



*Original Article*

## Gambaran Audiogram pada Pasien TB-MDR di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

Anton Hilman, Wijana, Ratna Anggraeni

Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala Leher  
Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran / RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v8i3.613>

**Diajukan:** 16 Agustus 2021  
**Diterima:** 27 September 2021

**Afiliasi Penulis:**

Departemen Ilmu Kesehatan  
Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala Leher,  
Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran /  
RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

**Korespondensi Penulis:**

Anton Hilman  
Jl. Pasteur No.38, Sukajadi, Bandung,  
Jawa Barat 40161,  
Indonesia

**E-mail:**

[dr.Antonhilman@gmail.com](mailto:dr.Antonhilman@gmail.com)

**Latar belakang :** Tuberkulosis *multidrug resistance* (TB MDR) adalah kondisi penyakit TB yang resisten terhadap minimal dua obat anti TB yaitu isoniazid dan rifampisin, dengan atau tanpa resisten obat TB lainnya. Masalah penting yang timbul akibat terapi TB MDR adalah ototoksik yang berkaitan dengan penggunaan aminoglikosida. Monitoring fungsi pendengaran adalah hal penting dalam pemantauan efek ototoksik. Penelitian dilakukan untuk mengetahui gambaran audiogram pada pasien TB-MDR yang mendapat pengobatan kanamisin di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin (RSHS) Bandung.

**Metode :** Telah dilakukan penelitian deskriptif retrospektif *cross sectional* pada pasien TB MDR di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin (RSHS) Bandung. Kriteria inklusi penelitian ini adalah semua rekam medis pasien TB MDR di poliklinik TB MDR RSHS Bandung pada periode 1 Januari – 31 Desember 2018. Kriteria eksklusi adalah riwayat perforasi membran timpani, kelainan kongenital telinga, gangguan pendengaran sebelum terapi, dan data rekam medis yang tidak lengkap.

**Hasil :** Terdapat 97 pasien yang menjadi sampel penelitian. TB MDR banyak diderita kelompok usia 18–34 tahun. Pada akhir bulan pertama terapi didapatkan perubahan audiogram pada 9 pasien (9,3%) dan bulan keempat sebanyak 22 pasien (22,7%) berupa gangguan dengar sensorineural dengan derajat beragam.

**Simpulan :** Perubahan gambaran audiogram sudah terjadi pada akhir bulan pertama terapi TB MDR yang ditandai dengan adanya gangguan dengar sensorineural.

**Kata kunci :** Ototoksisitas, TB MDR, Kanamisin, SNHL, Audiometri.

## Audiogram Profile of MDR-TB Patients in Hasan Sadikin General Hospital Bandung

### Abstract

**Background :** Multidrug-resistant tuberculosis (MDR TB) is a disease condition of TB that resistant to at least two anti TB drug regimen isoniazid and rifampin, with or without resistance to other anti-tuberculosis drugs. An important problem arising from MDR TB therapy is the ototoxicity associated with use of aminoglycosides. Monitoring of hearing function is important to evaluate ototoxic effects. This study was conducted to determine the audiogram profile in MDR-TB patients who received kanamycin therapy in Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung

**Methods :** A retrospective descriptive study with a cross sectional design was conducted on MDR TB patients at Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung (RSHS) Bandung. The inclusion criteria of this study is all medical records of MDR TB patients at the MDR TB polyclinic RSHS Bandung in the period January 1 – December 31 2018. Exclusions criteria were a history of tympanic membrane perforation, congenital ear abnormalities, hearing loss before therapy, and incomplete medical record data.

**Results :** There were 97 patients in the study sample. MDR TB mostly affects the 1834 year age group. At the end of the first month of therapy, audiogram changes were found in 9 patients (9.3%) and in the fourth month, 22 patients (22.7%) have sensorineural hearing loss with varying degrees.

**Conclusion :** Changes in the audiogram profile have occurred at the end of the first month of MDR TB therapy which is characterized by sensorineural hearing loss.

**Keywords :** Ototoxicity, MDR TB, Kanamycin, SNHL, Audiometry

### PENDAHULUAN

Tuberkulosis merupakan salah satu penyebab kematian utama dan penyebab kematian pertama akibat agen infeksius di dunia. Sebanyak 3,6% kasus TB baru dan 17% kasus TB terapi ulang merupakan kasus TB MDR secara global.<sup>1-3</sup> Terapi TB MDR menggunakan panduan obat anti tuberkulosis *multidrug resistance* yang terdiri dari obat anti TB lini pertama dan kedua, serta dibagi dalam 5 kelompok berdasar potensi dan efikasinya. Panduan standar OAT MDR yang diberikan adalah Kanamisin, Etionamid, Sikloserin, Pirazinamid, Levofloxacin, Etambutol, atau dengan Etionamid, Pirazinamid, Levofloxacin, Sikloserin, dan Etambutol.<sup>4,5</sup>

Masalah penting yang timbul akibat terapi TB MDR adalah toksisitas, terutama ototoksik yang berkaitan dengan penggunaan obat golongan aminoglikosida. Obat ini secara luas diketahui memiliki efek toksik terhadap telinga berupa gangguan pendengaran, tinitus, dan atau gangguan keseimbangan. Efek samping tersebut bersifat permanen, yang terjadi akibat kerusakan sel rambut luar pada koklea dan kerusakan sel sensorik tipe I pada organ keseimbangan. Obat ototoksik awalnya memengaruhi area basal koklea dan jika berlanjut kerusakan akan menyebar ke arah apeks koklea.<sup>5,6</sup>

Penggunaan regimen terapi aminoglikosida tidak dapat dihindari pada pasien TB MDR, sehingga diperlukan strategi untuk meminimalisasi derajat gangguan pendengaran pada pasien TB MDR dengan melakukan evaluasi fungsi pendengaran, salah satunya dengan audiometri. Evaluasi dini gangguan pendengaran akibat efek ototoksik aminoglikosida

memberikan kesempatan kepada dokter untuk menilai ulang pemberian terapi sehingga dapat mengurangi dan mencegah gangguan pendengaran berat yang membutuhkan tatalaksana lebih lanjut.<sup>6-8</sup>

### METODE PENELITIAN

Telah dilakukan penelitian deskriptif retrospektif dengan desain *cross sectional* pada periode 1 November – 31 Desember 2019 di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin. Penelitian dilakukan dengan mengambil data rekam medis pasien yang berobat jalan di poliklinik TB MDR RSHS periode 1 Januari – 31 Desember 2018. Sampel dipilih dengan metode *total sampling*. Kriteria inklusi penelitian ini adalah semua rekam medis pasien TB MDR yang mendapat terapi kanamisin. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah riwayat perforasi membran timpani, kelainan kongenital pada telinga, gangguan pendengaran sebelum terapi, dan data rekam medis yang tidak lengkap.

Pemeriksaan pendengaran dilakukan dengan audiometri nada murni menggunakan audiometer merk Kuduwave 5000 Pro, pada frekuensi 250 – 8000Hz dan intensitas -10 s.d 110 dB. Tipe gangguan dengar dikelompokkan menjadi gangguan dengar konduktif; gangguan dengar sensorineural dan gangguan dengar tipe campuran.

Derajat gangguan dengar merupakan hasil perhitungan rata-rata ambang dengar hantaran udara pada 4 frekuensi (500, 1000, 2000, 4000 Hertz). Dikelompokkan berdasarkan klasifikasi derajat gangguan pendengaran WHO 1991 yaitu ambang dengar normal (0-25dB), gangguan dengar derajat ringan

(26–40dB), gangguan dengar derajat sedang (41–60dB), gangguan dengar derajat berat (61–80dB) dan gangguan dengar derajat sangat berat (>81dB).

## HASIL PENELITIAN

Terdapat 318 pasien TB MDR yang mendapat terapi OAT MDR pada periode 1 Januari – 31 Desember 2018. Dari 318 pasien didapatkan 114 (36%) pasien tidak kontrol (*drop out*) dan meninggal dengan berbagai sebab, 95 pasien (30%) memiliki data rekam medis audiogram tidak lengkap sehingga hanya 109 pasien (34%) yang memiliki data rekam medis lengkap. Dari 109 pasien, sebanyak 12 pasien (11%) gambaran audiogram nada murni abnormal dengan derajat beragam dan 97 pasien (89%) memiliki gambaran audiogram nada murni normal sebelum mendapatkan pengobatan TB MDR.

Berdasar karakteristik subjek penelitian didapatkan bahwa kelompok usia terbanyak pasien TB MDR adalah usia 18–34 tahun (51%). Jumlah pasien perempuan hampir sama dibanding dengan laki-laki (Tabel 1).

TABEL 1  
Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik		N	%
Usia	<17 tahun	0	0
	18 – 34 tahun	50	51
	35 – 49 tahun	30	31
	50 – 64 tahun	17	18
	>65 tahun	0	0
Jenis kelamin	Laki-laki	47	49
	Perempuan	50	51

TABEL 2  
Evaluasi Audiogram pasien pada akhir bulan pertama dan keempat terapi

Hasil Audiogram	Bulan ke-1				Bulan ke-4			
	Auris Dextra		Auris Sinistra		Auris Dextra		Auris Sinistra	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Normal	88	90,7	88	90,7	75	77,3	75	77,3
SNHL Ringan	6	6,2	6	6,2	14	14,4	14	14,4
SNHL Sedang	3	3,1	3	3,1	7	7,2	7	7,2
SNHL Berat	0	0	0	0	1	1,1	1	1,1
SNHL Sangat Berat	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	97	100%	97	100%	97	100%	97	100%

Perubahan audiogram pada akhir bulan pertama terapi TB MDR didapatkan pada 9 pasien (9,3%). Enam pasien (6,2%) mengalami gangguan pendengaran tipe sensorineural (*sensorineural hearing loss*, SNHL) derajat ringan dan 3 pasien (3,1%) mengalami SNHL derajat sedang pada kedua telinga. Pada evaluasi audiometri nada murni akhir bulan keempat terapi TB MDR ditemukan perubahan gambaran audiogram pada 22 pasien (22,7%) dengan derajat gangguan dengar yang beragam (Tabel 2).

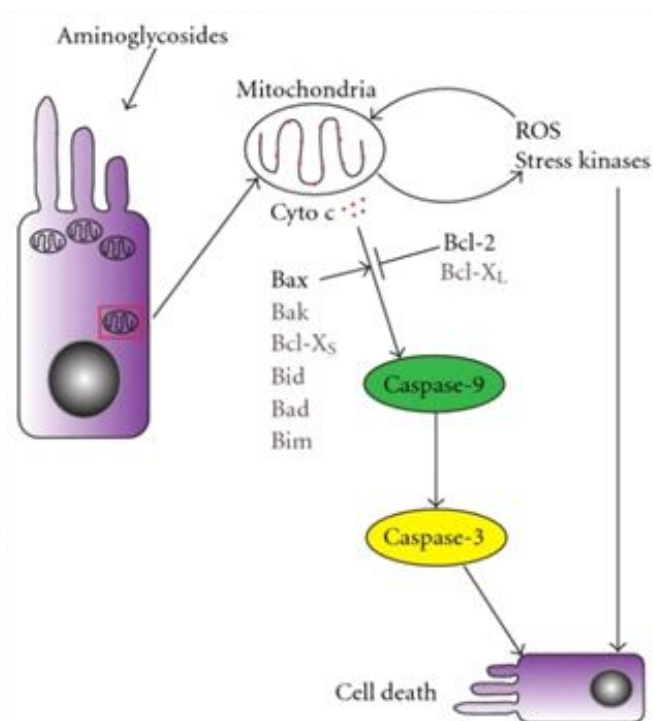
Progresivitas penurunan fungsi pendengaran terjadi pada 2 pasien yang sudah mengalami gangguan pendengaran pada evaluasi audiometri akhir bulan pertama terapi. 1 pasien yang mengalami SNHL derajat ringan menjadi SNHL derajat berat dan 1 pasien dengan SNHL derajat sedang menjadi SNHL derajat berat.

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien TB MDR selama periode 1 Januari – 31 Desember 2018 berdasarkan jenis kelamin hampir sama antara jumlah pasien laki-laki dan perempuan. Data penelitian ini sesuai dengan insidens TB MDR di Indonesia 2018. Usia terbanyak pasien TB MDR pada penelitian ini adalah usia produktif, yaitu kelompok usia 18–34 tahun. Usia produktif dapat berhubungan dengan mobilitas yang tinggi dan aktivitas pekerjaan yang menyebabkan pasien tidak teratur mengkonsumsi OAT sehingga dapat terjadi resistensi kuman TB.<sup>2,8,10-13</sup>

Terapi kanamisin pada MDR-TB beresiko menyebabkan terjadinya gangguan pada beberapa fungsi tubuh, salah satunya fungsi pendengaran pada telinga yang bersifat ireversibel. Kerusakan pada sel rambut luar koklea dapat menimbulkan penurunan pendengaran permanen, sedangkan kerusakan pada organ vestibuler dapat menyebabkan gangguan keseimbangan, ataksia, dan nistagmus.<sup>6,7,10,12</sup>

<sup>a</sup>Mann-Whitney Test, <sup>b</sup>Independent T-test



**Gambar 1.** Mekanisme Ototoksik Kanamisin (Ganesan, 2018:13)

Pada penelitian ini dilakukan tiga kali pemeriksaan audiometri pada pasien TB MDR. Pemeriksaan audiometri awal (*baseline*) sebelum mendapatkan terapi, pemeriksaan akhir bulan ke-1 dan pemeriksaan pada akhir bulan ke-4. Pada pemeriksaan *baseline* didapatkan 97 pasien dengan gambaran audiogram dalam batas normal. Gambaran audiogram pada akhir bulan pertama didapatkan perubahan audiogram pada 9 pasien (9,3%). 6 pasien (6,2%) mengalami SNHL derajat ringan dan 3 pasien (3,1%) menderita SNHL derajat sedang pada kedua telinga. Hal ini sesuai dengan teori bahwa gangguan pendengaran karena pemberian kanamisin dapat terjadi secara dini setelah 3 hari, bahkan dapat terjadi segera setelah pemberian dosis pertama. Gangguan pendengaran yang permanen dapat tertunda dalam hitungan hari, minggu, bahkan dapat terjadi beberapa bulan setelah selesai terapi. Gangguan pendengaran umumnya terjadi pada kedua telinga. Efek ototoksik dari aminoglikosida dapat terjadi segera setelah terapi diberikan. Mekanisme ototoksik terjadi akibat kanamisin dalam sirkulasi masuk ke dalam koklea berikatan dengan besi dan membentuk radikal bebas berupa *reactive oxygen species* (ROS). ROS ini akan mengaktifkan enzim c-Jun N terminal kinase (JNK) yang akan masuk ke mitokondria menyebabkan pelepasan sitokrom c. Proses ini akan menginduksi apoptosis melalui kaspase, yang mengakibatkan rusaknya sel rambut luar akibat proses apoptosis (Gambar 1). Pada penelitian jangka panjang

yang dilakukan di India menunjukkan bahwa penurunan pendengaran akibat penggunaan aminoglikosida bersifat permanen dan *irreversibel*.<sup>11-13,15</sup>

Evaluasi audiometri nada murni di akhir bulan keempat, ditemukan perubahan status pendengaran pada 22 pasien (22,7%) dengan derajat gangguan dengar yang beragam. (Tabel 2). Progresivitas penurunan pendengaran terjadi pada 2 pasien yang sudah mengalami gangguan pendengaran pada evaluasi audiometri akhir bulan pertama terapi. Satu pasien yang mengalami SNHL derajat ringan menjadi derajat berat dan 1 pasien dengan SNHL derajat sedang menjadi SNHL derajat berat. Peningkatan ambang dengar akibat penggunaan kanamisin bersifat progresif dan *irreversibel*, sehingga semakin lama penggunaan kanamisin, semakin besar kemungkinan terjadi kerusakan sel rambut luar dan kerusakan dapat mempengaruhi frekuensi rendah pada stadium lanjut setelah terjadi peningkatan pada frekuensi tinggi di awal proses ototoksik.<sup>5-7,14-16</sup>

Kehilangan pendengaran yang permanen akibat penggunaan obat ototoksik memiliki efek dalam komunikasi, edukasi, dan sosial yang serius, karena itu harus dipertimbangkan apakah penggunaan obat yang memiliki efek ototoksik lebih banyak manfaat dibanding kerugiannya. Tatalaksana ototoksik diutamakan pada pencegahan karena sifat gangguan pendengaran umumnya *irreversibel*. Saat ini belum ditemukan terapi untuk menyembuhkan kerusakan akibat penggunaan obat ototoksik. Akan tetapi peneliti dan klinisi mencoba

mencari cara untuk meminimalkan efek ototoksik, salah satunya dengan monitoring fungsi pendengaran pada pasien yang mendapatkan terapi kanamisin pada TB MDR.<sup>5,9,14</sup>

Monitoring fungsi pendengaran pada pasien TB MDR sangat penting untuk menemukan gangguan pendengaran lebih awal akibat obat ototoksik sehingga memberi kesempatan kepada klinisi untuk mengevaluasi efek samping pemberian obat secara dini dan mampu meminimalkan dan mencegah progresivitas gangguan pendengaran yang membutuhkan tatalaksana dan rehabilitasi yang lebih kompleks.<sup>9,10,14-16</sup>

Penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu penelitian bersifat deskriptif retrospektif yang diambil dari data rekam medis pasien, sehingga hasil penelitian sangat dipengaruhi oleh kelengkapan data pada rekam medis pasien. Data pemeriksaan fungsi pendengaran pada penelitian ini menggunakan audiometri nada murni konvensional, dimana audiometer ini hanya menggunakan frekuensi 250 hingga 8000 Hz. Sementara ototoksitas lebih cepat ditemukan pada frekuensi tinggi. Banyak sampel penelitian yang *drop out* dan meninggal sehingga mengurangi jumlah sampel pada penelitian ini.

## SIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan perubahan gambaran audiogram sudah terjadi pada akhir bulan pertama terapi TB MDR yang ditandai dengan gangguan dengar yang bersifat sensorineural bilateral pada kedua telinga, dengan derajat gangguan yang bervariasi dari ringan sampai berat pada pasien yang mendapatkan terapi TB MDR.

Saat ini belum ditemukan tatalaksana untuk menyembuhkan kerusakan koklea akibat obat ototoksik, tetapi peneliti dan klinisi masih mencari cara untuk meminimalkan efek ototoksik, salah satunya dengan menggunakan monitoring audiologi pasien TB MDR secara berkala. Monitoring fungsi pendengaran pada ototoksitas memiliki dua tujuan, yaitu untuk mendeteksi secara dini gangguan pendengaran dan melakukan intervensi audiologi jika sudah ditemukan gangguan pendengaran.<sup>6,7,18</sup>

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai upaya preventif ototoksitas dengan pemberian obat, antioksidan dan bahan protektif terhadap sel rambut luar untuk pemeliharaan fungsi pendengaran pada pasien TB MDR yang mendapatkan terapi kanamisin.

## DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization (WHO). Global Tuberculosis Report 2018. 2018.
2. Kementerian Kesehatan RI. Situasi TBC di Indonesia. Jakarta; 2018.
3. World Health Organization (WHO). Consolidated Guidelines on Tuberculosis Treatment. Geneva; 2019.
4. Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Pedoman Nasional Pengendalian Tuberculosis. Katalog Dalam Terbitan : Kementerian Kesehatan Nasional. 2014. p.1-210.
5. Probst R, Grevers G, Iro H. Anatomy and physiology of the ear. Dalam: Basicotology. Thieme. 2006. p. 153-61.
6. Chang KW. Ototoxicity. In: Johnson JT, Rosen CA, Newlands S, Amin M, Branstetter B, Casselbrant M, *et al*, eds. Bailey's head and neck surgery otolaryngology. Edisi ke-5. Vol 2. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014. p. 2542-8.
7. Weber PC, Khariwala S. Anatomy and Physiology of Hearing. In: Johnson JT, Rosen CA, editors. Baileys Head and Neck Surgery Otolaryngology. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014. p. 2253-73.
8. Hayes S, Salvi R, Allman B. Anatomy and Physiology of the External, Middle and Inner Ear. Handbook of Clinical Neurophysiology. Volume 10. 2013. p.3-23.
9. Duggal P, Sarkar M. Audiologic monitoring of multi-drug resistant tuberculosis patients on aminoglycoside treatment with long term follow-up. BMC Ear Nose Throat Disord. 2007 Nov 12;7:5. doi: 10.1186/1472-6815-7-5.
10. Yulianti Y, Mahdiani S. Gangguan Pendengaran Pasien Tuberculosis Multidrug Resistant. Oto Rhinologyngologica Indones. 2015;45(2).p.83-9.
11. Reviono W, Harsini AJ, Sutanto Y. Streptomisin dan insidens penurunan pendengaran pada pasien Multidrug Resistant Tuberculosis di Rumah Sakit Dr Moewardi. J Respir Indo. 2013;33. p.167-72.
12. Heysell SK, Ahmed S, Rahman MT, Akhanda MW, Gleason AT, Ebers A, *et al*. Hearing loss with kanamycin treatment for multidrug-resistant tuberculosis in Bangladesh. Eur Respir J. 2018 Mar 22;51(3):1701778. doi: 10.1183/13993003.01778-2017.
13. Sharma V, Bhagat S, Verma B, Singh R, Singh S. Audiological Evaluation of Patients Taking Kanamycin for Multidrug Resistant Tuberculosis. Iran J Otorhinologyngol. 2016 May;28(86). p.203-8.
14. Ganesan P, Schmiedge J, Manchaiah V, Swapna, S., Dhandayutham, S., & Kothandaraman, P.P. (2018). Ototoxicity: A Challenge in Diagnosis and Treatment. Journal of audiology & otology, 22(2). p. 59-68.
15. Rakhmawati L, Ratna, Wijana. Peluang Kejadian Ototoksitas pada Penggunaan Kanamisin dalam Pengobatan Tuberculosis Resisten Obat Ganda Selama 1 Bulan. Majalah Kedokteran Bandung. 2015;47(4). p.224-30
16. Mills JH, Hanwalla SS, Webber PC. Anatomy and Physiology of Hearing. Dalam: Bailey BJ, Johnson JT. Head and Neck Surgery Otolaryngology Edisi ke-5. Philadelphia. Lippincott. 2014. p.1883-1903
17. Wahyudin W, Indrasworo D. Hubungan pemberian Kanamisin dengan kejadian ototoksik pada penderita tuberculosis multi drug resistance; ORLI Vol. 48 No. 2 Tahun 2018. p.121-8.
18. James A. Seddon, Godfrey P. Hearing loss in patients on treatment for drug-resistant tuberculosis. European Respiratory Journal 2012;40. p. 1277-1286