

PENGARUH PEMBERIAN SUPLEMEN VITAMIN B12 SEBAGAI NEUROREGENERASI PADA PASIEN TINNITUS: literature review

Mohammad Ihza Satriatama¹, Sulistyani, Nining Lestari¹, Yan Wirayudha¹,

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

²Faculty of Medicine, Muhammadiyah University of Surakarta

*) Correspondence Author

Sulistyani

Departemen

Universitas Muhammadiyah Surakarta

Email: sul271@ums.ac.id

ABSTRACT

Background: Tinnitus is one of the most common complaints in family medicine practice, with the incidence of tinnitus being highly variable and dominated by subjective tinnitus rather than objective tinnitus, about 30-40% of the adult population has experienced tinnitus in their lifetime, and 0.5-2.5% of the population has impaired quality of life. Because the research conducted is still controversial, this study is a study to look specifically at the effect of giving vitamin B12 on the treatment of tinnitus and so it is important to do further research to prove the administration of vitamin B12 supplements as neuroregeneration in tinnitus patients. In the discussion later, the researcher divides the research subjects into two parts, namely humans and animals. Human subjects to see the effect of vitamin B12 in the healing process of tinnitus and animal subjects to see the effect of vitamin B12 in neuroregeneration. This is expected to provide a reference in the treatment of tinnitus in Indonesia.

Objective: :To see specifically the effect of giving vitamin B12 in the neuroregeneration process in tinnitus patients.

Methods: This research method is a literature review study. Data collection techniques through Pubmed and Science direct have been limited for the last 10 years. The article review was carried out on 292 scientific articles and obtained 7 articles that met the restriction criteria and the PICO.

Results: The results of a review of 7 articles found that Vitamin B12 can regenerate the myelin sheath (3 articles) and Vitamin B12 can reduce noise or improve tinnitus (4 articles).

Conclusion: There is potential of Vitamin B12 on the healing process through neuroregeneration of cells in tinnitus patients. Vitamin B12 has the potential to prevent disease or reduce severity in tinnitus patients.

Keywords: Tinnitus, Vitamin B12, Neuroregeneration, Myelin Sheath, Review

Abstrak

Latar Belakang: Tinnitus merupakan salah satu keluhan yang banyak ditemukan dalam praktik kedokteran keluarga dengan angka kejadian tinnitus sangat bervariasi dan didominasi oleh tinnitus subjektif daripada tinnitus objektif, sekitar 30-40% pada populasi dewasa dan sebesar 0,5-2,5% terganggu kualitas hidupnya. Penelitian tentang pengaruh dari pemberian vitamin B12 terhadap pengobatan tinnitus masih cukup beragam hasilnya, sehingga penting dilakukan penelitian lebih lanjut untuk membuktikan pemberian suplemen vitamin B12 sebagai neuroregenerasi pada pasien tinnitus. Pembahasan dalam penelitian ini peneliti perlu membedakan subjek penelitian menjadi dua bagian yaitu pada manusia dan hewan. Subjek manusia untuk melihat efek vitamin B12 dalam proses penyembuhan tinnitus dan subjek hewan untuk melihat efek vitamin B12 dalam neuroregenerasi. Hal ini diharapkan dapat memberikan referensi dalam pengobatan tinnitus di Indonesia.

Tujuan: untuk mengetahui pengaruh pemberian vitamin B12 dalam proses neuroregenerasi pada pasien tinnitus.

Metode: Metode penelitian ini adalah studi literatur review. Teknik pengambilan data melalui Pubmed dan Science direct limitasi 10 tahun terakhir. Telaah artikel dilakukan pada 292 artikel ilmiah dan didapatkan 7 artikel yang sesuai kriteria restriksi dan PICO.

Hasil: Hasil telaah didapatkan 7 artikel dengan hasil bahwa Vitamin B12 dapat meregenerasi selubung myelin (3 artikel) dan Vitamin B12 dapat menurunkan kebisingan atau mengalami perbaikan tinnitusnya (4 artikel) .

Kesimpulan: Terdapat pengaruh Vitamin B12 terhadap proses penyembuhan melalui neuroregenerasi sel pada pasien tinnitus. Literatur juga menyebutkan bahwa Vitamin B12 berpotensi mencegah penyakit atau menurunkan keparahan pada pasien tinnitus.

Kata Kunci: Tinnitus, Vitamin B12, Neuroregenerasi, Selubung Mielin, Review

PENDAHULUAN

Tinnitus berasal dari bahasa latin *tinnere* yang berarti berdenting. Tinnitus adalah persepsi bunyi yang diterima oleh telinga penderita tanpa adanya rangsangan bunyi dari luar [1]. Keluhan tinnitus banyak ditemukan dalam praktik kedokteran keluarga [2].

Tinitus ada dua macam yang terbagi atas tinitus obyektif dan tinitus subjektif. Tinitus obyektif terjadi apabila bunyi tersebut dapat juga didengar oleh pemeriksa atau dapat juga dengan auskultasi di sekitar telinga. Sifatnya adalah vibratorik yang berasal dari vibrasi atau getaran sistem muskuler atau kardiovaskuler di sekitar telinga. Sedangkan tinitus subjektif terjadi apabila suara hanya terdengar oleh pasien sendiri, dan jenis tinitus ini yang paling sering terjadi. Sifat dari tinitus subjektif adalah nonvibratorik karena adanya proses iritatif ataupun perubahan degeneratif pada traktus auditorius yang dimulai dari sel-sel rambut getar koklea sampai pada pusat saraf dari pendengaran [3].

Hingga saat ini tidak ada obat yang bekerja secara konsisten efisien dalam pengobatan jangka panjang. Meski demikian pemakaian beberapa jenis obat dapat memberikan perbaikan pada pasien tinitus, seperti Vitamin B dan derivatnya: nicotinamide (vasodilator) yang secara empiris telah digunakan secara luas untuk kelainan kokhlea (contoh: penyakit Meniere's) [4].

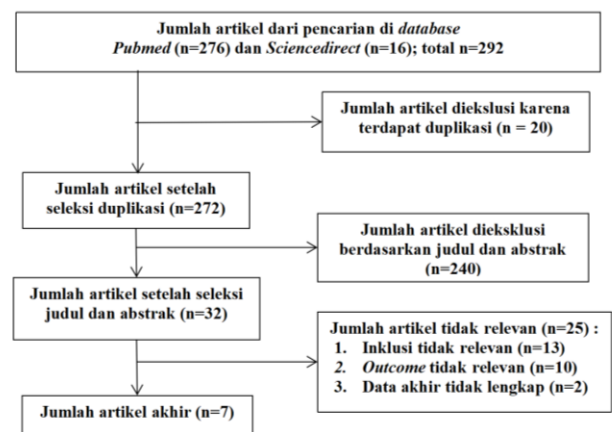
Beberapa penelitian melaporkan bahwa defisiensi vitamin B12 berhubungan dengan tinnitus, terutama terkait dengan disfungsi jalur pendengaran. Namun, penelitian menyatakan belum menemukan bukti kuat untuk mendukung pernyataan tersebut [5]. Penelitian yang ada didapatkan hasil yang cukup beragam (kontroversi), sehingga perlu penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh dari pemberian vitamin B12 terhadap pengobatan tinnitus sehingga penting dilakukan penelitian lebih lanjut untuk membuktikan pemberian suplemen vitamin B12 sebagai neuroregenerasi pada pasien tinnitus. Hal ini diharapkan dapat memberikan referensi dalam pengobatan tinnitus di Indonesia. Oleh karena itu, peneliti ingin meninjau dan mengetahui lebih lanjut tentang pengaruh pemberian suplemen vitamin B12 pada pasien tinnitus.

METODE

Metode penelitian yang digunakan adalah Literature review. Pencarian artikel yang digunakan pada literature review ini menggunakan artikel jurnal, textbook, handbook, arsip dengan. Limitasi batas waktu pencarian berupa jurnal yang terbit pada tahun 2011-2021. Strategi yang digunakan untuk mencari artikel dengan kata kunci ("Vitamin B12" and "Nerve Regeneration" OR "Vitamin B12" and Tinnitus OR "Nerve Regeneration" and Tinnitus) yang diterapkan dalam e-database Pubmed dan Science direct. Artikel yang didapatkan di pilih melalui seleksi duplikasi, relevansi judul, relevansi abstrak dan selanjutnya di analisis menggunakan tabel Critical Appraisal [6].

HASIL

Pencarian data artikel didapatkan 292 artikel, didapatkan duplikasi 20 artikel. Seleksi judul dan abstrak yang relevan dengan penelitian dan kriteria retriaksi didapatkan 32 artikel. Tiga puluh dua artikel tersebut dilakukan review full-text. Artikel dieklusi sebanyak 25 dengan penelitian tidak sesuai dengan kriteria inklusi (n = 13), outcome tidak sesuai (n = 10) dan data akhir tidak lengkap (n=2).



Gambar 1. Diagram alur proses review

Tabel 1. Karakteristik dari artikel yang di review

PEMBAHASAN

Penulis, tahun	Negara	Metode Penelitian	Subjek Penelitian	Jumlah subjek Penelitian	
				Kasus	Kontrol
(Li, et al., 2019) [7]	Cina	RCT	Manusia	23	23
(Toroslu, et al., 2016) [8]	Turki	Case Control	Manusia	68	22
(Singh, et al., 2016) [9]	India	RCT	Manusia	20	20
(Lasisi, et al., 2012) [10]	Nigeria	Case Control	Manusia	81	58
(Wu, et al., 2019) [11]	Cina	RCT	Hewan	3	1
(Miyamura, et al., 2019) [12]	Jepang	RCT	Hewan	20	5
(Sun, et al., 2012) [13]	Cina	RCT	Hewan	96	96

Peran Vitamin B12 dalam Regenerasi Selubung myelin dan Serabut Saraf dengan subjek penelitian Hewan dan Manusia

Vitamin B12 adalah nutrisi sentral dalam pembuatan dan pemeliharaan selubung mielin, lapisan pelindung kaya lipid yang menutupi saraf. Di satu sisi, selubung mielin melindungi saraf tapi di sisi lain mereka berfungsi seperti isolasi kabel listrik dan memastikan bahwa sinyal saraf dikirim dengan benar.[14]

Jadi dari penelitian pada tabel 1, penelitian dengan hewan coba pemberian vitamin B12 dapat membantu regenerasi selubung myelin dan pada penelitian pada manusia pemberian vitamin B12 dapat membantu mengurangi keluhan tinnitus. Vitamin B12 koenzim aktif memiliki pengaruh pada struktur selubung mielin. Adenosylcobalamin mempengaruhi metabolisme lipid. Kekurangan dapat menyebabkan produksi lipid yang salah atau tidak mencukupi, dari mana mielin tersusun. Methylcobalamin diperlukan untuk pembuatan S-adenosylmethionine (SAM), donor metil terpenting dalam tubuh manusia. SAM diperlukan untuk metilasi protein berbasis mielin, yang memainkan peran sentral dalam pembentukan mielin. Methylcobalamin juga mendorong pembentukan fosfatidilkolin (lesitin), komponen penting dalam selubung myelin. [15]

Mekanisme vitamin B12 sebagai neuroregenerasi pada pasien tinnitus

Hubungan antara Vitamin B12, Neuroregenerasi dan Tinnitus. Tinnitus subyektif lebih sering dijumpai daripada tinnitus objektif dan penyebabnya masih spekulatif. Abnormalitas koklea, nervus koklearis, jaras pendengaran asenden, atau korteks pendengaran dapat menyebabkan tinnitus subyektif. Penelitian menunjukkan bahwa sel rambut koklea yang yang

mengalami cedera bising atau trauma kepala menimbulkan cetusan berulang yang merangsang serabut saraf untuk menimbulkan cetusan yang berulang juga, sehingga sistem pendengaran sentral tidak dapat membedakan sensasi dari bunyi yang sebenarnya. Kerusakan koklea akibat faktor kimiawi, fisik atau vascular dapat menurunkan pengaruh supresif sistem saraf pusat, yang memungkinkan peningkatan aktivitas neuron lebih tinggi pada sistem pendengaran. [16]

Vitamin B12 adalah nutrisi sentral dalam pembuatan dan pemeliharaan selubung mielin, lapisan pelindung kaya lipid yang menutupi saraf. Di satu sisi, selubung mielin melindungi saraf tapi di sisi lain mereka berfungsi seperti isolasi kabel listrik dan memastikan bahwa sinyal saraf dikirim dengan benar.[14]

Vitamin B12 koenzim aktif memiliki pengaruh pada struktur selubung mielin. Adenosylcobalamin mempengaruhi metabolisme lipid. Kekurangan dapat menyebabkan produksi lipid yang salah atau tidak mencukupi, dari mana mielin tersusun.[17]

Methylcobalamin diperlukan untuk pembuatan S-adenosylmethionine (SAM), donor metil terpenting dalam tubuh manusia. SAM diperlukan untuk metilasi protein berbasis mielin, yang memainkan peran sentral dalam pembentukan mielin. Methylcobalamin juga mendorong pembentukan fosfatidilkolin (lesitin), komponen penting dalam selubung mielin. [18]

Kekurangan vitamin B12 dengan demikian menyebabkan regenerasi yang buruk dan kerusakan bertahap pada selubung mielin. Pada tahap primer, hal ini dapat menyebabkan gangguan sensorik dan pada

saat yang sama saraf menjadi rentan serta mengalami kerusakan parah. [19]

Namun, vitamin B12 tidak hanya berdampak pada selubung mielin, tetapi juga menunjukkan efek luar biasa dalam regenerasi langsung saraf. Mekanisme pastinya belum jelas. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa vitamin tampaknya juga mengontrol zat pembawa pesan penting melalui reaksi metilasi, yang mendorong regenerasi saraf. [20]

Methylcobalamin menyumbang hingga 90% B12 di sumsum tulang belakang dan sistem saraf pusat dan berdifusi dengan baik ke dalam neuron. Distribusi tinggi dalam sistem saraf ini menunjukkan bahwa methylcobalamin sangat penting di sini, itulah sebabnya methylcobalamin adalah bentuk yang disukai oleh banyak terapis untuk mengobati gejala neurologis [21],

Saat ini, para ahli percaya bahwa pusat kerja B12 dalam sistem saraf adalah fungsi metilasi, produksi S-adenosylmethionine (SAM) dan pembentukan glutathione; ketiga aktivitas tersebut terutama dilakukan oleh methylcobalamin [14].

Saraf yang telah teregenerasi akan membuat perbaikan pada aktifitas neuralnya sehingga tinnitus akan membaik.

SIMPULAN

Dari hasil kajian pustaka ini dapai disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pemberian Vitamin B12 terhadap proses penyembuhan melalui neuroregenerasi sel pada pasien tinnitus.

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah rabbil'alamin segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan jurnal berjudul "Pengaruh pemberian suplemen vitamin B12 sebagai neuroregenerasi pada pasien tinnitus: literature review" dengan baik.

Penulis mendapatkan bantuan dari berbagai pihak sehingga penyusunan jurnal dapat diselesaikan dengan baik. Untuk itu, penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pihak-pihak terkait yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu.

REFERENSI

[1] K. S. Yew, "Diagnostic approach to patients with tinnitus," *Am. Fam. Physician*, vol. 89, no.

2, pp. 106–113, 2014.

[2] W. Yolanda, "Fakultas Kedokteran Universitas Andalas 1," pp. 6–9, 2018.

[3] D. Purwita Agustini, "Mengenal Gejala Tinitus Dan Penatalaksanaannya," *Intisari Sains Medis*, vol. 6, no. 1, p. 34, 2016, doi: 10.15562/ism.v6i1.17.

[4] G. Berkiten, G. Yildirim, I. Topaloglu, and H. Ugras, "Vitamin B12 levels in patients with tinnitus and effectiveness of vitamin B12 treatment on hearing threshold and tinnitus," *B-ENT*, vol. 9, no. 2, pp. 111–116, 2013.

[5] M. Kisli and H. Saçmacı, "Auditory brainstem response in patients with tinnitus associated with Vitamin B12 deficiency," *Acta Neurol. Taiwan.*, vol. 28, no. 3, pp. 59–65, 2019.

[6] H. Snyder, "Literature review as a research methodology: An overview and guidelines," *J. Bus. Res.*, vol. 104, no. July, pp. 333–339, 2019, doi: 10.1016/j.jbusres.2019.07.039.

[7] L. Li, H. Shi, and M. Wang, "A Pilot Randomized Controlled Trial of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation for Patients With Acute Tinnitus," *Medicine (Baltimore)*, vol. 98, no. 1, p. e13793, 2019, doi: 10.1097/MD.00000000000013793.

[8] T. Toroslu, H. Erdogan, O. Caglar, O. Guclu, and F. S. Derekoy, "Comparison of Different Treatment Methods for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss," *Turk Otolarengoloji Arsivi/Turkish Arch. Otolaryngol.*, vol. 56, no. 4, pp. 226–232, 2019, doi: 10.5152/tao.2017.2337.

[9] C. Singh, R. Kawatra, J. Gupta, V. Awasthi, and H. Dungana, "Therapeutic role of Vitamin B12 in patients of chronic tinnitus: A pilot study," *Noise Heal.*, vol. 18, no. 81, pp. 93–97, 2016, doi: 10.4103/1463-1741.178485.

[10] A. O. Lasisi, F. A. Fehintola, and T. J. Lasisi, "The role of plasma melatonin and vitamins C and B12 in the development of idiopathic tinnitus in the elderly," *Ghana Med. J.*, vol. 46, no. 3, pp. 152–157, 2012.

[11] F. Wu *et al.*, "Vitamin B12 enhances nerve repair and improves functional recovery after traumatic brain injury by inhibiting ER stress-induced neuron injury," *Front. Pharmacol.*, vol. 10, no. APR, pp. 1–12, 2019, doi: 10.3389/fphar.2019.00406.

[12] S. Miyamura *et al.*, "A Nanofiber Sheet Incorporating Vitamin B12 Promotes Nerve

- Regeneration in a Rat Neuroorrhaphy Model,” *Plast. Reconstr. Surg. - Glob. Open*, vol. 7, no. 12, p. e2538, 2019, doi: 10.1097/gox.0000000000002538.
- [13] H. Sun *et al.*, “Dexamethasone and vitamin B(12) synergistically promote peripheral nerve regeneration in rats by upregulating the expression of brain-derived neurotrophic factor.,” *Arch. Med. Sci.*, vol. 8, no. 5, pp. 924–930, Nov. 2012, doi: 10.5114/aoms.2012.31623.
- [14] D. O. Kennedy, “B vitamins and the brain: Mechanisms, dose and efficacy—A review,” *Nutrients*, vol. 8, no. 2, 2016, doi: 10.3390/nu8020068.
- [15] S. B. Shibata, C. L. Budenz, S. A. Bowling, B. E. Pflingst, and Y. Raphael, “Nerve maintenance and regeneration in the damaged cochlea,” *Hear. Res.*, vol. 281, no. 1–2, pp. 56–64, 2011, doi: 10.1016/j.heares.2011.04.019.
- [16] S. Baltrusch, “The Role of Neurotropic B Vitamins in Nerve Regeneration,” *Biomed Res. Int.*, vol. 2021, 2021, doi: 10.1155/2021/9968228.
- [17] B. Complex, “B-Vitamins,” vol. 1, pp. 1–3, 2009.
- [18] Y. Zhang, N. Hodgson, M. Trivedi, and R. Deth, “Neuregulin 1 promotes glutathione-dependent neuronal cobalamin metabolism by stimulating cysteine uptake,” *Oxid. Med. Cell. Longev.*, vol. 2016, 2016, doi: 10.1155/2016/3849087.
- [19] Dea Muthia Salsabila, “Defisiensi Vitamin B12 Dan Gangguan Neurologis,” *J. Med. Hutama*, vol. 02, no. May, pp. 48–59, 2020.
- [20] A. Suryamiharja, “Peranan Vitamin B12 Methylcobalamin dalam Neurologi,” *Medicinus*, vol. 29, no. 1, pp. 7–9, 2016.
- [21] C. W. Christine, P. Auinger, A. Joslin, Y. Yelapaala, and R. Green, “Vitamin B12 and Homocysteine Levels Predict Different Outcomes in Early Parkinson’s Disease,” *Mov. Disord.*, vol. 33, no. 5, pp. 762–770, 2018, doi: 10.1002/mds.27301.

Tabel 2. Intervensi hasil penelitian dari Subjek Penelitian Hewan

No.	Penulis (Tahun)	Intervensi (Jumlah)	Pembandingan (Jumlah)	Outcome	Ringkasan Hasil
1.	(Wu, et al., 2019) [11]	Vitamin B12 dalam 1,5 mg/kg selama 2 minggu berturut-turut. melalui injeksi intraperitoneal.	Plasebo (n=1)	Proses Regenerasi Mielin	Vitamin B12 melindungi terhadap kerusakan myelin. Pemulihan fungsional ditingkatkan dalam Vitamin B12, kelompok yang diobati setelah TBI, yang mungkin disebabkan oleh penurunan regulasi apoptosis terkait stres retikulum endoplasma. Para penulis ini telah berkontribusi sama untuk pekerjaan ini jalur sinyal. Selain itu, stabilisasi mikrotubulus, remielinasi, dan myelin reparasi diselamatkan oleh vitamin B12 Rasio akson bermielin dan diameter akson di Perbaikan + Lembar kelompok ($79,2 \pm 3,0\%$ dan $5,16 \pm 0,23$ m) secara signifikan lebih tinggi daripada yang dihitung dalam Perbaikan kelompok ($60,9 \pm 3,7\%$; $P < 0,001$ dan $4,05 \pm 0,38$ m; $P < 0,001$), meskipun mereka tidak mencapai yang diamati di Palsu kelompok ($92,3 \pm 0,8\%$ dan $6,30 \pm 0,34$ m) Temuan kami mengungkapkan pemulihan fungsional dan elektrofisiologis di Perbaikan + Lembar kelompok. Secara histologis, kelompok ini juga menunjukkan peningkatan rasio akson bermielin, diameter akson baru, dan populasi akson yang beregenerasi dengan diameter besar.
2.	(Miyamura, et al., 2019) [12]	Saraf yang ditranseksi dan diperbaiki dibungkus oleh lembaran nanofiber 10×10 mm yang mengandung 3% MeCbl(n=25)	Placebo (n=10)	Proses Regenerasi Mielin	
3.	(Sun, et al., 2012) [13]	Vitamin B12 (2 mg/kg) disuntikkan ke tempat cedera disuntikkan ke tempat cedera. Injeksi dilakukan sekali sehari selama 28 hari (n=72)	Placebo (n=24)	Proses Regenerasi Mielin	Vitamin B12 mempromosikan regenerasi serabut saraf mielin dan proliferasi sel Schwann. Selanjutnya, dekametason Dan vitamin B12 mempromosikan pemulihan indeks fungsional siatik dan kecepatan konduksi saraf sensorik, dan meningkatkan ekspresi BDNF Di saraf siatik yang terluka.

Tabel Intervensi hasil penelitian dari Subjek Penelitian Manusia

No.	Penulis (Tahun)	Intervensi (Jumlah)	Pembanding (Jumlah)	Outcome	Ringkasan Hasil
1.	(Li, et al., 2019) [7]	Vitamin B12 (2500mcg) setiap minggu sampai 4 minggu (n=23)	Plasebo (n=23)	Proses penurunan kebisingan	Setelah dilakukan perawatan selama 4 minggu, pasien dengan tinnitus akut significant dapat mengurangi keparahan tinnitus akut. Namun Studi percontohan ini memiliki 2 keterbatasan. Pertama, ukuran sampel penelitian cukup kecil, yang dapat mempengaruhi hasil penelitian ini. Kedua, penelitian ini hanya memasukkan durasi pengobatan 4 minggu, yang mungkin cukup singkat untuk menilai efektivitas. Namun efektivitasnya menunjukkan signifikanfi Sangat positif setelah 4 minggu pengobatan, mungkin karena tinitus akut dengan durasi penyakit yang cukup singkat. Nilai p signifikansi ($p < 0.01$)
2.	(Toroslu, et al., 2016) [8]	Vitamin B12 tb 1x1 (nerox B12 tb) 4 minggu. (n=68)	Plasebo (n=22)	Proses penurunan kebisingan	Keberhasilan pengobatan ditinjau berdasarkan waktu dari awal pengobatan, rata-rata peningkatan pendengaran diidentifikasi signifika. Rata-rata peningkatan pendengaran lebih rendah pada pasien yang menerima pengobatan pertama mereka setidaknya satu bulan setelah onset ($p=0,035$)
3.	(Singh, et al., 2016) [9]	Vitamin B12 (2500mcg) setiap minggu sampai 6 minggu (n=20)	Placebo (n=20)	Proses penurunan kebisingan	Hasilnya menunjukkan hasil yang menguntungkan dan menggembirakan dari terapi Vitamin B12 pada subjek.. Perbaikan subjektif terlihat pada pasien . Peningkatan subjektif pada tinnitus antara kedua kelompok signifikan secara statistik ($p=0.016$)
4.	(Lasasi, et al., 2012) [10]	Vitamin B12 (2500mcg) setiap minggu sampai 5 minggu (n=81)	Placebo (n=58)	Proses penurunan kebisingan	Setelah dilakukan intervensi selama 5 minggu, pasien dengan tinnitus vitamin b12 signifikan dapat mengurangi kebisingan pada tinnitus Hal ini menunjukkan bahwa tingkat signifikansi vitamin B12 ($p=0,03$)