

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Pendengaran merupakan salah satu panca indera yang dibutuhkan dalam proses interaksi dan komunikasi dan sangat berperan penting dalam perkembangan anak. Akan tetapi, tidak semua manusia memiliki fungsi pendengaran yang normal. Hal ini dapat terjadi pada siapa saja, tetapi pada anak dengan sindrom down dapat memiliki risiko lebih besar untuk mengalami gangguan pendengaran (Espmark A.K. dkk, 2012).

Sindrom down merupakan kelainan kromosom yang paling sering ditemui, hal ini disebabkan adanya penambahan jumlah kromosom pada kromosom 21 dengan prevalensi diseluruh dunia sekitar 1 dari 700 – 1000 kelahiran hidup dan rata-rata kejadian sebanyak 0.45% dari setiap konsepsi (Harasi dkk, 2010). Di Indonesia berdasarkan penelitian yang dilakukan di RSUD Serang pada tahun 2007-2010 ditemukan 13 kasus atau sekitar 2-4 kasus di setiap tahunnya (Laksono S.P. dkk, 2011).

Karakteristik anak dengan sindrom down ditandai dengan keterlambatan pada perkembangan, dismorfik pada wajah, penyakit jantung bawaan, penyakit hematologi, kelainan neurologis, penyakit autoimun, gangguan sistem gastrointestinal, kelainan sistem endokrin, masalah penglihatan dan pendengaran. Gejala dapat muncul bervariasi tergantung tingkat keparahan pada individu maupun populasi (Asim A. dkk, 2015).

Gangguan pendengaran merupakan kelainan yang sering ditemukan pada anak sindrom down sekitar 75% dibandingkan dengan kelainan lainnya

(Kawanto F.H. dkk, 2012). Hasil ini serupa dengan penelitian lainnya dimana ditemukan adanya hubungan yang signifikan antara gangguan pendengaran pada penderita sindrom down, baik sensorineural maupun konduktif (Muhammad A.R. dkk, 2015) (Nightengale, 2018).

Jenis gangguan pendengaran yang paling umum terjadi pada anak dengan sindrom down adalah gangguan pendengaran konduktif akibat adanya efusi telinga tengah dengan prevalensi sekitar 38-78% (A.H. Park, 2012). Prevalensi gangguan pendengaran sensorineural (SNHL) dilaporkan sekitar 4%-55% dan untuk gangguan campuran tuli konduktif dan SNHL sekitar 4%-20% (S.R. Shott, 2016).

Pasien dengan sindrom down memiliki berbagai kelainan struktural yang menjadi risiko terjadinya tuli konduktif, meliputi hipoplasia midface, ukuran daun telinga yang kecil, saluran pendengaran eksternal yang kecil mengakibatkan adanya impaksi serumen dan tuba eustachius yang kecil (Rodman R. dkk, 2012). Faktor yang mempengaruhi terjadinya gangguan pendengaran sensorineural pada pasien sindrom down yaitu kelainan pada anatomi telinga seperti organ korti yang memendek, berkurangnya sel ganglion pada tulang temporal, dan adanya monodini displasia (Venail F. dkk, 2016). Faktor lain yang dapat menyebabkan terjadinya gangguan pendengaran umumnya pada semua anak yaitu adanya infeksi kongenital, berat bayi lahir rendah (BBLR), adanya kelainan pada masa perinatal meliputi kadar bilirubin yang tinggi, penggunaan obat-obat ototoksik, penggunaan ventilasi mekanik yang lama, apgar score rendah, dan meningitis (Bambang E.S. dan Asti W., 2015) (C.M. Clark dkk, 2017).

Pendengaran pasien dengan sindrom down harus dioptimalkan untuk mencapai perkembangan bahasa yang sesuai (F O'Duffy dkk, 2013) sehingga meningkatkan kualitas hidup, meningkatkan interaksi sosial dan tingkat kemandirian (Venail F. dkk, 2016). Penegakan diagnosis yang benar sangat penting untuk memberikan tatalaksana yang tepat dan mencapai tujuan tersebut. Hal ini yang kemudian melatarbelakangi peneliti untuk meneliti gangguan pendengaran yang terjadi pada anak dengan sindrom down, semakin awal identifikasi kelainan tersebut maka intervensi yang adekuat dapat dilakukan sedini mungkin.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang, terdapat rumusan masalah penelitian, yaitu:

- Prevalensi gangguan pendengaran pada anak penderita sindrom down masih tinggi, tetapi belum ada perhatian terkait derajat dan jenis gangguan pendengaran yang diderita oleh anak penderita sindrom down.
- Identifikasi faktor risiko terjadinya gangguan pendengaran pada anak penderita sindrom down agar dapat dilakukan deteksi sedini mungkin.
- Penelitian terkait gangguan pendengaran pada anak penderita sindrom down jumlahnya masih terbatas, sehingga dibutuhkan penelitian untuk melihat karakteristik anak sindrom down dengan gangguan pendengaran.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya gangguan pendengaran pada anak penderita sindrom down

1.3.2 Tujuan Khusus

- Untuk mengetahui jenis gangguan pendengaran pada anak penderita sindrom down
- Untuk mengetahui derajat ketulian pada anak penderita sindrom down
- Untuk mengetahui adanya faktor risiko pada kehamilan dan masa perinatal pada anak penderita sindrom down yang mengalami gangguan pendengaran

1.4 Hipotesis

Anak penderita sindrom down mengalami gangguan pendengaran konduktif dan/atau sensorineural

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat teoretik

Memberikan informasi ilmiah dibidang THT terkait karakteristik, faktor risiko, jenis dan derajat gangguan pendengaran yang dialami oleh anak penderita sindrom down

1.5.2 Manfaat aplikatif

Dengan diketahuinya hasil pemeriksaan pendengaran pada anak penderita sindrom down dapat memberikan upaya pencegahan ketulian lanjut dan hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan untuk melakukan skrining pendengaran yang rutin terhadap anak penderita sindrom down.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sindrom Down

2.1.1 Definisi dan faktor risiko

Sindrom Down merupakan kelainan genetik yang disebabkan oleh adanya 47 kromosom akibat tambahan dari kromosom 21. Kelebihan kromosom 21 ini dapat bersifat penuh atau sebagian tergantung dari variannya yang menyebabkan kelainan struktur dan fungsional pada sistem tubuh manusia. Terdapat tiga varian sindrom down yang sudah diketahui yaitu trisomy 21, translokasi, dan mosaik (Waijuhian, 2017)

Usia ibu saat hamil mempengaruhi risiko melahirkan anak dengan Sindrom Down. Semakin meningkat usia ibu saat hamil akan semakin besar risiko kejadian Sindrom Down sekitar 1:106 pada usia 40 tahun dan 1:11 pada usia 49 tahun. Namun, sekitar 80% anak lahir dari ibu yang berusia kurang dari 35 tahun (Irwanto dkk, 2019). Faktor usia ayah merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kejadian anak lahir dengan Sindrom Down (Rahmah H., 2014). Selain usia ibu dan ayah, beberapa faktor risiko dari lingkungan atau pola hidup diidentifikasi dalam beberapa studi epidemiologi. Faktor-faktor tersebut meliputi merokok, konsumsi alkohol saat konsepsi, paparan radiasi dan status sosial ekonomi yang rendah (Rahmah H., 2014).

2.1.2 Epidemiologi

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) sekitar 8 juta penderita Sindrom Down di seluruh dunia, dengan angka kejadian 1 per 1000 kelahiran diseluruh dunia. Setiap tahunnya, sekitar 3000-5000 anak lahir dengan Sindrom Down. Di Indonesia, kasus Sindrom Down cenderung meningkat. Kasus Sindrom Down berdasarkan hasil Riset Kesehatan (Riskesdas) pada tahun 2010 sebesar 0,12%, tahun 2013 sebesar 0,13% dan meningkat menjadi 0,21% pada tahun 2018 (Kemenkes RI, 2019).

Beberapa kelainan kongenital akibat dari kelainan kromosom pada sindrom down menyebabkan beberapa kelainan klinis yaitu gangguan pendengaran (38-75%), serous otitis media (50-70%), katarak kongenital (4%), kelainan refraksi (50%), penyakit jantung bawaan (44%), obstruksi jalan nafas terkait gangguan tidur (31%), ketidakstabilan atlantoaxial (15%), gangguan fungsi tiroid (15%), kelainan gastrointestinal (12%), kejang (5-10%), gangguan psikiatri (22-38%), dan kelainan hematologi yaitu leukemia (<1%) (Bull dan Marilyn J, 2011: 128)

2.1.3 Karakteristik Sindrom Down

Terdapat beberapa karekteristik fisik anak dengan sindrom Down, meliputi (Irwanto dkk, 2019) :

- Bentuk kepala relatif kecil (mikrosefali) dengan area datar di bagian tengkuk
- Ubun-ubun berukuran besar dan menutup lebih lambat (normal rata-rata usia 2 tahun)

- Bentuk mata sipit dengan sudut bagian tengah membentuk lipatan (*epicanthal folds*)
- Bentuk mulut yang kecil dengan lidah besar (makroglosi) sehingga tampak menonjol keluar
- Saluran telinga bisa lebih kecil sehingga mudah buntu dan dapat menyebabkan gangguan pendengaran jika tidak diterapi
- Garis telapak tangan yang melintang horisontal (*simian crease*)
- Penurunan tonus otot (hipotonia)
- Jembatan hidung datar (*depressed nasal bridge*), cuping hidung dan jalan nafas yang lebih kecil
- Perawakan pendek
- Dagu kecil (mikrognatia)
- Gigi geligi kecil (mikrodontia), dan muncul lebih lambat dengan urutan yang tidak sebagaimana mestinya
- Bintik putih pada bagian iris mata

Selain ditemukan adanya karekteristik tersebut, pada anak dengan Sindrom Down dapat ditemukan manifestasi klinis yang terjadi di setiap sistem tubuh, seperti yang tertulis pada tabel 1 (Waijuhian S., 2017) :

Tabel 1. Manifestasi klinis sindrom down

Sistem	Manifestasi klinis
Kelainan jantung	Insiden penyakit jantung bawaan sekitar 44-55%, umumnya ASD (<i>atrial septal defect</i>) dan VSD (<i>ventricular septal defects</i>)
Kognitif	Disabilitas ringan hingga berat
Gastrointestinal	Terutama kesulitan feeding dan refluks gastrointestinal
Dermatologi	Kulit kering, folikulitis, vitiligo
Sistem saraf pusat	Demensia dan penyakit Alzheimer pada usia dewasa
Telinga, hidung, dan tenggorokan	Tuli konduktif dan sensorineural, <i>sleep apnea</i>
Ortopedi	Penyakit pada tulang belakang, sendi, dan masalah pada otot
Reproduksi	Masalah fertilitas, pada wanita sering terjadi masalah dalam kehamilan dan persalinan seperti abortus, kelahiran premature, dan kesulitan dalam persalinan
Gigi	Maloklusi dan karies
Sistem endokrin	Hipotiroid, hipertiroid, obesitas, diabetes, dan gangguan stimulasi hormon pertumbuhan

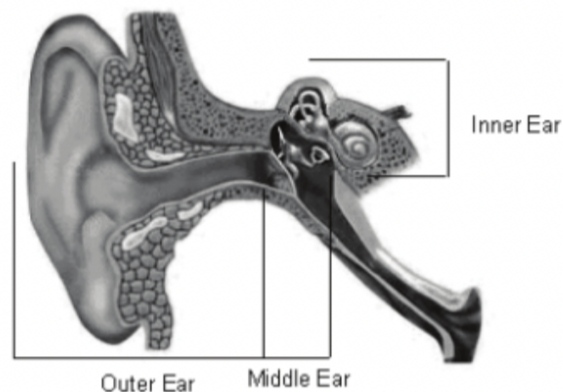
Sistem	Manifestasi klinis
Abnormalitas Panggul	Leukemia
Imunologi	Disfungsi imunitas, penyakit autoimun: artropati, vitiligo, alopesia.
Neuropsikiatri	Epilepsi, penyakit spektrum autism, gangguan pemusatan perhatian dan hiperaktivitas (GPPH), dan demensia pada orang dewasa

2.1.4 Diagnosis Sindrom Down

Diagnosis sindrom down dapat diketahui jika dilakukan skrining prenatal, jika tidak tersedia skrining prenatal maka sindrom down didiagnosis dengan adanya gambaran dismorfik yang tampak pada bayi baru lahir. Diagnosis tersebut harus dikonfirmasi dengan uji kariotipe dari sampel darah. Alternatif pemeriksaan lain yaitu *fluorescent in situ hybridization* (FISH) atau *quantitative fluorescence-polymerase chain reaction* (QF-PCR) untuk mempercepat diagnosis, tetapi pemeriksaan ini selalu diikuti dengan pemeriksaan kariotipe (Kathryn K., 2022)

2.2 Sistem Pendengaran Manusia

Sistem pendengaran manusia terdiri dari dua telinga yang terletak di sisi kiri dan kanan kepala, saraf vestibulokoklear dan sistem saraf pendengaran pusat. Setiap telinga dibagi menjadi tiga bagian yaitu telinga luar, telinga tengah, dan telinga dalam yang dapat dilihat pada gambar 1 (Maroonroge dkk, 2009).



Gambar 1. Anatomi telinga manusia (Dikutip dari Maroonroge dkk, 2009)

Telinga luar terdiri dari daun telinga (pinna) yang terbentuk pada minggu kelima dan keenam intrauterin. Perkembangan dari bagian dorsal celah faring pertama yang berproliferasi membentuk sumbat meatus yang selanjutnya pada bulan ketujuh luruh dan membentuk membran timpani. Pada aurikula, pada ujung dorsal arkus faring pertama dan kedua terjadi proliferasi mesenkim dan terjadi penebalan dimana tiga penebalan di masing-masing sisi meatus akustikus eksternus menyatu dan membentuk aurikula. Pertumbuhan jaringan menyatu dan membentuk lipatan yaitu helix, antihelix, dan tragus. Saluran telinga luar terbentuk pada minggu kelima, rekanalisasi liang telinga luar terjadi pada trimester kedua dan selesai pada usia kehamilan sekitar 28 minggu (Sadler TW., 2012) (Cox dkk, 2014: 394).

Pada telinga tengah, kavitas timpani yang berasal dari kantong faring pertama akan meluas ke arah lateral dan menempel ke lantai celah faring pertama. Pada bagian distal kantong, terjadi pelebaran resesus tubotimpanikus yang kemudian membentuk kavitas timpani primitif.

Sedangkan pada bagian proksimalnya tetap sempit dan membentuk tuba auditiva. Saat lahir, telinga tengah sempit dan mengandung sisa mesenkim dan cairan ketuban. Dalam beberapa menit setelah kelahiran dan terjadi pernafasan spontan, udara masuk ke tuba Eustachius menggantikan cairan ketuban dan menjadi rongga pneumatisasi (Isaacson G., 2014)

Tulang-tulang pendengaran tersusun atas maleus, inkus, dan stapes. Maleus dan inkus berasal dari tulang rawan arkus pertama, dan stapes berasal dari tulang rawan arkus kedua. Tulang-tulang rawan ini terbenam dalam mesenkim sampai bulan ke delapan. Pada maleus terdapat pelekatan otot tensor timpani yang disarafi oleh nervus mandibularis. Untuk stapes, terdapat pelekatan otot stapedius yang disarafi nervus fasialis (Tortora dkk, 2009).

Pada telinga tengah, sistem koklea dan vestibular berasal dari epitel pada awal pembentukan embrio. Vesikel telinga terbagi menjadi bagian vestibular dan koklea yang terhubung pada minggu keempat kehamilan. Bagian koklea berkembang menjadi memanjang membentuk duktus koklea, duktus koklea kemudian membentuk spiral pada minggu kedelapan kehamilan. Selama empat hingga lima minggu berikutnya, organ korti berkembang. Pada akhir trimester kedua, telinga bagian dalam cukup berkembang untuk mentransduksi energi getaran menjadi impuls saraf yang ditransmisikan ke otak (Tortora dkk, 2009).

Proses pendengaran dimulai dengan ditangkapnya energi bunyi oleh daun telinga dalam bentuk gelombang yang dialirkan melalui udara atau tulang koklea. Getaran tersebut akan mengetarkan membran timpani dan diteruskan ke telinga tengah oleh osikel kemudian getaran akan diampifikasi dan diteruskan untuk mengetarkan tingkap lonjong sehingga perilimfa pada skala vestibuli akan bergerak. Getaran diteruskan melalui membrane Reissner yang mendorong endolimfe, sehingga akan menimbulkan gerakan relatif antara membran basilaris dan membran tektoria. Proses ini merupakan rangsang mekanik yang akan menyebabkan defleksi stereosilia sel-sel rambut dan terjadi pelepasan ion bermuatan listrik dari badan sel. Pergerakan ini akan menyebabkan proses depolarisasi dan pelepasan neurotransmitter pada sinaps. Potensial aksi yang terjadi pada saraf auditorius ini akan diteruskan ke nucleus auditorius hingga mencapai korteks pendengaran area 39-40 pada lobus temporalis (Tortora dkk, 2009).

2.3 Gangguan Pendengaran pada Sindrom Down

Sekitar 50-70% anak dengan sindrom down mengalami gangguan pendengaran. Gangguan pendengaran dapat bersifat konduktif, sensorineural, atau campuran dan dapat bersifat sementara atau permanen (S.R. Shott, 2016) Gangguan pendengaran memiliki dampak yang signifikan terhadap perkembangan bicara dan bahasa, mengakibatkan keterlambatan bicara dan berdampak pada penurunan kognitif pada masa anak-anak dan orang dewasa dengan sindrom Down (Laws dan Hall A., 2014).

Pada pasien sindrom down sekitar 80% mengalami tuli konduktif akibat terjadinya efusi telinga tengah (Christopher J. dkk, 2014). Jenis gangguan ini adalah salah satu jenis gangguan pendengaran yang terjadi karena terdapat permasalahan pada saluran telinga bagian luar dan tengah yang menyebabkan gelombang suara tidak bisa dialirkan menuju ke bagian telinga dalam (Soepardi dan Iskandar, 2016). Faktor-faktor yang menyebabkan meliputi ukuran tuba eustachius lebih kecil pada anak sindrom down, adanya hipotoni yang berdampak pada fungsi otot tensor veli palatini sehingga pembukaan tuba Eustachius terganggu dan aerasi telinga tengah yang kurang baik menyebabkan terjadinya infeksi (Christopher J. dkk, 2014).

Gangguan pendengaran sensorineural dapat menjadi masalah pada anak Sindrom Down yang insidensinya tidak sebanyak tuli konduktif, berdasarkan penelitian sebelumnya ditemukan sebanyak 41% pada kelompok sindrom Down (Saliba I. dkk, 2014). Beberapa faktor yang menyebabkan gangguan pendengaran sensorineural meliputi hipoplasia saluran pendengaran internal, pembesaran aquaductus vestibular, dan hipoplasia saraf koklea (Christopher J. dkk, 2014).

Dalam mendeteksi gangguan pendengaran seperti halnya pada anak usia dini tanpa sindrom Down diperlukan beberapa data tambahan meliputi riwayat prenatal (kehamilan), riwayat persalinan, dan riwayat kesehatan pada masa lalu. Riwayat Kesehatan keluarga yang perlu dikaji adalah adakah anggota keluarga yang mengalami gangguan pendengaran,

karena gangguan pendengaran dapat terjadi secara genetik. Riwayat persalinan dapat berpengaruh juga diantaranya lama persalinan, terjadi gawat janin, penggunaan obat-obatan pada saat persalinan, berat kurang dari 1500 gram, bayi prematur, terdapat infeksi, dan terjadinya hyperbilirubinemia (Sarosa G.I. dkk, 2010).

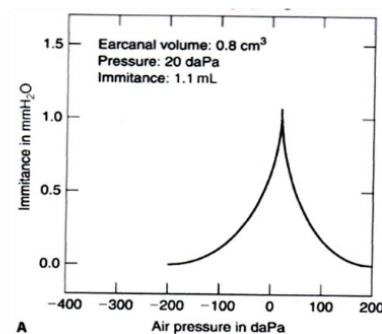
Bayi baru lahir harus menjalani skrining pendengaran dengan menggunakan brainstem evoked response auditory (BERA) atau otoacoustic emission (OAE). Bayi dengan sindrom down harus menjalani skrining pendengaran rutin setiap 6 bulan sampai usia empat hingga lima tahun dan kemudian setiap tahun (Bull MJ. dkk, 2022).

2.4 Penilaian Fungsi Pendengaran

2.4.1 Timpanometri

Pemeriksaan yang dilakukan untuk menilai keadaan telinga tengah dengan cara memasang *probe tone* pada liang telinga sehingga dapat diketahui besarnya tekanan di liang telinga berdasarkan energi yang dipantulkan oleh membrane timpani. Pada bayi berusia lebih dari 7 bulan dan orang dewasa dapat memakai *probe tone* 226 Hz sedangkan bayi < 6 bulan digunakan *probe tone* dengan frekuensi 668, 678 atau 1000 Hz untuk menghindari resonansi pada telinga tengah (Suwento, 2012). Terdapat 5 jenis gambaran timpanogram meliputi:

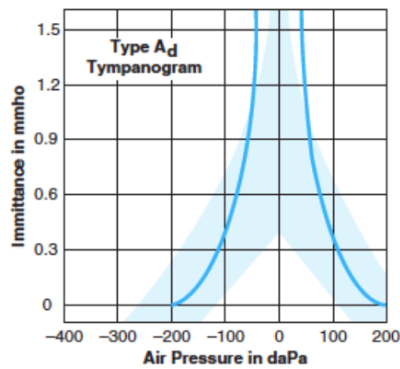
- Tipe A (Normal) : Kelenturan maksimal terjadi pada atau dekat tekanan udara sekitar, memberi kesan tekanan udara telinga tengah yang normal. Puncak *compliance* sekitar -150 hingga +100 daPa dan *immittance* 0,2 sampai 2,5 mmH₂O



Gambar 2. Timpanogram tipe A (Dikutip dari Suwento, 2012)

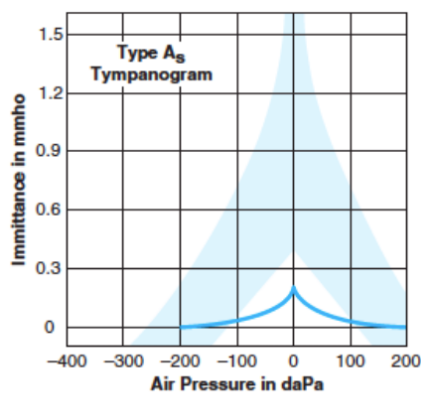
- Tipe A_D (diskontinuitas tulang-tulang pendengaran) : Kelenturan maksimum yang sangat tinggi terjadi pada tekanan udara sekitar, dengan peningkatan kelenturan yang amat cepat saat tekanan diturunkan mencapai tekanan udara sekitar normal. Tipe ini berkaitan dengan diskontinuitas sistem osikular atau suatu membrane timpanometri. Timpanogram kelihatan seperti tipe A (normal), tetapi dengan puncak lebih tinggi secara signifikan dibandingkan normal. Huruf d dibelakang A berarti *deep* atau *discontinuity*. Puncak yang sangat tinggi (Ad), puncak *compliance* sekitar -150 hingga +100 daPA dan *immetance* lebih dari 2,5

mmH₂O yang menunjukkan diskontinuitas tulang-tulang pendengaran.



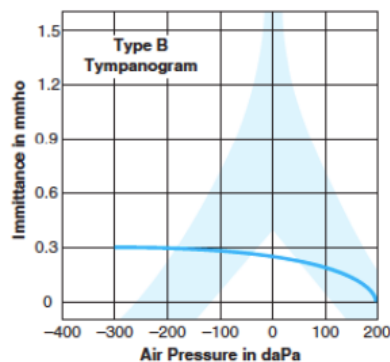
Gambar 3. Timpanogram tipe Ad (Dikutip dari Suwento, 2012)

- Tipe As (kekakuan rangkaian tulang pendengaran) : Kelenturan maksimal terjadi pada atau dekat tekanan udarasekitar, tapi kelenturan lebih rendah daripada tipe A. Fiksasi atau kekakuan sistem osikular seringkali dihubungkan dengan tipe As. Timpanogram kelihatan seperti tipe A (normal), di mana puncak berada atau dekat titik 0 daPa, tapi dengan ketinggian puncak yang secara signifikan berkurang. Huruf s di belakang A berarti *stiffness* atau *shallowness*.



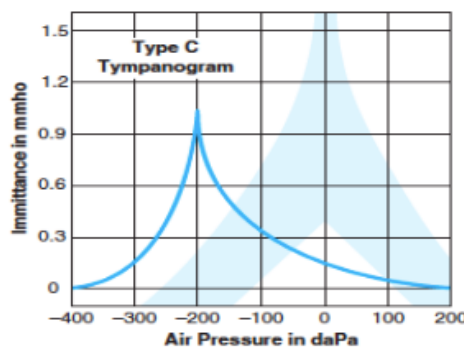
Gambar 4. Timpanogram tipe As (Dikutip dari Suwento, 2012)

- Tipe B (cairan didalam telinga tengah) : Timpanogram tidak memiliki puncak melainkan polacenderung mendatar, atau sedikit membulat yang paling sering dikaitkan dengan cairan di telinga tengah (kavum timpani). Timpanogram ini berkaitan dengan cairan dalam telinga tengah, gendang telinga yang menebal atau sumbatan serumen.



Gambar 5. Timpanogram tipe B (Dikutip dari Suwento, 2012)

- Tipe C (gangguan fungsi tuba Eustachius) : Secara signifikan puncak kelenturan di bawah nol (biasanya kurang dari -200 daPa), mengindikasikan tekanan negatif (sub-atmosferik) dalam ruang telinga tengah. Temuan ini menyimpulkan terjadinya disfungsi *eustachius tube* atau cairan pada telinga tengah.



Gambar 6. Timpanogram tipe C (Dikutip dari Suwento, 2012)

2.4.2 Otoacoustic Emissions (OAE)

OAEs secara umum diinterpretasikan sebagai hasil dari aktivitas mikroskopik biomekanikal (motilitas) berhubungan dengan sel rambut luar yang sehat. Prosedur ini menghasilkan sinyal dalam koklea yang ditransmisikan kembali ke liang telinga, dimana dapat ditangkap menggunakan mikrofon. Kejadian koklear yang menghasilkan OAEs disebut sebagai “preneural” karena terjadi sebelum sinyal ditransmisikan ke nervus auditorius (Modul THT KL, 2015, Gelfand , SA, 2016).

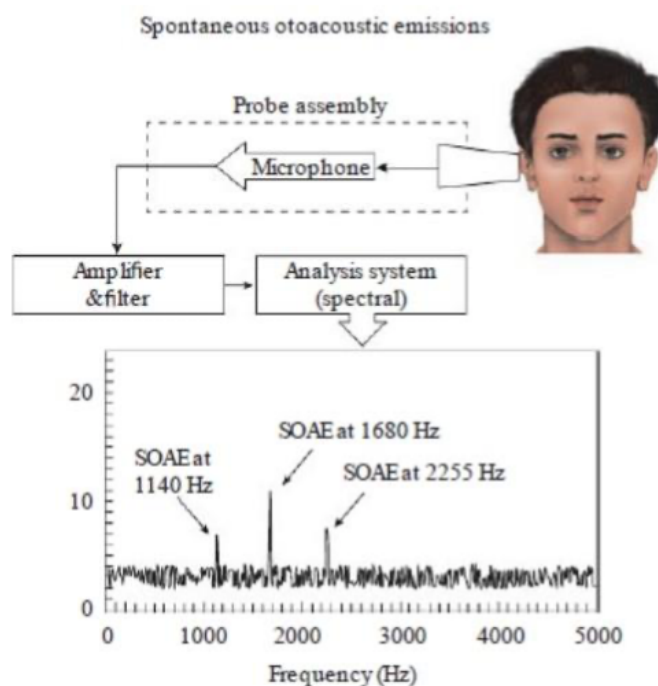
Secara luas OAE terbagi dalam dua jenis : spontaneous dan evoked. Keduanya dibedakan berdasarkan stimulus suara yang diberikan (Modul THT KL, 2015, Gelfand, SA, 2016).

2.4.2.1 *Spontaneous Otoacoustic Emissions (SOAEs)*

SOAEs merupakan suara narrow-band yang dihasilkan telinga dimana tidak ada diberikan stimulus sebelumnya. SOAEs diidentifikasi dengan memeriksa spektrum dari suara yang dimonitor oleh suatu mikrofon probe dalam liang telinga. Spektrum ini merupakan hasil dari analisis spektral yang dilakukan oleh sistem analisis OAE, dapat kita lihat pada bagian atas gambar 15. Bagian bawah gambar menunjukkan suatu contoh dari rerata spektrum dari telinga dengan SOAEs pada 1140, 1680, dan 2255 Hz. SOAEs terlihat sebagai puncak yang memanjang diatas dari bising background pada spektrum. SOAEs muncul pada satu atau beberapa frekuensi diantara 1000 dan 3000 Hz, dan sangat jarang di bawah 500 Hz.

SOAEs secara spesifik muncul sekitar separuh dari populasi dengan pendengaran normal dan juga lebih banyak pada laki-laki dibandingkan pada perempuan. Kelemahan klinis dari SOAS antara lain: (Gelfand, SA, 2016).

- Hanya sedikit (atau hanya satu) SOAEs ditemukan pada telinga.
- SOAEs muncul di beberapa frekuensi pada telinga yang berbeda.
- SOAEs ditemukan relatif terbatas pada range frekuensi yang sempit.
- Amplitudo SOAEs dapat bervariasi seiring waktu.



Gambar 7. Instrumen dan contoh SOAEs

(Dikutip dari Gelfand, SA., 2016)

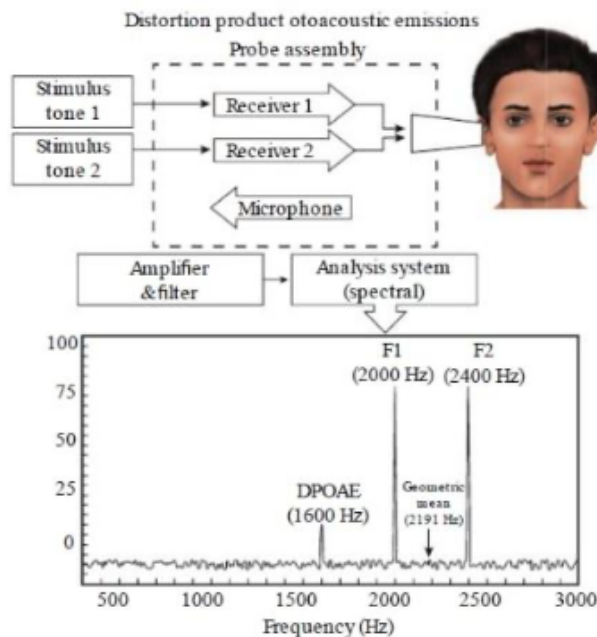
2.4.2.2 Evoked Otoacoustic Emissions

Evoked otoacoustic emissions adalah suara yang dihasilkan oleh telinga sebagai hasil dari stimulasi. Pada dasarnya terdapat tiga jenis evoked otoacoustic emissions: (Gelfand, SA, 2016).

- Stimulus-frequency otoacoustic emissions (SFOAEs) : Merupakan pemeriksaan dengan cara memberikan nada *sweep-frequency* pada telinga. Jenis OAEs ini mungkin memberikan informasi yang berguna, tetapi komplikasi dalam hal penggunaan teknologi dan interpretasi membuat pemeriksaan ini menjadi tidak viabel sebagai alat pemeriksaan klinis (Gelfand, SA, 2016).
- Transient evoked otoacoustic emissions (TEOAEs) : Merupakan pemeriksaan yang didapatkan sebagai respon dari stimulasi yang sangat singkat. TEOAEs juga dikenal sebagai click-evoked otoacoustic emission, Kemp echo, atau koklear echo. Ujung probe termasuk loudspeaker untuk memberikan clicks dan suatu mikrofon untuk memonitor suara di liang telinga. Sinyal ditangkap oleh mikrofon kemudian berjalan melalui amplifier dan filter menuju ke sistem analisis sinyal. Karena OAEs mempunyai amplitudo yang sangat kecil, maka harus dipisahkan dari bising background. Sejumlah besar clicks kemudian diberikan, dan suara dari liang telinga dimonitor untuk beberapa waktu (misalnya 20 ms) setelah setiap bunyi clicks. Respon ini kemudian dirata-ratakan menggunakan sistem analisis. Pengurangan atau obliterasi TEOAEs

disebabkan oleh faktor yang sama yang menyebabkan ketulian koklear, seperti agen ototoksik, hipoksia, dan paparan bising. TEOAEs tidak didapatkan pada penderita dengan ketulian sensorineural koklea lebih dari 30-50 db HL. Gangguan konduktif juga dapat mempengaruhi kemampuan OAE untuk ditransmisikan kembali ke mikrofon probe. Faktor inilah yang menyebabkan TEOAEs sangat bermanfaat untuk mendeteksi adanya ketulian, bahkan pada bayi baru lahir (Gelfand, SA, 2016).

- Distortion product otoacoustic emissions (DPOAEs) : DPOAEs dilakukan dengan cara memberikan dua stimulus nada secara simultan dengan beberapa frekuensi, sebagaimana terlihat pada 16. Stimulus nada rendah disebut f_1 dan nada yang lebih tinggi disebut f_2 . Sebagai hasil respon nonlinear normal dari dua stimulus nada, koklea akan memberikan nada lain pada frekuensi yang berbeda disebut sebagai produk distorsi. Produk distorsi ini kemudian akan ditransmisikan kembali ke liang telinga sebagai OAE. Mikrofon probe kemudian menangkap tiga nada: dua nada stimulus (sering disebut primer) ditambah dengan DPOAEs yang dihasilkan oleh koklea. Instrumen OAE kemudian melakukan analisis spektrum, hasilnya seperti yang terlihat pada gambar di bawah ini (Gelfand, SA, 2016).



Gambar 8. Instrumen dan contoh DPOAEs

(Dikutip dari Gelfand, SA., 2016)

2.4.3 Auditory Brainstem Response (ABR)

Pemeriksaan ini menilai fungsi nervus VIII dan jalur pendengaran di batang otak dengan merekam potensial listrik yang dikeluarkan sel koklea selama menempuh perjalanan mulai telinga dalam hingga nukleus tertentu di batang otak. Caranya dengan merekam potensial listrik yang dikeluarkan sel koklea selama menempuh perjalanan mulai telinga dalam hingga nukleus tertentu di batang otak. Pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan elektroda permukaan yang dilekatkan pada kulit kepala atau dahi dan prosesus mastoid atau lobulus telinga. Prinsip pemeriksaan ABR adalah menilai perubahan potensial listrik di otak setelah pemberian rangsangan sensoris berupa bunyi. Rangsangan bunyi yang diberikan melalui head phone atau insert probe akan menempuh perjalanan melalui

koklea (gelombang I), nukleus koklearis (gelombang II), nukleus olivarius superior (gelombang III), lemnikus lateralis (gelombang IV), kolikulus inferior (gelombang V) kemudian menuju ke korteks auditorius di lobus temporalis otak. Yang penting dicatat adalah gelombang I,III dan V (Sutton G. dkk, 2013).

ABR tidak terpengaruh oleh debris di liang telinga luar dan tengah namun memerlukan bayi dalam keadaan tenang (bila perlu disedasi), karena dapat timbul artefak akibat gerakan. ABR dapat mendeteksi adanya tuli konduktif dan tuli sensorineural. Sensitivitas ABR 100% dan spesifisitasnya 97-98% (Sutton G. dkk, 2013).

Saat ini telah dikembangkan AABR (*Automated auditory brainstem response*) untuk keperluan skrining pendengaran. Pemeriksaan ini tidak memerlukan interpretasi dari audiologist. AABR hanya Mencatat adanya respons pada intensitas tertentu sebagai pass/refer (Elliot, 2009). AABR ini merupakan modifikasi dari ABR konvensional, mengukur frekuensi >1000 Hz dengan rangsangan berupa clicks pada masing-masing telinga, dengan intensitas hanya sampai 40 dB (ambang batas pendengaran bayi). Sama halnya dengan ABR konvensional, pada pemeriksaan AABR juga diperlukan elektroda (Sutton G. dkk, 2013).

2.4.4 Auditory Steady-State Response (ASSR)

Menentukan derajat dan konfigurasi gangguan pendengaran yang objektif dan spesifik merupakan langkah awal kritis yang mengarah ke

intervensi dini yang tepat. Penelitian telah mengkonfirmasi pentingnya memulai intervensi untuk gangguan pendengaran sejak masa kanak-kanak dalam enam bulan pertama setelah kelahiran (James W., 2017).

ASSR adalah pemeriksaan elektro fisiologis untuk menilai *Auditory Evoked Potential* (AEP/potensial auditori bangkitan), atau dikenal juga sebagai *Steady-State Evoked Potential* (SSEP). ASSR pertama kali diperkenalkan sebagai pemeriksaan objektif untuk menentukan ambang pendengaran oleh Galambos tahun 1981. ASSR merupakan respons otak yang terjadi akibat adanya stimulus bunyi secara simultan (*steady-state*). Respons otak yang timbul tetap terus-menerus (kontinu) ada selama diberikan stimulus simultan (James W., 2017).

Potensial listrik yang menggambarkan respons ASSR direkam melalui elektroda permukaan yang ditempatkan pada vertex atau dahi dan pada kedua mastoid. Pemasangan elektroda sama seperti pada pemeriksaan BERA. Terdapat 4 komponen yang berkaitan dengan stimulus ASSR, yaitu: (1) *carrier frequency*, (2) *amplitudo modulation depth*, (3) *frequency modulation*, dan (4) *amplitudo modulation rate* (James W., 2017).

Pada ASSR terjadi respons yang bersifat objektif, dalam hal ini pasien tidak perlu memberikan reaksi subjektif. Klinisi juga tidak perlu menentukan ada tidaknya respons secara subjektif, misalnya dengan melihat visualisasi respon berupa gelombang seperti yang dilakukan pada penilaian BERA. Analisis respons pada ASSR dilakukan secara statistik, otomatis oleh komputer dan memakai nilai kemaknaan. Nilai kemaknaan

pada ASRR menggunakan program *MASTER* yaitu 0,05. Pada program *MASTER*, terdapat 3 warna indikator yang menunjukkan ada tidaknya respons, umumnya dipakai warna : (1) merah, jika respons tidak terdeteksi pada frekuensi yang diperiksa dengan nilai kemaknaan lebih dari 0,1, (2) kuning, ASSR berarti kemungkinan 90-95% terdapat respons dengan nilai kemaknaan antara 0,1 dan 0,05, (3) hijau, ASSR berarti lebih dari 95% kemungkinan respons terdeteksi dengan nilai kemaknaan kurang dari 0,05 (James W., 2017).

2.4.5 Audiometri Nada Murni

Audiometri nada murni merupakan uji sensitivitas prosedur masing-masing telinga dengan menggunakan alat listrik yang dapat menghasilkan bunyi nada-nada murni dari frekuensi bunyi yang berbeda, yaitu 250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 4000 Hz, dan 8000 Hz dan dapat diatur intensitasnya dalam satuan decibel (dB). Bunyi dihasilkan dari dua sumber, yaitu *earphone* yang ditempelkan pada telinga, manakala sumber kedua adalah suatu osilator atau vibrator hantaran tulang yang ditempelkan pada mastoid (atau dahi) melalui suatu *head band*. Vibrator menyebabkan osilasi tulang tengkorak dan menggetarkan cairan dalam koklear. Bunyi yang dihasilkan disalurkan melalui ear phone atau melalui bone conductor ke telinga orang yang diperiksa pendengarannya (Adams, George L, dkk, 2007).

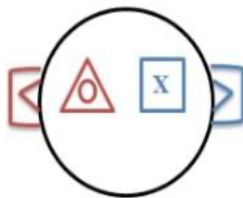
Hasil pemeriksaan digambar sebagai audiogram dan akan diperiksa secara terpisah, untuk bunyi yang disalurkan melalui ear phone mengukur ketajaman pendengaran melalui hantaran udara, sedangkan melalui bone conductor telinga mengukur hantaran tulang pada tingkat intensitas nilai ambang. Dengan membaca audiogram yang dihasilkan kita dapat mengetahui jenis dan derajat kurang pendengaran seseorang. Gambaran audiogram rata-rata sejumlah orang yang berpendengaran normal dan berusia sekitar 18-30 tahun merupakan nilai ambang baku pendengaran untuk nada murni (Adams, George L, dkk, 2007, Soepardi dkk , 2016).

Tujuan pemeriksaan adalah menentukan tingkat intensitas terendah dalam dB dari tiap frekuensi yang masih dapat terdengar pada telinga seseorang, dengan kata lain ambang pendengaran seseorang terhadap bunyi (Soepardi dkk , 2016).

Pada interpretasi audiogram harus ditulis a) telinga yang mana, b) apa jenis ketuliannya, c) bagaimana derajat ketuliannya. Terdapat ambang dengar menurut konduktif udara (AC) dan menurut konduktif tulang (BC). Apabila ambang dengar ini dihubungkan dengan garis, baik AC maupun BC, maka akan didapatkan hasil pada audiogram. Di bawah ini merupakan simbol penulisan hasil dari audiometri: (Soepardi, dkk, 2016).

Tabel 2. Simbol penulisan audiometri (Soepardi dkk, 2016)

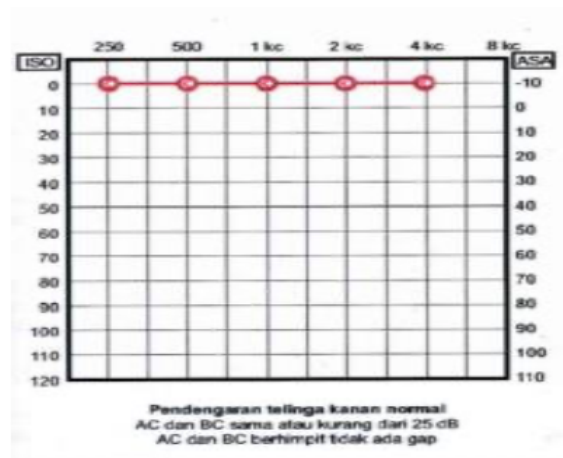
Telinga Kanan	AC	○	Masking	AC	○
	BC	<		BC	>
Telinga Kiri	AC	△	Masking	AC	□
	BC	[		BC	]



Gambar 9. Notasi audiogram (Soepardi dkk, 2016)

- Pendengaran Normal (AC dan BC < 25 dB) :

Pendengaran normal adalah bila ambang dengar untuk hantaran udara maupun hantaran tulang tercatat sebesar 0 dB. Pada anak pun keadaan ideal seperti ini sulit tercapai terutama pada frekuensi rendah bila terdapat bunyi lingkungan (*ambient noise*). Pada keadaan tes yang baik, audiogram dengan ambang dengar 10 dB pada 250, 500 Hz dan 0 dB pada 1000, 2000, 4000, 10000 Hz pada 8000 Hz dapat dianggap normal (Soepardi, dkk, 2016., Soer, dkk, 2015).



Gambar 10. Audiogram pendengaran normal

(Dikutip dari Soer, dkk, 2015)

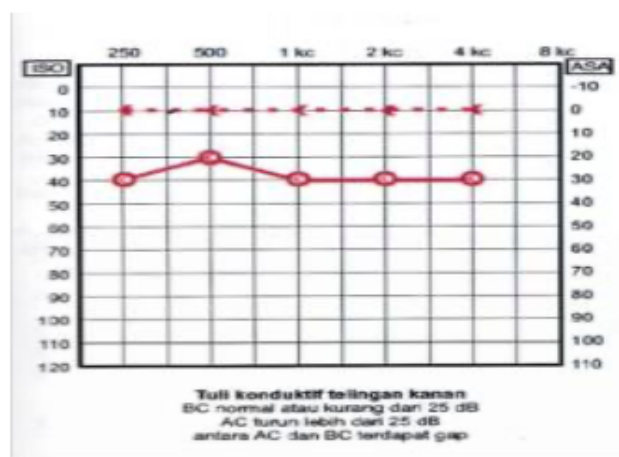
- Gangguan pendengaran dan ketulian konduktif ($AC > 25$ dB dan $BC < 25$ dB disertai air bone gap) :

Terjadi dari apapun yang dapat menyebabkan penurunan transmisi suara dari luar ke koklea. Penyebabnya termasuk pembentukan abnormal dari aurikula atau heliks, serumen dalam kanal telinga, efusi telinga tengah, atau disfungsi atau fiksasi dari rangkaian osikular. Salah satu contohnya adalah otosklerosis (Soepardi, dkk, 2016).

Penyebab gangguan pendengaran dan ketulian konduktif seperti penyumbatan liang telinga, contohnya serumen, terjadinya OMA, OMSK, penyumbatan tuba eustachius. Setiap keadaan yang menyebabkan gangguan pendengaran seperti fiksasi kongenital karena trauma, dislokasi rantai tulang pendengaran, juga akan

menyebabkan peninggian ambang hantaran udara dengan hantaran tulang normal (Soepardi, dkk, 2016., Soer, dkk, 2015).

Penurunan pendengaran akan menetap sekitar 55-60 dB pada penderita otitis media dikarenakan aliran energi suara diblok pada telinga luar. Selama koklea normal, gangguan pendengaran maksimum tidak melebihi 60 dB. Konfigurasi audiogram pada tuli konduktif biasanya menunjukkan pendengaran lebih pada frekuensi rendah. Dapat pula berbentuk audiogram yang datar (Soer, dkk, 2015).



Gambar 11. Audiogram dengan gangguan pendengaran dan ketulian konduktif (Dikutip dari Soer, dkk, 2015)

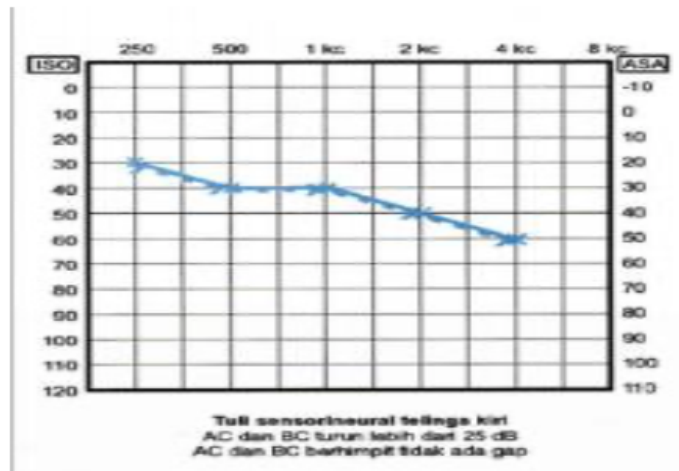
- Gangguan pendengaran dan ketulian sensorineural (AC dan BC > 25 dB tanpa disertai *air bone gap*) :

Gangguan pendengaran dan ketulian sensorineural terjadi bila didapatkan ambang pendengaran hantaran tulang dan udara

lebih dari 25 dB. Gangguan pendengaran dan ketulian sensorineural ini terjadi bila terdapat gangguan koklea, N. auditorius (N.VIII) sampai ke pusat pendengaran termasuk kelainan yang terdapat didalam batang otak. Kelainan pada pusat pendengaran saja (gangguan pendengaran sentral) biasanya tidak menyebabkan gangguan dengar untuk nada murni, namun tetap terdapat gangguan pendengaran tertentu. Gangguan pada koklea terjadi karena dua penyebab, pertama sel rambut didalam koklea rusak, kedua karena stereosilia dapat hancur. Proses ini dapat terjadi karena infeksi virus, obat ototoksik, dan biasa terpapar bising yang lama, dapat pula terjadi kongenital. Istilah retrokoklea digunakan untuk sistem pendengaran sesudah koklea, tetapi tidak termasuk korteks serebri (pusat pendengaran), maka yang termasuk adalah N. VIII dan batang otak (Rahayuningrum, dkk, 2016).

Berdasarkan hasil audiometrik saja tidak dapat membedakan jenis tuli koklea atau retrokoklea. Maka perlu dilakukan pemeriksaan khusus. Pada ketulian Meniere, pendengaran terutama berkurang pada frekuensi tinggi. Gangguan pendengaran dan ketulian sensorineural karena presbikusis dan tuli suara keras biasanya terjadi pada nada dengan frekuensi tinggi. Apabila tingkat konduktif udara normal, hantaran tulang harusnya normal pula. Bila konduktif udara dan konduktif tulang kedua-duanya abnormal dan pada level

yang sama, maka pastilah masalah terletak pada koklea atau N. VIII, sedangkan telinga tengah normal (Rahayuningrum, dkk, 2016).



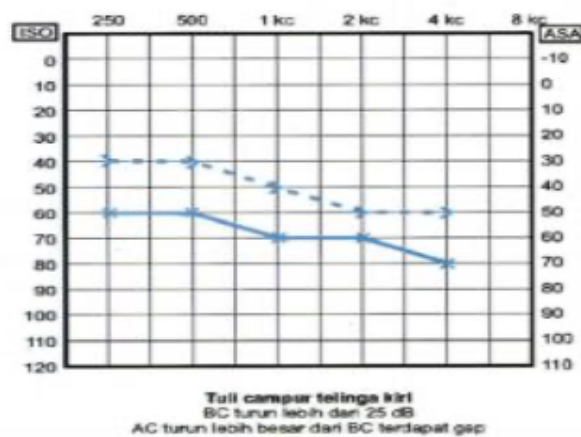
Gambar 12. Audiogram dengan gangguan pendengaran ketulian sensorineural (Dikutip dari Soepardi, dkk, 2016)

- Gangguan pendengaran dan ketulian campuran (AC dan BC > 25 dB disertai *air bone gap*)

Gangguan pendengaran dan ketulian campuran merupakan campuran dari gangguan pendengaran dan ketulian konduktif dan gangguan pendengaran dan ketulian sensorineural yang dapat terjadi karena suatu penyakit misalnya radang pada telinga tengah dengan komplikasi ke telinga dalam atau dikarenakan penyakit yang berlainan, misal tumor nervus VIII dengan radang telinga tengah (Soepardi, dkk, 2016 dan Rahayuningrum, dkk, 2016).

Kemungkinan terjadinya kerusakan koklea disertai sumbatan serumen yang padat dapat terjadi. Level konduktif tulang

menunjukkan gangguan fungsi koklea ditambah dengan penurunan pendengaran karena sumbatan konduktif udara menggambarkan tingkat ketulian yang disebabkan oleh komponen konduktif. (Soepardi, dkk, 2016 dan Rahayuningrum, dkk, 2016)



Gambar 13. Audiogram dengan gangguan pendengaran ketulian campuran (Dikutip dari Soepardi, dkk, 2016)

2.5 Faktor yang Memperberat Gangguan Pendengaran Penderita

Sindrom Down

Sindrom down ditandai dengan adanya keterlambatan perkembangan, fitur wajah yang khas, dan hipotonia. Selain itu, sindrom down juga dikaitkan dengan berbagai kelainan sistemik, seperti keterbelakangan mental, temuan dismorfik, penyakit jantung bawaan, penyakit hematologi, anomali neurologis, penyakit autoimun, penyakit sistem pencernaan dan endokrin, serta masalah penglihatan dan pendengaran. Gejala muncul dengan frekuensi dan tingkat keparahan yang berbeda-beda sesuai dengan pasien dan populasi (Yüksel and Uğur, 2021)

2.5.1 Lama usia kehamilan

Sindrom down telah diketahui sebagai suatu anomali yang paling umum di antara anomali kromosom lainnya. Hal ini disebabkan oleh kelebihan materi genetik pada kromosom 21 dan kejadiannya berada diantara antara 1/600 dan 1/800. Berbagai kelainan sistemik, seperti keterbelakangan mental, temuan dismorfik, penyakit jantung bawaan, penyakit hematologi, anomali neurologis, penyakit autoimun, penyakit sistem pencernaan dan endokrin, serta masalah penglihatan dan pendengaran. Hal ini memungkinkan bayi sindrom down yang lahir prematur atau dengan usia kehamilan yang lebih pendek cenderung mengalami komplikasi kesehatan yang lebih tinggi, termasuk gangguan pendengaran. Hal ini mungkin disebabkan oleh perkembangan organ yang tidak sempurna saat lahir. Pada telinga anak dengan Sindrom down dapat terjadi liang telinga menyempit dan hipotonia pada tuba eustachius sehingga dapat terjadi disfungsi tuba eustachius, otitis media efusi, dan gangguan pendengaran baik konduktif maupun sensorineural (Austeng *et al.*, 2013; Yüksel and Uğur, 2021; Riyanti, 2022).

2.5.2 Usia ibu saat hamil

Usia ibu pada saat pembuahan janin dengan sindrom down sejauh ini merupakan faktor risiko yang paling signifikan untuk NDJ meiosis Ch21. Seiring bertambahnya usia seorang wanita, risikonya untuk memiliki janin dengan trisomi 21 meningkat secara signifikan. Beberapa hipotesis telah diajukan untuk menjelaskan hubungan antara bertambahnya usia ibu dan

insiden yang lebih tinggi dari pembentukan oosit aneuploid, tetapi tidak ada yang terbukti sepenuhnya. Hipotesis yang paling populer menyatakan bahwa masa oogenesis yang berkepanjangan yang terganggu oleh penghentian meiosis mungkin membuat sel telur lebih rentan terhadap efek penuaan daripada sperma. Periode pematangan oosit yang lama ini mengakibatkan perubahan deterioratif yang terkait dengan penuaan terakumulasi dari waktu ke waktu baik di dalam oosit maupun lingkungannya. Risiko terkait usia ini juga dapat mencakup akumulasi kerusakan yang disebabkan oleh lingkungan pada mekanisme meiosis dari waktu ke waktu atau perubahan genetik seperti delesi mitokondria (Ghosh and Kumar, 2013).

Komponen lain yang seharusnya menurun seiring bertambahnya usia dan berkontribusi secara signifikan terhadap efek penuaan pada kelahiran sindrom down adalah sistem pengawasan meiosis ovarium yang memastikan pemisahan kromosom yang sesuai. Pembentukan kiasma dan rekombinasi berikutnya merupakan prasyarat pemisahan homolog yang setia pada anafase meiosis. Tidak adanya kiasma, konfigurasi kiasma yang salah, dan pengurangan frekuensi kiasma telah dikaitkan dengan NDJ Ch21 dan kelahiran sindrom down berikutnya. Proporsi yang tinggi dari tetrad achiasmate Ch21 dilaporkan di antara ibu-ibu dari sindrom down yang memiliki usia >35 tahun. Karena keputusan mengenai pembentukan chiasma diambil dalam ovarium janin, frekuensi tinggi achisamatate nondisjoined Ch21 pada oosit yang lebih tua hanya dapat dijelaskan oleh

regulasi sistem pengawasan. Protein manusia yang terlibat dalam pemisahan kromosom nonexchange menunjukkan penurunan regulasi dengan bertambahnya usia ovarium (Ghosh and Kumar, 2013).

Hipotesis kedua menghubungkan “penuaan biologis” atau “penuaan ovarium” dengan meningkatnya tingkat kesalahan meiosis. Topik utama dari hipotesis ini adalah prediksi bahwa penuaan biologis berbeda di antara wanita dengan usia kronologis yang sama dan bahwa frekuensi konsepsi trisomik bergantung pada usia biologis wanita, bukan pada usia kronologis. Usia biologis wanita biasanya dapat dinilai dengan menghitung penurunan jumlah folikel antral dengan usia kronologis bersamaan dengan penurunan ukuran total kolam oosit. Hipotesis “penuaan biologis” memprediksi bahwa wanita dengan konsepsi trisomik rata-rata memiliki “usia ovarium” yang lebih tua daripada wanita lain dengan usia kronologis yang sama dengan konsepsi normal dan wanita yang mengalami kehamilan trisomik memiliki usia menopause yang lebih awal (1 tahun) (Ghosh and Kumar, 2013).

Hipotesis ketiga berkaitan dengan 'usia genetik' wanita dan menyatakan bahwa penuaan genetiklah yang mendasari semua jenis perubahan degeneratif pada ovarium dan oosit. Para penulis mengemukakan 'Hipotesis penuaan genetik' yang menyatakan bahwa beberapa wanita cenderung mengalami penuaan genetik dan molekuler yang cepat dan efeknya diperburuk pada usia lanjut ketika perubahan degeneratif yang berkaitan dengan usia mempengaruhi sistem pemisahan kromosom yang menyebabkan NDJ. Gagasan ini telah menyarankan

beberapa hubungan intuitif antara sistem pemeliharaan telomer (yaitu sistem penuaan molekuler) dan alat pemisah kromosom pada tingkat molekuler.

Sindrom Down dapat terjadi pada semua usia ibu, tetapi peluang memiliki anak dengan sindrom down meningkat seiring berjalannya waktu. Telah diketahui bahwa wanita yang berusia di atas 35 tahun saat melahirkan memiliki risiko lebih tinggi untuk melahirkan anak dengan sindrom down. Faktanya, untuk waktu yang lama, usia lanjut ibu (AMA) telah dianggap sebagai satu-satunya indikasi untuk amniosentesis genetik untuk diagnosis prenatal definitif (Song dkk, 2022). Hal ini mungkin karena semakin tua usia wanita, kualitas sel telurnya akan semakin menurun, sehingga bisa menyebabkan terjadinya gangguan pembentukan komponen genetik saat pembuahan. Meski demikian, hal tersebut belum bisa dijadikan patokan utama, karena tidak sedikit wanita hamil berusia di bawah 35 tahun yang melahirkan anak dengan sindrom down (Laignier dkk, 2021).

Ibu yang hamil di usia muda (di bawah 20 tahun) mungkin menghadapi risiko tertentu terkait dengan kesehatan janin. Meskipun tidak ada bukti langsung bahwa usia muda secara langsung menyebabkan gangguan pendengaran, kondisi kesehatan ibu yang lebih rendah atau kurangnya perawatan prenatal dapat berkontribusi pada masalah perkembangan janin. Anak-anak dari ibu muda mungkin lebih rentan terhadap infeksi selama kehamilan, yang dapat mempengaruhi

perkembangan otak dan sistem saraf janin (Utami, Purnami and Kalanjati, 2020; Harahap and Lubis, 2022).

2.5.3 Berat badan anak saat lahir

Berat lahir merupakan salah satu indikator penting yang menentukan kualitas kesehatan ibu hamil dan bayi. Bayi dapat lahir dengan berat yang cukup, berlebih, ataupun kurang. Berat bayi yang dilahirkan dengan berat kurang dari 2500 gram dikenal dengan istilah Berat Badan Lahir Rendah (BBLR), mempunyai risiko lebih tinggi untuk mengalami hambatan tumbuh kembang dan kematian pada awal masa kehidupannya. Kejadian BBLR diperkirakan sebanyak 15-20% dari 20 juta kelahiran di dunia yang terjadi setiap tahunnya. Risiko kejadian BBLR ini lebih tinggi di negara berkembang termasuk Indonesia (Damayanti, F Gunanegara and Hidayat, 2022). Bayi yang berat badannya saat lahir kurang dari 2500 gram dianggap berat badan lahir rendah (BBLR). Organisasi Kesehatan Dunia mengklasifikasikan bayi berat lahir rendah menjadi tiga kategori: BBLR (1500–2499 gram), BBLR (1000–1499 gram), dan BBLR (1000 gram). Bayi yang lahir dengan berat badan kurang memiliki risiko penyakit dan kematian yang lebih tinggi daripada bayi dengan berat badan normal (Cutland dkk, 2017).

Berat badan lahir, panjang dan lingkar kepala telah lama dikenal sebagai indikator penting kesehatan janin dan bayi baru lahir. Namun anak-anak dengan sindrom down umumnya lahir lebih awal daripada neonatus non-sindrom down, memiliki berat badan yang lebih rendah saat lahir,

berukuran lebih kecil, dan memiliki lingkaran kepala yang lebih kecil (Sabatini dkk, 2022).

Hubungan antara berat badan lahir <1500 gram (berat badan lahir sangat rendah (BBLR)) dan gangguan pendengaran telah lama diketahui. Karena program skrining pendengaran universal telah diimplementasikan secara luas dan tingkat kelangsungan hidup bayi BBLR di unit perawatan intensif modern telah meningkat, kita telah mendapatkan pemahaman yang jauh lebih baik tentang sifat masalah ini. Namun, masih banyak kesenjangan dalam basis pengetahuan. Meskipun BBLR sendiri mungkin tidak berdampak parah pada pendengaran, namun biasanya dikaitkan dengan beberapa faktor risiko lain yang dapat mengubah pendengaran secara sinergis. Selain itu, anak-anak dengan BBLR juga berisiko tinggi mengalami gangguan pendengaran yang progresif atau yang terjadi secara perlahan-lahan, sehingga harus terus menjalani evaluasi pendengaran secara berkala setelah keluar dari ruang perawatan intensif neonatal (R and Oghalai, 2008).

2.5.4 Riwayat Infeksi Intrakranial

Infeksi intrakranial merupakan penyebab utama kegawatan dan kematian pada anak (Kholifia, 2021). Infeksi susunan saraf pusat memiliki morbiditas dan mortalitas apabila tidak ditangani secara tepat yang terdiri atas meningitis, ensefalitis, atau meningoensefalitis. Infeksi pada meninges disebut meningitis, infeksi pada jaringan otak disebut ensefalitis dan apabila mengenai jaringan otak dan meninges maka disebut meningoensefalitis.

Terdapat beberapa etiologi untuk meningitis seperti bakteri, virus atau jamur walaupun etiologi jamur lebih jarang ditemukan. Ensefalitis akut diasosiasikan dengan morbiditas dan mortalitas tinggi, 3,5 sampai 7,4 kasus dilaporkan per 100.000 orang setiap tahunnya. Virus dianggap sebagai etiologi terpenting dalam kasus akut ensefalitis, tetapi bakteri, parasit, toksin dan autoimun juga dianggap sebagai etiologi yang penting (Sterling Octavius dkk, 2021).

Pada sindrom down, meiosis I menghasilkan ovum yang mengandung 21 autosom dan apabila dibuahi oleh spermatozoa normal yang membawa autosom 21, maka terbentuk zigot trisomi 21. Nondisjunction ini dapat disebabkan oleh beberapa hal, yaitu Infeksi virus. Rubella merupakan salah satu jenis infeksi virus tersering pada prenatal yang bersifat teratogen lingkungan yang dapat memengaruhi embriogenesis dan mutasi gen sehingga menyebabkan perubahan jumlah maupun struktur kromosom. Salah satu manifestasi infeksi virus ini adalah infeksi intrakranial. Selain itu, sindrom down dikaitkan dengan berbagai gangguan imunologi, termasuk peningkatan kerentanan terhadap infeksi pada nasofaring. Morfologi bawaan yang menyimpang dari tuba eustachius pada pasien dengan sindrom down menjadi predisposisi mereka untuk naik bakteri dari nasofaring, yang menyebabkan otitis media. Hal ini menyebabkan jalan infeksi menuju ke intrakranial (Hamilton dkk, 2024).

2.5.5 Riwayat Ikterus

Sindrom down ditandai dengan adanya keterlambatan perkembangan, fitur wajah yang khas, dan hipotonia. Selain itu, sindrom down juga dikaitkan dengan berbagai kelainan sistemik, seperti keterbelakangan mental, temuan dismorfik, penyakit jantung bawaan, penyakit hematologi, anomali neurologis, penyakit autoimun, penyakit sistem pencernaan dan endokrin, serta masalah penglihatan dan pendengaran (Yüksel and Uğur, 2021).

Infeksi sitomegalovirus (CMV) kongenital merupakan infeksi intrauterin yang paling umum dan merupakan penyebab nongenetik utama dari gangguan pendengaran sensorineural dan keterlambatan perkembangan saraf pada populasi anak-anak. Meskipun prevalensinya tinggi dan gejala sisa yang signifikan, CMV kongenital pada wanita hamil dan neonatus sering tidak terdiagnosis. Virus sitomegalovirus kongenital (CMV) merupakan infeksi virus yang paling umum terjadi pada bayi baru lahir, dengan 0,2% hingga 2% dari semua bayi baru lahir yang terkena.¹ Dari kelompok ini, 10% hingga 15% bayi tersebut akan mengalami satu atau lebih temuan klinis, termasuk mikrosefali, disabilitas intelektual, gangguan pendengaran sensorineural (SNHL), lesi kulit, organomegali, korioretinitis, dan penyakit kuning. Manifestasi klinis yang sering tampak pada pasien dengan infeksi CMV kongenital adalah kehilangan pendengaran neurosensori, mikrosefali, gangguan motorik, korioretinitis, gangguan pada gigi, hepatomegali, splenomegali, jaundice,

petechiae, korioretinitis, strabismus, dan atrofi optic. Kelainan neurologis dapat disebabkan karena adanya gangguan pada serebral, baik pada saat masih dalam kandungan, pada saat proses melahirkan, atau setelah melahirkan (Permatasari, Triono and Arguni, 2021).

Sitomegalovirus yang masuk dari darah ibu melalui plasenta ke dalam tubuh janin akan menyebar secara hematogen ke seluruh tubuh termasuk ke cairan serebrospinal. Virus akan masuk ke sistem saraf pusat dengan cara menginfeksi brain microvascular endothelial cells (BMVECs), kemudian akan merusak integritas dari blood brain barrier (BBB), dan dilanjutkan dengan migrasi sel imun yang tidak terkontrol ke parenkim otak sehingga akan menyebabkan inflamasi pada jaringan otak. Manifestasi hepatosplenomegali dapat disebabkan karena efek sitopatik CMV yang akan menyebabkan terjadinya perbesaran sel yang terinfeksi CMV yang berujung pada perbesaran organ. Proporsi pasien CMV kongenital yang mengalami gangguan hepar sebesar 6,6%, 3,5% mengalami hepatitis dan 3% kolestasis. Secara umum, manifestasi infeksi CMV yang sering ditemui adalah mononucleosis like syndrome yang disertai demam, adenopati servikal, dan peningkatan enzim hepar pada pasien imunokompeten. Secara klinis, infeksi CMV yang disertai gangguan hepar sering tanpa keluhan, tetapi sering kali juga dapat disertai dengan adanya jaundice dan distensi abdomen. Sementara secara laboratoris, infeksi CMV dengan gangguan hepar paling sering ditemui adanya peningkatan SGPT (Permatasari, Triono and Arguni, 2021).

2.5.6 Riwayat Kejang

Kejang pada neonatus sering ditemukan dan merupakan satu-satunya gejala disfungsi susunan saraf pusat pada neonates. Definisi kejang adalah depolarisasi berlebihan sel-sel neuron otak, yang mengakibatkan perubahan yang bersifat paroksismal fungsi neuron (perilaku, fungsi motorik dan otonom) dengan atau tanpa perubahan kesadaran (Handryastuti, 2016). Trisomi 21 umum terjadi pada anak-anak epilepsi dengan sindrom down, tetapi mosaik atau translokasi juga telah didokumentasikan. Mekanisme yang mendasari peningkatan kerentanan kejang pada sindrom down belum sepenuhnya dapat dijelaskan. Kejang pada masa bayi mungkin disebabkan oleh kelainan struktural otak yang melekat, seperti lebih sedikitnya neuron penghambat, laminasi kortikal yang abnormal, morfologi dendritik janin yang menetap, profil sinapsis yang kurang berkembang. Konsentrasi karbonat anhidrase II meningkat pada otak anak-anak dengan sindrom down. Hal ini berpotensi meningkatkan kerentanan kejang (Rahman and Fatema, 2019).

Kejang Infantil (Epilepsi) merupakan sindrom epilepsi yang paling umum terjadi pada sindrom down. Kejang Infantil biasanya terjadi pada tahun pertama kehidupan, tetapi dapat muncul kemudian, terutama pada anak-anak dengan sindrom down. Dibandingkan dengan populasi umum, terdapat risiko kejang kekanak-kanakan yang lebih tinggi pada bayi dengan sindrom down. Meskipun penyebabnya sebagian besar tidak diketahui, mungkin karena fitur genetik yang melekat, struktur otak perbedaan, atau

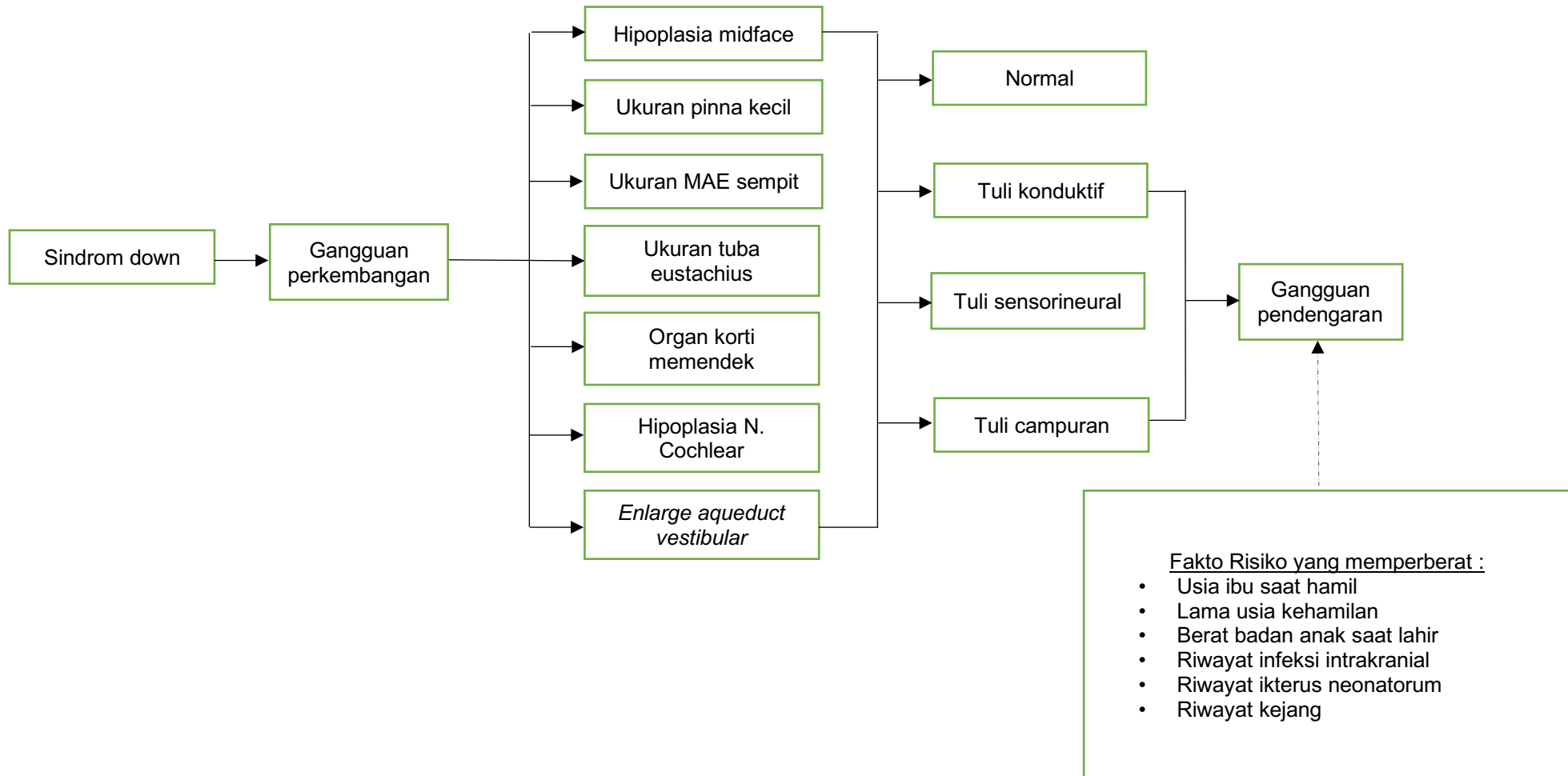
kondisi kesehatan terkait seperti kondisi jantung / kardiovaskular atau cedera yang didapat pada otak karena stroke, oksigen rendah, atau infeksi (Nicole Baumer, MD, 2019).

Kejang ditandai dengan gerakan tubuh yang tidak normal, biasanya melibatkan membungkukkan tubuh secara tiba-tiba ke depan atau ke belakang, dan kekakuan pada lengan dan kaki. Hal ini dapat terjadi berulang kali. Ini mungkin terlihat seperti respons kaget yang berlebihan tetapi gerakannya tidak dipicu. Kejang mungkin cukup halus pada bayi dengan sindrom Down dan mungkin keliru dikaitkan dengan refluks gastroesofagus, hipotonia, nyeri, atau tingkah laku berulang, kadang-kadang menyebabkan menyebabkan keterlambatan dalam pengenalan. Seringkali, terdapat gangguan yang terkait dalam perkembangan (yaitu kurangnya perkembangan) atau regresi (kehilangan keterampilan) yang melibatkan motorik, komunikasi, dan/atau keterampilan sosial, dan/atau keterampilan sosial, yang terkadang menjadi perhatian utama yang mendorong keluarga untuk mencari tahu mengenai kelainan ini. Kekhawatiran perkembangan mungkin seperti lebih sedikit mengoceh, lebih sedikit kontak mata dan tersenyum. Terkadang, gejala-gejala ini disalah artikan sebagai keterlambatan perkembangan yang diharapkan pada sindrom down, atau karena penyebab lain seperti masalah pendengaran atau penglihatan (Nicole Baumer, MD, 2019).

Riwayat kesehatan masa lalu misalnya meningitis, sering kejang, sering demam tinggi yang tidak diketahui penyebabnya dapat

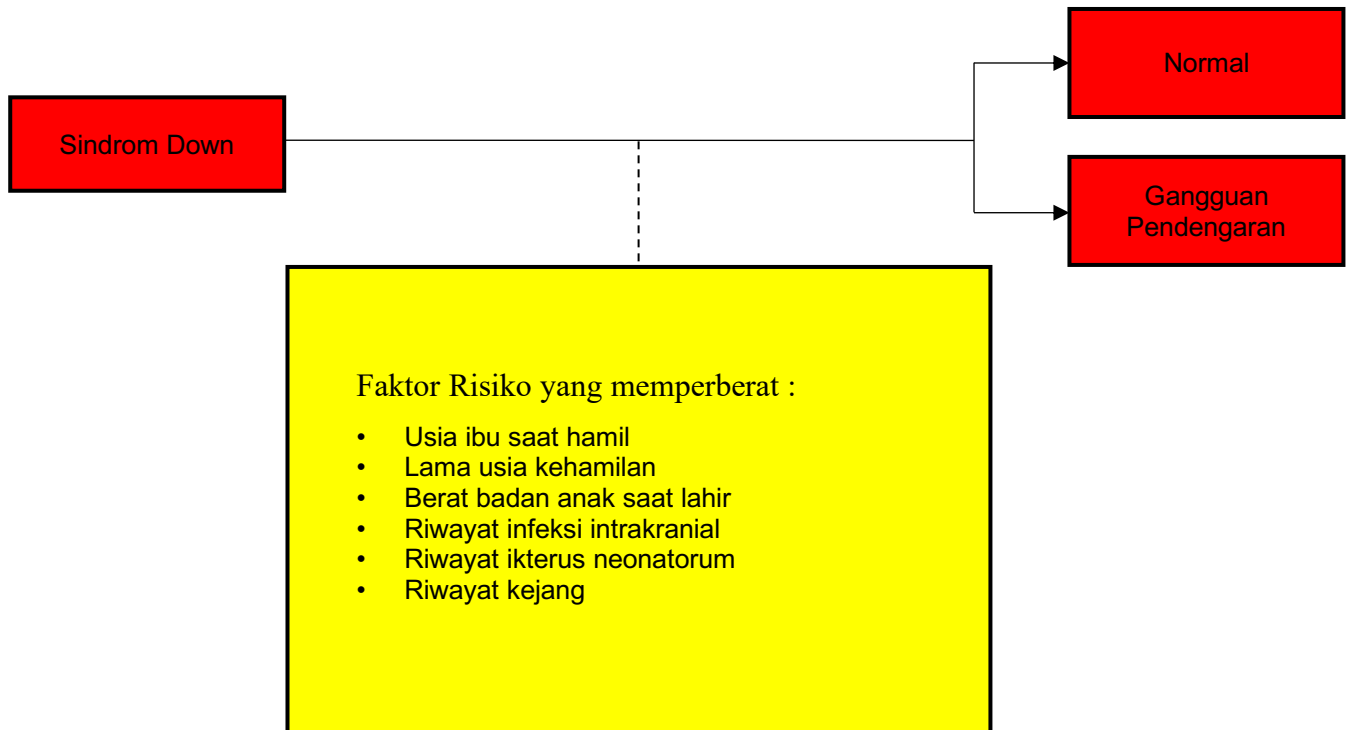
mempengaruhi sistem pendengaran pada anak di usia dini. Riwayat kejang dikaitkan dengan adanya infeksi intrakranial seperti meningitis, ensefalitis, atau meningoensefalitis. Pasien sindrom down memiliki kerentanan mengalami infeksi intrakranial (Jauhari, 2020).

2.6 Kerangka Teoritis



Gambar 14. Kerangka teoritis

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 15. Kerangka konsep

