

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

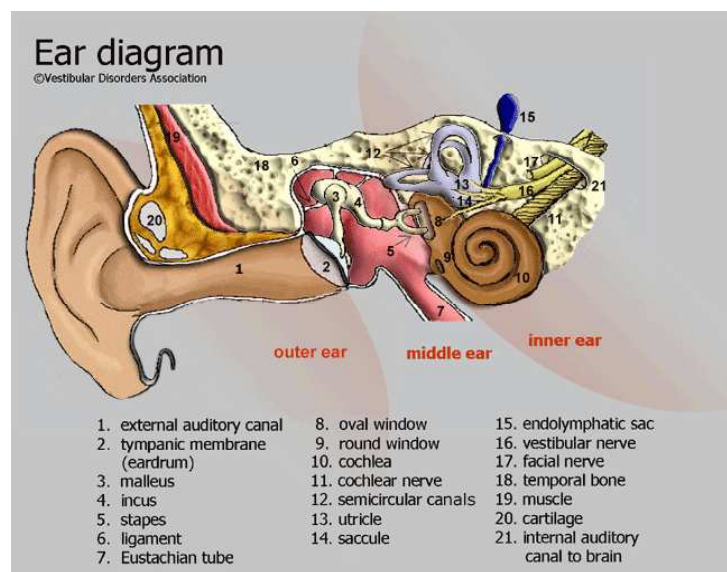
#### **2.1 Gangguan Pendengaran**

##### **2.1.1 Embriologi, Anatomi dan Fisiologi Pendengaran**

Telinga luar mulai berkembang pada usia kehamilan 40 hari dan lengkap pada usia kehamilan 4 bulan. Telinga luar berasal dari celah brankial pertama ektoderm, sedangkan telinga tengah berasal dari celah brankial pertama endoderm. Telinga tengah meliputi rongga timpani yang berhubungan dengan rongga mastoid dan rhinofaring melalui saluran tuba eustachius. Tekanan pada telinga tengah disesuaikan dengan tekanan atmosfer saat saluran tuba eustachius terbuka pada saat kita menelan dan menguap. Gendang telinga dan tulang stapes membentuk sebuah kompleks transformasi yang mencegah hilangnya energi yang hilang pada saat transfer tekanan suara yang berasal dari udara menuju ke cairan perilimfatik koklea. Kontraksi otot tensor timpani (dipersarafi oleh cabang nervus V) dan otot stapedius (dipersarafi oleh nervus VII) memperkuat transmisi suara.<sup>7,22</sup>

Telinga dalam terdiri dari dua bagian yaitu bagian anterior koklea dan posterior vestibulum, termasuk kanal semisirkuler, utricle, dan saccule. Telinga dalam berasal dari otic vesicle dan perkembangan dimulai pada akhir bulan pertama masa kehamilan dan pertumbuhan lengkap dalam 50 hari. Reseptor vestibuler dan auditor terletak pada membran labirin yang dipenuhi oleh cairan dengan kadar kalium tinggi disebut endolymph. Membran labirin terpisah dari

tulang labirin oleh perilymph yang merupakan cairan plasma ultrafiltrasi dengan kadar natrium yang tinggi. Kadar ion tersebut dipertahankan oleh proses metabolik dari aktivitas stria vaskularis, yang sangat penting untuk pembentukan potensial listrik sebagai hasil dari proses perubahan stereosilia pada permukaan endolabirin silia vestibuler dan koklea.<sup>7</sup>



Gambar 1. Anatomi Telinga

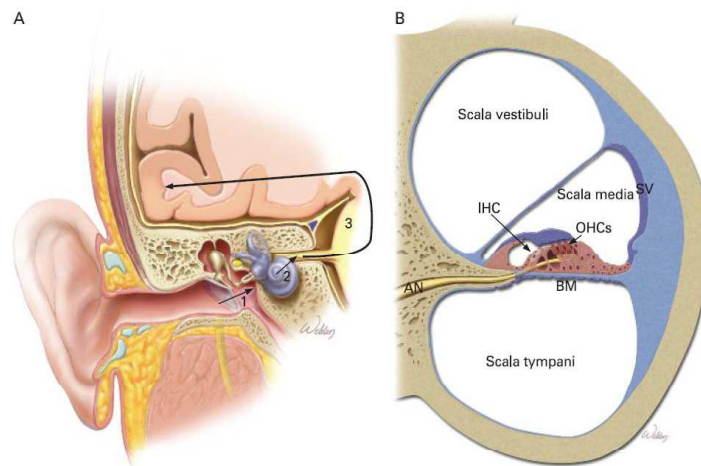
Sumber: Christobal R, Oghalai JS<sup>23</sup>

Ruang perilymphatic scala tympani berhubungan dengan ruang subarachnoid fosa posterior melalui saluran koklear, dimana saluran tersebut pada neonatus dapat tetap terbuka. Organ corti berisi sel reseptor auditori, terdiri dari satu baris *inner hair cells* (IHC) yang merupakan reseptor auditori utama, dan tiga baris *outer hair cell* (OHC) berfungsi sebagai modulator penerimaan akustik. Bagian basal sel-sel rambut tersebut berhubungan dengan dendrit dari sel ganglion spiral. Inervasi IHC dimulai pada usia kehamilan 11 minggu dan lengkap pada

usia kehamilan 14 minggu, sedangkan inervasi OHC lengkap hingga usia kehamilan 22 minggu. Nervus delapan mengalami myelinisasi pada usia 20 minggu, dan myelinisasi jalur auditori kortikal akan terus berlanjut hingga usia 2 tahun setelah kelahiran.<sup>7,24</sup>

Getaran suara dihantarkan lewat liang telinga dan telinga tengah ke telinga dalam melalui stapes, menimbulkan suatu gelombang berjalan di sepanjang membrana basilaris dan organ cortinya. Puncak gelombang berjalan di sepanjang membrana basilaris yang panjangnya 35 mm tersebut ditentukan oleh frekwensi gelombang suara. Hal ini berakibat membengkoknya stereosilia oleh kerja pemberat membrana tektoria, dengan demikian menimbulkan depolarisasi sel rambut dan menciptakan potensial aksi pada serabut-serabut saraf pendengaran yang melekat padanya, sehingga gelombang suara mekanis akan diubah menjadi energi elektrokimia agar dapat ditransmisikan melalui saraf kranialis ke-8. Serabut-serabut saraf koklearis berjalan menuju inti koklearis dorsalis dan ventralis. Sebagian besar serabut dari inti melintasi garis tengah dan berjalan naik menuju kolikulus inferior kontralateral, namun sebagian serabut tetap berjalan ipsilateral. Penyilangan selanjutnya terjadi pada inti lemniskus lateralis dan kolikulus inferior yang berlanjut ke korpus genikulatum dan kemudian ke korteks pendengaran pada lobus temporalis. Serabut-serabut saraf vestibularis berjalan menuju salah satu dari ke empat inti vestibularis, dan dari daerah tersebut disebarkan secara luas dengan jaras-jaras menuju medula spinalis, serebelum dan bagian-bagian susunan saraf pusat lainnya.<sup>22</sup> Suara juga ditransmisikan menuju koklea melalui tulang tengkorak pada batas intensitas lebih dari 60 dB. Hantaran

tulang digunakan pada audiometri untuk memastikan hilang pendengaran sensorineural pada telinga tengah. <sup>7</sup>



Gambar 2. Skema proses pendengaran

Sumber: Christobal R, Oghalai JS <sup>23</sup>

Komponen akhir auditori yang berhubungan dengan potensial listrik yang timbul adalah proses kognitif terhadap berbagai aspek signal yang diterima. Hal tersebut juga tergantung pada bagian korteks “proses-bahasa” yang diaktifkan pada saat dibutuhkan respon terhadap berbagai syntatic phonologik dan aspek semantik bahasa. <sup>7</sup>

### 2.1.2 Definisi

Definisi gangguan pendengaran adalah ketidakmampuan secara parsial atau total untuk mendengarkan suara pada salah satu atau kedua telinga. <sup>25</sup> Pembagian gangguan pendengaran berdasarkan tingkatan beratnya gangguan pendengaran, yaitu mulai dari gangguan pendengaran ringan (20-40 dB),

gangguan pendengaran sedang (41-60 dB) dan gangguan pendengaran berat (61-80 dB).<sup>19</sup> Sedangkan gangguan pendengaran dapat diklasifikasikan sebagai: <sup>7,25-27</sup>

#### 1. **Tuli konduktif**

Terjadi pada 8% dari seluruh kejadian gangguan pendengaran. Disebabkan oleh kondisi patologis pada kanal telinga eksterna, membran timpani, atau telinga tengah sehingga terjadi gangguan transmisi suara secara mekanik. Gangguan pendengaran konduktif tidak melebihi 60 dB karena dihantarkan menuju koklea melalui tulang (hantaran melalui tulang) bila intensitasnya tinggi. Penyebab tersering gangguan pendengaran jenis ini pada anak adalah otitis media dan disfungsi tuba eustachius yang disebabkan oleh otitis media sekretori. Kedua kelainan tersebut jarang menyebabkan kelainan gangguan pendengaran melebihi 40 dB.

#### 2. **Tuli sensorineural**

Merupakan jenis yang paling banyak terjadi yaitu sebesar 90% dari seluruh kejadian gangguan pendengaran. Disebabkan oleh kerusakan atau malfungsi koklea, saraf pendengaran dan batang otak sehingga terjadi kegagalan untuk memperkuat gelombang suara sebagai impuls saraf secara efektif pada koklea atau untuk mengirimkan impuls tersebut melalui nervus vestibulocochlearis. Bila kerusakan terbatas pada sel rambut di koklea, maka sel ganglion dapat bertahan atau mengalami degenerasi transneural. Bila sel ganglion rusak, maka nervus VIII akan mengalami degenerasi *Wallerian*. Penyebabnya antara lain adalah: kelainan bawaan, genetik, penyakit/kelainan pada saat anak dalam kandungan, proses kelahiran, infeksi virus, pemakaian obat yang

merusak koklea (kina, antibiotika seperti golongan makrolid), radang selaput otak, hipoksia, dan kadar bilirubin yang tinggi. Penyebab utama gangguan pendengaran ini disebabkan genetik atau infeksi, sedangkan penyebab yang lain lebih jarang.

### 3. Tuli campuran

Bila gangguan pendengaran/ketuliaan konduktif dan sensorineural terjadi bersamaan.

#### 2.1.3 Faktor Penyebab

Secara garis besar faktor penyebab terjadinya gangguan pendengaran dapat berasal dari genetik maupun didapat:<sup>7</sup>

##### 1. Faktor Genetik

Pada umumnya berupa gangguan pendengaran bilateral tetapi dapat pula asimetrik dan mungkin bersifat statis maupun progresif. Kelainan dapat bersifat dominan, resesif, berhubungan dengan kromosom X (contoh: *Hunter's syndrome*, *Alport syndrome*, *Norrie's disease*), kelainan mitokondria (contoh: *Kearns-Sayre syndrome*), atau merupakan suatu malformasi pada satu atau beberapa organ telinga (contoh: stenosis atau atresia kanal telinga eksternal sering dihubungkan dengan malformasi pinna dan rantai osikular yang menimbulkan tuli konduktif).

##### 2. Faktor Didapat

###### 1. Infeksi

*Congenital rubella*, *cytomegalovirus*, *toxoplasmosis*, *bacterial meningitis*, *chronic purulent otitis media*, *mastoiditis*, *endolabyrinthitis*, sifilis

congenital (*childhood onset*). Toksoplasma, rubela, sitomegalovirus menyebabkan gangguan pendengaran pada 18% dari seluruh kasus gangguan pendengaran dimana gangguan pendengaran sejak lahir akibat infeksi sitomegalovirus kongenital sebesar 50%, infeksi rubela kongenital 50%, dan toksoplasma kongenital 10%-15% Gangguan pendengaran yang terjadi bersifat tuli sensorineural.<sup>28</sup> Penelitian oleh Rivera menunjukkan bahwa 70% anak yang mengalami infeksi sitomegalovirus kongenital mengalami gangguan pendengaran sejak lahir atau selama masa neonatus.<sup>29</sup> Pada meningitis bakteri melalui laporan post-mortem dan beberapa studi klinis menunjukkan adanya kerusakan di koklea atau saraf pendengaran, namun mekanisme proses patologis yang terjadi hingga menyebabkan gangguan pendengaran masih belum dapat dipastikan.<sup>30</sup>

## 2. Masalah perinatal

Prematuritas, hipoksia berat, hiperbilirubinemia. Gangguan pendengaran yang terjadi bersifat tuli sensorineural.

## 3. Obat ototoksik

Obat-obatan yang dapat menyebabkan gangguan pendengaran adalah:<sup>31</sup>

Golongan antibiotika: *Erythromycin*, *Gentamicin*, *Streptomycin*, *Tobramycin*, *Netilmicin*, *Amikacin*, *Neomycin* (pada pemakaian tetes telinga), *Kanamycin*, *Etiomycin*, *Vancomycin*.

Golongan diuretika: *furosemide*.

Gangguan pendengaran yang terjadi bersifat tuli sensorineural. Onset terjadinya gangguan pendengaran akibat obat ototoksik ini bervariasi.

Beberapa penelitian menunjukkan onset yang lambat. Dan ada pula penelitian yang menunjukkan bersifat sementara atau transient. Hal ini diduga berhubungan dengan durasi dan total dosis obat ototoksik yang diberikan.<sup>32</sup>

#### 4. Trauma

Fraktur tulang temporal, perdarahan pada telinga tengah atau koklea, dislokasi osikular, trauma suara.

#### 5. Neoplasma

*Bilateral acoustic neurinoma (neurofibromatosis 2), cerebellopontine tumor*, tumor pada telinga tengah (contoh: *rhabdomyosarcoma, glomus tumor*).

Tabel 1. Karakteristik gambaran klinis infeksi perinatal <sup>32, 33</sup>

<b>Organisme (jalur transmisi)</b>	<b>Manifestasi Klinis</b>
Sitomegalovirus (transmisi melalui transplasenta lebih sering daripada jalur transmisi intrapartum)	<i>Intra Uterine Growth Retardation (IUGR)</i> , hepatosplenomegali, korioretinitis, petekie, mikroftalmia, kalsifikasi serebral, mikrosefali, dan kelainan pada struktur koklea serta kerusakan sel organ korti dan nervus kedelapan.
Rubela (transplasenta)	Penyakit jantung kongenital, IUGR, hepatosplenomegali, ikterik, purpura, katarak, glaukoma, korioretinitis, retinopati, <i>bone lesions</i> , mikrosefali dan reaksi inflamasi dan lesi destruktif pada koklea
Herpes simpleks ( <i>Ascending intraportal infection</i> )	Vesikel pada kulit, keratokonjungtivitis pada masa neonatus, meningoensefalitis, mikrosefali, retardasi mental, mikroftalmia, displasia retinal.
Toksoplasma (transplasenta)	Korioretinitis, hidrocefalus, mikrosefali.



#### 2.1.4 Faktor Risiko Terjadinya Gangguan Pendengaran Pada Neonatus

Risiko terjadinya gangguan pendengaran pada neonatus akan meningkat bila ditemukan keadaan-keadaan sebagai berikut :

1. Riwayat keluarga ditemukan ketulian
2. Infeksi intrauterin
3. Abnormalitas pada kraniofasial
4. Hiperbilirubinemia yang memerlukan tranfusi tukar
5. Berat lahir < 1500 gram
6. Penggunaan obat ototoksik aminoglikosida lebih dari 5 hari atau penggunaan antibiotik tersebut dengan obat golongan *loop diuretic*.
7. Meningitis bakteri
8. Manifestasi dari suatu sindroma yang melibatkan ketulian. <sup>10, 17, 18</sup>
9. Distres respirasi. <sup>18</sup>
10. Skor Apgar  $\leq 5$  pada saat menit pertama setelah dilahirkan, atau skor Apgar  $\leq 6$  pada menit kelima. <sup>17, 18</sup>
11. Penggunaan ventilasi mekanik lebih dari 5 hari. <sup>10,17</sup>

Faktor-faktor risiko tersebut merupakan indikasi dilakukan pemeriksaan untuk menentukan adanya gangguan pendengaran, meskipun pada kenyataannya ditemukan bahwa separuh neonatus dengan gangguan pendengaran tidak mempunyai faktor risiko. Pemeriksaan gangguan pendengaran direkomendasikan pada seluruh neonatus setelah lahir atau setidaknya usia tiga bulan. <sup>27, 34</sup>

### 2.1.5 Penilaian Gangguan Pendengaran

Anak yang terlalu kecil bukan halangan untuk melakukan penilaian definitif gangguan pendengaran terhadap status fungsi telinga tengah dan sensitifitas koklea serta jalur suara. Kecurigaan terhadap adanya gangguan pendengaran pada anak harus dilakukan secara tepat. Jenis-jenis pemeriksaan pendengaran yang direkomendasikan oleh *American Academy of Pediatrics* adalah pemeriksaan yang disesuaikan dengan umur anak, anak harus merasa nyaman terhadap situasi pemeriksaan, pemeriksaan harus dilakukan pada tempat yang cukup sunyi dengan gangguan visual dan audio yang minimal. Beberapa pemeriksaan yang dilakukan dapat dilihat pada tabel 2.<sup>9,27</sup>

Timpanometri merupakan pemeriksaan untuk menilai fungsi telinga tengah dengan mengukur besarnya tekanan intra timpani tanpa mencoblos membran timpani (non invasif), serta mendeteksi adanya cairan pada telinga tengah, tekanan negatif telinga tengah, kerusakan tulang-tulang pendengaran, perforasi membran timpani, dan otosklerosis. Cara pengukurannya dengan menempatkan probe lunak pada liang telinga kemudian diberikan tekanan dengan intensitas yang rendah. Timpanometri akan mengukur getaran membran timpani sebagai respon dari perubahan tekanan udara (immitansi) yang digambarkan pada timpanogram.<sup>3,35</sup>

Interprestasi hasil timpanometri :<sup>35</sup>

1. Tipe A : terdapat udara dalam telinga tengah (keadaan normal) tetapi tekanan udara hampir sama atau diatas tekanan udara di luar (1 atmosfer) sehingga pada

timpanogram akan menghasilkan garis yang naik. Tipe ini merupakan kondisi yang normal.

2. Tipe C : terdapat udara dalam telinga tengah (keadaan normal) tetapi tekanan udara lebih rendah daripada tekanan udara di luar (1 atmosfer) sehingga pada timpanogram akan menghasilkan garis yang turun. Tipe ini menunjukkan adanya gangguan fungsi tuba namun belum ada cairan.
3. Tipe B : terdapat cairan dalam telinga tengah sehingga tidak terjadi getaran pada membran timpani dan memberikan gambaran flat (garis mendatar) pada timpanogram.

Prinsip pemeriksaan OAE adalah mengukur emisi yang dikeluarkan oleh telinga saat suara menstimulasi koklea. Teknik ini sensitif untuk mengetahui kerusakan pada OHC, dapat pula digunakan untuk memeriksa telinga tengah dan dalam. Kriteria hasil pemeriksaan yaitu *pass* atau *refer*. Jika terdapat gelombang OAE maka bayi dapat melewati tes OAE (*pass*), berarti bayi tersebut tidak mengalami gangguan pendengaran. Jika tidak ditemukan gelombang OAE berarti ada gangguan pendengaran (*refer*), maka harus dilakukan tes lanjutan. Pemeriksaan dapat dilakukan di ruang biasa yang cukup tenang, tidak memerlukan ruang kedap suara (*sound proof room*), dan tidak memerlukan obat penenang (sedatif) asalkan bayi/anak tidak terlalu banyak bergerak. Cara kerja alat ini dengan memberikan stimulus bunyi yang masuk ke liang telinga melalui *insert probe*, menggetarkan gendang telinga, selanjutnya melalui telinga tengah akan mencapai koklea. Saat stimulus bunyi mencapai OHC koklea yang sehat, OHC akan memberikan respon dengan memancarkan emisi akustik yang akan

dipantulkan ke arah luar (*echo*) menuju telinga tengah dan liang telinga. Emisi akustik yang tiba di liang telinga akan direkam oleh mikrofon mini yang juga berada dalam *insert probe*, selanjutnya diproses oleh mesin OAE sehingga hasilnya dapat ditampilkan pada layar monitor mesin OAE. Kerusakan pada OHC misalnya akibat virus, obat-obat ototoksik, kurangnya oksigenasi dan perfusi yang menuju koklea menyebabkan OHC tidak dapat memproduksi gelombang OAE. OAE tidak muncul pada hilangnya pendengaran lebih dari 30-40 dB. Pemeriksaan OAE dapat menentukan penilaian klinik telinga perifer/jalur preneural, namun tidak dapat memeriksa adanya gangguan saraf pendengaran atau respon otak/jalur neural terhadap suara. OAE dipengaruhi oleh verniks kaseosa, debris, dan kondisi telinga tengah (*cavum tympani*). Neonatus usia kurang dari 24 jam liang telinga terisi verniks kaseosa yang akan keluar dalam 24-48 jam setelah lahir, sehingga hasil *refer* 5-20% bila skrining dilakukan 24 jam setelah lahir. Angka *refer* <3% dicapai bila skrining dilakukan usia 24-48 jam. Sebelum melakukan pemeriksaan OAE perlu dilakukan timpanometri, karena bila fungsi koklea normal, tetapi terdapat obstruksi liang telinga luar atau cairan di telinga tengah dapat memberikan hasil positif palsu.<sup>2,3,35</sup>

Pemeriksaan BERA merupakan suatu alat elektroakustik yang bersifat obyektif untuk mengetahui adanya kelainan pada nervus VIII dan batang otak dengan merekam dan memperbesar potensial listrik yang dilontarkan oleh koklea akibat rangsangan bunyi di telinga dan mengikuti perjalanan impuls auditori melalui nervus auditorius dan vestibularis ke inti-inti tertentu di batang otak sampai ke korteks auditorius. Penyesuaian impuls listrik dilakukan melalui

elektroda-elektroda yang dipasang pada kulit kepala dan mastoid, sehingga menciptakan suatu gelombang EEG dan dengan merata-ratakan gelombang tersebut didapatkan pola gelombang yang diberi label I sampai dengan VII yang masing-masing dibangkitkan oleh inti-inti dalam batang otak, yaitu :

1. Gelombang I berasal dari organ corti.
2. Gelombang II berasal dari nucleus koklear
3. Gelombang III berasal dari oliva superior.
4. Gelombang IV berasal dari inti lemniskus lateralis.
5. Gelombang V berasal dari kolikulus inferior.
6. Sedangkan pembangkit gelombang VI dan VII masih belum jelas.

Penilaian BERA didasarkan atas masa laten yaitu masa dari mulainya rangsangan diberikan (stimulus “click”) sampai tercatatnya suatu respon dalam bilangan milidetik. Setiap gelombang memiliki masa laten yang telah ditentukan berdasarkan hasil penelitian standarisasi. Masa laten gelombang absolut dan masa laten antar gelombang dapat memberikan ciri berbagai perbedaan disfungsi sistim auditori. Ketulian konduktif biasanya memperlihatkan bentuk gelombang yang bagus dan masa laten antar gelombang yang normal, namun dapat juga memberikan gambaran terlambatnya latensi gelombang I. Ketulian koklear memiliki bentuk gelombang I maupun gelombang II dan V yang kurang baik, lemah atau kecil bahkan mendatar, atau dapat juga memberikan gambaran pemendekan masa laten gelombang V. Ketulian tipe neural tampak gelombang I dan III yang normal, namun masa laten gelombang V memanjang. Tes audiometri khusus yang cermat dan teliti seperti timpanometri diperlukan untuk

membantu interpretasi BERA dalam membedakan gangguan konduktif dan lesi retrokoklear.<sup>35,36</sup>

Tabel 2. Tes pendengaran pada bayi

Usia Perkembangan	Jenis tes serta waktu yang diperlukan	Tipe Pengukuran	Prosedur Pemeriksaan	Keuntungan	Kelemahan
Segala usia	<i>Tympanometry</i> , 5 menit	Pemeriksaan yang menilai fungsi telinga tengah.	Probe kecil yang lunak ditempatkan pada liang telinga untuk mengukur getaran membran timpani dan respon.	Spesifik menggambarkan keadaan telinga tengah, tidak tergantung pada keadaan anak tidur atau tidak, waktu pengerjaan cepat. Dapat membedakan tuli konduktif dan sensorineural.	Bayi atau anak harus tenang selama pemeriksaan; bukan pemeriksaan pendengaran yang teliti karena hanya menilai fungsi membran timpani.
Segala usia	<i>Evoked Otoacoustic emissions (OAEs)</i> , 10 menit	Tes fisiologi yang spesifik mengukur respon koklear (OHC) terhadap stimulus	<i>Probe</i> kecil yang berisi <i>microphone</i> sensitif ditempatkan pada liang telinga untuk mendeteksi hantaran stimulus dan respon	Spesifik menggambarkan keadaan telinga, tidak tergantung pada keadaan anak tidur atau tidak, waktu pengerjaan cepat.	Bayi atau anak harus relatif tak aktif selama pemeriksaan; tidak menilai proses akses kortikal suara.
Saat lahir hingga berumur 9 bulan	<i>Automated auditory brainstem response (ABR)</i> , 15 menit	Pengukuran elektrofisiologi aktivitas saraf pendengaran dan jalur batang otak	Elektroda pada kepala anak mendeteksi stimulus suara yang dihasilkan <i>earphone</i> pada salah satu telinga saat pemeriksaan	Spesifik menggambarkan keadaan telinga, tidak tergantung pada anak kooperatif atau tidak.	Bayi atau anak harus tenang selama pemeriksaan; tidak menilai proses akses kortikal suara.

Sumber: Cunningham M, Cox EO.<sup>18</sup>

## 2.2 Asfiksia

### 2.2.1 Definisi

Asfiksia neonatorum adalah suatu keadaan gagal napas secara spontan dan teratur beberapa saat sesudah lahir.<sup>37</sup> Keadaan ini akan selalu diikuti dengan hipoksia, hiperkapnea dan asidosis.<sup>38</sup> Menurut *American Academy of Pediatrics* dan *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2004), asfiksia perinatal pada neonatus akan menunjukkan karakteristik asidemia metabolik atau campuran yang jelas; nilai Apgar 0-3 pada menit ke-5; manifestasi neurologi pada periode neonatal segera termasuk kejang, hipotonia, koma, atau ensefalopati hipoksik iskemik; dan adanya disfungsi sistem multiorgan pada periode neonatal.<sup>39</sup> Disfungsi organ tersebut dapat memberikan efek jangka panjang terutama pada fungsi neurologis.<sup>40</sup>

Skor Apgar merupakan salah satu metode mendiagnosis dan mengklasifikasikan derajat asfiksia secara cepat, dinilai pada menit 1, 5, dan 10 segera setelah bayi lahir.<sup>41</sup> Metode ini dapat digunakan untuk menilai kemampuan adaptasi neonatus terhadap kehidupan ektrauterin dan keberhasilan tindakan resusitasi. Neonatus yang mengalami asfiksia harus segera dilakukan tindakan resusitasi sebelum dilakukan penilaian skor Apgar ke-1. Tanda utama yang digunakan untuk menentukan tindakan resusitasi adalah frekuensi jantung, pernapasan, dan warna kulit, dimana ketiganya adalah bagian dari penilaian skor Apgar. Tonus otot dan refleks terhadap rangsangan adalah tanda tambahan yang menggambarkan status neurologis. Skor Apgar tidak memberikan nilai prediksi yang tepat untuk hasil, akan tetapi perubahan nilai saat dilakukan resusitasi dapat



digunakan untuk menggambarkan respon neonatus terhadap tindakan resusitasi.<sup>41,42</sup>

Variabel yang dinilai adalah sebagai berikut :

**Tabel 3. Skor Apgar**

Tanda / Gejala	0	1	2
Frekuensi jantung Pernapasan	Tidak ada Tidak ada	<100 x/menit Lambat, tak teratur, menangis lemah	>100 x/menit Baik, menangis kuat
Warna kulit	Biru/pucat	Tubuh : merah, ekstremitas : biru	Seluruhnya kemerahan
Tonus otot Refleks	Lemas Tidak ada	Fleksi ringan Gerakan sedikit	Gerak aktif Aktif atau menangis

Skor 7-10 : normal

4-6 : asfiksia sedang

< 4 : asfiksia berat

Sumber : American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists.<sup>39</sup>

Keadaan hipoksia akibat terjadinya asfiksia, akan mempengaruhi fungsi sel tubuh terutama pada organ vital seperti jantung, paru, ginjal dan terutama otak, yang dapat mengakibatkan kematian atau kecacatan yang sifatnya irreversibel.<sup>37,38</sup>

### 2.2.2 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Terjadinya Asfiksia

Neonatus akan mengalami proses pengembangan paru yang terjadi pada menit-menit pertama kelahiran dan selanjutnya diikuti pernapasan yang teratur. Hambatan proses pertukaran gas atau oksigen antara ibu dan janin, yang dapat timbul pada masa kehamilan, persalinan, ataupun segera setelah lahir, akan menyebabkan terjadinya asfiksia sehingga pengembangan paru janin juga akan terganggu.<sup>12, 38</sup>

Asfiksia dapat disebabkan oleh bermacam-macam keadaan. Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya asfiksia, yaitu :<sup>38, 40</sup>

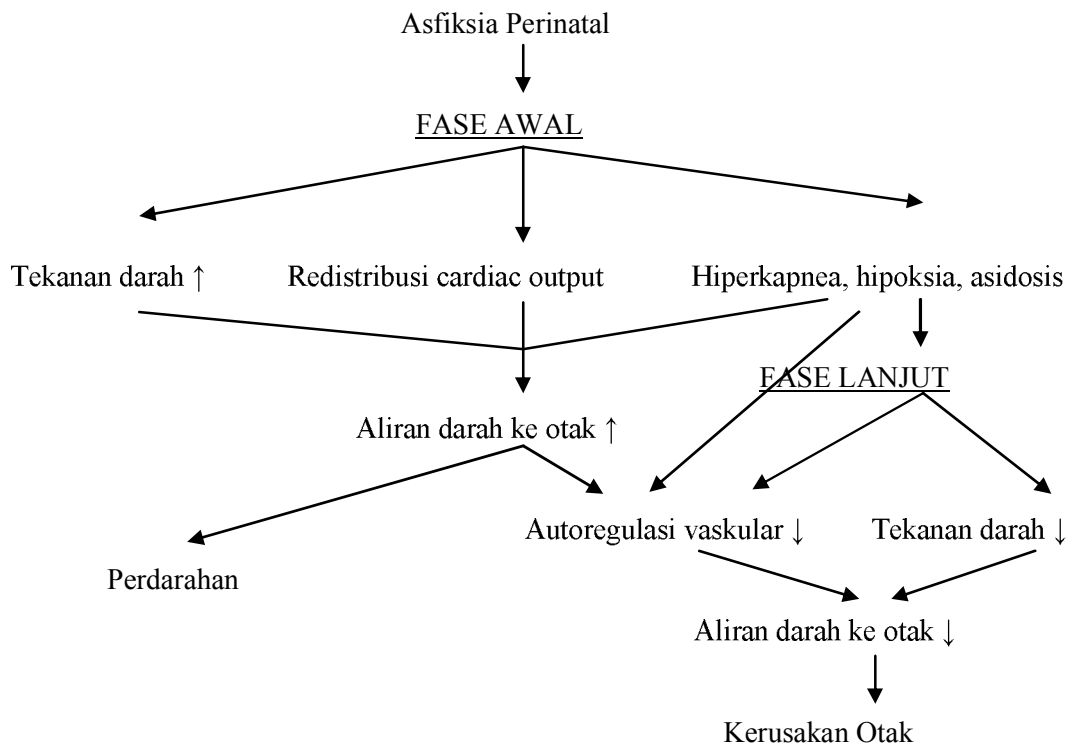
- (1) Faktor Ibu : keadaan hipoksia pada ibu akan berakibat terjadinya hipoksia pada janin, antara lain : penggunaan obat-obatan analgetika dan anestesia,

hipertensi atau eklamsia, hipotensi, kontraksi abnormal uterus, anemia, penyakit kardiopulmoner.

- (2) Faktor Plasenta : tergantung pada luas dan kondisi plasenta apakah terjadi kerusakan atau disfungsi plasenta, apakah terjadi gangguan yang mendadak, misalnya : solusio plasentae, plasenta previa, perdarahan.
- (3) Faktor Janin : kompresi umbilikus akan menyebabkan terganggunya aliran darah dalam pembuluh darah umbilikus dan menghambat pertukaran gas antara ibu dan janin, dimana hal ini terjadi antara lain pada tali pusat melilit leher janin atau tali pusat menubung.
- (4) Faktor Neonatus : antara lain akibat pemakaian obat anestesia dan analgetika, adanya trauma persalinan, prematuritas, kelainan kongenital seperti hernia diafragmatika, atresia saluran pernapasan, dan hipoplasia paru.

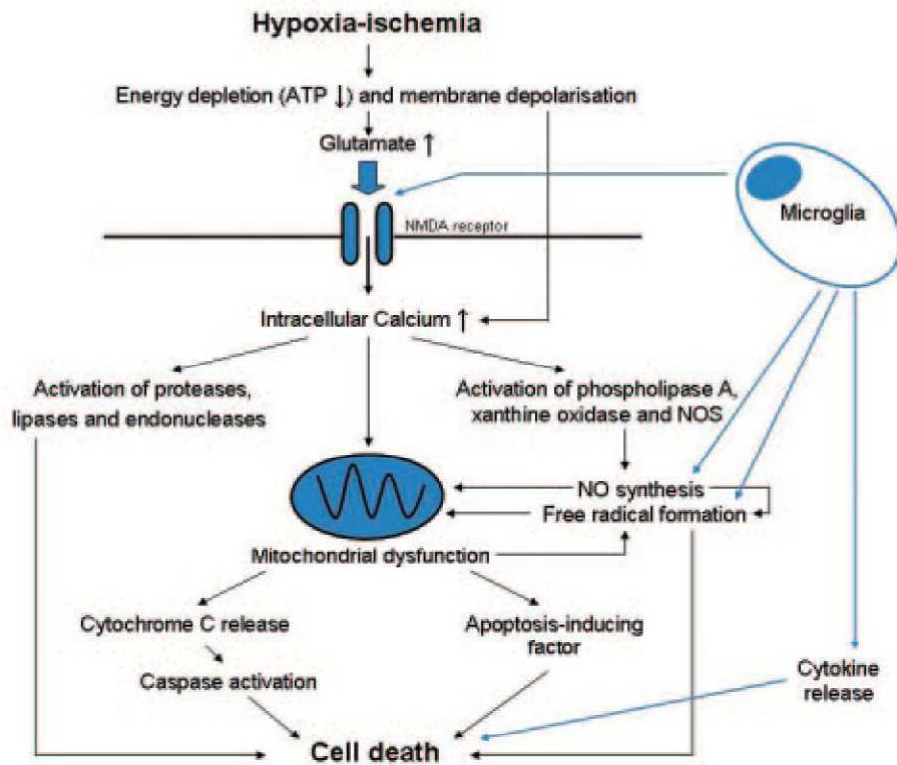
### 2.3 Pengaruh Asfiksia Terhadap Gangguan Pendengaran

Asfiksia akan selalu diikuti keadaan hipoksia dan iskemia yang berakibat menurunnya distribusi oksigen ke berbagai jaringan sehingga menyebabkan terjadinya kerusakan sel otak akibat perubahan aliran darah menuju otak. Fase awal akan terjadi peningkatan aliran darah ke otak yang dipicu oleh penurunan resistensi serebrovaskular dan hipertensi sistemik. Pada asfiksia yang berat aliran darah ke otak justru menurun, hal ini kemungkinan disebabkan peningkatan resistensi serebrovaskular. Bila kondisi ini berlanjut, akan terjadi kegagalan mekanisme homeostatis dimana *cardiac output* menurun dan terjadi hipotensi sistemik dengan akibat penurunan aliran darah ke otak (Gambar 3).<sup>13, 14, 43</sup>



Gambar 3. Hubungan asfiksia perinatal, perubahan hemodinamik, dan kerusakan otak. Sumber: Menkes JH, Sarnat HB<sup>13</sup>

Pada tingkat seluler dan biokimia, terjadi kaskade biokimia dimana glikolisis meningkat, produksi asam laktat meningkat, penurunan produksi adenosine triphosphate (ATP), penumpukan potasium ekstraseluler, kalsium intraseluler, pembentukan radikal bebas, perubahan neurotransmitter dan meningkatkan metabolisme asam amino. Kondisi ini mengakibatkan kerusakan struktur sel dan dapat berlanjut menjadi kematian sel, melalui kombinasi dari dua mekanisme yaitu *selective neuronal necrosis* dan apoptosis. Penelitian Koyama dkk tentang perubahan patologis yang terjadi pada neonatus dengan asfiksia menunjukkan proses tersebut terjadi pada sel otak dan batang otak dalam waktu 10 menit setelah terjadinya hipoksia. Tingkat kerusakan sel ini sangat dipengaruhi oleh lama dan derajat asfiksia.<sup>14, 15, 42, 43</sup>



**Gambar 4. Mekanisme neurotoksik pada asfiksia**

**Sumber : Säyman K<sup>44</sup>**

Nekrosis terjadi akibat dari cedera berat, dimana dengan berkurangnya energi (ATP) seluler secara progresif akibat denaturasi dan koagulasi protein seluler, serta hilangnya integritas membran akan mengakibatkan kebocoran isi sitoplasma dan reaksi inflamasi sekunder sehingga terjadi perubahan morfologi sel secara bertahap.<sup>45,46</sup>

Apoptosis adalah mekanisme bunuh diri sel secara langsung. Proses ini melibatkan sintesis protein baru dan aktivasi endonuklease dimana terjadi pemecahan DNA yang dipicu oleh aktivasi caspase (cystein-dependent aspartate-

directed protease), antara lain caspase 3. Apoptosis merupakan bentuk dominan dari kematian sel pada fase lanjut proses hipoksia akibat asfiksia.<sup>45,46</sup>

Berkurangnya aliran darah otak dan oksigenasi selama terjadinya keadaan hipoksik-iskemik akut akibat asfiksia menyebabkan terjadinya metabolisme anaerob, berkurangnya cadangan energi dengan cepat, serta disertai dengan hilangnya integritas sel. Proses neurotoksik sekunder terjadi saat asam amino eksitatorik, terutama glutamat, menumpuk di ruang ekstraseluler karena peningkatan pelepasan serta gangguan uptake akibat depolarisasi membran. Akumulasi glutamat dan depolarisasi membran ini menyebabkan hiperaktivasi reseptor saraf, terutama reseptor N-methyl-D-aspartate (NMDA), yang berakibat terjadinya peningkatan aliran kalsium ke intraseluler. Peningkatan konsentrasi kalsium intraseluler ini menyebabkan aktivasi enzim degradasi sel seperti lipase, protease, fosfolipase, dan endonuklease. Kalsium juga berperan dalam pembentukan radikal bebas oksigen melalui aktivasi xantin oksidase dan peningkatan sintesis prostaglandin, serta aktivasi sintase nitrit oksida (NOS) yang mengakibatkan peningkatan produksi NO dan disertai dengan terbentuknya radikal peroksinitrit toksik. Meningkatnya pembentukan radikal bebas menurunkan kemampuan pertahanan normal antioksidan dan mengakibatkan peroksidasi membran lipid serta kerusakan langsung protein dan DNA. Meningkatnya konsentrasi kalsium serta banyaknya jumlah radikal bebas (termasuk NO) berperan dalam rusaknya fungsi mitokondria, dengan bertambahnya pelepasan radikal bebas oksigen serta protein proapoptotik. Pemeriksaan immunoblotting dan immunohistokimia dapat menunjukkan adanya

proses apoptosis pada jaringan dimana akan terjadi peningkatan ekspresi caspase 3, Cyt c, Apaf-1, bax (termasuk golongan Bcl-2/B-cell lymphoma 2) yang merupakan molekul-molekul proapoptosis.<sup>46-51</sup>

Disfungsi mitokondria, bersama dengan aktivasi mekanisme apoptotik dan inflamasi, khas ditemukan pada fase lanjut hipoksik-iskemik akibat asfiksia. Apoptosis diperkirakan dapat diprovokasi oleh iskemia ringan atau sedang yang cukup untuk menyebabkan lesi pada komponen vital, seperti mitokondria. Mitokondria tidak hanya sensitif pada stress oksidatif, tetapi juga berperan pada cedera oksidatif akibat kebocoran dari rantai transport elektron dan merupakan sumber utama radikal bebas oksigen setelah cedera hipoksik-iskemik. Disfungsi mitokondria juga mengakibatkan pelepasan sitokrom c yang menginduksi apoptosis saraf melalui aktivasi rangkaian proteolitik, termasuk protease (caspase) yang membelah protein yang penting untuk kelangsungan hidup sel. Protein yang dilepaskan dari mitokondria juga dapat menginduksi apoptosis melalui jalur independen caspase. Apoptosis akibat asfiksia juga dapat dipicu melalui jalur ekstrinsik yang tidak melibatkan mitokondria.<sup>43, 45, 46, 48</sup>

Reaksi inflamasi setelah hipoksi-iskemi pada neonatus ditunjukkan oleh adanya pengeluaran gen inflamatorus dalam jumlah besar yang diikuti oleh pembentukan kemokin dan sitokin. Sel radang, terutama makrofag/mikroglia, berakumulasi pada lokasi luka dan dapat berpengaruh pada luka melalui produksi asam amino eksitatorik, NO, radikal bebas oksigen, dan sitokin proinflamasi. Selama masa reperfusi pertama, neutrofil berakumulasi pada dasar pembuluh darah, tetapi karena infiltrasi jaringan sangat terbatas, sel-sel ini dapat

berpengaruh terhadap cedera dengan cara mengisi pembuluh darah kecil serta mengganggu sirkulasi darah.<sup>46</sup> Sejumlah sitokin yang disintesis oleh sel sistem imun ini dan beredar dalam sirkulasi dapat menembus otak, terutama apabila sawar darah otak masih belum matang atau terputus akibat cedera otak. Cedera pada otak juga melibatkan peran sel inflamasi mononuklear baik endogen maupun eksogen yang kemudian dapat menghasilkan sitokin didalam parenkim otak yang berperan penting sebagai mediator/modulator terjadinya respon inflamasi.<sup>47, 52</sup>

Kerusakan sel yang terjadi akibat asfiksia dapat pula terjadi pada sistem pendengaran. Oksigenasi dan perfusi yang adekuat sangat diperlukan dalam optimalisasi fungsi koklea. Sistem pendengaran yang pertama kali terkena akibat asfiksia adalah sel-sel ganglion spiral. Keadaan hipoksia berat akan menyebabkan kerusakan yang irreversibel pada koklea yaitu hilangnya OHC dan edema stria vaskularis yang akan menyebabkan gangguan perubahan gelombang suara dari bentuk mekanis menjadi energi elektrokimia dan rusaknya serabut saraf pendengaran yang melekat pada OHC sehingga sinyal pendengaran tidak dapat diteruskan ke batang otak. Belum ada penelitian yang menunjukkan batas derajat asfiksia yang menyebabkan gangguan pendengaran pada neonatus. Neonatus dengan asfiksia berat seringkali mendapatkan terapi hiperventilasi dan/atau alkalinisasi yang menyebabkan penurunan oksigenasi dan perfusi pada koklea dan *auditory pathways* sehingga berakibat gangguan pada sistem pendengaran.<sup>14, 15, 23</sup>

Kepustakaan lain menyebutkan bahwa asfiksia dapat pula menyebabkan terjadinya perdarahan pada telinga dalam. Pemeriksaan BERA akan tampak masa laten yang memanjang dan meningkat tajam yang menunjukkan kerusakan perifer,

sedangkan kerusakan pada otak ditunjukkan dengan adanya gelombang laten yang memanjang diluar lokasi kerusakan. Menurut Hecox dan Cone terdapat nilai prognostik dari penurunan amplitudo gelombang V yang menunjukkan fungsi relatif otak tengah dan gelombang I yang menunjukkan aktifitas nervus VIII. Rasio amplitudo yang abnormal merupakan prediktor adanya gangguan pendengaran pada neonatus dengan asfiksia baik prematur maupun aterm.<sup>13, 53</sup>