



UNIVERSITAS ANDALAS

**PENGARUH INJEKSI N-ASETILSISTEIN INTRATIMPANI
SEBAGAI OTOPROTEKSI TERHADAP AMBANG DENGAR
PENDERITA TUMOR KEPALA LEHER YANG
MENDAPAT KEMOTERAPI CISPLATIN**

TESIS

RIZKI SAPUTRA

PEMBIMBING

dr. Rossy Rosalinda, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp. NO.(K), FICS

FAKULTAS KEDOKTERAN

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS

TELINGA HIDUNG TENGGOROK BEDAH KEPALA DAN LEHER

PADANG

2023



UNIVERSITAS ANDALAS

**PENGARUH INJEKSI N-ASETILSISTEIN INTRATIMPANI
SEBAGAI OTOPROTEKSI TERHADAP AMBANG DENGAR
PENDERITA TUMOR KEPALA LEHER YANG
MENDAPAT KEMOTERAPI CISPLATIN**

TESIS

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Spesialis Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher
(Sp. T.H.T.B.K.L)**

**RIZKI SAPUTA
1850310206**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TELINGA
HIDUNG TENGGOROK BEDAH KEPALA DAN LEHER
PADANG
2023**

ABSTRAK

PENGARUH INJEKSI N-ASETILSISTEIN INTRATIMPANI SEBAGAI OTOPROTEKSI TERHADAP AMBANG DENGAR PENDERITA TUMOR KEPALA LEHER YANG MENDAPAT KEMOTERAPI CISPLATIN

Rizki Saputra

Bagian Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala dan Leher Fakultas Kedokteran
Universitas Andalas/ RSUP Dr. M. Djamil Padang

Latar Belakang : Cisplatin merupakan agen kemoterapi yang sangat efektif dalam pengobatan berbagai neoplasma jaringan lunak. Cisplatin bekerja dalam sel tumor melalui mekanisme perusakan DNA dan produksi ROS (*reactive oxygen species*), yang menyebabkan kematian sel oleh mekanisme apoptosis. Kemoterapi menggunakan cisplatin memiliki efek samping ototoksik yang mengakibatkan kematian sel rambut luar koklea yang menyebabkan gangguan pendengaran ireversibel. Agen otoprotektif yang dapat digunakan seperti golongan tiol dan antioksidan. Injeksi intratimpani merupakan pendekatan yang sederhana dalam usaha mengantarkan obat ke telinga dalam. **Tujuan** : Menganalisis pengaruh injeksi N-asetilsistein intratimpani terhadap perubahan ambang dengar penderita tumor kepala leher yang mendapat kemoterapi cisplatin. **Metode** : Penelitian *experimental* dengan pendekatan *pretest-posttest control group design* pada pasien kanker kepala leher yang mendapat kemoterapi cisplatin dengan dosis 75 mg/m². Sebelum dilakukan kemoterapi dilakukan pemeriksaan audiometri nada murni pada penderita sebagai data awal. Kelompok telinga perlakuan diberikan injeksi N-asetilsistein intratimpani 10% dan telinga kontrol tidak dilakukan tindakan injeksi intratimpani. Pemeriksaan audiometri nada murni untuk evaluasi dilakukan pada 2-3 minggu sesudah. Data dianalisis secara statistik dengan program komputer dan dinyatakan bermakna jika $p < 0.05$. **Hasil** : Pada penelitian ini terdapat penurunan ambang dengar hantaran tulang pada semua frekuensi, terutama pada frekuensi 8000 Hz setelah kemoterapi pada kelompok kontrol dengan signifikansi $p > 0,05$. Terdapat penurunan ambang dengar hantaran tulang pada kelompok perlakuan setelah kemoterapi dengan signifikansi $p > 0,05$. Terdapat perbedaan selisih rerata perubahan ambang dengar hantaran tulang sebelum dan sesudah kemoterapi antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, dengan penurunan ambang dengar cenderung terjadi pada kelompok kontrol dibandingkan kelompok perlakuan dengan signifikasnsi $p > 0,05$. **Kesimpulan** : Terdapat kecenderungan pengaruh proteksi pada kelompok perlakuan terhadap perubahan ambang dengar penderita tumor kepala leher yang mendapat kemoterapi cisplatin, tetapi tidak bermakna secara statistik.

Kata kunci : Cisplatin, Ototoksik, N-asetilsistein intratimpani, Otoproteksi

ABSTRACT

THE EFFECT OF INTRATYMPANIC N-ACETYLCYSTEIN INJECTION AS OTOPROTECTION ON HEARING THRESHOLD CHANGE IN HEAD AND NECK TUMORS PATIENT'S THAT GET CISPLATIN CHEMOTHERAPY

Rizki Saputra

Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery Faculty Medicine of Universitas Andalas/ Dr. M. Djamil General Hospital Padang

Background: Cisplatin is a very effective chemotherapeutic agent in the treatment of various soft tissue neoplasms. Cisplatin acts on tumor cells through the mechanism of DNA damage and the production of ROS (reactive oxygen species), which causes cell death by the mechanism of apoptosis. Chemotherapy using cisplatin has an ototoxic side effect which results in cochlear outer hair cell death causing irreversible hearing loss. Otoprotective agents that can be used are thiols and antioxidants. An intratympanic injection is a simple approach to delivering medication to the inner ear. **Objective:** To analyze the effect of intratympanic injection of N-acetylcysteine on hearing threshold changes in head and neck tumor patients receiving cisplatin chemotherapy. **Methods:** Experimental study with a pretest-posttest control group design approach in head and neck cancer patients receiving cisplatin chemotherapy at a dose of 75 mg/m². Before chemotherapy, a pure tone audiometry examination was performed on the patient as initial data. The treated ear group was given an intratympanic N-acetylcysteine injection of 10% and the control ear was not subjected to intratympanic injection. Pure tone audiometric examination for evaluation is carried out 2-3 weeks after. Data were analyzed statistically with a computer program and were declared significant if $p < 0.05$. **Results:** In this study, there was a decrease in the bone conduction hearing threshold at all frequencies, especially at 8000 Hz after chemotherapy in the control group with a significance of $p > 0.05$. There was a decrease in the bone conduction hearing threshold in the treatment group after chemotherapy with a significance of $p > 0.05$. There was a difference in the mean difference in bone conduction hearing thresholds before and after chemotherapy between the control group and the treatment group, with a decrease in hearing thresholds that tended to occur in the control group compared to the treatment group with a significance of $p > 0.05$. **Conclusion:** There is a tendency for a protective effect in the treatment group on hearing threshold changes in head and neck tumor patients receiving cisplatin chemotherapy, but not statistically significant.

Key words : Cisplatin, Ototoxic, intratympanic N-acetylcysteine, Otoprotection