

Tinjauan Pustaka

Diagnosis dan Tatalaksana *Autoimmune Inner Ear Disease*

Muhammad Arifudin¹, Rossy Rosalinda¹

1) Departemen THT-KL Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/ RSUP. Dr. M. Djamil Padang

ABSTRAK

Latar Belakang: *Autoimmune Inner Ear Disease* adalah penyakit autoimun gangguan pendengaran sensorineural, dengan angka kejadian kurang dari 1% dari di seluruh dunia. Gejala *Autoimmune Inner Ear Disease* seringkali menyerupai gejala gangguan pendengaran jenis sensorineural lainnya, sehingga diagnosis sulit dilakukan. **Tujuan:** Mengetahui segala aspek tentang *Autoimmune Inner Ear Disease*. **Tinjauan Pustaka:** *Autoimmune Inner Ear Disease* adalah penyakit autoimun langka yang ditandai dengan gangguan pendengaran sensorineural progresif dan fluktuasi. *Autoimmune Inner Ear Disease* lebih sering terjadi pada wanita, usia antara 20 hingga 50 tahun. *Autoimmune Inner Ear Disease* dapat bersifat primer atau sekunder. Mekanisme *Autoimmune Inner Ear Disease* dapat berupa kerusakan yang dimediasi oleh autoantibodi, deposisi kompleks imun, peradangan sel T. Gejala dan tanda khas meliputi *sensorineural hearing loss* bilateral, tinnitus, terkadang gangguan vestibular dan respon pengobatan kortikosteroid. Pemeriksaan hitung sel darah lengkap, laju sedimentasi eritrosit, *antibody antinuclear*, dan profil imunologi lainnya dapat memperkuat diagnosis. Pencitraan resonansi magnetik dilakukan untuk menyingkirkan patologi retrokoklea dan demielinasi. Kortikosteroid dosis tinggi merupakan pengobatan lini pertama. **Kesimpulan:** *Autoimmune Inner Ear Disease* adalah penyakit autoimun yang ditandai dengan gangguan pendengaran sensorineural progresif, dapat disertai tinnitus, dan gangguan vestibular. Kortikosteroid merupakan pengobatan lini pertama.

Kata kunci: *Autoimmune Inner Ear Disease*, Gangguan pendengaran, Kortikosteroid

Diagnosis and Management of *Autoimmune Inner Ear Disease*

ABSTRACT

Background: *Autoimmune Inner Ear Disease* is an autoimmune disease of sensorineural hearing loss, with an incidence of less than 1% worldwide. Symptoms of *Autoimmune Inner Ear Disease* often resemble the symptoms of other types of sensorineural hearing loss, making the diagnosis difficult. **Objective:** To understand all aspects of *Autoimmune Inner Ear Disease*. **Literature Review:** *Autoimmune Inner Ear Disease* is a rare autoimmune disease characterized by progressive and fluctuating sensorineural hearing loss. *Autoimmune Inner Ear Disease* is more common in women, aged between 20 and 50 years. *Autoimmune Inner Ear Disease* can be primary or secondary. The mechanism of *Autoimmune Inner Ear Disease* can be damage mediated by autoantibodies, immune complex deposition, T-cell inflammation. Typical symptoms and signs include bilateral sensorineural hearing loss, tinnitus, sometimes vestibular disorders and response to corticosteroid treatment. Complete blood count, erythrocyte sedimentation rate, antinuclear antibodies, and other immunological profiles can confirm the diagnosis. Magnetic resonance imaging was performed to rule out retrocochlear pathology and demyelination. High-dose corticosteroids are the first-line treatment. **Conclusion:** *Autoimmune Inner Ear Disease* is an autoimmune disease characterized by progressive sensorineural hearing loss, which may be accompanied by tinnitus and vestibular disorders. Corticosteroids are the first-line treatment.

Keywords: *Autoimmune Inner Ear Disease*, Hearing loss, Corticosteroids

Corresponding Author:

Muhammad Arifudin, Departemen THT-KL Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/ RSUP. Dr. M. Djamil Padang. Email: m.arifudin1991@gmail.com

Article Information

Received: June 6, 2026

Available online: June 29, 2026



PENDAHULUAN

Autoimmune Inner Ear Disease (AIED) pertama kali dijelaskan pada tahun 1979.¹ Kasus ini pertama kali dijelaskan oleh McCabe berdasarkan studi diagnostik pada sekelompok pasien.² AIED dapat bersifat primer, dimana proses penyakit terbatas pada telinga bagian dalam, atau sekunder dimana kerusakan kokleovestibular terjadi dalam konteks proses autoimun sistemik dengan kompleks imun yang beredar.³

Patogenesis AIED belum sepenuhnya dipahami, meskipun beberapa mekanisme telah diusulkan, termasuk reaksi humoral dan seluler yang tidak terkontrol terhadap antigen telinga bagian dalam yang mengakibatkan perkembangan autoantibodi dan respons sel T pro-inflamasi.² Meskipun mekanisme pasti keterlibatan telinga bagian dalam pada kondisi ini masih dipelajari, inflamasi yang dimediasi imun, kerusakan struktur pendengaran, dan keterlibatan vaskular memainkan peran penting dalam gangguan pendengaran.⁴

Karena gejala AIED seringkali menyerupai gejala gangguan pendengaran sensorineural lainnya, dan karena kondisi ini tidak memiliki tanda-tanda yang jelas, diagnosis bisa sulit dan mungkin tidak terdiagnosis.⁵ Tes laboratorium yang direkomendasikan untuk AIED meliputi hitung sel darah lengkap, laju sedimentasi eritrosit, antibody antinuclear (ANA), dan profil imunologi lainnya.⁶

Pengenalan dini, diagnosis yang tepat, dan strategi pengobatan yang terarah sangat penting dalam menangani keterlibatan telinga bagian dalam pada penyakit autoimun.⁴ Kortikosteroid merupakan pengobatan lini pertama, sekitar 70% pasien AIED menunjukkan sensitivitas terhadap kortikosteroid.⁷ Intervensi tepat waktu dapat membantu mempertahankan fungsi pendengaran, mengurangi gejala, dan meningkatkan kualitas hidup secara keseluruhan bagi individu yang terkena dampak.⁴

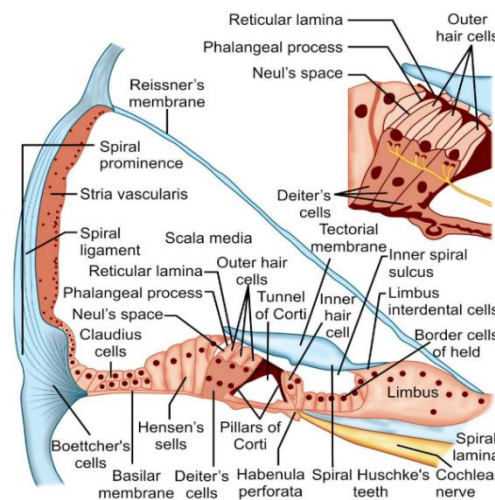
TINJAUAN PUSTAKA

Anatomi dan Fisiologi Telinga Dalam

Telinga dalam merupakan organ penting dalam fungsi pendengaran dan keseimbangan.⁸ Telinga dalam terdiri dari labirin membran dan labirin tulang. Labirin

membran berisi cairan jernih yang disebut endolimfe sedangkan ruang antara labirin membran dan tulang berisi dengan perilimfe.⁹

Labirin tulang terdiri dari koklea, tiga kanalis semisirkularis dan vestibuli. Koklea merupakan organ auditori dari labirin dan memanjang ± 35 mm.¹⁰ Koklea memiliki tinggi sekitar 5 mm. Duktus koklearis memiliki panjang sekitar 34 mm dan membentuk dua setengah hingga hampir tiga putaran mengelilingi helikotrema. Modiolus mengarah ke lateral, anterior, dan inferior, dengan orientasi yang serupa dengan liang telinga luar (Gambar 1).¹¹



Gambar 1. Penampang melintang koklea.¹¹

Kanalis semisirkularis terdiri dari lateral atau horizontal, superior atau anterior dan posterior. Ketiga kanal saling berhubungan dengan yang lainnya dan masing-masing memiliki ampula. Vestibuli merupakan bagian tengah dari labirin tulang.⁸ Vestibuli memiliki lima pembukaan kanalis semisirkularis pada bagian posterosuperior.⁹

Labirin membran terdiri dari ductus koklearis atau skala media, duktus dari ketiga kanalis semisirkularis serta krista ampula, organ otolith (utrlikulus dan sakulus) serta duktus dan sakus endolimfe.⁸ Duktus koklearis berbentuk tabung melingkar dengan 3 dinding yang dibentuk oleh membran basilar, membran Reissner, dan stria vaskularis.⁹ Organ Corti merupakan organ sensoris kompleks yang berisi sel rambut luar dan dalam serta sel pendukung

pada membran basilar.¹⁰ Duktus semisirkularis berjumlah tiga sesuai dengan jumlah kanalis semisirkularis yang membuka pada utrikulus. Ujung ampula dari tiap duktus berisi penebalan neuroepitelium yang disebut krista ampula. Duktus endolimfe dibentuk dari pertemuan dua duktus, yang masing-masing dari sakulus dan utrikulus. Bagian ujungnya berdilatasi membentuk sakus endolimfe, yang terletak diantara dua lapisan dura pada permukaan posterior pars petrosus.⁹

Labirin tulang terbagi menjadi tiga komponen utama, yaitu vestibulum, kanalis semisirkularis, dan koklea.⁹ Vestibulum merupakan ruang tengah labirin yang memiliki jendela oval di dinding lateralnya, resesus yang menampung sakulus dan utrikulus di dinding medialnya, serta menjadi titik pertemuan bagi tiga kanalis semisirkularis.⁹ Kanalis semisirkularis (lateral, posterior, superior) tersusun tegak lurus, masing-masing dengan ampula berisi *crista ampullaris* sebagai reseptor akselerasi angular, dan dua di antaranya menyatu membentuk *crus commune*.⁹

Koklea terdiri dari *hair cells* (HCs), *stria vascularis* (SV), dan *spiral ganglion neurons* (SGNs). *Inner hair cells* (IHC) tersusun membentuk satu baris sel rambut dan berbentuk seperti labu, hanya memiliki sinapsis aferen. *Outer hair cells* (OHC) tersusun dalam tiga baris dan berbentuk silinder dan memiliki sinapsis aferen dan eferen.¹² Koklea yang merupakan organ pendengaran dimana kemudian akan bergabung dengan bagian vestibular untuk membentuk *vestibulocochlear nerve*.¹³

Sinyal suara di lingkungan sekitar dikumpulkan oleh daun telinga, melewati saluran pendengaran eksternal, dan mengenai membran timpani.⁹ Getaran suara diteruskan secara mekanik melalui rantai tiga tulang pendengaran di telinga tengah. Fungsi utama telinga tengah untuk modifikasi energi suara dengan menyelaraskan sinyal akustik ketika dikonduksi dari media udara (impedans rendah) ke media berisi cairan di telinga dalam (impedans tinggi), menghasilkan amplifikasi tekanan suara sekitar 25 hingga 30 dB.⁸

Suara yang masuk ke koklea mengalami dua proses utama: kompresi/amplifikasi biologis dan aktif

oleh OHC dan transduksi elektrokimia oleh IHC, keduanya terdapat di skala media koklea. Keluaran saraf yang dihasilkan adalah sinyal terkode dan terarah yang disampaikan oleh saraf pendengaran melalui sel ganglion spiral ke batang otak, yang mempertahankan informasi frekuensi, amplitudo, dan fase suara melalui tonotopik koklea, laju tembakan saraf pendengaran, penguncian fase, dan sinkronisasi.¹⁴ 95% serabut saraf aferen bersinaps dengan IHC. Ini disebut neuron aferen tipe I, dan merupakan sumber utama input pendengaran ke otak. Neuron aferen tipe II menerima input dari OHC. Serabut eferen adalah ujung dari serabut saraf olivokochlear yang menurun (bundel Rasmussen). Mereka berasal dari batang otak dan bersinaps ke OHC. Epitel sensorik di bagian dalam dapat dibagi menurut asal embriologis menjadi pars superior (yang memasok kanal semisirkular superior, kanal semisirkular lateral, dan utrikulus) dan pars inferior (yang memasok kanal semisirkular posterior dan sakulus).¹⁵

Organ vestibuler berfungsi sebagai *transducer* yang mengubah energi mekanik akibat gerakan endolimfe di dalam kanalis semisirkularis dan rangsangan otolit menjadi rangsang biologi. Organ vestibuler dapat memberikan informasi mengenai posisi tubuh sekecil apapun. Sesuai dengan letaknya yang unik, reseptor pada kanalis semisirkularis (KSS) berfungsi memonitor gerakan angular sedangkan macula utrikuli dan macula sakuli berfungsi untuk memonitor gerakan linier.¹⁶ Sakula maupun utrikula merasakan percepatan linier yang disebabkan oleh gerakan translasi kepala serta kemiringan statis kepala. Sel-sel rambut tertanam di dasar membran gelatinosa, sehingga setiap gerakan membran menghasilkan defleksi sel-sel rambut, yang pada gilirannya mengkodekan sinyal ke otak.¹⁴

Sistem Imun

Imunologi sebagai ilmu yang mempelajari hal-hal yang berkaitan dengan sistem pertahanan tubuh.¹⁷ Fungsi fisiologi yang penting dari sistem imun adalah mencegah terjadinya infeksi dan menetralkan akibat dari proses infeksi tersebut. Mekanisme pertahanan tubuh terdiri dari imunitas bawaan dan imunitas



didapat. Mekanisme imunitas bawaan merupakan pertahanan lini pertama dan cepat terhadap infeksi melalui berbagai proses seperti pertahanan epitel, fagositosis, sel *natural killer*, dan beberapa protein plasma, termasuk protein dari sistem komplemen. Imunitas bawaan mengekspresikan reseptor yang secara spesifik mengenali berbagai molekul yang diproduksi oleh mikroba.¹⁸

Respon pada sistem imun adaptif terjadi lebih lambat daripada sistem imun alamiah, karena mekanisme respon sistem ini membutuhkan waktu untuk menginduksi sel untuk menghasilkan respon spesifik dan sel yang memiliki kemampuan untuk “mengingat” patogen yang masuk melalui pembentukan sel memori.¹⁷ Sistem imun dapat bereaksi terhadap banyak sekali mikroba tetapi tidak bereaksi terhadap antigen diri sendiri (*self*), ketidaktanggapan terhadap antigen diri ini disebut dengan toleransi imunologik. Jika mekanisme ini gagal, maka sistem imun dapat menyerang sel dan jaringan sendiri. Reaksi ini disebut autoimunitas dan penyakit yang disebabkan oleh proses ini disebut penyakit autoimun.¹⁸

Autoimmune Inner Ear Disease

AIED adalah gangguan langka dan kompleks yang ditandai dengan *sensorineural hearing loss* (SNHL) bilateral yang progresif dan sering berfluktuasi.⁶ Ada dua bentuk AIED, yaitu primer dan sekunder.¹⁹ AIED primer melibatkan patologi yang terbatas pada telinga bagian dalam. AIED sekunder berkaitan dengan kondisi autoimun sistemik, terjadi pada 15-30% kasus, Contoh kondisi ini termasuk lupus eritematosus sistemik (LES), artritis reumatoid (AR), penyakit tiroid autoimun, sindrom Cogan, sindrom Sweet, polikondritis relaps, atau granulomatosis eosinofilik dengan poliangitis.^{1,6,19}

Epidemiologi

AIED adalah penyebab reumatologis langka dari gangguan pendengaran sensorineural, dengan angka kejadian kurang dari 1% dari gangguan pendengaran di seluruh dunia.²⁰ Insiden AIED diperkirakan kurang dari 5 per 100.000 orang per tahun.²¹ Perkiraan

insiden sekitar 45.000 kasus di Amerika Serikat.⁶

Prevalensi AIED lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan pria, sesuai dengan prevalensi penyakit autoimun yang lebih tinggi pada wanita. Usia onset biasanya berkisar antara 20 hingga 50 tahun. Pada 80% kasus, gangguan SNHL terjadi bilateral, meskipun diawali pada unilateral dan diikuti telinga yang berlawanan setelah beberapa bulan atau tahun.²¹ Pasien juga dapat melaporkan tinitus dan rasa penuh di telinga (25%–50%), dan gejala vestibular seperti disequilibrium, ataksia, nistagmus, dan vertigo episodik atau posisional (50%).²

Etiologi

Etiologi AIED masih belum sepenuhnya dipahami, meskipun beberapa mekanisme imunopatologis telah diajukan. Sebuah teori mengemukakan peran sistem imun telinga bagian dalam, khususnya di dalam kantung endolimfatik, dalam menghasilkan dan mempertahankan respons imun terhadap antigen diri setelah cedera awal atau serangan inflamasi.⁷

Sistem *human leukocyte antigen* (HLA) telah lama diakui sebagai indikator penting untuk penyakit autoimun dan autoinflamasi, berfungsi sebagai penanda penyakit yang berharga. Molekul HLA, bagian penting dari sistem kekebalan tubuh, berperan penting dalam menyajikan antigen kepada sel T, sehingga memengaruhi respons imun. Peran penting ini membuat molekul HLA berpotensi berpengaruh dalam perkembangan dan progres gangguan telinga bagian dalam.⁴ Dalam tipe-tipe HLA, beberapa di antaranya, seperti HLA B27, B35, B51, C4, C7, dan DRB1, menjadi yang paling penting dalam kasus AIED.²²

Faktor risiko seperti paparan kebisingan, obat-obatan ototoksik, trauma kepala, operasi telinga sebelumnya, meningitis, atau riwayat keluarga gangguan pendengaran sangat penting.⁶ Faktor genetik juga dapat berperan dalam perkembangan penyakit autoimun dan autoinflamasi yang memengaruhi telinga bagian dalam. Variasi genetik tertentu telah dikaitkan dengan peningkatan kerentanan terhadap penyakit tersebut.⁴



Patofisiologi

Meskipun mekanisme pasti penyakit autoimun yang memengaruhi telinga bagian dalam belum sepenuhnya dipahami, kondisi ini dapat memengaruhi telinga bagian dalam melalui berbagai mekanisme seperti kerusakan yang dimediasi antibodi autoimun, pengendapan kompleks imun, peradangan yang dimediasi sel T, ketidakseimbangan sitokin, dan keberadaan antibodi terhadap antigen telinga bagian dalam.⁴

Kerusakan yang dimediasi oleh autoantibodi.

Pada penyakit autoimun, sistem kekebalan tubuh menghasilkan antibodi. Antibodi autoimun yang secara keliru menyerang jaringan tubuh sendiri. Di dalam telinga bagian dalam, antibodi autoimun ini dapat menyerang struktur seperti koklea atau vestibular yang menyebabkan peradangan dan kerusakan. Pada AIED, antibodi autoimun dapat menyebabkan gangguan pendengaran, pusing, vertigo, tinitus, dan masalah keseimbangan.⁴ Antibodi spesifik terhadap kolagen tipe II dan IX, *cochlin*, dan *Heat Shock Protein 70* (HSP70), yang diduga memainkan peran penting dalam mengenali dan merusak sel koklea dan vestibular.⁷ Studi menunjukkan adanya hubungan antara SNHL mendadak dan keberadaan antibodi terhadap antigen telinga bagian dalam tertentu, termasuk *Heat Shock Protein 70* (HSP-70), *cochlin*, β -tectorin, connexin 26, β -actin, *choline transporter-like protein 2*, dan kolagen tipe II dan IX.¹⁹ Serangan yang salah arah terhadap organ tubuh sendiri, terutama protein telinga bagian dalam pada AIED, mengaktifkan respons sel T proinflamasi dan pembentukan autoantibodi, ini merupakan patofisiologi dasar AIED.²⁰ Secara spesifik, analisis pada pasien-pasien ini telah mengungkapkan adanya antibodi terhadap *cochlin* dan β -tectorin, yang tersebar di telinga bagian dalam, seperti limbus spiral, ligamen spiral, sel rambut basal, sel pendukung, koklea, dan labirin vestibular. Selain itu, protein lain seperti *Kresge Hearing Research Institute-3* (KHRI-3), yang diekspresikan di dinding sakula, utrikula, kantong endolimfatik, sel pendukung, serta kolagen tipe II, yang diekspresikan di lapisan subepitel saluran

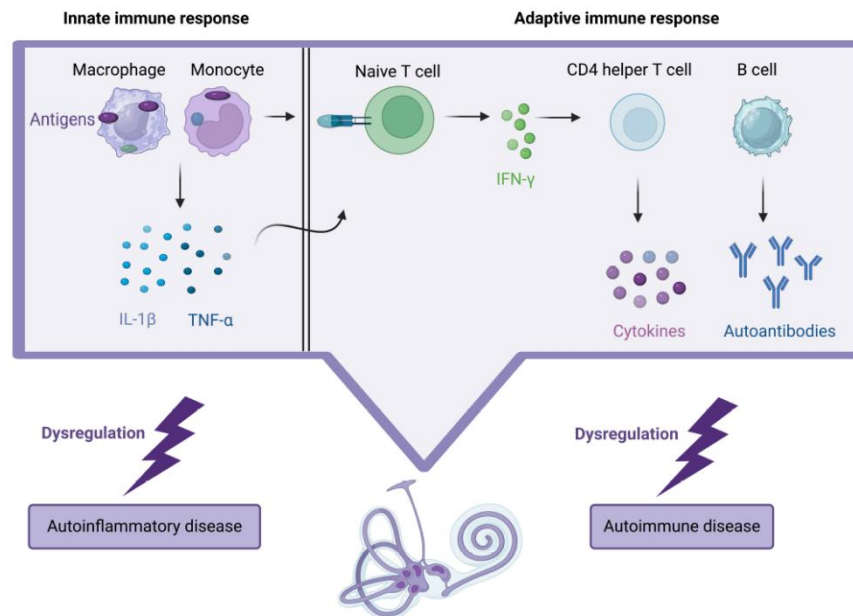
endolimfatik dan ligamen spiral, juga dapat menjadi target potensial pada gangguan pendengaran yang dimediasi imun. Telinga bagian dalam mengandung sel-sel rambut yang bertanggung jawab untuk mengubah getaran suara menjadi sinyal listrik, yang kemudian ditransmisikan ke otak untuk diinterpretasikan. Ketika sel-sel rambut ini rusak atau hancur, hal itu dapat mengakibatkan gangguan pendengaran.⁴

Deposisi kompleks imun.

Kompleks imun terbentuk ketika antibodi berikatan dengan antigen, kompleks imun membentuk gumpalan yang dapat mengendap di jaringan, termasuk telinga bagian dalam. Pengendapan ini memicu respons inflamasi dan mengganggu fungsi normal struktur telinga bagian dalam. Pengendapan kompleks imun diamati pada kondisi autoimun tertentu, seperti LES, yang berkontribusi pada keterlibatan telinga bagian dalam.⁴ Respons imun dapat secara langsung memengaruhi telinga bagian dalam, tetapi juga dapat menyebabkan kerusakan melalui pengendapan kompleks imun atau penyakit sistemik yang dimediasi imun.²³ Respons imun di dalam telinga bagian dalam melibatkan interaksi antara antibodi dan antigen, yang mengarah pada aktivasi sistem komplemen, vaskulitis, mikrotrombosis, dan reaksi elektrokimia. Sel imun bawaan seperti neutrofil, makrofag, dan sel dendritik mengenali antigen, melepaskan mediator imun seperti interleukin- 1β (IL- 1β), IL-2, dan faktor nekrosis tumor-alfa (TNF- α), yang mendorong respons imun adaptif. Hal ini, pada gilirannya, menyebabkan migrasi limfosit sirkulasi yang teraktivasi ke telinga bagian dalam melalui kemotaksis, menyebabkan kerusakan jaringan yang ireversibel (Gambar 2).²⁰

Disfungsi pendengaran pada AIED dikaitkan dengan pengendapan kompleks imun di stria vaskularis, yang mengakibatkan reaksi hipersensitivitas tipe III. Pengendapan ini menyebabkan kerusakan pada endotelium kapiler, yang menyebabkan peningkatan permeabilitas vaskular, yang pada akhirnya mengakibatkan hidrops endolimfatik dan gangguan sel rambut luar. Mekanisme yang diusulkan ini didukung oleh pengamatan histopatologis dari studi tulang temporal.⁴





Gambar 2. Deskripsi serangan sistem imun ke koklea pada penyakit autoimun.²⁰

Peradangan yang dimediasi sel T.

Disregulasi sel T umum terjadi pada penyakit autoimun dan penyakit autoinflamasi. Dalam beberapa kasus, sel T yang teraktivasi menginfiltrasi telinga bagian dalam dan memulai respons inflamasi, yang menyebabkan kerusakan jaringan. Mekanisme ini diyakini berkontribusi pada perkembangan kondisi seperti sindrom Cogan.⁴ Pada gangguan autoinflamasi yang berhubungan dengan kehilangan pendengaran, mutasi genetik atau polimorfisme yang diwariskan secara autosomal dominan menghasilkan mutasi *gain-of-function* pada gen yang mengode *nod-like receptor* (NLR) kelompok *pyrin domain 3* (NLRP3), yang menyebabkan pelepasan interleukin (IL)-1 β yang berlebihan, sehingga menimbulkan gangguan pendengaran sensorineural, amiloidosis sistemik atau ruam kulit.²⁰ Setelah aktivasi respons imun dan pelepasan interleukin (IL)-1, respons autoimun dipicu. Leukosit dan imunoglobulin yang bersirkulasi dan teraktivasi, yang merespons rangsangan antigenik, dapat secara kemotaktik menargetkan telinga bagian dalam. Limfosit yang teraktivasi melintasi sawar darah labirin, berpotensi memasuki koklea melalui vena modiolar spiral scala timpani dan akhirnya mencapai kantung endolimfatik.²³

Ketidakseimbangan sitokin.

Sitokin, yang mengatur respons imun, dapat menjadi tidak seimbang pada penyakit autoimun dan autoinflamasi tertentu. Ketidakseimbangan sitokin proinflamasi dan antiinflamasi dapat mengakibatkan peradangan kronis yang memengaruhi telinga bagian dalam. Sebagai contoh penyakit Behcet melibatkan produksi sitokin abnormal, yang berkontribusi pada keterlibatan telinga bagian dalam.⁴

SNHL dapat terjadi sebagai komplikasi dari penyakit autoimun sistemik atau sebagai fokus utama AIED.⁴ Pasien dengan SNHL yang dimediasi imun telah menunjukkan pola ekspresi sel T yang abnormal, yang ditandai dengan penurunan limfosit T sitotoksik, CD4+ Sel T, dan sel T naif selama timbulnya gangguan pendengaran. Pengobatan kortikosteroid menyebabkan normalisasi populasi sel T pada mereka yang merespons pengobatan. Namun, mereka yang tidak merespons menunjukkan penurunan sel T naif dan peningkatan sel T memori, yang disebabkan oleh aktivasi imun yang berkelanjutan karena ketidakmampuan untuk membersihkan antigen diri di dalam sistem vestibulokochlear. Proses ini kemudian memicu fungsi efektor yang kuat pada sel B dan sel T, seperti yang dicatat oleh Berrocal dan Ramírez-Camacho. Studi-studi ini juga

menunjukkan bahwa pemulihan pendengaran dan pembersihan antibodi ini dapat terjadi dengan kortikosteroid, yang menunjukkan potensi peran dalam patogenesis penyakit tersebut.⁴

Studi lain menunjukkan bahwa AIED seringkali melibatkan respons imun disfungsional pada sel mononuklear darah perifer terhadap antigen koklea. Penelitian ini melibatkan perbandingan menggunakan sel mononuklear darah perifer autologus yang distimulasi perilymfa dari pasien AIED dan kelompok kontrol. Lebih lanjut, induksi molekul pelindung, reseptor IL-1 tipe II (IL-1R2) yang terikat membran, tampaknya berkorelasi dengan peningkatan pendengaran klinis pada pasien AIED yang responsif, menunjukkan potensinya sebagai biomarker untuk kondisi tersebut.⁴ Peningkatan ekspresi IL-1B ditemukan banyak pada pasien AIED yang resisten terhadap kortikosteroid dibandingkan dengan individu yang merespons kortikosteroid. Sementara IL-1A mengatur reaksi imunologis seperti aktivasi TNF- α , IL-1B tidak hanya dapat distimulasi oleh sitokin seperti TNF- α , tetapi juga mampu meningkatkan ekspresinya sendiri, menciptakan kondisi autoinflamasi.²⁴

Rangsangan inflamasi dapat merekrut limfosit yang kompeten secara imun ke dalam labirin dan kantung endolimfatik. Sel-sel memasuki skala timpani melalui vena modiolar spiral, mengkoordinasikan labirinitis. Studi telah menunjukkan adanya autoantibodi yang ditujukan terhadap protein telinga bagian dalam seperti HSP-70, cochlin (ganglion spiral), kolagen tipe II (ligamen spiral, saluran endolimfatik), dan KHRI-3 (organ otolit dan kantung endolimfatik). Pergerakan sel imun yang kronis dan terus-menerus ke telinga bagian dalam mengakibatkan perubahan destruktif termasuk iskemia dan fibrosis koklea, degenerasi ganglion spiral, spongiosis kapsul otik, dan hidrops endolimfatik.³ Proses inflamasi dapat menyebabkan perubahan sklerotik atau fibrotik, tampaknya mungkin terjadi perubahan sekunder pada telinga bagian dalam selama berlangsungnya AIED.²⁴

Penyakit autoimun dapat menyebabkan berbagai macam konflik di dalam dan di luar organ target, dan

beberapa bukti menunjukkan bahwa penyakit autoimun, seperti lupus eritematosus sistemik, artritis reumatoid, dan vitiligo, dapat merusak saraf sensorineural dan menyebabkan tuli sensorineural.²⁵ Beberapa penyakit autoimun juga dapat memengaruhi suplai darah dalam kasus tertentu. Pasokan darah dapat berkontribusi pada masalah pendengaran dalam kasus tertentu.⁴

Klasifikasi

AIED dibagi menjadi enam tipe: tipe I (spesifik organ atau telinga), tipe II (SNHL bilateral yang berkembang pesat dengan penyakit autoimun sistemik), tipe III (penyakit Menier yang dimediasi imun), tipe IV (SNHL bilateral yang berkembang pesat dengan penyakit inflamasi), tipe V (SNHL yang dimediasi imun dengan penyakit sistem organ diskrit lainnya), dan tipe VI (SNHL non-imun yang berkembang pesat).²⁶

Diagnosis

Saat ini, belum ada kriteria diagnostik yang diterima secara universal atau tes patognomonik definitif yang tersedia untuk diagnosis yang akurat.²³ Oleh karena itu, diagnosis sering kali didukung oleh pengamatan respons positif terhadap pengobatan imunosupresif, yang berfungsi sebagai indikator penting dalam mengkonfirmasi keberadaan penyakit tersebut.⁴

Tantangan diagnostik muncul karena manifestasinya yang beragam, potensi konsekuensi jangka panjang, dan tidak adanya penanda serologis spesifik, sehingga memerlukan pendekatan multidisiplin.⁴ Diagnosis terutama melibatkan tanda dan gejala klinis, tes laboratorium, pencitraan, dan respon pengobatan steroid.⁶

Evaluasi audiometri komprehensif, yang meliputi audiometri nada murni dan audiometri tutur, sangat penting untuk mendokumentasikan secara akurat tingkat dan jenis gangguan pendengaran, serta untuk memantau perkembangan penyakit dan respons terhadap pengobatan.⁶ Pemeriksaan timpanometri untuk menyingkirkan patologi telinga tengah, pemeriksaan *auditory brainstem response*, dilakukan untuk menilai integritas jalur



pendengaran, membedakan gangguan pendengaran perifer dari sentral.⁴

AIED biasanya muncul sebagai gangguan pendengaran sensorineural bilateral yang berkembang pesat atau berfluktuasi.⁶ Perkembangannya terjadi dalam hitungan minggu hingga bulan, bersamaan dengan gejala vestibular.²³ Kondisi ini timbul dari respons imun yang abnormal, di mana sistem imun tubuh secara keliru menyerang struktur telinga bagian dalam.⁶

Kriteria diagnostik untuk AIED adalah sebagai berikut:

1. SNHL bilateral progresif idiopatik.
2. SNHL 30 dB atau lebih di kedua telinga pada satu atau lebih frekuensi.
3. penurunan kemampuan pendengaran progresif pada satu telinga dalam waktu 3 bulan sejak kunjungan pertama ke klinik.
4. kehilangan pendengaran yang dikonfirmasi sebagai idiopatik oleh ahli neurotologi berdasarkan evaluasi klinis, tes darah, dan pencitraan radiologis.^{26,3}

García-Berrocal mengusulkan kriteria diagnostik, yang memerlukan setidaknya 3 kriteria utama atau 2 kriteria utama dan 2 kriteria minor untuk mengkonfirmasi diagnosis.

Kriteria utama:

1. Gangguan pendengaran sensorineural bilateral,
2. Penyakit autoimun sistemik,
3. Titer ANA >1:80,
4. Penurunan limfosit T (CD4),
5. Tingkat pemulihan pendengaran setelah terapi kortikosteroid > 80%.

Kriteria minor:

1. Gangguan pendengaran unilateral,
2. Pasien usia muda atau paruh baya,
3. Jenis kelamin perempuan,
4. Tingkat pemulihan pendengaran setelah terapi kortikosteroid <80%.²¹

Gejala lain meliputi sensasi telinga terasa penuh, tinnitus, dan vertigo episodik atau persisten, yang mencerminkan keterlibatan sistem pendengaran dan vestibular.⁶

AIED dapat terjadi secara terisolasi atau sebagai bagian dari penyakit autoimun sistemik. Evaluasi gejala sistemik seperti nyeri sendi, ruam kulit, pembengkakan, mata atau mulut kering, pembengkakan kelenjar, dan disfagia sangat penting untuk deteksi dini.⁶ Neuritis koklea awalnya mungkin unilateral dan kemudian berkembang ke telinga lainnya, dengan pasien sering menunjukkan profil audiometri asimetris. Pola gangguan pendengaran dapat berfluktuasi, tetapi umumnya memburuk seiring waktu. Keterlibatan vestibular umum terjadi dengan 50% pasien mengalami ataksia atau vertigo positional.³

Gejala pada AIED adalah gangguan pendengaran sensorineural bilateral dengan atau tanpa pusing, vertigo, dan ataksia. Pasien ini juga menunjukkan gejala umum yang mengarah pada banyak diagnosis. Laju penurunan pendengaran terlalu cepat untuk diselaraskan dengan diagnosis presbikusis dan terlalu bertahap untuk secara pasti mengkarakterisasi SNHL. Gangguan pendengaran dapat terjadi akibat kelainan pada koklea, fungsi saraf pendengaran, atau persepsi pendengaran sentral yang lebih tinggi atau masalah pemrosesan. Diagnosis terutama didasarkan pada karakteristik klinis dan respons terhadap agen imunosupresif.²³

Pemeriksaan telinga dan vestibular. Pemeriksaan menyeluruh pada telinga luar dan tengah sangat penting untuk menyingkirkan kemungkinan penyebab lain dari gangguan pendengaran. Penilaian fungsi vestibular dapat mengidentifikasi keterlibatan telinga bagian dalam.⁶ Tes fungsi vestibular yang komprehensif menjadi sangat penting. Pengujian kalori, videonistagmografi, dan *rotational chair testing* umumnya digunakan untuk menilai fungsi vestibular dan mengidentifikasi pola spesifik disfungsi vestibular. Tes-tes ini membantu melokalisasi lokasi patologi di dalam telinga bagian dalam dan membantu menyingkirkan gangguan vestibular sentral.⁴

Tes laboratorium sangat penting untuk mendukung diagnosis AIED dengan mengidentifikasi kelainan sistem imun dan menyingkirkan penyebab alternatif SNHL.



Pemeriksaan laboratorium yang direkomendasikan untuk AIED meliputi :⁶

1. Hitung sel darah lengkap dengan diferensial: Jumlah sel darah putih abnormal atau adanya eosinofilia dapat mengindikasikan peradangan sistemik atau keterlibatan autoimun.⁶
2. Laju sedimentasi eritrosit. Peningkatan laju sedimentasi eritrosit menunjukkan adanya peradangan atau proses autoimun yang umumnya dikaitkan dengan AIED.⁶
3. Antibodi Antinuklear (ANA): Tes ANA positif dapat mengindikasikan infeksi sistemik, penyakit autoimun, seperti lupus, yang dapat menunjukkan gejala pada telinga bagian dalam.⁶ Temuan yang menunjukkan ANA positif, menggarisbawahi keterlibatan antibody spesifik dan non-spesifik dalam AIED.⁷
4. Profil Imunologi. Aktivitas imun yang lebih luas dievaluasi, termasuk kadar imunoglobulin (IgG, IgA, IgM) dan protein komplemen (C3, C4), yang dapat mengungkapkan kelainan pada kondisi autoimun.²⁷
5. Antibodi Anti-HSP70. Antibodi anti-HSP70 positif menunjukkan adanya penyakit autoimun, aktivitas yang menargetkan telinga bagian dalam. Satu penelitian melaporkan anti-HSP70 dengan sensitivitas 79,07%, spesifisitas 100%, nilai prediksi positif 100%, nilai prediksi negatif 76,92%, dan akurasi diagnostik keseluruhan 87,67% pada kasus AIED. Namun, tinjauan sistematis menyimpulkan bahwa bukti tidak cukup untuk merekomendasikan pengujian autoantibodi HSP70 sebagai alat diagnostik rutin untuk penyakit telinga bagian dalam yang dimediasi imun.⁶ HSP-70 adalah protein yang diekspresikan secara konstitutif yang meningkat dalam kondisi stres dan ditemukan di limbus spiral, prominensi spiral, dan organ Corti di dalam telinga bagian dalam, dan di organ perifer. Kecurigaan AIED muncul pada pasien positif HSP-70, namun hasil yang sama bisa juga ditemukan pada penyakit Menier dan populasi umum.³

6. Antibodi Antifosfolipid. Antibodi antifosfolipid (aPL) adalah keluarga imunoglobulin heterogen yang mengenali berbagai komponen atau faktor protein dengan efek pada mekanisme prokoagulan dan antikoagulan yang terjadi di membran beberapa sel.²¹ Hasil positif dapat mengindikasikan sindrom antifosfolipid, yang dikaitkan dengan komplikasi vaskular dan SNHL.⁶ Disfungsi vestibular kemungkinan disebabkan oleh kerusakan sekunder akibat keterlibatan mikrotrombosis pada pembuluh darah koklea.²¹

Tes laboratorium ini melengkapi evaluasi klinis dengan mengkonfirmasi aktivitas autoimun dan mengecualikan penyebab gangguan pendengaran akibat infeksi atau non-imun lainnya. Meskipun tidak ada satu tes pun yang definitif untuk diagnosis AIED, serangkaian temuan, termasuk peningkatan laju sedimentasi eritrosit, antibodi anti-HSP70 positif, dan aPL, dapat memperkuat diagnosis. Hasil laboratorium harus diinterpretasikan bersamaan dengan temuan klinis dan evaluasi audiometri untuk memandu diagnosis dan pengobatan. Tes laboratorium imunologi rutin saat ini, termasuk antibodi antinuklear, antineutrofil sitoplasma, antiendotelial sel, antifosfolipid/antikardiolipin, dan antitiroid, juga direkomendasikan ketika menilai pasien dengan dugaan gangguan telinga bagian dalam yang dimediasi imun.⁶

Semua pasien harus menjalani evaluasi MRI untuk menyingkirkan patologi retrokoklea dan demielinasi.³ Kemajuan dalam teknologi pencitraan telah secara signifikan meningkatkan evaluasi efek AIED pada telinga bagian dalam. Pencitraan resonansi magnetik (MRI) dan tomografi komputer (CT) merupakan alat diagnostik yang sangat diperlukan, terutama ketika gejala klinis tumpang tindih dengan penyebab gangguan pendengaran lainnya.⁶

MRI resolusi tinggi dengan kontras gadolinium dapat mengungkapkan perubahan inflamasi, termasuk *enhancement* pada labirin atau vestibular, yang mengindikasikan peradangan aktif di dalam telinga bagian dalam.⁴ Meskipun *enhancement* koklea pada MRI tidak



spesifik untuk AIED, hal itu dapat mengindikasikan peradangan telinga bagian dalam yang konsisten dengan penyakit tersebut. MRI intratimpanik dengan kontras gadolinium telah menunjukkan potensi dalam memvisualisasikan struktur telinga bagian dalam dan mendeteksi perubahan inflamasi. Selain itu, MRI dengan kontras gadolinium menggunakan pencitraan 3D fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) sangat berguna ketika dicurigai adanya patologi telinga bagian dalam. Teknik pencitraan ini tidak hanya meningkatkan ketepatan diagnostik tetapi juga membantu membedakan AIED dari kondisi lain, sehingga memfasilitasi deteksi dini dan intervensi yang disesuaikan. Menggabungkan modalitas ini ke dalam alur kerja diagnostik memungkinkan dokter untuk mengidentifikasi AIED dengan akurasi yang lebih tinggi dan menerapkan perawatan yang ditargetkan, yang pada akhirnya meningkatkan hasil pasien.⁶

Pengujian genetik telah muncul sebagai alat yang berharga untuk mengungkap faktor kerentanan pada AIED, khususnya pada kasus dengan pengelompokan keluarga atau asal idiopatik. Studi terbaru telah mengidentifikasi polimorfisme genetik spesifik yang dapat meningkatkan predisposisi terhadap AIED. Secara khusus, haplotip antigen leukosit manusia (HLA) tertentu, termasuk HLA-B27, B35, B51, C4, C7, dan A1-B8-DR3, telah diteliti untuk peran potensialnya sebagai penanda prognostik pada gangguan pendengaran terkait AIED. Selain itu, polimorfisme genetik pada gen reseptor interleukin-1 (IL-1R) telah dikaitkan dengan peningkatan kerentanan terhadap SNHL mendadak. Dengan mengidentifikasi predisposisi genetik, pengujian genetik menawarkan wawasan berharga tentang mekanisme penyakit, membantu stratifikasi risiko, dan memberikan informasi tentang strategi pengobatan yang dipersonalisasi. Kemajuan ini menggarisbawahi peran penting penelitian genetik dalam meningkatkan pemahaman dan pengelolaan AIED, membuka jalan bagi pendekatan terapeutik yang lebih tepat sasaran dan efektif.⁶

Respons terhadap terapi steroid dianggap sebagai kriteria klinis penting untuk mendiagnosis AIED. Kortikosteroid,

pengobatan utama, sering digunakan sebagai alat terapeutik dan diagnostik. Respons positif, yang biasanya ditandai dengan peningkatan pendengaran dan penurunan gejala vestibular, dapat membantu mengkonfirmasi diagnosis. Namun, variabilitas dalam respons pengobatan dan risiko kekambuhan setelah pengurangan steroid menimbulkan tantangan dalam mengandalkan pendekatan ini semata untuk diagnosis. Beberapa penelitian menunjukkan pengobatan steroid efektif sebesar 14-70%.⁶ Mengidentifikasi penanda molekuler secara real-time untuk kerusakan autoimun telinga bagian dalam pada manusia merupakan tantangan yang berat. "Biopsi cair" telinga bagian dalam, seperti pengambilan sampel perilymfa, berpotensi menggantikan kebutuhan akan biopsi jaringan invasif, meskipun hal ini berlaku dalam kasus yang memerlukan prosedur bedah seperti implantasi koklea. Menganalisis sampel serum darah dari pasien AIED dapat mengungkap antibodi spesifik, sitokin, dan penanda sel imun yang terkait dengan tingkat keparahan penyakit, perkembangan, dan respons pengobatan, yang pada akhirnya menetapkan indikator serologis yang andal. Penelitian lebih lanjut akan memperdalam pemahaman tentang mekanisme ini dan membantu pengembangan pengobatan yang tepat sasaran.⁴

Tatalaksana

Pengobatan utama adalah secara farmakologis: steroid oral, steroid intratimpanik (IT), dan metotreksat (MTX) tampaknya paling banyak digunakan. Pengobatan lain seperti azathioprine (AZA) dan plasmapheresis juga telah dicoba. Berbagai obat biologis baik secara sistemik maupun intratimpanik telah diuji. Namun, masih belum ada konsensus mengenai pengobatan yang paling efektif.²⁸

Kortikosteroid merupakan pengobatan lini pertama, dengan sekitar 70% pasien AIED menunjukkan sensitivitas terhadap kortikosteroid.^{7,2} Kortikosteroid mengaktifasi reseptor glukokortikoid di dalam sel rambut koklea yang menyebabkan penurunan regulasi sitokin lokal dan mengurangi produksi autoantibodi serta peradangan, melemahkan kokleitis dan kematian sel rambut, dengan



potensi pemulihan fungsi. Steroid meningkatkan aliran darah mikrovaskular di koklea dan mengurangi hidrops endolimfatik.³

Bukti ilmiah sangat mendukung efektivitas steroid dalam meningkatkan fungsi pendengaran pada AIED. Prednison oral diresepkan dengan dosis awal 60mg (1 mg/kg per hari) dan dilanjutkan minimal selama 4 minggu. Pendengaran dinilai membaik jika setelah 4 minggu, ditemukan pergeseran ambang batas ≥ 15 dB pada satu frekuensi, ≥ 10 dB pada dua atau lebih frekuensi berturut-turut. Pada pasien yang tidak respon, dilakukan penurunan dosis dalam waktu 12 hari. Pada pasien yang respon, terapi diteruskan pada dosis tinggi hingga perbaikan audiometri melandai (*plateau*). Kemudian secara perlahan diturunkan selama 8 minggu pada dosis rumatan (*maintenance dose*) yaitu 5-20 mg setiap 2 hari sekali.^{16,29} Untuk memastikan kontrol kondisi yang optimal dan meminimalkan risiko kekambuhan, sangat penting untuk mempertahankan dosis dan durasi pengobatan yang tepat. Kortikosteroid memberikan efek terapeutiknya terutama melalui sifat anti-inflamasinya, yang memainkan peran penting dalam mekanisme kerjanya. Dengan memfasilitasi proses perbaikan kerusakan patologis pada sawar darah-labirin dan membantu memulihkan fungsi stria, kortikosteroid berkontribusi pada pemulihan pendengaran.⁴

Alternatif bagi pasien yang tidak dapat mentolerir steroid oral atau tidak patuh terhadap pengobatan adalah injeksi deksametason intratimpanik 4 mg/mL dua mingguan (sekali setiap 2 minggu) selama 6 bulan, dimulai setelah pasien mencapai plateau pemulihan yang ditunjukkan oleh audiogram bulanan. Pemberian steroid intratimpanik lebih awal juga harus dipertimbangkan pada pasien dengan komorbiditas medis yang signifikan. Pengobatan intratimpanik telah terbukti meningkatkan pendengaran pada pasien yang resisten terhadap steroid dan memiliki dua manfaat utama yaitu melibatkan pemberian obat langsung secara lokal ke lokasi yang terkena, dan menghasilkan kadar steroid yang jauh lebih tinggi dalam perilimf dibandingkan dengan pemberian sistemik.²⁹

Injeksi steroid intratimpanik telah diteliti sebagai pilihan pengobatan alternatif untuk gangguan pendengaran autoimun. Metode pemberian steroid langsung melalui membran *round window*.⁴ Injeksi steroid intratimpanik dapat mencapai konsentrasi steroid perilimfa yang lebih tinggi dibandingkan dengan pemberian oral atau intravena.³ Injeksi ini tidak menyebabkan toksisitas sistemik. Di antara berbagai pilihan steroid, metilprednisolon intratimpanik telah menunjukkan konsentrasi tertinggi dalam perilimfa, sehingga sangat efektif untuk pasien yang tidak merespons dengan baik terhadap deksametason intratimpanik. Pemberian metilprednisolon intratimpanik biasanya dengan dosis 0,3–0,5 mL larutan 40 mg/mL dengan interval mingguan selama periode 8 minggu. Baik pemberian kortikosteroid secara oral maupun intratimpanik telah menunjukkan efektivitas yang sebanding dalam mengobati SNHL mendadak dan AIED. Menggabungkan kedua rute pemberian dapat menghasilkan hasil yang lebih baik. Selama tahap awal kedua kondisi tersebut, tingkat respons terhadap pengobatan kortikosteroid berkisar antara 60% hingga 70%. Namun, perlu dicatat bahwa tingkat pemulihan pendengaran pada AIED relatif terbatas meskipun telah diberikan terapi kortikosteroid.⁴

Pada kasus pengobatan kortikosteroid yang tidak efektif, penambahan agen immunosupresif lain mungkin diperlukan. Alternatif ini meliputi Metotreksat, siklofosfamid, azatioprin, dan siklosporin A, yang masing-masing menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan hanya mengandalkan kortikosteroid.²³ Pilihan alternatif lain yang dipertimbangkan, dan efektif adalah agen yang menargetkan jalur spesifik yang terlibat dalam peradangan dan respons imun. Di antaranya adalah agen yang memblokir TNF- α (adalimumab, infliximab, dll.), IL-1 (anakinra), atau limfosit B (rituximab).⁴

Metotreksat menunjukkan potensi sebagai pengobatan lini kedua, dengan perbaikan subjektif dan objektif yang terlihat terutama setelah tiga bulan terapi.³⁰ Dalam sebuah artikel, ketika pemberian metilprednisolon diturunkan dosisnya menjadi 8 mg/hari dan diberikan tambahan terapi Metotreksat tablet 7,5 mg/minggu.³¹



Efektivitas metotreksat, imunomodulator yang digunakan untuk mengelola penyakit autoimun, dalam mengobati AIED terbatas. Meskipun metotreksat menghambat TNF dan IL-1, meningkatkan IL-10, menekan sitokin aktivasi sel T, dan memodulasi jalur NF- κ B, mekanisme kerja spesifiknya pada AIED dan dampaknya pada sitokin pro-inflamasi belum sepenuhnya dijelaskan.⁴ Imunomodulator nonsteroid dan biologis telah digunakan dalam pengobatan pada pasien yang bukan kandidat untuk terapi steroid dosis tinggi, yang gagal dalam terapi steroid lini pertama.³

Azathioprine, analog purin, telah menunjukkan peningkatan pendengaran dalam plasma kombinasi dengan prednison dalam studi kohort 12 pasien.³ Peningkatan awal kadar autoantibodi dan kompleks imun yang beredar pada pasien dengan AIED merespons positif terhadap pengobatan dengan kortikosteroid atau siklofosfamid. Setelah menerima pengobatan immunosupresif, pasien-pasien ini mengalami pemulihan pendengaran, yang dibuktikan dengan peningkatan rata-rata audiometri nada murni, adanya emisi otoakustik yang ditimbulkan, dan pemulihan kadar kompleks imun yang beredar ke tingkat normal.⁴ Pada sebuah artikel, menjelaskan pasien menerima dosis awal metilprednisolon selama 3 hari sebesar 250 mg/hari, diikuti dengan dosis pemeliharaan 12 mg/hari, dan secara bersamaan memulai regimen azathioprine yang secara bertahap ditingkatkan hingga 100 mg/hari sebagai *sparing agent* kortikosteroid.³¹

Sebagai antagonis reseptor IL-1, Anakinra secara kompetitif menghambat pengikatan IL-1 β dan IL-1 α terhadap reseptor IL-1 tipe I (IL-1R1). Pada uji klinis fase I/II label terbuka dengan Anakinra pada pasien AIED yang resisten terhadap kortikosteroid, menghasilkan peningkatan audiometri pada tujuh dari sepuluh pasien.²⁴

Rituximab, antagonis CD20 yang menghambat produksi autoantibodi, telah menunjukkan beberapa perbaikan pendengaran pada individu dengan AIED. Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menentukan keberlanjutan respons jangka panjang ini. Dalam pengobatan AIED, rituximab telah menunjukkan

potensi dalam mengurangi dosis steroid dan meredakan gejala. Meskipun demikian, saat ini, belum ada cukup bukti untuk mendukung penggunaan agen biologis ini sebagai pengganti terapi steroid pada AIED.⁴

Strategi pengobatan terutama berfokus pada imunomodulasi dan pengendalian peradangan menggunakan kortikosteroid, immunosupresan, dan agen biologis yang ditargetkan untuk mengurangi gejala dan mempertahankan fungsi pendengaran. Alat bantu dengar dan implan koklea juga dapat dipertimbangkan untuk gangguan pendengaran berat. Pendekatan individual diperlukan karena heterogenitas respons pasien.⁴

Implan koklea adalah pilihan pengobatan yang baik bagi individu yang mengalami gangguan pendengaran sensorineural berat hingga sangat berat yang tidak mendapatkan manfaat dari alat bantu dengar konvensional. Sebagian besar pasien mengalami peningkatan pendengaran yang substansial setelah implantasi koklea, dengan sepertiga menunjukkan peningkatan berkelanjutan, sepertiga mencapai titik stabil, dan sepertiga mempertahankan stabilitas.⁴ Implan koklea tidak mengatasi proses penyakit yang mendasarinya dan dapat menjadi tantangan pada labirintitis ossificans yang dimediasi imun dan fibrosis intrakoklea.³

Plasmapheresis menghilangkan kompleks imun dan autoantibodi yang beredar dan merupakan tambahan dalam mengelola penyakit autoimun.³ Antioksidan, seperti N-asetilsistein (NAC), mengurangi TNF- α pada pasien AIED.²⁴ NAC menunjukkan potensi manfaat dalam kasus gangguan pendengaran dan trauma akustik. NAC berperan protektif pada gangguan autoimun dan gangguan pendengaran mendadak idiopatik pada manusia. Kombinasi NAC dengan kortikosteroid oral dalam kasus SNHL mendadak telah dipelajari dan ditemukan dapat meningkatkan efektivitas hasil pengobatan kortikosteroid. Selain itu, NAC secara efektif mengurangi pelepasan TNF- α pada pasien dengan AIED dan kelompok kontrol, menunjukkan potensinya sebagai terapi tambahan untuk AIED.⁴



Pasien AIED mungkin berisiko mengalami penurunan fungsi *cochlear implantation* (CI) jangka panjang dan memerlukan pemantauan. Patogenesis penurunan fungsi CI pada AIED belum dapat dijelaskan dengan baik, tetapi menunjukkan bahwa seiring dengan perkembangan aktivitas AIED yang tidak terkontrol, proses inflamasi menyebabkan osteogenesis di dalam koklea, mekanisme inflamasi ini dapat berdampak negatif pada hasil CI pada AIED.¹ Pemberian obat secara tepat waktu dapat menyelamatkan pendengaran hingga 60% pasien.³⁰

Prognosis

Tindak lanjut dan pemantauan terapi terdiri dari tes pendengaran rutin dan pemeriksaan klinis.²⁴ Pasien dengan perubahan destruktif pada telinga bagian dalam memiliki prognosis yang buruk, bahkan dengan penanganan medis maksimal.³

KESIMPULAN

Autoimmune Inner Ear Disease adalah penyakit autoimun yang ditandai dengan gangguan pendengaran sensorineural progresif dan fluktuasi. AIED dapat bersifat primer atau sekunder. Mekanisme AIED dapat berupa kerusakan yang dimediasi oleh autoantibodi, deposisi kompleks imun, peradangan sel T dan ketidakseimbangan sitokin. AIED dapat ditegakkan dari gejala dan tanda klinis berupa SNHL bilateral, kadang disertai tinnitus dan gangguan vestibular. Pada pemeriksaan laboratorium dapat ditemukan jumlah leukosit abnormal, eosinophilia, peningkatan laju sedimentasi eritrosit, ANA positif/negatif, Antibodi Anti-HSP70 positif, pencitraan dapat ditemukan *enhancement* koklea dan terdapat respon positif dengan terapi kortikosteroid. Kortikosteroid dosis tinggi merupakan pengobatan lini pertama. Pada kasus pengobatan kortikosteroid yang tidak efektif, penambahan agen imunosupresif lain diperlukan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Deshpande N, Aminpour N, Cheng H, Johns JD, Hoa M. Cochlear Implantation and Perioperative Management in Autoimmune Inner

- Ear Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Otol Neurotol Open*. 2021;1(2):e006.
2. Millan P, Sunmboye KO. Infliximab in Autoimmune Inner Ear Disease: A Case Report. *Clin Case Rep*. 2025;13(2):e70218.
3. Ananthapadmanabhan S, Jabbour J, Brown D, Sivapathasingam V. Combination Immunosuppressive Therapy in Primary Autoimmune Inner Ear Disease in Pregnancy. *Case Rep Otolaryngol*. 2022;2022:9210780.
4. Athanasopoulos M, Samara P, Athanasopoulos I. Decoding the impact of autoinflammatory/autoimmune diseases on inner ear harmony and hearing loss. *Explor Immunol*. 2024;4:73–89.
5. Alanazi H, Alghuyaythat WKZ, Alluhaidan FKA, Alsaadoon M, Alharbi AKS, Alanazi AM, et al. Outcomes of Cochlear Implantation in Patients with Autoimmune Inner Ear Disease: A Systematic Review. *J. Pioneer. Med. Sci*. 2024;13(6):74-87.
6. Wedari NLP, Budayanti NNS, Sukrama IDM, Mayura IPB. Implementation of antinuclear antibodies in autoimmune diagnostic tests: a literature review from immunological aspects. *JCMID*. 2022;2(2): 27-30.
7. Wang M, Zhang P, Li Q, Kong C. Investigating the Process of Autoimmune Inner Ear Disease: Unveiling the Intricacies of Pathogenesis and Therapeutic Strategies. *Int J Med Sci*. 2025;22(1):179-187.
8. Amany EN, Rosalinda R, Munilson J, Edward Y. Peran Audiometri Tutur pada Otitis Media Supuratif Kronis. *JOKLI*. 2022;1(1):67–82.
9. Munjal M, Munjal S, Arora V, Randev A, Jeriwal S, Bharadwaj P, et al. The human cochlea - anatomical aspect: a brief review. *Int. J. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg*. 2025;11(4):475–479.
10. White HJ, Helwany M, Biknevicius AR, Peterson DC. Anatomy, Head and Neck, Ear Organ of Corti. *StatPearls*. 2023.



11. Sataloff R. Sataloffs Comprehensive Textbook of Otolaryngology Head and Neck Surgery. 2016.
12. Zhao X, Shen T, Cao S, Liu Z, Pang W, Li M, et al. Presbycusis: Pathology, Signal Pathways, and Therapeutic Strategy. *Adv Sci (Weinh)*. 2025;12(29):e2410413.
13. Kulkarni S, Totey M, Agarwal S, Gaurkar S. A Systematic Review of Auditory Loss and Its Management. *J. Pharm. Res. Int*. 2021;33(60B):743-749.
14. Marin N, Cerna FL, Barral J. Signatures of cochlear processing in neuronal coding of auditory information. *Mol Cell Neurosci*. 2022;120:103732.
15. Mazurek B, Hesse G, Sattel H, Kratzsch V, Lahmann C, Dobel C. S3 Guideline: Chronic Tinnitus : German Society for Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery e.V. (DGHNO-KHC). *HNO*. 2022;70(11):795-827.
16. Savitri PE. Modul Neurootologi Edisi III. *Kolegium Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala Dan Leher*. 2022;27–30.
17. Darwin E, Elvira D, Elfi EF. Imunologi dan Infeksi. *Andalas University Press*. 2021;5(3):21–35.
18. Winarto PS. Modul Alergi Imunologi Edisi III. *Kolegium Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala Dan Leher*. 2022.
19. Ribeiro R, Serôdio JF, Amaral MC, Duarte JA, Durão C, Mendes N, et al. Sensorineural Hearing Loss and Systemic Autoimmune Disease : The Experience of a Systemic Immune-Mediated Diseases Unit. *Cureus*. 2021;13(3):e14075.
20. Miwa T, Okano T. Role of Inner Ear Macrophages and Autoimmune / Autoinflammatory Mechanisms in the Pathophysiology of Inner Ear Disease. *Front Neurol*. 2022;13:861992.
21. Ortiz-parra A, Bustos-merlo A. Autoimmune inner ear disease associated with antiphospholipid antibodies. *Clin Exp Rheumatol*. 2024;42(11):2268-2271.
22. Psillas G, Binos P, Dimas GG, Daniilidis M, Constantinidis J. Human Leukocyte Antigen (HLA) Influence on Prognosis of Autoimmune Hearing Loss. *Audiol Res*. 2021;11(1):31-37.
23. Mamadapur M, Pragya V, Priya N. From Silence to Sound — A Case of Autoimmune Ear Disease. *JK Sci J Med Educ*. 2024;26(2):123–125.
24. Weitgasser L, Ferstl F, Sullivan AO, Rösch S, Weitgasser L, Ferstl F, et al. Autoimmune inner ear disease in a young patient-an unsolvable challenge ? *Acta oto-laryngol. case rep*. 2023;8(1):29–34.
25. Li X, Cao Z, Chen F, Yang D, Zhao F. Sensorineural Hearing Loss in Autoimmune Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Int Adv Otol*. 2023;19(4):277-282.
26. Kullar P, Maria PS. Advances in immune mediated inner ear disease. *Front. Audiol. Otol*. 2025;3:1624303.
27. Ren Q, Su J, Zhang D, Ding X. Otological IgG4-Related Disease With Inner Ear Involvement: A Case Report and Review of Literature. *Ear Nose Throat J*. 2022;101(10):NP441-NP444.
28. Lee J, Biggs K, Muzaffar J, Bance M, Monksfield P. Hearing loss in inner ear and systemic autoimmune disease: A systematic review of post-cochlear implantation outcomes. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2021;6(3):469-487.
29. Le Prell CG. Prevention of Noise-Induced Hearing Loss Using Investigational Medicines for the Inner Ear: Previous Trial Outcomes Should Inform Future Trial Design. *Antioxid Redox Signal*. 2022;36(16-18):1171-1202.
30. Diaz-menindez M, Chindris A, Mead-harvey C, Li Y, Butendieck RR, Chirila RM, et al. Autoimmune Inner Ear Disease from a Rheumatologic Perspective. *Diagnostics (Basel)*. 2025;15(13):1577.
31. Huang KH, Lin HC, Lin CD, Wu PC. Relapsing autoimmune inner ear disease with significant response to methotrexate and azathioprine combination therapy: A case report and mini literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(23):e33889.

