

Fistula perilimfatik: pendekatan biomarker *Cochlin Tomoprotein* (CTP) sebagai peluang modalitas diagnostik

¹Safianti, ²Novina Rahmawati, ²Elvia Haroen

¹Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala, ²Bagian Ilmu Kesehatan THT-BKL Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh
Email: safianti@unsyiah.ac.id

Abstrak. Fistula perilimfatik (PLF) adalah kondisi dimana terdapat hubungan abnormal antara ruang telinga tengah dan kompartemen perilimfatik di telinga bagian dalam. Hubungan ini bisa disebabkan oleh adanya trauma, spontan, kongenital, pasca bedah atau akibat penyakit otologik seperti kolesteatoma. Diagnosis PLF setelah operasi relatif mudah, namun saat pasien datang dengan manifestasi klinis klasik akan membutuhkan pemeriksaan yang lengkap agar mampu menyingkirkan penyebab lainnya. Kebanyakan metode yang digunakan untuk mengidentifikasi PLF kurang sensitif dan spesifitas diagnosisnya tidak memberikan hasil yang konsisten. Kemajuan teknik pencitraan dan teknologi baru dengan pendekatan biomarker saat ini telah menjadi peluang modalitas yang baik dalam mendefinisikan dan mendiagnosis PLF, meskipun anamnesis dan pemeriksaan fisik yang tepat adalah elemen kunci untuk pemeriksaan pasien dengan fistula perilimfatik.

Kata Kunci: Fistula Perilimfatik, Biomarker, *Cochlin Tomoprotein*

Abstract. Perilymph fistula (PLF) is a condition where there is an abnormal connection between the middle ear space and the perilymphatic compartment in the inner ear. This relationship caused by trauma, spontaneous, congenital, post-surgery or due to otologic disease such as cholesteatoma. Diagnosis of PLF after surgery is relatively easy, however when a patient presents with classic clinical manifestations, a whole examination is required to rule out other causes. Most of the methods used to identify PLF were lack of sensitivity and the diagnostic specificity were inconsistent. Advanced imaging techniques and new technologies approach biomarker have now emerge as an excellent modality and opportunity in defining and diagnosing PLF, despite the fact that proper anamnesis and physical examination are the key elements in the examination of patients with perilymph fistula.

Keywords: *Perilymph fistula (PLF), Biomarkers, Cochlin Tomoprotein*

Pendahuluan

Telinga bagian dalam memiliki cairan ekstraseluler pada tiga kompartemen longitudinal koklea. Pada irisan melintang, koklea terdiri dari skala vestibuli pada bagian atas, skala timpani disebelah bawah dan skala media (duktus koklearis) diantaranya. Skala timpani dan skala vestibuli mengandung cairan yang disebut dengan perilimfa, sedangkan skala media (duktus koklearis) mengandung cairan yang disebut endolimfa. Komposisi ionik perilimfa adalah tinggi natrium, dan rendah kalium, sebaliknya kation utama endolimfa adalah kalium (tinggi kalium, rendah natrium). Perilimfa dan endolimfa mempunyai komposisi unik sesuai dengan fungsinya yaitu mengatur rangsangan elektrokimiawi dari sel-sel rambut sistem pendengaran dan sistem keseimbangan.^{1,2,3}

Fistula perilimfatik (PLF) adalah kondisi dimana terdapat hubungan abnormal antara ruang telinga tengah dan kompartemen perilimfatik di telinga bagian dalam. Hubungan ini bisa disebabkan oleh adanya trauma, spontan, kongenital, pasca bedah atau akibat penyakit otologik seperti kolesteatoma.^{1,4} PLF pertama kali dikenal akibat tindakan stapedektomi (1962) oleh JB Farrier yang melaporkan bahwa penyangga polietilen pada basis stapes telah masuk kedalam telinga bagian dalam dan diikuti oleh menyebarnya cairan perilimfatik melalui penyangga.⁵ Diagnosis PLF setelah operasi relatif mudah, namun saat pasien datang dengan manifestasi klinis klasik setelah prosedur stapedektomi yang lama, akan membutuhkan pemeriksaan yang lebih lengkap agar mampu menyingkirkan penyebab lainnya.

Pada tahun 1968, Fee melaporkan terdapat 3 pasien dengan tanda fistula pasca trauma yang menunjukkan adanya kebocoran cairan perilimfa melalui *oval window* saat eksplorasi. Muncul beberapa kasus dengan pencetus yang

berbeda yakni melibatkan cedera kepala atau barotrauma, misalnya kasus trauma tumpul dan *scuba diving* telah banyak dilaporkan. Luka penetrasi pada membran timpani diketahui pula dapat menjadi etiologi dari PLF, kemungkinan disebabkan oleh adanya gangguan fungsi alami dari stapes pada *oval window* atau kerusakan serius pada telinga bagian dalam.¹

PLF telah menjadi entitas klinis lebih dari satu abad yang lalu, namun masih tetap menjadi topik yang kontroversi. Hal ini dikarenakan PLF memiliki manifestasi yang bervariasi dengan gejala non spesifik, sehingga dianggap memiliki tantangan diagnostik. Beberapa manifestasi dari PLF adalah hilangnya pendengaran secara tiba-tiba atau fluktuatif, disequilibrium, vertigo episodik, tinitus dan rasa penuh pada telinga.^{4,6} Gangguan pendengaran, vertigo dan tinitus merupakan trias gejala paling umum ditemukan pada PLF, namun gejala tersebut juga dapat ditemukan pada penyakit menier dan labirintitis¹

Tidak jelasnya gejala-gejala yang disebabkan oleh fistula perilimfa dan tumpang tindih dari gejala-gejala yang sama dari penyakit berbeda menyebabkan sukar penegakan diagnosis penyakit ini. Anamnesis dan pemeriksaan fisik yang tepat merupakan elemen kunci pada pemeriksaan pasien.^{4,6} Ketertarikan masalah lain dari kasus ini adalah kebanyakan metode yang digunakan untuk mengidentifikasi PLF kurang sensitif dan spesifitas diagnosis tidak memberikan hasil yang konsisten. Namun kemajuan teknik pencitraan dan teknologi baru dengan pendekatan biomarker telah menjadi peluang modalitas yang baik dalam mendefinisikan dan mendiagnosis PLF.^{7,8}

Fistula perilimfatik: terminologi, etiologi dan manifestasi klinis

Fistula perilimfatik didefinisikan sebagai suatu saluran abnormal yang terletak antara ruang yang berisi cairan pada telinga dalam dengan ruang yang berisi udara pada telinga tengah, yang paling sering terjadi pada *oval window* atau *round window*. Selain itu Fistula perilimfatik (PLF) ada juga yang mendefinisikan sebagai gangguan pendengaran sensorineural mendadak dan / atau vertigo yang disebabkan oleh kebocoran cairan perilimfa dari telinga dalam yaitu dari koklea atau vestibulum ke bagian telinga tengah melalui fistula yang umumnya dari *oval window* dan / atau *round window* atau *otic capsule* yang merupakan bagian tulang pada telinga (jarang).^{5,8}

Pada dinding *round window* dan cincin *oval window*, rongga telinga tengah terpisah dari rongga perilimfatik melalui suatu jaringan ikat yang tipis. Adanya daerah ini berakibat dapat terjadinya perubahan tekanan di antara telinga tengah dan telinga dalam. Tekanan besar dapat terjadi dari sisi dalam maupun luar dapat mengakibatkan robeknya daerah ini sehingga cairan yang berasal dari labirin membran akan keluar. Sebagai tambahan pada perubahan terkait tekanan hidrodinamik, cedera kepala dapat juga mengakibatkan robekan pada selaput yang melindungi telinga dalam dan yang mengakibatkan keluarnya cairan perilimfa ke dalam rongga telinga tengah. Hal ini dapat mengakibatkan fungsi koklea untuk pendengaran terganggu dan vestibular untuk keseimbangan terganggu baik bersifat sementara ataupun permanen. Bagaimana mekanisme gangguan pendengaran akibat kerusakan perilimfa ini belum dapat dijelaskan secara terperinci.

Fistula juga dapat ditemukan pada fraktur tulang labirin atau celah mikro, anomali *footplate* basis stapes, dan juga dapat terjadi paska trauma /barotrauma, atau akibat kolesteatoma kronik yang kemudian mengerosi kanalis semisirkularis lateral atau koklea dan menyebabkan timbulnya fistula.⁶

PLF pertama kali diamati pada pasien pasca-stapedektomi yang mengalami kebocoran perilimphe di sekitar prosthesis pada *oval window* karena kegagalan seal prosthesis di sekitar atau di bawah prosthesis. Teknik operasi stapes kemudian terus berkembang, namun PLF masih terjadi sebagai komplikasi pada 1% dari prosedur stapedotomi yang dilakukan. Selain itu sepertiga individu masih membutuhkan revisi paska operasi stapedektomi. Fee *et al* juga mengemukakan bahwa, PLF mungkin masih dapat terjadi tanpa riwayat prosedur otologik sebelumnya dan menghubungkan penyebabnya dengan trauma kepala⁷.

Penyebab potensial lainnya sebagai etiologi terjadinya PLF sebagai berikut:

Barotrauma^{1,4}

Perubahan tekanan dapat menyebabkan kerusakan pada telinga bagian dalam. Hal ini terjadi pada kasus peningkatan tekanan atau tekanan asimetris pada telinga tengah. Ini biasanya lebih banyak terjadi saat mendaki, para penyelam atau saat pesawat naik. Kondisi yang mempengaruhi fungsi tuba eustachius dapat meningkatkan kerentanan individu terhadap jenis trauma ini.

Trauma akustik

Ledakan eksplosif yang menghasilkan suara lebih dari 200 dB, dapat menyebabkan perforasi membran timpani (MT) dan gangguan pada osikel. Sehingga cedera telinga bagian dalam dapat terjadi, terutama jika mekanisme konduktif tidak terganggu.⁶

Trauma

Ini bisa terjadi pada kasus trauma kepala atau cedera tembus dengan atau tanpa fraktur os temporal. Namun, jarang terjadi fistula perilimfatik setelah trauma pada anatomi os temporal normal.^{15,16}

Stapedektomi

Fistula dapat terjadi pasca stapedektomi, dan dibagi menjadi penyebab primer jika muncul di akhir prosedur dan sekunder jika timbul berbulan-bulan atau bertahun-tahun setelah prosedur. Penggunaan spons gelatin untuk menutup stapedektomi memiliki risiko tertinggi terjadinya fistula.⁶

Superior semisirkular kanal dehiscence

Patogenesis penyakit fistula perilimfatik pada kasus *superior semicircular canal dehiscence* sering bersifat multifaktorial (kongenital atau didapat). Gejala yang ditimbulkan pada pasien bisa hanya gejala vestibular saja, atau gejala auditorius saja, atau kombinasi keduanya. Pasien bisa datang dengan tanda fenomena *Tullio* (vertigo dan ketidakseimbangan setelah terpapar suara keras). Audiometri nada murni menunjukkan gangguan pendengaran konduktif dengan pembesaran *air bone gap* pada frekuensi rendah. Diagnosis ini dilakukan dengan CT scan resolusi tinggi.^{1,6}

Mondini malformasi

Merupakan malformasi koklea yang paling umum. Pada malformasi mondini terjadi modiolus hipoplastik dan tidak memiliki septum interskalar. Pasien biasanya memiliki fungsi pendengaran yang bervariasi tergantung pada pembentukan organ corti dan jumlah neuron. Saat ini terdapat 3 tipe malformasi mondini. Tipe 1, seluruh modiolus dan septum interskalar tidak ada (terlihat seperti kistik). Tipe 2, putaran dasar normal dengan apeks kistik (tipe mondini) dan tipe 3, di mana modiolusnya defisiensi (memiliki septum parsial di interskalar di pinggiran koklea).⁶

Fistula perilimfatik kongenital

Terdapat adanya hubungan abnormal antara telinga bagian dalam dan telinga tengah. Hal ini berkaitan dengan celah mikro yang terdapat di sekitar *oval window* atau *round window* dan adanya displasia labirin. Biasanya dicurigai jika seorang anak datang dengan gangguan pendengaran sensorineural progresif atau berfluktuasi.^{1,6}

Jumlah kasus dimana individu ditemukan memiliki gejala PLF tanpa riwayat operasi atau trauma sebelumnya cukup signifikan berkisar antara 24 -51 %. Secara historis kasus-kasus seperti ini disebut kasus spontan atau idiopatik. Kadang-kadang kasus idiopatik atau spontan ini dapat diawali kejadian tertentu seperti bersin, mencedakan, meniup dengan keras, tertawa yang makin memicu kontroversi etiologi PLF idiopatik atau spontan.

Dalam upaya untuk melawan ketidaktepatan dalam penggunaan PLF "spontan", para peneliti di Jepang telah menciptakan sistem klasifikasi yang membagi PLF berdasarkan sebabnya menjadi empat kelompok. Dalam sistem ini, PLF yang disertai peristiwa lain sebelumnya, termasuk dalam kategori 1, 2, dan 3, sedangkan PLF tanpa peristiwa lain sebelumnya yang teridentifikasi masuk ke dalam kategori 4 dan diberi label idiopatik.⁷

Tabel 1. *Japanese etiological classification of PLF (2017)*⁴

Kategori 1	Terkait dengan trauma, penyakit-penyakit atau tindakan operasi pada telinga tengah dan atau telinga dalam. a. trauma langsung pada labirin (luksasi stapes, fraktur kapsul otik) b. trauma lain (trauma kepala, kontusio) c. penyakit pada telinga bagian tengah dan dalam (kolesteatoma, tumor, anomali, <i>dehiscence</i>) d. Iatrogenik (bedah pada telinga)
Kategori 2	Berkaitan dengan barotrauma yang disebabkan oleh kejadian eksternal (seperti terbang dan melayang)
Kategori 3	Berkaitan dengan barotrauma yang disebabkan oleh kejadian internal (mengejan, bersin, atau batuk)
Kategori 4	Tidak memiliki penyebab yang jelas (idiopatik)

Pasien dengan PLF mungkin memiliki variasi gejala yang sering tumpang tindih dengan gangguan otologik lainnya. Manifestasi utama PLF adalah gangguan pendengaran sensorineural mendadak atau fluktuasi secara progresif, vertigo episodik atau gangguan keseimbangan kronis, dan tinitus. Keluhan lain yang umumnya dilaporkan adalah rasa penuh pada telinga sehingga sangat sulit membedakan PLF dengan penyakit meniere¹.

Biasanya gejala – gejala ini akan memberat saat pasien batuk, dan bersin. Terkadang, dengan adanya perubahan ketinggian, misalnya saat berada dalam pesawat terbang yang sedang mengalami perubahan tekanan secara drastis (pada waktu akan mendarat) atau saat naik - turun *lift*, dapat menimbulkan gejala-gejala yang telah disebutkan di atas.

Pasien terkadang mengeluh ketika mendengar bunyi / suara yang keras, menjadi vertigo dan ini disebut dengan fenomena *Tullio*. Dikenal juga istilah “Tanda dan Gejala *Hennebert*” untuk fistula perilimfa, dimana nistagmus menjadi tanda *Hennebert* dan vertigo menjadi gejala *Hennebert*.⁶

Gangguan pendengaran adalah gejala yang paling banyak ditemukan pada pasien dengan PLF, dan Vertigo adalah gejala yang paling mengganggu yang mendorong penderita mencari pengobatan. Pasien PLF kemungkinan juga memiliki riwayat trauma kepala, seringkali dengan gejala ringan.⁴ Namun demikian, manifestasi klinis dari PLF sangat beragam dan sangat membingungkan dengan penyakit-penyakit lain seperti meniere, neuronitis vestibular ataupun idiopatik SSHL (*Sudden Sensorineural Hearing Loss*) terutama pada kasus pasien yang tidak mempunyai riwayat trauma sebelumnya.¹

Kriteria diagnosis dan modalitas diagnostik PLF

PLF merupakan penyakit yang sulit untuk didiagnosis, hal ini diakibatkan oleh kurangnya tes definitif atau simptomatologi yang unik. Diagnosis sebagian besar didasarkan pada kombinasi riwayat yang mendukung, kumpulan gejala otologik dan temuan yang sesuai pada tes diagnostik.¹

Menurut kriteria diagnosis “*the Intractable Hearing Loss Research Committee of the Ministry of Health and Welfare, Japan revised in 2016*, Diagnosis PLF dibagi dua yaitu definitif dan probabel.

Diagnosis definitif fistula perilimfa ditegakkan melalui Pengamatan /visualisasi langsung fistula perilimfe pada fraktur sekunder kapsul otik hingga trauma atau kebocoran sekitar oval window setelah stapedektomi dengan mikroskop atau endoskopi atau melalui deteksi protein spesifik seperti CTP dari MEL (*middle ear lavage*), sedangkan probabel PLF bila hanya dijumpai gejala-gejala terjadinya PLF saja (tabel 2).

Tabel 2. Kriteria diagnostik PLF (berdasarkan *kriteria of the Intractable Hearing Loss Research Committee of the Ministry of Health and Welfare, Japan revised in 2016*.^{17,19}

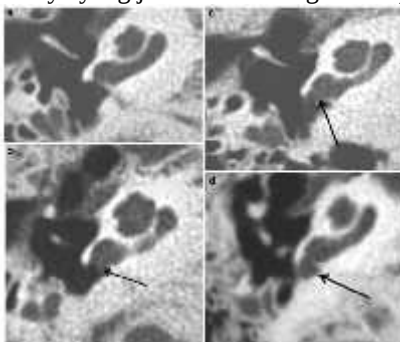
A. Gejala
Gangguan pendengaran, tinnitus seperti air mengalir atau rasa ada air mengalir di telinga tengah, <i>aural fullness</i>, dan gejala vestibular dapat diamati pada kasus seperti yang tercantum di bawah ini: (1) Penyakit pada telinga tengah dan / atau telinga bagian dalam yang sudah ada atau ada riwayat sebelumnya (trauma, kolesteatoma, tumor, anomali, SCCD, dll.) Operasi telinga tengah dan / atau bagian dalam. (2) Barotrauma yang disebabkan oleh kejadian eksternal (misalnya ledakan, menyelam atau terbang, dll.) (3) Barotrauma yang disebabkan oleh kejadian internal (misalnya membuang ingus, bersin, mengejan atau membawa benda berat, dll.) Gejala dan / atau hasil tes berikut: 1. Nystagmus dan / atau vertigo yang diinduksi oleh aplikasi tekanan ke telinga tengah (Hennebert's fenomena/tes fistula) 2. Pencitraan radiologis mungkin menunjukkan fistula di labirin tulang atau pneumolabyrinth 3. Gangguan pendengaran progresif, tinitus, <i>aural fullness</i> yang terjadi akut, progresif, berfluktuasi atau berulang 4. Keluhan utama bisa berupa gejala vestibular tanpa gangguan pendengaran
B. Temuan laboratorium
(1) Pemeriksaan mikroskopis/endoskopi Identifikasi visual fistula antara telinga tengah dan telinga dalam menggunakan mikroskop atau endoskop. Fistula dapat berkembang di <i>choclear window</i>, <i>vestibular window</i>, <i>garis fraktur</i>, <i>microfissure</i>, malformasi, destruksi labirin tulang yang disebabkan oleh peradangan (2) Tes biokimia Protein spesifik perilymphe yang terdeteksi dari telinga tengah misalnya uji deteksi Cochlin-tomoprotein (CTP). Pada uji ini dilakukan miringotomi, kemudian telinga tengah dibilas dengan 0,3 ml saline 3 kali; cairan diambil kembali (<i>middle ear lavage</i> (MEL)) dan diuji dengan antibodi poliklonal ELISA. Kriteria batas: 0,4 <CTP negative, $0,4 \leq \text{CTP} < 0,8$ menengah; 0,8 CTP positif.

Modalitas diagnosis PLF beragam diantaranya adalah tes fistula untuk mengetahui adanya hubungan (fistula) antara telinga tengah dengan telinga dalam melalui pemberian tekanan yang secara umum diberikan pada satu telinga dengan otoskopi pneumatik atau menekan tragus pada telinga pasien lalu diamati untuk menginduksi nystagmus. Pasien juga bisa ditanyakan terkait munculnya rasa ketidakseimbangan sebagai pengganti nistagmus yang diamati. Modifikasi tes ini diusulkan termasuk penggunaan lensa Frenzel atau dengan monitor formal elektronistagmografi/videonistagmografi (ENG/VNG).

Manfaat tes fistula masih diperdebatkan, karena banyak penelitian menemukan kurangnya sensitivitas dan spesifitasnya. Secara umum, tes fistula mungkin meningkatkan kecurigaan seseorang pada PLF, tapi kurangnya nistagmus atau pusing yang subjektif dengan otoskopi pneumatik tidak mengindikasikan ketiadaan fistula.

Modal diagnostik lainnya adalah positional audiometri untuk mengetahui gangguan pendengaran dan pencitraan dengan CT-Scan (*Computed Tomography Scan*) dan MRI (*Magnetic Resonance Imaging*).

Kombinasi CT dan MRI adalah modalitas diagnostik handal untuk diagnosis cepat dan akurat fistula perilympatic pada *oval window* (OW) dan *round window* (RW) dengan sensitivitas yang baik (> 80%). Tanda PLF yang paling umum pada pencitraan ini adalah adanya pengisian cairan di RW (terutama jika > 2/3 dari relung RW) atau di relung OW pada CT dan MRI. Disorientasi pada footplate atau adanya pneumolabyrinth adalah dua tanda klasik lainnya yang jelas mendukung fistula perilympatic *oval window*.⁵



Gambar 2. CT axial non-enhancement dari tulang temporal dengan zoom di round window (RW). a. RW Normal. b. Pengisian cairan hipodens 1/3 dari relung RW (tanda panah) di PLF yang dikonfirmasi melalui pembedahan. c. Pengisian cairan 2/3 dari RW (panah). d. Efusi cairan di seluruh RW (panah)

Pemeriksaan audiometri posisional adalah pemeriksaan dengan audiogram nada murni dimana pasien berbaring pada posisi lateral decubitus ke arah sisi yang dicurigai (kedua telinga harus dinilai) selama 30 menit. Tes ini dikatakan positif jika terjadi pergeseran ambang dengar 10 dB HL atau lebih dalam setidaknya 3 frekuensi berturut-turut. Tes ini sangat spesifik tetapi tidak sensitif dan dapat membantu untuk melokalisasi sisi patologis dalam kasus presentasi vestibular murni.⁴

Biomarker Cochlin Tomoprotein Sebagai Peluang Modalitas Diagnostik PLF^{17,19}

Identifikasi visual fistula atau *perilymph leakage* intraoperatif dengan endoskopi adalah gold standar diagnosis konvensional PLF sebelumnya, namun pemeriksaan ini bersifat invasif dan sulit dilakukan pada kasus dengan gangguan pendengaran ringan-sedang atau kasus idiopatik tanpa kejadian lain sebelumnya.

Oleh karena itu, sejumlah biomarker telah digunakan untuk membantu mendiagnosis PLF sebagai tes klinis definitif untuk mengkonfirmasi keberadaan cairan perilimfe di telinga tengah melalui pemeriksaan protein spesifik perilimfe. Diantaranya adalah beta-2 transferrin, beta-trace protein (prostaglandin D synthase) dan Fluorescein intratekal yang kesemuanya ini juga merupakan marker penanda CSF leakage.

Beta-2 transferrin adalah protein yang dapat ditemukan dengan konsentrasi tinggi dalam CSF, vitreous humour dan cairan perilimfe. Pemeriksaan cairan telinga tengah dengan metode elektroforesis untuk mendeteksi keberadaan protein beta-2 transferrin telah dikembangkan. Teknik ini cukup menjanjikan, namun efek dilusi yang terjadi saat proses pengumpulan dan persiapan sampel dapat mengurangi konsentrasi protein beta-2 transferrin hingga dibawah batas kadar yang dapat terdeteksi. Sehingga tidak terdeteksi karena sedikitnya jumlah sampel.

Beta-trace protein (Beta-TP) merupakan prostaglandin D synthase telah digunakan sebagai marker CSF leakage. Kandungan Beta-TP dalam cairan telinga tengah lebih tinggi dari pada dalam CSF, namun kadar normal Beta-TP dalam cairan perilimfe belum diketahui sehingga sulit untuk membedakan CSF leakage dan perilimfe leakage dengan menggunakan marker protein Beta-TP ini^{4, 17, 18}.

Saat ini hanya marker biokimia cochlin tomoprotein (CTP) yang menunjukkan hasil spesifik untuk perilimfe. Cochlin tomoprotein (CTP) adalah protein yang hanya terdapat dalam cairan perilimfe namun tidak ditemukan dalam serum, saliva ataupun CSF. Atas dasar inilah CTP digunakan sebagai novel biomarker untuk PLF. Rembesan cairan perilimfe dalam telinga tengah dapat diperiksa dengan mengambil cairan lavage telinga tengah atau middle ear lavage (MEL) setelah miringotomi, lalu dibilas dengan 0.3 mL normal saline. Volume yang diperlukan adalah lebih dari 0.5 ml agar dapat dilakukan duplikasi/pengulangan saat pemeriksaan. Volume minimum yang ditolerir untuk pemeriksaan adalah 0.05 mL^{4, 17, 18}.

Cairan lavage telinga tengah atau MEL diambil melalui proses miringotomi atau dapat dikumpulkan setelah operasi-operasi seperti timpanotomi, timpanoplasti ataupun operasi pada tulang stapes. Cairan yang terkumpul kemudian disentrifugasi untuk memisahkannya dari sel darah dan supernatannya diambil dan kemudian diukur kadar CTP dengan Elisa Kit menggunakan poliklonal antibody yang sudah tersedia. Bila protein CTP terdeteksi dalam cairan lavage telinga tengah tersebut, maka dapat dipastikan bahwa telah terjadi perilimfe leakage melalui fistula ataupun garis fraktur. Namun demikian ketiadaan CTP dalam MEL tidak berarti perilimfe leakage tidak terjadi, hal ini mungkin saja karena volumenya sedikit atau rembesan perilimfe berlangsung intermiten.²⁰

Tatalaksana

Tatalaksana pasien dengan kecurigaan PLF memiliki berbagai pilihan terapi dan tidak seragam secara internasional. Pengobatan PLF pada dasarnya terbagi dalam dua kategori: konservatif atau bedah. Strategi manajemen yang dipilih seringkali bergantung pada etiologi PLF dan tingkat keparahan gejala. Umumnya, PLF yang diketahui penyebabnya adalah penyakit bedah, namun, terapi konservatif dapat dipertimbangkan jika tidak ada etiologi yang dapat diidentifikasi untuk gejala PLF yang diketahui (PLF idiopatik).^{1,7}

Terapi konservatif diperlukan untuk menghindari apa pun yang dapat meningkatkan tekanan pada telinga bagian dalam atau tekanan intrakranial dan berpotensi untuk menggunakan steroid intra-timpani pada dekomposisi akut.^{4,20} Terdapat bukti, terutama pada model hewan, bahwa beberapa pasien PLF dapat sembuh dengan sendirinya dengan menghilangkan faktor-faktor yang memicu tekanan intrakranial / intrakochlear yang tinggi seperti

mengejan. Terapi medis dan konservatif untuk merawat individu dengan PLF mirip dengan untuk kebocoran CSF, yaitu bed rest dengan kepala ditinggikan dan menghindari peregangan atau aktivitas yang meningkatkan tekanan.¹

Timpanotomi serta penutupan *oval window* dan *round window* merupakan terapi yang efektif dan aman yang diindikasikan untuk pengobatan pasien PLF pada pasien dengan manifestasi klinis hilangnya pendengaran dan/atau vertigo.²¹ Tindakan operasi untuk PLF mencakup penambalan area fistula bersama kapsul otik. Mengingat hasil positif pemeriksaan untuk PLF cukup rendah, kebanyakan ahli bedah akan meletakkan jaringan tambal pada membran oval dan bundar terlepas dari penemuan intraoperatif.^{1,20}

Jaringan yang digunakan sebagai tambalan dapat berupa lemak, fascia, perikondrium, otot temporalis, dan jaringan areolar. Beberapa laporan menunjukkan jaringan areolar dan perikondrium lebih superior dari pada lemak dan adanya laporan kegagalan dengan fascia. Beberapa ahli bedah memperkokoh tambalan mereka dengan lem fibrin, fibrinogen, trombin, atau avitene dan telah menggunakan laser argon untuk membuang mukosa sekitar celah oval window dan round window, sebagaimana menutup transplantasi (graft) pada tempatnya.

Tindakan paska operasi untuk pasien yang menjalani proses penambalan mirip dengan yang menjalani stapedektomi dimana telinga dalam dibuka. Bed rest selama 3 hingga 6 minggu dan limitasi peregangan, *nose blowing*, membungkuk, dan mengangkat serta menghindari perjalanan udara segera paska operasi.¹

Kesimpulan

Fistula perilimfatik (PLF) adalah kondisi dimana terdapat hubungan abnormal antara ruang telinga tengah dan kompartemen perilimfatik di telinga bagian dalam dengan manifestasi yang bervariasi dan gejala non spesifik, sehingga dianggap memiliki tantangan diagnostik. Cochlin tomoprotein (CTP) adalah protein spesifik pada cairan perilimfe sebagai novel biomarker baru untuk diagnosis PLF, meskipun penelitian lanjutan lainnya perlu dilakukan agar semua faktor yang menginduksi hasil positif atau negatif palsu pada pemeriksaan CTP dapat sepenuhnya dijelaskan.

Daftar Pustaka

1. Richard R. Gacek. Anatomy of the Auditory and Vestibular Systems. Ballenger ' s Head And Neck Surgery. People's Medical Publishing House-USA; 2016. 65 p.
2. Sherwood L. Fisiologi Manusia dari: dari sel ke sistem. 2014. 231 p.
3. Buku Ajar Ilmu Kesehatan THT-KL FKUI. 6th ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI;
4. Deveze A, Matsuda H, Elziere M, Ikezono T. Diagnosis and treatment of perilymphatic fistula. Adv Otorhinolaryngol. 2018;81:133–45.
5. Venkatasamy A, Al Z, Anne O, Aurélie K, Georges K, Riehm S, et al. CT and MRI for the diagnosis of perilymphatic fistula : a study of 17 surgically confirmed patients. Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology [Internet]. 2020;(0123456789).
6. Al-qahtani A. Textbook of Clinical Otolaryngology. Textbook of Clinical Otolaryngology. 2021.
7. Sarna B, Abouzari M, Merna C, Jamshidi S, Saber T, Djalilian HR. Perilymphatic Fistula: A Review of Classification, Etiology, Diagnosis, and Treatment. Front Neurol. 2020;11(September):1–11.
8. Alzahrani M, Fadous R, Dufour JJ, Saliba I. Perilymphatic fistulas: can we predict the diagnosis? Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology. 2015;272(8):1885–91.
9. Snell RS. Anatomi Klinis: Berdasarkan Sistem. 6th ed. EGC; 2012.
10. Setyo Nugroho P, Wiyadi H. Anatomi Dan Fisiologi Pendengaran Perifer. J THT-KL [Internet]. 2012;2(2):76–85.
11. Frank H N. Atlas Anatomi Manusia Bahasa Latin/ Indonesia Edisi 6. Indonesia. 6th ed. Elsevier; 2016.
12. Paulsen FW. Sobotta Atlas Anatomi Manusia : Kepala, Leher, dan Neuroanatomi Jilid 1. 23rd ed. 2013.
13. Lim R, Brichta AM. Anatomical and physiological development of the human inner ear. Hear Res [Internet]. 2016;338:9–21.
14. Ahn J, Son SE, Choi JE, Cho YS, Chung WH. Surgical Outcomes on Hearing and Vestibular Symptoms in Barotraumatic Perilymphatic Fistula. Otol Neurotol. 2019;40(4):e356–63.
15. Kita AE, Kim I, Ishiyama G. Perilymphatic Fistula After Penetrating Ear Trauma. 2019;115–8.
16. Prisman E, Ramsden JD, Blaser S, Papsin B. Traumatic perilymphatic fistula with pneumolabyrinth: Diagnosis and management. Laryngoscope. 2011;121(4):856–9.
17. Matsuda H, Sakamoto K, Matsumura T, Saito S, Fukushima K, Nishio S, et al. A nationwide multicenter study of the Cochlin tomo-protein detection test : clinical characteristics of perilymphatic fistula cases. 2017;6489.
18. Lee K, Ochi N, Yamahara K, Makino K, Ikezono T. A Case of Perilymphatic Fistula with Inner Ear Anomaly

- Diagnosed Preoperatively by the Cochlin-Tomoprotein Detection Test. Case Rep Otolaryngol. 2020;2020(Figure 3):1–4.
19. Bozorg Grayeli A, Bensimon JL, Guyon M, Aho-Glele S, Toupet M. Detection of perilymphatic fistula in labyrinthine windows by virtual endoscopy and variation of reconstruction thresholds on CT scan. Acta Otolaryngol [Internet]. 2020;140(4):270–6.
 20. Kataoka Y, Ikezono T, Fukushima K, Yuen K, Maeda Y, Sugaya A, et al. Cochlin-tomoprotein (CTP) detection test identified perilymph leakage preoperatively in revision stapes surgery. Auris Nasus Larynx [Internet]. 2013;40(4):422–4.
 21. Oğuz KUŞCU1, MD; Serap KUŞCU2, MD; Övsen ÖNAY1, MD; Rıza Önder GÜNAYDIN1 MTY. Clinical Study Outcomes And The Management Of Perilymphatic Fistula At Tertiary Center. 2015;14(4):82–8.
 22. Omichi R, Kariya S, Maeda Y, Nishizaki K. Transcanal endoscopic ear surgery for perilymphatic fistula after electric acoustic stimulation. Auris Nasus Larynx [Internet]. 2017.