

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Definisi Presbikuis

Presbikuis adalah tuli sensorineural pada usia lanjut akibat proses degenerasi organ pendengaran, simetris (terjadi pada kedua sisi telinga) yang terjadi secara progresif lambat, dapat dimulai pada frekuensi rendah atau tinggi serta tidak ada kelainan yang mendasari selain proses menua secara umum.¹

2.1.1. Etiologi

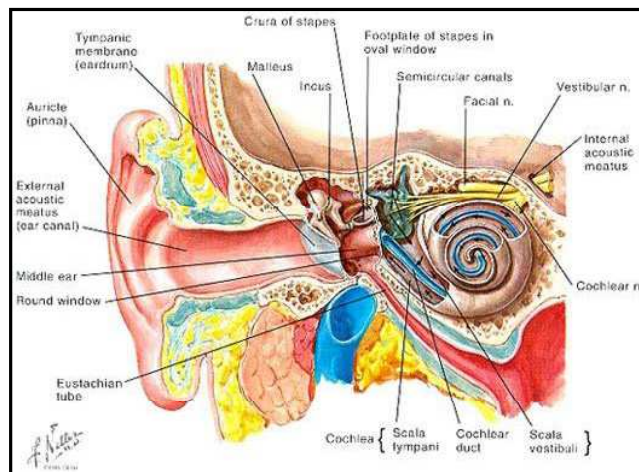
Schuknecht menerangkan bahwa penyebab kurang pendengaran akibat degenerasi ini dimulai terjadinya atrofi di bagian epitel dan saraf pada organ corti. Lambat laun secara progresif terjadi degenerasi sel ganglion spiral pada daerah basal hingga ke daerah apeks yang pada akhirnya terjadi degenerasi sel-sel pada jaras saraf pusat dengan manifestasi gangguan pemahaman bicara. Kejadian presbikuis diduga mempunyai hubungan dengan faktor-faktor herediter, metabolisme, aterosklerosis, bising, gaya hidup atau bersifat multifaktor.¹⁴

2.1.2 Anatomi

A. Telinga luar

Telinga luar terdiri dari aurikula (pinna) dan kanalis auditorius eksternus, yang berfungsi sebagai resonator dan meningkatkan transmisi suara. Aurikula tersusun sebagian besar kartilago yang tertutup oleh kulit. Lobulus adalah bagian yang tidak mengandung kartilago. Kartilago dan kulit telinga akan berkurang

elastisitasnya sesuai dengan penambahan usia. Saluran auditorius pada dewasa berbentuk S panjangnya $\pm 2,5$ cm dari aurikula sampai membran timpani. Serumen disekresi oleh kelenjar-kelenjar yang berada di sepertiga lateral kanalis auditorius eksternus. Saluran menjadi dangkal pada proses penuaan akibat lipatan ke dalam, pada dinding kanalis menjadi lebih kasar, lebih kaku dan produksi serumen agak berkurang serta lebih kering (Gambar 1).¹⁵



Gambar 1. Anatomi telinga⁶

B. Telinga tengah

Ruang berisi udara terletak dalam tulang temporal yang terdiri dari 3 tulang artikulasi : maleus, inkus dan stapes yang dihubungkan ke dinding ruang timpani oleh ligamen. Membran timpani memisahkan telinga tengah dari kanalis auditorius eksternus. Vibrasi membran menyebabkan tulang-tulang bergerak dan mentransmisikan gelombang bunyi melewati ruang ke foramen oval. Vibrasi kemudian bergerak melalui cairan dalam telinga tengah dan merangsang reseptor pendengaran. Bagian membran yang tegang yaitu pars tensa sedangkan sedikit

tegang adalah pars flaksida. Perubahan atrofi pada membran karena proses penuaan mengakibatkan membran lebih dangkal dan retraksi (teregang).¹⁵

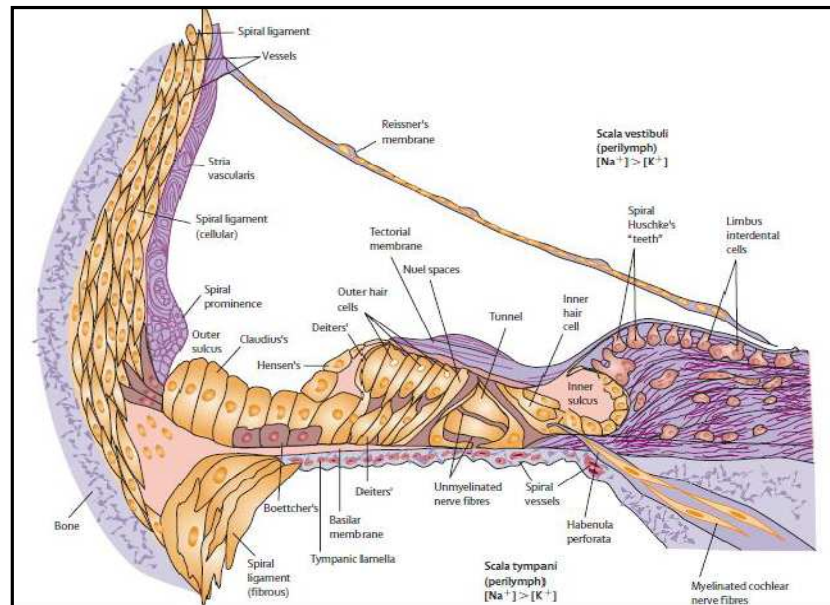
C. Telinga dalam (koklea)

Koklea adalah struktur yang berbentuk lingkaran sepanjang 35 mm yang terdiri dari : skala vestibuli, skala timpani yang mengandung perilimfe dan unsur potasium dengan konsentrasi 4 mEq/L dan konsentrasi sodium sebesar 139 mEq/L. Skala media yang berisi endolimfe dibatasi oleh membran Reisner, membran basilar dan lamina spiralis oseus serta dinding lateral. Skala media ini mengandung unsur potasium sebesar 144 mEq/L dan sodium sebesar 13 mEq/L.

Arus listrik potensial saat istirahat didalam skala media sebesar 80-90mV dan potensial endokoklear yang dihasilkan oleh stria vaskularis pada dinding lateral mengandung Na^+K^+ ATPase. Perilimfe pada skala vestibuli berhubungan dengan perilimfe pada skala timpani didaerah apeks koklea yang disebut helikotrema. Komponen sebagian besar organ corti adalah sel sensori (tiga baris sel rambut luar dan satu baris sel rambut dalam), sel-sel penunjang (Deiters, Hensen, Claudius), membran tektorial, dan lamina retikular-kutikular (Gambar2).¹⁵

Saraf pendengaran mengandung 30.000 neuron yang menghubungkan sel sensori ke saraf ke otak. Badan sel saraf pendengaran terletak di sentral yang masing-masing memiliki 10 - 20 dendrit koneksi. Tipe fiber saraf pendengaran mempunyai 2 tipe, yaitu tipe serabut yang lebih besar, bermielin, neuron bipolar yang menginervasi sel rambut dalam sebanyak 90 – 95%. Tipe fiber yang kedua

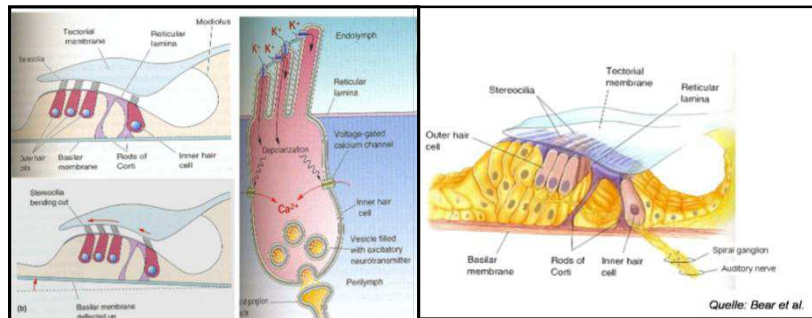
lebih kecil, tidak bermielin, menghubungkan dengan sel rambut luar sebanyak 5 – 10%.¹⁵



Gambar 2. *Cross-section koklea*¹⁵

2.1.3. Fisiologi

Defleksi stereosilia (rambut) sel sensori seperti gelombang *travelling* mekanik yang mengawali proses transduksi. Gelombang sepanjang membran basilaris bergerak dari dasar apeks koklea, mirip dengan gerakan piston stapes pada telinga tengah. Gelombang ini memiliki puncak yang tajam menimbulkan suara frekuensi tinggi kemudian bergerak ke arah apeks sehingga suara berangsur-angsur menurun.¹⁵ Defleksi stereosilia dengan cara terbuka dan tertutupnya kanal ion, menyebabkan aliran ion K^+ menuju sel sensori. Perubahan ion potassium dari nilai positif 80-90 mV di skala media menjadi potensial negatif pada sel rambut luar dan dalam. Hasil depolarisasi ini akan menghasilkan enzim *cascade*, melepaskan transmitter kimia dan kemudian mengaktivasi serabut saraf pendengaran.¹⁶



Gambar 3. Defleksi stereosilia sel rambut koklea ¹⁶

2.1.4. Patogenesis

A. Degenerasi koklea

Patofisiologi terjadinya presbikusis menunjukkan adanya degenerasi pada stria vaskularis (tersering). Bagian basis dan apeks koklea pada awalnya mengalami degenerasi, tetapi kemudian meluas ke regio koklea bagian tengah dengan bertambahnya usia. Degenerasi hanya terjadi sebagian tidak seluruhnya. Degenerasi sel marginal dan intermedia pada stria vaskularis terjadi secara sistemik, serta terjadi kehilangan Na^+K^+ ATPase. Kehilangan enzim penting ini, dapat terdeteksi dengan pemeriksaan imunohistokimia.¹⁷

Prevalensi terjadinya presbikusis metabolik (strial presbycusis) cukup tinggi. Stria vaskularis yang banyak mengandung vaskularisasi, pada penelitian histopatologi tikus kecil yang mengalami penuaan terdapat keterlibatan vaskuler antara faktor usia dengan terjadinya kurang pendengaran.¹⁷

Analisis dinding lateral dengan kontras pada pembuluh darah menunjukkan hilangnya stria kapiler. Perubahan patologi vaskular terjadi berupa lesi fokal yang kecil pada bagian apikal dan bawah basal yang meluas pada regio ujung koklea. Area stria yang tersisa memiliki hubungan yang kuat dengan

mikrovaskular normal dan potensial endokolear. Analisis *ultrastructural* menunjukkan ketebalan membran basal yang signifikan, diikuti dengan penambahan deposit laminin dan akumulasi imunoglobulin yang abnormal pada pemeriksaan histokimia. Pemeriksaan histopatologis pada hewan dan manusia menunjukkan hubungan antara usia dengan degenerasi stria vaskularis.¹⁷

Degenerasi stria vaskularis akibat penuaan berefek pada potensial endolimfe yang berfungsi sebagai *amplifikasi* koklea. Potensial endolimfatik yang berkurang secara signifikan akan berpengaruh pada amplifikasi koklea. Nilai potensial endolimfatik yang menurun menjadi 20mV atau lebih, maka amplifikasi koklea dianggap kekurangan *voltage* dengan penurunan maksimum. Penambahan 20 dB di apeks koklea akan terjadi peningkatan potensial sekitar 60 dB di daerah basis.¹⁷

Degenerasi stria yang melebihi 50%, maka nilai potensial endolimfe akan menurun drastis. Gambaran khas degenerasi stria pada hewan yang mengalami penuaan ; terdapat penurunan pendengaran sebesar 40 – 50 dB dan potensial endolimfe 20 mV (normal=90 mV). Ambang dengar ini dapat diperbaiki dengan cara menambahkan 20 – 25 dB pada skala media. Cara mengembalikan nilai potensial endolimfe untuk mendekati normal adalah mengurangi penurunan pendengaran yang luas yang dapat meningkatkan ambang suara *compound action potential* (CAP) sehingga menghasilkan sinyal *moderate – high*. Degenerasi stria vaskularis, yang disebut sebagai sumber energi (battery) pada koklea, menimbulkan penurunan potensial endolimfe yang disebut teori *dead battery* pada presbikusis.¹⁷

B. Degenerasi sentral

Degenerasi sekunder terjadi akibat degenerasi sel organ corti dan saraf-saraf yang dimulai pada bagian basal koklea hingga apeks. Perubahan yang terjadi akibat hilangnya fungsi nervus auditorius akan meningkatkan nilai ambang CAP dari nervus. Penurunan fungsi *input-output* dari CAP pada hewan percobaan berkurang ketika terjadi penurunan nilai ambang sekitar 5 – 10 dB. Intensitas sinyal akan meningkatkan amplitudo akibat peningkatan CAP dari fraksi suara yang terekam. Fungsi *input-output* dari CAP akan terefleksi juga pada fungsi *input-output* dari potensial saraf pusat. Pengurangan amplitudo dari potensial aksi yang terekam pada proses penuaan memungkinkan terjadinya asinkronisasi aktifitas nervus auditorius.¹⁷

Keadaan ini mengakibatkan penderita mengalami kurang pendengaran dengan pemahaman bicara yang buruk. Prevalensi jenis ketulian ini sangat jarang, tetapi degenerasi sekunder ini penyebab terbanyak terjadinya presbikusis sentral.¹⁷

C. Mekanisme molekuler

Penelitian tentang penyebab presbikusis sebagian besar menitikberatkan pada abnormalitas genetik yang mendasarinya, dan salah satu penemuan yang paling terkenal sebagai penyebab potensial presbikusis adalah mutasi genetik pada DNA mitokondrial.¹⁸

Faktor genetik

Dilaporkan bahwa salah satu *strain* yang berperan terhadap terjadinya presbikusis, yaitu C57BL/6J sebagai penyandi saraf ganglion spiral dan sel stria vaskularis pada koklea. Strain ini sudah ada sejak lahir pada tikus yang memiliki persamaan dengan gen pembawa presbikusis pada manusia. Awal mula terjadinya kurang pendengaran pada strain ini dimulai dari frekuensi tinggi kemudian menuju frekuensi rendah. Teori *aging* pada mitokondria, menyatakan bahwa ROS (Reactive Oxygen Species) sebagai penyebab rusaknya komponen mitokondria.

Pembatasan kalori akan memperlambat proses penuaan, menghambat progresivitas presbikusis, mengurangi jumlah apoptosis di koklea dan mengurangi proapoptosis mitokondria Bcl-2 *family* Bak. Apoptosis terdiri dari 2 jalur, yaitu jalur intrinsik atau jalur mitokondria yang ditandai dengan hilangnya integritas pada membran mitokondria dan jalur ekstrinsik yang ditandai dengan adanya ikatan ligan pada permukaan reseptor sel.¹⁸

Anggota dari *family* Bcl-2, proapoptosis protein Bak dan Bax berperan dalam fase promotif apoptosis pada mitokondria. Protein Bcl2 ini meningkatkan permeabilitas membran terluar mitokondria, memicu aktivasi enzim kaspase dan kematian sel.¹⁸

Radikal bebas

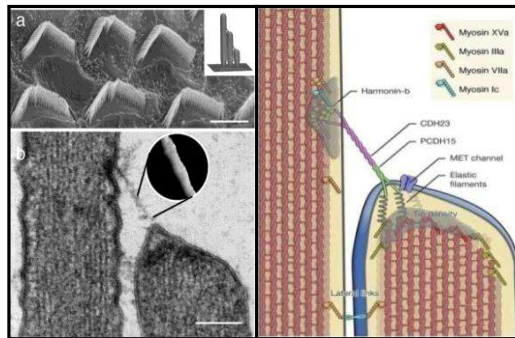
Sistem biologik dapat terpapar oleh radikal bebas baik yang terbentuk endogen oleh proses metabolisme tubuh maupun eksogen seperti pengaruh radiasi ionisasi. Membran sel terutama terdiri dari komponen-komponen lipid. Serangan radikal bebas yang bersifat reaktif dapat menimbulkan kerusakan terhadap

komponen lipid ini dan menimbulkan reaksi peroksidasi lipid yang menghasilkan produk bersifat toksik terhadap sel, seperti malondialdehida (MDA), 9-hidroksi-neononal, hidrokarbon etana (C_2H_6) dan pentana (C_5H_{12}). Bahkan dapat terjadi ikatan silang (cross linking) antara dua rantai asam lemak dan rantai peptida (protein) yang menyebabkan kerusakan parah membran sel sehingga membahayakan kehidupan sel. Kerusakan sel akibat stress oksidatif tadi menumpuk selama bertahun-tahun sehingga terjadi penyakit-penyakit degeneratif, keganasan, kematian sel-sel vital tertentu yang pada akhirnya akan menyebabkan proses penuaan.¹⁹

Teori mitokondria menerangkan bahwa *reactive oxygen species* (ROS) menimbulkan kerusakan mitokondria termasuk mtDNA dan kompleks protein. Mutasi mtDNA pada jaringan koklea berperan untuk terjadinya presbikusis.²⁰

Gangguan transduksi sinyal

Ujung sel rambut sensori organ korti berperan terhadap transduksi mekanik, yaitu merubah stimulus mekanik menjadi sinyal elektrokimia. Dua kelompok famili *cadherin* yaitu *cadherin 23* (CDH23) dan *protocadherin 15* (PCDH15) telah diidentifikasi sebagai penyusun ujung sel rambut koklea. CDH23 dan PCDH15 saling berinteraksi untuk transduksi mekanoelektrikal dengan baik. Terjadinya mutasi akibat penuaan akan menimbulkan defek dalam interaksi dua molekul ini yang akan menyebabkan gangguan pendengaran.²¹



Gambar 4.a,b. Sel stereosilia organ corti ;
Protein CDH23, PCDH15²¹

CDH23 berlokasi diatas dan PCDH15 disebelah bawah. (Gambar 4). Antibodi yang mengenali epitop spesifik sepanjang CDH23 dan PCDH15 diberi label *extracellular cadherin domains* (ECD). Kedua *cadherin* saling berinteraksi melalui N-termini yang ada pada ujung sel rambut juga. Terjadinya mutasi delesi pada CDH23 menyebabkan berkurangnya fenotip DFNB12. Fenotip ini mempengaruhi ikatan Ca^+ pada CDH23 dan PCDH15 yang berakibat terhadap penurunan pendengaran. Peranan protein (MYO1C, MYO3, MYO7, MYO15) pada stereosilia yang berikatan dengan protein *cadherin* mengontrol transduksi elektromekanik pada sinaps. Sel rambut tidak akan mengalami regenerasi, sehingga terjadinya defleksi stereosilia akibat stimulus abnormal disertai proses penuaan akan menimbulkan gangguan dalam transpor elektromekanik sinyal yang dapat menimbulkan penurunan pendengaran akibat usia.²¹

2.1.5. Patofisiologi klinik

Penurunan sensitivitas ambang suara pada frekuensi tinggi merupakan tanda utama presbikusis. Perubahan dapat terjadi pada dewasa muda, tetapi

terutama terjadi pada usia 60 tahun keatas. Terjadi perluasan ambang suara dengan bertambahnya waktu terutama pada frekuensi rendah. Kasus yang banyak terjadi adalah kehilangan sel rambut luar pada basal koklea. Presbikusis sensori memiliki kelainan spesifik, seperti akibat trauma bising. Pola konfigurasi audiometri presbikusis sensori adalah penurunan frekuensi tinggi yang curam, seringkali terdapat *notch* (takik) pada frekuensi 4kHz (4000 Hz).¹⁷

Faktor lain seperti genetik, usia, ototoksis dapat memperberat penurunan pendengaran. Perubahan usia yang akan mempercepat proses kurang pendengaran dapat dicegah apabila paparan bising dapat dicegah. Goycoolea dkk, menemukan kurang pendengaran ringan pada kelompok penduduk yang tinggal di daerah sepi (Easter Island) lebih sedikit jika dibandingkan kelompok penduduk yang tinggal di tempat ramai dalam jangka waktu 3 – 5 tahun.¹⁷ Kesulitan mengontrol efek bising pada manusia yang memiliki struktur dan fungsi yang sama dengan mamalia, Mills dkk, menyatakan bahwa terdapat kurang pendengaran lebih banyak akibat usia pada kelompok hewan yang tinggal di tempat bising. Interaksi efek bising dan usia belum dapat dimengerti sepenuhnya, oleh karena kedua faktor awalnya mempengaruhi frekuensi tinggi pada koklea. Bagaimanapun, kerusakan akibat bising ditandai kenaikan ambang suara pada frekuensi 3 – 6 kHz, walaupun awalnya dimulai pada frekuensi tinggi (biasanya 8 kHz).¹⁷

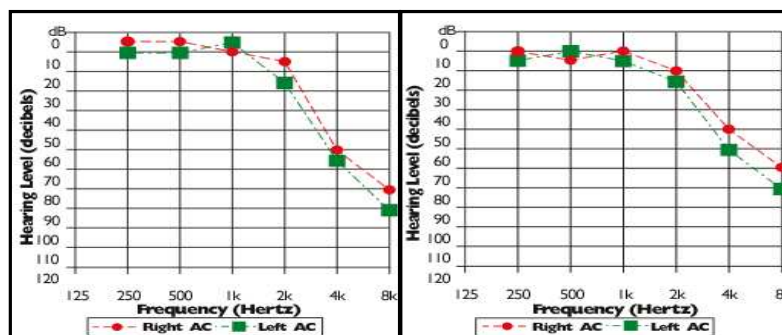
2.1.6. Klasifikasi presbikusis

Schuknecht membagi klasifikasi presbikusis menjadi 4 jenis : Sensori (outer hair-cell), neural (ganglion-cell), metabolik (strial atrophy), dan koklea konduktif (stiffness of the basilar membrane). Schuknecht menambahkan dua

kategori : *mixed* dan *indeterminate*, terdapat 25% kasus, dimana terjadi akibat perubahan patologi yang bermacam-macam. Prevalensi terbanyak menurut penelitian adalah jenis metabolik 34,6%, jenis lainnya neural 30,7%, mekanik 22,8% dan sensorik 11,9%.⁶

1. Sensori

Tipe ini menunjukkan atrofi epitel disertai hilangnya sel-sel rambut dan sel penyokong organ corti. Proses berasal dari bagian basal koklea dan perlahan-lahan menjalar ke daerah apeks. Perubahan ini berhubungan dengan penurunan ambang frekuensi tinggi, yang dimulai setelah usia pertengahan. Secara histologi, atrofi dapat terbatas hanya beberapa millimeter awal dari basal koklea dan proses berjalan dengan lambat. Beberapa teori mengatakan perubahan ini terjadi akibat akumulasi dari granul pigmen lipofusin. Ciri khas dari tipe *sensory presbycusis* ini adalah terjadi penurunan pendengaran secara tiba-tiba pada frekuensi tinggi (*sloping*). (Gambar 5a.) Gambaran konfigurasi menurut Schuknecht, jenis sensori adalah tipe *noise-induced hearing loss* (NIHL). Banyak terdapat pada laki-laki dengan riwayat bising.²²



Gambar 5a. Audiogram *sensory presbycusis*;
5b. Audiogram *neural presbycusis*²²

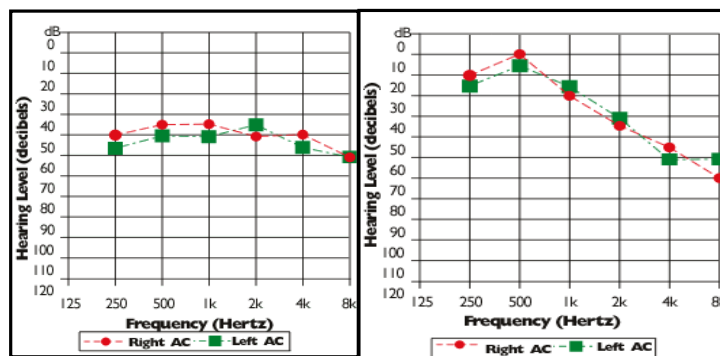
2. Neural

Tipe ini memperlihatkan atrofi sel-sel saraf di koklea dan jalur saraf pusat. Atrofi terjadi mulai dari koklea, dengan bagian basilarnya sedikit lebih banyak terkena dibanding sisa dari bagian koklea lainnya. Tidak didapati adanya penurunan ambang terhadap frekuensi tinggi bunyi. Keparahan tipe ini menyebabkan penurunan diskriminasi kata-kata yang secara klinik berhubungan dengan presbikusis neural dan dapat dijumpai sebelum terjadinya gangguan pendengaran. Efeknya tidak disadari sampai seseorang berumur lanjut sebab gejala tidak akan timbul sampai 90% neuron akhirnya hilang. Pengurangan jumlah sel-sel neuron ini sesuai dengan normal *speech discrimination*. Bila jumlah neuron ini berkurang di bawah yang dibutuhkan untuk tranmisi getaran, terjadilah *neural presbyacosis*. Menurunnya jumlah neuron pada koklea lebih parah terjadi pada basal koklea. Gambaran klasik : *speech discrimination* sangat berkurang dan atrofi yang luas pada ganglion spiralis (cookie-bite).(Gambar 5b.)²²

3. Metabolik (Strial presbyacosis)

Tipe presbikusis yang sering didapati dengan ciri khas kurang pendengaran yang mulai timbul pada dekade ke-6 dan berlangsung perlahan-lahan. Kondisi ini diakibatkan atrofi stria vaskularis. Histologi : Atrofi pada stria vaskularis, lebih parah pada separuh dari apeks koklea. Stria vaskularis normalnya berfungsi menjaga keseimbangan bioelektrik, kimiawi dan metabolik koklea. Proses ini berlangsung pada seseorang yang berusia 30-60 tahun. Berkembang dengan lambat dan mungkin bersifat familial. Dibedakan dari tipe presbikusis lain

yaitu pada *strial presbyacosis* ini gambaran audiogramnya rata, dapat mulai frekuensi rendah, *speech discrimination* bagus sampai batas minimum pendengarannya melebihi 50 dB (flat). Penderita dengan kasus kardiovaskular (heart attacks, stroke, intermittent claudication) dapat mengalami prebikosis tipe ini serta menyerang pada semua jenis kelamin namun lebih nyata pada perempuan .(Gambar 5c.)²²



Gambar 5c. Audiogram *metabolic presbyacosis*;
5d. Audiogram *mechanical presbyacosis*²²

4. Koklea konduktif

Tipe kekurangan pendengaran ini disebabkan gangguan gerakan mekanis di membran basalis. Gambaran khas audiogram yang menurun dan simetris (ski-sloop). Histologi : Tidak ada perubahan morfologi pada struktur koklea ini. Perubahan atas respon fisik khusus dari membran basalis lebih besar di bagian basal karena lebih tebal dan jauh lebih kurang di apikal, di mana di sini lebih lebar dan lebih tipis. Kondisi ini disebabkan oleh penebalan dan kekakuan sekunder membran basilaris koklea. Terjadi perubahan gerakan mekanik dari duktus koklearis dan atrofi dari ligamentum spiralis. Berhubungan dengan tuli sensorineural yang berkembang sangat lambat.(Gambar 5d.)²²

2.1.7. Derajat presbikosis

Derajat kurang pendengaran dihitung dengan menggunakan indeks Fletcher yaitu :⁶

$$\text{Ambang dengar (AD)} = \frac{\text{AD 500 Hz (Hertz)} + \text{AD 1000Hz} + \text{AD 2000Hz}}{3}$$

Menentukan derajat kurang pendengaran yang dihitung hanya ambang dengar hantaran udaranya (AC/ “Air conduction”) saja.

Derajat menurut Jerger ²³ :	0 – 20 dB (desibel)	: Normal
	> 20- 40dB	: Tuli ringan
	> 40-55 dB	: Tuli sedang
	> 55-70 dB	: Tuli sedang berat
	> 70-90 dB	: Tuli berat
	> 90 dB	: Tuli sangat berat

2.2. Diagnosis

2.2.1. Anamnesis

Gejala yang timbul adalah penurunan ketajaman pendengaran pada usia lanjut, bersifat sensorineural, simetris bilateral dan progresif lambat. Umumnya terutama terhadap suara atau nada yang tinggi. Tidak terdapat kelainan pada pemeriksaan telinga hidung tenggorok, seringkali merupakan kelainan yang tidak disadari. Penderita menjadi depresi dan lebih sensitif. Kadang-kadang disertai dengan tinitus yaitu persepsi munculnya suara baik di telinga atau di kepala.⁶

Faktor risiko presbikosis adalah : 1) Paparan bising , 2) merokok, 3) obat-obatan, 4) hipertensi, dan 5) riwayat keluarga. Orang dengan riwayat

bekerja di tempat bising, tempat rekreasi yang bising, dan penembak (tentara) akan mengalami kehilangan pendengaran pada frekuensi tinggi. Penggunaan obat-obatan antibiotik golongan aminoglikosid, cisplatin, diuretik, atau anti inflamasi dapat berpengaruh terhadap terjadinya presbikusis.^{6,17}

2.2.2. Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik pada telinga biasanya normal setelah pengambilan serumen, yang merupakan problem pada penderita usia lanjut dan penyebab kurang pendengaran terbanyak. Pemberian sodium bicarbonat solusi topikal 10%, sebagai serumenolitik. Pada membran timpani normal tampak transparan.¹⁷

2.2.3. Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan misalnya pemeriksaan audiometri nada murni, menunjukkan tuli saraf nada tinggi, bilateral dan simetris. Penurunan yang tajam (slooping) pada tahap awal setelah frekuensi 2000 Hz. Gambaran ini khas pada presbikusis sensorik dan neural. Kedua jenis presbikusis ini sering ditemukan. Garis ambang dengar pada audiogram jenis metabolik dan mekanik lebih mendatar, kemudian pada tahap berikutnya berangsur-angsur terjadi penurunan. Semua jenis presbikusis tahap lanjut juga terjadi penurunan pada frekuensi yang lebih rendah. Audiometri tutur menunjukkan adanya gangguan diskriminasi wicara (speech discrimination) dan biasanya keadaan ini jelas terlihat pada presbikusis jenis neural dan koklear.⁶

Variasi nilai ambang audiogram antara telinga satu dengan lainnya pada presbikusis ini dapat terjadi sekitar 5-10 dB. Manusia sebenarnya sudah

mempunyai strain DNA yang menyandi terjadinya presbikusis. Sehingga dengan adanya penyebab multifaktor risiko akan memperberat atau mempercepat presbikusis terjadi lebih awal.²⁴

Pemeriksaan audiometri tutur pada kasus presbikusis sentral didapatkan pemahaman bicara normal sampai tingkat *phonetically balanced words* dan akan memburuk seiring dengan terjadinya overstimulasi pada koklea ditandai dengan adanya *roll over*. Penderita presbikusis sentral pada intensitas tinggi menunjukkan penurunan dalam nilai ambang tutur sebesar 20% atau lebih.¹⁷

2.2.4. Skrining pendengaran

Skrining pendengaran dilakukan pada pemeriksaan fisik rutin atau pada penderita dengan usia diatas 60 tahun. Pertanyaan yang diberikan ”adakah masalah dengan pendengaran ?” sangat efektif dan disertai penggunaan alat sensitif untuk mendeteksi presbikusis. Sepuluh item dari *Hearing handicap inventory for the elderly-short* (HHIE-S) banyak digunakan untuk skrining.¹⁷

Penilaian klinis seperti, tes bisik dan isyarat seringkali tidak jelas dan tidak efektif dalam skrining. Audiometri yang dilakukan oleh perawat atau seorang asisten merupakan pemeriksaan praktis untuk mendeteksi kurang pendengaran yang signifikan. Pemeriksaan yang dibutuhkan untuk skrining audiometri harus jelas, biaya murah dan dapat diterima oleh penderita.¹⁷

Standar tes skrining audiometri pada level frekuensi 1 kHz, 2 kHz, dan 3 kHz dan level intensitas 25 dB, 40 dB, dan 60 dB. Kelainan pada frekuensi 25 dB bagi penderita dewasa muda atau 40 dB bagi usia lanjut merupakan penilaian yang tepat. Indikasi pemeriksaan metabolik dilakukan pada penderita

yang belum pernah melakukan pemeriksaan kesehatan terutama dengan riwayat diabetes, disfungsi renal, hipertensi, dan hiperlipidemi.¹⁷

2.3. Faktor Risiko

2.3.1 Usia dan jenis kelamin

Prevalensi terjadinya presbikusis rata-rata pada usia 60 - 65 tahun keatas. Proses bertambahnya usia semakin banyak penderita mengalami gangguan pendengaran menurut Møller dkk. Faktor risiko usia terhadap kurang pendengaran berbeda antara laki-laki dan perempuan. Penelitian mengenai pengukuran ambang suara nada murni telah banyak dilakukan pada laki-laki dan perempuan di beberapa negara yang menyatakan pada usia lanjut, laki-laki lebih banyak mengalami penurunan pendengaran pada frekuensi tinggi dan hanya sedikit penurunan pada frekuensi rendah bila dibandingkan dengan perempuan. Perbedaan jenis kelamin pada ambang dengar frekuensi tinggi ini disebabkan laki-laki lebih sering terpapar bising di tempat pekerjaan dibandingkan perempuan.²⁵

Beberapa ahli menyatakan bahwa perbedaan jenis kelamin ini tidak seluruhnya disebabkan karena adanya perubahan di koklea. Perempuan memiliki bentuk daun telinga dan liang telinga yang lebih kecil, sehingga dapat menimbulkan efek *masking noise* pada frekuensi rendah. Penggunaan *earphone* saat pemeriksaan audiometri menjadi kurang efektif akibat pengaruh bentuk anatomi tersebut. Penelitian di Korea sebelumnya menyatakan terdapat penurunan pendengaran pada perempuan sebesar 2 kHz lebih buruk diatas laki-laki.

Penelitian lain, bahwa sensitivitas pendengaran lebih baik pada perempuan daripada laki-laki.²⁵

2.3.2. Hipertensi

Hipertensi adalah suatu kondisi dengan tekanan darah persisten dimana tekanan darah sistoliknya diatas 140mmHg dan diastoliknya diatas 90 mmHg atau sedang dalam pengobatan anti hipertensi. Klasifikasi hipertensi terbagi menjadi primer dan sekunder atau dapat sebagai penyakit yang menyertai obesitas, arteriosklerosis, dan diabetes mellitus *independent*. Derajat hipertensi terbagi menjadi derajat 1 (ringan) : sistolik 140-159 dan diastolik 90-99 mmHg, derajat sedang : sistolik 160-179 dan diastolik 100-109 mmHg, derajat berat : sistolik ≥ 180 dan diastolik ≥ 110 mmHg. Sejalan dengan bertambahnya usia, hampir setiap orang mengalami kenaikan tekanan darah; tekanan sistolik terus meningkat sampai usia 80 tahun dan tekanan diastolik terus meningkat sampai usia 55-60 tahun, kemudian berkurang secara perlahan atau bahkan menurun drastis.²⁶

Peningkatan tekanan darah ditentukan oleh dua faktor yaitu curah jantung dan tahanan vaskuler perifer yang meningkat. Hipertensi yang berlangsung lama dapat memperberat tahanan vaskuler yang mengakibatkan disfungsi sel endotel pembuluh darah dengan mensekresi faktor pertumbuhan seperti (VEGF,vascular endothelial growth factor) dan proliferasi sel endotel pembuluh darah yang disebut hipertrofi vaskuler.²⁷

Kurang pendengaran sensori neural dapat terjadi akibat insufisiensi mikrosirkuler pembuluh darah seperti emboli, hemoraghea, atau vasospasme. Patogenesis sistem sirkulatorik dapat terjadi pada pembuluh darah organ telinga

dalam disertai peningkatan viskositas darah, penurunan aliran darah kapiler dan transpor oksigen. Akibatnya terjadi kerusakan sel-sel auditori, dan proses transmisi sinyal yang dapat menimbulkan gangguan komunikasi, dan dapat disertai tinitus. Maria menemukan hubungan antara hipertensi kronik dengan penurunan pendengaran.⁹

Hubungan antara hipertensi dan proses menua pada organ pendengaran telah diteliti. Penelitian menggunakan hewan tikus Wistar berusia 3 bulan dibandingkan usia 12 bulan, hasil menunjukkan bahwa nilai ambang pada pemeriksaan ABR lebih tinggi ($p < 0,01$) akibat dihasilkannya suatu protein glikogenosis dan sekresi neural transmitter lainnya pada penyakit hipertensi.²⁸

2.3.3. Diabetes melitus

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit bersifat genetik ditandai kadar serum glukosa yang meningkat akibat defisiensi insulin relatif atau absolut. Penyakit ini ditandai oleh trias 3P yang terkenal, yaitu : poliuri, polidipsi dan polipagi. DM dibagi menjadi : DM tergantung insulin (DMTI) atau insulin dependent DM (IDDM), dan DM tak tergantung insulin (DMTTI) atau non insulin dependent DM (NIDDM) Manifestasi klinis adalah kelainan metabolik, vaskular dan komplikasi neuropati.²⁹

Glukosa yang terikat pada protein dalam proses glikosilasi akan membentuk *advancend glycosilation end product* (AGEP) yang tertimbun dalam jaringan tubuh penderita diabetes mellitus. Bertambahnya AGEP akan mengurangi elastisitas dinding pembuluh darah (arteriosklerosis), dinding pembuluh darah semakin menebal dan lumen menyempit yang disebut mikroangiopati.²⁹

Akibat mikroangiopati organ koklea akan terjadi atrofi dan berkurangnya sel rambut. Neuropati terjadi akibat mikroangiopati pada vasa nervosum nervus VIII, ligamentum dan ganglion spiral ditandai kerusakan sel Schwann, degenerasi myelin, dan kerusakan axon. Akibat proses ini dapat menimbulkan penurunan pendengaran. Abdulbarri, Thiago melaporkan bahwa terdapat hubungan antara penderita DM dengan terjadinya penurunan pendengaran.^{10,11}

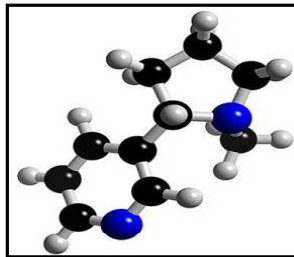
2.3.4. Hiperkolesterol

Hiperkolesterolemia adalah salah satu gangguan kadar lemak dalam darah (dislipidemia) dimana kadar kolesterol dalam darah lebih dari 240 mg/dl. Hiperkolesterolemia berhubungan erat dengan kadar kolesterol *low density lipoprotein* (LDL) di dalam darah. Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai peningkatan kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida di atas nilai normal serta penurunan kolesterol *high density lipoprotein* (HDL).³⁰

Pola makan dengan komposisi kelebihan lemak seperti : Hiperkolesterol, hiperlipidemia, hipertrigliserida merupakan faktor risiko terjadinya penurunan pendengaran. Patogenesis arteriosklerosis adalah arteroma dan arteriosklerosis yang terdapat secara bersama. Arteroma merupakan degenerasi lemak dan infiltrasi zat lemak pada dinding pembuluh nadi pada arteriosklerosis atau pengendapan bercak kuning keras bagian lipid dalam tunika intima arteri sedangkan arteriosklerosis adalah kelainan dinding arteri atau nadi yang ditandai dengan penebalan dan hilangnya elastisitas pembuluh nadi. Martin, menyatakan hiperkolesterolemia dapat menyebabkan penurunan pendengaran.¹¹

2.3.5. Merokok

Rokok mengandung nikotin yaitu suatu alkaloid golongan tanaman tembakau (Solanaceae) yang mengandung 3-[(2*S*)-1-methylpyrrolidin-2-yl]pyridine.(gambar 6.)³¹



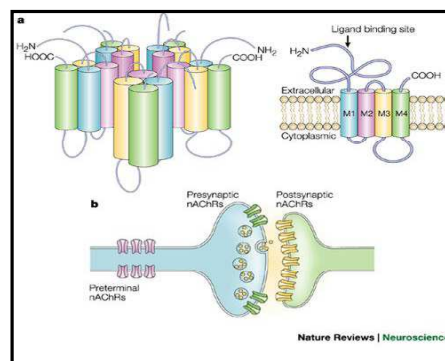
Gambar 6. Struktur kimia nikotin³¹

Nikotin saat memasuki tubuh dan mengikuti aliran darah mampu melewati sawar otak. Sekitar 7 detik zat nikotin sampai ke otak, sedangkan waktu paruh membutuhkan 2,5 jam. Nikotin dimetabolisme di hepar dengan enzim sitokrom P450 (CYP2A6 dan CYP2B6). Nikotin bekerja pada reseptor asetilkolin nikotin, terutama pada reseptor nikotinik tipe ganglion dan reseptor nikotin CNS. Nikotin juga mempunyai efek pada beberapa neurotransmitter lainnya.³¹

Rokok mengandung nikotin dan karbonmonoksida, mempunyai efek mengganggu peredaran darah manusia, bersifat ototoksik secara langsung, serta merusak sel saraf organ koklea. Karbonmonoksida, menyebabkan iskemia melalui produksi karboksi-hemoglobin (ikatan antara CO dan haemoglobin), dimana hemoglobin menjadi tidak efisien mengikat oksigen. Ikatan antara hemoglobin dengan CO₂ jauh lebih kuat ratusan kali dibanding dengan oksigen. (Gambar 7.) Akibatnya terjadi gangguan suplai oksigen ke organ korti di koklea, dan

menimbulkan efek iskemia. Selain itu, efek lainnya adalah spasme pembuluh darah, kekentalan darah, dan arteriosklerotik.³²

Insufisiensi sistem sirkulasi darah koklea yang diakibatkan oleh merokok, menjadi penyebab gangguan pendengaran pada frekuensi tinggi yang progresif, yang paling sering timbul pada usia tua (presbycusis). Gangguan awal adalah pada frekuensi tinggi, yaitu pada 4000 Hz ke atas. Anatomis pembuluh darah yang menyuplai darah ke koklea, yaitu arteri auditiva atau arteri labirintin yang tidak mempunyai kolateral, sehingga tidak memberikan alternatif suplai darah melalui jalur lain.³²



Gambar 7. *Structure of neuronal nicotinic acetylcholine receptors (NACHRS)*³²

Asap rokok arus samping mengandung nikotin lebih banyak dibandingkan arus utama. Kadar nikotin yang dilepaskan ke lingkungan lebih banyak dari pada nikotin yang dihisap oleh perokok. Perbandingan jumlah nikotin dalam asap arus samping lebih banyak 4 – 6 kali dibandingkan dalam asap arus utama. Diasumsikan bila rata-rata orang merokok per hari 10 batang, maka jumlah nikotin yang masuk ke dalam tubuh per hari dapat dihitung.³³

Meskipun dosis yang dihisap per harinya masih di bawah dosis toksik (0,5–1,0 mg/kg BB atau sekitar 30 – 60 mg), bila ini berlangsung dalam waktu yang lama maka akan dapat mengakibatkan gangguan kesehatan. Toksisitas suatu zat pada dasarnya ditentukan oleh besarnya paparan (dosis), dan lamanya pemaparan. Penelitian hewan dengan identifikasi reseptor *nicotinic-like* pada sel-sel rambut koklea menunjukkan bahwa merokok mempunyai efek ototoksik langsung pada fungsi sel rambut yang berpotensi pada neurotransmitter stimulus auditori.^{33,34}

Karen, menyatakan bahwa kebiasaan merokok mempunyai risiko 1,69 kali dibandingkan tidak merokok. Siegelaub, Weiss menyatakan terdapat hubungan antara kebiasaan merokok dengan penurunan pendengaran pada usia lanjut.^{13,35,36}

2.3.6. Riwayat bising

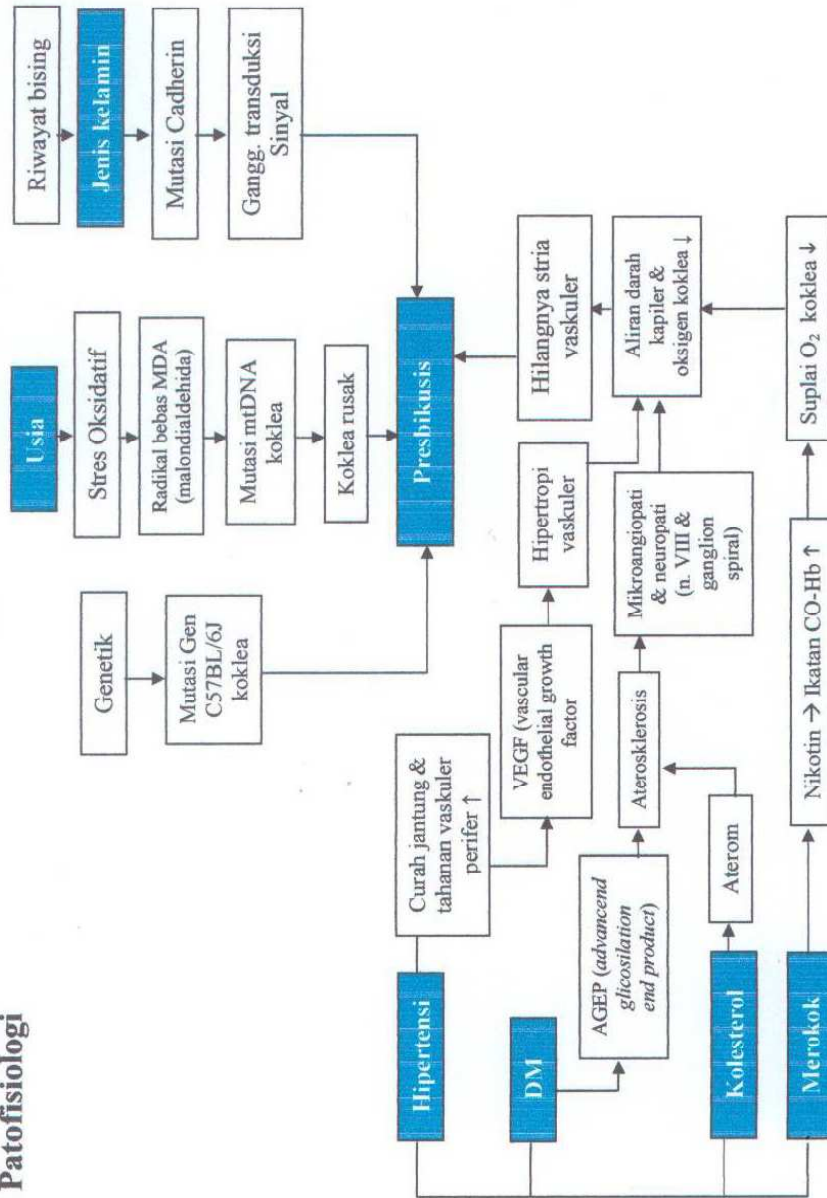
Gangguan pendengaran akibat bising adalah penurunan pendengaran tipe sensorineural, yang awalnya tidak disadari, karena belum mengganggu percakapan sehari-hari. Sifatnya tuli sensorineural tipe koklea dan umumnya terjadi pada ke dua telinga. Faktor risiko yang berpengaruh pada derajat parahnya ketulian ialah intensitas bising, frekuensi, lama pajanan perhari, lama masa kerja, kepekaan individu, umur dan faktor lain yang dapat berpengaruh. Berdasarkan hal tersebut dapat dimengerti bahwa jumlah pajanan energi bising yang diterima akan sebanding dengan kerusakan yang didapat.¹⁷

Gangguan fisiologi dapat berupa peningkatan tekanan darah, percepatan denyut nadi, peningkatan metabolisme basal, vasokonstriksi pembuluh darah, penurunan peristaltik usus serta peningkatan ketegangan otot. Efek fisiologi

tersebut disebabkan oleh peningkatan rangsang sistem saraf otonom. Pemajanan yang terus-menerus terhadap suara yang bising dapat merusak sel-sel rambut yang didalam koklea.¹⁷

Mills dkk, menyatakan bahwa kurang pendengaran lebih banyak terdapat pada kelompok hewan yang tinggal di tempat bising. Kerusakan akibat bising ditandai dengan kenaikan nilai ambang suara pada frekuensi 3 – 6 kHz. Goycoolea dkk, menyatakan bahwa kurang pendengaran derajat ringan pada kelompok penduduk yang tinggal di daerah sepi (Easter Island) lebih sedikit dibandingkan kelompok penduduk yang tinggal di tempat ramai dalam jangka waktu 3 – 5 tahun.¹⁷

Skema Patofisiologi



Gambar 9. Skema patofisiologi