



UNIVERSITAS ANDALAS

**KORELASI PERUBAHAN KADAR GLUTATION PEROKSIDASE-1
DAN AMBANG DENGAR PENDERITA TUMOR GANAS 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)

ARIF FAHMI

1950310305

Pembimbing :

- 1. dr. Rossy Rosalinda, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp. N.O. (K)**
- 2. Dr. dr. Sukri Rahman, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp. Onk. (K), FACS, FFSTEd**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
TELINGA HIDUNG TENGGOROK BEDAH KEPALA DAN LEHER
PADANG
2024**

ABSTRAK

KORELASI PERUBAHAN KADAR *GLUTATION PEROKSIDASE-1* DAN AMBANG DENGAR PENDERITA TUMOR GANAS KEPALA LEHER YANG MENDAPAT KEMOTERAPI CISPLATIN

Arif Fahmi

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

Latar Belakang: Cisplatin merupakan salah satu pilihan regimen kemoterapi yang digunakan untuk tumor ganas kepala leher. Cisplatin bersifat poten dalam menghambat proliferasi, invasi dan metastasis dari sel tumor. Cisplatin bekerja pada sel tumor melalui mekanisme perusakan DNA dan mekanisme *reactive oxygen species* (ROS) yang menyebabkan kematian sel sehingga meningkatkan kejadian ototoksisitas. Enzim glutation peroksidase merupakan enzim antioksidan yang merubah hidrogen peroksida menjadi air dan lipid peroksidase menjadi lipid alkohol dan oksigen. Enzim GPx-1 merupakan enzim glutation peroksidase yang bekerja di mitokondria sel. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi perubahan kadar GPx-1 dan ambang dengar penderita tumor ganas kepala leher yang mendapat kemoterapi Cisplatin. **Metode:** Penelitian ini menggunakan desain *pretest-posttest one group design* pada penderita tumor ganas kepala leher yang mendapat kemoterapi Cisplatin dengan dosis 75 mg/m². Sebelum dilakukan kemoterapi dilakukan pemeriksaan audiometri nada murni dan pengambilan sampel darah sebagai data awal. Dua minggu sesudah kemoterapi, dilakukan pemeriksaan audiometri nada murni dan pengambilan sampel darah kembali. Data dianalisis secara statistik dengan program komputer dan dinyatakan bermakna jika $p < 0,05$. **Hasil:** Pada penelitian ini didapatkan peningkatan kadar GPx-1 sesudah diberikan kemoterapi Cisplatin dengan signifikansi $p < 0,05$. Terdapat peningkatan nilai ambang dengar hantaran tulang pada frekuensi 250, 500, dan 8000 Hz sesudah kemoterapi dengan signifikansi $p < 0,05$. Terdapat korelasi positif lemah antara kadar GPx-1 dan ambang dengar hantaran tulang pada frekuensi 500, 1000, 2000 dan 4000, korelasi negatif lemah pada frekuensi 250 Hz dan terdapat korelasi positif sedang pada frekuensi 8000 Hz. **Kesimpulan:** Pemeriksaan Kadar GPx-1 berkorelasi positif terhadap ambang dengar pada frekuensi 8000 Hz. Pemeriksaan kadar GPx-1 dapat dijadikan prediktor untuk menilai stres oksidatif pada kejadian ototoksisitas penderita tumor ganas kepala leher yang mendapatkan kemoterapi Cisplatin sebagai pertimbangan terapi antioksidan

Kata Kunci: *Glutation Peroksidase-1*, Cisplatin, *Reactive Oxygen Species*, Ototoksik

ABSTRACT

CORRELATION OF CHANGES IN GLUTATHION PEROXIDASE-1 LEVEL AND HEARING THRESHOLD IN HEAD AND NECK MALIGNANT TUMORS PATIENT'S THAT GET CISPALTIN CHEMOTHERAPY

Arif Fahmi

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

Background: Cisplatin is one of the chemotherapy regimen options used for malignant head and neck tumors. Cisplatin is potent in inhibiting proliferation, invasion and metastasis of tumor cells. Cisplatin works on tumor cells through DNA damage mechanisms and reactive oxygen species (ROS) mechanisms which cause cell death thereby increasing the incidence of ototoxicity. The glutathione peroxidase enzyme is an antioxidant enzyme that converts hydrogen peroxide into water and lipid peroxidase into lipid alcohol and oxygen. The GPx-1 enzyme is a glutathione peroxidase enzyme that works in cell mitochondria. **Objective:** To determine the correlation between changes in GPx-1 levels and hearing thresholds in head and neck patients malignant tumors patient's that get Cisplatin chemotherapy. **Methods:** This study used a pretest-posttest one group design in patients with malignant head and neck tumors who received Cisplatin chemotherapy at a dose of 75 mg/m². Before chemotherapy, a pure tone audiometry examination is carried out and blood samples are taken as initial data. Two weeks after chemotherapy, a pure tone audiometry examination was performed and blood samples were taken again. Data were analyzed statistically with a computer program and declared significant if $p < 0.05$. **Results:** In this study, an increase in GPx-1 levels was found after being given Cisplatin chemotherapy with a significance of $p < 0.05$. There was an increase in bone conduction hearing threshold values at frequencies of 250, 500, and 8000 Hz after chemotherapy with a significance of $p < 0.05$. There is a weak positive correlation between GPx-1 levels and bone conduction hearing threshold at frequencies 500, 1000, 2000 and 4000, a weak negative correlation at a frequency of 250 Hz and there is a moderate positive correlation at a frequency of 8000 Hz. **Conclusion:** Examination of GPx-1 levels is positively correlated with hearing threshold at a frequency of 8000 Hz. Examination of GPx-1 levels can be used as a predictor to assess oxidative stress in the incidence of ototoxicity in patients with malignant head and neck tumors who receive Cisplatin chemotherapy as a consideration for antioxidant therapy.

Keywords: Glutathion Peroxidase-1, Cisplatin, Reactive Oxygen Species, Ototoxicity

