

[Systematic Review]

## EFEKTIVITAS INJEKSI STEROID INTRATIMPANI *DEXAMETHASONE* VERSUS TERAPI HIPERBARIK OKSIGEN PADA PASIEN TULI SENSORINEURAL MENDADAK : TINJAUAN SISTEMATIS

Effectiveness Intratympanic Steroid Injection Dexamethasone Versus Hyperbaric Oxygen Therapy in Sudden Sensorineural Hearing Loss : Systematic Review

Ninda Pradani Futana<sup>1</sup>, Syarafina Ayu Putri Susanto<sup>1</sup>, Lina Nur Fatimah<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

Alamat email: [j500210164@student.ums.ac.id](mailto:j500210164@student.ums.ac.id)

### ABSTRAK

Tuli sensorineural mendadak (SSNHL) ditandai dengan gangguan pendengaran sensorineural  $\geq 30$  dB selama  $\geq 3$  frekuensi berturut-turut yang terjadi dalam 72 jam, dan dapat disertai tinitus atau vertigo. Insidensi SSNHL diperkirakan 5-20 kasus per 100.000 orang per tahun. Etiologi dari SSNHL 10% dapat disebabkan oleh infeksi, gangguan pembuluh darah, penyakit autoimun, gangguan telinga bagian dalam dan sistem saraf pusat sedangkan 90% lainnya idiopatik. Problem terapi lini pertama SSNHL adalah adanya pasien yang tidak merespon steroid sistemik. Sehingga dibutuhkan terapi tambahan seperti HBOT dan ITS yang keduanya terbukti memiliki efek terapi yang sesuai pada SSNHL menurut penelitian sebelumnya. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membandingkan dan menilai secara sistematis efektivitas dari terapi injeksi intratimpani dengan dexamethasone dan terapi hiperbarik oksigen pada tuli sensorineural mendadak (SSNHL). Penelitian ini merupakan systematic review dengan database yang digunakan adalah Google Scholar, Science Direct, Springer Link, Cochrane dan Pubmed dengan jumlah artikel yang didapat 325 artikel. Setelah dilakukan skrining dan telaah kritis, hasil artikel yang didapatkan dan kami review sebanyak enam artikel. Hasil telaah dan analisis dari enam artikel menunjukkan efektivitas dari terapi injeksi steroid intratimpani dengan deksamethasone dibandingkan terapi oksigen hiperbarik (HBO) pada salah satu parameter kesembuhann yang mengacu pada hearing recovery rate.

Kata Kunci: Tuli Sensorineural Mendadak, Injeksi Steroid Intratimpani, Deksametason, Terapi Oksigen Hiperbarik

### ABSTRACT

Sudden sensorineural hearing loss is characterized by sensorineural hearing loss of  $\geq 30$  dB for  $\geq 3$  frequencies occurring within 72 hours, and may be accompanied by tinnitus or vertigo. The incidence is estimated at 5-20 cases per 100,000 people/year. The etiology of 10% SSNHL can be caused by infections, blood vessel disorders, autoimmune diseases, inner ear and CNS disorders. While the other 90% were found to be idiopathic. The problem with first-line therapy for SSNHL, there are patients who don't respond to systemic steroids. Therefore additional therapies such as HBOT and ITS are needed, both of which have been proven to have appropriate therapeutic effects on SSNHL according to previous studies. The aim of this study was to compare and systematically the effectiveness of intratympanic injection therapy with dexamethasone and hyperbaric oxygen therapy in SSNHL. This research is a systematic review with the databases used being Google Scholar, Science Direct, Springer Link, Cochrane and Pubmed with a total of 325 articles obtained. After screening and critical review, we obtained and reviewed six articles. The results of the review show the effectiveness of ITS with dexamethasone compared to HBOT on one of the recovery parameters refers to the hearing recovery rate.

Keywords: Sensoryneural Hearing Loss, Intratymphani corticosteroid injection, dexamethasone, HBOT

## PENDAHULUAN

Tuli sensorineural mendadak (*SSNHL*) ditandai dengan gangguan pendengaran sensorineural pada  $\geq 30$  dB selama  $\geq 3$  frekuensi berturut-turut yang terjadi dalam 72 jam, dapat disertai tinitus atau vertigo. Hal ini merupakan keadaan darurat otologis yang memerlukan perawatan segera (Choi et al. 2023). Insidensi *SSNHL* diperkirakan 5-20 kasus per 100.000 orang per tahun. Kasus *SSNHL* di seluruh dunia mencapai angka 1% dari seluruh penderita ketulian, dengan 15.000 kasus baru setiap tahun. Distribusi laki-laki dan perempuan yang hampir sama terlihat pada puncak usia 50-60 tahun (Fedriani 2015). Namun, kejadian *SSNHL* yang sebenarnya tidak dapat diketahui karena beberapa pasien mengalami pemulihan pendengaran spontan dan tidak mencari pengobatan. Pemulihan pada pasien yang tidak diobati berkisar antara 32%-65% dan pada pasien yang menjalani pengobatan berkisar antara 49%-79% (Kuo et al. 2022).

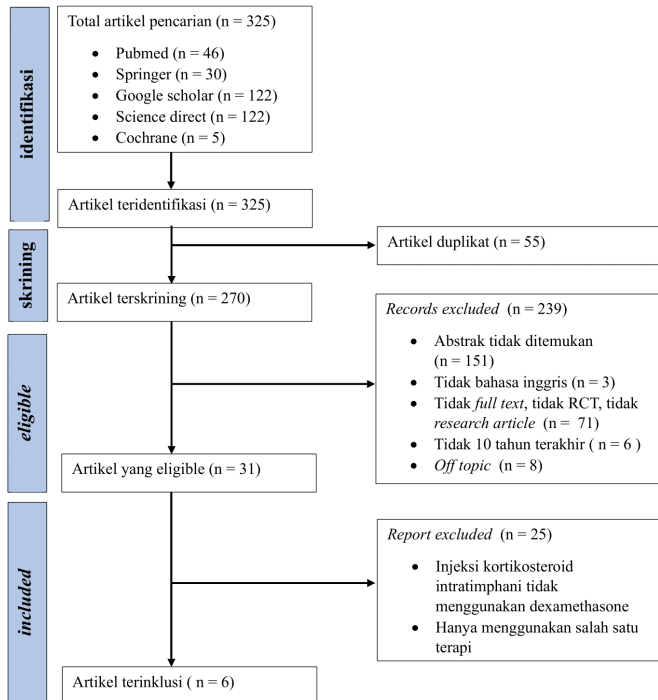
Beberapa penelitian menyebutkan bahwa 10% etiologi dari *SSNHL* dapat disebabkan oleh infeksi virus dan bakteri, gangguan pembuluh darah, penyakit autoimun, fistula perilimfatik, gangguan telinga bagian dalam dan sistem saraf pusat. Penelitian lainnya menyebutkan bahwa 90% penyebab dari kasus *SSNHL* belum ditemukan pada beberapa pasien dan dinyatakan sebagai *Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss (ISSNHL)* (Yücel & Özbuğday 2019; Kuo et al. 2022). Berbagai modalitas pengobatan ditujukan untuk *SSNHL* karena etiologinya yang berbeda dengan ditujukan untuk meningkatkan aliran darah dan pengiriman oksigen dan atau menghambat kaskade inflamasi di telinga bagian dalam. Terdapat beberapa pendekatan yang patut dicoba, dengan kortikosteroid, vasodilator, agen antivirus, vitamin, antikoagulan, hemodilusi, prostasiklin, dan terapi hiperbarik oksigen (*HBO*) (Yücel & Özbuğday 2019).

Dalam praktik klinis, steroid sistemik adalah obat yang paling banyak diterima dan efektif untuk pengobatan kondisi ini. Steroid dapat digunakan secara oral, intravena, atau melalui rute intratimpani lokal, terutama bila dikombinasikan dengan obat lain (Gülüstan et al. 2018). Menurut Hamid & Trune, *dexamethasone* lebih efektif dibandingkan dengan metilprednisolon untuk pemberian steroid intratimpani. Hal ini dikarenakan 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 (Fedriani 2015). Terapi HBO direkomendasikan bila hipoksia dianggap sebagai penyebab awal SSNHL karena dapat meningkatkan kadar oksigen dalam darah,

sehingga juga meningkatkan kadar perilymfe melalui difusi. Pada beberapa penelitian pengobatan dengan injeksi steroid intratimpani (ITS) meningkatkan tingkat pendengaran pada pasien SSNHL yang gagal pada terapi steroid sistemik. Di sisi lain, beberapa penelitian lainnya menunjukkan bahwa terapi HBO dapat digunakan pada pasien SSNHL yang memiliki respon buruk terapi steroid awal (Kuo et al. 2022). Sehingga tujuan dari *systematic review* ini adalah untuk membandingkan dan menilai secara sistematis efektivitas dari terapi injeksi intratimpani dengan *dexamethasone* dan terapi hiperbarik oksigen pada SSNHL.

## METODE

Fokus utama dalam *systematic review* ini adalah efektivitas injeksi steroid intratimpani menggunakan *dexamethasone* versus terapi hiperbarik oksigen pada pasien tuli sensorineural mendadak. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews*) (Gambar 1).



Gambar 1. PRISMA Flow Diagram

Data diekstraksi melalui proses seleksi empat tahap (identifikasi, skrining, *eligible*, dan *included*). Di tahap pertama, identifikasi artikel dilakukan pencarian data pada database Google Scholar dengan kata kunci (*sudden sensory neural hearing loss OR SSNHL*) AND (*intratympanic injection steroid OR Dexamethasone*) AND (*HBOT OR Hyperbaric Oxygen Therapy OR Hyperbaric Oxygen*). Pada database Science Direct dan

Springer Link menggunakan kata kunci (*sudden sensory neural hearing loss OR SSNHL*) AND (*intratympanic injection steroid OR Dexamethasone*) AND (*HBOT or Hyperbaric Oxygen Therapy OR Hyperbaric Oxygen*) AND (*comparing OR versus OR vs*). Sedangkan pada database Pubmed dan Cochrane kata kunci yang digunakan adalah (*sudden sensory neural hearing loss OR SSNHL*) AND (*intratympanic injection steroid OR Dexamethasone*) AND (*HBOT or Hyperbaric Oxygen Therapy OR Hyperbaric Oxygen*). Ditahap kedua, skrining dilakukan dengan menyingkirkan duplikasi artikel yang ditinjau berdasarkan judulnya. Ditahap yang ketiga, *records excluded* digunakan untuk menyaring artikel lebih lanjut (*eligible*), yang termasuk adalah tidak ditemukannya abstrak pada artikel; tidak berbahasa Inggris; tidak *full text*, tidak RCT, dan tidak *research article*; tidak dalam rentang waktu 10 tahun; dan artikel *off topics*/tidak terdapat kesesuaian antara isi artikel dengan PICO.

Artikel yang didapatkan dipilih berdasar atas kesesuaian dengan kriteria PICO: *Population* (pasien dengan tuli sensorineural mendadak), *Intervention* (injeksi intratimpani steroid menggunakan dexamethasone), *Comparison* (terapi hiperbarik oksigen), *Outcome* (efektivitas terapi pada pengobatan tuli sensorineural mendadak). Lalu ditahap keempat dilakukan *records excluded* berupa artikel yang melaukan penelitian dengan injeksi intratimpani steroid tidak menggunakan dexametason dan hanya melakukan salah satu terapi dalam penelitian artikel tersebut (hanya terapi hiperbarik oksigen atau hanya injeksi intratimpani steroid).

Hasil akhir pencarian literatur didapatkan 6 terinklusi yang terpilih untuk systematic review ini. Setelah itu dilakukan *critical appraisal* menggunakan *CASP* (*Critical Appraisal Checklist Program*) untuk menentukan validitas dan hasilnya.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pencarian data mengenai efektivitas dexamethasone versus terapi oksigen hiperbarik pada satu database, yaitu Google Scholar sebanyak 122 artikel, Science Direct sebanyak 122 artikel, Springer Link sebanyak 30 artikel, Cochrane Library sebanyak 5 artikel, dan Pubmed sebanyak 46 artikel. Setelah dilakukan PRISMA dan critical appraisal semua artikel dinyatakan layak sebanyak 6 artikel.

Terdapat enam artikel penelitian yang telah dilakukan telaah sistematis sesuai dengan kaidah yang tertuang dalam Gambar 2.

*Intratympanic steroid injection and hyperbaric oxygen therapy for the treatment of refractory sudden hearingloss.* (Gülüstan et al. 2018). Setelah melakukan critical appraisal dengan CASP yang dibagi menjadi 3 bagian terdiri atas A, B, dan C. Pada bagian A yang menanyakan apakah studi ini valid, bisa dipastikan seluruh pertanyaan pada CASP terisi “yes” menandakan bahwa studi ini valid. Salah satu bukti dengan pertanyaan



apakah studi berfokus dengan isu tersebut,  
sudah bisa dipastikan dalam studi didapatkan  
populasi yang jelas terkait pasien dengan tuli  
sensorineural mendadak, faktor risiko, dan  
pengukuran dari outcome nya. Pada bagian B



No	Peneliti	Judul	Desain penelitian	Metode terapi	Teknik analisis	Hasil
1	Filiz, et al (2016)	Intratympanic steroid injection and hyperbaric oxygentherapy for the treatment of refractory sudden hearingloss.	Retrospektif. Secara total. 57 pasien SSNHL refrakter. Secara keseluruhan, 30 pasien (52,6%) diobati dengan injeksi intratimpani steroid dan 27 pasien sisanya (47,4%) diobati dengan terapi oksigen hiperbarik.	Injeksi intratimpani steroid menggunakan dexamethasone 4 mg/mL. Pasien yang menjalani terapi oksigen hiperbarik di ruang hiperbarik dengan menghirup oksigen 100% selama 120 menit pada tekanan 2,5 atmosfer. Tingkat pendengaran kedua kelompok dievaluasi sebelum terapi dan 3 bulan setelah pengobatan.	Uji Chi-square	Pengobatan Injeksi intratimpani dengan steroid menghasilkan peningkatan pendengaran yang lebih baik dibandingkan dengan terapi oksigen hiperbarik.
2	Erkan Eski, et al (2020)	Comparing the Efficiencies of Hyperbaric Oxygen Therapy and Intratympanic Steroid	Penelitian ini berbentuk retrospektif dikemas bentuk original article. Sebanyak 136 pasien yang dirawat karena tuli sensorineural mendadak yang	Semua pasien diberi terapi steroid sistemik: 250 mg metil prednisolon intravena diikuti oleh 1 mg/kg flukortolon oral. Dari pasien yang menerima SST, 36 dilaksanakan terapi	Mann-Wlutney U-tes.	Pada pasien dengan pengobatan ITS lebih efektif dibandingkan dengan HBOT setelah kegagalan dari SST. pengobatan ITS ini dapat digunakan pada penderita yang tidak responsif

		Treatment for Sudden Hearing Loss	idiopatik. Semua pasien diberi terapi steroid sistemik (SST). Di antara mereka, 33 pasien menerima terapi oksigen hiperbarik(HBOT) dan 36 pasien menerima pengobatan injeksi steroid intratimpani(ITS) setelah SST.	HBOT (100% O2 dan 2,5 atm) selama 20 menit. 36 pasien lainnya diobati dengan ITS, yaitu 0,3-0,5 mL dexamethasone sekali sehari selama 1 minggu.		terhadap steroid sistemik primer. Terdapat perbedaan bermakna antara sebelum dan sesudah pengobatan ITS ( $p < 0,05$ ). Waktu pemulihan lebih tinggi pada kelompok pengobatan ITS dibandingkan kelompok HBOT.
--	--	-----------------------------------	---	---	--	---

				selama 1 jam. Pengobatan steroid IT dan IV dimulai secara bersamaan pada kedua kelompok pasien.		
4	Hongcun sunab, et al (2018)	Comparison of intratympanic dexamethasone therapy and hyperbaric oxygen therapy for the salvage treatment of refractory high-frequency sudden sensorineural hearing loss	Retrospective dengan total 104 pasien SSNHL frekuensi tinggi yang dibedakan menjadi 3 kelompok yakni 31 pasien menerima ITD (kelompok ITD), 32 menerima HBO saja (kelompok HBO) dan 41 tidak menerima HBO maupun ITD (kelompok kontrol).	Pasien awalnya diberi lidokain iv 10 ml 10 hari dan metilprednisolon iv 80 mg 3 hari kemudian pengurangan dosis hingga 40 ml. Kelompok terapi ITD diberikan 0,5 ml dexamethason 6 x 1 3 hari. Kelompok terapi HBO oksigen 100% selama 90 menit po2 = 2 atm 1x1 1 minggu. Kelompok kontrol dilakukan observasi. Evaluasi dilakukan setelah 1 bulan dengan tes PTA dan immitansi akustik	one-way ANOVA, T-test, fisher exact test	Perubahan yang lebih baik pada tinitus dengan kelompok ITD yakni 12/31 sedangkan kelompok HBO 5/32 didapatkan p = 0,039 menunjukkan perbedaan signifikan. Perbedaan signifikan dalam terapi itd dan hbo tidak didapatkan, tetapi ITD mampu memberikan perbaikan lebih baik pada tinitus ( gejala dari SSNHL frekuensi tinggi)
5	Ilyoung cho, et al	Comparison of Two Different Treatment	RCT dengan 60 pasien ISSNHL berat ( $\geq 70$ db HL) secara acak dibagi menjadi dua kelompok uji coba terkontrol prospektif pada kelompok steroid oral + injeksi steroid intratimpani (ITSI) (kelompok kontrol) dan kelompok steroid oral + ITSI + HBOT (kelompok studi)	Pemberian steroid sistemik metilprednisolon oral diberikan dosis 0,8 mg/kg/hari, dan maksimum 48 mg/hari 7 hari. Pemberian ITSI dengan 0,4-0.8 ml deksamethason 4 mg/ml 1x sehari. kelompok studi, ITSI 2-3 jam sebelum HBOT. HBOT diberikan 1 sesi per hari, terdiri dari paparan oksigen 100% pada 2,5 atmosfer absolut (ATA) selama total 60 menit dalam ruang hiperbarik	T-test	Hasil penelitian ini menunjukkan tidak ada perbedaan rata rata PTA pada 3 bulan setelah pengobatan menggunakan terapi kombinasi steroid dan terapi kombinasi HBOT+.
6	Hideaki suzuki, et al (2020)	Frequency-specific efficacy of intratympanic steroid on idiopathic sudden sensorineural hearing loss. 2020.	Retrospektif menganalisis 381 pasien ISSNHL dikelompokkan menjadi 2 yakni kelompok intratympani dan kelompok HBOT, 174 pasien menerima steroid sistemik + oksigen hiperbarik (kelompok HBO), dan	Steroid sistemik 400mg hidro kortison natrium suksinat iv 3 hari . kelompok HBO pasien menghirup oksigen 100% tekanan 2,5 atm 60 menit, 1x1 selama 2 minggu. Pemberian ITS dengan anestesi lokal, dan 0,2-0,4ml deksamethason	Mann withney	Hasil yang baik pada pemberian steroid intratimpani dibandingkan HBOT menghasilkan hasil pendengaran yang lebih baik pada 500 dan 1000Hz. Steroid intratimpani lebih efektif dari HBOT untuk menghasilkan

Gambar 2. Data artikel ilmiah yang digunakan



berisi tentang hasil penelitian. Hasil penelitian menunjukkan pengobatan Injeksi intratimpani dengan steroid menghasilkan peningkatan pendengaran yang lebih baik dibandingkan dengan terapi oksigen hiperbarik. Rata-rata peningkatan pendengaran setelah terapi penyelamatan adalah  $20,20 \pm 19,77$  untuk kelompok ITS dan  $12,81 \pm 13,31$  untuk kelompok HBO. Rata-rata perubahan skor diskriminasi bicara setelah terapi penyelamatan adalah  $16,13 \pm 22,76$  untuk kelompok ITS dan  $8,59 \pm 16,14$  untuk kelompok HBO. Pada bagian C CASP penelitian ini mampu diaplikasikan pada populasi lokal dan memiliki hasil sesuai dengan bukti studi lain.

*Comparing the Efficiencies of Hyperbaric Oxygen Therapy and Intratympanic Steroid Treatment for Sudden Hearing Loss.* (Eski et al. 2020). Hasil CASP menunjukkan pada bagian A memenuhi semua pertanyaan. Hasil dari penelitian ini adalah pada pasien dengan pengobatan ITS lebih efektif dibandingkan dengan HBOT

setelah kegagalan dari pengobatan sistemik, Terdapat perbedaan bermakna antara sebelum dan sesudah pengobatan ITS ( $p < 0,05$ ). Namun, tidak ada perbedaan yang signifikan diamati pada HG atau waktu pemulihan sebelum dan sesudah HBOT ( $p > 0,05$ ). Pada bagian C juga ditemukan adanya kesamaan pernyataan dengan bukti studi lain.

*Comparison of Steroid Treatment with and without Hyperbaric Oxygen Therapy for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss* (Yücel & Özbuğday 2019). Hasil CASP bagian A didapatkan memenuhi semua pertanyaan. Pada bagian B, Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penambahan terapi oksigen hiperbarik (HBO) pada pengobatan dengan steroid tidak memberikan perbedaan signifikan dalam hal peningkatan pendengaran pada semua tingkat gangguan pendengaran ( $p > 0,05$ ). Studi ini juga menemukan bahwa jenis audiogram dan durasi pengobatan tidak mempengaruhi peningkatan pendengaran antara kedua kelompok pengobatan ( $p > 0,05$ ). Pada bagian

C ditemukan adanya kesamaan dengan studi yang lainnya.

*Comparison of intratympanic dexamethasone therapy and hyperbaric oxygen therapy for the salvage treatment of refractory high-frequency sudden sensorineural hearing loss* (Sun et al. 2018). Hasil CASP didapatkan pada bagian A memenuhi kriteria yang artinya penelitian ini valid. Pada bagian B terdapat hasil dimana menggunakan 104 pasien yang dikelompokkan menjadi 3 kelompok yakni kelompok ITD (n=31), kelompok HBO (n=32), dan kelompok kontrol (n = 41) yang tidak diberikan pengobatan dan terapi khusus. Hasil yang didapatkan menunjukkan p value signifikan dalam perbaikan pendengaran pada frekuensi 8KHz (p = 0,049) dan penurunan gejala tinnitus pada penggunaan intratimpani dexamethasone dibandingkan dengan terapi oksigen hiperbarik. Perubahan yang lebih baik pada tinitus untuk kelompok ITD yakni 12/31 sedangkan kelompok HBO menunjukkan 5/32 didapatkan p value =

0,039 yang menunjukkan perbedaan signifikan (perbandingan pada ITD dan HBO yang menunjukkan hasil signifikan). Pada bagian C didapatkan adanya kesamaan dengan studi lainnya.

*Comparison of Two Different Treatment Protocols Using Systemic and Intratympanic Steroids with and without Hyperbaric Oxygen Therapy in Patients with Severe to Profound Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Randomized Controlled Trial* (Cho et al. 2018). Hasil CASP didapatkan pada bagian A memenuhi kriteria yang artinya penelitian ini valid. Pada bagian B yang memaparkan mengenai metode penelitian didapatkan kesesuaian dengan metode RCT yang mana pengambilan diambil dengan sampel acak. Pada bagian C mengenai hasil didapatkan 60 pasien yang terdiagnosis ISSNHL berat dan secara acak dikelompokkan menjadi 2 kelompok dalam uji prospektif yakni kelompok control dan studi. Pada kelompok control diberikan steroid oral + injeksi steroid intratimpani

(ITSI) dan kelompok studi diberikan steroid oral + ITSI + HBOT dengan masing masing kelompok adalah 30 pasien. Didapatkan tidak ditemukan perbedaan signifikan di antara kedua kelompok di PTA awal. Sebelum pengobatan, rata-rata PTA pada kelompok kontrol dan kelompok studi adalah  $92,36 \pm 14,79$  dan  $90,07 \pm 11,06$  dB. Dari hari ke 10 hingga 3 bulan setelah pengobatan, rata-rata PTA pada kelompok kontrol dan kelompok studi tidak menunjukkan perbedaan statistik yang signifikan baik dalam analisis protokol. Pada 500 Hz tingkat pendengaran dalam kelompok studi secara signifikan lebih baik. Walaupun begitu tidak terdapat perbedaan yang signifikan dalam nilai ambang audiometri murni rata-rata antara kedua kelompok terapi. Hal ini menunjukkan bahwa penambahan HBOT pada terapi kombinasi steroid tidak memberikan perbaikan yang signifikan pada ambang pendengaran secara keseluruhan. Pada bagian D didapatkan kepentingan dan manfaat yang diambil dari

penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan penelitian kedepannya.

*Frequency-specific efficacy of intratympanic steroid on idiopathic sudden sensorineural hearing loss* (Suzuki *et al.* 2020). Hasil CASP bagian A didapatkan memenuhi semua pertanyaan. Pada bagian B, Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa pengobatan dengan steroid intratimpanik lebih efektif daripada terapi oksigen hiperbarik (HBO) dalam mengobati gangguan pendengaran sensorineural tiba-tiba idiopatik (ISSNHL). Penelitian ini menemukan bahwa kelompok yang menerima steroid intratimpanik memiliki persentase pasien dengan peningkatan pendengaran sebesar 10 dB atau lebih pada frekuensi 500 Hz (83.7% vs. 74.1%;  $p = 0222$ ) dan rata-rata pada 5-mid frequencies (79.3% vs. 69.0%;  $p = 0205$ ) yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok yang menerima terapi HBO. Namun, kelompok steroid intratimpanik memiliki persentase pasien dengan peningkatan pendengaran yang lebih rendah

pada frekuensi 8000 Hz (51.0% vs. 61.5%;  $p = 0.390$ ). Studi ini menyimpulkan bahwa pengobatan dengan steroid intratimpani lebih efektif daripada terapi oksigen hiperbarik dalam mengobati ISSNHL, terutama pada mid frequencies. Pada bagian C didapatkan implikasi dari penelitian ini bahwa steroid lebih efektif daripada terapi oksigen hiperbarik (HBO).

Pembahasan dan Tujuan dalam tinjauan sistematis didapatkan untuk membandingkan dan menilai secara sistematis efektivitas dari terapi injeksi intratimpani dengan *dexamethasone* dan terapi hiperbarik oksigen pada tuli sensorineural mendadak (SSNHL). Setelah pencarian literatur secara sistematis, identifikasi enam studi dilakukan (Cho et al. 2018; Gülüstan et al. 2018; Sun et al. 2018; Yücel & Özbuğday 2019; Eski et al. 2020; Suzuki et al. 2020) sesuai dengan kriteria inklusi kami. Hasil yang dikumpulkan menunjukkan bahwa terapi menggunakan injeksi steroid intratimpani memberikan

perbaikan pendengaran lebih baik daripada terapi oksigen hiperbarik. Hal tersebut dapat ditunjukkan pada tabel 1 mengenai salah satu parameter kesembuhan dari SSNHL diterapi dengan HBO atau ITS

*Tabel 1. Parameter Hearing Recovery Rate*

No	Penulis, Tahun	Hearing Recovery Rate (%)		
		ITS	HBO	P value
1.	(Gülüstan et al. 2018)	24%	21 %	-
2.	(Eski et al. 2020)	40 %	17 %	0.011
3.	(Sun et al. 2018)	6.25%	12.9 %	0.368
4.	(Suzuki et al. 2020)	83.7 %	74.1 %	0.0222
		<i>Hearing Recovery Rate (%)</i>		
		SS +	SS	P value
		HBOT		
5.	(Yücel & Özbuğday 2019)	6 %	28 %	0.300
		<i>Hearing Recovery Rate (%)</i>		
		SS +	SS +	P value
		HBOT +	ITS	
		ITS		
6.	(Cho et al. 2018)	36.7 %	35.7 %	0.098

Berdasarkan 6 artikel didapatkan pada 2 artikel dengan  $p$  value  $< 0.05$  menyatakan bahwa tingkat HRR (*hearing recovery rate*)



---

dengan menggunakan ITS lebih tinggi

dibandingkan dengan HBOT

Eski et al. menyatakan efektifitas 40 % pada ITS dan 17 % pada HBO yang artinya memiliki tingkat *recovery rate* yang lebih baik. Suzuki et al. menyatakan juga bahwa terapi dengan ITS memiliki angka 83,7 % dalam tingkat *recovery rate*. Parameter lain yang digunakan dalam beberapa studi mencakup perubahan PTA, *word discrimination score (WDS)*, *speech discrimination score (SDS)*, gejala yang timbul seperti tinnitus dan vertigo, serta *hearing gain* dapat dipertimbangkan juga.

Gülüstan et al. menyebutkan bahwa perbaikan pendengaran sebelum dan setelah terapi mengalami peningkatan  $20,20 \pm 19,77$  untuk kelompok ITS dan  $12,81 \pm 13,31$  untuk kelompok HBO. SDS setelah terapi ITS  $16,13 \pm 22,76$  dan  $8,59 \pm 16,14$  untuk kelompok HBO. Sun et al. menyebutkan mengenai keterkaitan antara penggunaan ITD (intratimpani dexamethasone) dengan penurunan gejala tinnitus dan perbaikan pendengaran pada frekuensi 8kHz. Perubahan yang lebih baik pada tinitus untuk kelompok

ITD yakni 12/31 sedangkan kelompok HBO menunjukkan 5/32 didapatkan nilai P adalah 0,039 yang menunjukkan perbedaan signifikan.

Penambahan terapi hiperbarik pada pemberian steroid sistemik maupun steroid intratimpani tidak memberikan hasil yang signifikan hal ini didapatkan pada penelitian Ilyoung tahun 2018, menunjukkan bahwa penambahan terapi oksigen hiperbarik (HBOT) pada terapi kombinasi steroid oral dan injeksi steroid intratimpani (ITSI) tidak menghasilkan perbedaan yang signifikan pada nilai rata-rata audiometri nada murni (PTA) dimana nilai p tidak disebutkan dalam penelitian.

Hal tersebut sesuai dengan pernyataan dalam studi yang telah dilaksanakan sebelumnya. Penggunaan steroid sistemik telah disarankan sebagai pengobatan utama untuk tuli sensorineural mendadak. Saat ini, beberapa pasien tidak memberikan respon terhadap terapi steroid sistemik. Kombinasi pengobatan menjadi

populer dalam beberapa tahun terakhir bagi pasien yang tidak responsif terhadap steroid sistemik. Kemanjuran berbagai kombinasi termasuk pengobatan steroid dengan antivirus, terapi oksigen hiperbarik (HBOT), injeksi steroid intratimpani (ITS), dan prostaglandin E untuk pengobatan SSNHL telah dibuktikan dalam beberapa penelitian (Suzuki et al. 2020). Fujimura et al. menunjukkan keunggulan steroid sistemik + HBOT dibandingkan SST saja. Namun, Suzuki et al. menunjukkan bahwa perlakuan steroid sistemik dan ITS lebih baik dibandingkan steroid sistemik+HBOT.

Injeksi ITS dengan pemberian steroid lokal dilakukan pada sisi yang terkena. Mekanisme kerja steroid pada telinga dalam diperkirakan meningkatkan mikro vaskularisasi koklea dan menghalangi respons inflamasi di telinga dalam (Zernotti et al. 2009). Konsentrasi kortikosteroid perilymfatik setelah pemasangan intratimpani diperkirakan 260 kali lebih tinggi dibandingkan dengan pemberian oral (Bird et

al. 2011). Steroid yang disuntikkan mungkin dapat bekerja langsung di telinga bagian dalam dengan konsentrasi tinggi, menghindari risiko komplikasi sistemik, disfungsi koklea, atau efek samping terapi steroid jangka panjang (Li et al. 2015; Zhao et al. 2016). El Sabbagh et al. menunjukkan bahwa sebagian besar efek samping injeksi ITS terkait dengan teknik, jangka pendek, dan dapat diatasi dengan sendirinya. Hanya 3 kasus di antara 416 peserta yang ditemukan mengalami perforasi timpani persisten setelah injeksi ITS. 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 (Raymundo et al. 2010). Deksametason lebih banyak digunakan karena lebih cepat menyerap pada stria telinga. Zernotti et al. melakukan retrospective case study pada 18 orang pasien, semuanya diterapi dengan

dexamethasone intratimpani (4 mg/mL), 1 mL/minggu selama 3 minggu. Beberapa penelitian telah melaporkan peningkatan pendengaran setelah pemberian ITS untuk SSNHL refrakter. Selain itu, meta-analisis uji coba terkontrol secara acak juga mengkonfirmasi kemanjuran injeksi penyelamatan ITS (Li et al. 2015; Ng et al. 2015).

Beberapa studi berpendapat bahwa iskemia merupakan faktor patologis yang penting dalam perkembangan SSNHL (Muzzi et al. 2010; Psillas 2016). Nagahara, Fisch & Yagi menunjukkan bahwa tekanan oksigen perilymfatik menurun secara signifikan pada pasien SSNHL. Penelitian pada hewan uji menunjukkan bahwa oksigen dapat dengan mudah berdifusi melintasi membran telinga bagian dalam dari darah, dan bahwa tekanan parsial oksigen di perilymfe telinga bagian dalam meningkat selama terapi HBO. Penelitian telah mengungkapkan bahwa tekanan oksigen di perilymfe intrakoklea meningkat secara signifikan pada kondisi

hiperbarik (Cvorovic et al. 2013). Peningkatan pengiriman oksigen ke telinga bagian dalam mungkin membantu dalam pemulihan pendengaran dan dapat memberi nutrisi pada elemen sensorik koklea (Fujimura et al. 2007). Banyak penelitian menunjukkan terapi HBO efektif. Rekhter & Gordon melaporkan meta-analisis terapi HBO sebagai terapi penyelamatan dan melaporkan peningkatan pendengaran (>10 dB) pada 86% pasien. Komplikasi terapi HBO adalah pasien mungkin mengalami kecemasan terkait kurungan selama terapi HBO dan komplikasi serius jarang terjadi. Namun, terapi HBO hanya dapat diberikan di fasilitas khusus sehingga membatasi ketersediaannya (Chandrasekhar et al. 2019; Kitoh, Nishio & Usami 2020). Secara umum, diperlukan 10-20 sesi masing-masing 60-120 menit selama beberapa hari hingga minggu untuk keseluruhan rangkaian terapi HBO. Biaya terapi HBO Amerika Serikat adalah \$600 hingga \$700 per sesi meskipun terdapat perbedaan besar dalam biaya berdasarkan



lokasi penyediaan layanan. Beberapa penelitian telah mengevaluasi efisiensi terapi ITS dan HBO untuk pasien SSNHL yang sulit disembuhkan. Cvorovic et al. membandingkan terapi HBO dan ITS untuk pengobatan penyelamatan dalam studi prospektif acak dan menemukan bahwa kedua pilihan tersebut berhasil. Menurut Eski et al. terapi ITS menunjukkan penyembuhan yang lebih baik dalam hal peningkatan pendengaran dan SDS pada ITS dibandingkan dengan terapi HBO. Menurut Sun et al. terapi ITD mampu memberikan perbaikan pada tinitus yang merupakan gejala dari SSNHL frekuensi tinggi. Dalam studi lain juga menunjukkan keunggulan pemberian steroid intratimpani dibandingkan terapi HBO dalam menghasilkan hasil pendengaran yang lebih baik pada 500 dan 1000Hz. Steroid intratimpani lebih efektif dibandingkan oksigen hiperbarik untuk menghasilkan hasil pendengaran yang lebih baik pada frekuensi menengah dan bermanfaat untuk memulihkan persepsi suara/ucapan (Suzuki et al. 2020).

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, hanya enam penelitian yang dimasukkan dalam systematic review ini, dan diperlukan lebih banyak penelitian untuk mengkonfirmasi hasil yang dikumpulkan. Kedua, penelitian retrospektif lebih banyak dimasukkan karena keterbatasan studi.

### **SIMPULAN DAN SARAN**

Pada systematic review yang dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa penggunaan injeksi steroid intratimpani menggunakan *dexamethasone* memberikan hasil peningkatan pendengaran yang lebih baik dibandingkan dengan terapi oksigen hiperbarik. selain itu karena fasilitas terapi HBO yang sulit untuk diakses dan biaya yang mahal, ITS *dexamethasone* lebih dianjurkan untuk terapi primer maupun terapi *salvage* dalam terapi tuli sensorineural mendadak. Saran yang dapat diberikan adalah dilakukannya penelitian lebih lanjut dengan metode meta-analisis, sehingga diharapkan adanya pedoman penggunaan

terapi ini untuk tuli sensorineural mendadak.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Bird, P.A., Murray, D.P., Zhang, M. & Begg, E.J., (2011) 'Intratympanic Versus Intravenous Delivery of Dexamethasone and Dexamethasone Sodium Phosphate to Cochlear Perilymph', *Otology & Neurotology*, 32(6).
- Chandrasekhar, S.S., Tsai Do, B.S., Schwartz, S.R., Bontempo, L.J., Faucett, E.A., Finestone, S.A., Hollingsworth, D.B., Kelley, D.M., Kmucha, S.T., Moonis, G., Poling, G.L., Roberts, J.K., Stachler, R.J., Zeitler, D.M., Corrigan, M.D., Nnacheta, L.C. & Satterfield, L., (2019) 'Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss (Update)', *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 161(1\_suppl), S1–S45.
- Cho, I., Lee, H.M., Choi, S.W., Kong, S.K., Lee, I.W., Goh, E.K. & Oh, S.J., (2018) 'Comparison of two different treatment protocols using systemic and intratympanic steroids with and without hyperbaric oxygen therapy in patients with severe to profound idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A randomized controlled trial', *Audiology and Neurotology*, 23(4), 199–207.
- Choi, Y., Jun Han, S., Kyun Kim, S. & Min Hong, S., (2023) 'The therapeutic effect of hyperbaric oxygen therapy in patients with severe to profound idiopathic sudden sensorineural hearing loss'.
- Cvorovic, L., Jovanovic, M.B., Milutinovic, Z., Arsovic, N. & Djerić, D., (2013) 'Randomized Prospective Trial of Hyperbaric Oxygen Therapy and Intratympanic Steroid Injection as Salvage Treatment of Sudden Sensorineural Hearing Loss', *Otology & Neurotology*, 34(6).
- Eski, E., Babakurban, S., Yılmaz, S., Yılmaz, C., Erkan, A.N., Çaylaklı, F. & Yılmaz, İ., (2020) 'Comparing the efficiencies of hyperbaric oxygen therapy and intratympanic steroid treatment for sudden hearing loss', *Journal of International Advanced Otology*, 16(2), 263–265.
- Fedriani, J., (2015) 'Steroid Intratimpani untuk Penanganan Tuli Mendadak', *Cermin Dunia Kedokteran*, 42(2).
- Fujimura, T., Suzuki, H., Shiomori, T., Udaka, T. & Mori, T., (2007) 'Hyperbaric oxygen and steroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss', *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 264(8), 861–866.
- Gülüstan, F., Yazıcı, Z.M., Alakhras, W.M.E., Erdur, O., Acipayam, H., Kufeciler, L. & Kayhan, F.T., (2018) 'Intratympanic steroid injection and hyperbaric oxygen therapy for the treatment of refractory sudden hearing loss', *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 84(1), 28–33.
- Hamid, M. & Trune, D., (2008) 'Issues, indications, and controversies regarding intratympanic steroid perfusion', *Current Opinion in Otolaryngology & Head & Neck Surgery*, 16(5), 434–440.
- Kitoh, R., Nishio, S.-Y. & Usami, S.-I., (2020) 'Treatment algorithm for idiopathic sudden sensorineural

- hearing loss based on epidemiologic surveys of a large Japanese cohort', *Acta Oto-Laryngologica*, 140(1), 32–39.
- Kuo, T.C., Chao, W.C., Yang, C.H., Tsai, M.S., Tsai, Y. Te & Lee, Y.C., (2022) 'Intratympanic steroid injection versus hyperbaric oxygen therapy in refractory sudden sensorineural hearing loss: a meta-analysis', *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 279(1), 83–90.
- Li, H., Feng, G., Wang, H. & Feng, Y., (2015) 'Intratympanic Steroid Therapy as a Salvage Treatment for Sudden Sensorineural Hearing Loss After Failure of Conventional Therapy: A Meta-analysis of Randomized, Controlled Trials', *Clinical Therapeutics*, 37(1), 178–187.
- Muzzi, E., Zennaro, B., Visentin, R., Soldano, F. & Sacilotto, C., (2010) 'Hyperbaric oxygen therapy as salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss: review of rationale and preliminary report', *The Journal of Laryngology & Otology*, 124(2), e2.
- Narozny, W., Sicko, Z., Przewozny, T., Stankiewicz, C., Kot, J. & Kuczkowski, J., (2004) 'Usefulness of High Doses of Glucocorticoids and Hyperbaric Oxygen Therapy in Sudden Sensorineural Hearing Loss Treatment', *Otology & Neurotology*, 25(6).
- Ng, J.H., Ho, R.C.M., Cheong, C.S.J., Ng, A., Yuen, H.W. & Ngo, R.Y.S., (2015) 'Intratympanic steroids as a salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss? A meta-analysis', *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 272(10), 2777–2782.
- Psillas, G., (2016) *Hyperbaric oxygen as salvage treatment for idiopathic sudden sensorineural hearing loss*.
- Raymundo, I.T., Bahmad Jr, F., Barros Filho, J., Pinheiro, T.G., Maia, N.A. & Oliveira, C.A., (2010) 'Metilprednisolona intratimpânica como terapia de resgate na surdez neurossensorial súbita', *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 76(4), 499–509.
- Sabbagh, N.G. El, Sewitch, M.J., Bezdjian, A. & Daniel, S.J., (2017) 'Intratympanic dexamethasone in sudden sensorineural hearing loss: A systematic review and meta-analysis', *The Laryngoscope*, 127(8), 1897–1908.
- Sun, H., Qiu, X., Hu, J. & Ma, Z., (2018) 'Comparison of intratympanic dexamethasone therapy and hyperbaric oxygen therapy for the salvage treatment of refractory high-frequency sudden sensorineural hearing loss', *American Journal of Otolaryngology - Head and Neck Medicine and Surgery*, 39(5), 531–535.
- Suzuki, H., Ohbuchi, T., Do, B.H., Nguyen, T.N., Wakasugi, T., Ohkubo, J. ichi & Kitamura, T., (2020) 'Frequency-specific efficacy of intratympanic steroid on idiopathic sudden sensorineural hearing loss', *Acta Oto-Laryngologica*, 140(9), 756–760.
- Yücel, A. & Özbuğday, Y., (2019) 'Comparison of Steroid Treatment with and without Hyperbaric Oxygen Therapy for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing

- Loss', *Journal of Audiology and Otology*, 24(3), 127–132.
- Zernotti, M.E., Paoletti, O.A., Zernotti, M., Martínez, M.E., Roques-Revol, M. & Prina, A.C., (2009) 'Intratympanic dexamethasone as therapeutic option in sudden sensorineural hearing loss', *Acta Otorrinolaringologica (English Edition)*, 60(2), 99–103.
- Zhao, D., Tong, B., Wang, Q., Hellstrom, S. & Duan, M., (2016) 'A comparison of effects of systemic and intratympanic steroid therapies for sudden sensorineural hearing loss: A meta-analysis', *Journal of Otology*, 11(1), 18–23.