

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sudden Sensorineural Hearing Loss (SSNHL) merupakan hilangnya sensitivitas pendengaran lebih dari 30 dB yang setidaknya terjadi dalam tiga frekuensi berturut-turut pemeriksaan audiometri dan berlangsung selama 72 jam (tiga hari) atau kurang (Köpınar *et al.*, 2011; AAO-HNS, 2013). SSNHL dapat terjadi dengan berbagai tingkat keparahan, mulai dari ringan hingga sangat berat (Marx *et al.*, 2017). Pada AAO-HNS, ketulian (*hearing loss*) dibagi menjadi tiga bagian, yaitu tuli konduktif, SSNHL, dan campuran keduanya. SSNHL merupakan tuli akibat abnormalitas koklea, saraf auditori, dan bagian lain yang berfungsi untuk mengolah impuls neural dan dihantarkan ke korteks auditori di otak (Battaglia *et al.*, 2012; Yuwono dan Novita, 2013).

SSNHL menjadi penyakit terbanyak ke-15 yang dialami orang dewasa (Zarychta, 2017). SSNHL terjadi pada 5-30 orang per 100.000 per tahun dengan perbandingan 11 per 100.000 pasien usia dibawah 18 tahun dan 77 per 100.000 pasien usia 65 tahun keatas. Probabilitas terjadinya SSNHL juga meningkat seiring bertambahnya usia (Marx *et al.*, 2017; Attanasio *et al.*, 2018). Sebagian besar SSNHL terjadi secara unilateral dan hanya 2% dari populasi yang terjadi secara bilateral. Terdapat beberapa gejala penyerta pada penyakit ini, seperti tinnitus (41-90%), *dizzines* (29-56%), dan vertigo (Raymundo *et al.*, 2010; Rauch *et al.*, 2011; Putra *et al.*, 2018).

Etiologi SSNHL belum diketahui secara pasti (idiopatik). Berdasar *systematic review*, penyebab SSNHL yaitu idiopatik (71%), penyakit infeksi (12,8%), penyakit telinga (4,7%), trauma (4,2%), vaskular dan hematologik (2,8%). Terdapat empat teori yang menjelaskan etiologi SSNHL, yaitu infeksi virus, kelainan vaskular, kerusakan membran koklea, dan kelainan imunologi.

Pada pemeriksaan histopatologi temporal, ditemukan kerusakan struktur koklea disebabkan adanya infeksi virus (herpes) yang ditemukan cukup tinggi. Pada SSNHL karena kelainan vaskular, kerusakan dimulai saat terjadinya iskemia koklea. Koklea memerlukan asupan darah dari arteri labirintin, sehingga bila arteri tersumbat karena emboli, vasospasme, trombosis, maka secara progresif koklea akan rusak. Kerusakan struktur koklea seperti robekan membran intrakoklea yang memungkinkan terjadinya pencampuran cairan perilimfe dan endolimfe (Yuwono dan Novita, 2013; Leung *et al.*, 2016).

SSNHL idiopatik memiliki terapi yang berbeda-beda, seperti kortikosteroid, *plasma expander* (dextran, larutan hidroksi etil), diuretik, antioksidan, antiplatelet dan antikoagulan, serta terapi hiperbarik oksigen (HBO). Tujuan terapi yang dilakukan adalah untuk memperbaiki nilai ambang atau meningkatkan sensitivitas pendengaran. Berdasarkan *Clinical Practice Guideline*, kortikosteroid menjadi terapi utama karena memiliki efek antiinflamasi dan mampu meningkatkan aliran darah ke koklea (Stachler *et al.*, 2012; Cvorovic *et al.*, 2013). Obat yang sering digunakan adalah prednison, metilprednisolon, dan deksametason. Dosis tinggi kortikosteroid oral diberikan selama 2 minggu dan dapat dilanjutkan hingga 6 minggu. Penelitian retrospektif menyebutkan bahwa penggunaan deksametason intravena 8 mg/hari atau metilprednisolon 1 mg/kgBB dan lama *tapering off* selama 15 hari dapat memperbaiki SSNHL. Studi lain menggunakan prednisolon 80 mg atau hidrokortison 400 mg dengan lama *tapering off* lebih dari 10 hari. Penelitian ini memberikan kesimpulan bahwa kombinasi kortikosteroid dengan HBO lebih efektif dalam memperbaiki pendengaran. Penelitian lain melaporkan pola terapi kortikosteroid berbeda karena perbedaan respon individu dan derajat keparahan SSNHL, sehingga mempengaruhi efektifitas pengobatan (Yuwono dan Novita, 2013; Suyono, 2015; Rhee *et al.*, 2018).

Selain kortikosteroid oral, juga tersedia kortikosteroid intratimpani yang dapat memberikan efek spesifik pada sel/jaringan target. Rute intratimpani juga digunakan untuk menghindari efek samping kortikosteroid sistemik seperti *cushing syndrome*, gangguan lambung dan ginjal. Dosis yang biasa digunakan adalah prednisolon 0,4 mL (62,5 mg/mL) satu kali sehari selama 3 hari. Terapi tersebut memberikan keberhasilan pengobatan sebesar 47,2% (Zhao *et al.*, 2016; Attanasio *et al.*, 2018). Deksametason intratimpani 0,5 mL (5 mg/mL) diberikan dua kali seminggu selama dua minggu. Pemberian kortikosteroid intratimpani tidak dilakukan *tapering off* karena obat yang masuk peredaran darah sistemik minimal. Pada penelitian ini, didapatkan hasil bahwa rute intratimpani memberikan tingkat penyembuhan yang lebih baik dibanding rute sistemik. Pada pasien dengan HbA1C >7% mendapatkan perbaikan 83,3% pada rute intratimpani, 74,1% pada rute peroral, 66,7% pada rute intravena (Han *et al.*, 2009).

Selain beberapa etiologi SSNHL yang telah dijelaskan di atas, terdapat jenis etiologi lain, yaitu diabetes melitus (DM) yang dapat menyebabkan terjadinya kerusakan mikrovaskular, seperti peningkatan viskositas darah, terjadinya emboli, dan trombotik. Persentase pasien SSNHL dengan diabetes melitus sebesar 18,5% (Oiticica *et al.*, 2010). DM ditandai dengan kadar glukosa darah tinggi akibat resistensi reseptor insulin atau defek sekresi insulin, sehingga terjadi penurunan kemampuan proses fagositosis dan induksi sel-sel maupun mediator inflamasi akibat perfusi darah yang buruk di sekitar area terjadinya kerusakan koklea (Malucelli *et al.*, 2012; Boucher *et al.*, 2014). Hal ini yang menyebabkan proses penyembuhan SSNHL akan semakin sulit (Harkare *et al.*, 2012; Nishio *et al.*, 2012; Jung *et al.*, 2018).

Studi sebelumnya melaporkan efektifitas terapi kortikosteroid intravena pada pasien SSNHL tanpa komorbid dan dengan komorbid (diabetes melitus, distiroid, dan hipertensi). Pada penelitian ini, pasien SSNHL dengan DM tetap diberikan terapi yang sama yaitu metilprednisolon intravena 1

gram dengan segera (*loading dose*), kemudian 2 kali sehari selama 3 hari, dilanjutkan dengan metilprednisolon oral 1 mg/kgBB, dan lama *tapering off* yaitu 3 minggu. Perbaikan pendengaran yang didapat tidak terlalu baik, yaitu hanya menjadi 53,43 dB dibanding dengan pasien SSNHL tanpa komorbid yaitu 32,6 dB. Kesimpulan penelitian ini adalah dosis tinggi kortikosteroid intravena direkomendasikan pada pasien SSNHL, namun perbaikan pendengaran tidak cukup signifikan pada pasien SSNHL dengan DM (Raghunandhan *et al.*, 2013).

Penyesuaian profil kortikosteroid pada pasien SSNHL dengan DM perlu dilakukan karena glukokortikoid dapat menginduksi hiperglikemia (Yang *et al.*, 2020). Berdasarkan penelitian meta analisis menyebutkan bahwa kortikosteroid dapat menginduksi hiperglikemia sebesar 32,3% dan diabetes melitus sebesar 18,6% (Liu *et al.*, 2014). Terdapat beberapa faktor kortikosteroid dapat menginduksi terjadinya diabetes, diantaranya kortikosteroid dapat meningkatkan resistensi reseptor insulin, meningkatkan intoleransi glukosa, maupun terjadinya disfungsi sel beta pankreas (Geer *et al.*, 2014; Brady *et al.*, 2014). Kortikosteroid juga menghambat uptake glukosa perifer di otot dan jaringan adiposa, serta meningkatkan produksi glukosa endogen melalui jalur glukoneogenesis (Dalmazi *et al.*, 2012; Kuo *et al.*, 2015; Bonaventura *et al.*, 2018).

Berdasarkan uraian di atas, telah dijelaskan bahwa terdapat beberapa perbedaan profil kortikosteroid yang diberikan kepada pasien SSNHL dengan DM. Oleh karena itu perlu dilakukan studi ini dengan harapan dapat bermanfaat sebagai sarana evaluasi dalam pemberian kortikosteroid dan terapi pengobatan SSNHL dengan DM, sehingga diperoleh pengobatan yang efektif.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana profil penggunaan kortikosteroid pada pasien SSNHL dengan diabetes melitus di RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengkaji profil penggunaan kortikosteroid pada pasien SSNHL dengan diabetes melitus di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengkaji jenis, rute pemberian, dosis, frekuensi pemberian, lama penggunaan, serta pola *tapering off* kortikosteroid dikaitkan dengan audiometri nada murni (PTA) pasien SSNHL dengan diabetes melitus.
2. Mengetahui efektifitas terapi kortikosteroid pada pasien SSNHL dengan diabetes melitus.

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat sebagai sarana evaluasi dalam pemberian terapi kortikosteroid pada pasien SSNHL dengan diabetes melitus, serta dapat meningkatkan kualitas kesehatan di RSUD Dr. Soetomo, Surabaya.