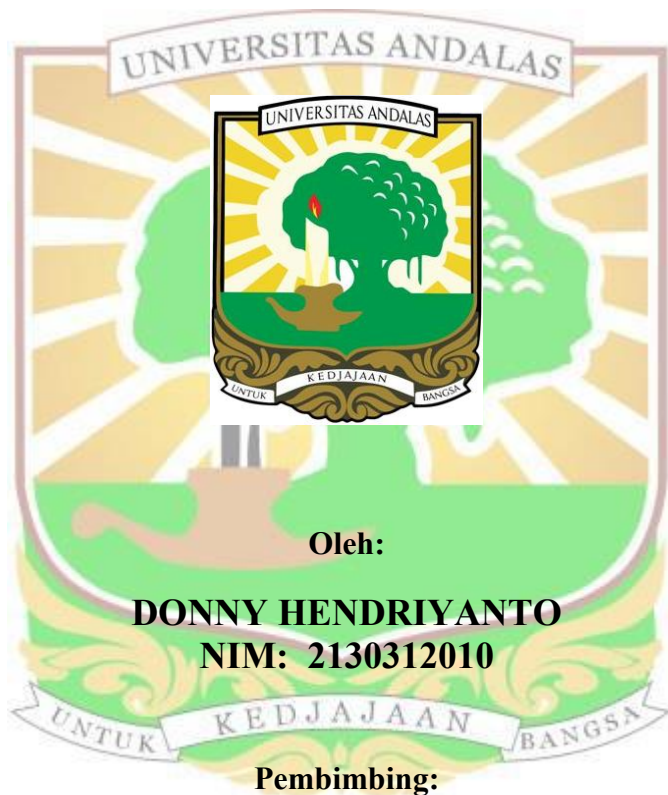


# DISERTASI

## PENGARUH *THYMOQUINONE* TERHADAP EKSPRESI SUPEROKSIDA DISMUTASE, KADAR SUPEROKSIDA DISMUTASE, MALONDIALDEHID, FAKTOR NUKLEAR KAPPA-B DAN DERAJAT KERUSAKAN KOKLEA PADA OTOTOKSISITAS CISPLATIN

(Penelitian eksperimental pada *Rattus norvegicus* galur *Wistar*)



1. Prof. Dr. dr. Aisyah Elliyanti, Sp.KN(K), M.Kes
2. Dr. dr. Sukri Rahman, Sp.THT-KL(K), FACS, FFSTEd
3. dr. Tofrizal, Ph.D, Sp.PA, M. Biomed

**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIS PROGRAM DOKTOR  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS  
PADANG  
2024**

## ABSTRAK

### PENGARUH THYMOQUINONE TERHADAP EKSPRESI SUPEROKSIDA DISMUTASE, KADAR SUPEROKSIDA DISMUTASE, MALONDIALDEHID, FAKTOR NUKLEAR KAPPA-B DAN DERAJAT KERUSAKAN KOKLEA PADA OTOTOKSISITAS CISPLATIN

Donny Hendriyanto

Cisplatin memberikan hasil yang sukses melawan kanker tetapi memiliki efek samping yang serius, yaitu ototoksisitas. *Thymoquinone* memiliki efek antioksidan dan antiinflamasi, serta telah terbukti memiliki aktivitas pembasmi radikal bebas yang kuat. Manfaat *thymoquinone* terhadap kadar superoksida dismutase (SOD), malondialdehid (MDA), dan faktor nuklir kappa-B (NF- $\kappa$ B) pada model tikus ototoksisitas yang diinduksi cisplatin belum diketahui. Penelitian ini bertujuan untuk menilai pengaruh pemberian *thymoquinone* terhadap ototoksisitas cisplatin melalui pemeriksaan DPOAE, SOD, MDA, dan NF- $\kappa$ B, serta derajat kerusakan koklea.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental pada hewan coba yang melibatkan 24 ekor tikus jantan sehat *Rattus norvegicus* Wistar dibagi menjadi empat kelompok, dengan satu kelompok kontrol negatif, satu kelompok kontrol positif (diberikan cisplatin), dan dua kelompok perlakuan (diberikan cisplatin dan ditambahkan *thymoquinone* dengan dosis yang berbeda yaitu 25 mg/kgBB/hari dan 50 mg/kgBB/hari yang diberikan selama lima hari). Semua tikus diperiksa ekspresi SOD, kadar SOD, MDA, NF- $\kappa$ B, *distortion product otoacoustic emissions* (DPOAE), dan histopatologi pada hari ke-10.

Terdapat peningkatan yang signifikan pada kadar MDA, NF- $\kappa$ B, derajat kerusakan koklea, dan penurunan yang signifikan pada ekspresi SOD, kadar SOD dan nilai *signal-to-noise ratio* (SNR) DPOAE pada kelompok yang menerima cisplatin dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Pemberian *thymoquinone* 50 mg/kgBB/hari selama lima hari menghasilkan perubahan yang signifikan pada ekspresi SOD, kadar SOD, MDA, NF- $\kappa$ B, nilai SNR DPOAE, dan derajat kerusakan koklea dibandingkan dengan kelompok tikus yang tidak mendapat *thymoquinone* dan *thymoquinone* 25 mg/kgBB/hari selama lima hari.

Dapat disimpulkan bahwa pemberian *thymoquinone* 50 mg/kgBB/hari dapat memproteksi terjadinya ototoksisitas cisplatin.

Kata kunci: *thymoquinone*, antioksidan, anti inflamasi, radikal bebas, cisplatin, ototoksisitas

## ABSTRACT

### THE EFFECT OF THYMOQUINONE ON SUPEROXIDE DISMUTASE EXPRESSION, SUPEROXIDE DISMUTASE LEVEL, MALONDIALDEHYDE, NUCLEAR FACTOR KAPPA-B AND DEGREE OF COCHLEAR DAMAGE IN CISPLATIN OTOTOXICITY

**Donny Hendriyanto**

Cisplatin provides successful results against cancer but has serious side effects, namely ototoxicity. Thymoquinone has antioxidant and anti-inflammatory effects and has been shown to have potent free radical scavenging activity. The benefits of thymoquinone against superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), and nuclear factor kappa-B (NF- $\kappa$ B) levels in cisplatin-induced ototoxicity rat models have not been elucidated. This study aims to assess the effect of thymoquinone administration on cisplatin ototoxicity through the examination of distortion product otoacoustic emissions (DPOAE), SOD, MDA, and NF- $\kappa$ B and the degree of cochlear damage.

The study began by dividing the animals into four groups, with one negative control group, one positive control group (given cisplatin), and two treatment groups (given cisplatin and added thymoquinone with different doses of 25 mg/kgBW/day and 50 mg/kgBW/day given for five days). All rats were examined for SOD expression, SOD levels, MDA, NF- $\kappa$ B, DPOAE, and histopathology on day 10.

There was a significant increase in MDA, NF- $\kappa$ B levels, the degree of cochlear damage, and a significant decrease in SOD expression, SOD levels, and signal-to-noise ratio (SNR) values of DPOAE in the group receiving cisplatin compared to the negative control group. Administration of thymoquinone 50 mg/kgBW/day for five days resulted in significant changes in SOD expression, SOD levels, MDA, NF- $\kappa$ B, the SNR value of DPOAE, and the degree of cochlear damage compared to the group of rats that did not receive thymoquinone and thymoquinone 25 mg/kgBW/day for five days.

It can be concluded that the administration of thymoquinone at 50 mg/kgBW/day can protect against the occurrence of cisplatin ototoxicity.

Keywords: thymoquinone, antioxidant, anti-inflammatory, free radical, cisplatin, ototoxicity