**ABSTRACT**

**THE DIFFERENCES OF BACTERIAL SENSITIVITY IN CHRONIC SUPPURATIVE OTITIS MEDIA TOWARDS METRONIDAZOLE AND CHLORAMPHENICOL ANTIBIOTICS**

Meylinda Komala Wardhani, Hamsu Kadriyan, Putu Aditya Wiguna

**Background**: Chronic suppurative otitis media (CSOM) is an inflammation of the middle ear caused by fluid accumulation behind the ear drum as a result of obstruction of the eustachius tube. COSM is an ear infection disease that has a prevalence and a public health problem in developing countries and developed countries. In 2002, it was estimated that 503,269 people in Indonesia had a hearing impairment caused by CSOM and become second largest cause of hearing loss in Indonesia. The purpose of this study was to determine the bacteria that cause CSOM and their sensitivity bacteria to antibiotics metronidazole and chloramphenicol.

**Method**: The non-experimental study with *analytical* *cross-sectional* study design in patients with CSOM is conducted in this reserach. Samples obtained from out patients ENT department West Nusa Tenggara Hospital. The middle ear isolate from patients who was diagnosed with CSOM were taken, then cultured procedure was done with bacterial culture medium and followed by antibiotic sensitivity testing. Analysis of differences in sensitivity of both antibiotics were used Chi-square test if eligible, if not eligible then used absolute test of Fisher.

**Results**: The most common bacteria that were found in this study were *Pseudomonas aeruginosa*. The results showed that the sensitivity of the bacteria in CSOM had a low senstifity to both antibiotics. Antibiotic sensitivity is mild to Staphylococcus aureus, the bacteria are still sensitive to chloramphenicol, but not sensitive to metronidazole. The results of statistical tests found that the alternative hypothesis is rejected and the null hypothesis accepted.

**Conclusion**: Antibiotics metronidazole sensitivity was not different compared with chloramphenicol.

**Keywords**: *chronic suppurative otitis media, sensitivity, metronidazole, chloramphenicol, bacteria*.

**PENDAHULUAN**

Otitis media supuratif kronis (OMSK) adalah peradangan pada telinga tengah. Hal ini paling sering disebabkan oleh penumpukan cairan di belakang gendang telinga, sebagai akibat dari penyumbatan ke tuba eustachius. OMSK merupakan riwayat keluarnya sekret dari telinga (otorea) tersebut lebih dari 2 bulan, baik terus menerus atau hilang timbul. OMSK didalam masyarakat Indonesia dikenal dengan istilah congek, teleran atau telinga berair. (1)

OMSK termasuk salah satu masalah kesehatan utama yang ditemukan pada banyak populasi di dunia dan merupakan penyebab morbiditas serta mortalitas yang cukup signifikan. Prevalensi OMSK di dunia berkisar antara 1 sampai 46 % pada komunitas masyarakat kelas menengah ke bawah di negara-negara berkembang. Beban dunia akibat OMSK melibatkan 65-330 juta orang dengan otorea, 60% di antaranya 39-200 juta orang menderita kurang pendengaran yang signifikan. (2)

Pada tahun 2002, diperkirakan sebanyak 503.269 ribu orang mengalami gangguan pendengaran di Indonesia yang disebabkan oleh OMSK dan merupakan penyebab gangguan pendengaran terbesar kedua di Indonesia. OMSK dapat disebabkan oleh bakteri aerob maupun anaerob, adapun penyebab dari bakteri aerob seperti *Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Proteus mirabilis,* dan *Klebsiella sp*. Sedangkan bakteri anaerob yaitu *Bacteroides fragilis*, *Clostidium sporogenes, Clostridum perfringes, Clostridum noyvi*, *Peptococus*, *Peptostreptococcus* dan *Proprinibacterium*. (3) Di RSU Mataram ditemukan pseudomonas aeruginosa yang paling tinggi (34,3%) dari 35 cairan telinga tengah yang di kultur. (4)

Antibiotik yang diberikan pada fase aktif dan disesuaikan dengan kuman penyebab. (2) Menurut penelitian Saini dkk (2005), menyatakan bahwa antibiotik yang masih memiliki sensitifitas tinggi terhadap bakteri anaerob penyebab OMSK yaitu metronidazole (98,6%), klindamisin (95,7%) dan kloramfenikol (98,6%). Sedangkan untuk bakteri aerob salah satunya *Stafilokokus aureus* yang ternyata sensitif terhadap kloramfenikol (87,5%). Persentase tersebut menunjukkan kedua obat tersebut yaitu Metronidazol dan Kloramfenikol masih sensitif terhadap penyebab OMSK. (5)

Metronidazol mempunyai efek bakterisida untuk kuman anaerob, metronidazol dapat diberikan dengan dan tanpa antibiotik pada OMSK aktif. (6) Metronidazol serbaguna dengan efikasi klinis terhadap bersprektrum luas. Kloramfenikol juga merupakan antibiotik berspektrum luas bersifat bakteriostatik dan bakterisida dapat menghambat bakteri anaerob dan bakteri aerob. (6), (7) Hasil uji kepekaan terhadap beberapa antimikroba di poliklinik THT RS Hasan Sadikin menunjukan 94 % bakteri penyebab OMSK peka terhadap kloramfenikol. Namun, pada saat ini dikatakan bahwa metronidazol dan kloramfenikol memiliki keterbatasan antibakteri, khususnya pada OMSK dan didapatkan kurang sensitif. (1)

Oleh karena permasalahan-permasalahan diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih mengenai Perbedaan Sensitifitas Bakteri Penyebab OMSK Terhadap Antibiotik Metronidazol dan Kloramfenikol di Poli THT RSU Provinsi NTB.

**METODOLOGI PENELITIAN**

**Desain Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian non-eksperimental dengan rancangan penelitian *cross-sectional analytic.* Dikatakan metode *cross-sectional analytic* karena pengambilan data dilakukan satu waktu pada subjek penelitian (penderita OMSK yang memenuhi kriteria inklusi dan diluar kriteria eksklusi) kemudian dilakukan analisis lebih lanjut.

**Lokasi Dan Waktu Penelitian**

Lokasi penelitian adalah Poli Penyakit THT Rumah Sakit Umum Provinsi Nusa Tenggara Barat dan Laboratorium Biomedika Rumah Sakit Umum Provinsi Nusa Tenggara Barat, waktu penelitian adalah dari bulan Oktober hingga bulan Desember 2012.

**Populasi Penelitian**

Pasien otitis media supuratif kronis yang menjalani perawatan di poli penyakit THT Rumah Sakit Umum Provinsi Nusa Tenggara Barat. Populasi penelitian ini dianggap sebagai suatu populasi terjangkau.

**Besar sampel**

Besar sampel yang digunakan dari rumus sampel tunggal untuk data numerik dengan ketepatan absolut sesuai dengan jumlah sampel minimal untuk penelitian ini adalah 34 pasien OMSK.

**Kriteria inklusi dan eksklusi**

**Kriteria Inklusi**

Yang termasuk dalam kriteria inklusi sampel adalah :

1. Berumur di atas 5 tahun.
2. Pasien yang secara klinis didiagnosis otitis media supuratif kronis tipe jinak oleh dokter spesialis THT.
3. Bersedia diikutsertakan dalam penelitian.

**Kriteria Eksklusi**

Yang termasuk dalam kriteria eksklusi sampel :

1. Pasien baru/lama yang sedang menjalani pengobatan antibiotik lokal atau sistemik.

**Pengumpulan Data Penelitian**

Sumber-sumber data penelitian adalah data primer yaitu data-data yang dikumpulkan langsung dari pasiennya dalam hal ini isolat klinis dari sekret telinga tengah, data dari hasil kultur biakan kuman dan hasil uji sensitifitas.

**Variabel dan Definisi Operasional Variabel**

**Variabel penelitian**

**Variabel bebas**. Variabel bebas pada penelitian ini adalah antibiotik metronidazol dan kloramfenikol.

**Variabel tergantung**. Variabel tergantung pada penelitian ini adalah sensitifitas bakteri terhadap antibiotik metronidazol dan kloramfenikol.

**Definisi operasional**

1. Otitis media supuratif kronis adalahradang kronis telinga tengah dengan perforasi membran timpani dan riwayat keluarnya sekret dari telinga (otorea) lebih dari 2 bulan dengan sekret yang biasanya encer atau kental, bening atau berupa nanah. Pada penelitian ini yang digunakan adalah OMSK tipe benigna, yang ditandai dengan tidak adanya tanda-tanda komplikasi yakni kolesteatoma.
2. Perbedaan sensitifitas antara dua antibiotik biasanya dilakukan dengan perbedaan nilai diameter zona hambat pada masing-masing cakram antibiotic metronidazol dan kloramfenikol diletakkan pada media biakan kultur bakteri penyebab otitis media supuratif kronis. Pengukuran dilakukan secara manual dengan menggunakan penggaris dengan acuan standar dari Instalasi Laboratorium Biomedika RSUP NTB (2007) dan dari National Standard Method. Acuan standar sesuai dengan tabel dibawah ini:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Antibiotik | Ukuran diameter zona hambat untuk masing-masing antibiotik | | |
| **Resisten (mm)** | **Intermediat (mm)** | **Sensitif (mm)** |
| Metronidazol | ≤16 | 16 – 21 | **≥** 21 |
| Kloramfenikol | ≤ 20 | 21 – 24 | **≥** 25 |

.

1. Antibiotik adalah regimen obat yang digunakan untuk mengeradikasikan kuman penyebab OMSK. Dalam penelitian ini digunakan dua jenis antibiotik yaitu antibiotik metronidazol dan kloramfenikol.
2. Umur dalam penelitian ini adalah umur pasien dari 5 – **≥** 50 tahun, dengan kategori umur antara lain 5-12 tahun untuk anak-anak, 13-17 tahun untuk remaja, 18-55 tahun untuk dewasa, ≥ 56 tahun untuk usia lanjut.
3. Kultur bakteri adalah proses memperbanyak bakteri dengan menyediakan kondisi lingkungan yang sesuai dengan sifat bakteri.
4. Bakteri aerob adalah bakteri yang dalam pertumbuhan serta metabolismenya membutuhkan oksigen sebaliknya, bakteri anaerobyang tidak membutuhkan oksigen untuk pertumbuhan dan metabolismenya.

**Media Transport dan Kultur Bakteri**

Media transport yang digunakan pada penelitian ini adalah *cary and blair medium transport* sedangkan untuk kultur bakteri yang digunakan adalah *nutrient agar darah*.

**Metode Uji Sensitifitas**

Metode uji sensitifitas yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode Kirby-bauer dengan media muller-hinton agar, yaitu dengan cara meletakkan cakram antibiotik pada kertas saring yang telah dilapis oleh kultur kaldu bakteri dan kemudian diukur zona hambat dari bakteri tersebut.

**Analisis Data**

Data yang didapatkan disajikan dalam bentuk tabel dan gambar. Untuk menganalisis perbedaan sensitifitas dari kedua antibiotik tersebut digunakan uji *Chi-square* apabila memenuhi syarat, apabila tidak memenuhi syarat maka digunakan uji mutlak *Fisher*.

**Alur Penelitian**

Pasien OMSK

Inform Consent

Pengambilan Spesimen telinga tengah

Kultur dan Identifikasi Profil Bakteri di media biakan

Uji sensitifitas terhadap metronidazol dan kloramfenikol

Zona hambat untuk metronidazol

Zona Hambat untuk kloramfenikol

Resisten

Intermediet

Sensitif

Resisten

Intermediet

Sensitif

Hasil uji sensitifitas

Interpretasi zona hambat

Interpretasi zona hambat

Hasil Perbedaan sensitifitas metronidazol dan kloramfenikol terhadap bakteri penyebab OMSK

**HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

Dalam penelitian ini, terdapat 34 pasien yang terdiagnosa OMSK dan kemudian menjadi sampel penelitian. Dari 34 sampel tersebut, sampel berjenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan dengan perempuan.

**Gambar 1** Distribusi sampel penelitian berdasarkan jenis kelamin

Karakteristik sampel berdasarkan umur didapatkan kelompok umur terbanyak yang terdiagnosa OMSK adalah 18-55 tahun, dengan jumlah 20 orang (59%).

**Gambar 2** Distribusi sampel penelitian berdasarkan umur

Bakteri penyebab OMSK terbanyak yang ditemukan pada penelitian ini adalah *Pseudomonas aeruginosa* yang ditemukan pada 38% (n= 13 bakteri) sampel penelitian*,* kemudian diikuti oleh *Staphylococcus aureus* (29%) dan *Proteus Mirabilis* (21%).

**Gambar 3** Distribusi sampel penelitian berdasarkan bakteri penyebab

Ket:

MTZ = Metronidazol

CHLOR = Kloramfenikol

**Gambar 4** Perbandingan sensitivitas metronidazol dan kloramfenikol untuk tiap bakteri.

Hasil uji kepekaan antibiotik pada penelitian ini bahwa bakteri terbanyak yaitu *Pseudomonas aeruginosa* sama sekali tidak sensitif yaitu 0% terhadap kedua antibiotik yang diujikan. Untuk bakteri urutan kedua pada penelitian ini yaitu *Staphylococcus aureus*, bakteri ini masih sensitif terhadap kloramfenikol dengan tingkat sensitifitasnya sebesar 30%. Dalam penelitian mengenai OMSK bahwa bakteri aerob salah satunya *Stafilococcus aureus* yang ternyata sensitif terhadap kloramfenikol (87,5%). (6) Hal serupa juga dikatakan pada uji kepekaan antibiotik kloramfenikol terhadap *Staphylococcus aureus* masih sensitif sekitar 54,4%. (2)

Namun dalam penelitian ini baik kloramfenikol dan mentronidazol, terdapat resistensi yang tinggi terhadap berbagai bakteri dengan presentase resistensi kloramfenikol 70%. Hal tersebut dikarenakan mekanisme kerja dari kloramfenikol yang lebih peka terhadap bakteri anaerob, sehingga tingkat sensitifitasnya sangat rendah. Hal serupa juga dialami oleh antibiotik metronidazol yang tidak sensitif terhadap semua bakteri yang tumbuh, hasil sensitifitas 0% dan resistensi 91%. Karena pada penelitian kali ini, tidak didapatkan bakteri anaerob yang tumbuh. Sehingga terjadi resistensi yang tinggi dari kedua antibiotik tersebut. Mekanisme kerja dari metronidazol itu sendiri yang mempunyai efek bakterisida untuk kuman anaerob sehingga metronidazol dapat diberikan dengan dan tanpa antibiotik pada OMSK aktif. (6) Pada sumber lain juga dikatakan bahwa bila diduga ada kuman anaerob dapat dipilih antibiotik metronidazol, kloramfenikol dan klindamisin. (2)

Dalam penelitian ini tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri anaerob, hal tersebut dapat terjadi karena ada berbagai faktor yang sangat berpengaruh dalam pertumbuhan bakteri anaerob yaitu cara pengambilan spesimen, media transport, kekeruhan suspensi bakteri, waktu pengeringan/peresapan suspensi bakteri, temperatur inkubasi, waktu inkubasi, ketebalan agar, jarak antara *disc* obat, potensi *disc* obat, komposisi media dan peralatan yang terjamin memadai. (8) Salah satu faktor yang telah dijabarkan bisa saja terjadi dalam penelitian ini, terutama karena bakteri anaerob harus bebas oksigen untuk pertumbuhan dan metabolismenya.

**Gambar 5** Perbandingan sensitifitas metronidazol dan kloramfenikol

Hasil uji beda sensitifitas bakteri penyebab OMSK terhadap metronidazol dan kloramfenikol didapatkan hipotesis nol diterima dan hipotesis alternatif ditolak (nilai P ≥ 0,05) yang berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada sensitifitas bakteri penyebab OMSK terhadap metronidazol dan kloramfenikol. Hasil uji beda sensitifitas tersebut didukung oleh pemaparan data-data diatas, bahwa bakteri penyebab OMSK pada penelitian ini memiliki senstifitas yang rendah terhadap kedua antibiotik. Sensitifitas antibitiotik hanya terlihat sedikit pada kuman *Staphylococcus aureus*, dimana kuman tersebut masih sensitif untuk kloramfenikol, namun tidak sensitif terhadap metronidazol.

**Tabel 1** Hasil Uji *Fisher* terhadap data sensitifitas bakteri penyebab OMSK.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Value | df | Asymp. Sig. (2-sided) | Exact Sig. (2-sided) | Exact Sig. (1-sided) | Point Probability |
| Pearson Chi-Square | 3.939a | 2 | 0.140 | 0.152 |  |  |
| Likelihood Ratio | 5.103 | 2 | 0.078 | 0.152 |  |  |
| Fisher's Exact Test | 3.550 |  |  | 0.152 |  |  |
| Linear-by-Linear Association | 3.684b | 1 | 0.055 | 0.091 | 0.045 | 0.032 |
| N of Valid Cases | 68 |  |  |  |  |  |

Hasil uji Fisher yang dilihat dari Fisher’s Extact Test adalah nilai Exact Sig. (2-sided) lebih dari 0,05 yaitu 0,152. Hal ini berarti bahwa hipotesis alternatif ditolak dan hipotesis nol diterima yaitu tidak terdapat perbedaan sensitifitas secara bermakna dari kedua sensitifitas antibiotik tersebut.

**SIMPULAN DAN SARAN**

**Simpulan**

Berdasarkan analisis hasil dan pembahasan diatas, dapat ditarik kesimpulan penelitian yaitu :

1. Bakteri yang dapat tumbuh hanya bakteri aerob, sedangkan bakteri anaerob tidak dapat tumbuh.
2. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada sensitifitas bakteri penyebab OMSK terhadap antibiotik metronidazol dan kloramfenikol.

**Saran**

Hal-hal yang dapat disarankan adalah sebagai berikut :

1. Perlu pertimbangan yang lebih mendalam lagi terhadap regimen terapi metronidazol dan kloramfenikol sebagai pilihan terapi pada OMSK karena didapatkan angka resistensi yang cukup besar dari keseluruhan bakteri yang berhasil dikultur.
2. Perlu dilakukan penyempurnaan pada metode penelitian agar dapat mengidentifikasi bakteri anaerob penyebab OMSK (media transport, kultur bakteri anaerob, pembiakan bakteri anaerob dengan menggunakan alat anaerobic jar OXOID atau E.Merck).

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Seopardi et al. 2007. *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorokan kepala & Leher*.Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia : Jakarta.
2. Helmi. 2005. *Otitis Media Supuratif Kronis*. Balai Penerbit FKUI : Jakarta.
3. World Health Organization. 2004. *Chronic Suppurative Otitis Media: Burden Of Illness And Management Options*. WHO : Geneva. Available at : [www.who.int/pbd/deafness/activities/hearing\_care/otitis\_media.pdf. Accesed 26 februari 2012](http://www.who.int/pbd/deafness/activities/hearing_care/otitis_media.pdf.%20Accesed%2026%20februari%202012).
4. Kadriyan H, Markus R, Trisna Aryani, IGA, Sukaryatin, E. Identifikasi Biofilm pada Bakteri Penyebab Otitis Media Supuratif Kronis Tipe Mukosa. <http://eprints.unram.ac.id/4295/>
5. S.Saini et al. 2005. *Bacteriological study of paediatric and adult chronic suppurative otitis media*. Indian J Pathol Microbiol. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16761774>. Accesed: 05 mei 2012.
6. Nursiah, Siti. 2003. *Pola Kuman Aerob penyebab OMSK dan kepekaan terhadap beberapa antibiotik di bagian THT FK USU/ RSUP H. Adam Malik Medan*.
7. Goodman & Gilman. 2007. *Dasar Farmakologi Terapi*. EGC: Jakarta.
8. Soemarno, 2000. *Isolasi dan Identifikasi Bacteri Klinik*. Akademi Analis Kesehatan Yogyakarta. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.