipnya berupa terapi medikamentosa. Penderita dengan OMSK tipe benigna perlu edukasi untuk menjaga telinga agar tetap kering. Terapi yang dapat diberikan, yaitu: (Hendarmin et al., 2017; Paparella et al., 2014)



a. Medikamentosa

1. Pembersihan liang telinga (toilet telinga)

Tujuan toilet telinga adalah membuat lingkungan yang tidak sesuai untuk perkembangan mikroorganisme, oleh karena sekret telinga merupakan media yang baik bagi perkembangan mikroorganisme.

2. Pemberian antibiotik dan anti inflamasi (kortikosteroid)

Pada pemberian antibiotik dan anti inflamasi ada beberapa hal yang harus diperhatikan termasuk kontraindikasi dan efek sampingnya.

b. Operatif

Bila sekret telah kering, tetapi perforasi masih ada setelah diobservasi selama 2 bulan, maka idealnya dilakukan operasi miringoplasti atau timpanoplasti. Operasi ini bertujuan untuk mencegah terjadinya komplikasi atau kerusakan pendengaran yang lebih berat, menghentikan infeksi secara permanen, memperbaiki membran timpani yang perforasi, serta memperbaiki pendengaran bila memungkinkan (Abbas et al., 2016; Hendarmin et al., 2017; Paparella et al., 2014).

Bila terdapat sumber infeksi yang menyebabkan sekret tetap ada, atau terjadinya infeksi berulang, maka sumber infeksi itu harus diobati terlebih dahulu (Hendarmin et al., 2017).

2.1.11 Komplikasi OMSK

is media supuratif, baik akut maupun kronik, mempunyai potensi menjadi serius karena komplikasinya yang dapat mengancam tan dan dapat menyebabkan kematian. Bentuk komplikasi ini



tergantung pada kelainan patologik yang menyebabkan otore. OMSK tipe benigna dapat menyebabkan suatu komplikasi bila terinfeksi kuman yang virulen. Komplikasi OMSK terjadi apabila sawar (*barrier*) pertahanan telinga tengah normal dilewati, sehingga memungkinkan infeksi menjalar ke struktur di sekitarnya, maka harus diwaspadai kemungkinan terjadinya komplikasi, seperti: perforasi persisten, erosi tulang pendengaran, paralisis nervus fasialis (Helmi, Djaafar, & Restuti, 2017).

2.1.12 Prognosis OMSK

Penderita dengan OMSK memiliki prognosis yang baik jika ditangani cepat dengan pemberian antibiotik adekuat, pengontrolan infeksi, dan cepatnya dilakukan tindakan operasi sebelum terjadi komplikasi. Pemulihan dari fungsi pendengaran bervariasi dan tergantung dari penyebabnya. Akan tetapi, keterlambatan penanganan yang berakibat munculnya komplikasi intrakranial dapat mengakibatkan kematian (Roland, 2017).

2.2 Propolis

2.2.1 Definisi

Propolis merupakan produk lebah yang digunakan sebagai pelindung

lebah, agar supaya sarang dan isinya yang mengandung koloni lebah madu terlindungi dari bahaya dan senantiasa bersih dan steril



dengan tujuan agar telur dapat menetas dan berkembang dengan sempurna. Propolis merupakan suatu substrat getah (resin) yang dihasilkan dan merembes keluar dari tunas daun, batang melalui kulit kayu tumbuhan jenis Conifer (golongan pinus, cemara) (Hoesada & Sugiowantono, n.d.). Oleh karena itu, dimanfaatkan dalam penyembuhan berbagai penyakit dalam dunia pengobatan dan efektif sebagai anti inflamasi, anti virus, anti bakteri, antioksidan, dapat meningkatkan imunitas tubuh, memperkuat dan mempercepat regenerasi sel (Pranandaru et al., 2013).

2.2.2 Karakteristik Propolis

Warna propolis umumnya bervariasi, dari kuning terang, hijau, hingga coklat kemerahan, tergantung dari sumber tumbuhannya. Aroma propolis juga berbeda-beda, tergantung pada sumber tumbuhannya. Namun, dari sekian banyak warna propolis, warna coklat gelap adalah yang paling sering dijumpai (Elvandar et al., 2017; Hasan et al., 2011).

Propolis merupakan substansi resin alami yang mempunyai aroma wangi, sangat lengket pada suhu sarang saat baru dibentuk, mengeras pada suhu di bawah 15°C, dan menjadi mudah pecah di bawah suhu 5°C. Pada suhu 25°C – 45°C, propolis bersifat lembut, elastis, dan sangat lengket. Di atas suhu 45°C, akan semakin lengket seperti permen karet.

Di atas suhu 70°C – 100°C akan mencair (Nurhayati, Dewi, & Sumah, 2015).



2.2.3 Komposisi dan Fungsi Propolis

Sejak tahun 1973 hingga tahun 1994, sudah ada 52 penelitian yang dilakukan oleh *International Bee Research Institute*, di Cardiff, Inggris, yang khusus melaporkan komposisi propolis. Hingga kini, masih terus bermunculan laporan kandungan zat-zat baru dalam propolis. Peneliti Oxford (1990) menemukan sekitar 150 mikroelemen. Belakangan ini, diduga telah bertambah 30 mikroelemen baru. Keanekaragaman ini disebabkan oleh bahan dasar propolis yang diambil dari berbagai jenis tumbuhan yang tumbuh di daerah dengan iklim yang berbeda (Rismawati & Ismiyati, 2017).

Tumbuhan favorit lebah madu untuk membuat propolis berada di daerah beriklim sedang, seperti Eropa, serta beberapa daerah di Asia dan Amerika Utara. Komposisi didominasi oleh ikatan fenol, seperti flavonoid *aglycones*, asam fenolat, dan ikatan ester (Hasan et al., 2011).

Di daerah tropis atau subtropis, tumbuhan tersebut sulit tumbuh, akibatnya lebah madu harus mencari resin dari tumbuhan lain. Keadaan ini yang menyebabkan komposisinya sedikit berbeda (Nurhayati et al., 2015).

Pada umumnya, propolis mengandung resin (45-55%); lilin dan asam lemak (25-35%); minyak esensial (10%); pollen (5%); mineral, vitamin, dan zat organik lain (5%) (Hasan et al., 2011).

a komposisi propolis, yaitu:



a. Resin

Resin adalah bahan utama propolis yang paling banyak diperbincangkan. Resin dikenal sebagai anti inflamasi dan antioksidan. Umumnya, resin berasal dari tumbuhan. Pada tumbuhan, resin berfungsi untuk melindungi dari penyakit dan ancaman cuaca. Resin mengandung sekitar 40% flavonoid, fenol, dan berbagai bentuk asam (Elvandar et al., 2017).

b. Flavonoid

Zat dalam propolis didominasi oleh kandungan flavonoid, sekitar 10-20% (Rismawati et al., 2017). Fungsi flavonoid meliputi: Melindungi tubuh dari serangan kuman, menstimulasi sel darah putih, serta meningkatkan daya serang terhadap kuman. Selain itu, dapat mencegah alergi. Diduga dapat mencegah kebocoran histamin dan serotonin dari dalam sel pada reaksi alergi. (Ahangari et al., 2018; Bankova, 2005; Rismawati et al., 2017)

c. Ikatan Fenol

Ikatan fenol adalah substansi penting dari resin yang mempunyai kekuatan sebagai antibiotik. Ikatan fenol yang banyak dikenal di dunia kedokteran adalah *Caffeic Acid Phenethyl Ester* (CAPE) yang dapat mengurangi inflamasi dengan cara menstimulasi pembentukan enzim dan menghambat prostaglandin. (Elvandar et al., 2017; Linawati & Bagianda,



d. Lilin dan Asam Lemak

Lilin yang terkandung di dalam propolis sebagian besar merupakan turunan dari lilin lebah. Umumnya mengandung ikatan ester, asam lemak, dan rantai alkohol hidrokarbon yang sebagian besar tidak aktif secara kimia (Hasan et al., 2011).

e. Polen

Polen menjadi penyumbang kadar protein dalam propolis. Dari semua asam amino yang terdapat di dalam propolis, arginin dan prolin tergolong yang terbanyak, yakni sekitar 45,8%. Arginin ini diduga menstimulasi regenerasi jaringan oleh karena arginin memiliki peran dalam produksi asam nukleat (Hasan et al., 2011; *Materi Apitherapy Manfaat penyembuhan produk perlebahan Madu, Bee Pollen, Propolis dan Royal Jelly*, 2018).

f. Mineral dan Vitamin

Sekitar 14 jenis mineral ditemukan dalam propolis. Zat besi (Fe) dan seng (Zn) merupakan kandungan yang terbanyak. Kedua zat ini sangat dibutuhkan dalam membentuk sistim daya tahan tubuh. Selain itu, propolis juga mengandung beberapa komponen organik, seperti: keton, lakton, quinon, steroid, asam benzoat dan ester, vitamin (B1, B2, B6, C, E, A), serta gula (Hasan et al., 2011).

2.2.4 Manfaat Propolis



olis merupakan suatu bahan yang telah digunakan sejak dahulu untuk berbagai tujuan, baik sebagai obat maupun untuk tujuan

lainnya. Berikut merupakan beberapa rangkuman pemanfaatan propolis, yaitu: (Hasan et al., 2011)

1. Aristoteles di Yunani merupakan ilmuwan pionir yang mempelajari madu lebah dan di Romawi telah banyak dikembangkan peran lebah dalam bidang pertanian.
2. Hipocrates (460 – 377 SM) merekomendasikan propolis sebagai bahan obat yang dapat menyembuhkan luka dan borok.
3. Menurut Fearnley, komposisi pengawet untuk mummi di Mesir ternyata menggunakan propolis. Pada masa itu, belum diketahui peranan propolis untuk pengawetan. Penelitian modern menemukan unsur antibiotik dan pengawet dari produk lebah, terutama propolis.
4. Sejak zaman dahulu, di Rusia telah dikenal propolis vanogen, yaitu propolis yang dicampur dengan vaselin. Propolis vanogen digunakan untuk mengobati luka penderita pasca operasi. Pada perang dunia kedua, dokter-dokter Rusia memakai salep propolis untuk mengobati luka.

Beberapa penelitian dan studi kasus yang melaporkan manfaat propolis, antara lain:

1. Penelitian secara in vitro menunjukkan bahwa propolis dapat berinteraksi langsung pada mikroorganisme dan secara in vivo propolis dapat menstimulasi sistim imun serta mengaktivasi

anisme yang terlibat dalam membunuh mikroorganisme. Propolis
 ukti memiliki efek yang sinergis dengan obat anti bakteri.



Oksuz (2006) membuktikan bahwa propolis mengurangi resistensi antibiotik terhadap dinding bakteri.

2. Santos, dkk (2008) mengevaluasi efikasi klinis dari formulasi gel propolis Brazil terbaru pada penderita yang didiagnosis *denture stomatitis* dan membuktikan remisi lengkap gejala klinis dari edem palatum dan eritema.
3. Linawati, dkk (2009) melaporkan bahwa propolis dapat meningkatkan aktivitas makrofag dengan meningkatkan sekresi interleukin 12 pada kultur makrofag dari penderita *tuberculosis* paru yang diinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*.
4. Wardani, dkk (2016) melaporkan bahwa pemberian ekstrak propolis dapat menurunkan kadar kolesterol total tikus wistar jantan yang diberi paparan *slidestream cigarette smoke*.
5. Iswanto, dkk (2016) melaporkan bahwa aplikasi topikal propolis 10% secara klinis dapat mempercepat penyembuhan luka pasca pencabutan gigi desidui persistensi.
6. Kardiansyah (2016) melaporkan bahwa perawatan oral higiene dengan media propolis pada bekas luka *post operasi labioplasty* berpengaruh pada menurunnya kejadian infeksi dan mengalami perbaikan kondisi luka.
7. Nofembri, dkk (2017) melaporkan bahwa propolis memiliki daya
bat terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.



8. Mahani, dkk (2018) melaporkan bahwa suplementasi 20 tetes propolis dengan konsentrasi 30% sebagai terapi tambahan yang diberikan bersama dengan obat *tuberculosis* bermanfaat dalam mempercepat penyembuhan dan peningkatan berat badan.
9. Mentari, dkk (2018) melaporkan nilai rata-rata zona hambat anti bakteri propolis terhadap *Staphylococcus aureus* sebesar 15,04 mm dan menunjukkan bahwa zona hambat pertumbuhan bakteri ini lebih efektif dengan menggunakan propolis.

2.3 PROPOLIS KAPSUL

2.3.1 Definisi

Propolis kapsul merupakan produk ekstrak propolis alami, salah satu produk perlebahan yang dapat digunakan sebagai terapi yang efektif dan telah terbukti secara klinis karena telah melewati tahap ekstraksi (Fauzan et al. , 2016; Rochsismandoko et al., 2013).



Gambar 15. Propolis kapsul (*Product Catalogue (Katalog Produk Perlebahan)*, n.d.).



2.3.2 Kandungan

Bahan baku pada propolis kapsul merupakan bahan baku pilihan yang diolah dengan teknologi tinggi dan terdepan. Metode *Triple Extraction Methode* yang dipatenkan dari *super blend* propolis ekstrak yang menghasilkan propolis ekstrak yang murni dan diproses dengan teknologi CMCE (*Continuous Multi-stage Countercurrent Extraction*) sehingga semua substansi yang tidak berguna untuk tubuh dibuang dan mempertahankan bioflavonoid, asam, dan senyawa yang bermanfaat tetap utuh serta dosis mencapai sirkulasi sistemik tubuh tetap konstan. Semua zat yang dihasilkan tersebut larut dalam air. Propolis kapsul mengandung: (Hoesada & Sugiowantono, n.d.; *Product Catalogue (Katalog Produk Perlebahan)*, n.d.)

1. Merupakan kombinasi propolis yang berasal dari berbagai belahan dunia yang disebut *super blend*.
2. Mengandung flavonoid yang tinggi berfungsi untuk melawan virus dan bakteri sehingga efektif sebagai antibiotik alami.
3. CAPE (*Caffeic Acid Phenethyl Ester*), yaitu: senyawa yang terbukti efektif sebagai anti inflamasi.
4. Kadar antioksidan, yang juga dikenal dengan ORAC (*Oxygen Radical Absorbance Capacity*) telah diuji di Amerika, yaitu sebesar 21.921,

berarti memiliki kandungan antioksidan 913 kali lebih banyak buah jeruk, yaitu 24. Dengan kandungan antioksidan sebesar itu,



maka terbukti mampu melawan proses oksidasi yang merugikan akibat radikal bebas.

2.3.3 Manfaat

Propolis kapsul memiliki beberapa manfaat, yaitu: (Fauzan et al., 2016; Hoesada & Sugiowantono, n.d.; Rochsismandoko et al., 2013).

- a) Dapat digunakan sebagai terapi tambahan yang terbukti secara klinis sebagai terapi suportif bagi penderita demam berdarah dengue dan penderita HIV/ AIDS.
- b) Membantu meningkatkan daya tahan tubuh, karena berfungsi sebagai *immunomodulatory*.
- c) Mempercepat proses penyembuhan pada beberapa penyakit infeksi.
- d) Mempunyai sifat sebagai anti inflamasi, antibiotik alami, anti virus, dan antioksidan.
- e) Menurunkan tekanan darah, efektif mempercepat kenaikan trombosit, menstabilkan kadar leukosit, dan menormalkan suhu tubuh secara signifikan.
- f) Mengandung nutrisi yang dibutuhkan oleh tubuh untuk melawan penyakit degeneratif.

Beberapa penelitian yang dilaporkan tentang propolis kapsul, yaitu:

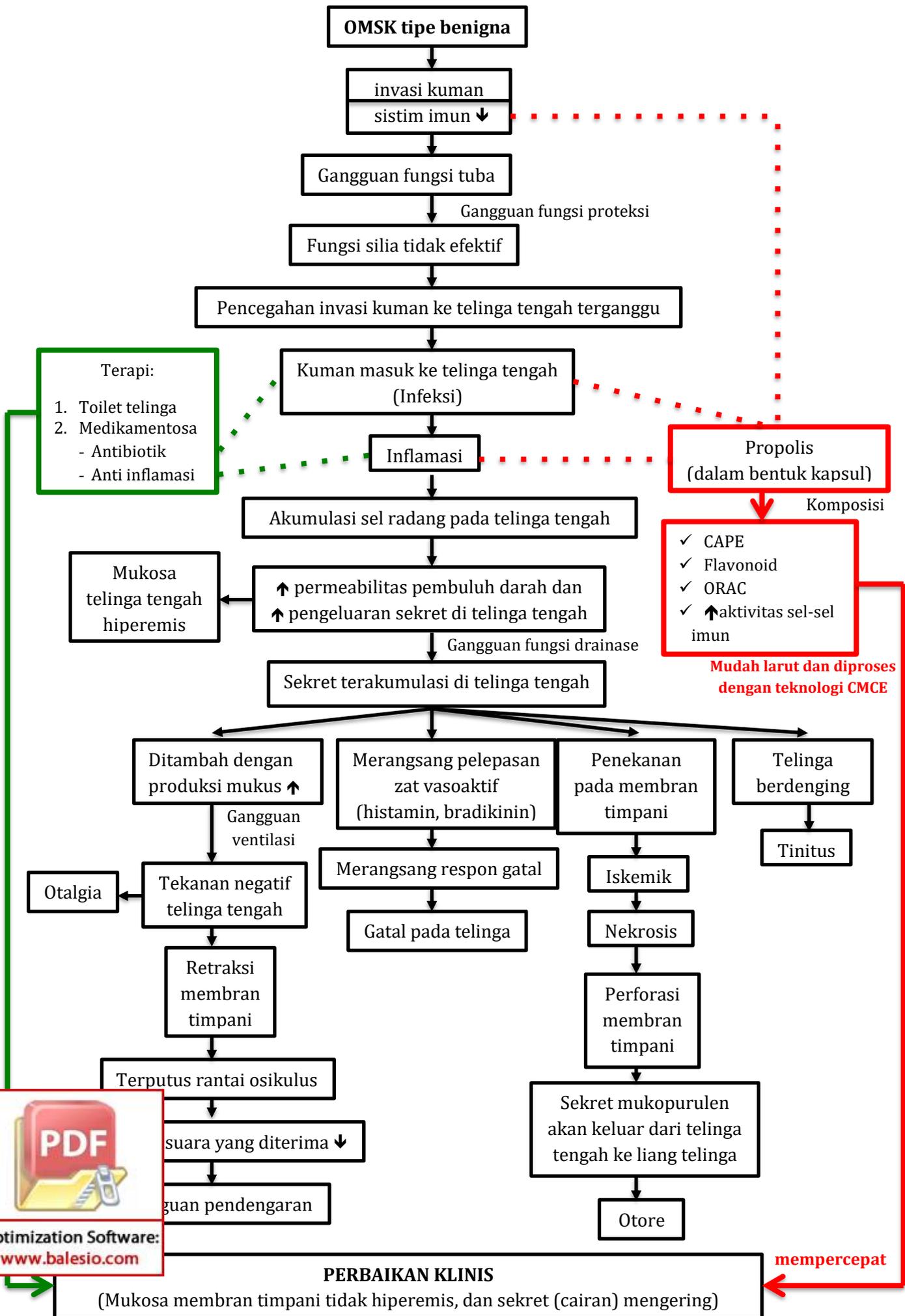
- a) Rochsismandoko, dkk (2013) melaporkan bahwa propolis kapsul yang merupakan produk ekstrak propolis digunakan sebagai terapi. Bahan dapat memperbaiki parameter laboratorium, kondisi klinis,



menurunkan lama perawatan, dan mempercepat proses penyembuhan pada penderita demam berdarah dengue.

- b) Fauzan, dkk (2016) membuktikan dengan pemberian propolis kapsul memperbaiki kondisi klinis, peningkatan kadar CD4, meningkatkan kualitas hidup penderita HIV/ AIDS di RSUD Sungailiat, Bangka.





2.5 KERANGKA KONSEP

