

Laporan Penelitian**Hubungan asfiksia perinatal
dengan gangguan fungsi sel rambut luar koklea****Novi Primadewi, Dewi Pratiwi, Diah Hayustiningsih**Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok-Bedah Kepala Leher
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/ RSUD Dr. Moewardi
Surakarta**ABSTRAK**

Latar belakang: Bayi baru lahir dengan asfiksia perinatal dapat mengalami gangguan fungsi sel rambut luar pada kokleanya. **Tujuan:** Mengetahui hubungan asfiksia perinatal dengan gangguan fungsi sel rambut luar koklea. **Metode:** Penelitian analitik observasional dengan desain *Case Control* yang dilakukan di bagian Perinatologi 4 rumah sakit: RSUD Dr. Moewardi Surakarta, RSUD Karanganyar, RSUD Wonogiri, dan RSUD Sukoharjo pada bulan Oktober 2014 sampai Januari 2015. Sampel penelitian dipilih dengan cara *non probability sampling* yaitu dengan teknik *consecutive sampling*, sebanyak 50 bayi baru lahir yang terdiri dari 25 kasus dan 25 kontrol. Diagnosis adanya gangguan fungsi sel rambut luar koklea ditegakkan dari hasil pemeriksaan *Distortion Product Otoacoustic Emissions* (DPOAE). Asfiksia perinatal dapat dilihat dengan menggunakan skor *Appearance, Pulse, Grimace, Activity, and Respiration* (APGAR score), sedangkan faktor risiko yang lain diperoleh dari catatan medis pasien. Analisis statistik yang digunakan adalah analisis univariat, bivariat (*chi square*) dan multivariat (regresi logistik ganda model faktor risiko). **Hasil:** Pada 25 kasus dan 25 kontrol didapatkan hasil bahwa asfiksia perinatal merupakan faktor risiko yang berpengaruh pada terjadinya gangguan fungsi sel rambut luar koklea. Bayi baru lahir dengan gangguan fungsi sel rambut luar koklea mempunyai *odds* asfiksia perinatal 21 kali lebih besar daripada bayi baru lahir tanpa gangguan fungsi sel rambut luar koklea, setelah mengontrol pengaruh dari faktor perancu hiperbilirubinemia dan berat badan lahir rendah. Hasil tersebut didapatkan bermakna secara statistik (OR=29,614; CI-95%=4,924-85,561; p<0,001). **Kesimpulan:** Terdapat korelasi signifikan antara asfiksia perinatal dengan gangguan fungsi sel rambut luar koklea.

Kata kunci: asfiksia perinatal, sel rambut luar koklea**ABSTRACT**

Background: Newborn with perinatal asphyxia could acquire a disturbance of cochlear outer hair cell function. **Objective:** To find out the correlation between perinatal asphyxia with outer hair cell function impairment. **Methods:** An analytic observational study with case control design, in Perinatology Department of 4 hospitals: Dr. Moewardi Hospital, Surakarta, Karanganyar General Hospital, Wonogiri General Hospital, and Sukoharjo General Hospital, from October 2014 until January 2015. The samples were selected with consecutive sampling method, of 50 newborns: 25 as case subjects and 25 as control subjects. Impaired function of outer hair cell was diagnosed from ENT examination using *Distortion Product Otoacoustic Emissions* (DPOAE). Perinatal asphyxia was measured with *Appearance, Pulse, Grimace, Activity, and Respiration* (APGAR) score, and other risk factors were taken from patients' medical record. Data were analyzed with univariat, bivariat (*chi square*) and multivariat statistic with double logistic regression. **Result:** The study revealed that perinatal asphyxia was the risk factor for the manifestation of impaired function of outer hair cells. Newborn with impaired function of cochlear outer hair cells had 21 times greater odds of perinatal asphyxia compared to newborns without impaired function of cochlear outer hair cells, after eliminating hyperbilirubinaemia and low birth weight as confounding factors. The correlation was statistically significant (OR=29,614; CI-95%=4,924-85,561; p<0,001). **Conclusion:** There was a positive significant correlation between perinatal asphyxia with impaired function of cochlear outer hair cells.

Keywords: *perinatal asphyxia, cochlear outer hair cells*

Alamat korespondensi: dr. Novi Primadewi, Sp.T.H.T.K.L(K), Msi, Med. Bagian THT-KL RSUD Dr. Moewardi/ Fakultas Kedokteran UNS Surakarta. Jl. Kol. Sutarto no:132 Surakarta. Email : indrakila_73@yahoo.com

PENDAHULUAN

Gangguan pendengaran dapat terjadi pada semua usia, namun gangguan ini mungkin tidak disadari oleh orang tuanya terutama pada saat mereka masih bayi. Kondisi ini sering diabaikan orang tua karena dianggap sebagai sikap hiperaktif, sehingga gangguan pendengaran ini kebanyakan baru diketahui pada usia 18–24 bulan.¹

Dampak gangguan pendengaran tidak hanya berakibat pada terganggunya perkembangan bicara dan bahasa, namun pada tahap selanjutnya akan menyebabkan hambatan perkembangan akademik, ketidakmampuan bersosialisasi, perilaku emosional dan berkurangnya kesempatan memperoleh pekerjaan.²

Kezirian,³ menuliskan prevalensi gangguan pendengaran kongenital sebesar 1,5–6 per 1000 bayi lahir. Survei Kesehatan Indera Pendengaran yang dilakukan pada tujuh provinsi di Indonesia (1994–1996) mendapatkan prevalensi tuli sejak lahir sebesar 0.1% dari 19.375 bayi yang lahir di tujuh provinsi tersebut.⁴

Berdasar *Academy American Joint Committee on Infant Hearing Statement*, asfiksia perinatal merupakan salah satu faktor risiko yang menyebabkan terjadinya gangguan pendengaran terutama fungsi sel rambut luar, disamping berat badan lahir rendah (BBLR) dan hiperbilirubinemia.⁴ Gangguan fungsi koklea pada asfiksia perinatal disebabkan oleh hiperpolarisasi sel rambut luar sehingga mengakibatkan penurunan jumlah transmiter yang dilepaskan dan mengakibatkan penurunan dari aktivitas saraf pendengaran.⁵ Asfiksia adalah keadaan

di mana tubuh atau bagian tubuh kekurangan oksigen dan apabila kondisi ini terjadi pada bayi baru lahir disebut juga dengan asfiksia perinatal.^{6,7}

Asfiksia perinatal juga didefinisikan sebagai kegagalan bernafas spontan dan teratur saat bayi lahir dan sesaat setelah lahir, yang ditandai dengan hipoksemia, hiperkapnia, dan asidosis metabolik. Salah satu metode untuk mendiagnosis dan menilai derajat asfiksia secara cepat ialah dengan skor *Appearance, Pulse, Grimace, Activity, and Respiration* (APGAR score) yang menilai beberapa faktor pada menit pertama, ke lima, dan ke sepuluh setelah bayi lahir.^{6,7}

Gangguan pendengaran pada bayi dapat diketahui secara dini dengan program deteksi pada bayi baru lahir yang mempunyai faktor risiko gangguan pendengaran. Pelaksanaan program ini dapat dilakukan dengan alat yang tingkat objektivitasnya tinggi, aman, tidak memerlukan prosedur yang invasif, pemeriksaannya cepat, mudah, tidak memerlukan keahlian khusus, dan biaya murah. Salah satu alat yang memenuhi syarat tersebut adalah *Otoacoustic Emissions* (OAE).^{8,9} Beberapa peneliti menyebutkan sensitivitas OAE 85-95% dan spesifisitas 90% atau lebih.⁹ Terdapat dua macam OAE yaitu *Transient Evoked OAE (TEOAE)* dan *Distortion Product OAE (DPOAE)*. *Otoacoustic Emissions* bekerja ketika membran timpani mendapat vibrasi yang ditransmisikan oleh koklea melalui telinga tengah sebagai akibat amplifikasi koklea yang berasal dari gerakan sel rambut luar telinga dalam.⁹ Pemeriksaan OAE akan menunjukkan proses aktif di koklea yaitu gambaran dari fungsi sel rambut luar koklea.^{8,9,10} Hasil

pemeriksaan OAE dinyatakan dalam dua kriteria yaitu *pass* atau *refer* dimana hasil *pass* menunjukkan fungsi sel rambut luar koklea baik, sedangkan hasil *refer* menunjukkan adanya gangguan fungsi sel rambut luar koklea.^{9,10} Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui apakah terdapat hubungan asfiksia perinatal dengan gangguan fungsi sel rambut luar koklea.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *Case Control*. Bayi baru lahir diperiksa dengan alat DPOAE merk NATUS Bio-logic AuDX® Pro AuDX I 50 ver. 5.00.08. DPOAE diukur menggunakan nada primer berlabel F1 dan F2, dengan rasio (F2/F1) 1,22. Frekuensi F2 yang diukur mencakup kisaran 2000 hingga 5000 Hz (tingkat intensitas nada primer yang digunakan untuk F1 = 65 dB SPL dan F2 = 55 dB SPL). Hasil DPOAE dikatakan *pass* jika didapatkan *pass* 4/6. Hasil DPOAE *refer* dimasukkan sebagai kelompok kasus, dan hasil DPOAE *pass* dimasukkan sebagai kelompok kontrol. Kedua kelompok tersebut dilihat secara retrospektif dan dicatat asfiksia perinatalnya apakah berpengaruh terhadap terjadinya gangguan fungsi sel rambut luar koklea, setelah faktor risiko lainnya (berat badan lahir rendah dan hiperbilirubinemia) dikendalikan.

Penelitian ini dilaksanakan di Bagian Perinatologi RSUD dr. Moewardi Surakarta, RSUD Karanganyar, RSUD Wonogiri, dan RSUD Sukoharjo dengan waktu penelitian pada bulan Oktober 2014 sampai Januari 2015.

Sampel penelitian dipilih dengan cara *non probability sampling* yaitu dengan teknik *consecutive sampling*, sehingga jumlah subjek penelitian yang diperlukan terpenuhi. Sampel penelitian dimasukkan ke dalam populasi kelompok kasus dan kelompok kontrol yang memenuhi kriteria inklusi dan

kriteria eksklusi.

Kriteria inklusi subjek penelitian adalah orangtua bayi bersedia mengikuti penelitian, bayi baru lahir di RSUD dr. Moewardi Surakarta, RSUD Karanganyar, RSUD Wonogiri, atau RSUD Sukoharjo. Kriteria eksklusi subjek penelitian adalah bayi dengan kelainan kongenital telinga dan kraniofasial, ibu bayi dan atau bayi baru lahir menderita infeksi TORCH (*Toxoplasma*, *Rubella*, *Cytomegalovirus*, *Herpes*), bayi dengan berat badan < 1500 gram, bayi baru lahir yang menggunakan obat-obat ototoksik selama perawatan, dan bayi baru lahir dengan infeksi yang dapat mempengaruhi fungsi pendengaran (misalnya: meningitis, ensefalitis).

Kriteria inklusi kelompok kasus adalah seperti yang tersebut di atas, ditambah dengan hasil pemeriksaan DPOAE hari ketiga setelah kelahiran dan pemeriksaan DPOAE ulang 2 minggu kemudian menunjukkan hasil *refer*. Kriteria eksklusi kelompok kasus adalah hasil pemeriksaan DPOAE hari ketiga setelah kelahiran menunjukkan hasil *pass*.

Kriteria inklusi kelompok kontrol adalah seperti yang tersebut di atas, ditambah dengan hasil pemeriksaan DPOAE hari ke-3 setelah kelahiran menunjukkan hasil *pass*. Kriteria eksklusi kelompok kontrol adalah hasil pemeriksaan DPOAE hari ke-3 setelah kelahiran menunjukkan hasil *refer*.

HASIL

Penelitian ini dilakukan pada 50 bayi baru lahir, 25 bayi dimasukkan dalam kelompok kasus dan 25 bayi dimasukkan dalam kelompok kontrol. Hasil penelitian berdasarkan jenis kelamin didapatkan bayi baru lahir sebagai subjek penelitian laki-laki baik kelompok kasus (68%) dan kelompok kontrol (52%) lebih banyak didapatkan daripada bayi perempuan. Hasil penelitian berdasarkan usia kehamilan didapatkan bayi

usia 39-42 minggu lebih banyak daripada bayi usia 28-38 minggu pada kelompok kasus (60%), sedangkan kelompok kontrol didapatkan bayi usia kehamilan 39-42 minggu lebih banyak dibandingkan dengan usia kehamilan 28-38 minggu (64%). Data berdasarkan jenis persalinan, bayi baru lahir sebagai subjek penelitian dengan persalinan spontan, baik kelompok kasus (68%) maupun kelompok kontrol (68%) lebih banyak didapatkan daripada bayi yang dilahirkan dengan persalinan secara *Sectio Caesaria*.

Hubungan antara variabel asfiksia perinatal, berat badan lahir rendah, dan hiperbilirubinemia terhadap gangguan fungsi sel rambut luar koklea dapat diketahui dengan melakukan analisis bivariat (*chi-square*).

Analisis bivariat pada penelitian ini menunjukkan bahwa variabel asfiksia perinatal memiliki nilai p lebih kecil dari nilai $\alpha=0,05$ berarti ada perbedaan yang bermakna antara bayi baru lahir sebagai subjek penelitian dengan asfiksia perinatal dibandingkan tanpa asfiksia perinatal terhadap gangguan fungsi sel rambut luar koklea.

Hasil analisis bivariat pada variabel berat badan lahir dan hiperbilirubinemia mempunyai nilai p lebih besar dari nilai $\alpha=0,05$ yang berarti bahwa tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara bayi baru lahir dengan berat badan lahir normal dan bayi baru lahir dengan berat badan lahir rendah terhadap gangguan fungsi sel rambut luar koklea ($p=0,136$). Begitu pula pada variabel hiperbilirubinemia juga tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara bayi baru lahir dengan hiperbilirubinemia dan bayi baru lahir tanpa hiperbilirubinemia terhadap gangguan fungsi sel rambut luar koklea ($p=0,440$).

Nilai *Odds Ratio* (OR) dari masing-masing variabel pada tabel 3 menunjukkan bahwa: bayi baru lahir dengan gangguan fungsi sel rambut luar koklea yang mempunyai

odds asfiksia perinatal 21 kali lebih besar dibanding bayi baru lahir tanpa gangguan sel rambut luar koklea. Bayi baru lahir dengan gangguan sel rambut luar koklea mempunyai *odds* berat badan lahir rendah 2,48 kali dibanding daripada bayi baru lahir tanpa gangguan sel rambut luar koklea. Bayi baru lahir dengan gangguan sel rambut luar koklea mempunyai *odds* hiperbilirubinemia 0,545 kali dibanding daripada bayi baru lahir tanpa gangguan sel rambut luar koklea.

Analisis multivariat pada penelitian ini tidak dilakukan dikarenakan rentang *Confidence Interval* (CI) cukup lebar. Dengan demikian jelas terbukti bahwa asfiksia perinatal merupakan faktor risiko dengan keterkaitan sangat kuat dengan kejadian gangguan fungsi sel rambut luar koklea pada bayi baru lahir dibandingkan dengan berat badan lahir rendah. Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan bayi baru lahir dengan gangguan fungsi sel rambut luar koklea mempunyai *odds* asfiksia perinatal 21 kali lebih besar daripada bayi tanpa gangguan fungsi sel rambut luar koklea. Penelitian ini menyebutkan bahwa *Nagelkerke R Square* = 0,561 yang dimaksudkan adalah faktor risiko asfiksia perinatal sebagai salah satu faktor penyebab gangguan fungsi sel rambut luar koklea sebesar 56,1%, sedangkan 43,9% disebabkan faktor risiko yang lain.

DISKUSI

Penelitian ini melibatkan 50 subjek dengan jumlah laki-laki sebanyak 60% dan perempuan sebanyak 40%. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Amini,¹¹ di *Refferal Hospital* Iran dari 149 bayi dengan riwayat asfiksia yang dilakukan pemeriksaan OAE didapatkan 89% bayi laki-laki. Hal tersebut sama dengan penelitian oleh Setyarini,¹² yang meneliti tentang asfiksia neonatal terhadap gangguan pendengaran SNHL di Rumah Sakit Umum Pusat dr Karyadi, Semarang bahwa bayi laki-laki lebih banyak didapatkan

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik subjek penelitian	Kasus	Kontrol	Jumlah	P
	n (%)	n (%)	n (%)	
Jenis kelamin				
Laki-laki	17 (68)	13 (52)	30 (60)	0,248
Perempuan	8 (32)	12 (48)	20 (40)	
Usia (minggu)				
28 – 38	15 (60)	9 (36)	24 (48)	0,089
39 – 42	10 (40)	16 (64)	26 (26)	
Jenis persalinan				
spontan	17 (68)	17 (68)	34 (60)	1,00
<i>Sectio Caesaria</i>	8 (32)	8 (32)	16 (40)	

Tabel 2. Gambaran pengaruh variabel-variabel penelitian

Variabel	Kategori	Kasus	Kontrol	Jumlah	OR	p
		n (%)	n (%)	n (%)		
Asfiksia perinatal	Dengan asfiksia perinatal	21 (84)	5 (16,7)	26(100)	21,00	<0,001
	Tanpa asfiksia perinatal	4 (16)	20 (83)	24 (100)		
Berat Badan Lahir	Berat badan lahir rendah	11 (44)	6 (24)	17 (100)	2,488	0,136
	Berat badan lahir normal	14 (56)	19 (76)	33 (100)		
Hiperbilirubinemia	Dengan hiperbilirubinemia	3 (12)	5 (20)	8 (100)	0,545	0,440
	Tanpa hiperbilirubinemia	22 (88)	20 (80)	42 (100)		

Tabel 3. Analisis Bivariat

Variabel	OR	CI -95%		p
		Rendah	Tinggi	
Asfiksia perinatal	21,00	4,924	89,561	<0,001
Berat Badan Lahir	2,488	0,741	8,350	0,136
Hiperbilirubinemia	0,545	0,115	2,581	0,440

OR : *Odds Ratio*

sebesar 58,8% dibanding bayi perempuan.

Dari distribusi bayi baru lahir menurut usia kehamilan pada penelitian ini usia kehamilan 39-42 minggu didapatkan hasil yang terbanyak yaitu 52% dari 50 sampel. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Joviolo,¹³ yang meneliti faktor risiko gangguan fungsi sel rambut luar koklea pada bayi baru lahir di Yogyakarta terdapat bayi prematur

atau <37 minggu didapatkan sebanyak 75% dari 68 sampel. Menurut penelitian yang dilakukan Joviolo,¹³ faktor risiko terjadinya prematuritas adalah riwayat kelahiran prematur sebelumnya dan preeklamsia.

Hasil penelitian berdasarkan cara persalinan, didapatkan hasil bayi dengan persalinan spontan didapatkan hasil terbanyak yaitu 60% dari 50 sampel penelitian. Hasil ini

berbeda dengan penelitian yang dilakukan Setyarini,¹² yang didapatkan hasil bayi asfiksia yang dilakukan penelitian dilahirkan secara *section caesaria* lebih banyak sebesar 77% dibanding persalinan spontan. Persalinan normal dengan penyulit seperti ketuban pecah dini, ukuran bayi yang besar, persalinan yang lama dapat meningkatkan risiko asfiksia perinatal yang disebabkan gangguan oksigenasi pada bayi.¹⁴

Pada penelitian ini terdapat 50 sampel dengan proporsi bayi dengan berat badan lahir normal sebanyak 66%. Menurut Cristobal,¹⁵ gangguan fungsi pendengaran pada bayi baru lahir dengan berat badan rendah atau sangat rendah dapat disebabkan oleh karena resorpsi mesenkim tulang temporal dan erosi osteoklatik menyebabkan pneumatisasi tulang temporal lebih dini, sehingga terjadi gangguan pada densitas mastoid dan rongga udara yang berada dekat membran timpani berkurang. Kondisi ini menyebabkan gangguan pada transmisi emisi akustik.⁹

Penelitian ini dilakukan pada 25 bayi baru lahir dengan gangguan fungsi sel rambut luar koklea dan 25 bayi baru lahir tanpa gangguan fungsi sel rambut luar koklea. Dari 25 bayi kelompok kasus terdapat 21 bayi (84%) yang mengalami asfiksia perinatal dan 4 bayi (16%) yang tidak mengalami asfiksia perinatal. Dari 25 bayi kelompok kontrol terdapat 5 bayi (20%) yang mengalami asfiksia perinatal dan 20 bayi (80%) yang tidak mengalami asfiksia perinatal. Secara statistik terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok ($p < 0,001$). Hal ini sesuai dengan penelitian Setyarini,¹² yang dilakukan pada 34 bayi dengan asfiksia dan 34 bayi tanpa riwayat asfiksia, didapatkan perbedaan yang signifikan ($p = 0,15$).

Hasil analisis bivariat dengan faktor risiko asfiksia perinatal pada penelitian ini yang melibatkan dan mengontrol efek perancu BBLR diketahui besarnya *odds ratio* adalah 21,00 dengan rentang kepercayaan 95% antara 4,924-89,561. Dengan demikian jelas terbukti

bahwa asfiksia perinatal merupakan faktor risiko dengan keterkaitan sangat kuat dengan kejadian gangguan fungsi sel rambut luar koklea pada bayi baru lahir dibanding dengan faktor risiko BBLR bayi baru lahir dengan gangguan fungsi sel rambut luar koklea, yang mempunyai *odds* asfiksia perinatal 29 kali lebih besar dibandingkan bayi baru lahir tanpa fungsi sel rambut luar koklea. Hasil ini sama dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Jiang,¹⁶ yang mendapatkan perbedaan bermakna antara asfiksia dengan adanya gangguan fungsi sel rambut luar koklea. Bayi dengan riwayat asfiksia perlu segera mendapat perhatian khusus, sehingga komplikasi organ-organ tubuh termasuk pada telinga sebagai organ pendengaran dapat diminimalisasikan.

Faktor risiko lain pada penelitian ini adalah berat badan lahir rendah yang berhubungan dengan belum maturnya organ koklea baik anatomi dan fungsinya. Pada penelitian ini faktor risiko berat badan lahir rendah (BBLR) terhadap gangguan fungsi sel rambut luar koklea tidak memberikan hasil yang signifikan ($p = 0,077$). Patofisiologi hilangnya pendengaran pada bayi preterm sangatlah kompleks dan termasuk prematuritas sendiri mungkin dapat berdampak sangat berat terhadap pendengaran, hal ini sering dihubungkan dengan faktor-faktor risiko lainnya yang dapat mempengaruhi pendengaran secara sinergis.¹⁷ Menurut Pujol, yang dikutip oleh Hof et al.¹⁸ koklea memiliki bentuk morfologi yang sempurna pada bayi dengan berat badan lahir normal yang akan berpengaruh pada fungsi pendengarannya, tetapi pada bayi dengan berat badan rendah dapat terjadi pengaruh terhadap fungsi pendengarannya terutama dengan usia kehamilannya. Hal ini dikarenakan bayi dengan berat badan lahir rendah dapat disebabkan karena persalinan kurang bulan (prematuritas). Kondisi ini akan berpengaruh pada proses maturasi koklea, walaupun belum dapat ditentukan dengan pasti pada usia kehamilan berapa minggu proses maturasi koklea selesai. Belum sempurnanya maturasi

koklea menyebabkan sel rambut luar koklea tidak dapat berfungsi dengan baik sehingga hasil pemeriksaan OAE akan menunjukkan hasil *refer*.¹⁸

Kesimpulan pada penelitian ini, terdapat korelasi signifikan antara asfiksia perinatal dengan terjadinya gangguan fungsi sel rambut luar koklea.

DAFTAR PUSTAKA

1. Taghdiri, 2008. Auditory Evaluation Of High Risk Newborn By Automated Auditory Brain Stem Response. *Iran J Pediatr*: 18(4):330-4
2. Hendarmin H, Suwento R. Gangguan Pendengaran Pada Bayi dan Anak. Dalam: Iskandar N, Soepardi EA, Bashiruddin J, Restuti RD, 2012. *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Kepala dan Leher*. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. hal: 10-38
3. Kezirian, White, Yueh, Sullivan, 2004. *Cost And Cost-Effectiveness Of Universal Screening For Hearing Loss in Newborns*. *Otolaryngol Head Neck Surg*: 124. 4: 359-67
4. Aruan, Sara Y. 2014. *Gambaran Distortion Product Otoacoustic Emissions (DPOAEs) Dan Auditory Brainstem Response (ABR) Pada Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR) Di RSUP H. Adam Malik Medan*. Medan: Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. <http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/39714> (Diakses Juli 2019)
5. Joint Committee on Infant Hearing. 2007. *Year 2007 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs*. *American Speech-Language Hearing Association*. DOI: <http://10.1044/policy.PS2007-00281>
6. Aslam HM, Saleem S, Afzal R, Iqbal U, Saleem SM, Waqas M, et al. *Risk factors of birth asphyxia*. *Ital J Pediatr*. 2014;1-9. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13052-014-0094-2>
7. Tasew H, Zemicheal M, Teklay G, Mariye T, Ayele E. *Risk factors of birth asphyxia among newborns in public hospitals of Central*. *BMC Res Notes*. 2018;1-7. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3611-3>
8. Akinpelu O V, Peleva E, Funnell WRJ, Daniel SJ. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology Otoacoustic emissions in newborn hearing screening : A systematic review of the effects of different protocols on test outcomes*. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014;78(5):711-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2014.01.021>
9. Dhar S & Hall JW III. 2018. *Otoacoustic Emissions: Principles, Procedures, and Protocols*. 2nd ed. San Diego: Plural Publishing.
10. Diniz JB, Barreto D, Ferreira C, Bassi IB, Resende LM De. *Distortion Product Otoacoustic Emission Analysis In Premature Neonates*. *Ref CEFAC*. 2014;16(1):92-8.
11. Amini E, Farahani ZK, Samani MR, Hamedi H. *Assessment of Hearing Loss by OAE in Asphyxiated Newborns*. *Iran Red Cres Med J*. 2014;16(1):1-4
12. Setyarini, 2011. *Pengaruh Asfiksia Neonatal Terhadap Terjadinya Gangguan Pendengaran Sensorineural*: Tesis. Fakultas Kedokteran. Universitas Diponegoro. Semarang Pp. 18-9
13. Joviolo, 2013. *Preamturity Sebagai Faktor Risiko Gangguan Fungsi Sel Rambut Luar Koklea*: Tesis. Fakultas Kedokteran. Universitas Gadjah Mada, Pp. 2-30
14. Gillam-Krakauer M, Gowen Jr CW. *Birth Asphyxia*. [Updated 2018 Dec 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430782/>.
15. Cristobal, R. & Oghalai, J.S., 2008. *Hearing loss in children with very low birth weight: current review of epidemiology and pathophysiology*. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 93, pp.F462-8
16. Jiang, 2008. *Sustained Depression Of Brainstem Auditory Electrophysiology During The First Month In Term Infants After Perinatal Asphyxia*. *Clinical Neurophysiology*, 119:1496-1505.
17. Wroblewska-Seniuk K, Greczka G, Dabrowski P, Szyfter-Harris J, Mazela J. *Hearing impairment in premature newborns - Analysis based on the national hearing screening database in Poland*. *PLoS*

- ONE. 2017;12(9): e0184359. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184359>
18. Hof, J.R., Stokroos, R. J., Wix, E., Chenault, M., Gelders, E., & Brokx, J. *Auditory maturation in premature infants*. *The Laryngoscope*. 2013; 123(8):2013–2018. DOI: <http://10.1002/lary.2405>