

Perbandingan efektivitas larutan asam cuka 2%

by Muhtarum Yusuf

Submission date: 27-Sep-2019 04:39PM (UTC+0800)

Submission ID: 1181177452

File name: Perbandingan_efektivitas_larutan_asam_cuka_2.pdf (500.53K)

Word count: 5901

Character count: 34100

9
**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS LARUTAN ASAM CUKA 2%
DENGAN BUROWI FILTRATA PADA TERAPI
OTITIS EKSTERNA AKUT**

Agus Widodo, Titiek H. Ahadih, Muhtarum Yusuf

17
Dep/SMF Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok
Bedah Kepala dan Leher

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga-RSUD Dr. Soetomo Surabaya

ABSTRAK

Latar Belakang : Otitis eksterna akut (OEA) adalah peradangan yang meliputi kulit liang telinga secara menyeluruh ditandai dengan adanya iritasi, rasa tidak nyaman, otonore dan udim. Larutan Burowi filtrata masih digunakan sebagai lini pertama dalam penatalaksanaan OEA di beberapa rumah sakit besar dan memberikan hasil yang cukup memuaskan. Larutan Burowi mempunyai efek sebagai astringen yang dapat mengabsorpsi air dari jaringan sehingga mengakibatkan jaringan mengalami konstiksi dan kering. Larutan Burowi juga memiliki efek antiseptik yang dapat membunuh bakteri pada tempat paparan. Pengasaman liang telinga secara sederhana dengan larutan asam asetat 2% dikatakan cukup efektif untuk menangani. Beberapa penelitian penggunaan tetes telinga topikal larutan asam cuka 2% dan Burowi filtrata pada OEA memberikan hasil yang bervariasi.

Tujuan : Membandingkan efektivitas larutan asam cuka 2% (LAC) dengan larutan Burowi filtrata (LBF) pada terapi OEA.

Metode : Uji klinik *randomized pre test - post test control group* tersamar ganda di poli THT RSAL Dr Ramelan, bulan September 2010 - Desember 2010. Kelompok

perlakuan mendapat tetes telinga LAC sedangkan kontrol mendapatkan LBF, 4 tetes setiap 6 jam dan asam mefenamat 500 mg 3 kali sehari. Hari ke-3 dievaluasi ulang keluhan dan gejala.

Hasil dan Pembahasan : Masing-masing kelompok didapatkan sampel sebanyak 23 telinga. Hasil terapi kelompok LAC didapatkan jelek 21,74%, cukup 26,09% dan baik 52,17%. Sedangkan kelompok LBF jelek 13,04%, cukup 43,48% dan baik 43,48%. Uji *Mann-Whitney* $p=0,867$. Berarti, didapatkan perbedaan tidak bermakna ($p>0,05$).

Kesimpulan : Tidak ada perbedaan efektivitas antara larutan asam cuka 2% dan Burowi filtrata pada terapi OEA.

Kata kunci : larutan asam cuka, larutan Burowi, otitis eksterna akut

PENDAHULUAN

Otitis eksterna akut (OEA) adalah peradangan yang meliputi kulit liang telinga secara menyeluruh ditandai dengan adanya iritasi, rasa tidak nyaman, otonore dan udim.^{1,2} Beberapa ahli menyebut sebagai *swimmer's ear* atau otitis eksterna difusa akut untuk membedakannya dari *localized acute external otitis* atau furunkel.³⁻⁵ Pendapat lain menyebutkan otitis eksterna difusa adalah peradangan kulit superfisial

liang telinga, lapisan luar membran timpani dan aurikula dengan gejala gatal, sensasi nyeri, panas dan penurunan pendengaran serta tanda objektif didapatkannya hiperemi, udim dan debris ataupun sekret dalam liang telinga. Senturia *et al.* (1980) membagi otitis eksterna berdasarkan klinis menjadi 3 stadium yakni stadium preinflamasi, inflamasi akut dan inflamasi kronik.⁶ Penulis lain mengklasifikasikan otitis eksterna menjadi akut, subakut dan kronik.⁷ Distribusi penyakit ini merata di seluruh dunia. Meskipun insidens penyakit ini belum diketahui dengan pasti, dikatakan bahwa hampir 10% dari seluruh penduduk dunia pernah mengalaminya. Kepustakaan lain menyebut insidens OEA sebesar 1:100 sampai 1:250 pertahun pada populasi umum, dengan variasi regional berdasarkan umur dan geografi.^{2,7} Frekuensi OEA di beberapa rumah sakit pendidikan di Indonesia dilaporkan berkisar 8 – 15%. Frekuensi penyakit ini di RSUP Dr Sardjito, Yogyakarta mendapatkan sekitar 14,79% pasien OEA pada tahun 1990.⁸ Dari laporan rekam medik URJ THT-KL RSUD Dr. Soetomo selama tahun 2008-2009 didapatkan 1.039 (8,27%) kasus baru OEA dari 12.558 kunjungan pasien baru.⁹

Terapi OEA sangat bervariasi diantara beberapa ahli, terutama berkaitan dengan obat yang digunakan. Penatalaksanaan OEA bertujuan untuk memperbaiki atau mengurangi gejala dan mencegah timbulnya rekurensi maupun komplikasi. Menurut Pedoman Diagnosis dan Terapi Departemen/SMF Ilmu Kesehatan THT-KL RSUD Dr. Soetomo tahun

2005, penatalaksanaan otitis eksterna berupa pemasangan tampon telinga larutan Burowi filtrata. Pengobatan simptomatik dapat diberikan berupa antihistamin dan analgesik oral.¹⁰ Larutan Burowi filtrata masih digunakan sebagai lini pertama dalam penatalaksanaan OEA di beberapa rumah sakit besar dan memberikan hasil yang cukup memuaskan. Larutan Burowi mempunyai efek sebagai astringen yang dapat mengabsorpsi air dari jaringan sehingga mengakibatkan jaringan mengalami konstiksi dan kering. Larutan Burowi juga memiliki efek antiseptik yang dapat membunuh bakteri pada tempat paparan.¹¹ Meskipun larutan Burowi cukup murah, kebanyakan obat ini hanya didapatkan pada rumah sakit besar dan kurang populer di masyarakat luas.⁸

Pengasaman liang telinga secara sederhana dengan larutan asam asetat 2% dikatakan cukup efektif untuk menanganinya.^{5,12} Beberapa penelitian penggunaan tetes telinga topikal larutan asam cuka 2% dan Burowi filtrata pada OEA memberikan hasil yang bervariasi.^{8,13-15} Penelitian Abdullah (2003) di Medan yang melakukan uji klinik antara pemakaian larutan Burowi saring dan ichtammol pada 64 penderita OEA mendapatkan hasil larutan Burowi saring lebih efektif daripada ichtammol.¹³ Penelitian di Yogyakarta menguji efektivitas tampon larutan Burowi dengan tampon Rivanol pada 65 subyek dengan OEA mendapatkan hasil tampon larutan Rivanol lebih efektif. Angka kesembuhan pada kelompok Rivanol sebesar 75,4% sedangkan pada kelompok tampon larutan

Burowi didapatkan 49,3%.⁸ Unit Rawat Jalan THT-KL RSUD Dr Soetomo dalam laporan standar pelayanan minimal tahun 2009 mendapatkan efektivitas penggunaan larutan Burowi filtrata pada penderita OEA sekitar 90%.⁹

Bahan lain yang dapat digunakan untuk penanganan OEA adalah larutan asam cuka 2%.^{5,12,16} Kim dan Cho (2009) meneliti perubahan pH pada liang telinga OEA setelah diberikan tetes telinga antibiotik dan irigasi liang telinga luar (LTL) dengan larutan cuka yang diencerkan sekitar 2%. Penelitian tersebut bertujuan mengetahui pengaruh pengasaman LTL terhadap perubahan pH liang telinga. Hasilnya didapatkan perubahan pH liang telinga yang berbeda secara bermakna pada otitis eksterna sebelum dan sesudah dilakukan terapi. Perubahan nilai pH juga berbanding lurus dengan derajat keparahan OEA. Hasil lain didapatkan perbaikan terapi yang tidak berbeda secara bermakna antara pemakaian antibiotika topikal dan irigasi dengan larutan cuka. Hasil ini menunjukkan efektivitas pengasaman LTL menggunakan larutan cuka cukup baik untuk terapi OEA sebanding dengan pemakaian antibiotika topikal. Asam cuka juga mempunyai efek antiseptik yang dapat digunakan untuk menangani OEA. Asam cuka biasanya digunakan dalam proses pengolahan makanan dalam kehidupan sehari-hari. Asam cuka cukup banyak dan tersebar hingga daerah terpencil karena pemakaiannya yang luas di rumah tangga.¹⁷

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektivitas

antara larutan asam cuka 2% dengan larutan Burowi filtrata pada terapi otitis eksterna akut. Karena efektivitas terapi OEA dengan pemberian tetes telinga larutan asam cuka 2% dibandingkan dengan pemberian larutan Burowi filtrata belum diketahui dengan jelas.

1. BAHAN DAN METODE

PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah uji klinik dengan menggunakan rancangan *randomized pre test – post test control group* tersamar ganda. Kelompok perlakuan mendapatkan terapi tetes telinga larutan asam cuka 2% (LAC), sedangkan kontrol mendapat tetes telinga larutan Burowi filtrata (LBF). Kedua kelompok juga diberikan obat oral asam mefenamat 500mg. Penelitian dilakukan di poli THT unit rawat jalan RSAL Dr. Ramelan Surabaya. Waktu penelitian mulai bulan September 2010 sampai dengan Desember 2010. Besar sampel untuk masing masing kelompok adalah 23 telinga.

Sampel penelitian adalah telinga penderita otitis eksterna akut yang berobat di unit rawat jalan RSAL Dr. Ramelan Surabaya dan telah memenuhi kriteria penelitian dengan umur lebih dari 14 tahun. Sedangkan kriteria penolakan (eksklusi) antara lain pasien yang sudah mendapatkan pengobatan sebelumnya, wanita hamil atau menyusui, didapatkan perforasi membran timpani atau otitis media, berdasarkan anamnesis menderita diabetes melitus, *immune deficiency*, ulkus peptikum, penyakit saluran cerna kronik atau penyakit ginjal serta riwayat alergi terhadap obat

yang digunakan dalam penelitian (larutan Burowi, larutan asam cuka, asam mefenamat). Sampel diambil secara *consecutive sampling* sampai besar sampel terpenuhi. Sampel dilakukan randomisasi dengan menggunakan *tossing* dengan alat bantu uang logam untuk menentukan kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

Pada seluruh sampel penelitian dilakukan anamnesis dan pemeriksaan klinis. Telinga yang sakit dibersihkan dan dilakukan penilaian skor (pra terapi) mengenai otalgi, udim kulit LTL, udim periaurikula, otore dan hiperemi. Liang telinga dimasukkan tampon pita steril. Kemudian pasien mendapatkan obat tetes telinga yang mengandung LBF atau LAC untuk pengobatan pada telinga yang sakit dengan meneteskan sebanyak 4 tetes tiap 6 jam dan asam mefenamat 500 mg diminum 3 kali sehari sesudah makan selama 2 hari. Penderita diminta datang kontrol ulang pada hari ke-3 untuk evaluasi hasil terapi (skor pasca terapi). Penilaian hasil terapi yang menunjukkan efektivitas dari pengobatan dikelompokkan menjadi tiga kriteria yaitu:

- a. Jelek, bila didapatkan selisih skor penilaian = 0 - 2
- b. Cukup, bila didapatkan selisih skor penilaian = 3 - 5
- c. Baik, bila didapatkan selisih skor penilaian = 6 atau lebih.

Penderita akan dikeluarkan dari penelitian (*drop out*) apabila tidak kontrol atau tidak menggunakan obat tetes telinga sesuai jadwal lebih dari 3 kali, didapatkan gejala atau tanda alergi membahayakan terhadap obat yang

diberikan atau menolak untuk ikut serta lebih lanjut dalam penelitian.

Data diolah menggunakan program SPSS 12 dan dilakukan analisis secara deskriptif dan inferensial.

2. HASIL PENELITIAN

Selama periode September 2010 sampai dengan Desember 2010 didapatkan 49 sampel telinga dengan kasus OEA pada 49 penderita yang memenuhi kriteria dan setuju turut berpartisipasi dalam penelitian ini. Kelompok LAC sebanyak 24 telinga dan kelompok LBF sebanyak 25 telinga. Sebanyak 3 orang (6,22%) dinyatakan *drop out*, yakni 2 kasus dari kelompok LBF karena tidak datang kontrol kembali sesuai jadwal dan 1 penderita dari kelompok LAC tidak melanjutkan penelitian karena tidak datang untuk evaluasi ulang. Dengan demikian jumlah telinga kelompok perlakuan yang ikut sebagai sampel sebanyak 23 telinga, demikian juga kelompok kontrol sebanyak 23 telinga. Kelompok yang mendapat terapi LAC menghabiskan biaya sekitar seribu rupiah untuk satu botol 10 mL. Sedangkan kelompok yang mendapat LBF menghabiskan biaya tiga ribu rupiah untuk satu botol 10 mL.

Data Dasar Penelitian

Data dasar penelitian ini meliputi umur, jenis kelamin dan tingkat pendidikan tercantum dalam tabel 1.

Tabel 1. **Distribusi** umur, jenis kelamin dan tingkat pendidikan

Karakteristik	Total sampel (%)	Kel. LAC	Kel. LBF	Nilai p
Umur (tahun)	14 – 72	14 –	14 -	0,517
Rentang	41,22	72	69	
Rerata	17,06	39,57	42,87	
(mean)		19,56	14,38	
Simpang baku (SD)				
Jenis kelamin	22 (47,83)	12	10	0,768
Laki-laki (%)	24 (52,17)	11	13	
Perempuan (%)				
Tingkat pendidikan				0,069
SD	1 (2,18)	1	0	
SMP	6 (13,04)	4	2	
SMA	31 (67,39)	16	15	
Perguruan tinggi	8 (17,39)	2	6	
Jumlah	46 (100)	23	23	

Umur penderita sesuai dengan kriteria penelitian didapatkan pada rentang antara 14 tahun hingga 72 tahun. Pada kelompok LAC rentang penderita antara 14 tahun sampai 72 tahun dengan rerata 39,57 tahun, sedangkan kelompok LBF berkisar antara 14 tahun sampai 69 tahun dengan rerata 42,87 tahun. Analisis statistik terhadap data distribusi umur kedua kelompok dengan menggunakan *independent samples t test* didapatkan $p=0,517$. Berarti, distribusi umur penderita antara kelompok LAC dan LBF didapatkan perbedaan yang tidak bermakna ($p>0,05$).

Jenis kelamin dari keseluruhan sampel penelitian yang terdiri dari 22 laki-laki (47,83%) dan 24 perempuan (52,17%) didapatkan perbandingan laki-laki dan perempuan sebesar 1:1,09. Analisis statistik dengan menggunakan uji

Chi square didapatkan hasil $p=0,768$. Berarti, distribusi jenis kelamin pada kelompok LAC dan kelompok LBF didapatkan perbedaan yang tidak bermakna ($p>0,05$).

Tingkat pendidikan terbanyak setingkat SMA, berikutnya Perguruan Tinggi dan pendidikan SMP. Analisis statistik terhadap tingkat pendidikan dengan menggunakan uji *Mann-Whitney* didapatkan $p=0,069$ (lampiran 5). Berarti, distribusi tingkat pendidikan kelompok yang mendapatkan terapi LAC dan kelompok yang mendapatkan terapi LBF didapatkan perbedaan tidak bermakna ($p > 0,05$).

Dari ketiga karakteristik data dasar tersebut didapatkan bahwa umur, jenis kelamin dan tingkat pendidikan sampel pada kedua kedua kelompok terapi didapatkan perbedaan yang tidak bermakna ($p>0,05$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa kedua kelompok terapi tersebut mempunyai data dasar yang homogen.

Data Klinis Penderita

Data ini meliputi keluhan utama, faktor pencetus timbulnya penyakit dan derajat penyakit OEA. Keluhan utama penderita OEA yang disampaikan penderita sebagaimana tercantum dalam tabel 2.

Tabel 2. Keluhan utama penderita OEA

Keluhan utama	Total sampel (%)	Kel. LAC	Kel. LBF	Nilai p
Otalgi	33 (71,74)	15	18	0,593
Gatal	10 (21,74)	6	4	0,488
Otore	3 (6,52)	2	1	1,000
Total	46 (100)	23	23	

Keluhan utama yang didapat berupa otalgi, gatal dan otore. Keluhan terbanyak yang membuat penderita mencari pengobatan adalah otalgi sebanyak 33 penderita (71,74%). Keluhan berikutnya adalah gatal pada 10 penderita (21,74%) dan otore pada 3 penderita (6,52%). Hasil analisis statistik ketiga keluhan utama diantara dua kelompok dengan menggunakan Fisher's *exact test* didapatkan $p=0,593$, $p=0,488$ dan $p=1,000$. Berarti, keluhan utama diantara kedua kelompok didapatkan perbedaan yang tidak bermakna ($p>0,05$).

Faktor pencetus timbulnya penyakit yang didapatkan dari penderita pada penelitian ini sebagaimana tercantum pada tabel 3.

Tabel 3. Faktor pencetus timbulnya OEA

Faktor pencetus	Total sampel (%)	Kel. LAC	Kel. LBF
Korek	31	15	16
<i>cotton bud</i>	(67,39)	0	1
Korek bulu	1 (2,18)	2	2
Mandi	4 (8,69)	3	0
Renang	3 (6,52)	3	4
Tak jelas	7 (15,22)		
Total	46 (100)	23	23

Faktor pencetus terbanyak timbulnya OEA pada penelitian ini adalah tindakan mengorek telinga dengan menggunakan *cotton bud* pada 31 penderita (67,39%) dan didapatkan 4 penderita (8,69%) timbul keluhan setelah mandi. Hal lain yang menurut penderita sebagai pencetus penyakit setelah berenang pada 3 penderita (6,52%). Sedangkan 7 penderita (15,22%) tidak

menyebutkan kejadian atau keadaan yang menyebabkan munculnya penyakit ini.

Derajat penyakit OEA pada penelitian berdasarkan gejala klinis yang didapatkan tercantum dalam tabel 4.

Kelompok	derajat OEA			Jumlah (%)	Nilai p
	ringan (%)	sedang (%)	berat (%)		
Kel. LAC	7 (30,43)	15 (65,22)	1 (4,35)	23 (100)	0,542
Kel. LBF	10 (43,48)	11 (47,83)	2 (8,69)	23 (100)	
Total	17 (36,96)	26 (56,52)	3 (6,52)	46 (100)	

Tabel 4. Derajat penyakit OEA

Berdasarkan gejala klinis penderita sebagian besar derajat OEA yang didapatkan adalah OEA ringan 17 penderita (36,96%) dan sedang 26 penderita (56,52%), sebagian kecil lainnya OEA berat 3 penderita (6,52%). Hasil analisis statistik derajat penyakit OEA diantara dua kelompok dengan menggunakan Fisher's *exact test* didapatkan $p=0,542$ (lampiran 6). Berarti, derajat penyakit OEA diantara kedua kelompok didapatkan perbedaan yang tidak bermakna ($p>0,05$).

Hasil Terapi

Setelah mendapat terapi selama 2 hari keluhan dan gejala pada kedua kelompok penelitian dievaluasi dengan pemeriksaan otoskopi untuk melihat efek terapi yang diberikan. Penilaian meliputi otalgi, udim LTL, udim periaurikula, otore dan hiperemi seperti tercantum pada tabel 5.

Tabel 5. Skor rerata hasil evaluasi gejala pra dan pasca terapi

Gejala	Kel. LAC		Nilai p	Kel. LBF	
	Mean ± SD			Mean ± SD	
	pra	pasca		pra	pasca
Otalgi	1,87±0,75	0,52±0,84	0,000	2,26±0,61	0,52±0,84
Udim LTL	1,65±0,48	0,57±0,66	0,000	1,61±0,58	0,43±0,66
Udim periaurikula	0,91±0,66	0,17±0,38	0,000	1,09±0,73	0,26±0,61
Otore	1,39±1,03	0,17±0,38	0,000	1,39±0,83	0,39±0,78
Hiperemi	1,52±0,51	0,52±0,51	0,000	1,52±0,51	0,70±0,63

Perubahan nilai skor pasca terapi menjadi lebih kecil atau menurun dibandingkan skor pra terapi menunjukkan terjadinya perbaikan gejala klinis. Secara keseluruhan didapatkan perbaikan rerata skor pada masing-masing variabel pengukuran pasca terapi dibandingkan dengan skor pra terapi. Analisis statistik dengan uji peringkat bertanda dari Wilcoxon mendapatkan nilai p=0,000. Berarti, skor gejala klinis pra dan pasca terapi terdapat perbedaan bermakna (p<0,05).

Hasil terapi yang diberikan pada penelitian ini dikelompokkan menjadi tiga kriteria yaitu jelek, cukup dan baik. Hasil terapi yang diberikan pada kelompok yang mendapatkan terapi LAC dan kelompok yang mendapatkan terapi LBF tercantum pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil terapi kelompok LAC dan kelompok LBF

Kelompok	Hasil Terapi			Jumlah (%)	Nilai p
	Jelek (%)	Cukup (%)	Baik (%)		
Kel. LAC	5 (21,74)	6 (26,09)	12 (52,17)	23 (100)	0,867
Kel. LBF	3 (13,04)	10 (43,48)	10 (43,48)	23 (100)	
Total	8	16	22	46	

Pada kelompok yang mendapatkan terapi LAC didapatkan hasil terapi jelek 5 telinga (21,74%), cukup 6 telinga (26,09%) dan baik 12 telinga (52,17%). Sedangkan pada kelompok yang mendapatkan terapi LBF jumlah telinga dengan hasil terapi jelek 3 (13,04%), cukup 10 telinga (43,48%) dan baik sebanyak 10 telinga (43,48%). Keseluruhan hasil terapi mendapatkan hasil jelek 8 telinga (17,39%), cukup 16 telinga (34,78%) dan baik 22 telinga (47,83%). Analisis statistik terhadap hasil terapi kedua kelompok ini dengan menggunakan uji *Mann-Whitney* didapatkan p=0,867. Berarti, hasil terapi antara kelompok LAC dan kelompok LBF didapatkan perbedaan tidak bermakna (p>0,05).

Efek samping yang dilaporkan dan dicatat selama periode penelitian seperti tercantum pada tabel 7.

Tabel 7. Efek samping terapi antara kelompok LAC dan kelompok LBF

Kelompok	Efek samping			Jumlah (%)	Nilai p
	Ada	Tidak			
	Pedih (%)	Gatal (%)	ada (%)		
Kel. LAC	5 (21,74)	1 (4,35)	17 (73,91)	23 (100)	0,243
Kel. LBF	1 (4,35)	1 (3,5)	21 (91,30)	23 (100)	
Total	6 (13,04)	2 (4,61)	38 (82,61)	46 (100)	

Kejadian efek samping yang didapatkan yaitu rasa pedih dan gatal pada telinga yang diobati, meskipun keluhan ini masih dapat ditoleransi oleh penderita dan tidak

mengakibatkan berhentinya pengobatan. Pada kelompok LAC didapatkan keluhan pedih sebanyak 5 telinga (21,74%) dan gatal sebanyak 1 telinga (4,35%). Pada kelompok LBF didapatkan keluhan pedih sebanyak 1 telinga (4,35%) dan gatal sebanyak 1 telinga (4,35%). Analisis statistik terhadap adanya efek samping dengan uji *Fisher's Exact test* didapatkan nilai $p=0,243$. Berarti, efek samping terapi antara kelompok LAC dan LBF didapatkan perbedaan tidak bermakna ($p>0,05$).

3. PEMBAHASAN

Data Dasar Penelitian

²⁴ Data dasar yang dikumpulkan dalam penelitian ini meliputi umur, jenis kelamin dan tingkat pendidikan. Untuk melihat kesetaraan data dasar pada kedua kelompok yang diteliti setelah dilakukan randomisasi, maka dilakukan uji homogenitas sampel terhadap distribusi data tersebut.

Tabel 1 menunjukkan data umur penderita pada penelitian ini berkisar antara 14 tahun hingga 72 tahun dengan rerata 41,22 tahun. Hasil ini berbeda dengan beberapa penelitian yang pernah dilaporkan. Halpern, Palmer dan Seidlin (1999) pada penelitiannya di Amerika Serikat mendapatkan rerata umur penderita OEA 31 tahun.¹⁸ van Balen *et al.* (2003) pada penelitiannya di Belanda mendapatkan rerata umur penderita OEA 43,57 tahun.¹⁵ Otitis eksterna akut dapat terjadi pada semua kelompok umur.¹⁹ OEA sering terjadi pada umur dewasa atau usia produktif. Hal ini disebabkan oleh karena pada usia produktif atau orang dewasa didapatkan rambut LTL lebih banyak. Pada orang dewasa juga didapatkan LTL dengan

jaringan keratin lebih tebal serta aktivitas kelenjar keringat yang lebih tinggi. Hal tersebut merupakan faktor predisposisi yang dapat menyebabkan kelembaban lumen LTL lebih tinggi sehingga memudahkan terjadinya OEA.^{2,16,19,20}

Dari tabel 1 dapat dilihat bahwa perbandingan jenis kelamin laki-laki dan perempuan sebesar 1:1,09. Kedua kelompok mempunyai distribusi jenis kelamin yang sepadan. Hasil ini hampir sama dengan penelitian Halpern, Palmer dan Seidlin (1999) di Amerika Serikat yang mendapatkan perbandingan laki-laki dan perempuan 1:1,1.¹⁸ van Balen *et al.* (2003) pada penelitiannya di Belanda mendapatkan perbandingan antara laki-laki dan perempuan 1:1,4.¹⁴ Cook dan Walsh (2005) menyatakan bahwa angka kejadian pada laki-laki dan perempuan sama.¹⁹ Hasil-hasil penelitian di atas menunjukkan bahwa perbedaan jenis kelamin tidak berpengaruh terhadap predisposisi terjadinya OEA. Hal ini dapat dimungkinkan karena tidak terlibatnya faktor hormonal pada patogenesis terjadinya OEA. Meskipun salah satu hasil penelitian di London mendapatkan OEA terjadi lebih banyak pada perempuan kelompok umur 20-30 tahun dibandingkan laki-laki di kelompok umur tersebut. Kejadian ini diduga karena kebiasaan tindakan melakukan perawatan dan mencuci rambut yang lebih sering atau berlebihan, sedangkan kebiasaan tersebut lebih banyak dilakukan oleh perempuan dibandingkan laki-laki.²¹

Dari tabel 1 tingkat pendidikan partisipan penelitian ini terbanyak berpendidikan SMA

sebanyak 31 orang (67,39%). Tingkat pendidikan tidak berhubungan dengan predisposisi terjadinya OEA. Tingkat pendidikan berhubungan dengan sikap dan perilaku terhadap kesehatan. Oleh karena itu tingkat pendidikan yang dicapai seseorang akan mempengaruhi perilakunya untuk mengikuti petunjuk pengobatan. Perubahan perilaku sesuai tingkat pendidikan dengan kemampuan mencerna dan mengikuti petunjuk pengobatan yang diberikan ini dapat mempengaruhi prognosis kesembuhan suatu penyakit.²²

Berdasarkan hasil uji statistik terhadap data distribusi umur, jenis kelamin dan tingkat pendidikan di atas, pada kedua kelompok yang diteliti menunjukkan karakteristik yang homogen. Hasil uji homogenitas ini dipakai sebagai salah satu syarat untuk melakukan jenis uji parametrik.²³

Data Klinis Penderita

Berdasarkan tabel 2 keluhan utama yang didapat berupa otalgi, gatal dan otore. Hasil ini sesuai dengan beberapa kepustakaan sebelumnya. Otitis eksterna akut yang juga dikenal dengan istilah *swimmer's ear* ditandai dengan kulit LTL yang tampak hiperemi, udim atau adanya debris yang disertai dengan keluhan otalgi, gatal, otore, penurunan pendengaran atau rasa penuh di telinga selama kurang dari tiga minggu.¹⁴ Cassisi *et al.* (1977) dalam penelitiannya melaporkan manifestasi klinis yang didapatkan pada OEA terbanyak udim LTL, kedua hiperemi dan ketiga keluhan nyeri telinga.²⁴ Penelitian Rosenfeld *et al.* (2006) mendapatkan gejala

otalgi (70%) sebagai keluhan terbanyak yang disampaikan penderita. Keluhan lain yang dilaporkan adalah gatal, rasa penuh yang disertai dengan ataupun tanpa gangguan pendengaran. Tanda lain OEA yaitu nyeri pada tragus atau pinna saat dilakukan manipulasi. Otoskopi pada LTL tampak udim merata, eritema dan dapat disertai adanya cairan. Pada beberapa penderita dapat dijumpai selulitis atau limfadenitis regional.²

Faktor pencetus terbanyak terjadinya OEA pada penelitian ini yaitu diawali dengan tindakan mengorek telinga dengan *cotton bud*. Hasil ini sesuai dengan penelitian Nussinovitch *et al.* (2004) yang menganalisis penggunaan *cotton bud* sebagai salah satu faktor pencetus terjadinya OEA. Hasil penelitiannya mendapatkan sebanyak 70% penderita OEA dengan riwayat tindakan mengorek telinga dengan *cotton bud*, sedangkan renang sebagai faktor kedua sebesar 34%. Analisis statistik tindakan mengorek telinga dengan kejadian timbulnya OEA pada penelitian tersebut menunjukkan hasil yang berbeda bermakna. Analisis statistik renang sebagai faktor pencetus terjadinya OEA tidak menunjukkan hasil yang berbeda bermakna. Hasil penelitian tersebut membuktikan adanya hubungan antara tindakan mengorek telinga dengan *cotton bud* sebagai faktor pencetus terjadinya OEA. Tindakan mengorek telinga atau adanya benda asing di liang telinga menyebabkan terjadinya kerusakan lapisan permukaan liang telinga. Kehilangan lapisan pelindung dan maserasi akan merangsang produksi kelenjar apokrin lebih aktif sehingga

dirasakan penuh. Kenaikan suhu, kelembaban dan udim lapisan korneum serta kumpulan debris keratin dapat menyebabkan rasa gatal yang direspon penderita dengan mengorek telinga menggunakan jari, *cotton bud* ataupun aplikator lainnya yang mengakibatkan kerusakan lapisan LTL. Keadaan patologis tersebut berlanjut dengan timbulnya udim diikuti implantasi bakteri. Keasaman LTL berubah menjadi lebih alkali dan infeksi superfisial dapat meluas dan berkembang makin hebat.²⁵

Tabel 4 menunjukkan derajat OEA yang didapatkan pada penelitian ini terbanyak adalah derajat sedang (56,52%), diikuti derajat ringan (36,96%) dan sedikit derajat berat (6,52%). Hasil analisis statistik derajat penyakit OEA diantara kedua kelompok didapatkan perbedaan yang tidak bermakna ($p>0,05$). Sehingga pada kedua kelompok penelitian dapat dinyatakan mempunyai derajat penyakit yang sepadan. Hasil ini sesuai dengan beberapa penelitian yang sudah dipublikasikan bahwa sebagian besar penderita OEA yang datang berobat adalah derajat ringan dan sedang. Penelitian Cassisi *et al.* pada tahun 1986 yang dikutip oleh Halpern, Palmer dan Seidlin (1999) didapatkan penderita OEA derajat ringan sebanyak 44%, derajat sedang 43% dan derajat berat 13%.¹⁸ Pada penelitian yang lain didapatkan OEA derajat ringan sekitar 50% dari seluruh kasus. Kasus OEA yang berat biasanya didapatkan pada pasien dengan penyakit lain yang menyertainya seperti penderita diabetes melitus atau defisiensi imun.²⁶ Hal ini dapat terjadi karena

munculnya gejala klinis akan mendorong penderita mencari pertolongan atau pengobatan. Semakin cepat timbulnya gejala klinis muncul dan dirasakan mengganggu kenyamanan penderita, semakin cepat pula penderita berusaha mendapatkan pengobatan. Gejala utama yang didapatkan pada penelitian berupa otalgi menyebabkan penderita berusaha mendapatkan pengobatan sesegera mungkin, karenanya derajat penyakit yang ditemukan masih dalam derajat ringan atau sedang.

Hasil Terapi

Secara keseluruhan didapatkan perbaikan rerata skor yang didapat pada masing-masing variabel pengukuran sesudah terapi dibandingkan dengan skor pada awal terapi. Analisis statistik dengan uji peringkat bertanda dari Wilcoxon didapatkan hasil $p=0,000$, sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian terapi yang dilakukan pada kedua kelompok memberikan hasil penurunan skor klinis yang berbeda bermakna ($p<0,05$). Hasil penelitian ini sesuai dengan Kim dan Cho (2009) yang meneliti perubahan pH pada liang telinga OEA setelah diberikan tetes telinga antibiotik dan irigasi LTL dengan larutan cuka diencerkan. Hasilnya didapatkan perubahan pH liang telinga yang berbeda secara bermakna pada otitis eksterna sebelum dan sesudah dilakukan terapi. Perubahan nilai pH juga berbanding lurus dengan perubahan klinis dan derajat keparahan OEA. Hasil lain didapatkan perbaikan terapi yang tidak berbeda secara bermakna antara pemakaian antibiotika topikal dan irigasi dengan larutan cuka

diencerkan.¹⁷ LBF dan LAC berfungsi sebagai antiseptik yang menghambat dan membunuh pertumbuhan bakteri yang timbul pada OEA. Pemberian LAC akan mempengaruhi keasaman LTL menjadi lebih asam dibandingkan sebelumnya. Keadaan yang lebih asam ini mengakibatkan pertumbuhan bakteri terganggu dan tidak dapat berkembang sehingga bakteri yang timbul pada OEA tidak dapat tumbuh dan meluas. Pertumbuhan bakteri yang terhenti akan mengembalikan kondisi LTL seperti saat awal. Perubahan suasana keasaman dan normalisasi pH LTL akan membuat kondisinya kembali seperti semula sehingga memperbaiki gejala klinis OEA.

Analisis statistik hasil terapi menggunakan uji *Mann-Whitney* didapatkan $p=0,867(p>0,05)$. Tidak ada perbedaan efektivitas antara larutan asam cuka 2% dengan larutan Burowi filtrata pada terapi OEA. Dengan demikian hipotesis penelitian ini terbukti.

Asam cuka dan larutan Burowi mempunyai aktifitas antiseptik yang menghambat pertumbuhan bakteri dan astringen untuk mencegah proses peradangan makin meluas. LAC dan LBF telah lama digunakan sebagai sediaan topikal tetes telinga yang mempunyai aktivitas bakterisida pada *Pseudomonas aeruginosa*. Sifat bakterisida ini didapatkan dengan mengubah derajat keasaman LTL sehingga mempengaruhi profil bakteri dan reaksi inflamasi pada permukaan kulit.²⁷ Meskipun efektivitas antibakteri kedua sediaan diduga berkaitan erat dengan keasamannya, analisis pH larutan

tersebut mendapatkan larutan asam cuka lebih asam dibanding Burowi. Penelitian secara *in vitro* menunjukkan aktivitas asam cuka dan larutan Burowi cukup efektif mencegah pertumbuhan kuman patogen yang diisolasi dari sekret liang telinga.²⁸ Kedua larutan selain berfungsi sebagai antiseptik juga mempunyai aktivitas astringen. Sebagai astringen larutan ini pada penggunaan lokal menyebabkan terjadinya presipitasi protein sel dan menyebabkan penurunan permeabilitas jaringan, sehingga dapat mengurangi udim dan inflamasi. Aktivitas astringen pada larutan Burowi terutama karena adanya kandungan ion-ion logam aluminium asetat.²⁷ Adanya komponen aluminium asetat pada LBF memberikan efek astringen yang lebih kuat dibandingkan LAC.

Cuka mengandung beberapa zat fitokimia yang menguntungkan dan berguna untuk kesehatan antara lain asam fenol, flavonoid dan polifenol lainnya. Zat-zat tersebut diketahui mempunyai efek positif menghambat pertumbuhan kanker, penyakit jantung koroner dan beberapa penyakit inflamasi lainnya. Meskipun mekanisme efek tersebut belum diketahui dengan jelas, aktivitas yang dapat meningkatkan kesehatan tersebut sering dikaitkan dengan kandungan zat-zat didalamnya seperti jumlah fenol dan kemampuan sebagai antioksidan serta zat lainnya. Cuka dengan kandungan fenol dan flavonoid tinggi dinyatakan mempunyai efektivitas sebagai anti radikal bebas yang tinggi.²⁹ Fenol dan flavonoid juga mempunyai efek antiinflamasi yang dapat merestorasi lapisan kulit

yang mengalami gangguan atau keradangan seperti pada OEA. Fenol dan derivatnya melakukan aktivitas tersebut dengan menghambat reaksi *delayed-type hypersensitivity* (DTH) sehingga reaksi inflamasi tidak berlanjut dan meluas. Aktivitas antiinflamasi flavonoid dilakukan dengan menghambat reaksi DTH dan juga menghambat induksi *inducible nitric oxide synthase* (iNOS). Hambatan terhadap induksi iNOS akan mencegah vasodilatasi dan aktivasi netrofil, sehingga menghambat terjadinya inflamasi meluas pada jaringan.³⁰ Beberapa mekanisme tersebut diduga sebagai salah satu aktivitas LAC dalam memperbaiki keadaan klinis OEA.

Sediaan obat topikal direkomendasikan sebagai terapi awal OEA tanpa komplikasi karena keamanan, efektivitas yang lebih baik dibandingkan plasebo serta hasil klinis dan bakteriologi yang sangat baik pada beberapa penelitian.³¹ Pemakaian obat topikal saja dengan hasil yang baik dalam terapi otitis eksterna difusa akut juga dapat dilihat dari hasil penelitian Emgard, *et al.* Penambahan loratadin oral tidak mempengaruhi hasil terapi secara bermakna, sehingga disimpulkan terapi otitis eksterna akut cukup diterapi dengan obat topikal saja.³² Halpern, Palmer dan Seidlin (1999) menyarankan penggunaan obat topikal saja dalam terapi OEA.¹⁸ Pemberian obat topikal dapat mencapai konsentrasi dalam jaringan sebesar 100 - 1000 kali lipat dibanding pemberian sistemik. Penggunaan obat oral dapat meningkatkan terjadinya efek samping obat dan potensial

menurunkan tingkat kepatuhan pasien.^{26,31}

Penelitian ini menggunakan tetes telinga LAC karena bahan untuk membuat obat ini mudah didapatkan dan murah. Bahan untuk LAC bisa didapatkan baik di kota besar maupun pedesaan. Cuka mudah didapatkan karena popular penggunaannya di rumah tangga dan banyak manfaatnya. Selain sebagai penyedap dan penambah rasa alami pada masakan, cuka juga dapat dimanfaatkan untuk mengawetkan makanan, seperti daging, sayur, dan acar. Biaya untuk pembuatan 1 botol plastik (10mL) obat tetes telinga LAC sekitar Rp.1.000,-, sedangkan untuk LBF sekitar Rp.3.000,-. Berarti, LAC lebih murah tiga kali lipat dibandingkan LBF.

Tabel 7 menunjukkan kejadian efek samping yang dilaporkan yaitu rasa pedih dan gatal pada telinga yang diobati. Efek samping yang dilaporkan ini sesuai dengan literatur dan hasil penelitian sebelumnya. Kedel, Samodra dan Rianto (2009) melaporkan keluhan adanya rasa nyeri dan panas di liang telinga pada kelompok Burowi.⁸ Salah satu kerugian pemakaian tetes telinga asam cuka 2% adalah kemungkinan iritasi dan rasa terbakar pada liang telinga.¹² Keluhan efek samping yang lebih banyak terjadi pada kelompok LAC ini dimungkinkan karena secara teoritis LAC bersifat lebih asam dibandingkan LBF, meski secara statistik kejadian efek samping tersebut berbeda tidak bermakna. Keluhan ini masih dapat ditoleransi oleh penderita dan tidak mengakibatkan berhentinya pengobatan. Efek samping tersebut

menghilang setelah selesai pengobatan.

4. KESIMPULAN

Tidak ada perbedaan efektivitas terapi larutan asam cuka 2% dengan Burowi filtrata pada otitis eksterna akut.

5. SARAN

1. Larutan asam cuka 2% dapat digunakan sebagai obat alternatif dalam penatalaksanaan OEA.
2. Perlu dilakukan penelitian multisenter sehingga memperluas jumlah populasi sebelum merekomendasikan larutan asam cuka 2% untuk penatalaksanaan OEA.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bailey BJ, Baroody FM, Dohar JE, Guthrie RM, Harris JS, Roland PS, et al.(1999). Diagnosis and treatment of acute otitis externa – an interdisciplinary update. *Ann Otol Rhinol Laryngol* vol 108 (2) pt. 2, suppl.176: 1-19
2. Rosenfeld RM, Brown L, Cannon CR, Dolor RJ, Ganiats TG, Hannley M et al. (2006). Clinical practice guideline: acute otitis externa. *Otolaryngol Head Neck Surg* 134: S4-23
3. Senturia BH (1973). External otitis, acute diffuse. Evaluation of therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 82: 1-23
4. Da Cruz M (2007). Swimmer's ear and differential diagnoses. *MedicineToday* .8 (12): 36-44
5. Hajioff D, Mackeith S (2008). Otitis Externa. *BMJ Clin Evid* 06: 510-3
6. Senturia BH, Marcus MD, Lucente FE (1980). Diseases of the external ear: An otologic-dermatologic manual 2nd ed. Grune & Stratton, New York
7. Linstrom CJ, Lucente FE (2006). Infections of the external ear. In: Bailey BJ, ed. *Head & Neck Surgery – Otolaryngology* 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia: 1987-2001.
8. Kedel IWM, Samodra E, Rianto BUD (2009). The effectiveness of rivanol tampon[®] compared with burowi tampon in acute diffuse otitis externa. *Berkala Ilmu Kedokteran* vol 41(3): 157-63
9. Laporan Rekam Medik unit rawat jalan THT-KL RSUD Dr. Soetomo Surabaya tahun 2008-2008
10. Rukmini S, Soepriyadi, Harmadji S (2005). Otitis eksterna. Dalam: *Pedoman Diagnosis dan Terapi Bag/SMF Ilmu penyakit Telinga, Hidung dan Tenggorok* 3rd ed. Rumah Sakit Umum Dokter Soetomo, Surabaya: 1-3
11. Thorp MA, Gardiner IB, Prescott CA (2000). Burow's solution in the treatment of active mucosal chronic suppurative otitis media: determining an effective dilution. *J Laryngol Otol* vol.114(6): 432-6
12. Bereznicki L, Peterson G (2008). External ear problem. *Aust Pharmacist* 27(10): 838-43
13. Abdullah F (2003). Uji banding klinis pemakaian larutan Burowi saring dan salep Ichtyol (Ichthammol) pada otitis eksterna akut. USU digital library. Available from <http://www.usudigitalibrary.com>. Accessed January 5, 2010
14. van Balen FAM, Smit WM, Zuithoff NPA, Verheij TJM (2003). Clinical efficacy of three common treatments in acute otitis externa in primary care: randomized control trial. *BMJ* 327: 1201–5
15. Johnston MN, Flook EP, Mehta D, Mortimore S (2006). Prospective randomised single-blind controlled trial of glacial acetic acid versus glacial acetic acid, neomycin sulphate and dexamethasone spray in otitis externa and infected mastoid

- cavities. *Clin Otolaryngol* 31: 504-7.
16. Sander R (2001). Otitis externa: a practical guide to treatment and prevention. *Am Fam Physician* vol. 63(5): 927-36.
17. Kim JK, Cho JH (2009). Change of external auditory canal pH in acute otitis externa. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 118(11): 769-72
18. Halpern MT, Palmer CS, Seidlin M (1999). Treatment patterns for otitis externa. *J Am Board Fam Pract*, vol 12: 1-7
19. Cook K, Walsh M (2005). Otitis externa. eMedicine. Available from <http://www.emedicine.com/emerg/topic350.htm>. Accessed January 5, 2010
20. Connell SS, Balkany TJ (2008). Infections of the ear. In K.J. Lee, ed. *Essential Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 9th ed. McGraw – Hill Medical, New York: 304-40
21. Rowlands S, Devalia H, Smith C, Hubbard R, Dean A (2001). Otitis externa in UK general practice: a survey using the UK General Practice Research Database *British Journal of General Practice* 51(July):533-8. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1314044/pdf/11462312.pdf>. Accessed April 18, 2011
22. Harun SR, Putra ST, Chair I, Sastroasmoro S (2008). Uji klinis. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S, ed. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis* 3rded. CV Sagung Seto, Jakarta: 167-92
23. Dahlan MS (2009). *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat Dilengkapi Aplikasi dengan Menggunakan SPSS*. Salemba Medika, Jakarta: 1-58
24. Cassisi N, Cohn A, Davidson T, Witten BR (1977). Diffuse otitis externa: clinical and microbiologic findings in the course of a multicenter study on a new otic solution. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 86(Suppl 39): 1-16
25. Nussinovitch M, Rimon A, Volovitz B, Raveh E, Prais D, Amir J (2004). Cotton-tip applicators as a leading cause of otitis externa. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 68: 433-5
26. Osguthorpe JD, Nielsen DR (2006). Otitis externa: review and clinical update. *Am Fam Physician* 74 (1 Nov): 1510-6
27. Reynold JEF (1982). Aluminium acetate. In: Reynold JEF, ed. *Martindale The Extraparmacopeia* 28th ed. London, The Pharmaceutical Press:1335
28. Thorp MA, Kruger J, Oliver S, Nilssen EL, Prescott CA (1998). The antibacterial activity of acetic acid and Burow's solution as topical otological preparations. *J Laryngol Otol* vol.112(10): 925-8
29. Shahidi F, McDonald J, Chanrasekara A, Zhong Y (2008). Phytochemicals of foods, beverages and fruit vinegars: chemistry and health effects. *Asia Pac J Clin Nutr* 17 (S1): 380-2

30. ²¹ Rios JL, Bas E, Recio MC (2005). Effect of natural product on contact dermatitis. *Curr Med Chem* vol. 4(1): 65-80
31. Rosenfeld RM, Singer M, Wasserman JM, Stinnet SS (2006). Systematic review of topical antimicrobial therapy for acute otitis externa. *Otolaryngol Head Neck Surg* 134: S24-8.
32. ⁴ Emgard, P. Hellstrom, S., Ohlander, B. & Wennmo, C. 1999, 'Effects of betamethasone dipropionate plus an antihistamine in patients with external otitis', *Current Therapeutic Research*, vol. 60, no. 7, Jul., pp 364-70

Perbandingan efektivitas larutan asam cuka 2%

ORIGINALITY REPORT

19%

SIMILARITY INDEX

19%

INTERNET SOURCES

8%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	journal.unair.ac.id Internet Source	8%
2	link.springer.com Internet Source	1%
3	pt.scribd.com Internet Source	1%
4	www.update-software.com Internet Source	1%
5	www.e-a-r.com Internet Source	1%
6	P J Clamp. " Expansile properties of otowicks: an study ", The Journal of Laryngology & Otology, 2017 Publication	<1%
7	oliveandfinn.blogspot.com Internet Source	<1%
8	pasca.unhas.ac.id Internet Source	<1%

9	penelitian.unair.ac.id Internet Source	<1%
10	Zeinab Ashaari, Mousa-Al-Reza Hadjzadeh, Gholamreza Hassanzadeh, Tahereh Alizamir et al. "The Flavone Luteolin Improves Central Nervous System Disorders by Different Mechanisms: A Review", Journal of Molecular Neuroscience, 2018 Publication	<1%
11	www.scribd.com Internet Source	<1%
12	hal.archives-ouvertes.fr Internet Source	<1%
13	worldnutrijournal.org Internet Source	<1%
14	&NA;, . "Infections of the Temporal Bone With Special Emphasis On the Management of Temporal Encephaloceles : Part II", Contemporary Neurosurgery, 2009. Publication	<1%
15	www.audiology.org Internet Source	<1%
16	www.entnet.org Internet Source	<1%
17	id.scribd.com	

	Internet Source	<1%
18	koomeshjournal.semums.ac.ir Internet Source	<1%
19	gplocumcover.co.uk Internet Source	<1%
20	Jin Kook Kim, Jae Hoon Cho. "Change of External Auditory Canal pH in Acute Otitis Externa", Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology, 2017 Publication	<1%
21	Joanna Drogosz, Anna Janecka. "Helenalin - A Sesquiterpene Lactone with Multidirectional Activity", Current Drug Targets, 2019 Publication	<1%
22	jurnal.unimed.ac.id Internet Source	<1%
23	ri.ufs.br Internet Source	<1%
24	eprints.uns.ac.id Internet Source	<1%
25	panmed.poltekkes-medan.ac.id Internet Source	<1%
26	id.123dok.com Internet Source	<1%

27 www.kotakmedis.com <1 %
Internet Source

28 www.thieme-connect.com <1 %
Internet Source

29 Yade Kurnia Sari. "Effect Of Mozart Music Therapy on Ansietas Hemodialisa Patients in DR. Achmad Mochtar Hospital Bukittinggi 2016", *Jurnal Kesehatan*, 2018 <1 %
Publication

30 bik.fk.ugm.ac.id <1 %
Internet Source

31 docobook.com <1 %
Internet Source

32 www.kemenpppa.go.id <1 %
Internet Source

33 eprints.undip.ac.id <1 %
Internet Source

34 dokterzarra.wordpress.com <1 %
Internet Source

35 saripediatri.org <1 %
Internet Source

36 repository.unair.ac.id <1 %
Internet Source

Ralph Mösges, Christian M. Domröse, Jürgen

37

Löffler. "Topical treatment of acute otitis externa: clinical comparison of an antibiotics ointment alone or in combination with hydrocortisone acetate", European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 2007

Publication

<1%

38

P. C. van Krimpen, W. P. van Bennekom, A. Bult. "Penicillins and cephalosporins", Pharmaceutisch Weekblad, 1987

Publication

<1%

39

www.tandfonline.com

Internet Source

<1%

Exclude quotes On

Exclude matches Off

Exclude bibliography On

Perbandingan efektivitas larutan asam cuka 2%

GRADEMARK REPORT

FINAL GRADE

/100

GENERAL COMMENTS

Instructor

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6

PAGE 7

PAGE 8

PAGE 9

PAGE 10

PAGE 11

PAGE 12

PAGE 13

PAGE 14

PAGE 15

PAGE 16
