



FAKTOR RESIKO PREBISKUSIS : SEBUAH TINJAUAN PUSTAKA

Machmud Aminudin¹ Rani Himayani² Mukhlis Imanto² Ety Apriliana² Muhamad Yusran²

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

² Bagian THT, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Corresponding Author: Machmud Aminudin, Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

E-Mail: machmud.aminudin105619@students.unila.ac.id

Received 10 April 2022 ; **Accepted** 13 April 2022; **Online Published** 28 April 2022

Abstrak

Presbikusis atau dikenal sebagai *age related hearing loss* (ARHL) adalah hilangnya kemampuan pendengaran yang terjadi secara perlahan seiring dengan pertambahan usia. Sampai saat ini masih belum dapat diketahui secara pasti mengenai bagaimana perkembangan prebiskusis yang bersifat progresif menurunkan kemampuan pendengaran. Namun hal tersebut dapat difahami dengan mengetahui berbagai faktor resiko yang dapat menyebabkan prebiskusis. Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis faktor resiko yang berpengaruh terhadap kejadian presbikusis serta mekanisme bagaimana faktor resiko mempengaruhi kejadian prebiskusis. Dilakukan pengumpulan literatur dengan kriteria inklusi berupa literatur yang terbit maksimal diterbitkan pada tahun 2013. Sedangkan kriteria eksklusi berupa literatur yang diterbitkan pada tahun 2012 ke bawah. Pada hasil penelitian didapatkan mengenai faktor resiko prebiskusis yang terdiri atas faktor genetik, kesehatan individu, gaya hidup, dan lingkungan eksternal. Masing-masing faktor resiko berperan dalam mekanisme kerusakan sel rambut pada koklea melalui suasana stres oksidatif dan gangguan vaskularisasi. Meskipun demikian masih diperlukan penelitian secara longitudinal selama 10 tahun untuk meneliti pengaruh lama paparan terhadap kejadian prebiskusis.

Keywords: Risk factor; prebycusis; age related hearing loss

PENDAHULUAN

Presbikusis atau dikenal sebagai *age related hearing loss* (ARHL) adalah hilangnya kemampuan pendengaran yang terjadi secara perlahan seiring dengan pertambahan usia. Gangguan pendegaran ini bersifat neurosensorik bilateral progresif, *irreversible*, dan simetris yang disebabkan degenerasi koklea sebagai organ penginduksi impuls di neuron koklea yang menyampaikan informasi ke otak atau hilangnya serabut saraf pendengaran.⁽¹⁾

World Health Organization (WHO) menyebutkan bahwa lebih dari 65% orang dewasa dengan umur diatas 60 tahun mengalami gangguan presbikusis. Pada tahun 2025 diperkirakan akan terdapat 1,2 miliar orang dewasa dengan usia lebih dari

60 tahun di seluruh dunia. Dari jumlah tersebut diperkirakan sebanyak 500 juta orang akan mengalami gangguan prebiskusis.⁽²⁾

Perkembangan penyakit pada seseorang yang mengidap prebiskusis atau ARHL ditandai dengan gangguan pendengaran pada suara berfrekuensi tinggi secara bertahap, bicara mulai tidak jelas atau meracau, dan seringkali timbul pada pada usia >40 tahun.⁽³⁾ Di Indonesia, prevalensi penyandang disabilitas akibat gangguan pendengaran pada tahun 2019 menempati posisi keempat dengan jumlah sebanyak 7,03%. Kelompok usia 75+ menempati posisi pertama dengan jumlah 36,6%, kemudian usia 65-74 tahun sebanyak 17,1% dan ketiga pada rentang usia 55-64 tahun sebesar 3,7%. Bagi beberapa orang gangguan pendengaran

merupakan suatu gejala yang dianggap biasa sebagai proses penuaan. Tetapi, bagi beberapa individu prebiskusis menyebabkan beberapa kesulitan didalam kehidupan seperti memahami pembicaraan serta menghambat sosialisasi. Beberapa upaya penelitian untuk mencegah perburukan pendengaran memiliki manfaat kepada orang dewasa untuk menghindari interaksi sosial yang buruk seperti kesepian, depresi dan kurang kesejahteraan.⁽⁴⁾

Meskipun sampai saat ini belum terdapat literatur yang menyatakan secara pasti mengenai mekanisme prebiskusis, penyakit ini tetap dapat dicegah dengan mengendalikan faktor resiko yang menyebabkan terjadinya penyakit tersebut. Faktor resiko yang menjadi penyebab terjadinya prebiskusis diantaranya riwayat genetik keluarga, jenis kelamin, paparan bising, paparan kimia, gaya hidup tidak sehat seperti alkohol dan merokok, serta terdapat komplikasi kesehatan lain seperti diabetes dan hipertensi. Dari berbagai faktor resiko tersebut faktor genetik menempati kontribusi paling besar yaitu 40-50%. Beberapa faktor resiko prebiskusis memiliki kemiripan yang sama untuk menjelaskan pengaruh faktor resiko pada penyakit lainnya seperti NIHL. Hal ini disebabkan sulit untuk membedakan antara mekanisme pengaruh resiko pada ARHL dengan *Noice Induced Hearing Loss* (NIHL). Kedua gangguan tersebut memiliki kesamaan berupa gangguan pendengaran sensorineural yang berkembang secara lambat dan bersifat tahunan.⁽⁵⁾

Berdasarkan keterangan diatas dirumuskan bahwa tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui faktor resiko yang berpengaruh terhadap kejadian presbikusis serta mekanisme bagaimana faktor resiko mempengaruhi kejadian prebiskusis. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah dan penelitian lebih lanjut mengenai prebiskusis serta faktor resiko dan mekanisme terhadap munculnya prebiskusis.

ISI

METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah *literature review* atau sebuah studi kepustakaan dengan menggunakan sumber data sekunder yang berasal dari berbagai artikel pada jurnal nasional maupun internasional. Penulis menggunakan PUBMED dan Google Scholar dengan pencarian kata kunci seperti “Prebiskusis”, “Faktor Resiko/risk factor”, dan “*Age Related Hearing Loss*”. Literatur yang diperoleh selanjutnya dianalisis secara sistematis menggunakan metode *literature review* yang terdiri atas beberapa aktivitas seperti pemilihan topik, pengumpulan artikel yang relevan, analisis serta sintesis literatur, dan mengembangkan penulisan review. Pengumpulan literatur dilakukan dengan memperhatikan kriteria inklusi berupa kepustakaan yang diterbitkan paling lama diterbitkan pada tahun 2013. Kriteria eksklusi yaitu kepustakaan dipublikasikan diterbitkan pada tahun 2012 kebawah.

HASIL PENELITIAN

Faktor Genetik

Penelitian pada manusia mengenai ARHL telah banyak mendukung hubungan yang kuat antara riwayat gangguan pendengaran keluarga pada kejadian prebiskusis. Hereditas gangguan pendengaran pada pria memiliki jumlah yang lebih besar dibandingkan dengan wanita. Hal ini ditemukan melalui penelitian oleh Hoffman (2017) yang melakukan penelitian pada data audiometrik usia dewasa dengan rentang usia 20-69 tahun yang melibatkan 3831 partisipan. Penelitian tersebut menemukan bahwa pria memiliki hampir dua kali prevalensi gangguan pendengaran serta bicara (18,6%) dibandingkan dengan wanita (9,6%) (OR : 0,70; 95% CI, 0,56-0,86).⁽⁶⁾

Berdasarkan hubungan hereditas tersebut telah diketahui bahwasannya genetik merupakan salah satu faktor penyebab prebiskusis, namun sampai saat ini belum terdapat penelitian yang dapat menguraikan secara pasti bagaimana pengaruh gen bekerja terhadap gangguan pendengaran. Salah satu gen yang diindikasikan terlibat dalam prebiskusis ditemukan dalam penelitian yang dilakukan oleh Morgan (2019) pada keluarga Italia dengan penderita prebiskusis sebanyak 464 orang serta melakukan perbandingan DNA dengan subjek orang sehat sebagai kontrol. Hasilnya didapatkan beberapa homolog alel DNA yang dinamakan SPATC1L pada 46 penderita ARHL dengan keluarga yang berbeda. Pengujian keterlibatan gen SPATC1L sebagai penyebab prebiskusis selain terdapat homolog pada pasien prebiskusis gen tersebut juga berperan dalam mengkatalis enzim antioksidan sebagai pencegah penumpukan radikal bebas yang menyebabkan kerusakan saraf pendengaran.⁽⁷⁾

Faktor Kesehatan Individu

Profil kesehatan individu menjadi salah satu faktor penyebab prebiskusis sebagai hasil akumulatif yang terjadi pada tubuh salah satunya berkenaan dengan vaskularisasi seperti penyakit hipertensi. Hal tersebut dibuktikan melalui penelitian yang dilakukan oleh Nawaz (2021) dengan melibatkan sebanyak 300 partisipan yang terdiagnosis hipertensi dan 300 orang non-hipertensi sebagai kontrol. Masing-masing partisipan dilakukan pengukuran menggunakan audiometri pada berapa tingkat frekuensi (0.5, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, dan 6.0 kHz). Hasil yang ditunjukkan pada penelitian tersebut yaitu tingkat pendengaran dalam audiometri secara signifikan lebih tinggi pada peserta hipertensi dibandingkan dengan peserta nonhipertensi ($23,4 \pm 8,67$ dB vs $18,3 \pm 6,02$ dB; nilai p : $<0,0001$). Peserta yang pernah didiagnosis dengan hipertensi selama lebih dari lima tahun memiliki ambang batas pendengaran yang lebih tinggi pada tes audiometri

dibandingkan dengan peserta dengan hipertensi kurang dari lima tahun ($24,21 \pm 8,92$ dB vs. $22,6 \pm 8,02$ dB; nilai p 0,0001). Meskipun demikian, tidak secara keseluruhan penderita hipertensi memiliki potensi mengalami gangguan pendengaran disebabkan tekanan darah penderita hipertensi memiliki keberagaman yang tinggi. Namun hasil menunjukkan keseragaman penurunan pendengaran apabila penderita memiliki tekanan $>180/100$ mmHg.⁽⁸⁾

Faktor selanjutnya yang dapat memperburuk pendengaran adalah penyakit akibat kelainan metabolisme seperti diabetes melitus dan obesitas. Hal tersebut dibuktikan melalui penelitian Srinivas (2015) yang melibatkan 50 orang penderita diabetes melitus tipe II dengan rentang usia 30-65 tahun. Pada hasil penelitian tersebut ditemukan sebanyak 33 orang (66%) penderita diabetes melitus mengalami gangguan pendengaran sensorineural. Seluruh kasus gangguan pendengaran sensorineural tersebut terjadi secara bertahap seiring bertambahnya umur dan lamanya penderita mengalami diabetes melitus serta tidak ditemukan adanya gangguan pendengaran dengan onset mendadak.⁽⁹⁾ Hal tersebut juga didukung dengan penelitian lainnya oleh Croll (2019) yang melakukan penelitian pada 2,906 partisipan selama 4 tahun dengan berbagai BMI. Pada penelitian tersebut ditemukan bahwa orang yang memiliki indeks massa tubuh dan indeks massa lemak diatas normal memiliki kenaikan nilai ambang pendengaran sebesar 0.53 dB (CI: 0,04, 1,01) berbagai frekuensi dan peningkatan sebesar 0,42 dB (CI: 0,01, 0,82) ambang batas pada pengujian audiometri dengan frekuensi lebih rendah. Keterbatasan yang dijumpai pada kedua penelitian ini adalah belum didapatkannya studi longitudinal karena keterbatasan waktu sehingga perlu dilaksanakan penelitian tersebut untuk mengetahui secara rinci pengaruh waktu lama paparan diabetes melitus terhadap kejadian prebiskusis⁽¹⁰⁾

Faktor Gaya Hidup

Beberapa kebiasaan masyarakat yang seringkali terabaikan karena dianggap tidak memiliki efek buruk adalah merokok dan kegemaran meminum alkohol pada beberapa daerah di Indonesia. Pada penelitian oleh Dawes (2014) dengan melibatkan partisipan sebanyak 164,770 perokok dan peminum alkohol didapatkan hasil bahwa seseorang yang memiliki kebiasaan merokok lebih besar kemungkinan mengalami gangguan pendengaran sebesar 15,1% dibandingkan dengan non perokok. Sedangkan pada partisipan dengan aktivitas peminum alkohol aktif memiliki kemungkinan 40% lebih besar mengalami gangguan pendengaran dibandingkan dengan partisipan yang tidak meminum alkohol. Hal yang perlu diperhatikan dalam penelitian ini adalah bahwasannya perokok pasif juga memiliki potensial gangguan pendengaran akibat menghirup asap rokok. Pada partisipan dengan paparan rokok pasif mingguan selama 1 jam atau kurang memiliki resiko tambahan dibandingkan dengan tanpa paparan rokok sama sekali (OR 1.00, 95% CI 0.94-1.07).⁽¹¹⁾

Hal tersebut juga didukung oleh penelitian lainnya salah satunya oleh Brian (2020) yang menyatakan bahwa dari jumlah partisipan berupa wanita sebanyak 1,533,214 orang terdapat 2,760 kasus yang dilaporkan mengalami gangguan pendengaran. Pada penelitian tersebut apabila seorang yang terpapar rokok dengan jumlah >20 pack/tahun memiliki potensial mengalami gangguan pendengaran sebanyak 1.30 kali lebih besar. Sedangkan pada seseorang dengan perokok aktif memiliki kemungkinan gangguan pendengaran sebesar 1.21 kali lebih besar.⁽¹²⁾

Meskipun demikian, terdapat beberapa cara untuk menghambat proses terjadinya degeneratif sistem saraf pada prebiskusis yaitu dengan menjalankan hidup sehat salah satunya dengan berkegiatan olahraga. Pada

penelitian Chul Han (2016) yang melakukan uji coba efek lari roda (*Wheel running*) kepada tikus putih selama dua tahun dengan 6 bulan pertama sebesar 12,280m/hari dan pada bulan ke-24 yaitu sebesar 3,987m/hari memiliki sel rambut koklear dan saraf ganglion spiral yang lebih baik dibandingkan dengan tikus yang tidak melakukan lari roda. Hal ini disebabkan karena proses regenerasi pada sel yang rusak berlangsung lebih cepat.⁽¹³⁾

Faktor Lingkungan Eksternal

Salah satu faktor yang seringkali menyebabkan gangguan baik secara permanen atau temporal pada pendengaran adalah adanya paparan bising dengan volume tinggi serta waktu paparan yang berlangsung lama. Sebagaimana pada penelitian Wouters (2020) yang melakukan pengujian audiometri pada 458 karyawan pembuatan bir di Lagos, Nigeria menunjukkan bahwa terjadi pergeseran nilai ambang batas pendengaran sebesar 18db pada divisi pengemasan dan 16db pada divisi utilitas dengan frekuensi suara sebesar 4kHz.⁽¹⁴⁾ Hal tersebut juga disetujui oleh penelitian yang dilakukan oleh Filova (2020) dengan menggunakan paparan suara di kehidupan sehari-hari seperti suara lalu lintas ($p < 0,001$), industri ($p < 0,001$), hiburan ($p < 0,001$), dan aktivitas rumah tangga ($p = 0,003$) kepada 1,003 mahasiswa yang tinggal selama 4 tahun atau lebih di Bratislava. Pada penelitian tersebut didapatkan bahwa terdapat pergeseran ambang batas pendengaran di frekuensi tinggi (6-8 kHz) suara pada 22% subjek yang diperiksa dan semakin memburuk seiring dengan penambahan usia.⁽¹⁵⁾

PEMBAHASAN

Prebiskusis adalah gangguan pendengaran berupa defisit sensorik yang paling umum terjadi pada orang tua. Gangguan pendengaran ini bersifat progresif yang secara perlahan menyebabkan isolasi lingkungan

sosial serta komorbiditas penyerta lainnya seperti depresi akibat merasa terkucilkan.⁽¹⁶⁾ Salah satu cara dalam mencegah hal tersebut adalah dengan memahami faktor resiko serta mekanisme penyebab prebiskusis yang terbagi menjadi 4 macam dibawah ini.

Kejadian prebiskusis yang bersifat herediter ataupun insidental dengan jumlah dominan pada laki-laki sampai saat ini belum memiliki penelitian yang secara pasti dapat menjelaskan hal tersebut. Beberapa penelitian mengajukan hipotesis bahwa penyebab prebiskusis lebih berkembang pada laki-laki disebabkan lamanya waktu paparan bising yang dihasilkan oleh tempat kerja dibandingkan dengan paparan bising yang diterima wanita yang umumnya hanya bersifat sosial atau pada lingkungan sekitar. Bising tersebut akan menghasilkan stress oksidatif yang memproduksi radikal bebas sehingga terjadi akumulatif dalam jumlah yang tinggi serta bersifat racun bagi sel rambut koklea.⁽⁶⁾

Hal tersebut juga berlaku pada faktor genetika yang mempengaruhi percepatan kejadian prebiskusis. Penelitian yang ada sampai saat ini belum dapat menjelaskan bagaimanakah genetik dapat mempengaruhi secara langsung kejadian prebiskusis. Gen seperti SPAT1CL sebagai gen kerentanan prebiskusis diajukan sebagai penyebab kerusakan pada prebiskusis karena bekerja pada DNA sel rambut koklea sehingga menghasilkan produk alel mutasi enzim antioksidan.⁽⁷⁾ *Glutathione S-transferase* (GST) dan *N-acetyltransferase* (NAT) adalah contoh enzim antioksidan yang umumnya mendetoksifikasi *reactive oxygen species* (ROS) di telinga bagian dalam. Gen SPAT1CL akan mendelesi enzim antioksidan ini sehingga enzim tidak bekerja secara optimal dan membuat tubuh menjadi rentan terhadap prebiskusis.⁽⁵⁾

Faktor kebiasaan hidup berupa konsumsi alkohol dan merokok dalam jumlah yang tinggi menyebabkan terjadinya akumulasi alkohol serta tar atau nikotin dalam jumlah yang tinggi didalam

pembuluh darah. Konsentrasi yang tinggi ini menyebabkan kerusakan pada sel rambut telinga bagian dalam. Vaskularisasi yang terdapat didalam sel rambut juga mengalami iskemik sehingga aliran darah menuju saraf pendengaran menjadi berkurang. Kerusakan ini menghasilkan sel rambut yang tidak sensitif bahkan tidak bisa digunakan pada proses pendengaran yang menyebabkan meningginya ambang batas pendengaran secara permanen. Dalam jangka waktu yang lama, kerusakan yang terjadi akan meliputi seluruh bagian sel rambut koklea sehingga menciptakan kondisi pendengaran yang tidak baik bahkan tuli total.⁽¹⁷⁾

Pada kesehatan individu dimana terdapat obesitas, hipertensi dan diabetes melitus sangat berkaitan erat sebagai pencetus terjadinya stress oksidatif pada pembuluh darah yang menyebabkan prebiskusis. Keterkaitan ketiga penyakit tersebut pada prebiskusis merupakan sebuah akumulatif hasil akhir dari efek vaskular yang berada pada pembuluh darah. Kondisi penumpukan lemak, tekanan darah yang tinggi, serta hiperglikemi didalam pembuluh darah telah memicu reaksi biokimiawi yang kompleks melalui tiga efek utama yaitu nonenzimatik glikasi, aktivasi jalur poliol, dan pembentukan ROS. Proses metabolisme yang akan terganggu akibat efek tersebut diantaranya berupa gangguan pembentukan energi, akumulasi produk abnormal metabolisme, disregulasi nitrit oksida dan glutathione, glikasi, ketidakseimbangan lipid serta disfungsi protein. Kerusakan jaringan yang terjadi pada penyakit tersebut diantaranya pada sel endotel, saraf, ekstraseller, dan jaringan kolagen. Kenaikan *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan isoform oksida nitrit dirunjukkan pada koklea tikus sebagai model DM pada manusia.⁽¹⁸⁾

Penumpukan radikal bebas seperti ROS yang disebabkan faktor kesehatan pribadi dan gaya hidup tersebut merupakan mekanisme yang paling umum diterima dalam menjelaskan kejadian prebiskusis.⁽¹⁹⁾ Didalam tubuh radikal bebas tersebut akan bereaksi

secara kimiawi didalam sel termasuk DNA, protein, sitosol, reseptor permukaan sel, dan lipid membran sehingga mempengaruhi proses intraseluler. Radikal bebas yang dihasilkan oleh mitokondria akan menginduksi peroksidasi lipid pada koklea dengan membentuk malondialdehid (MDA) dan 4-hidroksinonenal yang bersifat racun bagi sel sehingga terjadi proses apoptosis.⁽²⁰⁾ Produksi peroksidase lipid vasoaktif lainnya seperti isoprostan menyebabkan penurunan laju darah pada kornea sehingga impuls saraf mengalami iskemik dan dalam jangka waktu lama akan mengalami nekrosis sel.⁽¹⁹⁾

Proses apoptosis pada sel rambut koklea dibagi menjadi dua macam yaitu alur intrinsik dan ekstrinsik. Alur intrinsik dimulai ketika terjadi perubahan permeabilitas pada membran mitokondria yang terdapat pada sel rambut koklea, hal ini akan mengaktifkan kaspase-9, alur eksekusi hilir dengan memproduksi sitokrom C, serta radikal bebas berupa ROS. Sedangkan alur ekstrinsik dimulai ketika terdapat rangsangan ekstraseluler sehingga mengaktifkan reseptor apoptosis transmembran. Hal tersebut akan mengkatalis kaspase-8 serta mengaktifkan jalur eksekusi hilir yang dimediasi oleh kaspase-3. Kedua alur tersebut akan menghasilkan patologi struktural pada koklea khususnya sel rambut seperti atrofi sel, kondensasi kromatin, pembesaran sitoplasma, dan badan apoptosis yang pada akhirnya dilakukan fagositosis badan apoptosis oleh sel parenkim terdekat, sel neoplastik atau makrofag. Pada kasus prebiskusis, proses apoptosis ini telah berlangsung kepada seluruh sel koklea secara progresif sehingga penderita mengalami kehilangan pendengaran secara perlahan seiring dengan pertambahan usia.⁽²⁰⁾

Mekanisme lainnya yang dapat menjelaskan kondisi prebiskusis terdapat pada faktor eksternal berupa paparan bising. Kondisi prebiskusis yang disebabkan oleh paparan bising dalam jangka waktu lama merupakan akumulatif serangkaian peristiwa

kerusakan mekanikal yang terjadi pada sel rambut kornea⁽¹⁴⁾. Proses ini dimediasi oleh saluran ion yang diaktifkan oleh ATP ekstraseluler. Reseptor ATP ini adalah saluran kation non selektif yang diekspresikan pada sel rambut koklea dan sel epitel yang melapisi skala media. Kebisingan akan merangsang pelepasan ATP yang ada didalam koklea. Selanjutnya ATP ini akan merangsang terbukanya saluran P2RX2 yang kemudian menggerakkan arus endolimfe untuk menjauh dari saluran transduksi sel rambut sehingga mengaktifkan pengurangan sensitivitas pada tingkat pendengaran tertentu. Ketika proses ini bertahan dalam jangka waktu yang lama, sensitivitas sel rambut koklea untuk menerima arus Ca^{2+} yang menghasilkan impuls akan semakin berkurang sehingga menaikkan ambang batas pendengaran bagi seseorang dengan usia lanjut.⁽¹⁹⁾

Meskipun beberapa penelitian telah menjelaskan secara baik mengenai faktor resiko prebiskusis, sampai saat ini masih terdapat keterbatasan dalam menjelaskan mekanisme kejadian prebiskusis. Keterbatasan yang terdapat didalam seluruh penelitian faktor resiko diatas adalah masih sedikitnya jumlah studi longitudinal yang berlangsung dalam jangka waktu 10 tahun. Hal tersebut untuk mengkonfirmasi lebih lanjut mengenai pengaruh lama paparan faktor resiko terhadap timbulnya kejadian prebiskusis seperti diabetes melitus dan hipertensi.⁽¹⁰⁾ Seseorang yang mengalami lingkungan stres oksidatif pada tubuh akibat paparan faktor resiko namun dapat menjalankan pola hidup sehat seperti olahraga, maka hal tersebut dapat terkompensasi dari percepatan degeneratif karena tubuh secara homeostasis akan mengkatalis ROS dengan antioksidan serta menjaga regenerasi tubuh khususnya sel rambut koklea secara cepat.⁽¹³⁾

SIMPULAN

Faktor resiko prebiskusis terdiri atas empat golongan yaitu faktor genetik, kesehatan individu, gaya hidup, dan lingkungan eksternal. Masing-masing faktor resiko berperan dalam mekanisme kerusakan sel rambut pada koklea melalui suasana stres oksidatif dan gangguan vaskularisasi. Namun demikian masih diperlukan penelitian lebih lanjut secara longitudinal mengenai mekanisme lama paparan faktor resiko terhadap proses degeneratif penyakit prebiskusis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wang J, Puel JL. Presbycusis: An update on cochlear mechanisms and therapies. *J Clin Med*. 2020;9(1):1–22.
2. WHO. World Report On Hearing [Internet]. Human Rights Watch. 2018. 1–8 p. Available from: <https://www.hrw.org/world-report/2019/country-chapters/cambodia><https://www.hrw.org/world-report/2019/country-chapters/bangladesh>
3. Davis A, McMahon CM, Pichora-Fuller KM, Russ S, Lin F, Olusanya BO, et al. Aging and hearing health: The life-course approach. *Gerontologist*. 2016;56:S256–67.
4. Harpini A. Infodatin: Disabilitas Rungu. 1st ed. Widiyanti W, editor. Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2019. 1–10 p.
5. Joo Y, Hong OS, Wallhagen M. The Risk Factors for Age-Related Hearing Loss : An Integrative Review. *Ann Gerontol Geriatr Res*. 2016;3(2):1039–49.
6. Hoffman HJ, Dobie RA, Losonczy KG, Themann CL, Flamme GA. Declining Prevalence of Hearing Loss in US Adults Aged 20 to 69 Years. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2018;14(4):535–62. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5958625/pdf/nihms960157.pdf>
7. Morgan A, Vuckovic D, Krishnamoorthy N, Rubinato E, Ambrosetti U, Castorina P, et al. Next-generation sequencing identified SPATC1L as a possible candidate gene for both early-onset and age-related hearing loss. *Eur J Hum Genet* [Internet]. 2019;27(1):70–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41431-018-0229-9>
8. Nawaz MU, Vinayak S, Rivera E, Elahi K, Tahir H, Ahuja V, et al. Association Between Hypertension and Hearing Loss. *Cureus*. 2021;13(9):16–9.
9. Srinivas C V., Shyamala V, Shiva Kumar BR. Clinical Study to Evaluate the Association Between Sensorineural Hearing Loss and Diabetes Mellitus in Poorly Controlled Patients Whose HbA1c >8. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;68(2):191–5.
10. Croll PH, Voortman T, Vernooij MW, Jong RJB De, Lin FR, Rivadeneira F, et al. The Association Between Obesity, Diet Equality and Hearing Loss in Older Adults. *J Aging Health*. 2019;11(1):48–62.
11. Dawes P, Cruickshanks KJ, Jones ME, McCormack A, Fortnum H, Munro KJ. Cigarette Smoking, Passive Smoking, Alcohol Consumption, and Hearing Loss. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2014;15:663–74.
12. Lin BM, Wang M, Stankovic KM, Eavey R, McKenna MJ, Curhan GC, et al. Cigarette Smoking, Smoking Cessation and Risk of Hearing Loss in Women. *Am J Med*. 2021;133(10):1180–6.
13. Han C, Ding D, Lopez MC, Manohar S, Zhang Y, Kim MJ, et al. Effects of long-term exercise on age-related hearing loss in mice. *J Neurosci*. 2016;36(44):11308–19.
14. Wouters NL, Kaanen CI, Den Ouden PJ, Schilthuis H, Böhringer S, Sorgdrager B, et al.

- Noise exposure and hearing loss among brewery workers in Lagos, Nigeria. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(8):1–14.
15. Filova A, Jurkovicova J, Hirosova K, Vondrova D, Filova B, Samohyl M, et al. Social noise exposure in a sample of Slovak university students. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(1):1–12.
 16. Bowl MR, Dawson SJ. Age-related hearing loss. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2019;9(8):1–14.
 17. Sowalsky T. Alcohol And Its Long-Term Effects On Hearing Loss : A Systematic Review. *CUNY Acad Work* [Internet]. 2021;1–39. Available from: https://academicworks.cuny.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=5338&context=gc_etds
 18. Elangovan S, Spankovich C. Diabetes and Auditory Vestibular Pathology. *Thieme Med Publ* [Internet]. 2019;40(4):292–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6785331/?report=printable#JR00812-44>
 19. Kurabi A, Keithley EM, Housley GD, Ryan AF, Wong ACY. Cellular mechanisms of noise-induced hearing loss. *Hear Res* [Internet]. 2017;349:129–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.heares.2016.11.013>
 20. Wong ACY, Ryan AF. Mechanisms of sensorineural cell damage, death and survival in the cochlea. *Front Aging Neurosci*. 2015;7(APR):1–15.