

KARYA AKHIR

**HUBUNGAN EKSPRESI INTERLEUKIN-6 DENGAN
DERAJAT GANGGUAN PENDENGARAN DAN
KETULIAN PADA PASIEN OTITIS MEDIA SUPURATIF
KRONIK DENGAN DAN TANPA KOLESTEATOMA
DI MAKASSAR**

**RELATIONSHIP BETWEEN INTERLEUKIN-6 EXPRESSION WITH
HEARING IMPAIRMENT AND DEAFNESS IN CHRONIC SUPURATIVE
OTITIS MEDIA WITH AND WITHOUT CHOLESTEATOMA IN
MAKASSAR**



Oleh :

DINNA ASTRIB

PEMBIMBING:

Dr. dr. Riskiana Djamin, Sp.THTBKL, Subsp. K (K)

Prof. Dr. dr. Eka Savitri, Sp.THTBKL, Subsp. NO (K)

dr. Arifin Seweng, M.PH

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1 (Sp-1)
ILMU KESEHATAN TELINGA HIDUNG TENGGOROK
BEDAH KEPALA LEHER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2023

**HUBUNGAN EKSPRESI INTERLEUKIN-6 DENGAN DERAJAT
GANGGUAN PENDENGARAN DAN KETULIAN PADA PASIEN
OTITIS MEDIA SUPURATIF KRONIK DENGAN DAN TANPA
KOLESTEATOMA
DI MAKASSAR**

TESIS

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Spesialis-1
(Sp-1)

Program Studi
Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok
Bedah Kepala Leher

Disusun dan diajukan oleh
DINNA ASTRIB

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1 (Sp-1)
ILMU KESEHATAN TELINGA HIDUNG TENGGOROK
BEDAH KEPALA LEHER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

LEMBAR PENGESAHAN KARYA AKHIR

**HUBUNGAN EKSPRESI INTERLEUKIN-6 DENGAN DERAJAT
GANGGUAN PENDENGARAN DAN KETULIAN PADA PASIEN
OTITIS MEDIA SUPURATIF KRONIK DENGAN DAN TANPA
KOLESTEATOMA DI MAKASSAR**

Disusun dan diajukan oleh

DINNA ASTRIB

Nomor Pokok C035182007

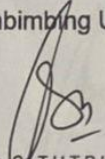
Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 02 Mei 2023

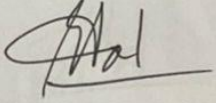
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama

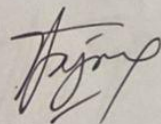
Pembimbing Pendamping



Dr. dr. Riskiana Djamin, Sp.T.H.T.B.K.L. Subsp. Kom (K)
NIP. 19600225 198801 2 001


Prof. Dr. dr. Eka Savitri, Sp.T.H.T.B.K.L. Subsp.N.O (K)
NIP. 19620221 198803 2 003

Ketua Program Studi

Dekan Fakultas Kedokteran UNHAS


Dr. dr. Muhammad Fajar Perkasa, Sp.T.H.T.B.K.L. Subsp. Rino (K)
NIP. 197103032005021005


Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD(KGH), Sp.GK
NIP. 196805301996032001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Dinna Astrib
Nomor Mahasiswa : C035182007
Program Studi : Ilmu Kesehatan T.H.T.B.K.L

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis dengan judul “**Hubungan Ekspresi Interleukin-6 Dengan Derajat Gangguan Pendengaran Dan Ketulian Pada Pasien Otitis Media Supuratif Kronik Dengan Dan Tanpa Kolesteatoma Di Makassar**” yang saya tulis ini merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat di buktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar 13 Desember 2023

Yang menyatakan



Dinna Astrib

PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga tesis ini dapat diselesaikan. Tesis ini disusun sebagai salah satu persyaratan dalam rangkaian penyelesaian Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS) di bagian Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala Leher Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa tesis ini tidak akan terselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak, baik berupa bantuan moril maupun materil. Untuk itu penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang tulus dan sedalam-dalamnya kepada pembimbing Dr. dr. Riskiana Djamin, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp.K.(K), Prof.Dr.dr. Eka savitri, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp.N.O.(K), dan dr. Arifin Seweng, M.PH yang telah membimbing, memberi dukungan dan arahan kepada penulis sejak penyusunan proposal, pelaksanaan penelitian hingga selesainya tesis ini. Terima kasih pula penulis sampaikan kepada penguji Prof. Dr.dr. Abdul Qadar Punagi, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp.Rino.(K) dan Dr.dr. Masyita Gaffar, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp. Oto (K) yang telah meluangkan waktu dan bersedia memberikan saran dan masukan dalam penulisan tesis ini.

Terima kasih yang tak terhingga juga penulis sampaikan kepada seluruh staf pengajar Departemen Ilmu Kesehatan T.H.T.B.K.L:

Prof.dr. Abdul Kadir, Ph.D, Sp.T.H.T.B.K.L.Subsp.Oto.(K), M.Kes,

Prof.Dr.dr. Sutji Pratiwi Rahardjo, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp.L.F.(K),

Dr.dr. Muhammad Amsyar Akil, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp.B.E.(K),

Dr.dr. Muh. Fadjar Perkasa, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp.Rino.(K),

Dr.dr. Nova Pieter, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp.Onko.(K), FICS,

Dr.dr. Nani I. Djufri, Sp.T.H.T.B.K.L,Subsp.Onko.(K),FICS,

dr. Andi Baso Sulaiman, Sp.T.H.T.B.K.L,Subsp.L.F.(K),

dr. Mahdi Umar Sp.T.H.T.B.K.L,Subsp.L.F.(K),

dr. Aminuddin Azis, Sp.T.H.T.B.K.L,Subsp.A.I.(K),M.Kes,

dr. Trining dyah, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp.N.O (K)

dr. Rafidawaty Alwi, Sp.T.H.T.B.K.L,Subsp.B.E.(K),

dr. Amira Trini Raihanah, Sp.T.H.T.B.K.L,Subsp.A.I.(K),

dr. Sri Wartati, Sp.T.H.T.B.K.L,Subsp.Oto.(K),

dr. Yarni Alimah, Sp.T.H.T.B.K.L,Subsp.K.(K),

Dr. dr. Syahrjuita Kadir, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp.K (K)

Dr.dr. Azmi Mir'ah Zakiah, M.Kes,Sp.T.H.T.B.K.L,Subsp.Rino.(K),

dr. Khaeruddin HA, M.Kes,Sp.T.H.T.B.K.L,Subsp.L.F.(K),

dr. Masyita Dewi Ruray, Sp.T.H.T.B.K.L,FICS, dan

dr. Hilmiyah Syam, M.Kes,Sp.T.H.T.B.K.L

atas segala bimbingan dan dukungan yang diberikan selama menjalani pendidikan sampai pada penelitian dan penulisan tesis ini.

Pada kesempatan ini pula penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Pimpinan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan Manajer Program Pendidikan Dokter Spesialis yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk mengikuti pendidikan.
2. Kepala Bagian dan Staf Pengajar Bagian Anatomi, Radiologi, Gastroenterohepatologi, Pulmonologi, dan Anestesiologi yang telah membimbing dan mendidik saya selama mengikuti Pendidikan terintegrasi.
3. Kepada seluruh rekan PPDS di Departemen Ilmu Kesehatan T.H.T.B.K.L Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, khususnya teman seangkatan saya dr. Foppi Puspitasari, dr. Agriyana, dr. Eka Utami Makmur, dr. Nurul Haerani Sukindar, dr. Nisa Furusin, dr. Oemarh Bachmid, dr. Stanley Permana, dan dr. Raja Pahlevi atas

bantuan, kerjasama dan dukungan moril selama menjalani pendidikan hingga saya dapat menyelesaikan tesis ini. Juga kepada dr. Christian Bamba Pirade yang membantu follow up mengumpulkan sampel penelitian selama pengumpulan sampel penelitian.

4. Direktur RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, RSP Universitas Hasanuddin, RSUD Labuang Baji Makassar, RS Pelamonia Makassar, RSUD Haji Makassar, RS Ibnu Sina Makassar, RSI Faisal Makassar, dan RSUD Toli-toli.
5. Seluruh karyawan dan perawat Unit Rawat Jalan T.H.T.B.K.L perawat ruang rawat inap T.H.T.B.K.L, karyawan dan staf non-medis T.H.T.B.K.L khususnya kepada Hayati Pide, ST, Nurlaela, S.Hut, dan Vindi Juniar G, S.Sos atas segala bantuan dan kerjasama yang telah diberikan kepada penulis dalam melaksanakan tugas sehari-hari selama masa pendidikan.
6. Kepada semua pihak yang tidak sempat saya sebutkan satu persatu dan telah membantu saya selama menjalani pendidikan hingga selesainya tesis ini.

Tesis ini penulis persembahkan untuk keluarga tercinta, almarhum mama ku tersayang dan ayahku tersayang atas segala doa, kasih sayang, dukungan yang tak terhingga kepada anaknya selama proses pendidikan hingga seterusnya. Juga kepada om Anjas dan Pu Esse atas segala doa, kesabaran, pengertian, dukungan baik secara moril maupun materil dalam menyelesaikan pendidikan spesialis. Terima kasih yang tak terhingga kepada saudaraku tercinta Bang Willy, Mario, Ugah, Agung dan Echa atas segala doa dan dukungan selama menjalani pendidikan.

Saya menyadari sepenuhnya atas segala keterbatasan dan kekurangan dalam penulisan tesis ini, olehnya saran dan kritik yang menyempurnakan tesis ini penulis terima dengan segala kerendahan hati. Semoga Allah SWT memberikan rahmat kepada kita semua, Aamiin.

Makassar, 13 Desember 2023

Dinna Astrib

ABSTRAK

DINNA ASTRIB. *Hubungan Ekspresi Interleukin-6 dengan Derajat Gangguan Pendengaran dan Ketulian pada Pasien Otitis Media Supuratif Kronik dengan dan Tanpa Kolesteatoma di Makassar* (dibimbing oleh Riskiana Djamin dan Eka Savitri).

Otitis media supuratif kronik (OMSK) adalah infeksi kronis di telinga tengah dengan perforasi membran timpani dan sekret yang ke luar dari telinga tengah lebih dari dua bulan, terus menerus atau hilang timbul. Otitis media supuratif kronis dibagi menjadi dua, yaitu otitis media supuratif kronik tanpa kolesteatoma dan dengan kolesteatoma. Keduanya dibedakan dengan melihat proses peradangan, ada tidaknya kolesteatoma dan letak perforasi membran timpani, serta penatalaksanaan yang berbeda. Interleukin-6 (IL-6) merupakan sitokin yang memiliki peran dalam berbagai aktivitas seluler seperti reaksi inflamasi, respon imun dan proliferasi sel. Interleukin-6 sangat penting dalam patogenesis kolesteatoma, seperti hiperproliferasi epitel dan destruksi tulang meskipun mekanisme IL-6 sebagai patogenesis kolesteatoma belum diketahui secara pasti. Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan ekspresi interleukin-6 dengan derajat gangguan pendengaran dan ketulian pada pasien otitis media supuratif kronik dengan dan tanpa kolesteatoma di Makassar. Penelitian ini merupakan studi observasional dengan menggunakan rancangan *cross sectional* yang bersifat analitik. Penelitian dilaksanakan di Poliklinik THT-KL RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo dan rumah sakit jejang pendidikan selama periode bulan Februari 2022 - Maret 2023. Populasi ialah penderita otitis media supuratif kronis yang datang berobat di Poliklinik THT-KL RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo dan rumah sakit jejang pendidikan selama periode bulan Februari 2022 - Maret 2023. Sampel ialah seluruh populasi terjangkau yang telah teridentifikasi dan memenuhi kriteria penelitian. Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling*, yaitu semua penderita otitis media supuratif kronis tanpa kolesteatoma dan dengan kolesteatoma yang memenuhi kriteria inklusi. Pasien dengan OMSK bilateral dilakukan pengambilan sampel pada satu sisi telinga saja. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat 42 penderita OMSK dengan dan tanpa kolesteatoma yang dilakukan uji man whitney, uji korelasi spearman, dan hasil regresi linier di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo dan rumah sakit jejang pendidikan di Makassar. Tidak ditemukan hubungan bermakna antara kadar IL-6 dan derajat ketulian pada pasien OMSK dengan dan tanpa kolesteatoma. Dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar IL-6 dan derajat gangguan pendengaran dan ketulian pada pasien otitis media supuratif kronik dengan dan tanpa kolesteatoma.

Kata kunci: otitis media supuratif kronik (OMSK), interleukin-6 (IL-6), kolesteatoma



ABSTRACT

DINNA ASTRIB. *Relationship between interleukin-6 Expression and Hearing Impairment and Deafness in Chronic Suppurative Otitis Media with and without Cholesteatoma in Makassar* (supervised by Riskiana Djamin and Eka Savitri)

The Chronic Suppurative Otitis Media (CSOM) is a chronic infection in the middle ear with the perforation of the tympanic membrane and secretions coming out of the middle ear for more than 2 months, continuously or intermittently. The chronic suppurative otitis media is divided into two, namely the chronic suppurative otitis media without cholesteatoma and with the cholesteatoma. Both are distinguished by looking at the inflammatory process, the presence or absence of the cholesteatoma and the location of the tympanic membrane perforation, as well as the different management. The interleukin-6 (IL-6) is a cytokine having a role in various cellular activities such as the inflammatory reactions, immune responses and cell proliferation. The Interleukin-6 is very important in the pathogenesis of cholesteatoma such as the epithelial hyperproliferation and bone destruction, although the mechanism of IL-6 as the pathogenesis of cholesteatoma is not known with certainty. The research aims to investigate the relationship between the Interleukin-6 expression and the degree of hearing loss and deafness in the patients with the chronic suppurative otitis media with and without the cholesteatoma in Makassar. This was the servational research using the analytic cross-sectional design. The research was conducted in the ENT-KL Polyclinic, Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital and Education Network Hospital from February 2022 to March 2023. The research populations were the patients with the chronic suppurative otitis media who came for the treatment in the ENT-KL Polyclinic, Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital and Education Network Hospital from February 2022 to March 2023. The samples were the accessible populations meeting the research criteria and the research samples were taken from the research populations having been identified and met the criteria. Samples were selected by the consecutive sampling technique, i.e. all patients with the chronic suppurative otitis media without the cholesteatoma and with the cholesteatoma who met the inclusive criteria. The patients with the bilateral CSOM were only sampled on one side of the ear. The research result indicates that there are 42 CSOM patients with and without the cholesteatoma who underwent the Man Whitney test, Spearman correlation test, and linear regression results in Wahidin Sudirohusodo Central General Hospital and Education Network Hospital in Makassar from February 2022 to March 2023. There is no significant relationship between IL-6 level and the degree of deafness in CSOM patients with the cholesteatoma and without cholesteatoma. It can be concluded that there is no significant relationship between the Interleukin 6 level and the degree of the hearing loss and deafness in the patients with the Chronic Suppurative Otitis Media with and without the cholesteatoma.

Key words: Chronic Suppurative Otitis Media (CSOM), Interleukin-6 (IL-6), cholesteatoma



DAFTAR ISI

| | |
|---|-----|
| HALAMAN JUDUL | i |
| DAFTAR ISI | ii |
| DAFTAR GAMBAR | iii |
| DAFTAR TABEL | iv |
| DAFTAR LAMPIRAN | v |
| DAFTAR SINGKATAN | vi |
| BAB I PENDAHULUAN..... | 1 |
| A. Latar Belakang Masalah..... | 1 |
| B. Rumusan Masalah | 6 |
| C. Tujuan Penelitian..... | 7 |
| D. Manfaat Penelitian..... | 8 |
| E. Hipotesis Penelitian..... | 9 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 10 |
| A. Anatomi dan Fisiologi Telinga | 10 |
| B. Definisi Otitis Media Supuratif Kronik | 21 |
| C. Epidemiologi..... | 22 |
| D. Klasifikasi | 24 |
| E. Etiologi dan Faktor Resiko | 27 |
| F. Patofisiologi..... | 36 |
| G. Diagnosis | 41 |
| H. Tatalaksana..... | 51 |
| I. Komplikasi..... | 59 |

| | |
|---|------------|
| J. Prognosis | 65 |
| K. Kerangka Teori..... | 66 |
| L. Kerangka Konsep..... | 67 |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN..... | 68 |
| A. Desain Penelitian | 68 |
| B. Tempat dan Waktu Penelitian | 68 |
| C. Populasi Penelitian..... | 68 |
| D. Sampel dan Cara Pengambilan Sampel | 68 |
| E. Perkiraan Besar Sampel | 69 |
| F. Kriteria Inklusi dan Eksklusi | 69 |
| G. Ijin Subjek Penelitian..... | 70 |
| H. Metode Pengumpulan Data..... | 70 |
| I. Identifikasi Variabel | 77 |
| J. Defenisi Operasional..... | 77 |
| K. Pengolahan Data..... | 80 |
| L. Alur Penelitian | 81 |
| M. Biaya peneliiian..... | 82 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 101 |
| LAMPIRAN | 106 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|---|---------|
| Gambar 1. Anatomi Telinga | 10 |
| Gambar 2. Auricula | 11 |
| Gambar 3. Kartilago Telinga Luar | 11 |
| Gambar 4. Otot Ekstrinsik dan Intrinsik Telinga Luar | 11 |
| Gambar 5 Bagian Telinga Tengah | 12 |
| Gambar 6. Susunan Tulang-tulang Pendengaran..... | 13 |
| Gambar 7. Potongan Melintang Tulang Temporal | 15 |
| Gambar 8. Tulang Temporal Kanan..... | 16 |
| Gambar 9. Dinding Telinga Tengah | 20 |
| Gambar 10. Kolesteatoma Atik | 26 |
| Gambar 11 Kolesteatoma dengan retraksi membran timpani | 26 |
| Gambar 12 Tipe Perforasi..... | 44 |
| Gambar 13a Telinga normal tanpa perforasi..... | 45 |
| Gambar 13b Pasien OMSK dengan Perforasi dan sekret purulent. | 45 |
| Gambar 14 Proyeksi Schuller. | 48 |
| Gambar 15 CT scan pasien dengan OMSK dan abses Bezold. | 49 |
| Gambar 16 Kerangka Teori..... | 66 |
| Gambar 17 Kerangka Konsep..... | 67 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|---|---------|
| Tabel 1. Prevalensi OMSK oleh WHO Regional Classification. | 22 |
| Tabel 2. Perbandingan OMSK tipe tubotimpanik dan tipe attikoantral ... | 26 |
| Tabel 3. Distribusi Frekuensi Subjek Penelitia | 83 |
| Tabel 4. Distribusi Frekuensi dilihat berdasarkan kelompok OMSK dengan kolesteatoma dan tanpa kolesteatoma..... | 85 |
| Tabel 6. Perbedaan Kadar IL-6 pada pasien OMSK dengan Kolesteatoma dan Tanpa Kolesteatoma | 86 |
| Tabel 7. hubungan antara derajat gangguan pendengaran dan ketulian dengan penderita OMSK kolesteatoma dan tanpa kolesteatoma | 88 |
| Tabel 8. Hubungan antara kadar IL-6 dengan derajat gangguan pendengaran dan ketulian pada pasien Otitis Media Supuratif Kronik dengan Kolesteatoma dan tanpa Kolesteatoma | 89 |

DAFTAR SINGKATAN

| Singkatan | Arti dan Keterangan |
|--------------|--|
| CT-Scan | : Computed Tomography Scan |
| SPL | : Sound Pressure Level |
| Db | : Desibel |
| OMSK | : Otitis Media Supuratif Kronik |
| WHO | : World Health Organization |
| GM-CSF | : Granulocyte-macrophage colony stimulating Factor |
| TGF α | : Tumour Growth Factor Alfa: |
| TNF | : Tumor Necrosing Factor |
| IL-4 | : Interleukin 4 |
| IL-4R | : Interleukin 4 |
| IL-10 | : Interleukin 10 |
| IL-10R | : Interleukin 10 |
| Th-1 | : T helper 1 |
| IL-1 | : Interleukin1 |
| mRNA | : messenger-RNA |
| hBD | : Human beta defensin |

| | |
|-------|--|
| IL-6 | : Interleukin 6 |
| IL-5 | : Interleukin 5 |
| PGE | : Prostaglandin |
| ELISA | : <i>Enzyme-linked Immunosorbent Assay</i> |
| LPS | : Lipopolisakarida |
| HRCT | : High Resolution Computed tomography |
| RSWS | : Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo |
| SIRS | : Sistem Informasi Rumah Sakit |

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Survei prevalensi Otitis Media Supuratif Kronik (OMSK) di seluruh dunia pada tahun 2004 menunjukkan 65-330 juta orang dengan telinga berair, 60% diantaranya (39 –200 juta) menderita kurangnya tingkat pendegaran yang signifikan. Prevalensi OMSK di Indonesia pada tahun 2005 adalah 3,8%. Dari keseluruhan pasien yang berobat ke poliklinik THT rumah sakit di Indonesia 25% diantaranya adalah penderita OMSK. Data dari Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) Rumah Sakit Umum Pusat dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, didapatkan jumlah pasien dengan OMSK antara tahun 2012 – 2018 sebanyak 1.468 pasien dan yang menjalani tindakan operasi sebanyak 420 pasien (28,61%) (SIRS RSWS, 2019.Samosir I, 2018).

Otitis Media Supuratif Kronik (OMSK) adalah Infeksi kronis di telinga tengah dengan perforasi membran timpani dan sekret yang keluar dari telinga tengah lebih dari 2 bulan, terus menerus atau hilang timbul. (Modul,Perhati KL 2015)

Otitis media supuratif kronis dibagi menjadi dua, yaitu otitis media supuratif kronik tanpa kolesteatoma dan dengan kolesteatoma. Keduanya dibedakan dengan melihat proses peradangan, ada tidaknya kolesteatoma dan letak perforasi membran timpani, serta

penatalaksanaan yang berbeda. Kolesteatoma merupakan media yang baik untuk pertumbuhan bakteri sehingga proses infeksi yang terjadi pada OMSK dengan kolesteatoma lebih berat dibanding pada OMSK tanpa kolesteatoma. Otitis media supuratif kronis dengan kolesteatoma ditandai oleh adanya invasi epitel keratin pada telinga tengah dan osteolisis pada tulang pendengaran dan tulang temporal. (Acuin, 2007, Yates PD 2008, Samosir, 2018 Chole 2009)

Interleukin-6 (IL-6) merupakan sitokin yang memiliki peran dalam berbagai aktifitas seluler seperti reaksi inflamasi, respon imun dan proliferasi sel. Interleukin-6 sangat penting dalam patogenesis kolesteatoma seperti hiperproliferasi epitel dan destruksi tulang, meskipun mekanisme IL-6 sebagai patogenesis kolesteatoma belum diketahui secara pasti. Penelitian Kuczkowski menemukan IL-6 pada kolesteatoma 3,5 kali lebih tinggi dari pada kulit telinga. Buzia et al yang dikutip Britze menemukan tingginya IL-6 pada kolesteatoma dibandingkan pada kulit telinga luar, baik dari pemeriksaan ELISA maupun Imonohistokimia. Marena SA et al yang dikutip Liu menemukan 100% ekspresi IL-6 pada epitel kolesteatoma dan 25% pada kulit telinga luar, mereka juga menemukan hubungan yang kuat antara ekspresi IL-6 dan destruksi tulang pendengaran, yang mengindikasikan adanya hubungan IL-6 dengan destruksi tulang pada kolesteatoma. Nason et al yang dikutip Liu melakukan penelitian dengan cara menghambat IL-6 untuk mencegah terjadinya

osteoklastogenesis yang menyebabkan destruksi tulang. (Liu,2014, Kuczkowski,2011, Edward Y,2019,)

Infeksi bakteri merupakan faktor dominan dalam kebanyakan kasus otitis media. Infeksi bakteri dengan cepat mengaktifkan respon imun mukosa, menginduksi infiltrasi leukosit, hiperplasia mukosa dan efusi telinga tengah. Sistem imun mukosa bawaan, ditandai dengan sel-sel epitel dan sel mukosa lainnya, memiliki fungsi anti-infeksius dan barrier. Mukosa telinga tengah bertindak sebagai barrier utama dalam patologi otitis media, karena mukosa telinga tengah adalah garis pertahanan pertama terhadap bakteri. Oleh karena itu, telinga tengah dianggap sebagai ruang imunologis dinamis, di mana imunitas bawaan memainkan peran kunci dalam perlindungan terhadap bakteri patogen dan pemeliharaan fungsi telinga tengah (Si. 2014.Jotic, 2015).

Kuman penyebab infeksi pada OMSK memiliki faktor virulensi yang berperan dalam memicu sekresi IL-6. Proses inflamasi yang diakibatkan oleh infeksi yang terjadi pada OMSK akan menghasilkan Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α), Interleukin-1 (IL-1), Interleukin-6 (IL-6), Interleukin-8 (IL-8), dan Interferon- γ (IFN- γ). Bagian perimatriks pada kolesteatoma mengandung limfosit, monosit, fibroblast, dan sel endotel yang merupakan sumber dari sitokin proinflamasi (TNF- α , IL-1, dan IL-6) dan imunoregulator (IL-2, IL-4, IL-5, IL-10, Tumor Growth Factor- β (TGF- β) dan Granulocyte Monocyte Colony Stimulating Factor (GM-CSF), serta mediator lain (Receptor Activator of Nuclear κ B

Ligand (RANKL). Bagian matriks kolesteatoma juga merupakan tempat dihasilkannya IL6. Sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL1, dan IL-6 dapat mengaktifkan osteoklas (Ocs), menstimulasi keratinosit dan sel endotel, serta dapat mengaktivasi selektin dan integrin. Aktivasi osteoklas oleh sitokin - sitokin tersebut akan berlanjut pada proses resorpsi tulang. (Widyatama,2014)

Beberapa produk inflamasi yang berperan dalam resorpsi tulang antara lain interleukin (IL-1, IL-6, IL-8), Tumor Necrosis Factor Alpha, neurotransmitter, prostaglandin, Interferon- β , parathyroid hormonrelated protein, receptor activator for nuclear factor - κ B (RANKL). (Edward Y,2019).

Pasien mengalami gangguan pendengaran konduktif ringan hingga sedang. Jika pasien tidak diobati akan berkembang menjadi gangguan pendengaran campuran. Audiometri adalah skrining penting dan alat diagnostik untuk menilai derajat gangguan pendengaran. Ini juga dapat memberika gambaran untuk perencanaan yang tepat untuk operasi pada pasien dan juga untuk mencegah gangguan pendengaran berkembang. Pemeriksaan radiologis pada penyakit telinga tengah cukup menantang dan memerlukan pengetahuan yang dalam mengenai anatomi. CT scan tulang temporal sangat akurat untuk menunjukkan adanya jaringan abnormal di telinga tengah, dengan sensitivitas berkisar antara 70% hingga 96%, tetapi salah satu keterbatasannya ialah tidak dapat menentukan apakah jaringan

tersebut inflamasi, fibrotik atau kolesteatoma. (Ahmed,2019. Muhibbah.2021)

Dalam penelitiannya Kuczkowski et all tahun 2020 berdasarkan 220 pasien Otitis Media Supuratif Kronik yang dirawat secara pembedahan menyatakan bahwa kerusakan dinding tulang telinga tengah ditemukan pada 27 (12%) pasien. Kerusakan tulang dinding telinga tengah lebih sering pada pasien dengan Otitis Media Kronik dengan Granulasi (tanpa kolesteatoma) dibandingkan dengan Otitis Media Supuratif Kronik dengan kolesteatoma. Selain itu, pengamatan klinis yang sangat penting adalah bahwa OMSK dengan granulasi atau tanpa kolesteatoma merupakan faktor yang tidak menguntungkan untuk komplikasi perkembangan intrakranial, tetapi pada OMSK dengan kolesteatoma Pengamatan klinis kami berbeda. Di Departemen Otolaringologi Medical University of Gdansk (dalam periode 2005-2009), 121 pasien OMSK dengan kolesteatoma dan 38 OMSK dengan granulasi atau tanpa kolesteatoma menjalani operasi. Tulang yang paling terpengaruh pada OMSK kolesteatoma adalah scutum, tegmen, incus, dan kepala malleus. Kerusakan tulang pada rongga timpani dan komplikasi dominan pada kasus di mana ditemukan infeksi aktif.(Kuczkowski,2020)

Derajat kerusakan tulang pendengaran tertinggi yang ditemukan adalah derajat 3 (28,57%), sedangkan derajat kerusakan tulang pendengaran yang terbanyak adalah derajat 2 (42,86%). Kadar IL-6

pada kolesteatoma yang tertinggi adalah 2290 pg/mL, sedangkan rerata kadar IL-6 pada kolesteatoma adalah $1778,57 \pm 392,616$ pg/mL (widyatama, 2014)

Di Makassar, penelitian mengenai hubungan ekspresi interleukin 6 dan derajat ketulian dan gangguan pendengaran pada Otitis Media Supuratif Kronik dengan Kolesteatoma dan tanpa Kolesteatoma belum pernah dilakukan, untuk melengkapi kajian ilmiah mengenai keterlibatan interleukin 6 dan derajat ketulian dan gangguan pendengaran pada otitis media supuratif kronik dengan kolesteatoma dan tanpa kolesteatoma, Oleh karena itu, kami tertarik untuk meneliti:

“ Hubungan Ekspresi Interleukin-6 dengan derajat gangguan pendengaran dan ketulian pada Pasien Otitis Media Supuratif Kronik Dengan dan Tanpa Kolesteatoma di Makassar“

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang masalah di atas, maka dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut :

- a. Apakah ada hubungan antara ekspresi Interleukin 6 dengan derajat gangguan pendengaran dan ketulian pada pasien OMSK dengan kolesteatoma dan OMSK tanpa kolesteatoma di Makassar ?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum :

Mengetahui hubungan ekspresi IL-6 dengan derajat gangguan pendengaran dan ketulian pada penderita otitis media supuratif kronis dengan Kolestomatoma dan tanpa Kolestomatoma di Makassar.

2. Tujuan Khusus :

1.1 Mengukur kadar IL-6 pada jaringan otitis media supuratif kronis dengan Kolestomatoma.

1.2 Mengukur kadar IL-6 pada jaringan otitis media supuratif kronis tanpa kolesteatoma.

1.3 Mengetahui derajat gangguan pendengaran dan ketulian pada pasien otitis media supuratif kronis dengan Kolestomatoma.

1.4 Mengetahui derajat gangguan pendengaran dan ketulian pada pasien otitis media supuratif kronis tanpa kolesteatoma.

1.5 Mengetahui adanya hubungan antara kadar IL-6 dengan derajat gangguan pendengaran dan ketulian pada pasien Otitis Media Supuratif Kronik dengan Kolestomatoma.

1.6 Mengetahui adanya hubungan antara kadar IL-6 dengan derajat gangguan pendengaran dan ketulian pada pasien Otitis Media Supuratif Kronik tanpa Kolestomatoma

- 1.7 Mengetahui hubungan antara kadar IL-6 pada pasien Otitis Media Supuratif Kronik dengan Kolesteatoma dan tanpa kolesteatoma.
- 1.8 Mengetahui hubungan derajat gangguan pendengaran dan ketulian pada pasien Otitis Media Supuratif Kronik dengan dan tanpa kolesteatoma

D. Manfaat Penelitian

1. Hasil penelitian ini diharapkan memberikan informasi mengenai hubungan ekspresi kadar IL-6 dengan derajat ketulian dan gangguan pendengaran pada pasien otitis media supuratif kronis dengan Kolesteatoma dan tanpa Kolesteatoma.
2. Untuk menambah khasanah penelitian departemen ilmu kesehatan THTKL dan dapat di gunakan untuk peneliti selanjutnya.

E. Hipotesis Penelitian

- a. Kadar IL-6 pada pada pasien otitis media supuratif kronis dengan kolesteatoma lebih tinggi dari pada pasien otitis media supuratif kronis tanpa kolesteatoma.

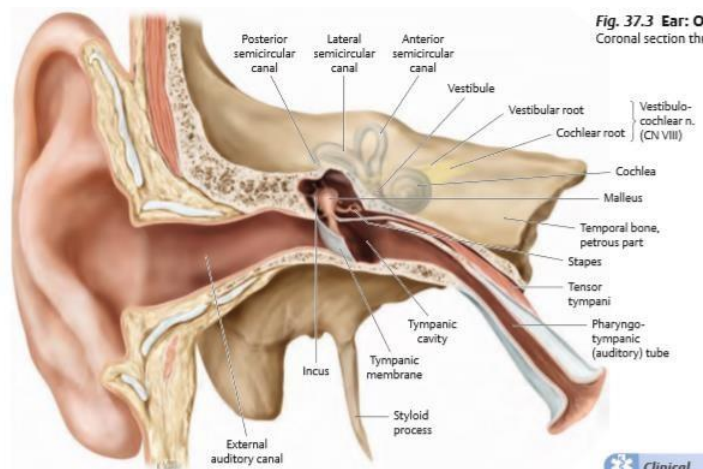
- b. Terdapat perbedaan derajat gangguan pendengaran dan ketulian pada pasien otitis media supuratif kronik dengan kolesteatoma dan otitis media supuratif kronik tanpa kolesteatoma.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

A. ANATOMI DAN FISIOLOGI TELINGA

Telinga adalah alat indra yang memiliki fungsi untuk mendengar suara yang ada di sekitar kita dan sebagai organ keseimbangan. Telinga manusia terbagi menjadi tiga bagian yakni : telinga luar, telinga tengah dan telinga dalam. Telinga luar dan tengah berfungsi sebagai sistem konduksi udara dalam pendengaran sedangkan telinga selain sebagai organ pendengaran juga sebagai organ keseimbangan. (Gilroy,2009)

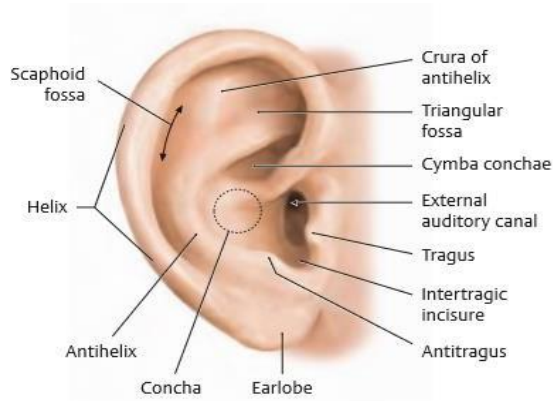


Gambar 1. Anatomi Telinga (Gilroy,2009)

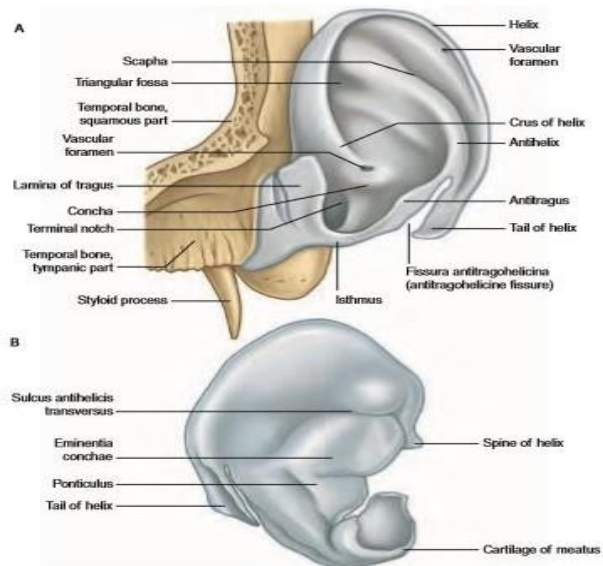
Telinga Luar

Telinga luar terdiri dari auricula dan meatus akustikus eksternus. Auricula memiliki bentuk yang khas dan berfungsi mengumpulkan getaran suara. Terdiri atas lempeng tulang rawan elastic tipis yang ditutupi kulit.

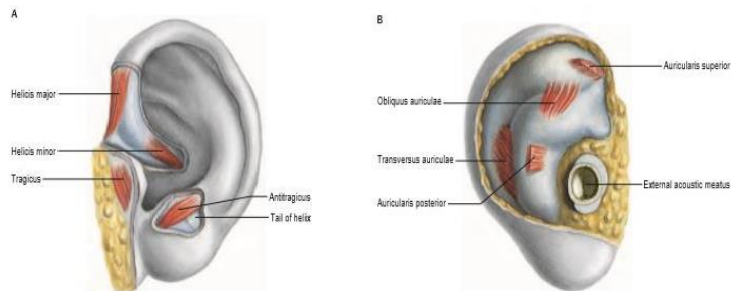
Auricula memiliki otot ekstrinsik dan intrinsik. Keduanya dipersarafi oleh nervus facialis. (Gilroy,2009)



Gambar 2. Auricula (Gilroy,2009)



Gambar 3. Kartilago Telinga Luar (Standing,2016)

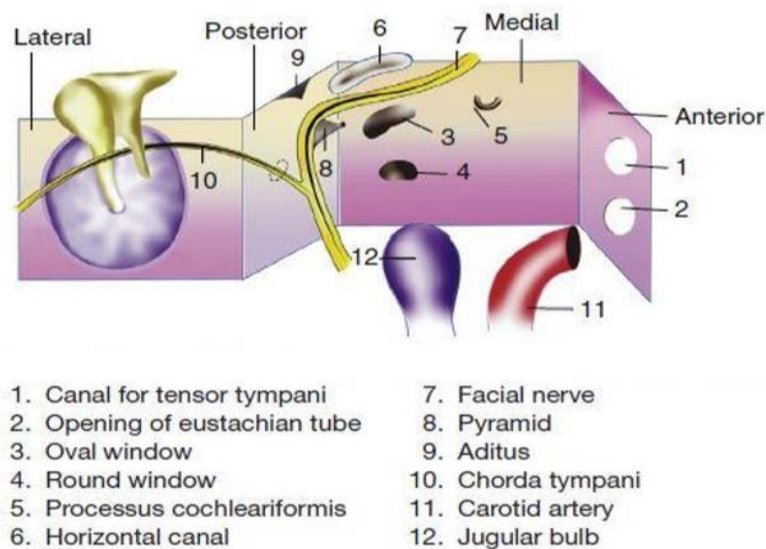


Gambar 4. Otot Ekstrinsik dan Intrinsik Telinga Luar (Standing,2016)

Saraf sensorik yang mempersarafi kulit yang melapisi meatus berasal dari nervus auriculotemporalis cabang nervus trigeminus, nervus fasialis, nervus vagus, dan nervus glossofaringeus. (Gilroy,2009)

Telinga Tengah

Telinga tengah terbagi kepada tiga daerah yaitu mesotimpanum (pada medial pars tensa), epitimpanum atau atik (pada superior pars tensa) dan hipotimpanum (pada inferior pars tensa). Telinga tengah dapat juga dibagi kepada enam bagian yaitu atap, lantai, medial, lateral, anterior dan posterior.(PL Dhingra,2014)



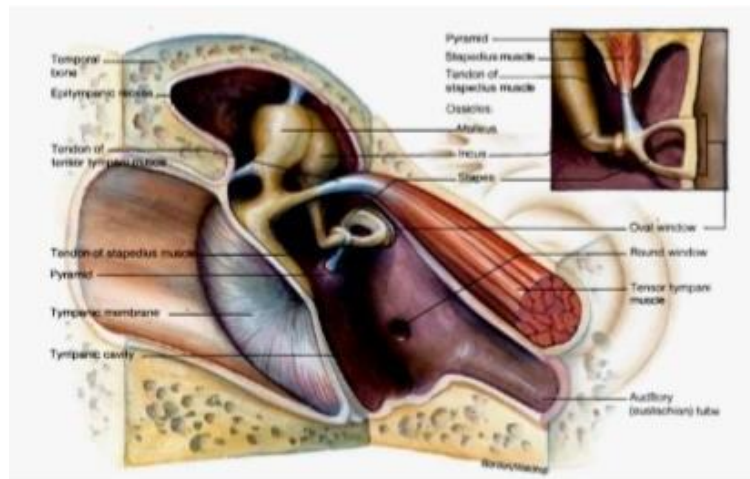
Gambar 5. Bagian telinga tengah (PL Dhingra, 2014)

Telinga bagian tengah berfungsi menghantarkan bunyi atau bunyi dari telinga luar ke telinga dalam. Bagian depan ruang telinga dibatasi oleh membran timpani, sedangkan bagian dalam dibatasi oleh foramen

ovale dan foramen rotundum. Pada ruang tengah telinga terdapat bagian-bagian sebagai berikut:

a. Tulang-tulang pendengaran

Tulang-tulang pendengaran yang terdiri atas maleus (tulang martil), incus (tulang landasan) dan stapes (tulang sanggurdi). Ketiga tulang tersebut membentuk rangkaian tulang yang melintang pada telinga tengah dan menyatu dengan membran timpani. Susunan tulang telinga ditampilkan pada gambar . (Dhingra,2014.)



Gambar 6. Susunan tulang-tulang pendengaran (PL Dhingra, 2014)

b. Tuba auditiva eustachius

Tuba auditiva eustachius atau saluran eustachius adalah saluran penghubung antara ruang telinga tengah dengan rongga faring. Adanya saluran eustachius, memungkinkan keseimbangan tekanan udara rongga telinga telinga tengah dengan udara luar.(Blitzer,2018)

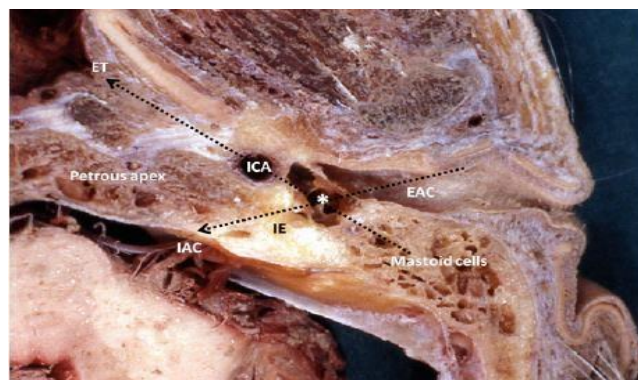
c. Otot Intratimpanik

Terdapat dua otot pada telinga tengah yaitu m. tensor timpani dan m. stapedius. Otot tensor timpani terletak dalam saluran di atas tuba auditiva, tendonya berjalan ke arah posterior kemudian mengait sekeliling sebuah tonjolan tulang kecil untuk melintasi rongga timpani dari dinding medial ke lateral untuk berinsersi ke dalam gagang maleus. Tendo otot stapedius berjalan dari tonjolan tulang berbentuk pyramid dalam dinding posterior dan berjalan anterior untuk berinsersi ke dalam leher stapes. Otot-otot ini berfungsi protektif dengan cara meredam getaran-getaran berfrekuensi tinggi. (.Blitzer,2018)

d. Antrum Mastoid

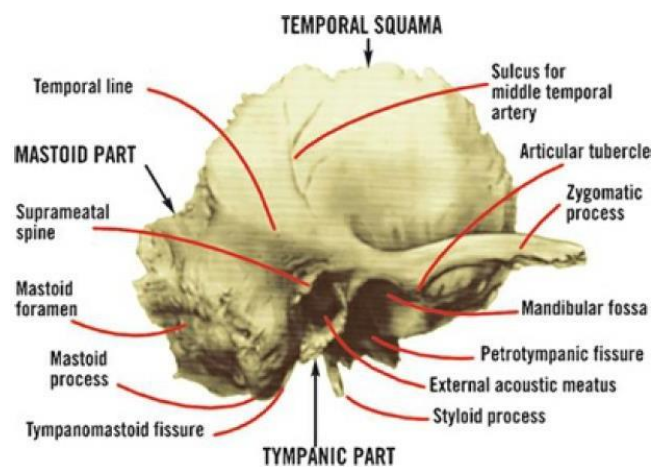
Antrum mastoid terletak di belakang kavum timpani di dalam pars petrosa ossis temporalis, dan berhubungan dengan telinga tengah melalui auditus ad antrum, diameter auditus ad antrum lebih kurang 1 cm. 5 Dinding anterior berhubungan dengan telinga tengah dan berisi auditus ad antrum, dinding posterior memisahkan antrum dari sinus sigmoideus dan cerebellum. Dinding lateral tebalnya 1,5 cm dan membentuk dasar trigonum suprameatus. Dinding medial berhubungan dengan kanalis semicircularis posterior. Dinding superior merupakan lempeng tipis tulang, yaitu tegmen timpani, yang berhubungan dengan meninges pada fossa kranii media dan lobus temporalis cerebri. Dinding inferior berlubang-lubang, menghubungkan antrum dengan cellulae mastoideae. (Dhingra,2014. Blitzer,2018)

Setiap tulang temporal terdiri dari empat komponen, yaitu: skuamosa, petromastoid, bagian timpani dan prosesus styloid. Bagian skuamosa memiliki fossa mandibula yang terkait dengan sendi temporomandibular. Bagian petromastoid relatif besar; pada bagian petrosus terdapat alat pendengaran dan berbentuk tulang yang padat. Pada bagian mastoid terdapat trabekuler dan pneumatisasi yang bervariasi. Bagian timpani memiliki bentuk yang tipis dan berbentuk cincin yang tidak lengkap yang ujungnya menyatu dengan bagian skuamosa. Prosesus styloid memberi perlekatan pada otot-otot styloid. Tulang temporal terdapat dua kanal. Meatus akustik eksternus (kanalis akustikus eksternus), terlihat pada permukaan lateral, menyampaikan gelombang suara ke membran timpani dan meatus akustik internal (kanalis akustikus internus), terlihat jelas pada permukaan medial, dilewati oleh nervus facialis dan nervus vestibulocochlear. (Standing et all, 2016)



Gambar 7 . Potongan melintang dari tulang temporal kiri menunjukkan cavum telinga tengah(*) berlubang di pusat tulang temporal antara kanalis akustikus eksternus (EAC) dan telinga dalam (IE). Telinga tengah terletak dipersimpangan dua aksis (garis panah putus-putus), aksis kanalis akustikus eksterna – interna dan aksis mastoid – tuba eustaschius. Arteri karotis internal (ICA). (Mansour, 2013)

Tulang skuamosa merupakan bagian utama dari permukaan lateral tulang temporal; terdiri dari bagian vertikal dan horizontal. Bagian vertikal merupakan tulang yang datar dan tipis yang memanjang ke atas untuk membentuk bagian dari dinding lateral fossa kranial tengah. Bagian horizontal diperpanjang ke anterior menjadi prosesus zygomatik. (Mansour et al, 2013).



Gambar 8. Tulang temporal kanan, aspek lateral. (Wackym and Snow JR, 2016)

Di atas level prosesus zygomatik, bagian vertikal dari tulang skuamosa memanjang ke atas untuk menutupi lobus temporal otak. Prosesus zygomatic sebenarnya adalah bagian dari tulang skuamosa, yang berasal dari anterior kanalis akustikus eksternus. Cabang dari prosesus zygomatik dikenal sebagai tuberkel zygomatik posterior. Pada bagian anterior, cabang menipis untuk membentuk fossa glenoid untuk menyambung dengan caput mandibula, dan kemudian menebal kembali untuk membentuk tuberkulum zygomatik anterior. Prosesus zygomatik

kemudian menipis dan rata kemudian terpisah dengan tulang skuamosa dan berakhir berartikulasi dengan tulang zygomatic. Pada posterior dari kanalis akustikus eksternal, prosesus zygomatic dapat ditelusuri sebagai garis yang agak samar, lambang supramastoid, menunjukkan level fossa kranial tengah. Tulang skuamosa kemudian meluas ke inferior pada posisi retromental, membentuk bagian lateral yang rata dari prosesus mastoid. Tulang temporal bagian squamous juga membentuk bagian superior dari dinding anterior maupun dinding posterior tulang kanalis akustikus eksternal pars osseus. Pada perbatasan posterosuperior kanalis akustikus eksternus dapat terlihat spina Henle. (Sanna et al, 2018)

Bagian petromastoid dari tulang temporal, merupakan dua bagian, yaitu: bagian mastoid dan petrous. Bagian mastoid adalah daerah posterior tulang temporal dan memiliki permukaan luar yang kasar serta melekat pada tulang oksipital dan auricularis posterior. Foramen mastoid, bervariasi ukuran dan posisi, dan dilalui oleh vena dari sinus sigmoid dan cabang dural kecil dari arteri oksipital, sering terletak di dekat perbatasan posterior. Foramen mungkin ada di oksipital atau sutura oksipitotemporal; kadang-kadang foramen dapat pada parasutural atau mungkin tidak ada. Bagian mastoid ke bawah yaitu prosesus mastoid dan lebih besar pada pria dewasa. *Sternocleidomastoid*, *splenius capitis* dan *longissimus capitis* semuanya melekat pada permukaan lateral, dan posterior *mastoid notch* pada bagian medial. Arteri oksipital berjalan dalam alur oksipital dangkal yang terletak medial dari *mastoid notch*. Permukaan internal dari prosesus

mastoid terdapat sulkus sigmoid untuk sinus vena sigmoid; sulkus dipisahkan dari dasar sel mastoid terdalam oleh lamina tulang yang tipis. Batas superior bagian mastoid tebal dan bergerigi berartikulasi dengan sudut mastoid tulang parietal. Batas posterior juga bergerigi dan berartikulasi dengan batas inferior tulang oksipital antara proses jugularis. Elemen mastoid menyatu dengan prosesus skuamosa descending; dibawah, tampak dinding posterior cavum timpani. (Standring, 2016)

Petrous adalah tempat untuk telinga dalam, arteri karotis internal, kanal Fallopi, dan sebagian besar dari telinga tengah. Tulang petrous berbentuk seperti piramida yang pada posisi anteromedial membentuk sudut 45° dengan sumbu transversal. Piramida ini memiliki dasar posterolateral (mastoid) dan puncak anteromedial (puncak petrous). Tulang petrous terjepit di antara basis occiput dan ala mayor dari sphenoid. Pada permukaan anterosuperior terdapat endokranial dan membentuk lantai fossa kranial medial. Permukaan posterosuperior juga endokranial dan membentuk dinding anterolateral fossa kranial posterior. Permukaan inferiornya eksokranial dan sesuai dengan bagian posteromedial dari prosesus mastoid. (Mansour, 2013)

Tulang timpanik membentuk dinding inferior dan sebagian besar dinding anterior dan posterior tulang kanalis akustikus eksternus. Dua sutura antara struktur dasar membentuk tulang temporal muncul di kanal. Sutura *tympanosquamous* terletak di anterosuperior dan sutura *tympanomastoid* terletak di posteroinferior. Jaringan ikat memasuki garis

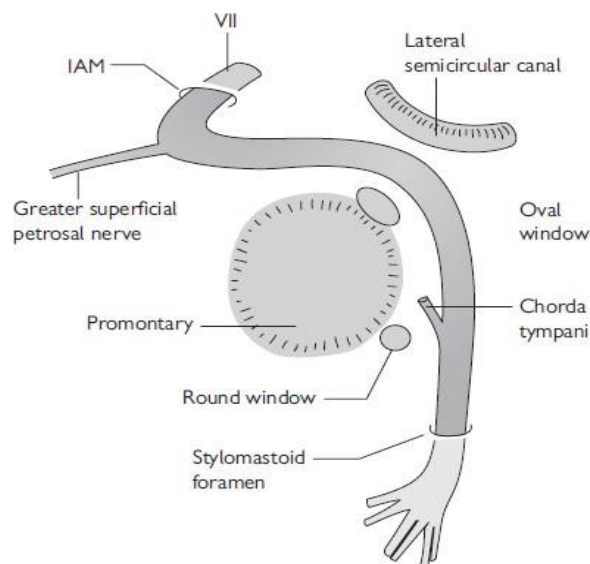
sutura tersebut dan diseksi tajam mungkin diperlukan selama elevasi kulit meatal. Sendi temporomandibular terletak tepat di depan kanal dan terpisah dari kanal hanya dengan tulang yang tipis. Batas lateral tulang timpani berlingkaran dengan kartilago dari kanalis akustikus eksternus, yang membentuk dua pertiga bagian luar kanal. Tepi inferior dari tulang timpani mengembang untuk membentuk proses vaginalis di mana prosesus styloid terletak. (Sanna, 2018)

Prosesus styloid ramping dan runcing, dan terletak anteroinferior dari aspek inferior tulang temporal. Panjangnya bervariasi, berkisar dari beberapa milimeter hingga rata-rata 2,5 cm. Bagian proksimalnya (tympanohyal) dilapisi oleh *plate* timpani, terutama pada bagian anterolateral, sementara otot dan ligamen melekat pada bagian distal (stylohyal). Prosesus styloid pada bagian lateral ditutupi oleh kelenjar parotis; nervus facialis melintasi basisnya; arteri karotis eksternal melintasi puncaknya, tertanam di parotis; dan secara medial, prosesus dipisahkan dari vena jugularis interna oleh perlekatan dengan stylopharyngeus. (Standring, 2016)

Telinga tengah berbentuk seperti kubah dengan enam sisi. Telinga tengah terbagi atas tiga bagian dari atas ke bawah, yaitu epitimpanum terletak di atas dari batas atas membran timpani, mesotimpanum disebut juga kavum timpani terletak medial dari membran timpani dan hipotimpanum terletak kaudal dari membran. Organ konduksi di dalam telinga tengah ialah membran timpani, rangkaian tulang pendengaran,

ligamentum penunjang, tingkap lonjong dan tingkap bundar. (Blitzer,2018. Watkinson,2018)

Kontraksi otot tensor timpani akan menarik manubrium maleus ke arah anteromedial, mengakibatkan membran timpani bergerak ke arah dalam, sehingga besar energi suara yang masuk dibatasi. Fungsi dari telinga tengah akan meneruskan energi akustik yang berasal dari telinga luar ke dalam koklea yang berisi cairan. Sebelum memasuki koklea bunyi akan diamplifikasi melalui perbedaan ukuran membran timpani dan tingkap lonjong, daya ungkit tulang pendengaran dan bentuk spesifik dari membran timpani. Meskipun bunyi yang diteruskan ke dalam koklea mengalami amplifikasi yang cukup besar, namun efisiensi energi dan kemurnian bunyi tidak mengalami distorsi walaupun intensitas bunyi yang diterima sampai 130 dB. (Blitzer,2018. Watkinson,2018)



Gambar 9 . Dinding telinga tengah (Watkinson, 2018)

Aktivitas dari otot stapedius disebut juga reflek stapedius pada manusia akan muncul pada intensitas bunyi di atas 80 dB (SPL) dalam bentuk refleksi bilateral dengan sisi homolateral lebih kuat. Refleksi otot ini berfungsi melindungi koklea, efektif pada frekuensi kurang dari 2 khz dengan masa latensi 10 m/det dengan daya redam 5-10 dB. Dengan demikian dapat dikatakan telinga mempunyai filter terhadap bunyi tertentu, baik terhadap intensitas maupun frekuensi. (Watkinson,2018)

B. DEFINISI OTITIS MEDIA SUPURATIF KRONIK

Otitis Media Supuratif Kronik (OMSK) adalah Infeksi kronis di telinga tengah dengan perforasi membran timpani dan sekret yang keluar dari telinga tengah lebih dari 2 bulan, terus menerus atau hilang timbul. (Modul,Perhati KL 2015)

Otitis media supuratif kronis (OMSK) adalah infeksi telinga tengah, yang ditandai dengan sekresi cairan melalui perforasi membran timpani selama lebih dari 2 bulan baik intermiten maupun persisten. Jumlah penderita OMSK di seluruh dunia diperkirakan 65–330 juta kasus, terutama ditemukan di negara berkembang Penyebab utamanya adalah tingkat kebersihan yang rendah, gangguan gizi, penyakit saluran pernafasan bagian atas, dan polusi udara. (Edward y, 2019)

C. EPIDEMIOLOGI

Prevalensi OMSK dipengaruhi oleh keadaan sosial, ekonomi, suku, kepadatan tempat tinggal, hygiene dan nutrisi dari sebuah negara. WHO pada tahun 1996 mengelompokkan kategori prevalensi OMSK beberapa negara dengan nilai prevalensi 1-2% dianggap rendah dan nilai 3-6% dianggap tinggi.

| Kategori | Populasi |
|---------------------|--|
| Paling tinggi (>4%) | Tanzania, India, Solomon Island, Guam, Australian Aboriginies, Greenland |
| Tinggi (2-3%) | Nigeria, Angola, Mozambique, Republik Korea, Thailand, Filipina, Malaysia, Vietnam, Indonesia, China, Eskimo |
| Rendah (1-2%) | Brazil, Kenya |
| Paling rendah (<1%) | Gambia, Saudi Arabia, Israel, Australia, Inggris, Denmark, Finland, Amerika-Indian |

Tabel 1. Prevalensi OMSK oleh WHO Regional Classification (WHO, 2004)

Prevalensi OMSK di seluruh dunia masih bervariasi dalam hal definisi penyakit dan metode sampling serta mutu metodologi menunjukkan beban dunia akibat OMSK melibatkan 65-330 juta orang

dengan otorea, 60% diantaranya (39-200 juta) menderita kurang pendengaran yang signifikan.

OMSK sebagai penyebab pada 28000 kematian. Prevalensi OMSK di Indonesia secara umum adalah 3,9%. Pasien OMSK merupakan 25% dari pasien-pasien yang berobat di poliklinik THT Rumah Sakit Cipto Mangunkusomo, Jakarta.(Darad,2017)

Di Negara lain prevalensinya bervariasi dari Negara ke Negara, WHO mengklasifikasinya menjadi Negara berprevalensi paling tinggi (>4%), tinggi (2-4%), rendah (1-2%), paling rendah (<1%). Negara berprevalensi paling tinggi termasuk Tanzania, India, Kepulauan Solomon, Guam, Aborigin, Australia, dan Greenland. Negara dengan prevalensi tinggi termasuk Nigeria, Angola, Mozambique, Republic of Korea, Thailand, Philippines, Malaysia, Vietnam, Micronesia, China, Eskimos. Negara Negara berprevalensi paling rendah adalah Gambia, Saudi Arabia, Israel, Australia, United Kingdom, Denmark, Finland, American Indians. Indonesia belum masuk daftar, melihat klasifikasi itu Indonesia masuk dalam Negara dengan OMSK prevalensi tinggi.(Depkes,2014. Watkinson,2018)

Dalam penelitiannya, Kuczkowski et all tahun 2020 berdasarkan 220 pasien OMSK yang dirawat secara pembedahan menyatakan bahwa kerusakan dinding tulang telinga tengah ditemukan pada 27 (12%) pasien. Kerusakan tulang dinding telinga tengah diamati lebih sering pada pasien dengan OMSK dengan granulasi (tanpa kolesteatoma) dibandingkan

dengan OMSK dengan kolesteatoma. Selain itu, pengamatan klinis yang sangat penting adalah bahwa OMSK dengan granulasi (tanpa kolesteatoma) merupakan faktor yang tidak menguntungkan untuk komplikasi perkembangan intrakranial, tetapi pada OMSK dengan kolesteatoma, Pengamatan klinis kami berbeda. Di Departemen Otolaringologi Medical University of G and K (dalam periode 2005-2009), 121 pasien OMSK dengan kolesteatoma dan 38 OMSK tanpa kolesteatoma menjalani operasi. Tulang yang paling terpengaruh pada OMSK dengan kolesteatoma adalah scutum, tegmen, incus, dan kepala malleu. Pada pasien dengan OMSK tanpa kolesteatoma, erosi saluran saraf wajah dan saluran semisirkularis horizontal lebih sering ditemukan dan komplikasi intrakranial atau intratemporal lebih umum. Tidak ada pasien yang menderita meningitis. Kerusakan tulang pada rongga timpani dan komplikasi dominan pada kasus di mana ditemukan infeksi aktif. (Kuczkowski,2020)

D. KLASIFIKASI

Secara klinis OMSK dapat dibagi atas 2 tipe yaitu:

- a. Tipe tubotimpanal (tipe mukosa = tipe benigna = tanpa kolesteatoma).

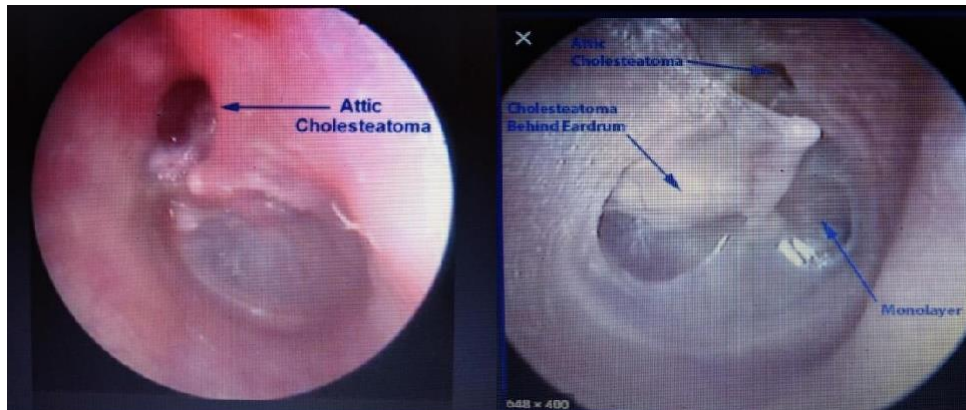
Secara klinis penyakit tipe tubotimpanal terbagi atas: penyakit aktif dan tidak aktif. Sekret bervariasi dari mukoid sampai mukopurulen. Ukuran perforasi bervariasi dari sebesar jarum sampai perforasi subtotal pada *pars tensa*. Jarang di temukan polip yang besar pada liang telinga luar.

Sedangkan yang tidak aktif, pada pemeriksaan telinga dijumpai perforasi yang kering dengan mukosa telinga tengah yang pucat.

- b. Tipe atikoantral (tipe tulang = tipe maligna = dengan kolesteatoma). Pada tipe atikoantral ditemukan adanya kolesteatoma yang berbahaya. Perforasinya terletak di atik atau marginal. Penyakit atikoantral lebih sering mengenai pars flaksida dan khasnya dengan menghasilkan kolesteatoma. (Dhingra, 2014). Kolesteatoma adalah suatu kista epitelial yang berisi deskuamasi epitel (keratin). Deskuamasi terbentuk terus lalu menumpuk sehingga kolesteatoma bertambah besar. Istilah kolesteatoma pertama kali diperkenalkan oleh Johannes Muller pada tahun 1838 karena disangka kolesteatoma merupakan suatu tumor yang ternyata bukan (Djaafar, Helmi, dan Restuti, 2007).

Kolesteatoma dapat dibagi atas dua jenis :

1. Kolesteatoma kongenital, yaitu kolesteatoma yang terbentuk pada masa embrionik dan ditemukan pada telinga dengan membran timpani utuh tanpa tanda-tanda infeksi.
2. Kolesteatoma akuisita, yaitu kolesteatoma yang terbentuk setelah lahir, jenis ini terbagi atas dua :
 - a. Kolesteatoma akuisita primer, yaitu kolesteatoma yang terbentuk tanpa didahului oleh perforasi membran timpani.
 - b. Kolesteatoma akuisita sekunder, yaitu kolesteatoma yang terbentuk setelah adanya perforasi membran timpani. (Djaafar, Helmi, dan Restuti, 2007).



Gambar 10 : Kolesteatoma atik Gambar 11 : Kolesteatoma dengan retraksi membrane timpani (google image)

| | Tipe Tubotimpanik | Tipe attikoantal |
|--------------|------------------------------|-----------------------------------|
| Sekret | Mukoid, tidak berbau | Purulen, berbau busuk |
| Perforasi | Sentral | Atik atau marginal |
| Granulasi | Jarang | Sering |
| Polip | Pucat | Merah, mengkilat |
| Kolesteatoma | Tidak ada | Ada |
| Komplikasi | Jarang | Sering |
| Audiogram | Tuli konduktif ringan sedang | Tuli konduktif atau tuli campuran |

Tabel 2 . Perbandingan OMSK tipe tubotimpanik dan tipe attikoantral.

(PL Dhingra, 2014)

E. ETIOLOGI DAN FAKTOR RESIKO

Kejadian OMSK hampir selalu dimulai dengan otitis media berulang pada anak, jarang dimulai setelah dewasa. Faktor infeksi biasanya berasal dari nasofaring (adenoiditis, tonsilitis, rinitis, sinusitis), mencapai telinga tengah melalui tuba Eustachius. Fungsi tuba Eustachius yang abnormal

merupakan faktor predisposisi yang dijumpai pada anak dengan *cleft palate* dan *down's syndrom*. Faktor *host* yang berkaitan dengan insiden OMSK yang relatif tinggi adalah defisiensi imun sistemik. Penyebab OMSK antara lain. (Mittal,2015.Darad,2017)

1. Lingkungan

Hubungan penderita OMSK dan faktor sosial ekonomi belum jelas, tetapi mempunyai hubungan erat antara penderita dengan OMSK dan sosioekonomi, dimana kelompok sosioekonomi rendah memiliki insiden yang lebih tinggi. Tetapi sudah hampir dipastikan hal ini berhubungan dengan kesehatan secara umum, diet, tempat tinggal yang padat.(Darad, 2017)

2. Genetik

Faktor genetik masih diperdebatkan sampai saat ini, terutama apakah insiden OMSK berhubungan dengan luasnya sel mastoid yang dikaitkan sebagai faktor genetik. Sistem sel-sel udara mastoid lebih kecil pada penderita otitis media, tapi belum diketahui apakah hal ini primer atau sekunder. (Mittal,2015.Darad,2017)

3. Riwayat Infeksi Sebelumnya

Secara umum dikatakan otitis media kronis merupakan kelanjutan dari otitis media akut dan atau otitis media dengan efusi, tetapi tidak diketahui faktor apa yang menyebabkan satu telinga dan bukan yang lainnya berkembang menjadi kronis. (Darad,2017)

4. Infeksi

Bakteri yang diisolasi dari mukopus atau mukosa telinga tengah hampir tidak bervariasi pada otitis media kronik yang aktif menunjukkan bahwa metode kultur yang digunakan adalah tepat. Organisme yang terutama dijumpai adalah Gram- negatif, flora tipe-usus, dan beberapa organisme lainnya. (Darad,2017) Pada otitis media supuratif kronik, bakteri penyebab OMSK yaitu bakteri aerob (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *S. aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella species*) atau bakteri anaerob (*Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium*). Bakteri ini cukup jarang ditemukan pada kulit dari kanal eksternal, namun dapat berproliferasi dengan adanya trauma, inflamasi, luka robek atau kelembaban yang tinggi. Bakteri ini bisa masuk ke telinga tengah melalui perforasi kronik. Di antara bakteri ini, *P.aeruginosa* sering disebut sebagai penyebab destruksi progresif telinga tengah dan struktur mastoid melalui toksin dan enzim. (Annisari,2017)

5. Infeksi saluran nafas atas

Banyak penderita mengeluh sekret telinga sesudah terjadi infeksi saluran nafas atas. Infeksi virus dapat mempengaruhi mukosa telinga tengah menyebabkan menurunnya daya tahan tubuh terhadap organisme yang secara normal berada dalam telinga tengah, sehingga memudahkan pertumbuhan bakteri. (Mittal,2015.Darad,2017)

6. Immunitas

Penderita dengan penyakit autoimun akan memiliki insiden lebih besar terhadap otitis media kronis. (Mittal,2015.Darad,2017) Respon imun dianggap bertanggung jawab atas kesalahan pertumbuhan epitel pada kolesteatoma di telinga tengah. Secara histopatologi, kolesteatoma terdiri dari epitel gepeng berkeratin dan jaringan penyambung termasuk fibroblas dan kolagen dengan infiltrasi limfosit dan makrofag. Keratin yang menyebabkan degradasi jaringan diawali oleh peran makrofag dalam imunitas adaptif. Aktivasi makrofag yang dimungkinkan oleh limfokin membangkitkan spesies oksigen reaktif, berbagai enzim hidrolitik, dan sitokin pada jaringan inflamasi yang akhirnya menyebabkan resorpsi tulang. Sitokin yang mempengaruhi kolesteatoma

Gambaran histopatologi yang terpenting dari kolesteatoma ialah matriks kolesteatoma, sel-sel imun, dan perimatriks (stroma). Patogenesis dari kolesteatoma masih kontroversial tetapi penemuan mediator-mediator inflamasi dan molekul penghubung intersel menjelaskan mengenai aspek imunologik pertumbuhan kolesteatoma. Bukti menunjukkan bahwa pertumbuhan kolesteatoma tergantung pada interaksi antara dua populasi sel utama di dalam kavum timpani. Granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) ialah sitokin yang menstimulasi proliferasi dan sintesis protein dari keratinosit yang terdapat pada lapisan supra basal epitel kolesteatoma yang juga diekspresikan oleh monosit dan fibroblas, ditemukan menginfiltrasi jaringan sub-epitel. Produksi beberapa sitokin

secara berlebihan seperti IL-1 α dan IL-1 β ditemukan pada epitel kolesteatoma dan stroma. IL-6 didapatkan dalam stroma dan matriks kolesteatoma. Sitokin ini memengaruhi proliferasi epitel dan resorpsi tulang yang terjadi pada kolesteatoma. TGF- α dan reseptornya EGFR dideteksi di seluruh lapisan dari matriks kolesteatoma dan perimatriks. Proliferasi dari matriks kolesteatoma mungkin ditimbulkan oleh mekanisme imunologik. Molekul adhesi dan sitokin berperan penting dalam regulasi sel dan aktivasi jaringan, baik dalam keadaan fisiologik maupun patologik. Sitokin dan molekul adhesi berperan penting dalam migrasi leukosit melalui aliran darah tepi ke jaringan, serta berperan dalam menginduksi dan mempertahankan proliferasi limfosit dan keratinosit. Hal ini terjadi di daerah perimatriks. Sitokin dan molekul adhesif didapatkan pada stadium aktif dari kolesteatoma. Pada perimatriks, sel endotel mengekspresikan molekul ICAM-1 dan ELAM-1 yang berperan dalam sel-sel inflamasi dan respons imunologi. Lapisan basal dari matriks mengekspresikan ICAM-1 meskipun tidak kontinyu. ICAM-1 merupakan ligan fisiologik dari integrin LFA-1 yang diekspresikan oleh leukosit. Keduanya berperan penting dalam reaksi inflamasi pada epitel stroma kolesteatoma. Terdapat juga peningkatan ekspresi IFN γ R pada seluruh lapisan epitel kecuali lapisan paling superfisial. Peningkatan ekspresi ini menyatakan bahwa hiperproliferasi dari epitel diperantarai oleh limfokin. IFN γ memfasilitasi sintesis keratinosit melalui TGF- α , dan juga menginduksi ekspresi molekul adhesi di antara epitel sehingga akhirnya

menunjang kelanjutan aktivasi limfosit. Tidak adanya imunoreaktif dari IL-4, IL-4R, IL-10, dan IL-10R menunjukkan bahwa reaksi inflamasi dari kolesteatoma dikontrol oleh limfosit Th-1. Semua ekspresi molekul dan sitokin yang ditemukan mengindikasikan kolesteatoma stadium aktif dan menggambarkan interaksi antara sitokin dan epitel; hal ini menunjukkan proliferasi yang diperantarai respon imun. Pengaruh respon imun humoral tidak didapatkan dalam pembentukan kolesteatoma. Beberapa faktor yang dapat dihubungkan dengan inflamasi akibat respon imun yang diperantarai oleh sel-sel *celluler mediated inflammatory reaction* terlihat secara histopatologik dalam perimatriks kolesteatoma, seperti sitokin proinflamasi IL-1 dan TNF- α .

Ekspresi defensin pada kolesteatoma Epitel berlapis gepeng kulit dapat terpapar oleh bermacam-macam bahan mekanik, biologik, dan kimia. Sel epitel tidak hanya bertindak sebagai pelindung secara fisik tetapi juga berperan secara aktif dalam pemeliharaan, regenerasi dan pertahanan permukaan mukosa dengan memproduksi mediator, termasuk peptida antimikroba dan protein. Peptida antimikroba merupakan molekul yang berperan dalam sistem imun alamiah dan berfungsi proteksi terhadap mikroorganisme yang berbahaya. Pada epitel berlapis gepeng yang berkeratin ditemukan defensin sebagai respon terhadap stimulasi antigen atau infeksi bakteri. Produksi defensin berhubungan erat dengan diferensiasi keratinosit, sedangkan ekspresi mRNA human beta defensin-1 (hBD-1) dan -3 distimulasi oleh diferensiasi keratinosit pada sel epitel

berlapis gepeng. hBD-1 diekspresikan pada sel epitel; hBD-2 dan hBD-3 juga diekspresikan pada sel epitel tetapi dengan stimulasi sitokin proinflamasi. hBD-2 teraktivasi oleh TNF- α , sedangkan hBD-3 teraktivasi oleh interferon- γ . Untuk aktivitas antimikroba, hBD-1 merupakan mediator dalam imunomodulator, sedangkan hBD-2 dan -3 merupakan ekspresi dari sistem imun alamiah pada inflamasi kronik.

INTERLEUKIN 6

Beberapa teori menerangkan tentang efek destruktif (erosi) dari kolesteatoma. Teori pertama menyebutkan bahwa penyebab destruksi adalah tekanan yang diakibatkan akumulasi keratin dan produk akhirnya. Teori biokemikal akhirnya dapat diterima, yang mengatakan enzim dan sitokin yang dilepaskan oleh kolesteatoma akan menyebabkan lisis tulang dan destruksi.(Chole,2009).

Sitokin adalah polipeptida yang diproduksi sebagai respon terhadap rangsang mikroba dan antigen lainnya dan berperan sebagai mediator pada reaksi imun dan inflamasi. Kerjanya sering pleiotropik (satu sitokin bekerja terhadap berbagai jenis sel yang menimbulkan berbagai efek) dan *redundant* atau berbagai sitokin menunjukkan efek yang sama. Sitokin juga berpengaruh terhadap sintesis dan efek sitokin yang lain. Respon selular sitokin terdiri atas perubahan ekspresi gen terhadap sel sasaran yang menimbulkan ekspresi fungsi baru dan kadang proliferasi sel sasaran. Sitokin proinflamasi dan inflamasi diinduksi berbagai sel atas pengaruh mikroba, trauma atau kerusakan sel pejamu. Sitokin mengawali,

mempengaruhi dan meningkatkan respon imun non spesifik. Makrofag dirangsang oleh *Interferon- γ* (IFN- γ), *TNF- α* dan *IL-1* disamping juga memproduksi sitokin-sitokin tersebut. *TNF- α* , *IL-1* dan *IL-6* merupakan sitokin proinflamasi dan inflamasi spesifik. (Bharatawijaya,2012)

Peri-matriks kolesteatoma mengandung limfosit, monosit, fibroblas dan sel endotel yang merupakan sumber proinflamasi (*TNF- α* , *IL-1* dan *IL-6*) dan immunoregulator (*IL-2*, *IL-4*, *IL-5*, *IL-10*, *TGF- β* dan *GM-CSF*), sitokin dan mediator seperti *RANKL*.(Kuczkowski,2011)

TNF- α menyebabkan destruksi tulang dengan cara bekerja secara langsung dalam diferensiasi dan maturasi osteoklas, dan secara tidak langsung mengekspos matriks tulang. Proses ini terjadi bersamaan dengan *IL-1* dan *RANKL* yang juga banyak terdapat pada daerah inflamasi yang disertai dengan destruksi tulang. Secara bersama substansi tersebut dapat merekrut, mendiferensiasi dan mengaktivasi osteoklas. Inilah sinergi antara *TNF- α* dan *RANKL* yang bekerja sama meningkatkan fungsi osteoklas, di mana dapat ditambahkan *IL-1* dan *IL-6*. (Vitale, 2007)

Osteoklas berasal dari sel hematopoetik yaitu monosit atau makrofag. Hamzei et al dalam Kuczkowski et al tahun 2011 melaporkan tingginya konsentrasi *osteoclast progenitor cell lineage* dan makrofag dalam kolesteatoma dibandingkan dengan kulit normal liang telinga. Ekspresi *IL-6* pada kolesteatoma adalah 4 kali lebih tinggi dibandingkan pada telinga normal. Ekspresi *IL-6* lebih tinggi karena sitokin

osteoklastogenetik seperti TNF-a dan IL-1 diproduksi oleh makrofag selama inflamasi, dan berperan dalam patogenesis resorpsi tulang oleh kolesteatoma. IL-1 merangsang fibroblas dan makrofag untuk menginduksi kolagen dan prostaglandin (PGE2) yang menyebabkan kerusakan tulang. Makrofag juga memproduksi TNF-a dan IL-1 sebagai respon tubuh terhadap antigen dari bakteri. Analisis Western Blot menemukan peningkatan IL-6 pada kolesteatoma sebesar 3,5 kali dibandingkan dengan telinga normal. Penelitian imunohistokimia yang dilakukan oleh Liu dkk pada tahun 2014 menemukan ekspresi IL-6 sebesar 72% pada kolesteatoma yang secara signifikan lebih tinggi daripada ekspresi di telinga normal sebesar 20%. Pada pemeriksaan imunohistokimia, dilaporkan bahwa ekspresi IL-6 pada epitel kolesteatoma adalah 100%, sedangkan pada telinga normal sebesar 25%. Peningkatan kadar IL-6 di telinga kolesteatoma telah diperiksa melalui analisis imunohistokimia dan ELISA. (Edward,2019)

Pemeriksaan sitokin pada pasien kolesteatoma memperoleh ekspresi IL-6 yang rendah melalui imunohistokimia, ELISA, dan Analisis Western Blot. Endotoksin adalah bagian dari dinding bakteri yang berperan dalam peradangan telinga tengah. Selain itu, lipopolisakarida (LPS) sebagai bagian dari membran bakteri juga akan memicu terjadinya inflamasi. Unsur-unsur bakteri dan bagian-bagian kolesteatoma berpotensi menjadi media pertumbuhan bagi bakteri. Mengonsumsi antibiotik selama proses infeksi dapat menghambat induksi makrofag oleh

endotoksin yang mengarah pada penurunan regulasi sitokin proinflamasi seperti IL- 6. (Edward,2019)

Interleukin-6 (IL-6) adalah salah satu sitokin yang berperan penting dalam patogenesis kolesteatoma, seperti hiperproliferasi epitel dan kerusakan tulang. Peningkatan ekspresi IL-6 dapat ditemukan pada jaringan kolesteatoma. Selain itu, keratinosit kolesteatoma menunjukkan produksi IL-6 yang lebih tinggi dibandingkan dengan kulit saluran pendengaran eksternal normal. Namun, mekanisme pasti IL-6 dalam patogenesis kolesteatoma masih belum diketahui. (Edward,2019)

Interleukin-6 (IL-6) adalah sitokin pleiotropik yang memainkan peran penting dalam berbagai kejadian seluler termasuk reaksi inflamasi, respon imun dan proliferasi seluler.(Mihara,2012) Transduser sinyal dan aktivator transkripsi 3 (STAT3) adalah kinase lipid yang mengontrol pertumbuhan sel, proliferasi dan kelangsungan hidup, aktivitas anabolik dan autofagik dan organisasi sitoskeleta dan memiliki fungsi utama dalam mempromosikan proliferasi seluler dan menghambat apoptosis di menanggapi IL-6.(Zoncu,2011) Menggabungkan reseptor IL-6 dan gp130, IL-6 mengaktifkan sinyal yang bergantung pada *Janus kinase* (JAK), memediasi tirosin fosforilasi STAT3 (p-STAT3). Jalur pensinyalan STAT3 telah menjadi inti dalam eksplorasi patogenesis untuk penyakit proliferaatif saat ini, tetapi jarang dipelajari dalam genesis dan perkembangan kolesteatoma.(Liu,2014)

7. Alergi

Penderita alergi mempunyai insiden otitis media kronis yang lebih tinggi dibanding yang bukan alergi. Yang menarik adalah dijumpainya sebagian penderita yang alergi terhadap antibiotik tetes telinga atau bakteri atau toksin-toksinnnya, namun hal ini belum terbukti kemungkinannya.(Mittal,2015)

8. Gangguan fungsi tuba eustachius

Pada otitis kronis aktif, dimana tuba eustachius sering tersumbat oleh edema tetapi apakah hal ini merupakan fenomena primer atau sekunder masih belum diketahui. Pada telinga yang inaktif berbagai metode telah digunakan untuk mengevaluasi fungsi tuba eustachius dan umumnya menyatakan bahwa tuba tidak mungkin mengembalikan tekanan negatif menjadi normal.(Mittal,2015)

F. PATOFISIOLOGI

OMSK terjadi karena proses patologi telinga tengah yang didahului oleh kelainan fungsi tuba dan merupakan faktor penyebab utama dari otitis media. Pencegahan invasi kuman ke telinga tengah yang terganggu, sehingga kuman masuk ke dalam telinga tengah dan terjadi peradangan (Bluestone dan Klein, 2007).

Patofisiologi telinga tengah sebagai berikut : (Bluestone dan Klein, 2007)

a) Ketidakseimbangan pengaturan tekanan telinga tengah.

Ketidakseimbangan tekanan telinga tengah disebabkan obstruksi

anatomis intralumen, perilumen dan peritubal. Dapat pula disebabkan kegagalan mekanisme pembukaan tuba (*functional obstruction*).

b) Hilangnya fungsi proteksi tuba Eustachius.

Disebabkan karena patensi tuba yang abnormal, tuba yang pendek dan tekanan udara dalam kavum timpani-nasofaring yang tidak normal. Hilangnya fungsi proteksi juga disebabkan karena telinga tengah dan mastoid yang tidak intak

c) Ketidakseimbangan fungsi drainase tuba Eustachius (*mucociliary clearance and muscular clearance (pumping action)*).

Kadang-kadang infeksi berasal dari telinga luar masuk ke telinga tengah melalui perforasi membran timpani, maka terjadilah proses inflamasi. Bila terbentuk pus akan terperangkap di dalam kantong mukosa telinga tengah. Dengan pengobatan yang cepat dan adekuat dan dengan perbaikan fungsi ventilasi telinga tengah, biasanya proses patologis akan berhenti dan kelainan mukosa akan kembali normal. (Bluestone dan Klein, 2007)

Pada OMSK tipe atikoantral, prosesnya biasanya dimulai pada daerah tersebut, disebut juga tipe tulang karena dapat menyebabkan erosi tulang. OMSK ini yang disertai dengan kolesteatoma. Kolesteatoma menurut Gray (1964) adalah epitel kulit yang berada pada tempat yang salah, atau kolesteatoma dapat terjadi oleh karena adanya epitel kulit yang terperangkap (Djaafar, Helmi, dan Restuti, 2007). Banyak teori yang

dikemukakan oleh para ahli tentang patogenesis kolesteatoma. (Meyer, *et al*, 2014)

Patogenesis kolesteatoma kongenital masih belum diketahui secara pasti dan masih menjadi perdebatan. Ada beberapa teori patogenesis kolesteatoma kongenital (Meyer, *et al*, 2014).

1. Teori migrasi

Anulus timpanikus mempunyai peranan yang penting dalam mengatur proliferasi dan migrasi dari kulit liang telinga selama masa perkembangan janin. Hilangnya jaringan ikat dari anulus timpanikus menyebabkan lapisan ektodermal bermigrasi dari liang telinga ke telinga tengah dan membentuk kolesteatoma.

2. Teori kontaminasi cairan amnion

Kolesteatoma berkembang dari inokulasi telinga tengah dengan sel-sel epidermal yang ada di cairan amnion, yang memasuki antero superior mesotimpanum melalui tuba eustachius.

3. Teori inklusi

Pada kondisi inflamasi yang berulang, terdapat peningkatan risiko terjadinya retraksi, perlekatan dan pelepasan membran timpani dari tulang-tulang pendengaran. Pada proses pelepasan membran timpani, beberapa sel dari membran timpani menjadi terperangkap pada kavum timpani dan membentuk kolesteatoma.

4. Teori pembentukan epidermoid

Penebalan lapisan ektodermal epitel berkembang di dekat ganglion genikulatum, ke arah medial dari leher maleus. Massa epitel ini segera mengalami involusi untuk menjadi lapisan telinga tengah yang matur. Jika gagal mengalami involusi, bentuk ini menjadi sumber dari kolesteatoma kongenital.

Beberapa teori patogenesis pada kolesteatoma akuisita antara lain : (Meyer, *et al*, 2014).

a. Kolesteatoma akuisita primer

1. Teori invaginasi.

Invaginasi membran timpani dari atik atau pars tensa regio posterosuperior membentuk *retraction pocket*. Kemudian pada tempat ini terbentuk matriks dari kolesteatoma berupa sel-sel epitel yang tertumpuk pada tempat tersebut.

2. Teori hiperplasiasel basal

Pada teori ini sel-sel basal pada lapisan germinal pada kulit berproliferasi akibat dari infeksi sehingga membentuk epitel skuamosa berkeratinisasi.

3. Teori otitis media efusi

Pada anak dengan retraksi di regio atik, tuba eustachius lebih sering berkonstriksi daripada dilatasi ketika menelan. Tekanan negatif di kavum timpani yang disebabkan oleh disfungsi tuba eustachius dapat

menyebabkan retraksi dari pars flaksida dan menyebabkan penumpukan debris deskuamasi.

b. Kolesteatoma akuisita sekunder

1. Teori implantasi

Implantasi iatrogenik dari kulit ke telinga tengah atau membran timpani akibat operasi, benda asing atau trauma ledakan.

2. Teori metaplasia

Infeksi kronis ataupun jaringan inflamasi diketahui dapat mengalami perubahan metaplasia. Perubahan dari epitel kolumnar menjadi *keratinized stratified squamous epithelium* akibat dari otitis media yang kronis atau rekuren.

3. Teori invasi epitel

Teori ini menyatakan invasi epitel skuamosa dari liang telinga dan permukaan luar dari membran timpani ke telinga tengah melalui perforasi marginal atau perforasi atik. Epitel akan masuk sampai bertemu dengan lapisan epitel yang lain. Jika mukosa telinga tengah terganggu karena inflamasi, infeksi atau trauma karena perforasi membran timpani, *mucocutaneous junction* secara teori bergeser ke kavum timpani.

G. DIAGNOSIS

Untuk menentukan diagnosis maka dapat dilakukan anamnesis mengenai gejala klinis kemudian dilakukan pemeriksaan fisis dan pemeriksaan penunjang. (Mittal R,2015)

A. Gejala Klinis :

1. Telinga berair

Sekret bersifat purulen (kental, putih) atau mukoid (seperti air dan encer) tergantung stadium peradangan. Sekret yang mukus dihasilkan oleh aktivitas kelenjar sekretorik telinga tengah dan mastoid. Pada OMSK tipe jinak, cairan yang keluar mukopus yang tidak berbau busuk yang sering kali sebagai reaksi iritasi mukosa telinga tengah oleh perforasi membran timpani dan infeksi. Keluarnya sekret biasanya hilang timbul. Meningkatnya jumlah sekret dapat disebabkan infeksi saluran nafas atas atau kontaminasi dari liang telinga luar setelah mandi atau berenang. Pada OMSK stadium inaktif tidak dijumpai adanya sekret telinga. Sekret yang sangat bau, berwarna kuning abu-abu kotor memberi kesan kolesteatoma dan produk degenerasinya. Dapat terlihat keping-keping kecil, berwarna putih, mengkilap. Pada OMSK tipe ganas unsur mukoid dan sekret telinga tengah berkurang atau hilang karena rusaknya lapisan mukosa secara luas. Sekret yang bercampur darah berhubungan dengan adanya jaringan granulasi dan polip telinga dan merupakan tanda adanya kolesteatom yang mendasarinya. Suatu sekret yang encer berair tanpa nyeri mengarah kemungkinan tuberkulosis. (Deviana,2016)

2. Gangguan pendengaran

Ini tergantung dari derajat kerusakan tulang-tulang pendengaran. Biasanya di jumpai tuli konduktif namun dapat pula bersifat campuran. Gangguan pendengaran mungkin ringan sekalipun proses patologi sangat

hebat, karena daerah yang sakit ataupun kolesteatom, dapat menghambat bunyi dengan efektif ke fenestra ovalis. Bila tidak dijumpai kolesteatom, tuli konduktif kurang dari 20 db ini ditandai bahwa rantai tulang pendengaran masih baik. Kerusakan dan fiksasi dari rantai tulang pendengaran menghasilkan penurunan pendengaran lebih dari 30 db. Beratnya ketulian tergantung dari besar dan letak perforasi membran timpani serta keutuhan dan mobilitas sistem pengantaran suara ke telinga tengah. Pada OMSK tipe maligna biasanya didapat tuli konduktif berat karena putusnya rantai tulang pendengaran, tetapi sering kali juga kolesteatom bertindak sebagai penghantar suara sehingga ambang pendengaran yang didapat harus diinterpretasikan secara hati-hati. Penurunan fungsi kohlea biasanya terjadi perlahan-lahan dengan berulangnya infeksi karena penetrasi toksin melalui jendela bulat (foramen rotundum) atau fistel labirin tanpa terjadinya labirinitis supuratif. Bila terjadinya labirinitis supuratif akan terjadi tuli saraf berat, hantaran tulang dapat menggambarkan sisa fungsi kokhlea. (Mittal,2015.Pendick,2019.Hermanus,2016)

3. Otagia (nyeri telinga)

Nyeri tidak lazim dikeluhkan penderita OMSK, dan bila ada merupakan suatu tanda yang serius. Pada OMSK keluhan nyeri dapat karena terbungahnya drainase pus. Nyeri dapat berarti adanya ancaman komplikasi akibat hambatan pengaliran sekret, terpaparnya durameter atau dinding sinus lateralis, atau ancaman pembentukan abses otak. Nyeri

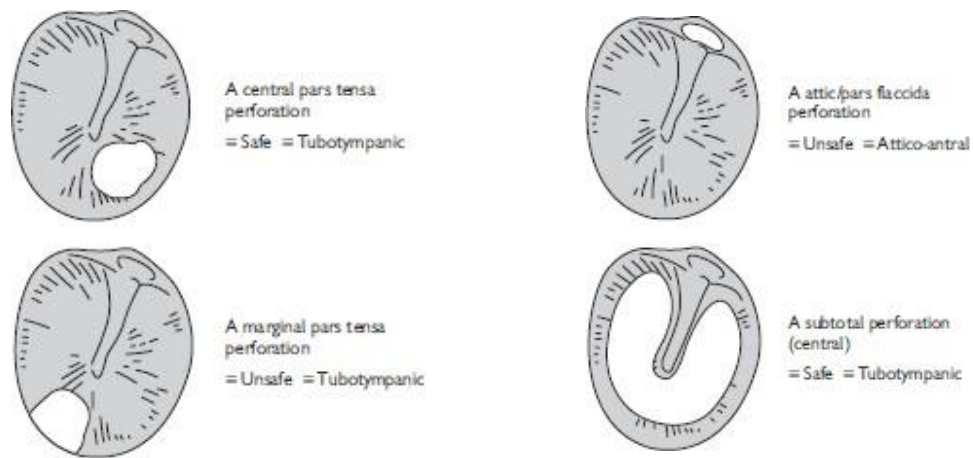
telinga mungkin ada tetapi mungkin oleh adanya otitis eksterna sekunder. Nyeri merupakan tanda berkembang komplikasi OMSK seperti Petrositis, subperiosteal abses atau trombosis sinus lateralis. (Pendick,2019.Hermanus,2016)

4. Vertigo

Vertigo pada penderita OMSK merupakan gejala yang serius lainnya. Keluhan vertigo seringkali merupakan tanda telah terjadinya fistel labirin akibat erosi dinding labirin oleh kolesteatom. Vertigo yang timbul biasanya akibat perubahan tekanan udara yang mendadak atau pada penderita yang sensitif keluhan vertigo dapat terjadi hanya karena perforasi besar membran timpani yang akan menyebabkan labirin lebih mudah terangsang oleh perbedaan suhu. Penyebaran infeksi ke dalam labirin juga akan menyebabkan keluhan vertigo. Vertigo juga bisa terjadi akibat komplikasi serebelum. (Hermanus,2016)

5. Perforasi

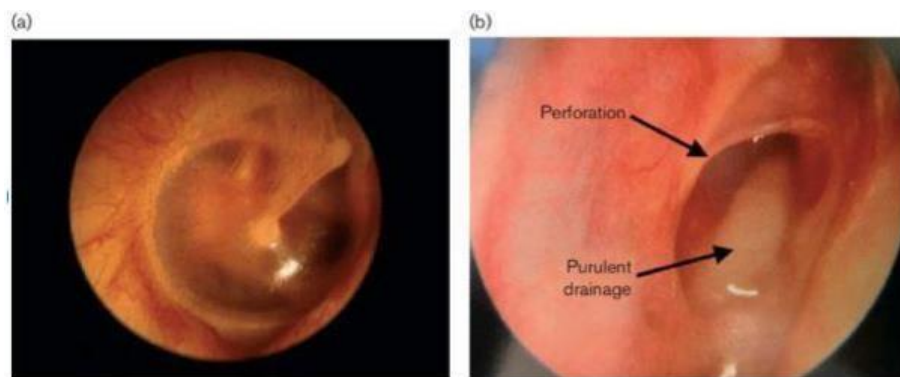
Perforasi Pada OMSK tipe jinak perforasi bersifat sentral, bisa anterior, posterior atau inferior. Pada OMSK tipe ganas perforasi didapatkan di atik atau marginal posterosuperior. Perforasi atik yang kecil dapat tertutup oleh sekret atau granuloma sehingga saat pemeriksaan perforasi tidak kelihatan. Mukosa telinga tengah Dapat dilihat jika perforasi besar. Biasanya warnanya merah muda pucat. Mukosa akan terlihat merah dan edema jika terjadi peradangan. (Pendick,2019.Hermanus,2016)



Gambar 12. Tipe Perforasi (Watkinson, 2018)

B. Pemeriksaan Fisis :

Pada pemeriksaan fisik yang dapat ditemukan pada pasien dengan OMSK bergantung dari tipe, yaitu pada tipe aktif akan didapatkan cairan mukoid yang keluar terus menerus dari liang telinga. Sedangkan pada tipe inaktif ditemukan perforasi membrane timpani dengan cairan yang telah kering. Pada tipe maligna akan ditemukan kolesteatoma maupun granuloma (Aarhus,2015.Darad,2017)



Gambar 13. (a) Telinga normal tanpa perforasi dan sekret. (b) Pasien OMSK dengan perforasi dan sekret purulent (Mittal, 2015)

C. Pemeriksaan penunjang :

Untuk melengkapi pemeriksaan, dapat dilakukan pemeriksaan klinik sebagai berikut:

1. Pure Tone Audiometri (PTA)

Audiometer adalah alat elektronik yang dapat menghasilkan nada murni yang relative bebas bising dan intensitasnya dapat diatur (biasanya sebesar ± 5 dB dengan rentang antara -10 dB hingga 100 dB). Alat ini terdiri dari bagian untuk mengatur intensitas bunyi dan frekuensi, headphone untuk memeriksa hantaran udara (air conduction), bone conductor untuk memeriksa hantaran tulang (bone conduction). Interpretasi hasil digambarkan dalam suatu diagram yang disebut audiogram. (Soetirto I et al., 2007)

Tujuan pemeriksaan PTA adalah untuk menentukan ambang dengar pendengaran penderita, yaitu intensitas terendah yang masih dapat di dengar oleh penderita pada hantaran udara dan hantaran tulang sehingga dapat diperoleh informasi mengenai derajat dan jenis gangguan pendengaran dan ketulian penderita. Frekuensi yang diperiksa adalah 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000, dan 8000 Hz (kadang tersedia pula nada interval setengah oktaf 750, 1500, 3000, dan 6000 Hz). Frekuensi ini tidak mencakup seluruh frekuensi pendengaran yang dapat didengar oleh

manusia (20- 20.000 Hz) namun diperkirakan mencakup frekuensi percakapan. (Dhingra , 2014)

Jenis gangguan pendengaran dan ketulian ditentukan dengan melihat ada tidaknya air bone gap sebesar 10 dB atau lebih pada 2 frekuensi berdekatan. Gangguan pendengaran konduktif yang disebabkan oleh komponen konduksi bagian telinga luar hingga ossicula auditiva ditandai dengan gambaran hantaran tulang yang normal, hantaran udara > 25 dB, dan terdapat jarak (gap) sebesar > 10 dB antara hantaran tulang dan hantaran udara pada pemeriksaan audiometri nada murni. Gangguan pendengaran sensorineural disebabkan oleh kerusakan komponen sensoris dan neural telinga dalam dan ditandai dengan gambaran hantaran tulang dan hantaran udara yang lebih dari 25 dB dan saling berhimpit satu sama lain pada pemeriksaan audiometri nada murni. Gangguan pendengaran campuran (mixed) disebabkan oleh kerusakan komponen konduksi dan sensorineural telinga sehingga memberikan gambaran hantaran tulang dan hantaran udara yang lebih dari 25 dB dan terdapat jarak sebesar 25 dB pada antara hantaran tulang dan hantaran udara pada pemeriksaan audiometri nada murni. (Gelfand SA, 2016 ; Soetirto I et al., 2007)

Pada pemeriksaan audiometri penderita OMSK biasanya didapatkan tuli konduktif. Beratnya ketulian tergantung besar dan letak perforasi membran timpani serta keutuhan dan mobilitas sistem penghantaran suara ditelinga tengah. Gangguan pendengaran dapat dibagi dalam ketulian

ringan, sedang, sedang berat, dan ketulian total, tergantung dari hasil pemeriksaan (audiometri atau test berbisik). (Deviana,2016)

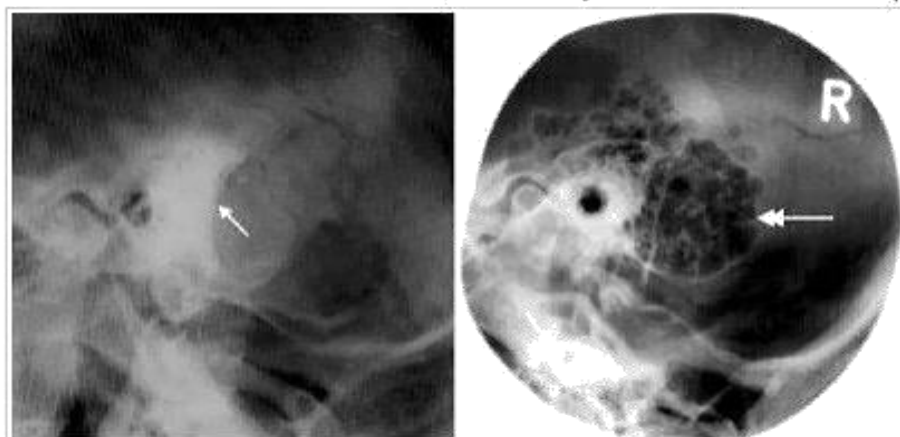
Derajat ketulian Nilai ambang pendengaran menurut WHO:

- a. Normal: ≤ 25 dB
- b. Tuli ringan: 26 dB sampai 40 dB
- c. Tuli sedang: 41 dB sampai 60 dB
- d. Tuli berat: 61 dB sampai 80 dB
- e. Tuli total: ≥ 81 dB

Evaluasi audimetri penting untuk menentukan fungsi konduktif dan fungsi kohlea. (Blitzer,2018)

2. Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan radiografi daerah mastoid pada penyakit telinga kronis nilai diagnostiknya terbatas dibandingkan dengan manfaat otoskopi dan audiometri. Pemeriksaan radiologi biasanya mengungkapkan mastoid yang tampak sklerotik, lebih kecil dengan pneumatisasi lebih sedikit dibandingkan mastoid yang satunya atau yang normal. Erosi tulang,terutama pada daerah atik memberi kesan kolesteatom. Proyeksi radiografi yang biasa digunakan adalah :

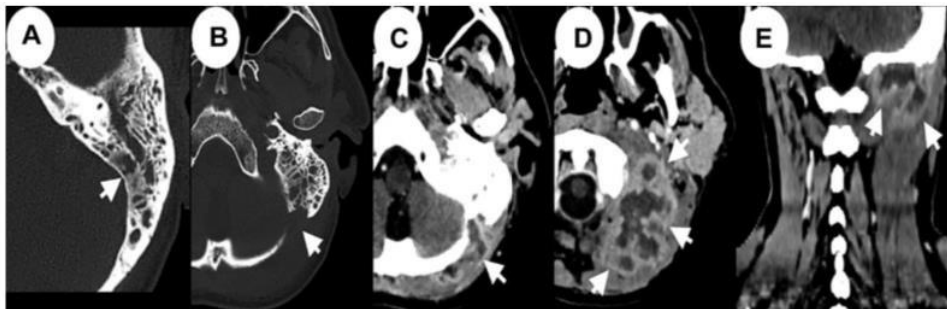


Gambar 14. Proyeksi Schuller : Pada kiri adalah pneumatisasi sel udara mastoid normal dan kanan adalah pneumatisasi yang lebih sedikit (PL Dhingra, 2014)

1. Schuller : yang memperlihatkan luasnya pneumatisasi mastoid dari arah lateral dan atas. Foto ini berguna untuk pembedahan karena memperlihatkan posisi sinus lateral dan tegmen

2. CT scan tulang temporal : Umumnya memberikan lebih banyak informasi berbanding xray mastoid. (Deviana,2016.Seith,2016)

CT scan resolusi tinggi (HRCT) adalah metode yang baik untuk pemeriksaan osteolisis saluran telinga dan dinding tulang. Metode ini memungkinkan untuk memvisualisasikan kerusakan tulang skutum, malleus, incus, tegmen, proses mastoid, trabekula, dan kanal setengah lingkaran.



Gambar 15. CT scan pasien dengan otitis media kronis dan abses Bezold. A. CT dari proses mastoid kiri di bidang aksial di jendela tulang. Proses mastoid tanpa udara mengalami penurunan kepadatan trabekula tulang akibat osteitis (panah). B, Bagian bawah daripada di A — kerusakan tulang pada aspek posterior proses mastoid kiri dan bagian skuamosa dari tulang oksipital terlihat. C, Bagian yang sama seperti di B di jendela jaringan lunak dan setelah pemberian media kontras. Melalui erosi tulang, proses inflamasi meluas ke jaringan lunak daerah oksipital. Pengumpulan cairan dengan peningkatan tepi perifer adalah tanda radiologis khas dari abses. D, Abses mengembang di bawah dasar tengkorak di mana kumpulan cairan yang luas dengan tepi penyempurnaan terlihat. E, Leher CT dengan peningkatan kontras di bidang koronal menunjukkan luasnya abses di bawah proses mastoid. OMSK dengan kolesteatoma menunjukkan otitis media kronis dengan kolesteatoma. .(Kuczkowski J,2020)

Fenomena osteolisis dapat dijelaskan melalui analisis molekuler. Penghancuran tulang telinga tengah pada OMSK diaktifkan dan disebabkan oleh peradangan. Otitis media kronis dengan granulasi adalah proses inflamasi yang sangat aktif di mana banyak sitokin dilepaskan. Tulang terdegradasi oleh osteoklas tetapi pada saat yang sama dilindungi oleh OPG. Osteoblas mensintesis komponen struktural dari substansi antar sel tulang dan mengatur kumpulan osteoklas aktif melalui sistem RANKL / OPG / RANK. Masuknya sel dikendalikan oleh sitokin, faktor pertumbuhan, molekul adhesi, dan hormon osteotropik. Faktor nekrosis tumor- Sebuah, interleukin (IL) 1, IL-6, dan OPG / RANKL hadir dalam kolesteatoma dan granulasi mempercepat lisis tulang dan meningkatkan efek destruktif pada telinga tengah. Hal ini menyebabkan kerusakan telinga tengah dan dalam dan menyebabkan gangguan pendengaran, sehingga sangat mempengaruhi kualitas hidup pasien. Derajat gangguan pendengaran pada pasien OMSK dengan kolesteatoma lebih tinggi dibandingkan dengan pasien OMSK non kolesteatoma.(Kuczkowski J,2020)

Stadium dan derajat destruksi tulang akibat Kolesteatoma

A. Pembagian stadium kolesteatoma

Berdasarkan pembagian yang diajukan oleh The Japan Otological Society (JOS) for Attic Cholesteatoma Staging System (2008) yang dibagi atas:

Stadium I : Kolesteatoma tidak meluas melebihi atik

Stadium II : Kolesteatoma meluas melebihi atik

Stadium III : Kolesteatoma menyebabkan satu atau lebih komplikasi :

1. Kelumpuhan saraf fasialis
2. Komplikasi Intrakranial
3. Fistula Labirin
4. Kerusakan yang luas pada tulang liang telinga luar.
5. Sensorineural hearing loss berat
6. Adhesi total membran timpani.

B. Berdasarkan pembagian yang diajukan oleh Kuczkowski et al (2011).

- a. Derajat destruksi tulang akibat kolesteatoma terdiri dari :

Derajat ringan : Erosi pada skutum dan osikel

Derajat sedang : Destruksi pada tegmen dan seluruh osikel

Derajat berat: Destruksi seluruh osikel, tulang labirin, kanalis fasialis dan liang telinga luar.

- b. Derajat invasi kolesteatoma dan jaringan granulasi dikategorikan atas:

Meliputi 1 area: epitimpanum atau mesotimpanum

Meliputi 2 area: epitimpanum atau mesotimpanum dan antrum

Meliputi 3 area: mesotimpanum, epitimpanum dan antrum.

H. TATALAKSANA OMSK

Prinsip terapi OMSK tipe aman ialah konservatif atau dengan medikamentosa. Bila sekret yang keluar terus-menerus, maka diberikan obat pencuci telinga, berupa larutan H₂O₂ 3% selama 3-5 hari. Setelah sekret berkurang maka diberikan obat tetes telinga yang mengandung antibiotik dan kortikosteroid selama 1 atau 2 minggu pada OMSK yang sudah tenang. Secara oral diberikan antibiotika dari golongan ampisilin

atau eritromisin, sebelum tes hasil resistensi diterima. (Soepardi,2014)

Bila sekret telah kering, tetapi perforasi masih ada setelah diobservasi selama 2 bulan, maka idealnya dilakukan miringoplasti atau timpanoplasti. Operasi ini bertujuan untuk menghentikan infeksi secara permanen, memperbaiki membran timpani yang perforasi, mencegah terjadinya komplikasi atau kerusakan pendengaran yang lebih berat, serta memperbaiki pendengaran. (Soepardi,2014)

Bila terdapat sumber infeksi yang menyebabkan sekret tetap ada, atau terjadinya infeksi berulang, maka sumber ^{infeksi} itu harus diobat dahulu. Prinsip terapi OMSK tipe bahaya ialah pembedahan, yaitu mastoidektomi. Jadi, bila terdapat OMSK tipe bahaya, maka terapi yang tepat ialah dengan melakukan mastoidektomi dengan atau tanpa timpanoplasti. Terapi konservatif dengan medikamentosa hanyalah merupakan terapi sementara sebelum dilakukan pembedahan. Bila terdapat abses subperiosteal retroaurikuler, maka insisi abses sebaiknya dilakukan tersendiri sebelum mastoidektomi. (Soepardi,2014)

Ada beberapa jenis pembedahan atau operasi yang dapat dilakukan pada OMSK dengan mastoiditis kronis, baik tipe aman atau bahaya, antara lain (1) mastoidektomi sederhana (2) mastoidektomi radikal, (3) mastoidektomi radikal dengan modifikasi, (4) miringoplasti, (5) timpanoplasti, (6) pendekatan ganda timpanoplasti. Jenis operasi mastoid yang dilakukan tergantung pada luasnya infeksi atau kolesteatom, sarana yang tersedia serta pengalaman operator. (Soepardi,2014)

A. Farmakologi

Pada OMSK telah terjadi perubahan menetap (irreversible). Yang harus diingat dalam pengobatan OMSK adalah kronisitas penyakit ini dengan fase aktif dan fase tenang yang bergantian yang dapat terjadi sepanjang umur penderitanya. Penderita akan memerlukan antimikroba pada setiap fase aktif. Hal tersebut berarti bahwa pada kebanyakan pasien antimikroba akan dipakai dalam waktu lama. Akan timbul masalah resistensi kuman serta hal – hal yang berhubungan dengan efek samping obat. Masalah lain yang harus diperhatikan adalah masalah *cost - effective*. Untuk mengurangi masalah tersebut maka pemilihan dan pemberian antimikroba harus diusahakan betul – betul dilakukan secara optimal. (Mittal,2015. Soepardi,2014)

Idealnya, pemilihan tersebut harus berdasarkan identifikasi kuman penyebab, informasi yang akurat tentang kepekaan kuman disamping keterangan mengenai faktor pejamu, kondisi penderita itu sendiri, tetapi dengan melihat kuman penyebab dari berbagai penelitian dapat dikemukakan dasar pemikiran pemilihan antimikroba untuk pengobatan OMSK. (Mittal,2015)

1. Antibiotik sistemik

Pada pemberian antibiotik harus diingat beberapa hal. Pada OMSK telah terjadi banyak perubahan yang menetap, resolusi spontan sangat sulit terjadi dan biasanya ada gangguan vaskularisasi di telinga tengah sehingga antibiotik sistemik sukar mencapai sasaran dengan optimal. Antibiotik oral bersama pembersihan telinga atau bersama dengan tetes telinga lebih baik hasilnya dari pada masing – masing diberikan tersendiri.

Kronisitas dengan fase aktif dan fase tenang yang bergantian dapat terjadi sepanjang umur. Diperlukan antibiotik pada setiap fase aktif. Pemberian jangka panjang bermasalah resistensii dan efek samping, disamping masalah *cost – effective* dari obat yang dipakai. Pengobatan juga harus dilakukan terhadap fokus infeksi di hidung dan tenggorok. (Mittal,2015)

Antibiotik dapat diberikan pada setiap fase aktif dan disesuaikan dengan kuman penyebab. Patogen OMSK terutama kuman gram negatif, yaitu *Pseudomonas aeruginosa* yang tidak sensitif lagi terhadap antibiotik klasik seperti penisilin G, amoksilin, eritromisin, tetrasiklin dan kloramfenikol. Kotrimoksazol juga kurang poten tetapi masih lebih baik. Antibiotik sistemik pertama dapat langsung dipilih yang sesuai dengan keadaan klinis, penampilan sekret yang keluar serta riwayat pengobatan sebelumnya. Sekret hijau kebiruan menandakan *Pseudomonas* sebagai kuman penyebab, sekret kuning pekat sering kali disebabkan oleh *Staphylococcus*, sekret berbau busuk sering kali mengandung golongan anaerob. Kotrimoksazol atau ampicilin – sulbaktam dapat dipakai bila tidak ada kecurigaan terhadap *Pseudomonas* sebagai kuman penyebab. Dari penelitian sebelumnya kebanyakan kuman tersebut masih sensitif terhadap fluoroquinolon (ofloksacin atau Ciprofloksasin), sehingga dapat dipakai pada orang dewasa bila tidak ada kecurigaan terhadap kuman anaerob sebagai penyebab. Bila diduga ada kuman anaerob dapat dipilih metronidazol, klindamisin, atau kloramfenicol. Bila sukar menentukan kuman penyebab, dapat dipakai campuran trimetoprim + sulfametoksazol atau amoksilin + klavulanat. Pada penderita berusia lebih dari 18 tahun

dapat dipilih siprofloksacin atau ofloksacin. Bila ingin diberikan aminoglikosida, dapat dimulai dengan gentamisin, sedangkan amikasin, netilmisin, atau tobramisin sebagai pilihan kedua. (Mittal,2015)

Dengan tujuan antara lain untuk mengobati infeksi campuran atau untuk mencapai sinergisme, dapat diberikan kombinasi 2 atau lebih antimikroba. Dalam kombinasi tersebut harus dipilih kombinasi antimikroba yang efeknya sinergistik (efeknya lebih besar dari penjumlahan efek masing – masing obat), misalnya pemberian golongan penisilin dengan aminoglikosida. Penisilin yang bekerja pada dinding sel bakteri akan meningkatkan penetrasi aminoglikosida ke dalam sel bakteri. Contoh sinergisme yang lain dengan cara kerja yang berbeda adalah kombinasi amoksilin dengan asam klavulanat, ampisilin dengan sulbaktam untuk membunuh kuman penghasil β – laktamase kombinasi trimetoprim dengan sulfometoksazol, dsb. (Mittal,2015)

Kombinasi obat bisa juga bersifat antagonistik (efeknya kurang dari efek masing – masing obat), misalnya kombinasi kloramfenikol dengan preparat penisilin, yang merupakan kombinasi bakteristatik dengan bakterisid. Bila kloramfenikol tiba lebih dulu, maka efek penisilin akan berkurang. Bila kedua obat tersebut ingin diberikan bersama – sama misalnya pada infeksi multipel, maka penisilin harus diberikan lebih dahulu. (Mittal,2015)

Bila dalam 7 hari tidak tampak perbaikan klinis, sebaiknya diusahakan pemeriksaan mikrobiologik guna memilih antibiotik yang lebih

tepat. Pemeriksaan mikrobiologi sekret telinga, apabila dapat dilakukan akan sangat membantu menentukan antibiotik yang sesuai, tetapi pengobatan dengan antibiotik lini pertama tidak harus menunggu hasil pemeriksaan ini. (Mittal,2015)

2. Antiseptik topikal

Pada umumnya diperlukan pembersihan liang telinga dengan irigasi menggunakan larutan antiseptik. Larutan antiseptik yang dapat digunakan antara lain Asam asetat 1 – 2 %, hidrogen peroksida 3%, povidoniodine 5%, atau hanya garam fisiologis. Larutan itu harus dihangatkan dulu sampai sesuai suhu badan agar tidak mengiritasi labirin waktu disemprotkan ke telinga tengah. Setelah itu dikeringkan dengan lidi kapas. Karena lidi kapas yang dijual di pasaran biasanya terlalu besar untuk telinga tengah anak – anak maka sebaiknya orang tua pasien diajarkan untuk membuat yang cocok. Pemberian dapat dilakukan 1 atau 2 kali sehari sampai liang otore berhenti. (Mittal,2015)

Obat tetes antibiotik dapat dipakai sebagai obat lini pertama dan sebagai obat tunggal. Dari *review Cochrane*, didapat antibiotik topikal lebih efektif daripada antibiotik oral. Keuntungan antibiotik topikal adalah dapat memberikan dosis adekuat, tetapi penggunaannya harus berhati – hati. Pada umumnya obat ototopik dipasaran berisi salah satu atau campuran neomisin, gentamisin, kloramfenikol, soframisin, dsb. (Mittal,2015)

A. Pembedahan

Tatalaksana operatif dilakukan pada OSMK tipe maligna. Pengobatan konservatif dengan medikamentosa hanyalah merupakan terapi sementara sebelum dilakukan pembedahan. Bila terdapat abses subperiosteal, maka insisi abses sebaiknya dilakukan tersendiri sebelum kemudian dilakukan mastoidektomi. (Soepardi,2014)

Ada beberapa jenis pembedahan atau tehnik operasi yang dapat dilakukan pada OMSK dengan mastoiditis kronis, baik tipe benigna atau maligna, antara lain :

1. Mastoidektomi sederhana (simple mastoidectomy)

Operasi ini dilakukan pada OMSK tipe aman yang dengan pengobatan konservatif tidak sembuh. Dengan tindakan operasi ini dilakukan pembersihan ruang mastoid dari jaringan patologik. Tujuannya ialah supaya infeksi tenang dan telinga tidak berair lagi. Pada operasi ini fungsi pendengaran tidak diperbaiki. (Soepardi,2014)

2. Mastoidektomi radikal

Operasi ini dilakukan pada OMSK bahaya dengan infeksi atau kolesteatoma yang sudah meluas. Pada operasi ini rongga mastoid dan kavum timpani dibersihkan dari semua jaringan patologik. Dinding batas antara liang telinga luar dan telinga tengah dengan rongga mastoid diruntuhkan, sehingga ketiga daerah anatomi tersebut menjadi 1 ruangan. Tujuan operasi ini ialah untuk membuang semua jaringan patologik dan mencegah komplikasi ke intracranial. Kerugian operasi ini ialah pasien tidak diperbolehkan berenang seumur hidupnya. Pasien harus datang

dengan teratur untuk control supaya tidak terjadi infeksi kembali. Pendengaran berkurang sekali, sehingga dapat menghambat pendidikan atau karier pasien. Modifikasi operasi ini ialah dengan memasang tandur (graft) pada rongga operasi serta membuat meatoplasti yang lebar, sehingga rongga operasi kering permanen, tetapi terdapat cacat anatomi, yaitu meatus liang telinga luar menjadi lebar. (Soepardi,2014)

3. Mastoidektomi radikal dengan modifikasi (Operasi Bondy)

Operasi ini dilakukan pada OMSK dengan kolesteatoma di daerah atikapi belum merusak kavum timpani. Seluruh rongga mastoid dibersihkan dan dinding posterior liang telinga direndahkan. Tujuan operasi ialah untuk membuang semua jaringan patologik dari rongga mastoid dan mempertahankan pendengaran yang masih ada. (Soepardi,2014)

4. Miringoplasti

Operasi ini merupakan jenis timpanoplasti yang paling ringan, dikenal juga dengan nama timpanoplasti tipe I. rekonstruksi hanya dilakukan pada membrane timpani. Tujuan operasi ialah untuk mencegah berulangnya infeksi telinga tengah pada OMSK tipe aman dengan perforasi yang menetap. Operasi ini dilakukan pada OMSK tipe aman yang sudah tenang dengan ketulian ringan yang hanya disebabkan oleh perforasi membrane timpani. (Soepardi,2014)

5. Timpanoplasti

Operasi ini dikerjakan pada OMSK tipe aman dengan kerusakan yang lebih berat atau OMSK tipe aman yang tidak bisa ditenangkan dengan pengobatan medika mentosa. Tujuan operasi ini ialah untuk menyembuhkan penyakit serta memperbaiki pendengaran. Pada operasi ini selain rekonstruksi membrane timpani sering kali harus dilakukan juga rekonstruksi tulang pendengaran. Berdasarkan bentuk rekonstruksi tulang pendengaran yang dilakukan maka dikenal istilah timpanoplasti tipe II, III, IV, dan V. Sebelum rekonstruksi dikerjakan lebih dahulu dilakukan eksplorasi kavum timpani dengan atau tanpa mastoidektomi, untuk membersihkan jaringan patologis. Tidak jarang pula operasi ini terpaksa dilakukan 2 tahap dengan jarak waktu 6-12 bulan. (Soepardi,2014)

6. Pendekatan ganda timpanoplasti (Combined Approach Tympanoplasty)

Operasi ini merupakan teknik operasi timpanoplasti yang dikerjakan pada kasus OMSK tipe bahaya atau OMSK tipe aman dengan jaringan granulasi yang luas. Tujuan operasi untuk menyembuhkan penyakit serta memperbaiki pendengaran tanpa melakukan teknik mastoidektomi radikal (tanpa meruntuhkan dinding posterior liang telinga). Membersihkan kolesteatoma dan jaringan granulasi di kavum timpani, dikerjakan melalui 2 jalan (combined approach) yaitu melalui liang telinga dan rongga mastoid dengan melakukan timpanotomi posterior. (Soepardi,2014)

I. KOMPLIKASI OMSK

Berbagai faktor mempengaruhi terjadinya komplikasi pada OMSK. Sangat penting sekali untuk mengetahui anatomi dimana terjadinya infeksi, rute penyebaran dan karakteristik dari penyakit itu sendiri. Patogenesis primer terjadinya komplikasi adalah interaksi antara mikroorganisme penyebab dengan host. Host akan berespon dengan membentuk edema jaringan dan jaringan granulasi. Saat infeksi di telinga tengah dan mastoid tidak teratasi, edema mukosa terus berlangsung, eksudat meningkat, serta terjadi proliferasi kelenjer mukus. Edema mukosa di tempat yang sempit antara mesotimpanum dengan epitympanum dan di dalam aditus antara epitympanum dengan antrum mastoid menghambat jalur aerasi normal dan mengurangi oksigenasi dan vaskularisasi. Pada saat yang sama hambatan tersebut juga berlaku untuk antibiotik dan anti inflamasi untuk mencapai sumber infeksi. Lingkungan seperti ini menjadi lingkungan yang kondusif untuk pertumbuhan organisme anaerob dan proses destruksi tulang. (Sari JTY,2018)

Variasi anatomi juga penting dalam perkembangan komplikasi. Tuba eustachius tidak hanya berperan penting dalam patogenesis penyakit namun juga berpengaruh terhadap komplikasi. Edema mukosa tuba merusak fungsi tuba dan menghambat resolusi infeksi. Faktor-faktor lain seperti integritas tulang di atas nervus fasialis atau dura mempengaruhi akses infeksi ke struktur nervus dan ruang intrakranial. Keberadaan

kolesteatom sering berkaitan dengan destruksi tulang yang mengekspos dura atau nervus fasialis. (Sari JTY,2018)

Komplikasi pada OMSK berhubungan erat dengan kombinasi dari destruksi tulang, jaringan granulasi dan kolesteatom. Bakteri dapat mencapai struktur yang terlibat terutama melalui jalur langsung dari mastoid atau melalui vena dari mastoid ke struktur di sekitarnya. Jalur langsung dapat terbentuk akibat osteitis karena kolesteatom, tindakan bedah mastoid sebelumnya, fraktur tulang temporal, atau dehisen kongenital. (Sari JTY,2018)

Komplikasi pada otitis media supuratif kronik terbagi dua yaitu komplikasi intratemporal (ekstrakranial) dan intrakranial. Komplikasi intratemporal meliputi mastoiditis, petrositis, labirintitis, paresis nervus fasialis dan fistula labirin. Komplikasi intrakranial terdiri dari abses atau jaringan granulasi ekstradural, tromboflebitis sinus sigmoid, abses otak, hidrosefalus otak, meningitis dan abses subdural. (Sari JTY,2018)

Saat terjadi komplikasi, gejala biasanya berkembang dengan cepat. Demam menandakan terjadinya proses infeksi intrakranial atau selulitis ekstrakranial. Edema dan kemerahan di belakang telinga menandakan terjadinya mastoiditis yang berhubungan dengan abses subperiosteal. Nyeri retroorbita berhubungan dengan petrositis. Vertigo dan nistagmus mengindikasikan terjadinya labirintitis atau fistula labirin. Paresis nervus fasialis perifer biasanya ipsilateral dengan telinga yang terinfeksi yang disebabkan oleh OMSK dengan kolesteatom. Papil edema terjadi akibat

adanya peningkatan tekanan intrakranial. Sakit kepala dan letargi biasanya juga menyertai komplikasi intrakranial. Meningismus berkaitan dengan meningitis dan kejang biasanya diakibatkan oleh abses otak. (Soepardi,2014.Sari JTY,2018)

1. MENINGITIS

Meningitis merupakan komplikasi intracranial yang paling banyak terjadi pada pasien OMSK. Angka kematian akibat meningitis bakterialis cukup tinggi, antara 5-18,75% terutama pada pasien usia tua dengan meningitis pneumokokus. (Soepardi,2014)

Meningitis dapat terjadi melalui ekstensi langsung melewati tulang yang erosi, saluran yang sudah terbentuk sebelumnya atau melalui darah (hematogen). Gejala utama meningitis adalah sakit kepala berat, demam tinggi, fotofobia dan perubahan status mental. Tingkat kesadaran pasien dapat berbeda tergantung derajat penyakit. Pada kasus yang berat biasanya terjadi penurunan kesadaran. Pada pemeriksaan neurologis ditemukan kaku kuduk yang dapat disertai dengan tanda Kernig dan Brudzinski. Pemeriksaan funduskopi terkadang memperlihatkan edema papil. (Mittal,2015.Soepardi,2014)

Pungsi lumbal merupakan modalitas utama untuk pemeriksaan cairan serebrospinal pada pasien meningitis. Sebelum pemeriksaan pungsi lumbal, dilakukan pemeriksaan tomografi komputer, untuk melihat adanya abses otak, serebritis atau empyema subdural. Pungsi lumbal

menjadi kontraindikasi pada keadaan di atas. Analisis cairan serebrospinal pada pasien meningitis menunjukkan kadar gula menurun dan protein yang tinggi. (Dhingra,2014.Sari.JTY,2018)

Pemberian antibiotik spektrum luas dengan dosis maksimal merupakan modalitas utama dalam penatalaksanaan meningitis. Antibiotik diberikan selama 7-15 hari. Antibiotik ditujukan untuk kuman gram negative atau positif dan kuman anerob. Kortikosteroid intravena juga dapat membuat prognosis jadi lebih baik terutama bila diberikan segera dengan dosis optimal. Mastoidektomi emergensi dalam 24 jam tidak dianjurkan lagi. Operasi emergensi dilakukan pada pasien dengan mastoiditis atau dengan infeksi berat, gejala neurologis yang tidak membaik dalam 48 jam setelah terapi inisial dan terapi antibiotik dosis tinggi. Operasi mastoidektomi untuk mengangkat kolesteatom dilakukan apabila kondisi neurologis telah stabil. (Mittal,2015.Soepardi,2014.Sari.JTY,2018)

2. PARESIS NERVUS FASIALIS

Paresis nervus fasialis sering menjadi komplikasi dari otitis media akut, akibat infeksi dan inflamasi jaringan yang terlibat. Pada kasus OMSK, paresis nervus fasialis sering disebabkan oleh OMSK dengan kolesteatom. Pada kasus ini terjadi penekanan akibat kolesteatom baik disertai inflamasi local ataupun tidak. Bakteri dapat mencapai nervus karena dehisen kongenital pada kanal fallopi atau karena erosi kanal oleh

jaringan granulasi atau kolesteatom. Paresis yang disebabkan oleh kolesteatom, letak lesinya berbeda-beda. Sebagian besar penekanan nervus terjadi pada segmen timpani. Letak lesi lainnya dapat terjadi pada regio ganglion genikulatum, segmen mastoid atau pada kanal auditori interna.(Darad,2017.Qureishi,2014.Sopardi,2014)

Paresis nervus fasialis merupakan paresis otot-otot wajah. Pasien tidak dapat atau kurang dapat menggerakkan otot wajah sehingga wajah tampak tidak simetris. Paresis nervus fasialis dapat mempengaruhi kehidupan sosial dan berdampak terhadap psikologis . Paresis nervus fasialis yang disebabkan oleh kolesteatom merupakan kasus yang jarang terjadi, sekitar 1-3%. Kejadiannya bisa tiba-tiba atau bertahap, namun lebih sering terjadi secara tiba-tiba. Hal ini disebabkan oleh devaskularisasi, fibrosis atau gangguan pada nervus fasialis.

(Soepardi,2014.Sari.JTY,2018)

Mekanisme terjadinya paresis nervus fasialis akibat OMSK belum diketahui secara jelas. Namun proses inflamasi langsung yang melibatkan kanal falopi dan kompresi akibat edema dipercaya sebagai patofisiologi terjadinya paresis. Kolesteatom sendiri dapat menyebabkan gangguan langsung pada nervus fasialis. Derajat paresis nervus fasialis ditetapkan berdasarkan pemeriksaan fungsi motoric yang dihitung dalam persen (%). Pemeriksaan penurunan fungsi nervus fasialis juga dapat dilakukan dengan metode pemeriksaan menurut House- Brackmann.

(Pendick,2019Deviana,2015.Sari.JTY,2018)

Paresis nervus fasialis akibat komplikasi OMSK dengan atau tanpa kolesteatom ditatalaksana dengan kombinasi antibiotik dan tindakan bedah, termasuk mastoidektomi dengan atau tanpa dekompresi nervus. Keberhasilan dekompresi nervus fasialis tergantung kepada kondisi awal nervus tersebut sebelum tindakan operasi, apakah nervus sudah mengalami degenerasi atau belum. (Soepardi,2014.Sari.JTY,2018)

Menurut penelitian Kumar dan Thakar paresis pada nervus fasialis yang tidak komplisit mempunyai prognosis yang baik. Selain itu prognosis juga dipengaruhi oleh onset terjadinya paresis dan ada atau tidaknya kolesteatom. (Qureishi, 2014.Sari.JTY,2018)

J. PROGNOSIS

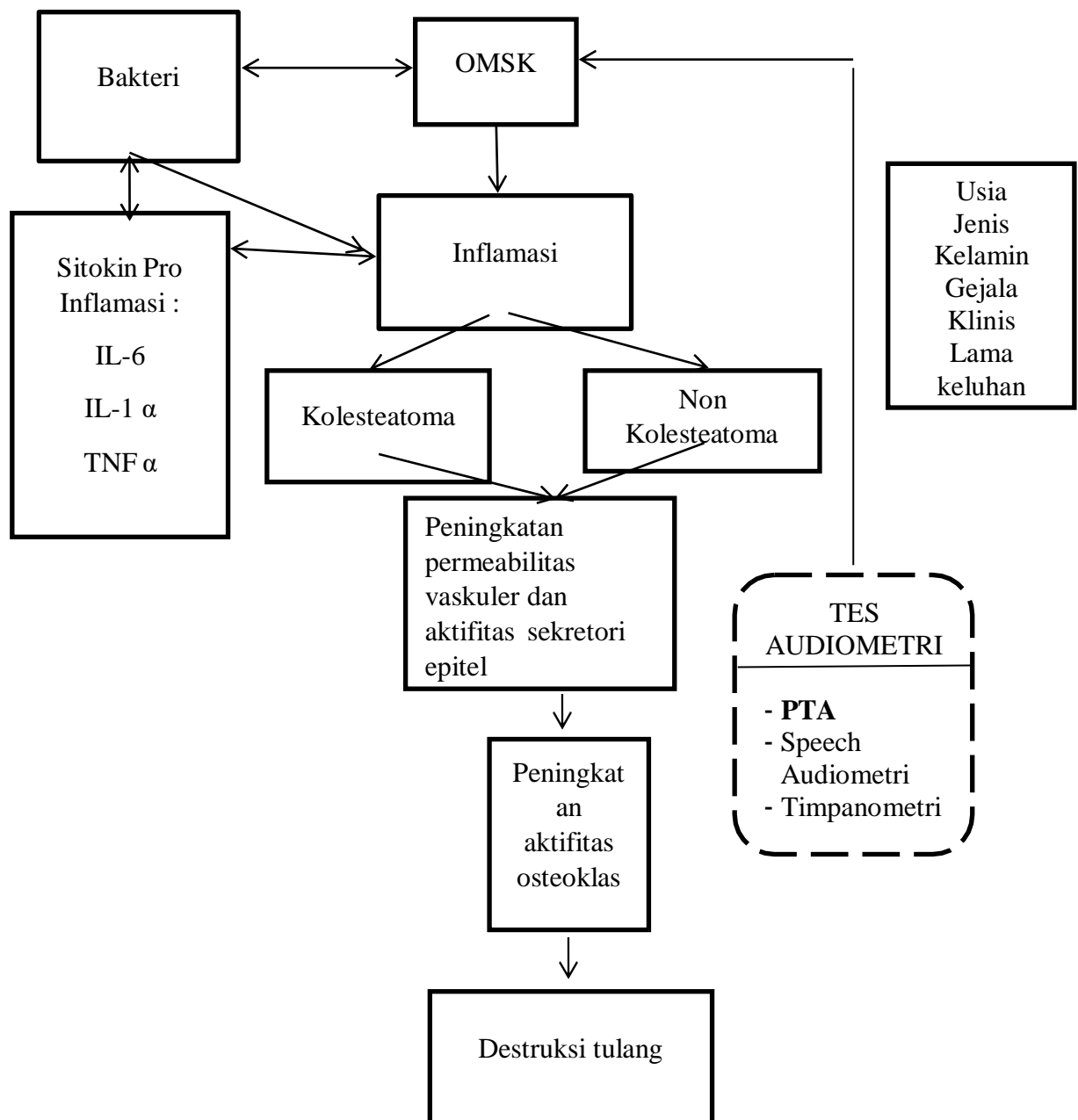
Pemberian antibiotik spektrum luas dengan dosis maksimal merupakan modalitas utama dalam penatalaksanaan OMSK. Antibiotik diberikan selama 7-15 hari. Antibiotik ditujukan untuk kuman gram negative atau positif dan kuman anerob. Kortikosteroid intravena juga dapat membuat prognosis jadi lebih baik terutama bila diberikan segera dengan dosis optimal. Operasi emergensi dilakukan pada pasien dengan mastoiditis atau dengan infeksi berat, gejala neurologis yang tidak membaik dalam 48 jam setelah terapi inisial dan terapi antibiotik dosis tinggi. (Qureishi, 2014.Sari.JTY,2018)

Prognosis dengan pengobatan lokal, otorea dapat mengering. Tetapi sisa perforasi sentral yang berkepanjangan memudahkan infeksi dari

nasofaring atau bakteri dari meatus akustikus eksterna khususnya terbawa oleh air, sehingga penutupan membran timpani disarankan.

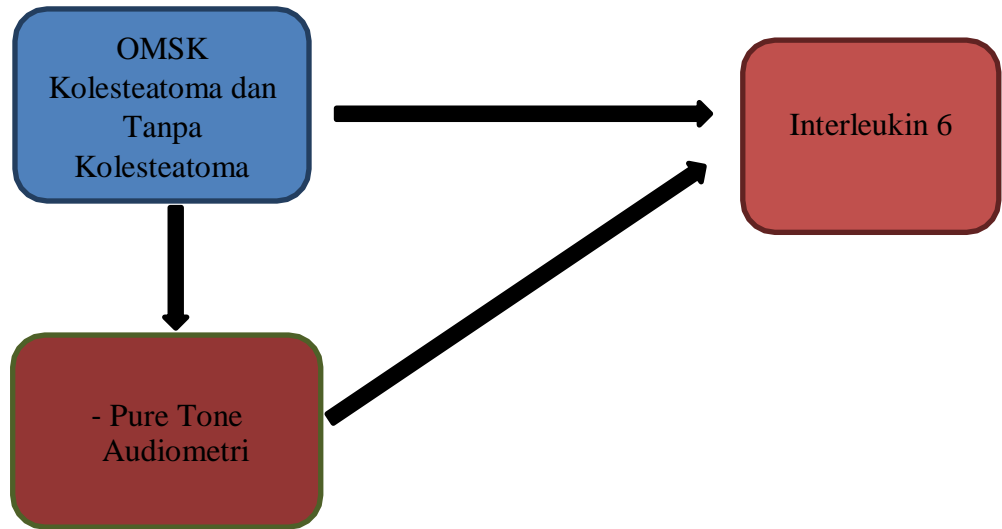
(Soepardi,2014.Sari.JTY,2018)

K. KERANGKA TEORI



Gambar 16 . Kerangka Teori

H. KERANGKA KONSEP



Keterangan :

 : Variabel Independen

 : Variabel Dependen

Gambar 17. Kerangka Konsep