



Steroid Intratimpani untuk Penanganan Tuli Mendadak

Jessica Fedriani

RS Khusus THT-Bedah KL Proklamasi BSD, Serpong, Tangerang, Indonesia

ABSTRAK

Tuli mendadak merupakan tuli sensorineural yang termasuk dalam kedaruratan neurotologi. Penyebab pasti tuli mendadak hanya ditemukan pada 10–15% kasus, sebagian besar penyebabnya tidak diketahui (idiopatik), sehingga pengobatan umumnya dilakukan secara empiris. Steroid intratimpani dapat menjadi alternatif pada penanganan tuli mendadak, khususnya jika terapi sistemik gagal atau untuk menghindari efek samping steroid sistemik.

Kata kunci: Dexamethasone, metilprednisolon, steroid intratimpani, tuli mendadak

ABSTRACT

Sudden deafness is sensorineural hearing loss which is a neurotology emergency. The definite cause of sudden deafness is only found in 10-15% cases, so treatment is generally done empirically. Intratympanic steroid can be given as an alternative, especially in cases which systemic therapies fail or to avoid side effect of systemic steroid use. **Jessica Fedriani. Intratympanic Steroid in the Management of Sudden Deafness.**

Keywords: Dexamethasone, methylprednisolone, intratympanic steroid, sudden deafness

PENDAHULUAN

Tuli mendadak merupakan tuli sensorineural yang terjadi secara tiba-tiba; umumnya unilateral, namun dapat juga bilateral. Kerusakan terutama terjadi di koklea dan biasanya bersifat permanen. Oleh karena itu, keadaan ini termasuk dalam kedaruratan neurotologi.¹

Insiden tuli mendadak diperkirakan 5-20 kasus per 100.000 orang per tahun.² Di seluruh dunia penderita tuli mendadak mencapai 1% dari seluruh penderita ketulian, dengan 15.000 kasus baru setiap tahun.³ Distribusi laki-laki dan perempuan hampir sama, dengan puncak usia 50-60 tahun.⁴ Hasil survei kesehatan indra penglihatan dan pendengaran yang dilaksanakan pada 7 propinsi di Indonesia (1994-1996) menunjukkan prevalensi tuli mendadak sebesar 0,2%.⁵

Penyebab pasti tuli mendadak hanya ditemukan pada 10–15% kasus, sebagian besar penyebabnya tidak diketahui (idiopatik).⁴ Oleh karena itu, pengobatan umumnya dilakukan secara empiris. Hingga

saat ini, penanganan tuli mendadak sangat bervariasi dan belum ada protokol terapi yang diterima sebagai penanganan baku tuli mendadak.⁶

Pada umumnya, steroid oral merupakan pilihan utama, namun steroid intratimpani dapat menjadi alternatif menarik, khususnya jika terapi sistemik gagal atau untuk menghindari efek samping steroid sistemik, misalnya pada penderita diabetes dan hipertensi tidak terkontrol.⁷

TULI MENDADAK

Tuli mendadak atau *sudden deafness* atau *sudden sensorineural hearing loss* (SSNHL) didefinisikan sebagai penurunan pendengaran sensorineural yang terjadi lebih dari 30 dB pada 3 frekuensi atau lebih secara berturut-turut dengan *onset* kurang dari 3 hari.^{1,3,6} Tuli mendadak pertama kali dijelaskan oleh De Kleyen pada tahun 1944.⁸

Tuli mendadak dapat disebabkan oleh berbagai hal, antara lain: infeksi (bakteri: sifilis, meningitis, labirinitis; viral: *mumps*, *cytomegalovirus*, *herpes zoster*, *rubella*,

varicella), gangguan vaskuler (trombosis, oklusi dan emboli a. auditori interna, hipertensi), inflamasi, autoimun (*Cogan's syndromes*, *systemic lupus erythematosus*, periarteritis nodosa, sklerosis mutipel), tumor (neuroma akustik, tumor *cerebellopontine angle*, metastasis tulang temporal), trauma (fraktur tulang temporal, barotrauma, trauma akustik), obat ototoksik (aminoglikosida, aspirin), hidrops endolimfa (penyakit Meniere), dan kebocoran membran intrakoklear (karena *Valsava maneuver*, bersin).^{1,2,6,8,9} Akan tetapi, penyebab pasti tuli mendadak hanya ditemukan pada 10-15% kasus, sebagian besar kasus tetap tidak diketahui penyebabnya (idiopatik).⁴ Penegakan penyebab tuli mendadak sering menjadi dilema, sehingga penanganan rasional menjadi sulit.⁶

Gejala paling sering berupa pendengaran berkurang di salah satu telinga saat bangun tidur, ada yang merasakan pendengaran tiba-tiba hilang atau menurun sangat cepat.² Tuli mendadak umumnya terjadi unilateral, dapat juga bilateral. Kadang bersifat sementara atau berulang dalam serangan, namun biasanya menetap.¹ Gejala lain yang sering dikeluarkan,

Alamat korespondensi email: jessica_fedriani@yahoo.com

ANALISIS



yaitu perasaan penuh pada telinga yang sakit. Dapat ditemukan tinitus dan vertigo yang bervariasi tingkat keparahannya, kadang kala penurunan pendengaran didahului dengan tinitus.² Pada pemeriksaan klinis tidak didapatkan kelainan telinga.¹

Untuk menegakkan diagnosis tuli mendadak diperlukan anamnesis, pemeriksaan fisik dan THT, pemeriksaan audiologi, laboratorium, dan pemeriksaan penunjang lain.¹ Anamnesis mengarah pada *onset*, rentang waktu, gejala lain yang berhubungan (tinitus atau vertigo), dan aktivitas terakhir. Selain itu, penting menanyakan riwayat penyakit dahulu termasuk yang dapat merupakan faktor risiko dan riwayat pemakaian obat, terutama yang bersifat ototoksik.⁶ Pemeriksaan fisik termasuk tekanan darah perlu dilakukan. Pada pemeriksaan otoskopi, umumnya tidak ditemukan kelainan pada telinga yang sakit. Tes penala menunjukkan hasil Rinne positif, Weber lateralisasi ke telinga sehat, dan Schwabach memendek.¹⁴ Pemeriksaan audiometri nada murni menunjukkan tuli sensorineural ringan sampai berat, dari audiometri tutur didapatkan SDS (*speech discrimination test*) <100% (tuli sensorineural), dan audiometri impedans menunjukkan hasil timpanogram tipe A (normal), refleksi stapedius ipsilateral negatif/positif, sedangkan kontralateral positif (tuli sensorineural koklea). *Otoacoustic emission* (OAE) mungkin dapat memberikan informasi tambahan tentang integritas sistem auditori, adanya hasil OAE *pass* mengindikasikan fungsi sel rambut luar telinga yang masih baik.⁶

Pengobatan tuli mendadak idealnya berdasarkan penyebab, seperti antibiotik untuk kasus infeksi bakteri, penghentian penggunaan obat ototoksik, dan sebagainya. Tetapi kebanyakan kasus tuli mendadak bersifat idiopatik, sehingga pengobatan dilakukan secara empiris.²

Medikamentosa tuli mendadak umumnya berupa steroid sistemik, vasodilator (histamin, papaverin, verapamil, *carbogen*), hemodilusi (*dextran*, *pentoxifylline*, manitol, dan heparin), atau antiviral (*acyclovir*, *valacyclovir*). Terapi lain berupa oksigen hiperbarik 100% pada 2 hingga 2,5 ATA selama 90 menit setiap hari selama 10-20 kali terapi. Selain itu, dianjurkan pula tirah baring selama 2 minggu, diet rendah garam dan rendah kolesterol, penggunaan

neurotonik, vitamin C, vitamin E, dan preparat herbal (gingko biloba).¹

Steroid sistemik sering digunakan sebagai terapi tuli mendadak. Aksi spesifik steroid belum diketahui pasti, namun sangat bermanfaat pada kasus infeksi, inflamasi, dan reaksi imunologik. Belum ada kesepakatan khusus dalam hal dosis dan lama pengobatan.² Umumnya, prednison oral dapat digunakan 4x10 mg dengan *tapering off* setiap 3 hari.¹ Sebagian ahli menyarankan prednison 1 mg/kgBB/hari selama 10 hari, kemudian *tapering off* perlahan, namun apabila didapatkan perbaikan parsial pada hari ke-10, dosis penuh dilanjutkan selama 10 hari berikutnya, dan siklus tersebut diulang hingga tidak ditemukan perbaikan lagi.² Penelitian lain memulai prednison oral 60 mg/hari selama 5 hari, diikuti *tapering off* 10 mg setiap 2 hari.^{4,10} Namun, steroid sistemik dapat menimbulkan efek samping berupa kadar gula darah meningkat, tekanan darah meningkat, perubahan *mood*, berat badan meningkat, gastritis, dan gangguan tidur.

STEROID INTRATIMPANI PADA TULI MENDADAK

Penggunaan steroid intratimpani pertama kali dilakukan oleh Itoh (1991) untuk penyakit Meniere. Penggunaannya pada tuli mendadak pertama kali dilakukan oleh Silverstein (1996).¹¹ Ide dasar penggunaan steroid intratimpani yaitu memberikan obat dengan konsentrasi tinggi langsung ke organ target dengan mengurangi paparan sistemik.¹² Penggunaan steroid intratimpani sebagai terapi primer tanpa steroid sistemik awalnya digunakan pada pasien yang tidak dapat menggunakan steroid sistemik, seperti pasien hipertensi dan diabetes melitus tidak terkontrol.¹¹

Walaupun efikasi penggunaan steroid intratimpani belum terbukti, namun teknik ini telah banyak digunakan. Terdapat 3 protokol penggunaan steroid intratimpani pada kasus tuli mendadak, yaitu:¹¹

1. Terapi primer; sebagai terapi utama tanpa terapi steroid sistemik
2. Terapi adjuvan; bersamaan dengan steroid sistemik
3. Terapi penyelamatan (*rescue/ salvage therapy*); setelah steroid sistemik gagal

Penggunaan steroid intratimpani efektif

sebagai terapi primer (rekomendasi A) atau terapi penyelamatan/ *salvage therapy* (rekomendasi B).

Mekanisme kerja steroid pada telinga dalam diperkirakan meningkatkan mikrovaskularisasi koklea dan menghalangi respons inflamasi di telinga dalam.¹² Steroid yang paling sering digunakan dalam teknik intratimpani adalah *dexamethasone* (konsentrasi larutan 2-4 mg/mL hingga 25 mg/mL), kemudian metilprednisolon (konsentrasi larutan 32 mg/mL hingga 62,5 mg/mL) sebanyak 0,3-0,5 mL.¹¹

Penelitian Kakehata, dkk. (2010) menunjukkan injeksi setiap hari selama 8 hari lebih efektif dibandingkan pemberian setiap minggu. Penelitian Parnes, dkk. (1999) menunjukkan kadar steroid di telinga dalam lebih tinggi pada pemberian intratimpani dibandingkan jalur sistemik.⁷ Hamid, dkk. menunjukkan *dexamethasone* lebih efektif dibandingkan dengan metilprednisolon. Hal ini karena absorpsi *dexamethasone* ke dalam stria dan jaringan sekitar lebih cepat dibandingkan metilprednisolon yang lebih lama bertahan di endolimfe sekitar 4-6 jam. Steroid bekerja intraseluler pada stria dan jaringan sekitarnya setelah diendositososis secara aktif atau pasif. Kadar metilprednisolon yang tinggi dalam endolimfe menunjukkan hubungan terbalik dengan efektivitas intraselulernya, sehingga *dexamethasone* lebih efektif untuk perfusi intratimpani.¹³

Zernotti, dkk. (2008) melakukan *retrospective case study* pada 18 orang pasien, semuanya diterapi dengan *dexamethasone* intratimpani (4 mg/mL), 1 mL/minggu selama 3 minggu. Didapatkan hasil 72,2% (n=13) mengalami pemulihan pendengaran yang memuaskan dengan rata-rata perbaikan sebesar 25 dB.¹² Halpin, dkk. (2012) melakukan penelitian prospektif membandingkan prednison oral (60 mg/hari selama 14 hari dengan *tapering off* pada hari ke-5) pada 121 pasien dengan metilprednisolon intratimpani (40 mg/mL selama 14 hari) pada 129 pasien. Setelah 2 bulan terapi, perbaikan pada frekuensi rendah ditemukan pada kedua kelompok.¹⁴ Wang, dkk. (2012) melakukan penelitian retrospektif pada 55 pasien, 21 pasien diberi *dexamethasone* (2,5 mg/0,5 mL) secara perfusi transtimpani melalui kateter tingkap bundar dengan *infus pump* selama 1 jam 2 kali sehari



selama 7 hari, 23 pasien diberi *dexamethasone* (2,5 mg/kali) injeksi melalui membran timpani dengan interval 2 hari selama 4 kali pemberian, dan 11 pasien diberi *dexamethasone* (2,5 mg/0,5 mL) drip melalui *ventilation tube* dengan miringotomi, 1 kali pada hari pertama dan 2 kali pada hari berikutnya hingga 6 hari. Perbaikan pendengaran signifikan terjadi pada pemberian *dexamethasone* secara perfusi (38,1% dengan perbaikan rata-rata 29,8 dB) dan injeksi (34,8% dengan perbaikan rata-rata 24,9 dB). Pemberian *dexamethasone* topikal aman dan efektif untuk SSNHL dibandingkan terapi konvensional.¹⁵ Raymundo, dkk. (2010) melakukan penelitian prospektif pada 14 orang pasien menggunakan metilprednisolon intratimpani setelah gagal diterapi dengan steroid sistemik. Sebelumnya telah dilakukan pengobatan steroid sistemik pada 64 orang pasien menggunakan metilprednisolon (1mg/kgBB/hari) selama 10 hari dilanjutkan dengan *tapering off*, namun 14 orang tidak mengalami perbaikan. Kemudian dilanjutkan dengan metilprednisolon intratimpani (40 mg/mL), sebanyak 0,3-0,5 mL disuntikkan ke telinga tengah. Didapatkan hasil 71,4% (n=10) mengalami pemulihan dengan rata-rata perbaikan sebesar 20 dB.¹¹ Hasil serupa ditunjukkan pada penelitian Ferri, dkk. (2011)

yang memberikan 0,5 mL metilprednisolon (40 mg/mL) intratimpani 2 hari sekali sebanyak 7 kali setelah gagal diterapi dengan steroid intravena selama 10 hari (audiometri nada murni lebih buruk dari 30 dB). Didapatkan hasil steroid intratimpani efektif dan aman. Terdapat korelasi perbaikan pendengaran dengan *onset* gejala, tingkat keparahan kehilangan pendengaran (lebih baik pada <90 dB), dan frekuensi kehilangan pendengaran (lebih baik pada frekuensi rendah).¹⁶

Penelitian retrospektif Lee, dkk. (2010) menunjukkan pemberian steroid intratimpani setelah terapi sistemik gagal pada SSNHL berat (37,5%) memberikan perbaikan signifikan dibandingkan pada SSNHL sangat berat (5,5%).¹⁷ Wycherly, dkk. (2011) melakukan penelitian retrospektif untuk melihat saat ideal *follow up* audiogram pada 40 pasien yang diberi steroid (0,3-0,5 mL metilprednisolon 40 mg/mL setiap minggu selama 3 kali) intratimpani pada kasus SSNHL. Peningkatan respons (*pure tone average/ PTA* ≥ 20 dB atau *speech discrimination scores/ SDSs* $\geq 20\%$) signifikan terjadi pada audiometri >5 minggu setelah dosis pertama steroid intratimpani (9/13), dibandingkan yang diperiksa ≤ 5 minggu (9/27) dengan $p=0,03$.

Hal ini mungkin karena perjalanan alamiah penyakit tuli mendadak atau efek steroid pada telinga tengah yang berlangsung lama.¹⁸

Beberapa keuntungan menggunakan steroid intratimpani, yaitu dapat dilakukan pada pasien rawat jalan, prosedur dapat ditoleransi dengan baik dan relatif mudah, menggunakan anestesi lokal, relatif tidak nyeri, dapat digunakan pada pasien yang kontraindikasi terhadap pemberian steroid (diabetes, supresi imun, HIV, TBC, dll), mencapai konsentrasi tinggi di telinga yang sakit, dan efek sampingnya jarang. Meskipun komplikasi jarang ditemukan, dapat terjadi perforasi membran timpani, nyeri, otitis media, vertigo temporer, dan kehilangan pendengaran.¹¹

SIMPULAN

Steroid intratimpani dapat menjadi alternatif untuk penanganan tuli mendadak, khususnya jika terapi sistemik gagal, atau untuk menghindari efek samping penggunaan steroid sistemik. Beberapa penelitian telah menunjukkan hasil baik penggunaan steroid intratimpani pada kasus tuli mendadak, baik sebagai terapi primer maupun sebagai terapi penyelamatan (*salvage therapy*).

DAFTAR PUSTAKA

1. Bashiruddin J, Soetirtol. Tuli mendadak. In: Soepardi EA, ed. Buku Ajar Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Kepala dan Leher. 6th ed. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2008. hal. 46-8.
2. Art HA. Sudden sensorineural hearing loss. In: Cummings CW, ed. Cummings Otolaryngology Head & Neck Surgery. 4th ed. Philadelphia: Mosby Inc; 2005.
3. Saraiva R, Oiticica J, Zerati FE, Bento RF. Sudden hearing loss: A ten-year outpatient experience. *Internat. Tinnitus J.* 2009; 15 (2): 196-201.
4. Rauch SD. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *N Engl J Med.* 2008; 359 (8): 833-40.
5. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No.879/Menkes/SK/XI/2006 tentang Rencana Strategi Nasional Penanggulangan Gangguan Pendengaran dan Ketulian untuk Mencapai Sound Hearing 2030.
6. Hashisaki GT. Sudden sensory hearing loss. In: Bailey BJ, ed. Otolaryngology Head & Neck Surgery 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. hal. 2231-5.
7. Vlastarakos PV. Are intra-tympanically administered steroids effective in patients with sudden deafness? Implications for Current Clinical Practice. *Eur Arch Otorhinolaryngology* 2012;269: 363-80.
8. Merchant SN, Durand ML, Adams JC. Sudden deafness: Is it viral? *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2008;70(1):1-9.
9. Enache R, Sarafoleanu C. Prognostic factors in sudden hearing loss. *J Medicine and Life* 2008;1(3):343-6.
10. Rasgon B, Schloegel LJ. Early and accurate diagnosis of sudden sensorineural hearing loss. *The Permanente J.* 2009;13(2):61-3.
11. Raymundo IT, Bahmad F, Filho JB, Pinheiro TG, Maia NA, Oliveira CA. Intratympanic methylprednisolone as rescue therapy in sudden sensorineural hearing loss. *Brazilian J Otorhinolaryngol.* 2010;76 (4):499-509.
12. Zernotti ME, Paoletti OA, Martinez ME, Roques-Revol M, Prina AC. Intratympanic dexamethasone as therapeutic option in sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otorhinolaryngol Esp.* 2008;60(2):99-103.
13. Hamid M, Trune D. Issues, indication, and controversies regarding intratympanic steroid perfusion. *Curr Opin Otolaryngology Head Neck Surgery* 2008;16(5):434-40.
14. Halpin C, Shi H, Reda D, Antonelli PJ, Babu S, Carey JP, et al. Audiology in the sudden hearing loss clinical trial. *Otol Neurotol.* 2012;33(6): 907-11.
15. Wang YW, Ren JH, Lu YD, Yin TF, Xie DH. Evaluation of intratympanic dexamethasone for treatment of refractory sudden sensorineural hearing loss. *J Zhejiang Univ-Sci B (Biomed & Biotechnol)* 2012;13(3):203-8.
16. Ferri E, Frisina A, Fasson AC, Armato E, Spinato G, Amadori M. Intratympanic steroid treatment for idiopathic sudden sensorineural hearing loss after failure of intravenous therapy. *ISRN Otolaryngology* 2012:1-6.
17. Lee JD, Park MK, Lee CK, Park KH, Lee BD. Intratympanic steroids in severe to profound sudden sensorineural hearing loss as salvage treatment. *Clin. Experiment. Otorhinolaryngol. (CEO)* 2010;3 (3):122-5.
18. Wycherly BJ, Thompkins JJ, Kim HJ. Early posttreatment audiometry underestimates hearing recovery after intratympanic steroid treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Internet J Otolaryngol.* 2011:1-6.