

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

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. Sekret mungkin encer atau kental, bening atau berupa nanah (Modul Otologi, 2022). Secara umum OMSK dibagi menjadi tanpa kolessteatoma dan tipe berbahaya. Tanpa kolessteatoma hanya berdampak pada mukosa, tidak terdapat kolessteatoma dan jarang menyebabkan komplikasi (Fransiskus et al, 2021).

Survei Nasional Kesehatan Indra Penglihatan dan Pendengaran prevalensi OMSK di Indonesia antara 3,0 – 5,20% atau kurang lebih 6,6 juta penduduk Indonesia (Umar, 2019). Kejadian OMSK di dunia sekitar 65 - 330 juta orang, terutama di negara berkembang, dimana 39-200 juta orang (60%) mengalami penurunan fungsi pendengaran secara signifikan. Diperkirakan terdapat 31 juta kasus baru OMSK per tahun, dengan 22,6% pada anak-anak berusia <5 tahun (Farida et al.,2016). Menurut WHO, prevalensi OMSK dikategorikan sebagai berikut: terbesar (>4%), tinggi (2-4%), rendah (1-2%), dan terendah (1%). Indonesia merupakan negara dengan prevalensi tinggi dengan prevalensi OMSK sebesar 3,9% (Muhjatul et al, 2022).

Meskipun virus adalah penyebab paling umum pada otitis media, bakteri sering menyerang anak-anak dengan otitis media supuratif kronis.



nya sering polimikroba. Mikroorganisme yang paling umum adalah *Staphylococcus aureus* (MRSA). Bakteri lain sejenisnya *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp*, *Klebsiella spp*, *Bacteroides*

spp. dan *Fusobacterium spp* dapat menyebabkan penyakit ini. Yang kurang umum adalah *Aspergillus spp* dan *Candida spp.* yang lebih sering ditemukan pada pasien dengan sistem imun lemah (özcan, 2018).

Bakteri umumnya dianggap sebagai mikroorganisme yang hidup secara individual, namun sebagian besar membentuk organisasi yang kompleks dan menempel pada permukaan. Hal ini dikenal sebagai pembentukan biofilm. *Pembentukan biofilm adalah strategi bakteri untuk bertahan hidup di lingkungan yang beragam dan terdapat bukti bahwa biofilm memainkan peran utama dalam infeksi kronik pada manusia. Dibidang THT, infeksi kronik seperti OMSK diperkirakan berhubungan dengan biofilm (İlker et al, 2012).*

Pembentukan biofilm terjadi ketika sel bakteri memasuki tubuh dan melekat pada endotel atau jaringan di dalam tubuh. Proses pembentukan biofilm bakteri terdiri dari beberapa tahap yang dimulai dengan akumulasi lapisan organik untuk menetralkan permukaan host sehingga bakteri dapat melekat. Saat terjadi perlekatan pada permukaan suatu perubahan akan terjadi dan grup gen diaktifkan yang akan menentukan fenotip dari biofilm. Proses komunikasi antar sel yang menginisiasi pembentukan biofilm disebut “*quorum sensing*” (Yan dan Dini, 2015).

Biofilm telah terbukti memainkan peran utama dalam otitis media dan telah diidentifikasi dalam spesimen biopsi langsung dari telinga tengah. Banyak bakteri yang umum muncul pada OMSK diketahui ada dalam keadaan biofilm dalam kondisi yang menguntungkan (James et al, 2011). Bakteri di dalam biofilm lebih resisten 10-1.000 kali dibandingkan bila tidak di dalam biofilm (Madigan MT, et al, 2006). Berbagai penelitian telah dilaporkan mengenai keberadaan biofilm pada penderita OMSK. Pengaruh keberadaan bakteri biofilm dapat menjawab terjadinya resistensi OMSK terhadap antibiotik sistemik dan topical (Artono et al, 2015).



1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang masalah diatas, maka dapat dirumuskan masalah penelitaian sebagai berikut:

“Bagaimana korelasi profil biofilm bakteri dan severitas klinis penderita OMSK tanpa kolesteatoma?”

1.3 Pertanyaan Penelitian

1. Bakteri apa saja yang sering menyebabkan OMSK tanpa kolesteatoma?
2. Bagaimana karakteristik dasar pembentukan biofilm pada bekteri penyebab OMSK tanpa kolesteatoma?
3. Bagaimana severitas klinis penderita OMSK tanpa kolesteatoma dengan dan tanpa biofilm?
4. Apakah terdapat korelasi keberadaan biofilm pada bakteri penyebab OMSK tanpa kolesteatoma terhadap severitas klinis penyakit?

1.4 Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum
Mengetahui profil biofilm pada bakteri penyebab OMSK tanpa kolesteatoma.
2. Tujuan Khusus
 - a. Mengetahui jenis bakteri penyebab OMSK tanpa kolesteatoma.
 - b. Mengetahui karakteristik dasar kejadian biofilm pada bekteri penyebab OMSK tanpa kolesteatoma.
 - c. Mengetahui severitas klinis penderita OMSK tanpa kolesteatoma yang terdapat biofilm.
 - . Mengetahui korelasi keberadaan biofilm bakteri dengan severitas klinis penderita OMSK tanpa kolesteatoma.



1.5 Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritik :

- Hasil penelitian ini diharapkan memberikan informasi profil biofilm pada bakteri penyebab OMSK tanpa kolesteatoma.
- Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah khsanah pengetahuan terkait profil biofilm pada bakteri penyebab OMSK tanpa kolesteatoma.

2. Manfaat metodologi:

Metode yang terdapat pada penelitian ini diharapkan dapat digunakan pada penelitian selanjutnya terkait profil biofilm sekret telinga penderita OMSK tanpa kolesteatoma dan korelasinya terkait severitas klinis penyakit OMSK tanpa kolesteatoma.

3. Manfaat aplikatif :

Hasil penelitian ini diharapkan memberi kontribusi dalam tatalaksana dan prognosis OMSK tanpa kolesteatoma.

1.6 Hipotesis Kerja

1. Beberapa jenis bakteri penderita OMSK tanpa kolesteatoma membentuk biofilm.
2. Adanya biofilm pada bakteri penyebab OMSK tanpa kolesteatoma memberi severitas klinis lebih berat dibandingkan tanpa biofilm.



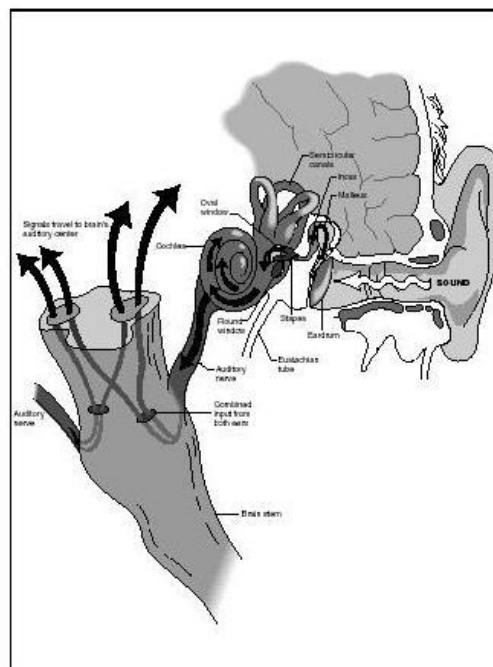
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Telinga

Sistem organ pendengaran perifer terdiri dari struktur organ pendengaran yang berada di luar otak dan batang otak yaitu telinga luar, telinga tengah, telinga dalam dan saraf koklearis sedangkan organ pendengaran sentral adalah struktur yang berada di dalam batang otak dan otak yaitu nukleus koklearis, nukleus olivatorius superior, lemnikus lateralis, kolikulus inferior dan kortek serebri lobus temporalis area wernicke (gambar 2.1) (Nugroho dan Wiyadi, 2009).

Telinga tengah dimulai dari membran timpani, yang merupakan struktur utama dalam penentuan diagnosis. Bagian superior adalah pars flaccida

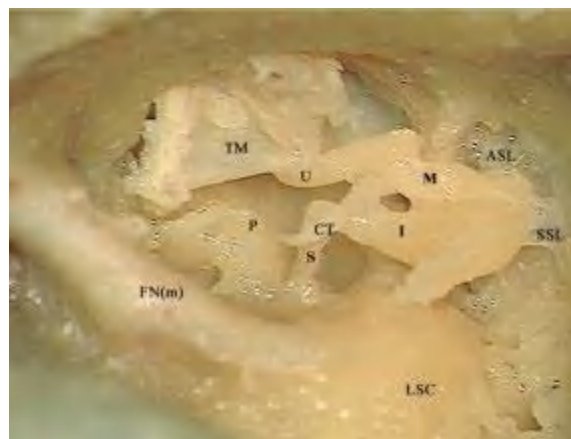


Gambar 2.1 Skema organ pendengaran perifer dan sentral
(Hans dan Cassady, 2007)



yang terdiri dari dua lapisan sedangkan bagian bawah adalah pars tensa terdiri dari tiga lapisan. Atik merupakan daerah yang terdapat pada pars flaccida dimana terdapat aditus ad antrum yang merupakan penghubung antara telinga tengah dengan kavum mastoid (Sari et al., 2018).

Di dalam telinga tengah terdapat tulang-tulang pendengaran yang saling berhubungan satu sama lainnya. Prosesus longus maleus melekat pada membran timpani, maleus melekat pada inkus dan inkus melekat pada stapes. Stapes terletak pada *oval window* yang berhubungan dengan koklea (Gambar 2) (Sari et al., 2018).



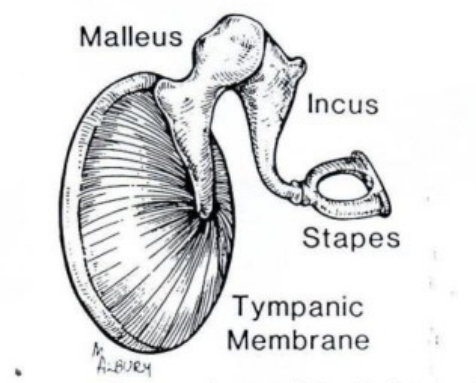
Gambar 2.2 Anatomi telinga tengah (Sari et al., 2018)

Terdapat beberapa daerah yang berdekatan dan secara langsung terhubung dengan telinga tengah yaitu antrum mastoid dan tuba Eustachius. Kedua area ini tidak memiliki membran pembatas sehingga langsung terhubung dengan telinga tengah. Area mastoid yang berada di dekat telinga tengah adalah antrum mastoid yang merupakan kavitas yang berisi udara pada pars mastoid dari tulang temporal. Membran mukosa yang melapisi sel udara mastoid bersambungan dengan membran mukosa yang melapisi telinga tengah. Oleh karena itu, otitis media dapat dengan menyebar ke area mastoid (Sari et al., 2018). Kavum timpani adalah rongga yang di sebelah lateral dibatasi oleh membran timpani,



di sebelah medial oleh promontorium, di superior oleh tegmen timpani dan inferior oleh bulbus jugularis (Helmi, 2005).

Kavum timpani terutama berisi udara yang mempunyai ventilasi ke nasofaring melalui tuba Eustakhius. Menurut ketinggian batas superior dan inferior membran timpani, kavum timpani dibagi menjadi tiga bagian, epitimpanum yang merupakan bagian kavum timpani yang lebih tinggi dari batas superior membran timpani, mesotimpanum yang merupakan ruangan diantara batas atas dengan batas bawah membran timpani, dan hipotimpanum yaitu bagian kavum timpani yang terletak lebih rendah dari batas bawah membran timpani (Helmi, 2005).



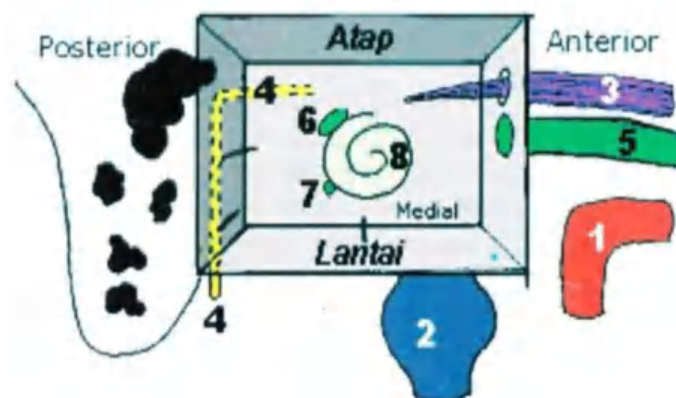
Gambar 2.3 Skema hubungan antara membran timpani osikel
(Nugroho dan Wiyadi, 2009)

Telinga tengah terdapat dua buah otot yaitu m. tensor timpani dan m. stapedius. M. tensor timpani berorigo di dinding semikanal tensor timpani dan berinsersio di bagian atas tulang maleus, innervasi oleh cabang saraf kranial ke-5. Otot ini menyebabkan membran timpani tertarik ke arah dalam dan menjadi lebih tegang dan meningkatkan frekuensi resonansi penghantar suara dan melemahkan suara dengan frekuensi rendah. Stapedius berorigo pada eminensia pyramid dan berinsersio di ujung



posterior kolumna stapes, hal ini menyebabkan stapes kaku, memperlemah transmisi suara dan meningkatkan resonansi tulang-tulang pendengaran. Kedua otot ini berfungsi mempertahankan, memperkuat rantai osikula dan meredam bunyi yang terlalu keras sehingga dapat mencegah kerusakan organ koklea (Nugroho dan Wiyadi, 2009).

Telinga tengah berhubungan dengan nasofaring melalui tuba Eustakhius. Suplai darah untuk kavum timpani oleh arteri timpani anterior, arteri stylomastoid, arteri petrosal superficial, arteri timpani inferior. Aliran darah vena bersama dengan aliran arteri dan berjalan ke dalam sinus petrosal superior dan pleksus pterygoideus (Nugroho dan Wiyadi, 2009).



Gambar 2.4 Skema topografi organ-organ penting di sekitar kavum timpani. Dinding lateral kavum timpani telah dibuang untuk melihat inferior dari kavum timpani. 1. A. carotis interna 2. V. jugularis 3. Tensor timpani 4. N. VII (sebenarnya melewati lantai bagian posterior di kavum timpani kemudian vertikal di mastoid) 5. Tuba Eustakhius 6. Tingkap lonjong 7. Tingkap bulat 8. Koklea (Helmi, 2005)

2.2 Otitis Media Supuratif Kronik Tanpa kolesteatoma



s media supuratif kronik masih menjadi salah satu penyakit infeksi ang paling sering terjadi pada anak di seluruh dunia. Penyakit ini ditemui pada populasi dengan strata sosial ekonomi rendah dan

tinggal pada daerah rural, dengan kondisi higienitas dan diet yang buruk (Grecwin dan Edward, 2019).

Otitis media (OM) merupakan suatu keadaan kompleks dari infeksi dan inflamasi yang menyerang telinga tengah. Prevalensi OMSK di seluruh dunia yaitu sekitar 65-330 juta orang, terutama di negara berkembang, dimana 39-200 juta orang (60%) menderita penurunan fungsi pendengaran secara signifikan. Diperkirakan terdapat 31 juta kasus baru OMSK per tahun, dengan 22,6% pada anak-anak berusia <5 tahun (Farida et al., 2016).

Secara umum, prevalensi OMSK di Indonesia adalah 3,8% dan termasuk dalam klasifikasi tinggi dalam tingkatan klasifikasi insidensi. Penderita OMSK meliputi 25% dari penderita-penderita yang berobat di poliklinik THT rumah sakit di Indonesia. Berdasarkan Survei Nasional Kesehatan Indera Penglihatan dan Pendengaran oleh Departemen Kesehatan R.I tahun 1994-1996, angka kesakitan (morbiditas) Telinga, Hidung dan Tenggorok (THT) di Indonesia sebesar 38,6% dengan prevalensi morbiditas tertinggi pada kasus telinga dan gangguan pendengaran yaitu sebesar 18.5% dan prevalensi OMSK antara 2,1-5,2%. Data poliklinik THT RSUP H. Adam Malik Medan tahun 2006 menunjukkan penderita OMSK merupakan 26% dari seluruh kunjungan penderita (Nursiah, 2006). Otitis media supuratif kronik merupakan salah satu penyakit terbanyak di dunia terutama di negara berkembang (Sari et al., 2018).

Proses peradangan pada OMSK tanpa kolesteatoma hanya terbatas pada mukosa saja dan biasanya tidak mengenai tulang. Tanpa kolesteatoma ditandai oleh adanya perforasi sentral atau pars tensa dan gejala klinik yang bervariasi dari luas dan keparahan penyakit. Beberapa faktor lain yang mempengaruhi keadaan ini terutama patensi tuba eustakhius, infeksi saluran nafas atas, pertahanan mukosa terhadap infeksi lokal pada penderita dengan daya tahan tubuh yang rendah. Infeksi itu campuran bakteri aerob dan anaerob, luas dan derajat kerusakan mukosa, serta migrasi sekunder dari epitel skuamosa juga



berperan dalam perkembangan tipe ini. Sekret mukoid kronik berhubungan dengan hiperplasia goblet sel, metaplasia dari mukosa telinga tengah pada tipe respirasi dan mukosiliar yang jelek (Nursiah, 2006).

2.3 Patogenesis

Otitis media supuratif kronik dimulai dari episode infeksi akut terlebih dahulu. Patofisiologi penyakit ini dimulai dari adanya iritasi dan inflamasi dari mukosa telinga tengah yang disebabkan oleh multifaktorial, diantaranya infeksi yang dapat disebabkan oleh virus atau bakteri, gangguan fungsi tuba, alergi, kekebalan tubuh turun, lingkungan dan sosial ekonomi. Kemungkinan penyebab terpenting mudahnya anak mendapat infeksi telinga tengah adalah struktur tuba pada anak yang berbeda dengan dewasa dan kekebalan tubuh yang belum berkembang sempurna sehingga bila terjadi infeksi jalan napas atas, maka lebih mudah terjadi infeksi telinga tengah berupa otitis media akut (WHO 2004).

Banyak penelitian pada hewan coba dan preparat tulang temporal menemukan bahwa adanya disfungsi tuba Eustakhius, yaitu suatu saluran yang menghubungkan rongga di belakang hidung (nasofaring) dengan telinga tengah (kavum timpani), merupakan penyebab utama terjadinya radang telinga tengah ini. Pada keadaan normal, muara tuba Eustakhius berada dalam keadaan tertutup dan akan membuka bila kita menelan. Tuba Eustakhius ini berfungsi untuk menyeimbangkan tekanan udara telinga tengah dengan tekanan udara luar (tekanan udara atmosfer). Fungsi tuba yang belum sempurna, tuba yang pendek, penampang relatif besar pada anak dan posisi tuba yang datar menjelaskan mengapa suatu infeksi saluran nafas atas pada anak akan lebih mudah menjalar ke telinga tengah sehingga lebih sering menimbulkan OM daripada dewasa (Soetirto dkk,



a anak dengan infeksi saluran nafas atas, bakteri menyebar dari ng melalui tuba Eustakhius ke telinga tengah yang menyebabkan

terjadinya infeksi dari telinga tengah. Pada saat ini terjadi respons imun di telinga tengah. Mediator peradangan pada telinga tengah yang dihasilkan oleh sel-sel imun infiltrat, seperti netrofil, monosit, dan leukosit serta sel lokal seperti keratinosit dan sel mastosit akibat proses infeksi tersebut akan menambah permeabilitas pembuluh darah dan menambah pengeluaran sekret di telinga tengah. Selain itu, adanya peningkatan beberapa kadar sitokin kemotaktik yang dihasilkan mukosa telinga tengah karena stimulasi bakteri menyebabkan terjadinya akumulasi sel-sel peradangan pada telinga tengah. Mukosa telinga tengah mengalami hiperplasia, mukosa berubah bentuk dari satu lapisan, epitel skuamosa sederhana, menjadi pseudostratified respiratory epithelium dengan banyak lapisan sel di antara sel tambahan tersebut. Epitel respirasi ini mempunyai sel goblet dan sel yang bersilia, mempunyai stroma yang banyak serta pembuluh darah. Penyembuhan OM ditandai dengan hilangnya sel-sel tambahan tersebut dan kembali ke bentuk lapisan epitel sederhana (Soetirto dkk, 2007).

Respon inflamasi yang timbul adalah berupa udem mukosa. Jika proses inflamasi ini tetap berjalan, pada akhirnya dapat menyebabkan terjadinya ulkus dan merusak epitel. Mekanisme pertahanan tubuh penderita dalam menghentikan infeksi biasanya menyebabkan terdapatnya jaringan granulasi yang pada akhirnya dapat berkembang menjadi polip di ruang telinga tengah. Jika lingkaran antara proses inflamasi, ulserasi, infeksi dan terbentuknya jaringan granulasi ini berlanjut terus akan merusak jaringan sekitarnya (WHO 2004).

2.4 Faktor Resiko

Terjadinya OMSK selalu dimulai dengan otitis media berulang pada anak, jarang dimulai setelah dewasa. Faktor infeksi biasanya berasal dari nasofaring (adenoiditis, sinusitis) dan mencapai telinga tengah melalui tuba eustachius. Fungsi tuba eustachius yang abnormal merupakan predisposisi yang dijumpai pada anak dengan palatoskisis dan sindrom



down (Darad, 2017). Adanya tuba patulous, menyebabkan refluks isi nasofaring yang merupakan insiden OMSK yang tinggi di Amerika Serikat. Faktor host yang berkaitan dengan insiden OMSK yang relatif tinggi adalah defisiensi imun sistemik. Kelainan humoral, seperti hipogammaglobulinemia dan cell-mediated (infeksi HIV) dapat timbul sebagai infeksi telinga kronik. Faktor-faktor risiko OMSK antara lain (Darad, 2017):

a) Lingkungan

Belum terdapat bukti nyata adanya hubungan OMSK dan faktor sosial ekonomi, tetapi hal ini sering dikaitkan 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).

b) 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).

c) Riwayat Infeksi Sebelumnya

Secara umum dikatakan otitis media kronik 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 kronik. (Darad, 2017).



Infeksi

Organisme yang terutama dijumpai adalah Gram- negatif 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).

e) Infeksi saluran nafas atas

Banyak penderita mengeluh sekret telinga sesudah terjadi infeksi saluran nafas atas. Infeksi virus dapat mempengaruhi integritas mukosa telinga tengah yang menyebabkan menurunnya daya tahan tubuh. Hal ini menyebabkan flora normal pada telinga tengah berkembang dan menyebabkan terjadinya infeksi bakteri pada telinga tengah (Mittal, 2015).

f) Autoimun

Penderita dengan penyakit autoimun akan memiliki insidens lebih besar terhadap otitis media kronik (Aboed, 2007).

g) Alergi

Penderita alergi mempunyai insiden otitis media kronik yang lebih tinggi dibandingkan yang bukan alergi. Yang menarik adalah diumpainya sebagian penderita yang alergi terhadap obat tetes telinga atau bakteri atau toksin-toksinnnya, namun hal ini belum terbukti kebenarannya (Mittal, 2015).



h) Gangguan fungsi tuba eustakhius

Hal ini terjadi pada otitis kronik aktif, dimana tuba eustakhius sering tersumbat oleh edema. Beberapa faktor yang menyebabkan perforasi membran timpani menetap pada OMSK : a) Infeksi yang menetap pada telinga tengah mastoid yang mengakibatkan produksi sekret telinga berlanjut. b) Berlanjutnya obstruksi tuba eustakhius yang mengurangi penutupan spontan pada perforasi. c) Beberapa perforasi yang besar mengalami penutupan spontan melalui mekanisme migrasi epitel (Mittal, 2015).

2.5 Gejala Klinis

a) Telinga berair (otorrhoe)

Sekret bersifat purulen (kental, putih) atau mukoid (seperti air dan encer) tergantung stadium peradangan. Sekret yang mukoid dihasilkan oleh aktivitas kelenjar sekretorik telinga tengah dan mastoid. Pada OMSK tanpa kolesteatoma, cairan yang keluar mukoid 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 (Deviana, 2016).

b) Gangguan pendengaran

Gangguan pendengaran terjadi tergantung dari besar dan letak perforasi membran timpani serta derajat kerusakan tulang-tulang pendengaran (keutuhan dan mobilitas). Biasanya dijumpai tuli konduktif namun dapat pula bersifat campuran. Gangguan pendengaran mungkin ringan sekalipun proses patologi sangat hebat, karena daerah yang sakit dapat menghambat bunyi dengan efektif keestra 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 (Pendick, 2019).

Penurunan fungsi kokhlea biasanya terjadi perlahan-lahan dengan berulangnya infeksi karena penetrasi toksin melalui foramen rotundum atau fistel labirin tanpa terjadinya labirinitis supuratif. Bila terjadinya labirinitis supuratif akan terjadi tuli saraf berat, hantaran tulang dapat menggambarkan sisa fungsi koklea (Hermanus, 2019).

c) Otagia (nyeri telinga)

Pada OMSK keluhan nyeri dapat terjadi karena terbenyungnya 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 yang hebat merupakan tanda berkembangnya komplikasi OMSK seperti Petrositis, subperiosteal abses atau trombosis sinus lateralis (WHO, 2004).

d) Vertigo

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 penderitanya 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. Fistula merupakan temuan yang serius, karena infeksi kemudian dapat lanjut dari telinga tengah dan mastoid ke telinga dalam sehingga bul labirinitis dan dari sana mungkin berlanjut menjadi meningitis (WHO, 2004).



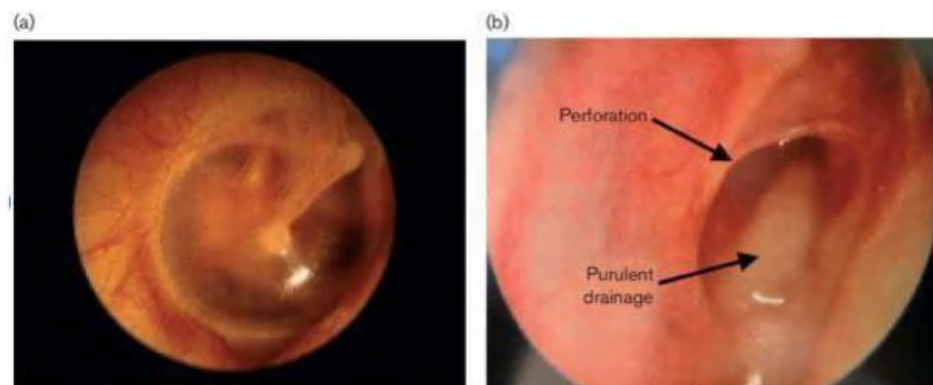
2.6 Diagnosis

a) Anamnesis dan pemeriksaan fisis

Penyakit telinga kronik ini biasanya terjadi perlahan-lahan dan penderita seringkali datang dengan gejala-gejala penyakit yang sudah lengkap. Gejala yang paling sering dijumpai adalah telinga berair. Pada tanpa kolesteatoma (tubotimpani) sekretnya lebih banyak dan seperti benang, tidak berbau dan intermiten (Soepardi dkk, 2011).

Pemeriksaan Fisis :

Pada pemeriksaan fisik yang dapat ditemukan pada penderita 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 (Aarhus, 2015. Darad, 2017).



Gambar 2.5 (a) Telinga normal tanpa perforasi dan sekret.

(b) Penderita OMSK dengan perforasi dan sekret purulent (Mittal, 2015)



emeriksaan penunjang :

tuk melengkapi pemeriksaan, dapat dilakukan pemeriksaan klinik sebagai berikut:

Pure Tone Audiometri (PTA)

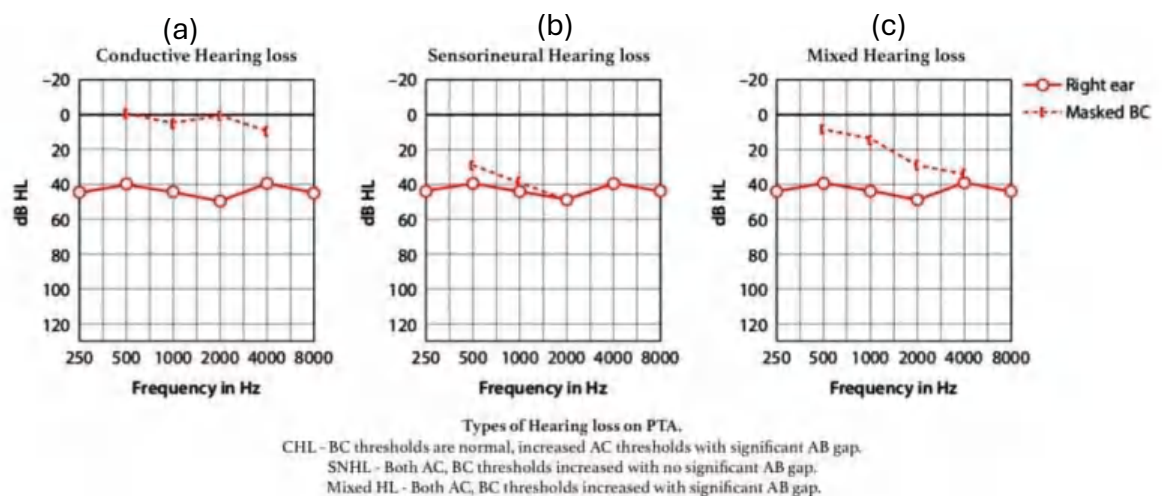
Audiometer adalah alat elektronik yang dapat menghasilkan nada murni yang relative bebas bising dan intensitasnya dapat diatur (biasanya sebesar ± 5 dB dengan rentang antara -10 dB hingga 100 dB). Alat ini terdiri dari bagian untuk mengatur intensitas bunyi dan frekuensi, headphone untuk memeriksa hantaran 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 (Gelfand SA, 2016).



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 (Soetirto I et al, 2007).



Gambar 2.6 Gambaran audiometri pada gangguan pendengaran (a) konduktif, (b) sensorineural dan (c) campuran masjenis gangguan pendengaran pada

Pada pemeriksaan audiometri penderita OMSK biasanya didapatkan jenis konduktif. Beratnya gangguan pendengaran bergantung besar dan letak perforasi membran timpani serta ketahanan dan mobilitas sistim penghantaran suara di telinga tengah. Gangguan pendengaran dapat dibagi dalam ringan, sedang, berat, dan ketulian total (Deviana, 2016).



Nilai ambang pendengaran menurut WHO:

Normal : ≤ 25 dB

Derajat ringan : 26 dB sampai 40 dB

Derajat sedang : 41 dB sampai 60 dB

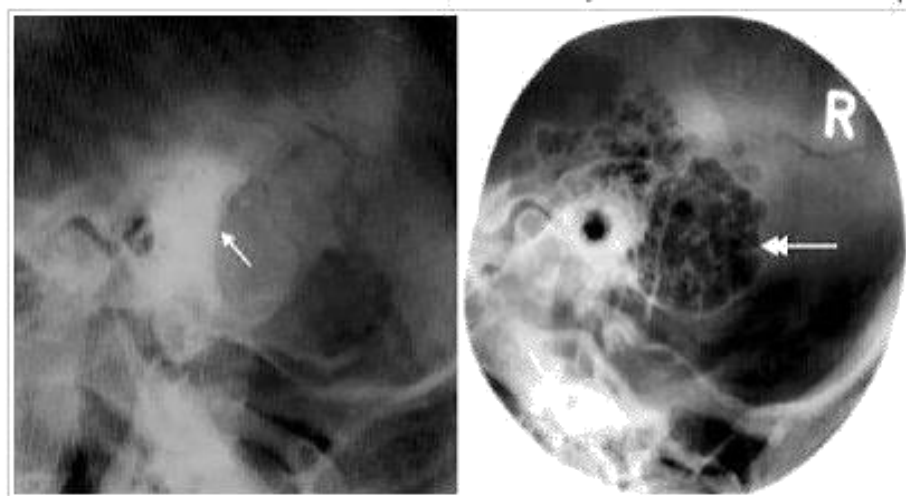
Derajat berat : 61 dB sampai 80 dB

Derajat total : ≥ 81 dB

Evaluasi audimetri penting untuk menentukan fungsi konduksi dan fungsi koklea (Blitzer, 2018).

Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan radiografi daerah mastoid pada penyakit telinga kronik nilai diagnostiknya terbatas dibandingkan dengan manfaat otoskopi dan audiometri.



Gambar 2.7 Proyeksi Schuller : Pada kiri adalah pneumatisasi sel udara mastoid normal dan kanan adalah pneumatisasi yang lebih sedikit (PL Dhingra, 2014)



Pemeriksaan radiologi menggambarkan mastoid yang tampak erotik dengan pneumatisasi lebih kecil dan lebih sedikit dibandingkan mastoid yang normal. Adanya gambaran erosi tulang,

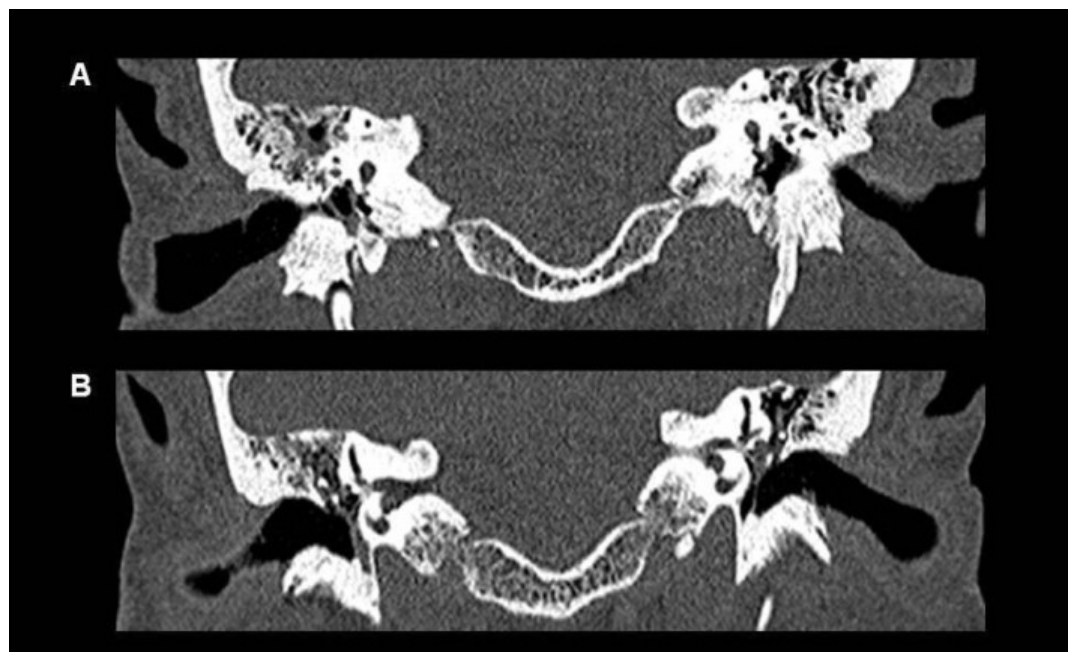
terutama pada daerah atik memberi kesan suatu kolesteatom.

Proyeksi radiografi yang biasa digunakan adalah :

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

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 2.8 Otitis media supuratif kronik. (A dan B) CT scan potongan koronal. Tampak retraksi membran timpani dengan okupasi cavum timpani, attic, sel dan antrum mastoid di kedua telinga, lebih terlihat pada telinga kanan (Arenas M dkk, 2017).



meriksaan bakteriologi

Walaupun perkembangan dari OMSK merupakan kelanjutan dari mulainya infeksi akut, bakteri yang ditemukan pada sekret yang kronik berbeda dengan yang ditemukan pada otitis media supuratif akut. Bakteri yang sering dijumpai pada OMSK adalah *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, dan *Proteus sp.* Sedangkan bakteri pada otitis media supuratif akut adalah *Streptococcus pneumoniae* dan *H. influenza* (Soepardi dkk, 2011).

2.7 Tatalaksana

Prinsip terapi OMSK tanpa kolesteatoma ialah konservatif atau dengan medikamentosa.

Kuinolon topikal merupakan pengobatan pilihan untuk otitis media supuratif kronis. Efektivitas kuinolon sama atau lebih efektif seperti aminoglikosida dan tidak memiliki risiko ototoksisitas. Kuinolon efektif dalam mengatasi otore dan menghilangkan mikroorganisme (Haris, 2016). Pada OMSK tanpa kolesteatoma pengobatan antimikroba parenteral dikombinasikan dengan pembersihan telinga yang teratur mungkin akan berhasil dalam membersihkan infeksi, namun pada kasus yang sulit disembuhkan, timpanomastoidektomi mungkin diperlukan. Obat antipseudomonal beta-laktam seperti ceftazidime digunakan dalam kasus yang memerlukan regimen parenteral. Ticarcillin-clavulanate merupakan salah satu agen alternatif yang efektif melawan *Pseudomonas sp.* dan *S.aureus* (Rosario, 2024).

Pembentukan biofilm telah dikaitkan dengan patogenesis infeksi dan resistensi terhadap pengobatan antibiotik (Udden, 2018). Jika pasien tidak
ikan respons terhadap pengobatan awal dan atau timbul
toma atau massa lainnya, pasien harus dirujuk ke THT. Jika



terdapat kolesteatoma, intervensi dari tim THT diperlukan untuk mastoidektomi dengan timpanoplasti. (Soepardi, 2014).

Penting juga untuk selalu menilai fungsi pendengaran dan memberikan tindak lanjut yang tepat pada semua pasien yang menderita otitis media kronis. 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. Bila terdapat sumber infeksi yang menyebabkan sekret tetap ada, atau terjadinya infeksi berulang, maka sumber infeksi itu harus diobati dahulu (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 penderita 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 dilakukan secara optimal (Mittal, 2015. Soepardi, 2014).

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



b) Antibiotik sistemik

Pada pemberian antibiotik perlu diingat beberapa hal antara lain 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 disertai pembersihan telinga atau dengan tetes telinga lebih baik hasilnya dari pada diberikan secara terpisah (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 generasi awal seperti penisilin G, amoksisilin, eritromisin, tetrasiklin dan kloramfenikol. 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 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 (ofloksasin 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 kombinasi trimetoprim sulfametoksazol atau amoksisilin + klavulanat. Pada penderita berusia lebih dari 18 tahun dapat dipilih ciprofloksacin atau ofloksasin. 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 amoksisilin dengan asam klavulanat, ampicilin dengan sulbaktam untuk membunuh kuman penghasil β – laktamase kombinasi trimetoprim dengan sulfametoksazol, 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).



Antiseptik topikal

Pada umumnya diperlukan pembersihan liang telinga dengan gasi 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 penderita diajarkan untuk membuat yang cocok. Pemberian dapat dilakukan 1 atau 2 kali sehari sampai liang otre 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).

2.8 Biofilm

Biofilm adalah kolonisasi dari mikroorganisme yang menempel pada permukaan substrat dan dilapisi matriks ekstraseluler yang tipis. Biofilm bakteri melindungi bakteri dari pengaruh negatif lingkungan. Bakteri menjadi lebih tahan terhadap antibiotik. Bakteri memiliki kemampuan untuk menempel pada permukaan padat, pada saat kondisi tersebut memungkinkan dijadikan sebagai media pertumbuhan dan perkembangan bakteri tersebut maka lama kelamaan bakteri tersebut akan terakumulasi menjadi biofilm (Characlis dan Marshal, 1990).



Im adalah sekumpulan mikroorganisme yang menempel pada permukaan padat oleh perantara senyawa ekstraseluler yang di oleh bakteri yang terlibat. Faktor yang mempengaruhi

pembentukan biofilm diantaranya adalah jenis permukaan, asal isolat, kondisi media pertumbuhan, dan kondisi anaerobik (Characlis dan Marshal, 1990).

2.9 Proses pembentukan biofilm

a) Perlekatan awal bakteri

Pembentukan biofilm diregulasi oleh faktor genetik dan lingkungan dari bakteri. Studi genetik menunjukkan bahwa mobilitas bakteri, protein sel membran, dan ekstraseluler polisakarida dan signal antar molekul memerankan peran yang penting dalam pembentukan biofilm. Bakteri memiliki dua tipe protein yang berkembang pada permukaan bakteri, yaitu flagel dan fimbri atau fili. Flagel memiliki bentuk yang panjang dan berbentuk spiral sehingga memudahkan bakteri untuk berada pada media yang cair, sedangkan fimbri memiliki bentuk yang pendek dan lurus yang memudahkan bakteri untuk bergerak pada permukaan substrat. Mobilitas bakteri oleh flagella dibutuhkan dalam koneksi antara bakteri dan permukaan, sedangkan fimbri diperlukan dalam pembentukan mikrokoloni bakteri. Koneksi antara bakteri dan permukaan substrat dijaga oleh protein sel membran yang spesifik yaitu adhesin. Jika aktivitas adhesin dihambat, maka tidak akan terbentuk biofilm (Maric S, et al, 2007).

b) Perlekatan permanen bakteri

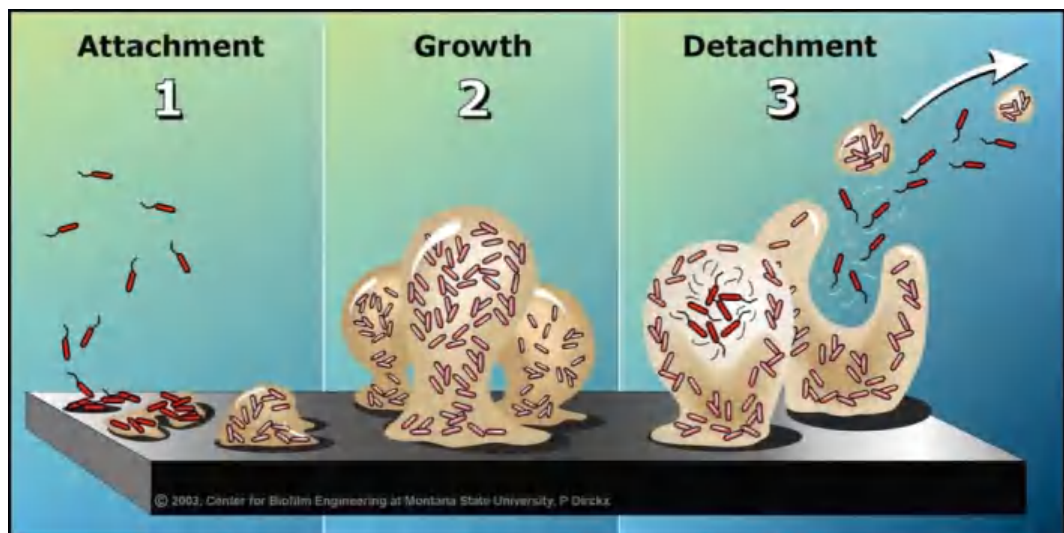
Eksopolisakarida (EPS) berperan penting dalam pembentukan biofilms. Aktivasi gen dibutuhkan untuk sintesis EPS. Sintesis EPS dapat terjadi setelah interaksi bakteri dan permukaan substrat telah stabil. Bakteri akan kehilangan kemampuan membuat biofilm apabila gen yang bertanggung jawab dalam sintesis EPS



mengalami inaktivasi. Selanjutnya bakteri akan saling mengirim sinyal dan membentuk koloni, sehingga terbentuk biofilm yang merupakan organisme multiseluler (Maric S, et al, 2007).

c) **Maturasi dan perkembangan biofilm**

Bakteri yang telah membentuk koloni akan mengalami pematangan dan selanjutnya koloni bakteri tersebut akan siap untuk menyebar dan membentuk koloni ditempat lain. Pada tahap ini bakteri memiliki resistensi terhadap faktor lingkungan yang dapat merusak bakteri tersebut seperti antibiotik dan faktor lainnya (Maric S, et al, 2007).



Gambar 2.9 Proses pembentukan biofilm (Montana State University, 2003)

2.10 Fungsi biofilm bagi bakteri



Utama pembentukkan biofilm oleh bakteri adalah untuk bertahan dan melindungi diri dari lingkungan sehingga bakteri dapat tumbuh baik (Madigan MT, et al, 2006).

a) Pertahanan

Biofilm berfungsi sebagai mekanisme pertahanan bagi bakteri dengan cara meningkatkan resistensi terhadap sel-sel yang dapat membunuh bakteri, fagositosis oleh sel-sel sistem imun tubuh, dan penetrasi dari senyawa beracun seperti antibiotik. Bakteri di dalam biofilm lebih resisten 10-1.000 kali dibandingkan bila tidak di dalam biofilm (Madigan MT, et al, 2006).

b) Pelekatan pada substrat

Dengan menggunakan biofilm, bakteri dapat melekat pada permukaan yang kaya akan nutrisi seperti jaringan sel hewan, atau permukaan substrat pada sistem yang mengalir (Madigan MT, et al, 2006).

c) Kolonisasi

Pembentukan biofilm membantu sel-sel bakteri untuk hidup berdekatan dan membentuk koloni, memfasilitasi komunikasi antar sel dengan molekul sinyal, dan meningkatkan peluang pertukaran materi genetic (Madigan MT, et al, 2006).

d) Cara hidup alami bakteri

Di alam, biofilm adalah cara hidup alami bagi beberapa bakteri tertentu dengan alasan terbatasnya nutrisi, tidak seperti medium buatan yang kaya akan nutrisi bagi bakteri. (Madigan MT, et al, 2006)

2.11 Keuntungan dan kerugian biofilm



Biofilm bisa berada di lingkungan alam, industri maupun di rumah. Keberadaan biofilm bisa menguntungkan bisa merugikan, tergantung di mana dan kapan tumbuhnya. Pada instalasi pengolahan air

limbah, bioremediasi dan biofilter, biofilm justru dipacu pembentukannya karena membantu proses *treatment* (Inoue et al, 2003).

Di bidang kesehatan biofilm dikenal sangat berbahaya karena menjadi penyebab dari 80% penyakit. Biofilm di kateter dan peralatan kesehatan lainnya bisa menyebabkan infeksi dan bahkan juga penolakan implant. Beberapa penyakit yang disebabkan biofilm adalah OMSK, dental caries, periodonitis, endocarditis, infeksi paru, infeksi kandung kemih, infeksi yang terkait dengan peralatan artifisial (implant). Di lain pihak di dalam sistem pencernaan, terutama di usus besar keberadaan biofilm sangat bermanfaat bagi kesehatan (Inoue et al, 2003).

2.12 Komposisi biofilm

Komposisi biofilm terdiri dari sel-sel mikroorganisme, produk ekstraseluler, detritus, polisakarida sebagai bahan pelekat dan air yang adalah bahan penyusun utama biofilm dengan kandungan hingga 97%. Polisakarida (polimer dari monosakarida atau gula sederhana) yang diproduksi oleh mikroba untuk membentuk biofilm termasuk eksopolisakarida (EPS) yaitu polisakarida yang dikeluarkan dari dalam sel. EPS yang disintesis oleh sel mikroba berbeda beda komposisi dan sifat kimiawi dan fisiknya. Beberapa adalah makromolekul yang bersifat netral, namun mayoritas bermuatan karena keberadaan asam uronat (Asam D-glukuronat), Asam D-galakturonat, dan Asam D-manuroniat. Ada biofilm yang bersifat kaku karena EPS-nya terdiri dari ikatan β -1,4 atau β -1,3 glikosida (ikatan monosakarida monomer penyusun polisakarida) seperti EPS xanthan gum yang dihasilkan oleh *Xanthomonas campestris* tetapi ada juga yang bersifat fleksibel karena memiliki ikatan α -1,2 atau α -1,6 glikosida yang banyak ditemukan pada dekstran. Beberapa contoh EPS selain gum adalah asam kolonat yang diproduksi oleh *Escherichia coli*, oleh *P. aeruginosa*, dan galaktoglukan oleh *Vibrio cholerae*. Bahan-



bahan penyusun biofilm yang lain contohnya adalah protein, lipid, dan lektin (Hall et al, 2004).

Struktur dari suatu biofilm adalah unik tergantung dari lingkungan tempatnya berada, contohnya adalah kandungan nutrisi dan keadaan fisik. Selain itu, di alam, sangat jarang terdapat biofilm yang hanya terdiri dari satu spesies, biasanya biofilm tersusun dari beberapa spesies dalam lapisan-lapisan yang berbeda. Biasanya mikroorganisme fotosintetik ada di permukaan paling atas, mikroorganisme kemoorganotrof anaerob fakultatif di bagian tengah, sedangkan bagian dasar adalah mikroorganisme anaerob pereduksi sulfat. Pada bagian atas, cahaya matahari lebih mudah didapat sehingga dapat digunakan untuk fotosintesis, sedangkan bagian tengah dapat dihuni oleh mikrob kemoorganotrof fakultatif anaerob karena dapat mentolerir kandungan udara yang sedikit serta banyak dapat mengakses bahan organik sebagai sumber energinya. Pada bagian dasar, tidak terdapat kandungan udara sehingga mikrob anaerob pereduksi sulfat dapat tumbuh dan energi dengan cara mereduksi sulfat (Hall et al, 2004).

Pertumbuhan biofilm ini bergantung pada substansi matrix bahan yang digunakan. Matrix bahan yang digunakan ini akan menyediakan aseptor elektron bagi mikroba untuk proses oksidasi dalam rangka menghasilkan energi. Selain itu, pembentukan biofilm ini bergantung pada keragaman/ variasi jenis mikroba yang tumbuh. Biofilm dapat dibentuk dari satu jenis mikroba saja, namun secara alami hampir semua jenis biofilm terdiri dari campuran berbagai jenis mikroba. Sebagai contoh fungi, alga, yeast (ragi), amuba (bakteri) dan jenis mikroba lainnya. Semakin beragam mikroba yang tumbuh, maka biofilm yang terbentuk akan semakin cepat dan kompetitif (Hall et al, 2004).

Biofilm akan terbentuk pada permukaan yang lembab, hal ini disebabkan mikroba dapat bertahan hidup jika ia mendapatkan kelembaban kup. Pada prosesnya biofilm mengeksresikan suatu bahan yang (lendir) pada sebuah permukaan, kemudian akan menempel baik di permukaan tersebut jika keadaan minimum bakteri tersebut



terpenuhi. Beberapa lokasi yang dapat dijadikan tempat hidup biofilm meliputi material alami di atas dan di bawah tanah, besi, plastik dan jaringan sel (Allison, 2000).

Biofilms menjaga kesatuan formasinya dengan saling berikatan satu sama lain pada untaian molekul gula. Hal tersebut yang kemudian disebut sebagai EPS atau extracellular unsur polymeric, yaitu terbentuknya polimer antar biofilm, sehingga kemungkinan untuk melepas menjadi sulit. Karena dengan mengekskresikan EPS ini, masing-masing biofilm sangat mungkin saling mensupport untuk berkembang dalam dimensi yang kompleks dan sangat erat (utuh). Matriks yang terbentuk dengan EPS ini akan melindungi sel dan memudahkan komunikasi antar sel melalui isyarat biokimia. Beberapa biofilms berada dalam fasa cair, dimana keadaan tersebut membantu sel dalam mendistribusikan zat yang dibutuhkan dan memberi sinyal molekul pada sel (Lappin and Hillary, 2003).



2.13 Literature Review tentang Biofilm pada Otitis Media Supurativ Kronik

Tabel 2.1 Literature review laporan kasus biofilm pada OMSK

No	Penulis Tahun	Judul	Desain penelitian	Tujuan penelitian	Hasil
1.	Anastasios Ioannidis et al; Switzerland; 2023	"Biofilm-Forming Bacteria Implicated in Complex Otitis Media in Children in the Post-Heptavalent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV7) Era"	Studi prospektif	- mengetahui profil mikrobiologis anak-anak yang rawan otitis pada era pasca-PCV7 - menguji kemampuan pembentukan biofilm dalam hubungannya dengan riwayat klinis dan hasil selama tindak lanjut pasca operasi dua tahun.	- Haemophilus influenzae adalah patogen utama (35% di OMSK dan 40% di OMSA), dan Streptococcus pneumoniae peringkat kedua (12% di OMSK dan 24% di OMSA). Infeksi polimikroba diidentifikasi pada 5% kasus OMSK dan 19% pada kasus OMSA. - Dari otopatogen yang diisolasi, 94% positif untuk pembentukan biofilm.



2.	Zoremsangi Ralte et al; India; 2020	"Determination of Biofilm-Forming Capacity of Otopathogens Isolated from Discharging Ears in Children with Chronic Otitis Media"	Studi cross-sectional	menggambarkan mikroorganisme yang diisolasi dari telinga tengah dan nasofaring anak-anak pada telinga yang mengeluarkan cairan secara kronik.	- Methicillin-sensitiv Staphylococcus aureus umum ditemukan di nasofaring, sedangkan pada telinga tengah dominan pseudomonas dan Methicillin-resistant S. Aureus. - Pseudomonas aeruginosa menunjukkan pembentukan biofilm yang kuat, sedangkan Escherichia coli, Proteus sp. Dan Providentia sp. Adalah produsen biofilm yang lemah. S Isolat Aureus negatif untuk pembentukan biofilm.
3.	Brammediansyah S; Indonesia; 2016	"Hubungan Biofilm dan Resistensi Bakteri dengan Respon Klinis Terapi Antibiotik Topikal pada Otitis Media"	Kohort prospektif	Membuktikan terbentuknya biofilm pada biakan kuman yang diisolasi dari kultur OMSK dan hubungannya dengan respon klinis terapi antibiotika topikal pada OMSK benigna.	- bakteri biofilm postif dengan etiologic bakteri terbanyak pseudomonas aeruginosa. - Tidak ada hubungan antara resistensi bakteri, pembentukan biofilm, kebiasaan mandi, kebiasaan mengorek telinga dan



		Supuratif Kronik Benigna”			Riwayat ISPA berulang dengan respon klinis pada penderita OMSK.
4.	Artono; Indonesia; 2015	“Biofilm Bacteria Plays A Role In Csom Pathogenesis And Has Significant Correlation With Unsafe Type Csom”	Analitik observasio nal dengan pendekata n cross sectional	membuktikan adanya bakteri biofilm pada penderita OMSK tanpa kolesteatoma dan tipe bahaya yang dilakukan operasi mastoidectomy.	- Bakteri biofilm berperan pada patogenesis OMSK - Bakteri biofilm bermakna dengan OMSK tipe bahaya.
5	Xingzhi Gu; china; 2013	“Detection of bacterial biofilms in different types of chronic otitis media “	Studi prospektif	mendeteksi pembentukan biofilm pada penderita OMSK, penderita kolesteatoma dengan Riwayat otore, dan pada penderita grup kontrol yang dioperasi karena perforasi kering, yang gejala klinisnya adalah gangguan pendengaran konduktif.	- Biofilm bakteri sangat umum pada OMSK dan penderita kolesteatoma. - Kultur bakteri positif menyiratkan adanya pembentukan biofilm di OMSK dan kolesteatoma.



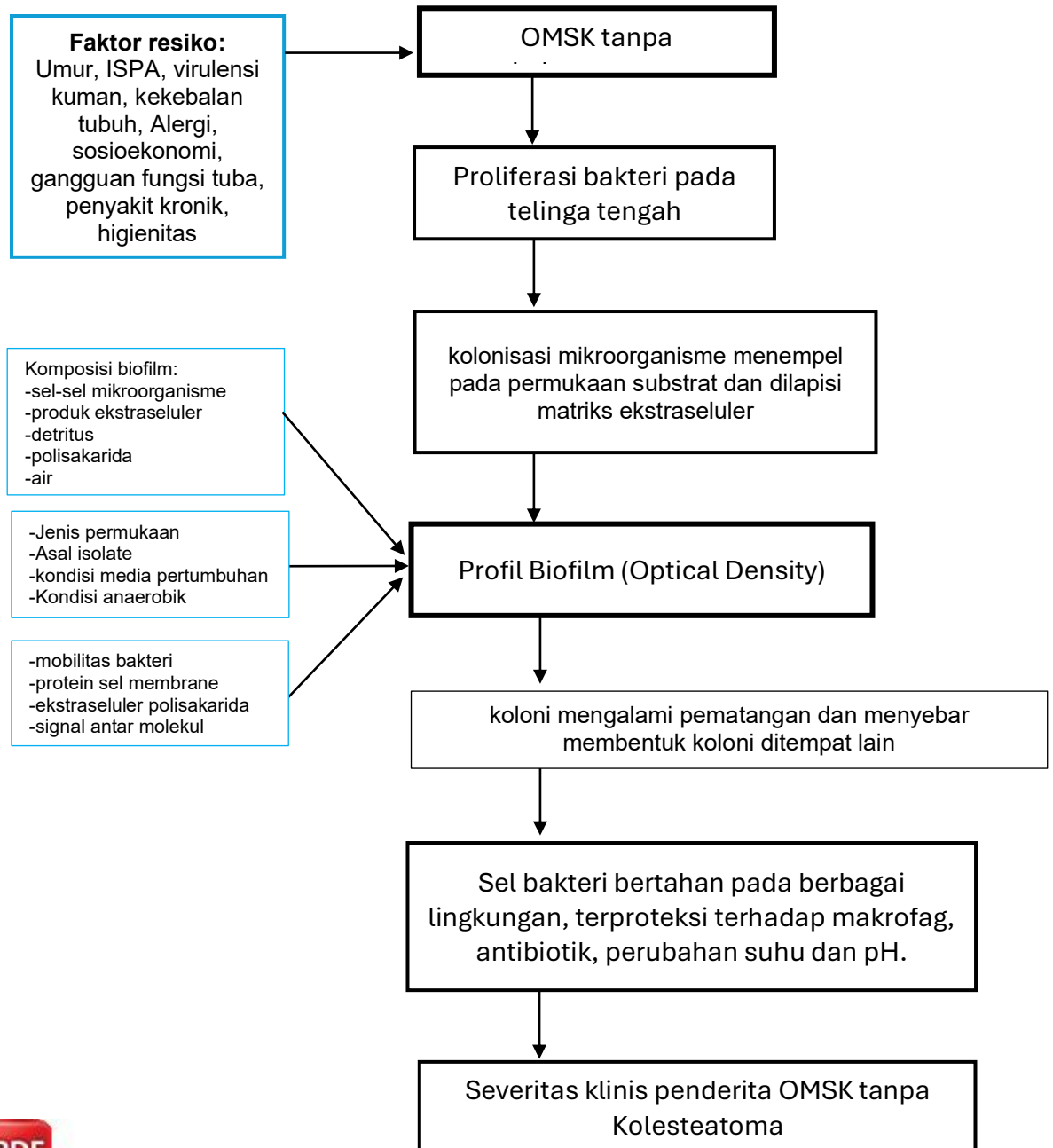
6	Ilker Akyildiz; India; 2013	"Bacterial Biofilm Formation in the Middle-Ear Mucosa of Chronic Otitis Media Patients"	case-control prospektif	mengetahui keberadaan biofilm di mukosa telinga tengah penderita dengan penderita otitis media kronik.	Pada mukosa telinga tengah penderita dengan otitis media kronik, pembentukan biofilm adalah umum, terutama ketika ada riwayat otore.
7	James Saunders; Oklahoma; 2011	"Biofilms in chronic suppurative otitis media and cholesteatoma: scanning electron microscopy findings"	Prospektif	membuktikan adanya biofilm pada infeksi telinga kronik dengan pemindaian mikroskop elektron (SEM).	SEM menunjukkan biofilm bakteri umum terjadi pada infeksi kronik yang berhubungan dengan kolesteatoma dan terdapat pada beberapa Kasus otitis media supuratif kronik tanpa kolesteatoma.



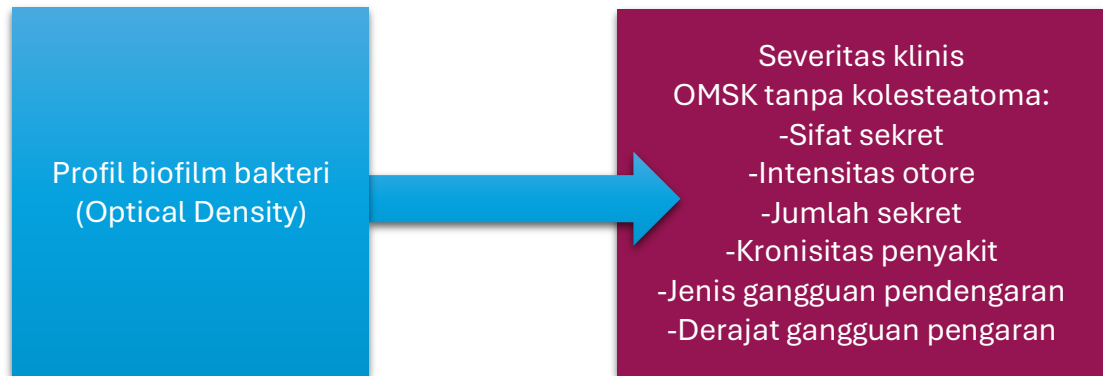
8	Luanne Hall-Stoodley; America; 2006	"Direct Detection of Bacterial Biofilms on the Middle-Ear Mucosa of Children With Chronic Otitis Media"	Prospektif	membuktikan hipotesis OMSK berhubungan dengan pembentukan biofilm	Gangguan telinga tengah kronik ini berhubungan dengan biofilm.
---	---	---	------------	---	--



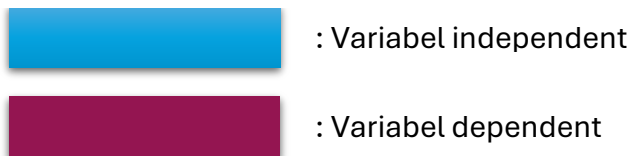
2.14 Kerangka Teori



2.15 Kerangka Konsep



Keterangan :



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan studi cross sectional yang bersifat analitik deskriptif yang bertujuan untuk menilai profil biofilm penyebab OMSK tanpa kolesteatoma.

3.2 Tempat Dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Poliklinik THT-BKL RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS Jejaring di Makassar dan *Hasanuddin Universty Medical Research Center* (HUM-RC) selama periode waktu Juli 2023 hingga Juli 2024.

3.3 Populasi Penelitian

Populasi penelitian adalah penderita OMSK tanpa kolesteatoma pada dewasa dan anak yang datang berobat di Poliklinik THT-KL RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan RS jejaring hingga sampel terpenuhi.

3.4 Sampel Dan Cara Pengambilan Sampel

Sampel penelitian ini adalah penderita OMSK tanpa kolesteatoma. Pengambilan sampel dilakukan secara consecutive sampling, yaitu semua subjek yang datang secara bersamaan dan berurutan yang memenuhi kriteria inklusi dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah subjek yang an terpenuhi. Teknik pengambilan sampel dilakukan saat penderita ing di Poliklinik THTBKL yang dilakukan oleh residen THTBKL.



3.5 Besar Sampel

Sampel dipilih melalui teknik *consecutive sampling* sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan penulis, hingga jumlah sampel yang diperlukan telah terpenuhi. Banyaknya jumlah sampel ditetapkan berdasarkan rumus sebagai berikut:

$$n = 2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \frac{P(1 - P)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Keterangan lambang rumus :

P1 = Perkiraan proporsi variable 1 (59,2%)

P2 = Perkiraan proporsi variable 2 (18%)

P = Proporsi rata-rata $(p_1 + p_2 / 2)$

Za = Nilai standar deviasi Alpha (1.96)

Zb = Nilai standar deviasi Beta (0,84)

Berdasarkan perhitungan statistik tersebut maka ditentukan besar sampel minimal 50 sampel.

3.6 Kriteria Inklusi Dan Eksklusi

a) Kriteria inklusi

- Penderita OMSK tanpa kolesteatoma yang menjalani pengobatan di Poliklinik THT-BKL di RS. Wahidin Sudirohusodo dan RS Jejaring di Makassar yang kooperatif untuk dilakukan pemeriksaan PTA
- Penderita OMSK tanpa kolesteatoma dengan usia > 17 tahun
- Penderita OMSK tanpa kolesteatoma yang belum dilakukan tindakan operasi
- Tidak dibatasi oleh suku, ras, jenis kelamin, agama dan keadaan sosial



b) Kriteria eksklusi

- Penderita OMSK kolesteatoma
- Penderita OMSK dengan penyakit imunokompromise (Diabetes Melitus, *Acquired Immunodeficiency Syndrome*, Gizi buruk).
- Penderita OMSK Tuberkulosis
- Penderita OMSK disertai keganasan
- Penderita Otitis media akut persisten

3.7 Ijin Penelitian Dan Ethical Clearance

Dalam pelaksanaan penelitian ini, setiap tindakan dilakukan atas seijin penderita melalui lembar informed consent dan dinyatakan memenuhi persyaratan etik untuk dilaksanakan dari Komisi Etik Penelitian Biomedik pada Manusia Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan surat rekomendasi persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) RSPTN UH – RSWS dengan nomor persetujuan etik 790/UN4.6.4.5.31/PP36/ 2023.

3.8 Metode Pengumpulan Data

a) Bahan dan Alat penelitian

- Formulir persetujuan mengikuti penelitian
- Subyek penelitian yang terdiagnosa sebagai OMSK tanpa kolesteatoma
- Alat diagnostic set THT (Lampu kepala LED-BISTOS BT410, Otoskopi Heine Mini 3000, Spekulum hidung RENZ, Spatel RENZ 12 cm, Kaca laring RENZ)
- Disposable cotton swab sterile
- Sekret pada telinga penderita
- Media agar *blood agar*, *chocolate agar* dan *Mac Conkey agar*



- Cawan Petri
- Pinset
- Larutan untuk pewarnaan Gram : kristal violet, yodium, safranin/fuchsin
- Pipet volume steril

b) Cara Kerja

- Dilakukan anamnesis: onset, rekurensi, gejala lain yang menyertai.
- Dilakukan pemeriksaan THT-KL: otoskopi, rinoskopi anterior, dan faringoskopi. Pemeriksaan inspeksi menilai: kelainan preaurikula, retroaurikula dan otoskopi/ otoendoskopi menilai liang telinga, membran timpani (letak dan besar perforasi), serta sekret pada *meatus acusticus eksternus* penderita.
- Dilakukan pemeriksaan pendengaran: tes garpu tala dan audiometri nada murni.
- Sekret telinga tengah diambil menggunakan cotton swab penderita
- Pemeriksaan kultur bakteri menggunakan *blood agar*, *chocolate agar* atau *Mac Conkey agar* dan pewarnaan gram untuk identifikasi bakteri.
- Isolat bakteri sampel penelitian dikumpulkan hingga mencapai target sampel penelitian, kemudian dilakukan uji biofilm dengan metode plate kultur jaringan.

c) Teknik Pemeriksaan



Pemeriksaan bakteriologis

- Hari I : Sampel pada tabung yang berisi media transport BHIB dikeluarkan dan ditanam pada media *blood agar*,

chocolate agar dan *MacConkey*. Sampel diinkubasi pada temperatur 35-37°C selama 18-24 jam.

- Hari II : media dikeluarkan dari inkubator jika terdapat pertumbuhan bakteri kemudian dilakukan pewarnaan Gram untuk mengidentifikasi bakteri gram positif dan gram negatif.
- Jika terdapat pertumbuhan lebih dari 2 jenis koloni bakteri yang berbeda, maka maksimal hanya 2 jenis bakteri yang diidentifikasi sebagai penyebab.

- **Pemeriksaan biofilm**

1. Pembuatan suspensi bakteri dengan mengencerkan isolate bakteri yang tumbuh pada medium MSA dan Mc. Conkey menggunakan NaCl 0,9% steril pada *Test Tube* sampai kekeruhannya setara dengan larutan standar 0,5 Mc. Farland (0,5 – 0,6 untuk GP)
2. Memasukan isolate bakteri yang telah disuspensikan ke dalam medium TSB:
 - Memasukan 100 µl medium TSB ke dalam 96-well *microplate*
 - Memasukan 100 µl suspensi bakteri ke dalam 96-well *microplate* yang berisi 100 µl medium TSB
 - Membuat control negatif (-) yaitu medium TSB tanpa suspensi bakteri
3. 96-well *microplate* tersebut ditutup dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37° *celcius* dan rotasi horizontal 150 rpm
4. Setelah inkubasi 96-well *microplate* tersebut dicuci dengan 200 µl aquadest steril sekali dan dikeringkan
5. Kemudian diberikan pewarna dengan cara memasukan 30 µl crystal violet 1-2% dan diinkubasi selama 5 menit pada suhu ruang



6. Pewarna dicuci dengan 200 μ l aquadest steril sebanyak lima (5) kali dan dibiarkan kering pada suhu ruang
7. Setelah kering dihomogenkan dengan menambahkan 200 μ l larutan campuran (40% etanol + 10% asam asetat + 50% aquadest steril) kedalam 96-well microplate tersebut, kemudian dirotasi horizontal 150 rpm dan diinkubasi selama 15 menit pada suhu ruang
8. Periksa Optical density (OD) dari biofilm yg sudah diwarnai tadi dengan micro ELISA autoreader (model 680, Biorad, UK) pada wavelength 620 nm. Interpretasi mengikuti kriteria Stepanovic.

Tabel 3.1 Interpretasi Optical Density Biofilm

ODC	interpretasi
< 2kali ODC	lemah
2-4 kali ODC	sedang
Lebih 4 kali ODC	kuat
*Optical density cut-off value (ODc) = average OD of negative control + 3x standard deviation (SD) of negative control.	

3.9 Definisi Operasional

1. **OMSK tanpa kolesteatoma** infeksi kronik telinga tengah disertai sekret yang keluar dari perforasi membran timpani lebih dari 2 bulan, tanpa disertai adanya kolesteatoma berdasarkan temuan klinis dan konfirmasi CT-scan temporal bone yang didiagnosa oleh residen dan konfirmasi ke spesialis THT.

Keberhasilan pemeriksaan klinis adalah temuan klinis berdasarkan pemeriksaan otoskopik, otoendoskopik atau otomikroskopik yang dilakukan di



poliklinik rawat jalan oleh dokter residen dan atau spesialis THT, berdasarkan kriteria objektif berikut ini:

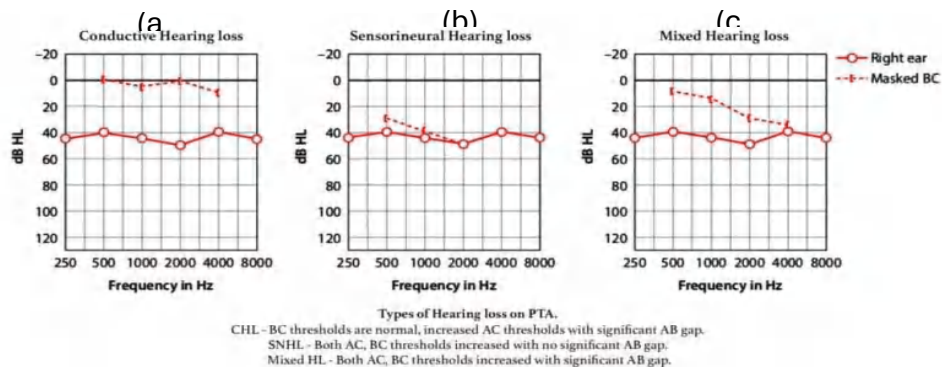
No	Severitas klinis	Deskripsi	Nilai
1.	Sifat sekret	Mukoid	1
		Mukopurulen	2
2.	Intensitas otore	Hilang timbul	1
		Terus menerus	2
3.	Jumlah sekret	Sedikit (terbatas pada telinga tengah)	1
		Banyak (sekret hingga ke liang telinga)	2
4.	Kronisitas penyakit	Kurang dari 1 tahun	1
		1 sampai 3 tahun	2
		Lebih dari 3 tahun	3
5.	Jenis gangguan pendengaran (<i>WHO classification</i>)	Tidak ada gangguan pendengaran	0
		Konduktif	1
		Sensori neural	2
		Campuran	3
6.	Derajat gangguan pendengaran (<i>WHO classification</i>)	Tidak ada gangguan pendengaran	0
		Ringan (26-40 db)	1
		Sedang (41-60 db)	2
		Berat (61-80 db)	3
		Sangat berat (80-94 db)	4
Interpretasi • Ringan : ≤5 • Sedang : 6 – 12 • Berat : ≥13			

- 3. Sekret Telinga Tengah** adalah cairan mukoid atau mukopurulen yang berasal dari mukosa telinga tengah yang mengalami infeksi. Pengambilan sampel sekret telinga tengah dilakukan di poliklinik rawat jalan dengan menggunakan kapas *swab* steril.



4. **Sifat sekret** adalah karakteristik cairan yang keluar dari telinga tengah penderita, dapat berupa mukoid_atau mukopurulen. Mukoid adalah cairan bening dan encer atau kental. Mukopurulen adalah cairan encer atau kental berwarna putih kekuningan.
5. **Gangguan pendengaran** adalah ketidakmampuan mendengar sebaik seseorang dengan pendengaran normal (ambang pendengaran 20 dB). Hal ini dapat mempengaruhi satu telinga atau kedua telinga dan menyebabkan kesulitan dalam mendengar percakapan atau suara keras, berdasarkan hasil pemeriksaan PTA (pure tone audiometri), kriteria objektif derajat pendengaran berdasarkan WHO 2018:
- a. Normal : 0 - 25 dB
 - b. Ringan : 26 - 40 dB
 - c. Sedang : 41 – 60 dB
 - d. Berat : 61- 80 dB
 - e. Sangat berat : >81 dB
6. **Jenis gangguan pendengaran** terbagi menjadi 3 kategori:
- a. Sensorineural adalah gangguan pendengaran yang terjadi ketika ada kerusakan pada stereocilia atau saraf pendengaran itu sendiri, yang mencegah atau melemahkan transfer sinyal saraf ke otak.
 - b. Konduktif adalah gangguan pendengaran yang terjadi ketika ada gangguan atau kerusakan pada telinga bagian luar atau tengah yang menghalangi aliran suara ke telinga bagian dalam.
 - c. Campuran adalah kombinasi gangguan pendengaran sensorineural dan konduktif.



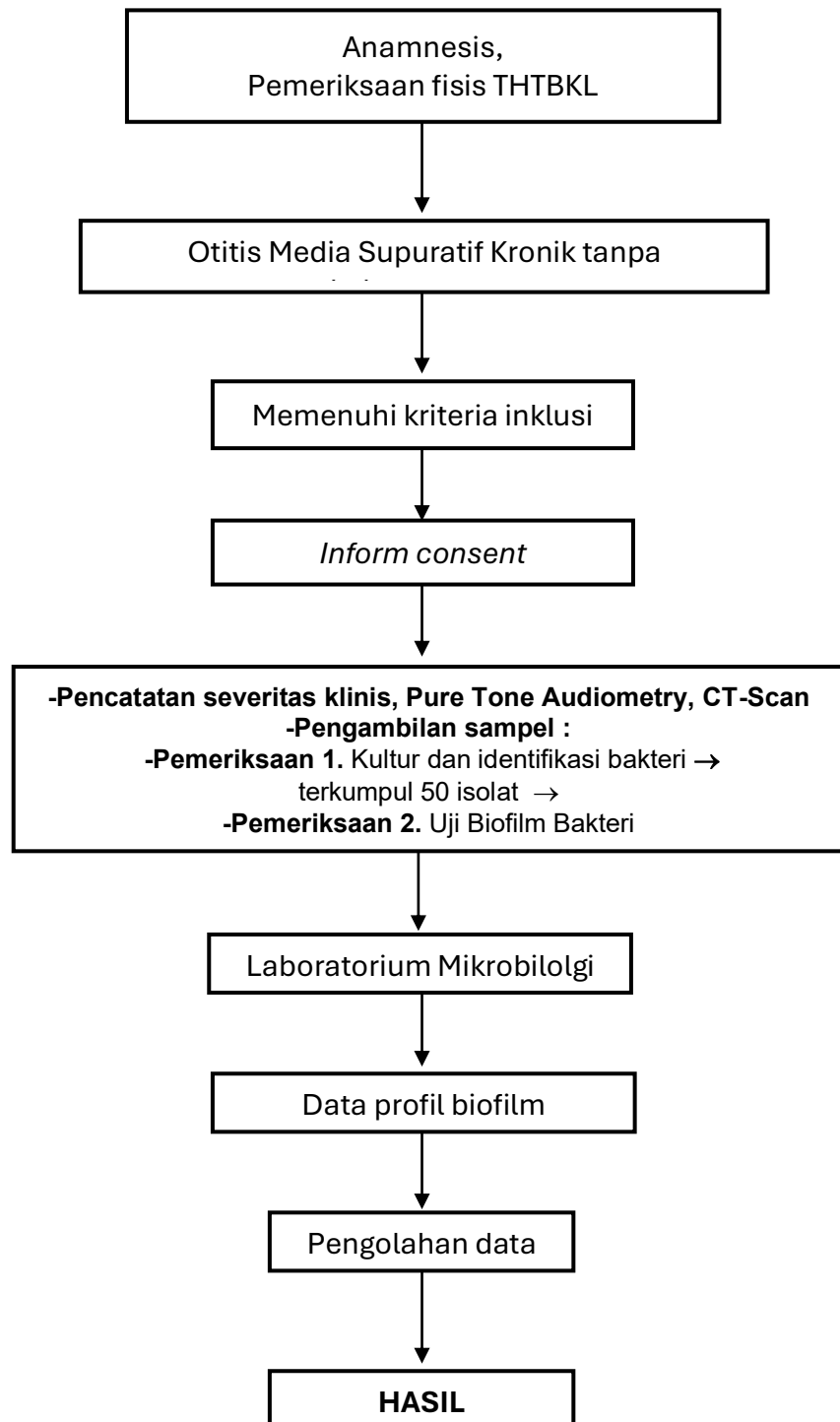


7. **Biofilm** kolonisasi mikroorganisme yang menempel pada permukaan substrat dan dilapisi matriks ekstraseluler yang tipis. Teknik pemeriksaan dengan metode plate kultur jaringan.
8. **Kultur** adalah suatu metode pembiakan mikroba (bakteri gram positif, bakteri gram negatif, bakteri aerob dan bakteri anaerob dengan menggunakan medium agar (*blood agar*, *chocolate agar* dan *Mac Conkey agar*) sebagai medium pembenihan.
9. **Metode Plate Kultur Jaringan** merupakan tes kualitatif untuk menilai biofilm. Prinsip dari metode ini adalah organisme diletakkan pada plate agar lalu diinokulasi, diwarnai dan dibaca dengan micro ELISA autoreader. Interpretasi menggunakan kriteria Stepanovic.
10. **Kriteria Stepanovic** adalah interpretasi untuk menilai pembetukan biofilm pada bakteri :

ODC	interpretasi
< 2kali ODC	lemah
2-4 kali ODC	sedang
Lebih 4 kali ODC	kuat
*Optical density cut-off value (ODc) = average OD of negative control + 3x standard deviation (SD) of negative control.	



3.10 Alur Penelitian



3.11 Pengolahan Dan Analisis Data

Setelah data dikumpulkan, kemudian dilakukan *managing dan cleaning* data, setelah itu data siap untuk dianalisis, dengan detail sebagai berikut:

- Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan software SPSS® (Statistical Package For Social Science) versi 28 for Mac (Produksi IBM®).
- Variabel numerik akan disajikan dalam bentuk pengukuran $\text{mean} \pm \text{standar deviasi (SD)}$, jika data terdistribusi normal. Jika data tidak terdistribusi normal, maka akan dilaporkan sebagai median (*interquartile range*, Q1-Q3).
- Distribusi normal untuk data numerik dilakukan dengan melihat histogram dan analisis Kolmogorov-smirnov.
- Analisis lebih lanjut dilakukan sesuai dengan pertanyaan penelitian. Perbedaan antara 2 kelompok dengan data numerik dianalisis dengan *independent t-test* (jika data terdistribusi normal) dan *Mann-Whitney U test* (jika data tidak terdistribusi normal).
- Variabel kategorik akan disajikan dalam bentuk frekuensi: n (%). Pengukuran antar ≥ 2 kelompok atau lebih, akan dianalisis menggunakan *Chi-square test*, atau *Fisher-exact test*, sesuai asumsi yang terpenuhi.
- Analisis korelasi antar variabel numerik yang berdistribusi normal dilakukan dengan Korelasi *Pearson*, sedangkan jika salah satu variabel tidak berdistribusi normal, digunakan Korelasi *Pearson*.
- Hasil yang diperoleh akan ditampilkan dalam bentuk narasi yang dilengkapi dengan tabel atau gambar. Data dinyatakan signifikan jika $p < 0,05$.

