



Systematic Review: Efektivitas Siprofloksasin Topikal pada Pengobatan Otitis Media Supuratif Kronik

Anissha Fitry Oktavianita, Lelly Yuniarti*

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

ARTICLE INFO

Article history :

Received : 24/8/2022
Revised : 18/12/2022
Published : 26/12/2022



Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

Volume : 2
No. : 2
Halaman : 91 - 100
Terbitan : **Desember 2022**

ABSTRAK

Otitis media supuratif kronik atau OMSK merupakan proses inflamasi kronik yang terjadi pada telinga bagian tengah yang diakibatkan oleh bakteri, ditandai dengan perforasi membran timpani serta *otorrhoea* yang terjadi secara terus menerus. Bakteri penyebab paling umum adalah *Pseudomonas aeruginosa*. Pengobatan OMSK dapat menggunakan antibiotik topikal siprofloksasin. Beberapa penelitian menunjukkan antibiotik topikal lebih efektif dibanding dengan antibiotik sistemik. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis efektivitas siprofloksasin topikal pada pengobatan otitis media supuratif kronik. Penelitian ini merupakan *systematic review* dengan *database* yang digunakan adalah *Google Scholar*, *Science Direct*, *Proquest*, *Springer Link*, *Cochrane Library*, dan *EBSCO HOST* dengan jumlah artikel yang didapat sebanyak 599 artikel. Hasil skrining pada artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi sebanyak 344 artikel dan kriteria eksklusi sebanyak 340 artikel. Setelah dilakukan telaah kritis, artikel yang di-*review* sebanyak empat artikel. Penelitian dilakukan pada periode Maret–Desember 2020. Hasil telaah dan analisis dari empat artikel menunjukkan bahwa siprofloksasin topikal lebih efektif dibanding dengan topikal neomisin, framisetin gramisidin-deksametason (FGD), dan asam borik pada pengobatan otitis media supuratif kronik. Parameter kesembuhan gejala *otorrhoea*, perforasi membran timpani, serta kualitas pendengaran. Kesimpulan penelitian ini adalah siprofloksasin topikal efektif pada pengobatan otitis media supuratif kronik.

Kata Kunci : Otitis Media Supuratif Kronik (OMSK); *Otorrhea*; Perforasi.

ABSTRACT

Chronic suppurative otitis media or CSOM is an chronic inflammatory process that occurs in the middle ear, which is caused by bacteria with perforation of the tympanic membrane and the presence of *otorrhoea*. The most common causative bacteria is *Pseudomonas aeruginosa*. Topical antibiotic using ciprofloxacin can be used to treat for CSOM. Several studies have shown topical antibiotic to be more effective than systemic antibiotics. The aim of this study was to analyze the effectiveness of ciprofloxacin in the treatment of chronic suppurative otitis media. The study was conducted using systematic review method and database used in this study were Google Scholar, Science Direct, Proquest, Springer Link, Cochrane Library, and EBSCO HOST with 599 articles of journals obtained. The screening result on articles in accordance with the inclusion criteria were 344 articles and the exclusion criteria were 340 articles. The results of critical appraisal as many 4 articles. The study was conducted during March–December 2020. The results of review dan analysis from 4 articles of each study, topical ciprofloxacin was more effective topical neomycin, framycetin gramicidin-dexamethasone (FGD), and boric acid in the treatment of chronic suppurative otitis media. The parameters for relieving of symptomatic symptoms, perforation of tympanic membrane, and hearing quality. The conclusion of this study is that ciprofloxacin topical is more effective in the treatment of chronic suppurative.

Keywords : Chronic Suppurative Otitis Media (CSOM); Perforation; *Otorrhoea*.

A. Pendahuluan

Otitis media supuratif kronik atau OMSK merupakan proses peradangan pada telinga tengah yang diakibatkan oleh infeksi mukoperiosteum dengan perforasi membran timpani dan keluar sekret yang terjadi terus menerus ataupun hilang timbul yang dapat menyebabkan keadaan patologik yang permanen [1], [2]. Sekitar 65–300 juta kasus terjadi di seluruh dunia dan 60% dari kasus mengalami gangguan pendengaran. Populasi dengan prevalensi OMSK tertinggi, yaitu penduduk asli Amerika yang disebut Inuit di Alaska, Kanada, Greenland, Indian Amerika, dan Aborigin Australia (7–46%). Prevalensi OMSK di negara lain seperti di Kepulauan Pasifik Selatan, Afrika, Korea, India, dan Arab Saudi (1–6%) [3], [4].

Otitis media supuratif kronik merupakan komplikasi otitis media akut persisten dengan perforasi pada anak yang dapat terjadi tanpa atau dengan kolesteatoma dan tanpa kolesteatoma disebut OMSK tipe banigna, sedangkan OMSK yang disertai kolesteatoma disebut OMSK tipe maligna.[2], [5]–[7] *Otorrhoea* atau cairan yang keluar dari telinga merupakan ciri OMSK tipe banigna (non-kolesteatomatosa) [2], [8], sedangkan OMSK tipe maligna ditandai dengan invasi ke tulang dan mengakibatkan osteomielitis atau destruksi tulang [7].

Patogen penyebab OMSK biasanya bakteri anaerob atau aerob.[9] Mikroorganisme aerob: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Mirabils proteous*, *Klebsiella* spp, dan mikroorganisme anaerob: *Bacteroids*, *Peptostreptococcus*, dan *Propioni*. Jamur juga dapat menyebabkan OMSK, antara lain *Candida*, *Aspergillus*, *Penicilium*, dan *Rhizopus* [10].

Patogenesis otitis media supuratif kronik masih kurang dipahami. Interaksi kompleks antara lingkungan, mikrob, dan inang diduga menjadi penyebab OMSK [4], [6]. Biofilm bakteri juga dapat menjadi penyebab OMSK. Biofilm yang resisten terhadap antibiotik menyebabkan bakteri sulit untuk dihilangkan sehingga menyebabkan infeksi berulang. Sitokin yang terlibat dalam patogenesis otitis media, antara lain interleukin-8 (IL-8) yang berperan dalam pengembangan kronisitas otitis media dan pertumbuhan bakteri penyebab OMSK. Peningkatan sitokin lainnya, seperti *tumor necrosis factor alfa* (TNF- α) dan interleukin-6 (IL-6) didapatkan di mukosa telinga tengah pasien OMSK yang dapat merusak jaringan serta perubahan otitis media akut menjadi kronik [3].

Pengobatan otitis media supuratif kronik, di antaranya antiseptik topikal, antibiotik (topikal, oral, atau parenteral), atau operasi [11], [12]. Tujuan pengobatan OMSK adalah membuat telinga menjadi kering yang menghilangkan gejala dan memungkinkan perbaikan membran timpani (terutama jika anak masih sangat muda) [5]. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik topikal lebih efektif dibanding antibiotik sistemik yang dapat dilihat berdasar atas keamanan terapi (efek samping) dan pencegahan infeksi. Penggunaan antibiotik sistemik digunakan apabila telah terjadi komplikasi pada otitis media supuratif kronik [2], [13]. Antibiotik topikal yang sering digunakan salah satunya adalah siprofloksasin [2], [14]. Siprofloksasin adalah jenis antibiotik golongan fluorokuinolon yang paling efektif terhadap mikroorganisme bakteri gram negatif terutama *Pseudomonas aeruginosa* [15]–[17]. Pada pasien dengan otitis media supuratif kronik diberikan siprofloksasin topikal sehari dua kali sebanyak dua tetes [18], [19]. Tujuan *systematic review* ini adalah menilai secara sistematis efektivitas siprofloksasin topikal pada pengobatan otitis media supuratif kronik.

B. Metode Penelitian

Fokus utama penelitian adalah efektivitas siprofloksasin topikal pada pengobatan otitis media supuratif kronik. Data diekstraksi melalui proses seleksi tiga tahap. Di tahap pertama, dilakukan pencarian data pada *database Google Scholar* dengan kata kunci ciprofloxacin AND (ear drop OR ototopical OR topical) AND "chronic suppurative otitis media" AND "randomized controlled trial".

Pada *database Science Direct* dan *Springer Link* menggunakan kata kunci ciprofloxacin AND (ear drop OR ototopical OR topical) AND chronic suppurative otitis media AND randomized controlled trial. Pada *database Proquest* menggunakan kata kunci ciprofloxacin AND (ear drop OR ototopical OR topical) AND chronic suppurative otitis media. Pada *database* lain, yaitu *Cochrane Library* dan *EBSCO HOST* menggunakan kata kunci ciprofloxacin AND chronic suppurative otitis media AND randomized controlled trial.

Di tahap kedua, judul dan abstrak ditinjau berdasarkan kriteria inklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah artikel penelitian yang telah dipublikasi pada jurnal internasional yang berkaitan dengan efektivitas siprofloksasin topikal pada pengobatan otitis media supuratif kronik dengan *database* yang digunakan adalah

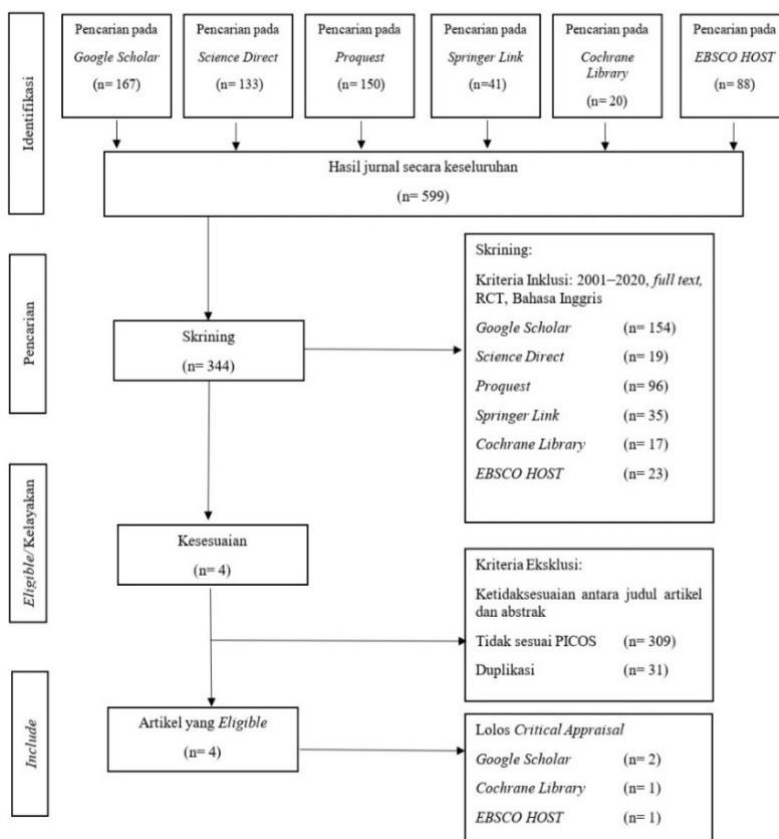
Google Scholar, Science Direct, Proquest, Springer Link, Cochrane Library, dan EBSCO HOST; artikel penelitian yang diterbitkan dalam rentang waktu tahun 2001–2020; tipe artikel penelitian *randomized controlled trial* (RCT); artikel penelitian yang dapat diakses secara penuh (*full text*); dan artikel berbahasa Inggris. Di tahap ketiga, kriteria eksklusi digunakan untuk menyaring artikel lebih lanjut. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah ketidaksesuaian antara judul artikel dan abstrak. Pemeriksaan kesesuaian abstrak berdasar atas PICOS; artikel lengkap tidak dapat diakses; dan artikel yang duplikasi pada *database* lainnya. Artikel yang didapatkan dipilih berdasar atas kesesuaian dengan kriteria PICOS: *Population* (pasien dengan otitis media supuratif kronik), *Intervention* (pemberian antibiotik topikal golongan kedua flurokuinolon, yaitu siprofloksasin), *Comparison* (kelompok yang diberi selain siprofloksasin topikal, *Outcome* (keberhasilan penggunaan siprofloksasin pada pengobatan otitis media supuratif kronik), dan *Study* (*Randomized Controlled Trial*).

Penilaian kualitas atau kelayakan pada penelitian ini didasarkan pada kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Telaah kritis dilakukan oleh dua orang dengan menggunakan *checklist* yang sesuai dengan jenis penelitian, yaitu *randomized controlled trial* (RCT) berdasar atas https://joannabriggs.org/ebp/critical_appraisal_tools. Semua data berupa artikel penelitian yang sesuai dengan kriteria kelayakan yang di-*review* dan dianalisis secara kualitatif. Hasil keseluruhan artikel yang memenuhi syarat untuk di-*review* sebanyak 4 (empat) artikel.

C. Hasil dan Pembahasan

Hasil

Hasil pencarian data mengenai efektivitas siprofloksasin topikal pada pengobatan otitis media supuratif kronik pada satu *database*, yaitu *Google Scholar* sebanyak 133 artikel, *Science Direct* sebanyak 133 artikel, *Proquest* sebanyak 150 artikel, *Springer Link* sebanyak 41 artikel, *Cochrane Library* sebanyak 20 artikel, dan *EBSCO HOST* sebanyak 88 artikel. Artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi sebanyak 344 artikel dan yang termasuk dalam kriteria eksklusi sebanyak 309 artikel. Hasil uji kelayakan berdasar atas PICOS sebanyak 4 artikel. Setelah dilakukan *critical appraisal* semua artikel dinyatakan layak juga sebanyak 4 artikel. Diagram PRISMA dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram PRISMA

Terdapat empat artikel penelitian yang telah di-review sebagai berikut yang pertama *Comparison between the efficacy of topical ciprofloxacin with neomycin in the management of chronic suppurative otitis media* [20]. Tujuan penelitian ini membandingkan efektivitas topikal siprofloksasin dengan neomisin pada pengobatan otitis media supuratif kronik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian siprofloksasin topikal lebih efektif dibanding dengan topikal neomisin untuk mengontrol *discharge* dan kongesti pada otitis media supuratif kronik. Siprofloksasin dapat ditoleransi dengan baik dengan efek samping minimal sehingga hal tersebut menunjukkan bahwa siprofloksasin dapat dianggap sebagai pilihan awal topikal antibiotik karena mempunyai spektrum yang luas dan profil efek samping rendah dengan toksisitas minimal [20].

Effectiveness of ototopical antibiotics for chronic suppurative otitis media in Aboriginal children: a community-based, multicentre, double-blind randomised controlled trial (Couzos *et al.* 2020). Tujuan penelitian ini adalah membandingkan efektivitas siprofloksasin ototopikal (0,3%; siprofloksasin) dengan framisetin (0,5%), gramisidin, deksametason tetes telinga (5 tetes 2 kali sehari untuk 9 hari) bersamaan dengan *povidone-iodine* (0,5%) untuk membersihkan telinga sebagai pengobatan untuk otitis media supuratif kronik pada anak Aborigin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penyembuhan OMSK terjadi pada 64% (siprofloksasin, 76,4%; framisetin gramisidi-deksametason, 51,8%), dengan peningkatan yang signifikan pada kelompok siprofloksasin ($P = 0,009$, perbedaan absolut 24,6% [95% CI, 15,8–33,4%]). Pembersihan telinga sebanyak 2 kali sehari dan pengobatan siprofloksasin topikal lebih efektif pada penyembuhan otitis media supuratif kronik [20].

Topical ciprofloxacin versus topical framycetin-gramicidin-dexamethasone in Australian Aboriginal children with recently treated chronic suppurative otitis media (Leach *et al.* 2018). Penelitian ini bertujuan membandingkan siprofloksasin topikal dengan *framycetin-gramicidin-dexamethasone* (FGD) topikal pada pengobatan otitis media supuratif kronik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penyembuhan membran timpani terjadi pada satu dari 50 anak di kelompok siprofloksasin dan tidak satupun dari 47 anak dalam kelompok FGD mengalami penyembuhan. Hal tersebut menunjukkan bahwa penggunaan siprofloksasin topikal lebih efektif dibanding dengan topikal *framycetin-gramicidin-dexamethasone* (FGD) dalam proses penyembuhan otitis media supuratif kronik [21].

Topical quinolone vs. antiseptic for treating chronic suppurative otitis media: a randomized controlled trial [22]. Penelitian ini bertujuan membandingkan antibiotik kuinolon topikal (siprofloksasin) dengan antiseptik topikal (asam borik) untuk pengobatan otitis media supuratif kronik pada anak. Hasil penelitian menunjukkan selama 2 minggu, *discharge* dapat dihilangkan pada anak yang diberi siprofloksasin dan anak yang diberikan asam borik. Efek ini juga signifikan pada waktu 4 minggu dan siprofloksasin dikaitkan dengan tanda pendengaran yang lebih baik pada kunjungan kedua [22].

Hasil uji kelayakan artikel didapatkan bahwa dari 4 artikel yang di-review, semua artikel memiliki desain penelitian *randomized controlled trial*. Hasil *systematic review* efektivitas siprofloksasin topikal pada pengobatan otitis media supuratif kronik dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil *Systematic review*: Efektivitas Siprofloksasin Topikal pada Pengobatan Otitis Media Supuratif Kronik

No	Judul/ Penelitian	Tahun	Lokasi	Tujuan	Desain Penelitian	Jumlah Responden	Intervensi	Metode Pengukuran	Teknik Analisis	Hasil
1	<i>Comparison between the efficacy of topical ciprofloxacin with neomycin in the management of chronic suppurative otitis media</i>	2016	Combined Military Hospital (CMH), Peshawar	Membandingkan efektivitas siprofloksasi dengan neomisin pada pengobatan otitis media supuratif kronik	Randomized controlled trial (RCT)	186	Pada kelompok 1 diberikan obat tetes telinga siprofloksasin (3 tetes Sipoteks) dan pada kelompok 2 diberikan obat tetes telinga neomisin (3 tetes neosporin)	Pengukuran adanya discharge dilakukan dengan memeriksa telinga pasien: tidak ada discharge, discharge berada di telinga tengah, discharge mengisi sebagian telinga tengah, dan discharge memenuhi telinga tengah. Adanya kongesti pada telinga pasien dinilai berdasarkan derajat, yaitu tidak ada kongesti, kongesti ringan, dan kongesti berat.	Chi square test dengan nilai P <0,05 yang menunjukkan adanya perbedaan antara pemberian siprofloksasin topikal dan neomisin topikal	Pemberian siprofloksasin topikal lebih efektif dibandingkan dengan topikal neomisin untuk mengontrol discharge dan kongesti pada otitis media supuratif kronik.

Lanjutan Tabel 1. Hasil *Systematic review*: Efektivitas Siprofloksasin Topikal pada Pengobatan Otitis Media Supuratif Kronik

No	Judul/Penelitian	Tahun	Lokasi	Tujuan	Desain Penelitian	Jumlah Responden	Intervensi	Metode Pengukuran	Teknik Analisis	Hasil
2	<i>Effectiveness of ototopical antibiotics for chronic suppurative otitis media in Abroiginal children: a community-based, multicentre, double-blind randomised controlled trial</i>	2003	Australia Utara	Untuk membandingkan efektivitas siprofloksasin ototopikal (0,3%; CIP) dengan framisetin (0,5%), gramisidin, deksametason tetes telinga (5 tetes 2 kali sehari untuk 9 hari) bersamaan dengan povidone-iodine (0,5%) untuk membersihkan telinga, sebagai pengobatan untuk otitis media supuratif kronik pada anak aborigin	<i>Randomized controlled trial</i> (RCT)	111	Siprofloksasin (0,3%, Siloksan, Alcon Labs Pty Ltd) atau framisetin (0,5%), gramsidin dan deksametason (Sofradeks, Aventis Pharma Pty Ltd – 5 tetes 2 kali sehari selama 9 hari)	Penilaian klinis dilakukan pada hari ke-10 dan ke-14 dengan menggunakan otoskopi untuk melihat adanya otorrhea, pengambilan sampel <i>discharge</i> untuk pemeriksaan bakteriologi, mengukur perforasi membran timpani, dan dilakukan <i>pure-tone audiometry</i> (konduksi udara) untuk menilai frekuensi batas pendengaran.	Statistik Univariat membandingkan pengobatan awal dan setelah pengobatan berdasarkan perbedaan ambang pendengaran rata-rata dan tingkat perforasi. Hasil menunjukkan distribusi variabel numerik terbukti mengalami kemiringan. Statistik Bivariat: Membandingkan antara kelompok perlakuan dengan menggunakan versi eksak χ^2 -tipe tes. Hasil menunjukkan nilai $P < 0,05$. Statistik Multivariat: untuk memeriksa perancu dari perbedaan bivariat yang diamati hanya dalam tingkat pengobatan yang berhasil antara dua regimen pengobatan.	Pembersihan telinga sebanyak 2 kali sehari dan pengobatan dengan siprofloksasin topikal lebih efektif pada penyembuhan otitis media supuratif kronik berdasarkan ukuran perforasi membran timpani dan fungsi pendengaran.

Lanjutan Tabel 1. Hasil *Systematic review*: Efektivitas Siprofloksasin Topikal pada Pengobatan Otitis Media Supuratif Kronik

No	Judul/ Penelitian	Tahun	Lokasi	Tujuan	Desain Penelitian	Jumlah Responden	Intervensi	Metode Pengukuran	Teknik Analisis	Hasil
3	<i>Topical ciprofloxin versus topical framycetin-gramicidin-dexamethasone in Australian Aboriginal children with recently treated chronic suppurative otitis media</i>	2008	Australia	Untuk membandingkan siprofloksasin topikal dengan framycetin-gramicidin-dexamethasone (FGD) topikal pada pengobatan otitis media supuratif kronik	<i>Randomized controlled trial (RCT)</i>	97	Memberikan 4 tetes 2 kali sehari siprofloksasin topikal (Siloksin) atau FGD (Sofradeks)	Dengan menilai secara pemeriksaan klinis dan mikrobiologi. Dilakukan an apus pada discharge dan selanjutnya dilakukan pemeriksaan bakteriologi. Penilaian pendengaran dilakukan dengan <i>pure-tone audiometry</i> . Metode pengukuran dilakukan juga dengan melihat adanya <i>ottorhoea</i> dan ukuran perforasi membran timpani.	Berdasarkan jumlah sampel dengan asumsi: Proporsi anak yang mengalami kegagalan penyembuhan dengan FGD sekitar 90%. Meskipun ada perbedaan <25% tidak merubah kegagalan pengobatan dengan FGD.	Pengobatan dengan topikal siprofloksasin lebih efektif dibandingkan topikal FGD pada proses penyembuhan otitis media supuratif kronik.

Lanjutan Tabel 1. Hasil *Systematic review*: Efektivitas Siprofloksasin Topikal pada Pengobatan Otitis Media Supuratif Kronik

No	Judul/Penelitian	Tahun	Lokasi	Tujuan	Desain Penelitian	Jumlah Responden	Intervensi	Metode Pengukuran	Teknik Analisis	Hasil
4	<i>Topical quinolone vs. antiseptic for treating chronic suppurative otitis media: a randomized controlled trial</i>	2005	Di sekolah dasar pedesaan di Distrik Kisumu, Kenya Barat	Untuk membandingkan antibiotik kuinolon topikal (siprofloksasin) dengan antiseptik topikal (asam borik) untuk pengobatan otitis media supuratif kronik pada anak	<i>Randomized controlled trial</i> (RCT)	427	Intervensi yang diberikan dengan tetes telinga topikal 2 kali sehari, setelah telinga dibersihkan, selama 10 hari berturut-turut dengan obat tetes telinga siprofloksasin (Ciloksan 0,3%; Alkon) atau dengan obat tetes telinga antiseptik (Asam borik 2% dalam 45% alkohol)	Dilakukan pemeriksaan dengan melihat adanya <i>discharge</i> , perforasi membran timpani, dan ambang batas pendengaran menggunakan <i>pure-tone audiometry</i> .	Person's chi-square: melihat <i>outcomes</i> penyembuhan antara siprofloksasin dibandingkan dengan asam borik dengan ANCOVA: untuk analisis audiometri.	Pemberian topikal siprofloksasin lebih efektif dibandingkan dengan asam borik dan alkohol pada pengobatan otitis media supuratif kronik.

Pembahasan

Berdasar atas 4 artikel yang telah di-*review* menunjukkan bahwa penggunaan siprofloksasin topikal lebih efektif dibandingkan dengan antibiotik topikal lain pada pengobatan otitis media supuratif kronik. Pasien otitis media supuratif kronik sering kali lebih merespons terhadap antibiotik yang bersifat topikal dibandingkan sistemik. Antibiotik topikal menggunakan konsentrasi yang lebih besar pada jaringan yang ditargetkan dibandingkan dengan antibiotik sistemik [20]. Siprofloksasin merupakan generasi kedua kuinolon FDA yang disetujui untuk pengobatan OMSK pada orang dewasa. Siprofloksasin ototopikal memiliki keunggulan dibandingkan dengan neomisin karena memiliki pH 6,5 sehingga tidak mengganggu administrasi serta penyerapan sistemik. Siprofloksasin topikal menunjukkan kemungkinan induksi toksisitas sistemik rendah sehingga efek samping siprofloksasin topikal ringan. Pada penelitian Siddique *et al.* pada tahun 2016 juga menunjukkan bahwa tidak ada satu pasien pun yang mengeluh gangguan pendengaran yang berat, pusing, vertigo, mual, dan muntah selama atau setelah masa pengobatan [20].

Menurut penelitian Kutz pada tahun 2013 kombinasi siprofloksasin dan deksametason dapat dijadikan pengobatan lini pertama *otitorrhea* dengan perforasi membran timpani. Sediaan tersebut dapat membunuh dan melawan bakteri penyebab OMSK dan mengurangi pembentukan jaringan granulasi [23]. Penelitian lain yang menyatakan bahwa penggunaan siprofloksasin topikal lebih efektif. Pada tahun 2004 menerangkan bahwa profil keamanan obat untuk OMSK yang baik adalah jenis kuinolon dengan penggunaan ototopikal. Efek samping pada yang ditemukan pada lebih tinggi terkait dengan nyeri telinga, iritasi, dan pendarahan dengan penggunaan asam borik dalam alkohol. Hal ini dimungkinkan karena alkohol dapat menyebabkan rasa perih [22]. Selain itu, JM juga pernah melakukan penelitian pada tahun 2000 yang mengungkapkan bahwa antibiotik

topikal lebih unggul dari agen sistemik, apalagi topikal fluorokuinolon lebih efektif dibandingkan antibiotik topikal lainnya [20].

Pseudomonas aeruginosa adalah patogen paling umum yang menyebabkan OMSK.[3] *Pseudomonas aeruginosa* ditemukan sekitar 22–44 % pada pasien OMSK. *Staphylococcus aureus* merupakan organisme tersering kedua pada 17–37% pasien OMSK [3]. *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* ditemukan di kulit liang telinga yang dapat berkembang karena kerusakan mukosa telinga tengah, peradangan, laserasi, atau kelembapan yang tinggi. Mikroorganisme ini dapat masuk ke dalam telinga bagian tengah melalui perforasi kronik [2]. Sejumlah uji klinis terhadap antibiotik kuinolon menunjukkan bahwa siprofloksasin memiliki aktivitas melawan *Pseudomonas aeruginosa* dengan angka kesembuhan yang tinggi. Antibiotik topikal kuinolon lebih efektif daripada antibiotik kuinolon sistemik saat pembersihan cairan setelah 1–2 minggu [21]. Mekanisme kerja siprofloksasin terhadap bakteri penyebab OMSK, yaitu masuk ke dalam sel bakteri melalui saluran porin dan menunjukkan efek antimikrob pada DNA girase (bakteri topoisomerase II) dan bakteri topoisomerase IV. Inhibisi topoisomerase IV berdampak pada stabilisasi kromosom selama pembelahan sel sehingga mengganggu pemisahan DNA yang baru direplikasi. Pada organisme gram negatif (misalnya, *Pseudomonas aeruginosa*) penghambatan DNA girase lebih signifikan daripada topoisomerase IV [17].

Penelitian Uden *et al.* pada tahun 2018 menunjukkan antibiotik siprofloksasin memiliki resistensi sekitar 6,3–0,8% dan sensitivitas 92,1% terhadap *Pseudomonas aeruginosa*. Hal ini menunjukkan bahwa siprofloksasin efektif terhadap bakteri penyebab otitis media supuratif kronik [24]. Keterbatasan penelitian ini adalah data penelitian mengenai efektivitas siprofloksasin topikal pada pengobatan otitis media supuratif kronik sangat terbatas. Keterbatasan lainnya, yaitu tidak dilakukan metaanalisis hanya dilakukan analisis secara kualitatif.

D. Kesimpulan

Berdasar atas hasil pencarian data 4 artikel yang telah di-*review*, dapat ditarik kesimpulan bahwa penggunaan siprofloksasin topikal lebih efektif dibanding dengan antibiotik topikal, yaitu topikal neomisin, framisetin gramisidin-deksametason (FGD), dan asam aborik pada pengobatan otitis media supuratif kronik.

Saran yang dapat diberikan peneliti berdasar atas penelitian yang dilakukan, penelitian lebih lanjut dengan metode *meta-analysis* dan hasil penelitian ini diharapkan menjadi pedoman penggunaan siprofloksasin topikal pada pengobatan otitis media supuratif kronik.

Daftar Pustaka

- [1] M. F. Pasyah and - Wijana, "Otitis Media Supuratif Kronik pada Anak," *Glob. Med. Heal. Commun.*, vol. 4, no. 1, p. 1, 2016, doi: 10.29313/gmhc.v4i1.1597.
- [2] S. F. Boesoirie, S. Mahdiani, A. Yunard, and Y. Aziza, *Sistem Indar T.H.T.K.L dan Mata*. 2020.
- [3] R. Mittal *et al.*, "Current concepts in the pathogenesis and treatment of chronic suppurative otitis media," pp. 1103–1116, 2015, doi: 10.1099/jmm.0.000155.
- [4] M. Neeff, K. Biswas, M. Hoggard, M. W. Taylor, and R. Douglas, "Molecular microbiological profile of chronic suppurative otitis media," *J. Clin. Microbiol.*, vol. 54, no. 10, pp. 2538–2546, 2016, doi: 10.1128/JCM.01068-16.
- [5] B. C. Adler, *Book Review: Logan Turner's Diseases of the Nose, Throat and Ear*, vol. 78, no. 6. 1969. doi: 10.1177/000348946907800621.
- [6] P. Morris and A. (Menziess School of Health Research, Casuarina, Northern Territory, "Clinical Evidence Handbook," *Am Fam Physician*, vol. 88, no. 10, pp. 694–696, 2013, doi: 10.1016/S0015-1882(09)70095-3.
- [7] H. A. Asroel, D. R. Siregar, and A. Aboet, "Profil of Patient with Chronic Suppurative Otitis Media," *J. Kesehat. Masy. Nas.*, vol. 7, no. 17, pp. 567–571, 2010.
- [8] D. D. Dhingra PL, Dhingra Shruti, *Disease of Ear Nose and Throat & Head and Neck Surgery*. 2014. doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.

- [9] F. I. Wahid, A. Khan, and I. A. Khan, "Complications of chronic suppurative otitis media: challenge for a developing country," *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*, vol. 24, no. 5, 2014.
- [10] M. Srivastava and S. Tyagi, "Bacteriological Profile Of Chronic Suppurative Otitis Media And Its Clinical Significance In Rural Area," vol. 5, no. 4, 2015.
- [11] A. Master, E. Wilkinson, and R. Wagner, "Management of Chronic Suppurative Otitis Media and Otosclerosis in Developing Countries," *Otolaryngol. Clin. North Am.*, vol. 51, no. 3, pp. 593–605, 2018, doi: 10.1016/j.otc.2018.01.017.
- [12] E. A. Soepardi, N. Iskandar, J. Bashiruddin, and R. D. Restuti, *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Kepala & Leher*, Ketujuh. Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2018.
- [13] E. Klinis, O. Topikal, D. C. Oral, P. Terapi, O. Media, and S. Kronik, "Medica Hospitalia," vol. 4, no. 2, pp. 77–83, 2017.
- [14] P. C. Sharma, A. Jain, S. Jain, R. Pahwa, and M. S. Yar, "Ciprofloxacin: Review on developments in synthetic, analytical, and medicinal aspects," *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.*, vol. 25, no. 4, pp. 577–589, 2010, doi: 10.3109/14756360903373350.
- [15] B. G. Katzung, S. B. Masters, and A. J. Trevor, *Farmakologi Dasar & Klinik*. Mc Graw Hill, 2012.
- [16] P. N. Bennett, M. J. Brown, and P. Sharma, *Clinical Pharmacology*, 11th ed. Elsevier, 2018.
- [17] M. B. Bridgeman and K. S. Dalal, *Drugs for diabetes*, vol. 49, no. 5. 2019. doi: 10.1097/01.NURSE.0000554625.99508.32.
- [18] Y. Farida, D. Oktaria, F. Kedokteran, and U. Lampung, "Tatalaksana Terkini Otitis Media Supuratif Kronis (OMSK) Current Treatment of Chronic Suppurative Otitis Media (CSOM)," vol. 6, 2016.
- [19] N. Wahida, H. Kadriyan, and S. R. Aini, "Perbedaan sensitivitas bakteri penyebab otitis media supuratif kronik terhadap antibiotik siprofloksasin dan klindamisin di poli THT RSUD Provinsi NTB," *J. Kedokt.*, vol. 5, no. 2, pp. 1–6, 2016.
- [20] W. Siddique, A. Hakeem, K. Ashfaq, M. Khan, and A. A. Gul, "Comparison Between The Efficacy Of Topical Ciprofloxacin With Neomycin In The Management Of Chronic Suppurative Otitis Media," no. April, 2016.
- [21] A. Leach, Y. Wood, E. Gadil, E. Stubbs, and P. Morris, "Topical ciprofloxacin versus topical framycetin-gramicidin-dexamethasone in australian aboriginal children with recently treated chronic suppurative otitis media: A randomized controlled trial," *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 27, no. 8, pp. 692–698, 2008, doi: 10.1097/INF.0b013e31816fca9d.
- [22] C. Macfadyen, C. Gamble, ... P. G.-T. M. &, and undefined 2005, "Topical quinolone vs. antiseptic for treating chronic suppurative otitis media: a randomized controlled trial," *Wiley Online Libr.*.
- [23] Z. Kondzielewski, "Treatment for otitis media.," *CMAJ*, vol. 173, no. 3, pp. 2399–2405, 2005, doi: 10.1503/cmaj.1050051.
- [24] F. Uddén *et al.*, "Aerobic bacteria associated with chronic suppurative otitis media in Angola," *Infect. Dis. Poverty*, vol. 7, no. 1, May 2018, doi: 10.1186/s40249-018-0422-7.