



# Tatalaksana Otitis Media Efusi pada Anak

**Rimelda Aquinas**

Dokter Umum

RS THT-Bedah KL Proklamasi BSD, Tangerang Selatan, Indonesia

## ABSTRAK

Otitis media efusi (OME) adalah proses inflamasi mukosa telinga tengah ditandai dengan cairan purulen di telinga tengah tanpa gejala atau tanda infeksi akut. Hingga 90% anak di bawah usia 10 tahun pernah sekurangnya satu kali menderita OME. Setiap tahun, biaya pengobatan OME mencapai 2 hingga 4 milyar USD. OME dapat mengakibatkan gangguan perkembangan anak, seperti gangguan pendengaran, berbicara, berbahasa, komunikasi, performa di sekolah, dan inteligensi. OME merupakan salah satu alasan operasi pada anak-anak. Diagnosis OME sedini mungkin penting agar perkembangan anak berjalan baik.

**Kata kunci:** Anak, gangguan pendengaran, otitis media efusi

## ABSTRACT

Otitis media with effusion (OME) is an inflammation in the middle ear mucosa characterized by accumulation of purulent ear fluid without symptoms or signs of acute infection. Up to 90% of children will experience OME at least once by the age of 10 years. About \$2 billion to \$4 billion per year is spent for treating OME. OME can influence child development such as hearing, speech, language, communication, school performance, and intelligence. OME is one of the reasons for surgery in children. Early diagnosis of OME should facilitate better child development. **Rimelda Aquinas. Management of Otitis Media Effusion in Children**

**Keywords:** Child, hearing disorder, otitis media with effusion

## PENDAHULUAN

Salah satu penyebab penurunan pendengaran pada anak adalah otitis media efusi (OME).<sup>1,2</sup> OME sering menyerang anak usia 1 tahun hingga 3 tahun, diikuti pada usia masuk sekolah, yaitu 4 tahun hingga 6 tahun.<sup>3</sup> Sebanyak 90% anak usia 10 tahun sekurang-kurangnya pernah mengalami satu kali episode OME.<sup>3</sup> Meskipun banyak kasus OME sembuh spontan, tetapi 30% hingga 40% mengalami rekurensi setelah 3 bulan dan 5% sampai 10% kasus bisa bertahan hingga 1 tahun.<sup>1</sup>

Di Inggris, OME menjadi alasan terbesar anak-anak untuk operasi dan setiap tahunnya menghabiskan biaya sebesar 47,8 juta USD.<sup>4</sup> Sementara di Amerika Serikat, sekitar 3 hingga 4 miliar USD setiap tahunnya dihabiskan untuk pengobatan OME.<sup>5</sup> OME bisa mengakibatkan gangguan pendengaran permanen, keterlambatan bicara, berbahasa, ketidaktepatan artikulasi, masalah komunikasi, gangguan performa anak di sekolah, dan gangguan intelek.<sup>1,3</sup>

Identifikasi OME sedini mungkin penting untuk mencegah berbagai komplikasi dan dampak merugikan di kemudian hari.<sup>1,6</sup>

## DEFINISI

Otitis media efusi (OME) adalah suatu proses inflamasi mukosa telinga tengah yang ditandai dengan adanya cairan non-purulen di telinga tengah tanpa tanda infeksi akut.<sup>2,7</sup> Nama lain penyakit ini antara lain *glue ear*, *allergic otitis media*, *mucoïd ear*, otitis media sekretoria, otitis media non-supuratif, dan otitis media serosa.<sup>2,8</sup>

## EPIDEMIOLOGI

Di Amerika Serikat, 90% anak usia di bawah 10 tahun pernah menderita OME. Insidens OME pada usia neonatus adalah 0-12%, usia 1 tahun 12%, usia 2 tahun 7-12%, usia 3-4 tahun 2-18%, usia 5 tahun 4-17%, usia 6-8 tahun 3-9%, dan usia 8-9 tahun 0-6%.<sup>3</sup> Di Inggris, 80% anak-anak usia sampai 4 tahun pernah menderita OME.<sup>1</sup> Penelitian di Arab Saudi mendapatkan prevalensi OME 7,5% pada anak usia di bawah 8 tahun.<sup>9</sup> Predileksi OME adalah jumlah anak lebih dari 4 orang, pendidikan

ibu hanya setingkat sekolah dasar, tinggal di area *rural*, serta sering menderita OMA.<sup>9</sup> Di Indonesia, Anggraeni R, *et al*, melakukan penelitian terhadap 7005 anak sekolah usia 6 tahun hingga 15 tahun dan mendapatkan 26 anak dengan diagnosis OME.<sup>10</sup> Sementara Tamin mendapatkan prevalensi OME adalah 26,7% pada anak TK dan SD.<sup>11</sup>

## ETIOLOGI

Etiologi OME bersifat multipel. OME terjadi karena interaksi berbagai faktor *host*, alergi, faktor lingkungan, dan disfungsi tuba Eustachius. Tekanan telinga tengah negatif, abnormalitas imunologi, atau kombinasi kedua faktor tersebut diperkirakan menjadi faktor utama. Faktor penyebab lain adalah hipertrofi adenoid, adenoiditis kronik, palatoskisis, barotrauma, dan radang penyerta seperti sinusitis atau rinitis. OME bisa juga terjadi saat fase resolusi OMA. Saat proses inflamasi akut sudah sembuh, 45% pasien OMA mengalami efusi persisten setelah 1 bulan, berkurang menjadi 10% setelah 3 bulan.<sup>9,12,13</sup>



## PATOFISIOLOGI

Teori klasik menjelaskan disfungsi persisten tuba Eustachius (TE). Fungsi TE adalah sebagai ventilasi, proteksi, dan drainase. Fungsi ventilasi untuk menyeimbangkan tekanan udara telinga tengah sama dengan tekanan udara luar. Fungsi proteksi untuk perlindungan telinga tengah terhadap tekanan dan sekret nasofaring. Fungsi drainase untuk mengalirkan produksi sekret dari telinga tengah ke nasofaring.<sup>8,13</sup>

TE tidak hanya tabung melainkan sebuah organ yang mengandung lumen dengan mukosa, kartilago, dikelilingi jaringan lunak, *musculus tensor veli palatine*, *levator veli palatine*, *salpingofaringeus*, dan *tensor timpani*. Tuba terdiri atas tulang rawan pada 2/3 ke arah nasofaring dan sepertiganya terdiri atas tulang. Panjang tuba pada anak 17,5 mm, lebih pendek, lebih lebar, dan lebih horizontal daripada TE dewasa. Anatomi tuba pada anak inilah yang mengakibatkan sekret dari nasofaring dapat lebih mudah refluks ke dalam telinga tengah melalui TE.<sup>8,14</sup> (Gambar 1)



Gambar 1. Anatomi tuba pada anak dan pada dewasa.<sup>8</sup>

Disfungsi TE bisa terjadi karena *upper respiratory tract infection* (URTI), trauma, obstruksi mekanis, atau alergi yang mengakibatkan inflamasi. Jika disfungsi tuba persisten, akan terbentuk tekanan negatif dalam telinga tengah akibat absorpsi dan/atau difusi nitrogen dan oksigen ke dalam sel mukosa telinga tengah. Selanjutnya sel mukosa akan menghasilkan transudasi, kemudian akan terjadi akumulasi cairan serous, berupa efusi steril sehingga terjadi OME. Jika disfungsi tuba Eustachius berlanjut, efusi menjadi media ideal untuk tumbuhnya

bakteri, sehingga OME berubah menjadi OMA. Beberapa ahli mengoreksi teori ini karena ditemukan patogen pada OME, sama seperti pada kasus OMA.<sup>2,3,15</sup>

Dari 62 kasus OME yang diteliti terdapat 28 kasus dengan kultur positif.<sup>16</sup> Bakteri yang sering ditemukan antara lain *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, dan *H. influenzae*, semuanya mampu membentuk biofilm. Biofilm adalah kumpulan sel mikroorganisme, khususnya bakteri yang menempel pada permukaan mukosa dan memproduksi struktur tiga dimensi yang ditutupi matriks eksopolisakarida.<sup>16</sup> Biofilm ini mengakibatkan resistensi terhadap azitromisin dan terjadinya OME persisten karena mencegah penetrasi obat. Terdapat 9% kasus telinga sehat dengan biofilm dan semuanya tidak bergejala klinis. Cairan efusi tidak steril.<sup>17</sup>

Penelitian O'Reilly, *et al*, pada 129 pasien pediatrik yang menjalani miringotomi dengan *tube* ventilasi mendapatkan pepsin A positif pada 64 pasien, tanda adanya aspirasi dari gaster ke nasofaring.<sup>18</sup> Luo HN, *et al*, menjelaskan bahwa *laryngopharyngeal reflux* (LPR) menyebabkan aspirasi pepsin ke TE, selanjutnya menginisiasi inflamasi. Mediator inflamasi yang dilepaskan menginduksi musin; efusi yang kaya musin merupakan media ideal untuk tumbuhnya bakteri.<sup>19</sup>

## DIAGNOSIS

### Anamnesis

Anak mengeluh pendengaran berkurang, biasanya ringan dan bisa dideteksi dengan audiogram. Selain itu, anak juga mengeluh rasa tersumbat pada telinga atau suara sendiri terdengar lebih nyaring atau berbeda (*diplacusis binauralis*) pada telinga yang sakit. Otalgia sering ringan. Pada anak balita, gejala sulit dikenali, tetapi timbul gangguan bicara dan bahasa karena pendengaran berkurang.<sup>8,5,21</sup> Kadang orang tua mengeluh anaknya berbicara dengan suara keras dan tidak respons saat dipanggil. Kadang tidak ada gejala pada anak. Temuan lain yaitu adanya riwayat bepergian dengan pesawat, *diving*, atau riwayat alergi.<sup>12,13</sup>

### Otoskopi

Pada pemeriksaan otoskopi terlihat membran timpani suram dan retraksi, kadang kekuningan, atau efusi kebiruan (Gambar 2).<sup>5,22</sup>



Gambar 2. Membran timpani suram dan retraksi.<sup>22</sup>

### Otoskopi Pneumatik

Pemeriksaan ini menunjukkan membran timpani retraksi atau bombans dengan mobilitas menurun. Sensitivitas pneumatik otoskopi adalah 94% dan spesifisitasnya 80%; merupakan metode diagnosis primer dan untuk membedakan OME dari OMA. Otoskopi pneumatik dilakukan sebelum timpanometri.<sup>23</sup>

### Audiometri Nada Murni

Pada pemeriksaan ini didapatkan tuli konduksi ringan sampai sedang. Tuli konduksi bilateral persisten lebih dari 25 dB dapat mengganggu perkembangan intelektual dan kemampuan berbicara anak.<sup>24</sup>

Derajat ketulian menurut *International Standard Organization* (ISO):<sup>8</sup>

0-25 dB	: normal
>25-40 dB	: tuli ringan
>40-55 dB	: tuli sedang
>55-70 dB	: tuli sedang berat
>70-90 dB	: tuli berat
>90 dB	: tuli sangat berat

### Timpanometri

Timpanometri memberikan penilaian objektif mobilitas membran timpani, fungsi TE, dan fungsi telinga tengah dengan mengukur jumlah energi suara yang dipantulkan kembali oleh *probe* kecil yang ditempatkan pada liang telinga. Prosedur ini tidak nyeri, relatif sederhana, dan dapat dilakukan dengan *portable screening unit*. Hasil pemeriksaan timpanometri disebut timpanogram.

Timpanometri digunakan untuk mengkonfirmasi diagnosis OME. Pada timpanogram didapatkan hasil tipe B atau C (Gambar 3). Tipe ini menunjukkan gerakan



membran timpani terbatas karena adanya cairan atau perlekatan dalam kavum timpani. Sensitivitas dan spesifisitas timpanometri cukup tinggi (sensitivitas 94%, spesifisitas 50-70%) jika dibandingkan dengan miringotomi.<sup>21,25,26</sup>

**TATALAKSANA**

Pengobatan OME masih menjadi perdebatan karena cara konservatif ataupun operatif masing-masing memiliki kelebihan dan kekurangan. Harus diteliti adanya faktor risiko yang akan menjadi predisposisi sekuele atau memprediksi OME persisten.

Faktor risiko yang memperlambat resolusi spontan OME:<sup>27</sup>

1. Penurunan pendengaran >30 dB
2. Riwayat penggunaan tube timpanostomi sebelumnya
3. Tidak pernah menjalani operasi adenoidektomi

Faktor risiko sekuele OME:<sup>3,28</sup>

1. *Permanent hearing loss*
2. Keterlambatan atau gangguan berbicara dan berbahasa
3. *Autism spectrum disorder* dan *pervasive development disorder* lainnya
4. Sindrom (misalnya sindrom Down) atau gangguan kraniofasial yang meliputi keterlambatan bicara, bahasa, dan kognitif
5. Kebutaan atau gangguan visual yang tidak bisa dikoreksi
6. *Cleft palate*, yang berhubungan atau tidak berhubungan dengan sindrom
7. Gangguan pertumbuhan

Observasi ketat sangat dianjurkan untuk anak-anak dengan faktor risiko di atas. Tes pendengaran disarankan jika OME menetap selama 3 bulan atau lebih. Pada anak-anak tanpa risiko, disarankan evaluasi setiap 3-6 bulan sampai efusi terserap, teridentifikasinya struktur membran timpani abnormal, gangguan pendengaran, bicara, dan bahasa. Dengan strategi observasi, penggunaan *tube ventilation* di Inggris berkurang dari 43.300 pada tahun 1994-1995 menjadi 25.442 pada tahun 2009-2010.<sup>1,27</sup>

Penatalaksanaan OME yang pernah diteliti, antara lain:

**Anti-histamin/ dekongestan**

Pada berbagai percobaan klinis, efikasi anti-histamin/dekongestan tidak dapat

dibuktikan.<sup>15</sup> Meta-analisis dari 3 uji coba acak yang membandingkan antihistamin-dekongestan dengan plasebo untuk terapi OME tidak menunjukkan perbedaan (0%, *confidence interval* 95%:-7 s/d 7%). Tidak ada bukti untuk mendukung pemberian obat ini pada OME.<sup>28</sup> Penelitian pada 1880 partisipan tidak menemukan manfaat klinis bermakna antihistamin/dekongestan.<sup>15</sup>

**Kortikosteroid**

Secara teori, kortikosteroid bermanfaat untuk pengobatan OME.<sup>21</sup> Mekanisme anti-inflamasi terjadi karena penghambatan fosfolipase A2, yang kemudian menghambat pembentukan asam arakidonat, sehingga menghambat sintesis mediator inflamasi, peningkatan regulasi ion natrium transeptelial, menyebabkan pengosongan cairan dari telinga tengah dan menekan produksi musin dengan cara menekan musin5ac (MUC5AC).<sup>21</sup> Bukti ilmiah perbaikan jangka pendek penggunaan kortikosteroid intranasal masih terbatas.<sup>21</sup>

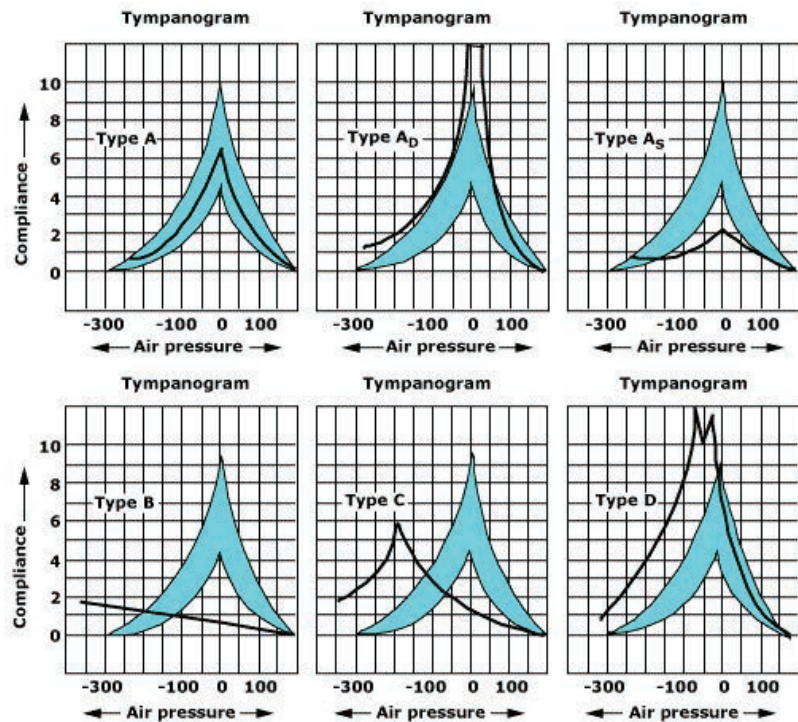
*Clinical practice guideline* dari *American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* tidak merekomendasikan penggunaan kortikosteroid oral ataupun intranasal.<sup>27</sup> Meta-

analisis menunjukkan tidak ada manfaat steroid oral dalam 2 minggu, tetapi steroid oral dengan antimikroba lebih bermanfaat jangka pendek dibandingkan antimikroba saja; setelah beberapa minggu perbedaan manfaat tidak signifikan. *Outcome* setelah 12 minggu penggunaan kortikosteroid intranasal *plus* antibiotik ekuivalen dengan pemberian antibiotik saja.<sup>30</sup>

**Antibiotik**

Banyaknya studi yang menunjukkan bakteri pada cairan efusi, menyebabkan amoksisilin dipergunakan sebagai antibiotik lini pertama. Mendel, *et al*, melaporkan pada 518 pasien anak dengan OME, penyembuhan dengan amoksisilin dengan atau tanpa kombinasi antihistamin dekongestan 2 kali lebih tinggi dibandingkan plasebo. Namun, antibiotik rutin tidak dianjurkan karena risiko resistensi.<sup>21</sup> Penggunaan antibiotik jangka panjang dengan atau tanpa kortikosteroid tidak terbukti efektif untuk OME.<sup>21</sup>

*Ciprofloxacin* topikal (*fluoroquinolon* ototopikal) juga dapat digunakan.<sup>31</sup> *Fluoroquinolon* tidak menyebabkan toksisitas koklear atau vestibuler.<sup>31</sup> Penggunaannya diindikasikan pada pasien OME bilateral



Gambar 3. Hasil timpanogram.<sup>28</sup>



pediatrik yang sudah dioperasi dengan *myringotomi-tube insertion*. Dosisnya 6 mg pada masing-masing telinga kemudian cairan efusi diisap dengan *suction*.<sup>31</sup>

**Miringotomi**

Miringotomi (timpanostomi) - pemasangan pipa ventilasi untuk evakuasi cairan dari dalam telinga tengah. Tujuannya adalah menghilangkan cairan di telinga tengah, mengatasi gangguan pendengaran, mencegah kekambuhan, mencegah

gangguan perkembangan kognitif, bicara, bahasa, dan psikosial.<sup>25,27</sup>

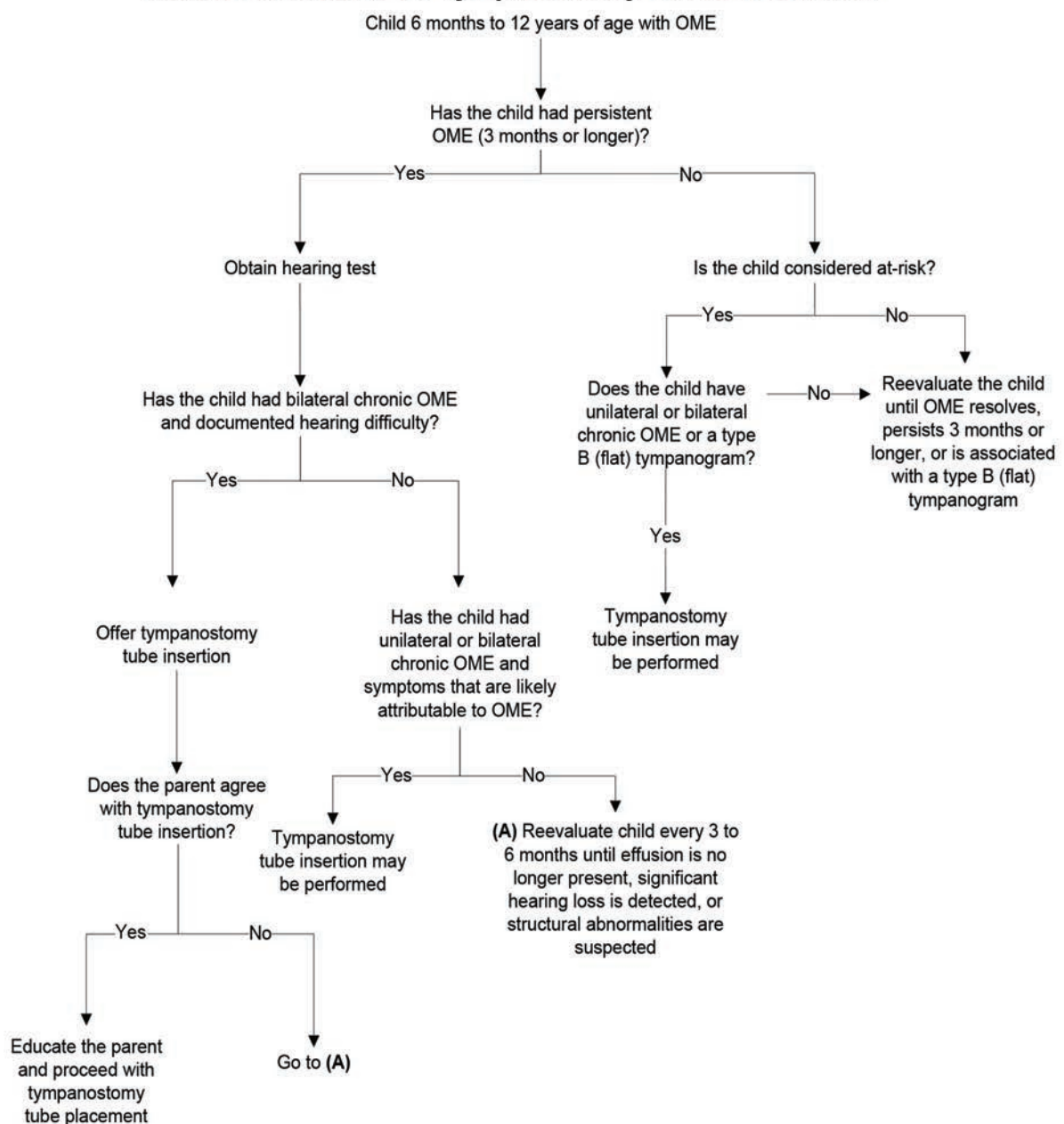
Indikasi pembedahan pada OME tergantung status pendengaran, gejala, risiko tumbuh kembang, dan kemungkinan efusi sembuh spontan. Operasi dilakukan setelah pengobatan konservatif selama 3 bulan gagal.<sup>16</sup> Daniel, *et al*, menemukan bahwa seperempat kasus perlu miringotomi dengan pemasangan pipa ventilasi dalam 2 tahun. Untuk kasus OME unilateral

dengan pendengaran normal pada telinga kontralateral, pipa ventilasi direkomendasikan setelah 6 bulan.<sup>16</sup>

**Adenoidektomi**

Adenoidektomi dengan pemasangan miringotomi pipa ventilasi direkomendasikan pada anak usia 4 tahun atau lebih. Untuk anak usia di bawah 4 tahun, adenoidektomi dilakukan jika terdapat hipertrofi adenoid yang menimbulkan keluhan hidung buntu dan adenoiditis kronik.<sup>27</sup> Pasien OME usia

**Recommendations for Tympanostomy Tubes in Children**



Gambar 4. Rekomendasi penggunaan timpanostomi (miringotomi) dengan pipa ventilasi pada anak.<sup>25</sup>



2-11 tahun yang menjalani adenoidektomi atau miringotomi dengan pemasangan pipa ventilasi hasilnya lebih baik daripada tanpa pipa.<sup>32</sup>

Penelitian pada 578 anak-anak berusia 4 sampai 8 tahun di Texas dengan OME kronis yang tidak respons terhadap antibiotik merekomendasikan bahwa adenoidektomi dan miringotomi dengan pemasangan pipa ventilasi lebih baik daripada miringotomi saja.<sup>33</sup> Berdasarkan data tersebut, adenoidektomi dan miringotomi dengan pemasangan pipa ventilasi direkomendasikan sebagai pilihan pertama untuk terapi OME kronik pada anak dengan usia  $\geq 4$  tahun (**Gambar 4**).<sup>33</sup>

Pada pasien usia 6 bulan hingga 12 tahun dengan diagnosis OME persisten ( $\geq 3$  bulan) dilakukan tes pendengaran. Apabila didapatkan hasil OME kronik bilateral dan kesulitan pendengaran, disarankan timpanostomi dengan pemasangan pipa

ventilasi; jika orang tua tidak setuju, pasien anak dievaluasi setiap 3 bulan hingga 6 bulan sampai efusi tidak ada lagi, terdapat gangguan pendengaran signifikan, atau dicurigai abnormalitas struktural.<sup>25</sup>

Pada pasien OME usia 6 bulan hingga 12 tahun dengan faktor risiko, diperiksa lagi dengan timpanogram tipe B. Jika didapatkan OME kronis unilateral atau bilateral, disarankan timpanostomi dengan pemasangan pipa ventilasi. Jika tidak, anak dievaluasi hingga OME-nya sembuh; OME dapat menjadi persisten setelah  $\geq 3$  bulan, atau terdapat timpanogram tipe B.<sup>25</sup>

### PROGNOSIS

Secara umum prognosis OME baik. Kasus OME pada anak usia 2-4 tahun, sebanyak 50% sembuh dalam 3 bulan dan 95% dalam setahun.<sup>23</sup> Sekitar 5% anak-anak OME yang tidak dibedah mengalami OME persisten dalam setahun.

Gangguan pendengaran merupakan komplikasi OME yang paling sering, biasanya konduktif, mungkin sensorineural, atau keduanya. Jenis sensorineural biasanya permanen.<sup>23</sup> Sebuah studi kohort pada 534 anak melaporkan bahwa OME pada anak dapat menyebabkan kesulitan mendengar pada usia 5 tahun (*odds ratio* 1,44; 95% *confidence interval* 1,18 s/d 1,76) dan dikaitkan dengan gangguan bahasa pada anak-anak hingga usia 10 tahun.<sup>23</sup>

### SIMPULAN

OME pada anak memerlukan perhatian mengingat komplikasi yang bisa mempengaruhi aspek perkembangan anak, seperti bahasa dan inteligensia. Tindakan operatif berupa miringotomi dengan pemasangan pipa ventilasi masih merupakan pilihan utama, terutama pada anak dengan faktor risiko. Untuk pasien anak dengan OME tanpa faktor risiko, *watchful waiting* masih bisa dilakukan.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Waldron CA, Jones ET, John RC, Hood K, Powell C, Roberts A, et al. Oral steroids for the resolution of otitis media with effusion in children (OSTRICH): Study protocol for a randomized controlled trial. *Biomed Central*. 2016;17:115-25. doi: 10.1186/s13063-016-1236-1
2. Khmmas AH, Dawood MR, Kareem A, Hammadi YA. Diagnostic accuracy of otitis media with effusion in children. *Mustansiriyah Med J*. 2016;15(1):1-6.
3. Choung YH, Shin YR, Choi SJ, Park K, Lee JB, Han DH, et al. Management for the children with otitis media with effusion in the tertiary hospital. *Clin Experiment Otorhinolaryngol*. 2008;1(4):201-5.
4. Butler CC, Voort JH. Steroid for otitis media with effusion. A systemic review. *Arch Pediatr Adolesc*. 2001;155:641-7.
5. Burrow HL, Blackwood RA, Cooke JM, Harrison RV, Harmes KM, Passamani PP, editors. *Otitis media guideline 2013*. USA: University of Michigan Health System; 2014.
6. Evidence-based practice center systematic review protocol. Project title: Otitis media with effusion: Comparative effectiveness of treatments. *Effective Health Care Program* 2012.
7. Kalu SU, Hall MC. A study of clinician adherence to treatment guidelines for otitis media with effusion. *Wisconsin Med J*. 2010;109(1):15-20.
8. Soepardi EA, Iskandar N, Bashiruddin J, Restuti RD. *Buku ajar ilmu kesehatan telinga hidung tenggorok kepala dan leher*. 7<sup>th</sup> ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2015.
9. Humaid A, Ashraf AH, Masood KA, Nuha AHS, Saleh ADA, Awadh AM. Prevalence and risk factors of otitis media with effusion in school children in Qassim Region of Saudi Arabia. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2014;8(4):325-34.
10. Anggraini R, Hartanto WW, Djelantik, Ghanie A, Utama DS, Setiawan EP, et al. Otitis media in Indonesia urban and rural school children. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(10):1010-5. doi: 10.1097/INF.0000000000000366.
11. Tamin S, Djaafar ZA, Soetirto I. Prevalensi otitis media efusi pada anak sekolah taman kanak-kanak dan sekolah dasar di TK dan SD Al-azhar Jakarta. *Kumpulan naskah PIT Perhati*. Indonesia: Batu, Malang; 1996 .p. 215.
12. Passali D, Passali GC, Lauriello M, Romano A, Bellussi L, Passali FM. Nasal allergy and otitis media: A real correlation?. *Sultan Qaboos University Med J*. 2014;14:59-64.
13. Higgins TS. Otitis media with effusion [Internet]. 2017 [cited 2016 Dec 24]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/858990-overview#showall>
14. Tewfik TL. Eustachian tube function. *Otolaryngology and facial plastic surgery* [Internet]. 2015 [cited 2016 Dec 24]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/874348-overview>
15. Griffin GH, Flynn CA, Bailey RE, Schultz, JK. Cochrane review: Antihistamines with or without decongestants for otitis media with effusion (OME) in children. *Child-Health A Cochrane Review Journal* 2008;3(1):39-78.
16. Daniel M, Umer SI, Fergie N, Birchall JP, Bayston R. Bacterial involvement in otitis media with effusion. *Internat J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012;76:1416-22.
17. Massa HM, Cripps AW, Lehman D. Otitis media: Viruses, bacteria, biofilms and vaccines. *MJA*. 2009;191(9):44-9.
18. O'Reilly RC, Soundar S, Tonb D, Bolling L, Yoo E, Nadal T, et al. The role of gastric pepsin in the inflammatory cascade of pediatric otitis media. *Jama Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;141(4):350-7.
19. Luo HN, Yang QM, Sheng Y, Wang ZH, Zhang Q, Yang J, et al. Role of pepsin and pepsinogen: Linking laryngopharyngeal reflux with otitis media with effusion in children. *Laryngoscope* 2013;124:294-300.
20. Mehmet D, Kuran G, Haytuglu S, Dengis R, Arkan OK. Role of laryngopharyngeal reflux in the pathogenesis of otitis media with effusion. *J Internat Advanced Otol*. 2015;11(1):66-71.
21. Mendel EM, Casselbrandt ML. Acute otitis media and otitis media with effusion. In: *Cumming otolaryngology head and neck surgery*. 6<sup>th</sup> ed. Saunders; 2015 .p.



3031-6.

22. Paradise JL, Scudder L. Persistent otitis media with effusion: To tube or not to tube? [Internet]. 2012 [cited 4 Januari 2016]. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/762562>
23. Sridhara SK, Brietzke SE. The "spoke sign" an otoscopic diagnostic aid for detecting otitis media with effusion. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;138(11):1059-63.
24. Williamson I. Otitis media with effusion in children. *BMJ Clin Evid.* 2007;8:502-17.
25. AAO-HNSF releases guideline on tympanostomy tube in children. *Am Fam Phys.* 2014;89(9):754-6.
26. Anwar K, Khan S, Rahmen HU, Javaid M, Shahabi I. Otitis media with effusion: Accuracy of tympanometry in detecting fluid in the middle ears of children at myringotomies. *Pak J Med Sci.* 2016;32(2):466-70.
27. Rosenfeld RM, Shin JJ, Schwartz SR, Coggins R, Gagnon L, Hackell JM. Clinical practice guideline: Otitis media with effusion (update). *Otolaryngol Head and Neck Surg.* 2016;154:1-41.
28. Felman AS. Tympanometry: Procedures, interpretation, and variables. In: Feldman AS, Wilber LA, editors. *Acoustic impedance and admittance: The measurement of middle ear function.* Williams & Wilkins: Baltimore; 1976 .p.103.
29. Dhooge I, Desloovere C, Boudewyns A, Kempen MV, Dachy JP. Management of otitis media with effusion in children. *B-ENT.* 2005;1:3-15.
30. Wahba HA, Fattoh SK, Asal AM. Meta-analysis of the role of corticosteroids in the management of otitis media with effusion. *J Internat Advanced Otol.* 2009;5(2):151-7.
31. Higgins TS. Otitis media with effusion medication [Internet]. 2017 [cited 5 Januari 2017]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/858990-medication>
32. Mendel EM, Casselbrant ML. Acute otitis media and otitis media with effusion. *Cummings Otolaryngol-Head and Neck Surg;* 2015 .p. 3032.
33. Alper CM, Bluestone CD, Casselbrant ML, Dohar JE, Mendel EM. Myringotomy and tympanostomy tubes for otitis media with effusion. *Advanced Therapy of Otitis Media;* 2004 .p. 194-5.