

Pengaruh Hemodialisis terhadap Kejadian Kurang Pendengaran Sensorineural pada Penderita Gagal Ginjal Kronik

Loriana Ulfa,¹ Muyassaroh,¹ Zulfikar Naftali,¹ Arwedi Arwanto,² Ita Murbani²

¹Departemen Ilmu Kesehatan THT-KL FK Universitas Diponegoro/SMF KTHT-KL RSUP Dr. Kariadi Semarang,

²Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK Universitas Diponegoro/SMF IPD RSUP Dr. Kariadi Semarang

Abstrak

Kurang pendengaran sensorineural (KPSN) dapat terjadi pada kasus gagal ginjal kronik (GGK) yang dilakukan hemodialisis (HD). KPSN akibat HD terjadi pada berbagai frekuensi. Faktor yang diduga dapat memengaruhi adalah usia, hipertensi, dan diabetes melitus (DM). Tujuan penelitian adalah menganalisis pengaruh HD terhadap kejadian KPSN pada penderita GGK. Penelitian ini dilakukan di Klinik Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi Semarang periode Desember 2012–Mei 2013. Penelitian kohort dilakukan pada 52 penderita GGK yang memenuhi kriteria inklusi yang terdiri atas dua kelompok, 26 penderita GGK mendapat HD dan 26 penderita GGK tanpa HD. Kelompok HD dilakukan pemeriksaan timpanoaudiometri sebelum HD dan setelah HD III. Kelompok tanpa HD dilakukan pemeriksaan timpanoaudiometri dalam waktu yang sama. Data usia, hipertensi, DM diperoleh dari rekam medik. Analisis menggunakan uji *chi-square*. Didapatkan 8 dari 26 subjek penderita KPSN dari kelompok HD, terdiri atas 7 subjek derajat ringan dan seorang derajat sedang. Penurunan NAP rata-rata adalah $8,13 \pm 5,30$. Tidak didapatkan KPSN pada kelompok tanpa HD. Hemodialisis berpengaruh terhadap kejadian KPSN ($p=0,004$). Usia ($p=0,084$), hipertensi ($p=0,215$), DM ($p=0,683$) tidak berpengaruh terhadap kejadian KPSN. Simpulan, Hemodialisis berpengaruh terhadap kejadian KPSN. Usia, hipertensi, dan DM tidak berpengaruh terhadap kejadian KPSN. [MKB. 2016;48(2):98–104]

Kata kunci: Gagal ginjal kronik, hemodialisis, kurang pendengaran sensorineural

The Effect of Hemodialysis on Sensorineural Hearing Loss in Chronic Renal Failure Patients

Abstract

Sensorineural hearing loss (SNHL) can occur in patients with chronic renal failure (CRF) who receive hemodialysis (HD). SNHL is caused by hemodialysis occurred in any frequency. The factors affect the disease include, among others, age, hypertension, and diabetes mellitus (DM). The effect of hemodialysis on SNHL occurrence in patients with CRF was analyzed in this study. It was a cohort study on 52 patients with CRF who met the inclusion criteria. The sample consists of two groups, 26 patients with CRF who received hemodialysis and 26 patients with CRF who did not receive hemodialysis. Timpanoaudiometry was performed on HD group (patient with HD) before the first HD and after the third HD. Timpanoaudiometry was performed on HD group (patient without HD) at the same time with the first group. The data on age, hypertension, and DM were obtained from medical records. The results were analyzed with Chi-Square test. It was found that 30.7% SNHL patients were in the HD group consisting of 26.9% mild degree patients and 3.8% moderate degree patients. Mean of hearing threshold decrease was 8.13 ± 5.30 . There was no patient with SNHL in the non-HD group. Analysis with Chi-Square test showed that hemodialysis affects SNHL occurrence ($p=0.004$). Age ($p=0.084$), hypertension ($p=0.215$), and DM ($p=0.683$) do not affect SNHL occurrence. It is concluded that hemodialysis affects SNHL occurrence while age, hypertension, and DM do not. [MKB. 2016;48(2):98–104]

Key words: Chronic renal failure, hemodialysis, sensorineural hearing loss

Korespondensi: Loriana Ulfa, dr., Departemen Ilmu Kesehatan THT-KL FK Universitas Diponegoro/SMF THT-KL RSUP Dr. Kariadi Semarang, *mobile* 085281922769, *e-mail* nafvyahmad@gmail.com

Pendahuluan

Kurang pendengaran sensorineural (KPSN) adalah penurunan ketajaman pendengaran yang disebabkan oleh lesi pada koklea dan/atau nervus koklearis, dapat unilateral atau bilateral, bersifat permanen atau *reversible*.¹ KPSN dapat terjadi pada kasus gagal ginjal kronik (GGK) yang dilakukan hemodialisis.²

KPSN pada penderita GGK yang dilakukan hemodialisis terjadi pada berbagai frekuensi yang ternyata berbeda. Pemeriksaan audiometri menurun pada frekuensi tinggi, yaitu frekuensi 4.000 Hz dan 8.000 Hz.³ Pengaruh hemodialisis terhadap kurang pendengaran masih menjadi kontroversi. Penelitian Lasisi dkk.² melaporkan bahwa KPSN akibat dari hemodialisis secara etiopatogenetik terjadi gangguan osmotik yang mengakibatkan hilangnya sel-sel rambut, kolaps ruang endolimfatik, edema dan atrofi sel-sel penunjang, juga akibat perubahan cairan serta komposisi elektrolit endolimfe dan kemungkinan paparan membran selulosa asetat dari dializer yang dipergunakan sehingga produk degradasi asetat masuk ke dalam aliran darah.

Gatland dkk.⁴ melaporkan kejadian KPSN 41% derajat ringan, 15% derajat sedang, 53% derajat berat dari 66 sampel yang diperiksa setelah hemodialisis. Lasisi dkk.² melaporkan 67% KPSN pada penderita GGK sebelum hemodialisis dan 79% setelah menjalani 3 sesi hemodialisis.

Faktor yang diduga dapat memengaruhi KPSN pada penderita GGK yang dilakukan hemodialisis adalah usia, hipertensi, dan diabetes melitus. Lee dkk.⁵ menemukan hubungan usia dengan penurunan ambang dengar rata-rata pada usia lanjut. Nilai ambang dengar meningkat 1 dB setiap tahunnya pada usia 60 tahun ke atas dan terdapat perbedaan penurunan ambang dengar pada frekuensi 4 dan 8 kHz secara signifikan antara laki-laki dan perempuan.

Hipertensi dan diabetes melitus secara langsung dapat memengaruhi aliran pembuluh darah koklea dan juga menurunkan transportasi nutrisi akibat pada perubahan pembuluh darah dan secara tidak langsung menurunkan aliran pembuluh darah yang berakibat degenerasi sekunder pada saraf pendengaran.⁶

Insidens GGK yang dilakukan hemodialisis di RSUP Dr. Kariadi Semarang tahun 2011 sebanyak 442 penderita, laki-laki 221 penderita dan perempuan 201 penderita. Kejadian KPSN akibat hemodialisis pada penderita GGK belum pernah dilaporkan. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis pengaruh hemodialisis terhadap kejadian KPSN pada penderita GGK.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian kohort. Sampel penelitian adalah penderita GGK usia 15 –60 tahun yang datang berobat di Klinik Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi Semarang periode Desember 2012–Mei 2013 dengan gambaran timpanoaudiogram normal. Penderita dengan kesadaran menurun dan juga sesak dieksklusikan. Sampel terdiri atas 2 kelompok, yaitu kelompok hemodialisis (HD) dan kelompok tanpa HD. Sampel yang ditentukan adalah 24 tiap kelompok. Dilakukan suatu pemeriksaan timpanoaudiometri ulang pada kedua kelompok (sesaat setelah HD ke-3 untuk kelompok GGK yang dilakukan HD). Data usia, hipertensi, serta diabetes melitus diambil dari rekam medik dan diperhitungkan saat analisis. Analisis data menggunakan uji *chi-square*, *relative risk* (RR), dan interval kepercayaan 95%.

Hasil

Sampel terdiri atas 52 penderita, 26 kelompok GGK yang dilakukan HD dan 26 kelompok GGK tanpa HD. Rentang usia 49,90 tahun ($\pm 8,093$ tahun). Usia terendah 25 tahun dan tertinggi 60 tahun.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa 3 kali HD berpengaruh bermakna terhadap kejadian KPSN ($p=0,004$) (Tabel 2). Namun besarnya pengaruh HD terhadap kejadian KPSN tidak dapat dihitung oleh karena pada kelompok tanpa HD tidak menimbulkan kejadian KPSN (Tabel 3 dan 4).

Pada hasil penelitian ini didapatkan usia tidak berpengaruh terhadap kejadian KPSN ($p=0,084$; RR 5,133; IK 95%; 0,734–35,918) (Tabel 5). Hipertensi tidak berpengaruh terhadap kejadian KPSN ($p=0,215$; RR 2,556; IK 95%; 0,890–7,341) (Tabel 5). DM tidak berpengaruh terhadap kejadian KPSN ($p=0,683$; RR 0,733; IK 95% 0,233–2,309) (Tabel 5).

Pembahasan

Hasil penelitian diperoleh laki-laki lebih banyak dibanding dengan perempuan, perbandingan 1,5: 1. Sesuai dengan penelitian Lasisi terhadap 33 penderita GGK yang dilakukan hemodialisis dan 28 kontrol orang sehat, terdiri dari 34 laki-laki dan 27 perempuan.² Sharma dkk.,⁷ melaporkan 52 sampel penderita GGK yang diteliti terdiri atas 28 laki-laki dan 24 perempuan.

Tabel 1 Karakteristik Umum Sampel Penelitian

Variabel	HD (%)	Tanpa HD (%)	Total (%)	p
Jenis kelamin				
Laki-laki	14 (27)	19 (37)	33 (64)	0,150 [¥]
Perempuan	12 (23)	7 (13)	19 (36)	
Usia (tahun)				
≥45,5	15 (29)	21 (40)	36 (69)	0,071 [¥]
<45,5	11 (21)	5 (10)	16 (31)	
Hipertensi				
(+)	23 (44)	22 (42)	45 (87)	1,000 [€]
(-)	3 (6)	4 (7)	7 (13)	
DM				
(+)	11 (21)	15 (29)	26 (50)	0,267 [¥]
(-)	15 (29)	11 (21)	26 (50)	

Keterangan: [¥]Uji Pearson *chi-square*, [€]Uji Fisher's *Exact*

Tingginya persentase laki-laki dibanding dengan perempuan disebabkan oleh gaya hidup, lingkungan, dan faktor risiko penyebab GGK yaitu hipertensi. Laki-laki lebih banyak menderita hipertensi dibandingkan dengan perempuan, dengan rasio 2,29 untuk kenaikan tekanan darah sistol dan 3,76 untuk kenaikan tekanan darah diastol. Laki-laki dikatakan memiliki gaya hidup yang cenderung dapat meningkatkan tekanan darah dibanding perempuan seperti merokok, alkohol, kurang aktivitas fisik, dan diet tinggi

garam. Selain itu angka istirahat jantung dan indeks kardiak pada laki-laki lebih rendah dan tekanan periferinya lebih tinggi dibanding dengan perempuan pada level tekanan arteri yang sama.⁸

Usia rata-rata sampel penelitian ini adalah 49,90 tahun ($\pm 8,093$ tahun). Jumlah sampel usia $\geq 45,5$ tahun 69% lebih dominan dibanding usia $< 45,5$ tahun 31%. Sesuai dengan penelitian Lasisi dkk.² terdapat 60% penderita GGK pada kelompok usia > 40 tahun. Hal ini dapat disebabkan oleh

Tabel 2 Kejadian KPSN Kelompok HD dan Tanpa HD

Kelompok	KPSN		Total	p*
	(+)	(-)		
HD	8	18	26	0,004*
Tanpa HD	0	26	26	

Keterangan: * Uji Fisher's *Exact* ($p < 0,05$)

Tabel 3 Kejadian Derajat KPSN Kelompok HD dan Tanpa HD

Kelompok	KPSN (+)		Total (%)
	Ringan	Sedang	
HD	7	1	8
Tanpa HD	0	0	0

Tabel 4 Penurunan Nilai Ambang Pendengaran (NAP)

	Penurunan NAP			Total
	5 dB	10 dB	20 dB	
KPSN (+)	5	2	1	8

beberapa kemungkinan, yaitu pertama karena GGK adalah penyakit yang perjalanannya kronik sehingga gejala cenderung timbul pada usia tersebut; kedua, dapat disebabkan oleh penyakit yang mendasari terjadinya GGK, yaitu hipertensi dan DM. Kakarlapudi dkk.⁹ telah menyatakan bahwa penderita DM 35–40% akan berkembang menjadi GGK dalam kurun waktu 15–25 tahun. Penelitian ini membatasi usia subjek 15–60 tahun. Pemilihan ini berdasarkan pertimbangan bahwa usia 15 tahun diharapkan subjek sudah lebih kooperatif untuk melakukan pemeriksaan timpanoaudiometri, sedangkan pada usia 60 tahun untuk menghindari proses presbiakusis. Johnson dkk.¹⁰ menyatakan presbiakusis dialami sekitar 30–35% pada populasi berusia 65–75 tahun dan 40–50% pada populasi di atas 75 tahun. Penelitian Soesilorini dkk.¹¹, menyatakan kelompok usia paling banyak yang menderita presbiakusis adalah 60–74 tahun (31,1%) diikuti kelompok usia 75–90 tahun (17,8%), dan juga kelompok usia <60 tahun hanya 1,10%.

Hasil penelitian diperoleh subjek dengan hipertensi (+) sebanyak 87% dan juga DM (+) sebanyak 50%. Keadaan ini menunjukkan bahwa penyakit yang mendasari terjadinya GGK

cenderung akan didominasi oleh hipertensi. Sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa hipertensi merupakan penyebab GGK paling sering, yaitu 60%.¹² Hipertensi yang berlangsung lama dapat mengakibatkan perubahan struktur pada arteriol di seluruh tubuh, ditandai dengan fibrosis dan hialinisasi dinding pembuluh darah. Arteriosklerosis pada ginjal akibat hipertensi lama mengakibatkan nefrosklerosis. Gangguan ini merupakan akibat langsung iskemia oleh karena penyempitan lumen pembuluh darah intrarenal. Penyumbatan arteri dan arteriol akan menyebabkan kerusakan glomerulus dan atrofi tubulus sehingga seluruh nefron rusak dan terjadilah gagal ginjal kronik.¹³

Kurang pendengaran sensorineural (KPSN) akibat hemodialisis secara etiopatogenetik terjadi gangguan osmotik yang mengakibatkan hilangnya suatu sel-sel rambut, kolaps ruang endolimfatik, dan edema serta atrofi sel-sel penunjang, juga akibat kombinasi perubahan cairan dan komposisi elektrolit dari endolimfe serta kemungkinan paparan dari membran selulose asetat dari dializer yang dipergunakan, menyebabkan produk degradasi asetat masuk ke aliran darah.² Ada beberapa pendapat yang

Tabel 5 Pengaruh Usia, Hipertensi, dan DM terhadap Kejadian KPSN

Variabel	KPSN		p*	RR	IK 95%	
	(+)	(-)			Min.	Maks.
	n	n				
Usia (tahun)						
≥45,5	7	8	0,084	5,133	0,734	35,918
<45,5	1	10				
Hipertensi						
(+)	6	17	0,215	2,556	0,890	7,341
(-)	2	1				
DM						
(+)	4	7	0,683	0,733	0,233	2,309
(-)	4	11				

Keterangan: * Uji Fisher's Exact (p<0,05)

menyatakan hemodialisis merupakan faktor yang berpengaruh terhadap kejadian KPSN. Beberapa faktor yang mungkin berhubungan dengan hemodialisis adalah hipotensi akut, penurunan tekanan osmotik darah, pembersihan ureum akut, peningkatan massa sel eritrosit, dan reaksi imunologi dari membran dializer. Hipotensi akut dan atau peningkatan massa sel eritrosit dapat menyebabkan hipoksia koklea. Pembersihan ureum akut dapat menyebabkan reduksi osmotik dan tekanan darah. Sebagai efek jangka panjang dari hemodialisis adalah reduksi volume plasma mengakibatkan hemokonsentrasi. Kombinasi efek dari hipotensi akut dan pemindahan cairan mengakibatkan produksi mikroemboli dalam sistem kapiler setiap organ, terutama di koklea.¹⁴

Penelitian ini mendapatkan kejadian KPSN 8 dari 26 subjek pada kelompok HD ($p=0,004$), terdiri atas KPSN derajat ringan 7 subjek dan KPSN derajat sedang satu subjek. Penurunan NAP terjadi sebesar 5 dB, 10 dB, dan 20 dB. Penurunan NAP rata-rata adalah $8,13 \pm 5,30$. Kelompok tanpa HD tidak didapatkan kejadian KPSN. Keadaan ini menunjukkan bahwa 3 kali hemodialisis dapat menimbulkan kejadian KPSN. Penelitian Lasisi dkk.² mendapatkan kejadian KPSN 67% dengan NAP 15–60 dB (rata-rata $37,42 \pm 18,55$) pada penderita GGK dan setelah hemodialisis 3 sesi meningkat menjadi 79% dengan NAP 25–90 dB (rata-rata $48,48 \pm 20,33$). Hal ini menunjukkan peningkatan kejadian KPSN setelah hemodialisis. Van Petten³ mendapatkan KPSN setelah HD 48,5% sebanyak 22,9% derajat ringan, 17,1% derajat sedang, dan 8,6% derajat berat. Hal ini sesuai dengan penelitian ini bahwa kejadian KPSN setelah hemodialisis terbanyak pada derajat ringan. Ozturan dan Lam¹⁵ telah menyimpulkan tidak ada hubungan antara KPSN dan hemodialisis. Serbetcioglu dkk.¹⁴ dalam penelitian prospektif terhadap 19 penderita GGK yang dilakukan hemodialisis menyimpulkan bahwa hemodialisis satu sesi tidak menimbulkan efek KPSN yang signifikan. Penelitian tersebut melakukan tes pendengaran 1 jam sebelum dan 24 jam sesudah satu sesi hemodialisis sehingga tidak ditemukan perubahan pendengaran yang bermakna. Pada penelitian ini dilakukan 3 sesi hemodialisis sehingga dapat diperoleh kejadian KPSN yang signifikan.

Berdasarkan teori bahwa terdapat kesamaan anatomi, fisiologi, farmakologi, patologi, dan imunologi antara ginjal dan koklea, terutama dalam hal ultrastruktur. Perkembangan koklea dan ginjal juga dipengaruhi oleh genetik yang sama.⁷ Membrana basilaris dijumpai sangat mirip dengan endotelium kapiler pada kapsul

Bowman dan tubular proksimal ginjal dan juga kapiler sekitar stria vaskularis. Membrana basilaris membatasi *channel* interseleuler pada glomerulus dan stria. Sel epitel pada kedua organ ini menunjukkan gambaran yang berhubungan dengan transport aktif cairan dan elektrolit, disebut mikrovili yang mengandung sejumlah mitokondria.⁴

Kejadian KPSN pada usia $\geq 45,5$ tahun didapatkan 7 dari 8 subjek dan usia $< 45,5$ tahun hanya 1 subjek ($p=0,084$). Proses bertambahnya usia juga dapat menyebabkan penumpukan stres oksidatif selama bertahun-tahun sehingga terjadi kerusakan sel dan kerusakan mitokondria termasuk mtDNA dan juga kompleks protein. Mutasi mtDNA pada jaringan koklea berperan menyebabkan kejadian KPSN.¹⁶ Lee dkk.⁵ dalam penelitian sebelumnya menemukan hubungan antara usia dan penurunan ambang dengar pada usia lanjut. Nilai ambang dengar rata-rata meningkat 1 dB setiap tahunnya pada usia 60 tahun ke atas. Penelitian ini telah menyingkirkan kemungkinan KPSN akibat proses penuaan dengan memilih sampel usia 15–60 tahun dan hasil timpanoaudiogram normal.

Kejadian KPSN lebih tinggi didapatkan pada sampel dengan hipertensi (+), yaitu 6 dari 8 subjek dibanding hipertensi (-) 2 dari 8 subjek ($p=0,215$). Hal ini sesuai dengan teori, semakin berat derajat hipertensi yang diderita seseorang maka kemungkinan untuk terjadi komplikasi akan semakin besar. Mondelli dan Lopes¹³ menemukan hubungan antara hipertensi kronik dengan penurunan pendengaran.

Kurang pendengaran sensorineural (KPSN) dapat terjadi akibat insufisiensi mikrosirkuler pembuluh darah seperti emboli, hemoragi, atau vasospasme. Patogenesis sistem sirkulasi dapat terjadi pada pembuluh darah organ telinga dalam yang disertai peningkatan viskositas darah, serta 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.¹³ Pada penelitian ini didapatkan bahwa hipertensi tidak berpengaruh terhadap kejadian KPSN, keadaan ini dapat disebabkan oleh perbedaan durasi hipertensi dan perbedaan kontrol tekanan darah setiap subjek. Penelitian longitudinal di Baltimore menyatakan bahwa insidens pada penurunan pendengaran akibat hipertensi yang dievaluasi selama 5 tahun ke depan terdapat penurunan sebesar 5 dB pada frekuensi bicara. Penelitian dengan menggunakan hewan tikus *Wistar* yang menderita hipertensi 12 bulan dibanding dengan

3 bulan terdapat perbedaan signifikan pada nilai ambang dengarnya yang dilakukan pemeriksaan *auditory brain-stem response* (ABR) dengan nilai kemaknaan $p < 0,01$.¹⁷

Kejadian KPSN pada sampel dengan DM (+) dan DM (-) adalah sama, yaitu 4 subjek masing-masing ($p = 0,683$). Tampak bahwa DM tidak berpengaruh terhadap kejadian KPSN dalam penelitian ini. Hasil ini bertentangan dengan beberapa peneliti sebelumnya yang menyatakan terdapat penurunan nilai ambang dengar secara signifikan pada penderita DM. Bener dkk.⁸ menyatakan terdapat hubungan yang bermakna antara penderita DM dan kurang pendengaran ($p = 0,034$). Penelitian di Baltimora, dinyatakan KPSN banyak didapat pada penderita DM 23% dibanding dengan penderita non DM 19% dengan $p < 0,05$.⁹ Kelemahan penelitian ini tidak mengelompokkan DM tipe 1 dengan 2. Penelitian Bainbridge dkk.¹⁹ terhadap penderita DM tipe 2 dengan komplikasi mikrovaskular menggunakan audiometri nada murni mendapatkan hubungan yang kuat antara penurunan pendengaran dan DM tipe 2. Dalton dkk.²⁰ dalam penelitian hubungan DM tipe 2 dan penurunan pendengaran mendapatkan hasil terjadi penurunan pendengaran yang diukur dengan audiometri nada murni sebesar 59% dibanding dengan yang tidak DM sebesar 44%. Secara teori bahwa DM dapat menyebabkan mikroangiopati dan mikroangiopati pada organ koklea menyebabkan atrofi dan pengurangan sel rambut. Neuropati terjadi akibat mikroangiopati pada vasa nervosum nervus VIII, ligamentum, dan ganglion spiral ditandai kerusakan sel Schwann, degenerasi milin, dan kerusakan akson. Akibat proses ini dapat menimbulkan penurunan pendengaran.⁹

Simpulan, kejadian KPSN pada penderita GJK yang dilakukan hemodialisis lebih tinggi apabila dibanding dengan tanpa hemodialisis. Hemodialisis berpengaruh terhadap kejadian KPSN pada penderita GJK. Usia, hipertensi, dan penderita diabetes melitus tidak berpengaruh terhadap kejadian KPSN pada penderita GJK yang dilakukan hemodialisis. Saran, diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai pencegahan dan penatalaksanaan KPSN pada penderita GJK yang akan dilakukan hemodialisis agar kualitas pendengaran penderita menjadi lebih baik.

Daftar Pustaka

1. Soetirto I, Hendarmin H, Bashiruddin J. Gangguan pendengaran (tuli). Dalam: Soepardi EA, Iskandar N, Bashiruddin J, Restuti RD, penyunting. Buku ajar ilmu kesehatan telinga, hidung, tenggorok, kepala dan leher. Edisi ke-6. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2007. hlm. 10–22.
2. Lasisi AO, Salako BL, Osowole O. Effect of hemodialysis on the hearing function of patients with chronic renal failure. *Afr J Health Sci*. 2006;13:29–32.
3. Van Petten JA. Incidence of otologic symptom in patient on regular dialysis treatment. *Intern Arch Otorhinolaryngol*. 2006; 11(1): 54–9.
4. Gatland D, Tucker B, Chalstrey S, Keene M, Baker L. Hearing loss in chronic renal failure –threshold changes following hemodialysis. *J R Soc Med*. 2010;84(10):587–9.
5. Lee FS, Matthew LJ, Dubno JR, Mills JH. Longitudinal study of pure-tone thresholds in older persons. *Ear Hear*. 2005;26(1):1–11.
6. Cruickshanks KJ, Theodore TL, Klein B, Klein R, Perlman JA. The epidemiology of hearing loss study. *Am J Epidemiol*. 2009;148:9.
7. Sharma R, Gaur S, Gautam P, Tiwari R, Narain A, Lalchandani T. A study on hearing evaluation in patients of chronic renal failure. *Indian J Otol*. 2011;17:109–12.
8. Nepal MK, Rayamajhi P, Thapa N. Association of systemic diseases with sensorineural hearing loss. *J Institute Med*. 2007;29(3):25–8.
9. Kakarlapudi V, Sawyer R, Staecker H. The effect of diabetes on sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*. 2003;24(3):382–6.
10. Johnson R, Rosenhall U, Gause-Nilsson I, Steen B. Auditory function in 70- and 75-year-olds of four age cohorts. *Scan Audiol*. 2008;27(2):81–93.
11. Soesilorini M, Suprihati, Zulfikar. Faktor-faktor risiko yang berpengaruh terhadap presbikusis di RSUP Dr. Kariadi Semarang. [tesis]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2011.
12. Sukandar E. Terapi pengganti ginjal dengan dialisis, penyunting. Dalam: gagal ginjal dan panduan terapi dialisis. Edisi ke-2. Bandung; 2006. hlm. 107–62.
13. Mondelli MF, Lopes AC. Relation between arterial hypertension and hearing loss. *Intl Arch Otorhinolaryngol*. 2009;13(1):63–8.
14. Serbetcioglu MB, Erdogan S, Sifil A. Effects of a single session of hemodialysis on hearing abilities. *Acta Otolaryngol*. 2011;121(7): 836–8.
15. Ozturan O, Lam S. The effect of hemodialysis on hearing using pure tone audiometry and

- distortion – product otoacoustic emissions. *ORL J Otorhinolaryngol.* 2008;60:306–13.
16. Kim SH, Lim EJ, Kim HS, Park JH, Jarng SS, Lee SH. Sex differences in a cross sectional study of age-related hearing loss in Korean. *Clin Exp Otol.* 2010;3(1):27–31.
 17. Sui L, Shunsheng G, Yanzhen Y, Qingsong Y. Effect of hypertension on hearing function, LDH, and ChE of the cochlea in older rats. *J Huangzhou University Sci Technol.* 2003:306–9.
 18. Bener A, Salahudin A, Darwish S, Al-Hamaq A, Gansan L. Association between hearing loss and diabetes mellitus in elderly people in a newly developed society. *Biomed Research.* 2008;19(3):187–99.
 19. Bainbridge KE, Hofman HJ, Cowie CC. Diabetes and hearing in the United States: Audiometric Evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Annals Intern Med.* 2008;149:1–10.
 20. Dalton DS, Cruickshanks KJ, Klein R, Klein BE, Wiley TL. Association of NIDDM and hearing loss. *Diabetes Care.* 2009;21(9):1540–4.