

Hubungan Otitis Media Akut Dengan Riwayat Infeksi Saluran Pernapasan Atas Pada Anak

Lidya Angelina Purba¹, Mukhlis Imanto², Dian Isti Angraini³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian THT-KL, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Ilmu Kedokteran Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Anak-anak sangat rentan terkena Otitis Media Akut (OMA) karena bentuk anatomi tuba *eustachiusnya*. Dua pertiga dari semua anak mengalami episode otitis media akut pada 3 tahun pertama kehidupan. Infeksi Saluran Pernapasan Atas (ISPA) merupakan salah satu faktor risiko paling sering menyebabkan Otitis Media Akut (OMA) pada anak. Hal ini karena proses inflamasi yang terjadi pada ISPA menyebabkan kerusakan mukosilia, sel-sel goblet, dan kelenjar mukus pada epitel nasofaring dan telinga tengah. Anak usia dibawah 5 tahun biasanya akan mengalami infeksi saluran pernapasan atas sebanyak dua sampai tujuh episode pertahunnya. Anak yang sering mengalami episode ISPA memiliki kemungkinan yang besar mengalami episode OMA. Hal ini juga sejalan dengan episode ISPA berulang terhadap risiko rekurensi OMA. ISPA berulang ialah ISPA yang terjadi minimal empat kali dalam setahun. Oleh karena itu diagnosis dan tatalaksana ISPA pada anak sedini mungkin harus dilakukan dengan benar, sehingga kejadian ISPA pada anak tidak berlanjut menjadi OMA. Penyebab otitis media akut bersifat multifaktorial, yaitu variasi anatomis tuba eustachius, serta kemampuan invasi patogen dibandingkan dengan mekanisme kekebalan tubuh manusia. Diagnosis otitis media akut dapat ditegakkan dengan memenuhi 3 kriteria: munculnya penyakit mendadak, ditemukan tanda efusi (pengumpulan cairan) di telinga tengah, ditemukan tanda peradangan telinga tengah.

Kata kunci: Anak, infeksi saluran pernapasan atas, otitis media akut.

Relationship Between Acute Otitis Media and History of Upper Respiratory Tract Infection In Children

Abstract

Children are very susceptible to Acute Otitis Media (AOM) because the anatomical shape of the eustachian tube is shorter, more flexible and more horizontal than adult. Two thirds of all children have an episode of acute otitis media in the first 3 years of life. Upper Respiratory Tract Infection (ARI) is one of the most common risk factors for causing acute otitis media (AOM) in children. This is because the inflammatory process that occurs in ARI causes damage to mucocilia, goblet cells, and mucus glands in the epithelium of the nasopharynx and middle ear. Children aged under 5 years will usually experience upper respiratory tract infections of two to seven episodes per year. Children who have frequent episodes of ARI are more likely to experience episodes of AOM. This is also in line with repeated episodes of ARI against the risk of AOM recurrence. Recurrent ARI is an ARI that occurs at least four times a year. Therefore, the diagnosis and management of ARI in children as early as possible must be done properly, so that the incidence of ARI in children does not progress to AOM. The causes of otitis media are multifactorial, the anatomical variation of the eustachian tube, and the invasive ability of the pathogen compared to the human's immune system. The diagnosis of otitis media can be confirmed by fulfilling 3 criteria: sudden appearance of the disease, found signs of effusion (known fluid) in the middle ear, found signs of middle ear inflammation.

Keywords: Children, upper respiratory tract infection, acute otitis media.

Korespondensi: Lidya Angelina Purba, alamat Jl. Bumimanti Satu Gang Umar no. 74 Bandar Lampung, HP 085377789535, e-mail: angelinalidya@gmail.com

Pendahuluan

Infeksi saluran pernafasan atas atau yang biasa disebut ISPA merupakan infeksi umum terjadi di masyarakat. Istilah saluran pernapasan bagian atas ini meliputi beberapa struktur anatomi yaitu: hidung, sinus paranasal, telinga tengah, faring, laring, dan bagian proksimal trakea¹.

Anak-anak merupakan kelompok yang rentan mengalami ISPA. Setiap anak diperkirakan mengalami 3–6 episode ISPA setiap tahunnya². Menurut data Departemen Kesehatan Lampung 2015, ISPA masuk dalam sepuluh besar penyakit propinsi Lampung, dengan persentase 15 %³.

Dua pertiga dari semua anak mengalami episode otitis media akut pada 3 tahun pertama kehidupan⁴. Hal ini dikarenakan secara anatomi *tuba eustachius* pada anak-anak lebih pendek dan horizontal sehingga transmisi patogen dari nasofaring lebih mudah masuk ke dalam dan membentuk kolonisasi di telinga tengah, dan menyebabkan peradangan⁵. Selain itu, mukosa telinga tengah berasal dari ektoderm yang sama dengan mukosa saluran pernapasan atas, sehingga bila terjadi infeksi mukosa saluran pernapasan dapat menyebabkan perubahan pada mukosa telinga tengah⁶.

Isi

Otitis media akut merupakan peradangan sebagian atau seluruh mukosa telinga tengah, *tuba eustachius*, antrum mastoid dan sel-sel mastoid dengan onset kurang dari 3 minggu, ditandai dengan adanya cairan dan atau inflamasi di telinga tengah^{7,8}. Disebut sebagai otitis media efusi atau OME apabila onset kejadian peradangan pada telinga tengah berlangsung subakut, yaitu lebih dari 3 minggu hingga 3 bulan setelah onset OMA, dan diklasifikasikan sebagai kronis setelahnya⁹.

Prevalensi OMA di tiap negara bervariasi, berkisar antara 2,3 – 20%¹⁰. Di Asia Tenggara, Indonesia menduduki peringkat keempat negara dengan prevalensi penyakit telinga tertinggi (4,6%)¹¹. Belum ada data baku nasional mengenai prevalensi OMA di Indonesia. Namun dari beberapa penelitian yang dilakukan di beberapa daerah, prevalensi OMA di Sumatera Utara yaitu 2,2%, dan di Jakarta Timur yaitu 5,38%^{10,12}.

OMA biasanya terjadi pada anak dengan rentan usia 3 bulan dan 3 tahun, dengan puncak insiden usia 6 hingga 11 bulan. Pada usia 3 tahun, 80% semua anak telah menderita setidaknya satu kali episode OMA. Sekitar 40% telah memiliki enam atau lebih episode OMA pada tujuh tahun pertama kehidupan^{13,14}. Menurut penelitian Umar (2013) dan Simbolon (2018), anak dengan usia 2 – 5 tahun paling sering mengalami OMA^{10,12}. Sedangkan menurut penelitian Ravinder (2018) mengatakan anak usia 6 – 12 bulan paling sering mengalami OMA¹⁵.

Penyebab otitis media akut bersifat multifaktorial, yaitu variasi anatomis *tuba eustachius*, serta kemampuan invasi patogen dibandingkan dengan daya tahan tubuh pejamu. Adapun patogen yang paling sering menyebabkan OMA yaitu *Streptococcus pneumoniae* (40 – 50%), *Haemophilus influenza* (30 – 40%), *Moxarella catarrhalis* (<5%), *Staphylococcus aureus* (<5%), virus (<10%)¹⁶.

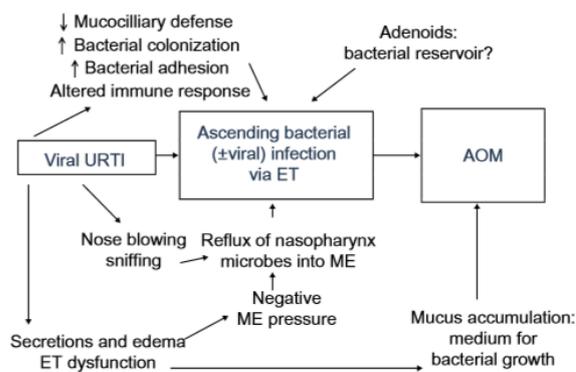
Beberapa faktor predisposisi yang meningkatkan kejadian OMA yaitu usia anak-anak, jenis kelamin laki-laki, anatomi *tuba* yang pendek dan horizontal, anak yang lahir dengan prematur, kelainan imunologi yang rendah, bayi yang tidak mendapatkan ASI setidaknya 3 bulan pertama kehidupan, paparan asap rokok, anak yang dititipkan di pusat penitipan anak, anak dengan kelainan celah palatum, kondisi musim dingin, dan adanya riwayat alergi dan infeksi saluran pernapasan atas¹⁶.

ISPA adalah salah satu faktor penyebab otitis media akut. Anak usia dibawah 5 tahun biasanya akan mengalami infeksi saluran pernapasan atas sebanyak dua sampai tujuh episode pertahunnya. Kejadian OMA pada kasus ISPA biasanya muncul pada hari ke 3 sampai hari ke 8 saat anak tersebut terkena ISPA¹⁷. Episode ISPA berulang menjadi faktor risiko rekurensi OMA. ISPA berulang ialah ISPA yang terjadi minimal empat kali dalam setahun^{17,18}.

Studi meta analisis yang dilakukan oleh Zhang *et al* (2014) terhadap 4 studi tentang faktor-faktor risiko terjadinya otitis media akut. Dari data yang terkumpul menunjukkan bahwa ISPA secara signifikan meningkatkan risiko otitis media akut dengan nilai OR 6,59 (95 % CI, 3,13-13,89) dan nilai $p < 0,00001$ ¹⁹. Penelitian lain yang dilakukan oleh Husni (2011) terhadap 207 balita yang datang berobat ke Puskesmas Kuta Alam Kota Banda Aceh didapatkan 74,88% positif ISPA dan 25,12% negatif ISPA serta didapatkan 16,43% positif OMA dan 83,57% negatif OMA. Dari hasil uji statistik menunjukkan adanya hubungan antara ISPA dan OMA dengan p value sebesar 0,002 ($p < 0,05$). Artinya, terdapat hubungan antara ISPA dengan OMA²⁰. Penelitian lain yang dilakukan oleh Umar (2013) terhadap 502 anak di Jakarta Timur didapatkan 27 anak menderita otitis media akut. Dari 27 anak tersebut, didapatkan

18 anak menderita ISPA. Hasil analisis penelitiannya menyatakan bahwa adanya hubungan antara ISPA dengan OMA. Anak-anak dengan ISPA berpotensi 14,07 kali untuk mengidap OMA¹⁰.

Proses inflamasi yang terjadi pada ISPA menyebabkan kerusakan mukosilia, sel-sel goblet, dan kelenjar mukus pada epitel nasofaring dan telinga tengah. Kerusakan ini mengakibatkan sistem drainase pada telinga tengah terganggu, sementara produksi mukus di telinga tengah terus berlangsung. Hal ini menyebabkan peningkatan tekanan udara di telinga tengah dan memicu terjadinya otitis media akut¹⁷.

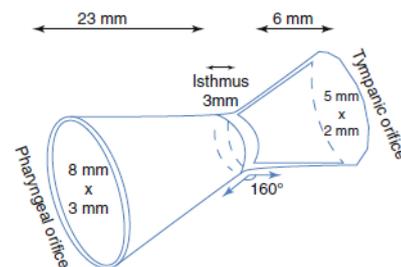


Gambar 1. Patogenesis ISPA Menyebabkan OMA

Pada saat anak mengalami ISPA, kolonisasi bakteri dapat berpindah dari hidung ke nasofaring, dan refluks ke telinga tengah karena adanya mekanisme mengirup-mengendus sekret. Disamping itu, terjadi gangguan sistem drainase mukosilier telinga tengah²¹. Sistem drainase mukosilier yang menurun dan meningkatnya kolonisasi bakteri melalui mekanisme Normalnya saluran tuba *eustachius* membuka untuk drainase sekret dari telinga tengah menuju nasofaring lewat saluran tuba *eustachius*. Ketika terjadi peradangan saluran pernapasan atas terjadi peningkatan aliran darah dan menyebabkan mukosa nasofaring edem. Hal ini menyebabkan disfungsi tuba sehingga sulit untuk membuka dan mendrainase sekret yang mungkin mengandung patogen dari telinga tengah menuju nasofaring²². Hambatan ini akan membuat tekanan negatif di ruang telinga

tengah, dan terjadi kolonisasi patogen di ruang telinga tengah. Tekanan negatif ini juga yang menyebabkan retraksi membran timpani, yang selanjutnya terjadi penumpukan eksudat di telinga tengah yang muncul sebagai tanda *bulging*²³. Mekanisme ini dapat digambarkan seperti pada gambar 1.

Faktor anatomi tuba *eustachius* juga menjadi penyebab sering terjadinya OMA pada anak-anak. Tuba eustachius adalah saluran osteokartilago sempit yang menghubungkan rongga timpani ke nasofaring. Lumen ini memungkinkan lewatnya dua zat fisik yang berbeda, yaitu udara untuk ventilasi telinga tengah, dan cairan untuk pembersihan telinga tengah melalui mekanisme drainase. Tuba eustachius dimulai pada orifisium timpani protimpanikum dan berakhir pada orifisium faring yang terletak di dinding lateral nasofaring. Selama lintasannya, tabung tersebut mengambil jalur S terbalik yang melengkung secara perlahan. Bentuk tuba eustachius menyerupai jam pasir yang terbuat dari dua kerucut yang tidak sama. Sepertiga posterior merupakan bagian oseus yang kecil dan posisi menetap, dan dua pertiga anterior merupakan kartilago yang elastis dan mudah bergerak. Kedua bagian tersebut dihubungkan pada zona junctional, membentuk sudut 160 derajat^{24,25}.



Gambar 2. Gambaran Skematik Bentuk Tuba Eustachius

Pada orang dewasa, sumbu tuba terbentuk dengan bidang langit-langit keras dengan sudut rata-rata 36° (kisaran 31–45 °); panjang total tuba adalah 33 mm, dibagi sebagai berikut: bagian tulang rawan adalah 23,5 mm, bagian sambungan adalah 3 mm, dan bagian tulang adalah 6,5 mm. Bagian oseus selalu paten, sebaliknya bagian fibrocartilaginous ditutup saat istirahat dan terbuka sesekali²⁶.

Tuba eustachius pada anak-anak lebih pendek daripada orang dewasa. Pada bayi, sekitar setengahnya dari pada orang dewasa, ukurannya sekitar 18 mm dan akan mencapai ukuran dewasa pada usia 7 tahun. Perbandingan porsi tulang rawan (kartilago) dan bagian tulang keras (oseus) tuba eustachius pada bayi yaitu 8:1, dan menjadi 4:1 pada orang dewasa. Pada bayi, kartilago dan oseus sejajar dengan garis yang menghubungkan faring dan telinga tengah. Membentuk sudut 10 derajat. Seiring pertumbuhan kraniofasial, tabung kartilago akan tumbuh miring ke inferior dari bagian oseus dan membentuk sudut sekitar 45 derajat bidang horizontal pada orang dewasa. Ukuran lumen tuba eustachius akan bertambah hampir lima kali lipat dari bayi baru lahir hingga orang berusia 20 tahun. Panjang penampang lumen juga meningkat secara signifikan seiring bertambahnya usia, terutama di daerah faring tuba. Juga bantalan lemak ostmann meningkat volumenya seiring bertambahnya usia hingga dewasa, yang mungkin terkait dengan fungsi perlindungan yang lebih baik pada orang dewasa. Perbedaan saluran tuba secara anatomi inilah yang menyebabkan refluks patogen dari nasofaring ke telinga tengah pada anak-anak lebih mudah terjadi^{27,28}.

Tabel 1. Perbandingan Anatomi Tuba Eustachius Bayi dan Dewasa

Perbedaan	Bayi	Dewasa
Panjang (mm)	15	45
Porsi kartilago	< 2/3 bagian	2/3 bagian
Porsi oseus	Relatif lebih besar dan lebar dibanding dewasa	Relatif lebih kecil
Orifisium faring	Sekitar ½ dari dewasa, namun lebarnya mirip	Tinggi 8 mm, lebar 2 mm
Angulasi	10°	45°
Kerja otot tensor veli palatina	Kurang efisien	Lebih efisien
Bantalan lemak ostmann	Kurang menonjol	Menonjol

Diagnosis OMA dapat ditegakkan dengan memenuhi 3 kriteria berikut: (1) Munculnya

penyakit mendadak dengan onset kurang dari 3 minggu, (2) Ditemukan tanda efusi (pengumpulan cairan) di telinga tengah, ditandai dengan gendang telinga menggembung (*bulging*), gerakan pada gendang telinga terbatas atau tidak ada, adanya bayangan cairan di belakang gendang telinga, cairan yang keluar dari telinga. (3) Ditemukan tanda peradangan telinga tengah, yang dibuktikan dengan adanya salah satu diantara tanda berikut: gendang telinga merah (eritem), nyeri telinga sampai mengganggu aktivitas dan tidur²⁹.

Adapun perubahan mukosa telinga tengah akibat proses infeksi terdiri atas lima stadium, yaitu stadium oklusi, hiperemis, supurasi, perforasi, dan resolusi³⁰. Pada stadium oklusi ditemukan retraksi membran timpani akibat tekanan negatif di ruang telinga tengah, refleks cahaya hilang. Pada stadium hiperemis ditemukan membran timpani hiperemis dan edem akibat pelebaran pembuluh darah³¹. Pada stadium supurasi tampak cavum timpani menonjol (*bulging*) ke arah luar karena terjadi penumpukan sekret dan mukosa edem di telinga tengah. Pada stadium ini biasanya rasa sakit di telinga memuncak dan anak mengalami demam tinggi. Pada Stadium perforasi ditemukan adanya ruptur membran timpani dan abses keluar menuju telinga luar. Pada anak biasanya demam turun, nyeri telinga berkurang. Pada stadium resolusi apabila terjadi perforasi, maka sekret akan berkurang dan akhirnya kering dan membran timpani akan menutup kembali³².

Selain itu, diagnosis dan tatalaksana ISPA pada anak sedini mungkin harus dilakukan dengan benar. Diagnosis ditegakkan berdasarkan keluhan dan pemeriksaan fisik yang dilakukan oleh dokter. Gejala umum ISPA yaitu hidung tersumbat, keluarnya cairan dari hidung (rhinore), batuk dan / atau sakit tenggorokan, dengan atau tanpa gejala penyerta seperti demam, menurunnya nafsu makan, dan gelisah pada saat tidur³³. Diagnosis dari etiologi ditentukan berdasarkan pemeriksaan serologi ataupun mikrobiologi dahak atau sekret³⁴. Diagnosis yang cepat berguna untuk memudahkan praktisi kesehatan dalam mengambil keputusan apakah antibiotik diperlukan dalam pengobatan³⁵.

Menurut Direktorat Jendral P2M&PL, perawatan pasien ISPA di rumah dapat ditangani dengan cara berikut: (1) Mengatasi demam; untuk anak umur dua bulan sampai 5 tahun diberi paracetamol atau dengan kompres air hangat. Cara pemberian paracetamol boleh gerus atau dalam bentuk sirup sesuai dosis. (2) Mengatasi batuk; atasi dengan obat batuk sesuai dosis atau ramuan tradisional yang aman, misalnya jeruk nipis setengah sendok teh dicampur dengan kecap atau madu setengah sendok teh dan diberikan tiga kali sehari. (3) Pemberian makanan; Berikan makanan yang cukup gizi, sedikit-sedikit tetapi berulang-ulang untuk menghindari muntah. Pemberian ASI pada bayi menyusui tetap diberikan. (4) Pemberian minuman; beri minuman yang banyak (air putih, buah dan sebagainya) untuk mengatasi dehidrasi dan mengencerkan dahak. (5) Lain-lain; rutin membersihkan hidung anak bila pilek, karena akan membantu proses pemulihan. Jangan selimuti anak dengan kain tebal bila anak panas. Untuk anak yang mendapat terapi antibiotik diberikan selama lima hari sampai tuntas, dan setelah dua hari anak dibawa kembali ke petugas kesehatan untuk dilakukan pemeriksaan ulang³⁶. Jika memang perlu diberikan antibiotik, maka dapat diberikan jenis dan dosis sebagai berikut.

Tabel 2. Dosis Antibiotik Untuk ISPA Pada Anak³⁷

Antibiotik	Dosis		
	Penggunaan*	Standar WHO*	Standar Depkes RI*
Cefotaxime	50 mg- 2 g	50	50 – 70
Amoxicillin	30 – 500	40 – 90	25 – 50
Ampicillin	25 – 50	100 – 200	25 – 50
Cefadroxil	30	-	30
Gentamycin	6	7,5	7,5
Ceftriaxone	50	50 – 77	50 - 75

*satuan: mg/kgBB/hari

Ringkasan

ISPA merupakan faktor predisposisi yang paling sering menyebabkan OMA. Penyebab otitis media akut bersifat multifaktorial, yaitu variasi anatomis tuba

eutachius, serta kemampuan invasi patogen dibandingkan dengan daya tahan tubuh pejamu. ISPA adalah salah satu faktor penyebab otitis media akut. Pada saat anak mengalami ISPA, kolonisasi bakteri dapat berpindah dari hidung ke nasofaring baik dari mekanisme menghirup-mengendus, maupun karena faktor anatomi tuba eustachius yang belum matur. Oleh karena itu diagnosis dan tatalaksana ISPA pada anak sedini mungkin harus dilakukan dengan benar.

Simpulan

Tatalaksana ISPA pada pasien anak harus diberikan secara adekuat karena anak-anak sangat rentan terkena episode ISPA berulang, dan sebagai pencegahan agar tidak berlanjut menjadi OMA.

Daftar Pustaka

1. Tatjana PG dan Jasna TT. Upper respiratory tract infection. Dalam : Textbook of Respiratory and critical care infection. Edisi ke-1. Croatia: University Hospital for Lung Disease, University of Zangreb; 2015: 1 – 11.
2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Riset kesehatan dasar (RISKESDAS) Indonesia tahun 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
3. Dinkes Kota Bandar Lampung. Profil Kesehatan Kota Bandar Lampung. Bandar Lampung: Dinkes Kota Bandar Lampung; 2014.
4. Thomas JP, Berner R, Zahnert T, Dazert S. Acute otitis media: A structured approach. Dtsch Arztebl Int. 2014; 111(9): 151 – 60.
5. Djaafar ZA, Helmi, Ratna DR. Kelainan telinga tengah. Dalam : Efiaty AS, editor. Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Kepala & Leher. Edisi ke-7. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2014: 57 – 62.
6. Murthy A, Meghna P. Allergic rhinitis and its effect on middle ear pressure. Nat J Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2013; 1(10):8–9.

7. Nazarudin, N. Otitis media akut dengan komplikasi mastoiditis akut dan labirinitis akut pada dewasa. *Media Kartika : Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 2014; 4(1) : 23 – 34.
8. Rettig E, Tunkel DE. Contemporary concepts in management of acute otitis media in children. *Otolaryngol Clin North Am*. 2014; 47(5): 651 – 72.
9. Minovi A, Dazert S. Disease of the Middle Ear in Childhood. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2014; artikel online : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4273172/>
10. Umar S. Prevalensi dan faktor risiko otitis media akut pada anak-anak di kotamadya Jakarta Timur [tesis]. Universitas Indonesia : Fakultas Kedokteran Program Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Studi Ilmu Penyakit Telinga Hidung Tenggorok Kepala Leher. 2013.
11. Kardinan, SSB. Karakteristik pasien otitis media akut di RS Immanuel [tesis]. Universitas Kristen Maranatha: Fakultas Kedokteran Program Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Studi Ilmu Penyakit Telinga Hidung Tenggorok Kepala Leher. 2014.
12. Simbolon AYP, Zahra D, Aboet A. Prevalence of acute otitis media in North Sumatera Province, Indonesia. *International Journal of Health and Medical Sciences*. 2018; 4(2): 54 – 7.
13. Vergison A, Dagan R, Arguedas A, Bonhoeffer J, Cohen R, Dhooge I, et al. Otitis media and its consequences: beyond the earache. *Lancet Infect Dis*. 2010; 10:195-203.
14. Monasta L, Ronfani L, Marchetti F, Montico M, Vecchi Brumatti L, Bavcar A, Grasso D, Barbiero C, Tamburlini G. Burden of disease caused by otitis media: systematic review and global estimates. *PLoS ONE*. 2012; 7(4):e36226. DOI: 10.1371/journal.pone.0036226
15. Ravinder K, Matthew M, Michael EP. Epidemiology of acute otitis media in the postpneumococcal conjugate vaccine era. *American Academy of Pediatric*. 2018; 140(3):21 – 45.
16. Ramakrishnan K, Sparks RA, Berryhill WE. Diagnosis and treatment of otitis media. *Am Fam Physician*. 2007 Dec; 76(11):1650-8.
17. Wald ER, Nancy G, Carol B. Upper respiratory tract infections in young children : duration of and frequency of complications. *Pediatric*. 2011; 82(2):129 – 32.
18. Revai K, Dobbs LA, Nair S, Patel JA, Grady JJ, Chonmaitree T. Incidence of Acute Otitis Media and Sinusitis Complicating Upper Respiratory Tract Infection: The Effect of Age. *Journal of Pediatrics Otorhinolaryngology*. 2007; 119(6):1-10
19. Zhang R. Risk factors for chronic and recurrent otitis media-a meta-analysis. *Journal PLoS ONE*. 2014; 9(1): 1 – 9.
20. Husni, T. Hubungan infeksi saluran pernapasan akut dengan otitis media akut pada anak bawah lima tahun di Puskesmas Kuta Alam Kota Banda Aceh. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 2011; 11(3): 157 – 67.
21. Qureishi, Ali, Yan L, Katherine B, John B, Matija D. Update on otitis media - Prevention and treatment. *Journal of Infection and Drug Resistance*. 2014; 7(1):15-24.
22. Stella U, Kalu, Ramona SA, David P, Cormick SU, dkk. Clinical spectrum of acute otitis media complicating upper respiratory tract viral infection. *Pediatric Infection Disease Journal*. 2011; 30(2): 95 – 9.
23. Casselbrant ML, Mandel EM. Otitis media in the age of antimicrobial resistance. Dalam: Bailey, editor. *Head & Neck Surgery- Otolaryngology*. Edisi ke-5. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014 : 1479 – 501.
24. Prades JM, Dumollard JM, Calloc'h F, Merzougui N, Veyret C, Martin C. Descriptive anatomy of the human auditory tube. *Surg Radiol Anat*. 1998; 20(5):335-40.
25. Sudo M, Sando I, Ikui A, Suzuki C. Narrowest (isthmus) portion of Eustachian tube: a computer-aided three-dimensional reconstruction and measurement study. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1997; 106:583-8.

26. Mansour S, Magnan J, Haidar H, Nicolas K, Louryan S. *Comprehensive and Clinical Anatomy of the Middle Ear*. Springer Heidelberg New York Dordrecht London. 2013.
27. Ishijima K, Sando I, Balaban C, Suzuki C, Takasaki K. Length of the Eustachian tube and its postnatal development: computer-aided three dimensional reconstruction and measurement study. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2000;109: 542–8.
28. Orita Y, Sando I, Hasebe S, Miura M. Postnatal change on the location of Ostmann's fatty tissue in the region lateral to Eustachian tube. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2003; 67 (1) : 105–12.
29. Ghanie, A. *Penatalaksanaan otitis media akut pada anak*. Palembang: Departemen THT-KL FK Unsri/RSUP M.Hoesin; 2010.
30. Dhingra, PL. *Anatomy of the ear*. Dalam: Dhingra PL. *Disease of ear nose and throat*. Deisi ke-4. New York: Elseviere; 2014 : 60 – 5.
31. Soepardi EA, Iskandar N, Bashiruddi J, Restuti RD. *Komplikasi otitis media*. Dalam : Efiaty AS, editor. *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Kepala & Leher*. Edisi ke-7. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2014: 70 – 3.
32. Djaafar ZA, Helmi, Ratna DR. *Kelainan telinga tengah*. Dalam : Efiaty AS, editor. *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Kepala & Leher*. Edisi ke-7. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2014: 57 – 62.
33. Rohilla A, Sharma V dan Kumar S. Upper respiratory tract infections: An Overview. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*. 2013; 5(3): 16–8.
34. Mansjoer A. *Kapita Selekta Kedokteran*, edisi 4, Jakarta : Media Aesculapius. 2010.
35. Cotton M, Rabie H, Jaspan H, Innes S, Madide, A. 2011. Management of Upper respiratory tract infection in children. *Pubmed Central*. 2011; 50(2) : 122 - 27.
36. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Pedoman pengendalian penyakit infeksi saluran pernafasan akut*, Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2010.
37. Kusumanata, Mega, Susi E. Pola Pengobatan Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) Pasien Pediatrik Rawat Inap Di RSUD Karanganyar Bulan November 2013 - Maret 2014. *Indonesian Journal on Medical Science*. 2014; 1(2) 2014: 2355 - 63.