

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

DISERTASI

**PROTEKSI XEROSTOMIA AKIBAT RADIASI SINAR-X
DENGAN ALGA BIRU HIJAU (*Spirulina platensis*) MELALUI
ANALISIS KADAR F2-ISOPROSTAN, EKSPRESI p53, Bcl-2,
CASPASE-3, AQP5, DAN SEKRESI SALIVA**

(Penelitian Eksperimental Laboratoris pada *Rattus norvegicus*)



SARIANOFERNI

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

DISERTASI

**PROTEKSI XEROSTOMIA AKIBAT RADIASI SINAR-X
DENGAN ALGA BIRU HIJAU (*Spirulina platensis*) MELALUI
ANALISIS KADAR F2-ISOPROSTAN, EKSPRESI p53, Bcl-2,
CASPASE-3, AQP5 DAN SEKRESI SALIVA**

(Penelitian Eksperimental Laboratoris pada *Rattus norvegicus*)

SARIANOFERNI

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

**PROTEKSI XEROSTOMIA AKIBAT RADIASI SINAR-X
DENGAN ALGA BIRU HIJAU (*Spirulina platensis*) MELALUI
ANALISIS KADAR F2-ISOPROSTAN, EKSPRESI p53, Bcl-2,
CASPASE-3, AQP5, DAN SEKRESI SALIVA**

(Penelitian Eksperimental Laboratoris pada *Rattus norvegicus*)

DISERTASI

**Untuk memperoleh Gelar Doktor
Dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor
Pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
dan dipertahankan dihadapan Panitia Ujian Akhir Tahap 2 (Terbuka)
Pada hari : Selasa
Tanggal : 19 Mei 2020
Pukul 10.00 – 12.00 WIB**

Oleh :

**SARIANOFERNI
011617017342**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

LEMBAR PENGESAHAN

**PROTEKSI XEROSTOMIA AKIBAT RADIASI SINAR-X DENGAN
ALGA BIRU HIJAU (*Spirulina platensis*) MELALUI ANALISIS KADAR
F2-ISOPROSTAN, EKSPRESI p53, Bcl-2, CASPASE-3, AQP5, DAN
SEKRESI SALIVA**

(Penelitian Eksperimental Laboratoris pada *Rattus norvegicus*)

**TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 28 MEI 2020**

**Oleh
Promotor**



**Prof. H. Soetjipto, dr., M.S., PhD
NIP. 195002171978031002**

Kopromotor



**Dr. Eha Renwi Astuti, drg., MKes., Sp. RKG (K)
NIP. 196105131988032003**

Kopromotor



**Dr. Indeswati Diyatri, drg., MS
NIP. 196203151987012001**

**Disertasi ini telah disetujui untuk diuji dan dinilai
oleh panitia penguji Ujian Tahap 1 (Tertutup)
pada Tanggal 12 Juli 2019**

Panitia penguji :

- Ketua : 1. Prof. Retno Handajani, dr, MS, PhD
Anggota : 2. Prof. H. Soetjipto, dr., M.S.,PhD
3. Dr. Eha Renwi Astuti, drg., MKes.,Sp.RKG (K)
4. Dr. Indeswati Diyatri, drg., MS
5. Prof. Dr. Aulani'am, drh., DES
6. Dr. Retno Pudji Rahayu, drg., Mkes
7. Dr. Hari Basuki, dr., MKes
8. Dr. Dian Mulawarmanti, drg., MS

Ditetapkan dengan Surat Keputusan
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Tentang Panitia Penguji Disertasi

Nomor : 222/UN3.1.1/KD/2019
Tanggal SK : 12 Juli 2019

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini saya :

Nama : Sarianoferni
NIM : 011617017342
Program Studi : Ilmu Kedokteran Jengjang Doktor
Alamat / No. Telp : Graha Kuncara A 23 Sidoarjo

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Disertasi saya ini adalah asli dan benar-benar hasil karya sendiri, dan bukan hasil karya orang lain dengan mengatas namakan saya, serta bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan (plagiatism) dari hasil karya orang lain. Disertasi belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik baik di Universitas Airlangga, maupun di Perguruan Tinggi lainnya;
2. Dalam Disertasi ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar kepustakaan;
3. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya, dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh. Karena karya tulis Disertasi ini, serta sanksi-sanksi lainnya sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Surabaya, 19 Mei 2020

Yang membuat pernyataan,



Sarianoferni

NIM 011617017342

UCAPAN TERIMA KASIH

Assalamualaikum Waarahmatullahi Wabarakaatuh,

Syukur alhamdulillah kami panjatkan kehadiran Allah Subhanallahu Wataalla yang telah melimpahkan rahmat dan kasih sayangNya sehingga disertasi ini dapat diselesaikan.

Disertasi dapat diselesaikan berkat dorongan, bimbingan, arahan, saran dan perbaikan dari banyak pihak. Karenanya, dengan segala kerendahan hati perkenankan saya menghaturkan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada yang terhormat:

Prof. Soetjipto, dr., M.S., Ph.D sebagai Promotor yang dengan penuh ketekunan, pengertian dan kesabaran telah memberikan arahan dan bimbingan, wawasan dan pemikiran yang sangat berharga juga dukungan moril dan semangat mulai awal sampai terselesainya Disertasi ini. Sekali lagi saya ucapkan terima kasih yang tak terhingga, semoga Allah SWT memberikan balasan yang jauh lebih baik, Aamiin.

Dr. Eha Renwi Astuti, drg., M.Kes., Sp.RKG (K), sebagai Ko-Promotor yang dengan kesabaran dan ketekunan juga kesediaan meluangkan banyak waktu ditengah kesibukan beliau untuk berdiskusi, memberikan arahan dan bimbingan dalam penelitian. Kepada beliau saya mengucapkan banyak terima kasih yang tak terhingga.

Dr. Indeswati, drg., M.Kes, sebagai Ko-Promotor yang dengan penuh kesabaran berkenan memberikan dorongan, dukungan dan bimbingan sehingga disertasi ini selesai.

Dengan selesainya disertasi ini, maka saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

Kementrian Keuangan dan Dirjen DIKTI yang telah memberikan bantuan Beasiswa Unggulan Dosen Indonesia Dalam Negeri (BUDI-DN) dalam menyelesaikan Program Doktor Universitas Airlangga pada Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Rektor Universitas Airlangga, Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak., CMA., selaku Rektor Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas bagi saya untuk menjalani pendidikan program Doktor Ilmu Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya Prof. Dr. Soetojo, dr., SpU(K), beserta jajaran pimpinan lainnya, juga kepada seluruh stafnya atas kesempatan yang telah diberikan kepada saya untuk mengikuti pendidikan ini.

Prof. Dr. Joewono Soeroso, dr., M.Sc., SpPD-KR, FINASIM selaku Ketua Program Studi (KPS) Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan asuhan akademik kepada saya selama masa pendidikan saya.

Laksamana Muda TNI AL (Purn) Dr. Ir. Soedirman, S.I.P., MAP, Rektor Universitas Hang Tuah Surabaya; Dr. Dian Mulawarmanti, drg., MS selaku Wakil Rektor I Universitas Hang Tuah Surabaya, dan Laksamana Pertama (Purn) Bambang Suchafo, drg., SpOrt selaku WR II Universitas Hang Tuah Surabaya;

Laksamana Pertama TNI (Purn) Hadi Soesilo, dr., Sp.M, selaku mantan Wakil Rektor II Universitas Hang Tuah;

Laksamana Pertama TNI (Purn) Sudyantoro Hadi, Ir., M.si (Han), selaku Wakil Rektor III beserta staf yang telah memberikan kesempatan, dukungan dan fasilitas kepada saya untuk mengikuti pendidikan Program Doktor Universitas Airlangga pada Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

Laksamana Pertama (Purn) Lita Agustia, drg., MH.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah; Dr. Kristanti Parisihni, drg., M.Kes selaku Wakil Dekan I; Dr. Widyastuti, Sp.Perio, selaku mantan Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah; Dr. Syamsulina Revianti, drg., M.Kes selaku Wakil Dekan II Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah; drg Soeprijanto, MPd (Alm) selaku mantan Wakil Dekan II Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah; Puguh Bayu Prabowo, drg., M.Kes selaku Wakil Dekan III Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah ; Dr. Arya Brahmanta, drg., Sp.Ort, selaku Ketua Program Studi Profesi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan dukungan kepada saya untuk mengikuti pendidikan Program Doktor Universitas Airlangga pada Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada seluruh staf pengajar di Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Prof. Purnomo Suryohudoyo, dr., SBPK; Prof. Dr. Suhartono Taat Putra, dr., Sp.PA; Prof. Indri Safitri Mukono, dr., MS; Prof. Retno Handajani, dr., MS, PhD; Prof. Dr. Ketut Suidiana, Drs., M.S.; Prof. Harjanto JM, dr., AIFM. (Alm); Prof. Dr. Harianto Notopuro, dr., MS; Prof. Dr. Siswandono, MS., Apt.; Prof. Dr. Zainuddin, Apt.; Dr. F. Sustini, dr., M.S; Dr. Widodo J. Pudjihardjo, dr., MPH, Dr. PH; Dr. Hari Basuki, dr., M.Kes dan segenap dosen Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberikan ilmu pengetahuan dasar dan terapan yang sangat berharga dan bermanfaat membantu saya dalam menyusun disertasi ini.

Terima kasih yang tulus saya ucapkan kepada Pembimbing dan Panitia Penguji mulai dari ujian Kualifikasi sampai ujian ujian Proposal: Prof. Soetjipto, dr., M.S., Ph.D, Dr.Eha Renwi Astuti, drg., M.Kes., SpRKG (K), Dr. Indeswati, drg., M.Kes, Prof. Retno Handajani, dr, MS, PhD, Prof. Dr Aulanni'am, drh., DES, Dr. Dian Mulawarmanti, drg., MS; Prof. Dr. Retno Pudji Rahayu, drg., M.Kes; Dr. Hari Basuki Notobroto, dr., M.Kes, atas pencerahan, masukan dan saran dan bimbingan serta solusi terbaik kepada saya sehingga disertasi ini dapat terselesaikan.

Dr. Hari Basuki Notobroto., dr., M.Kes sebagai konsultan di bidang metodologi penelitian dan statistika yang telah dengan sabar membimbing saya dalam mengembangkan dan memperkaya pemahaman saya tentang metode penelitian dan analisis statistika serta aplikasinya dalam penelitian saya.

Mayor Laut dr. Wayan Maha Putra, Sp.Rad (K) Onk. Rad, dr. Siti Khotimah, Sp.Rad (K) Onk. Rad, RSAL, mbak Nandia Kavilani dari Departemen Radioterapi RSAL Dr. Ramelan Surabaya yang telah memberikan kesempatan, dukungan dan fasilitas kepada saya untuk melaksanakan penelitian di RSAL.

Terima kasih yang sebesar-besarnya kepada sejawat di Departemen Radiologi Kedokteran Gigi dan Ilmu Material Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya drg. Emy Khoironi, SpRKG, drg. Lely Lilananda, MAP, drg Icha Artyas, M.Si, drg Shintya Rizki Ayu Agitha, M.Si, Widyasri Prananingrum, drg., M.Kes, PhD; Dr. Sularsih, drg., M.Kes, Puguh Bayu Prabowo, drg., M.Kes, drg. Fitria Rahmitasari., M.Kes, drg. Moh Basroni Rizal, M.Kes, Meinar Nur Ashrin, drg., PhD, mbak Tutik, mbak Erik, mas Nanda, pak Yanto dan lain-lain yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu. Terima kasih atas dukungan dan pengertiannya sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan doktor.

Kepada teman-teman peserta Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Angkatan 2016/2017 khususnya teman-teman paralel Dr. Sularsih, drg.,M.Kes; Dr. Bimo Sasono, dr., Sp.OT (K); Dr. Nova Primadina, dr., SpBP; Agus Prasetya, dr., SpKFR; Masyhudie, dr., SpObgyn; Rini Kusumawar Dhany, dr., SpM; Syaifuddin, dr; yang saling menyemangati, mendukung, mengingatkan dan memberikan masukan sehingga berkontribusi dalam penulisan ini. Terima kasih atas segala kerjasamanya.

Staf Tata Usaha Prodi Pasca sarjana FK Unair; dr. Ishom, mbak Adri, mbak Fitri, mbak Mita, mas Oki. Terima kasih atas segala bantuannya selama pendidikan saya. Pak Heri Soemantoro dan rekan-rekan di Laboratorium Ilmu Biokimia Unit Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Juga Mas Yoni, mbak Sari, mbak Indah di *Research Center* Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga; mbak Rissa dan mas Alfiano dari Laboratorium Biologi Oral Universitas Hang Tuah atas bantuan dan waktu yang telah diberikan kepada saya dalam menyelesaikan penelitian disertasi ini.

Dengan rasa cinta dan rasa hormat kepada ayahanda Hasanuddin dan ibunda Djuariah Ningsih yang telah mengasuh, mendidik dengan segala kasih sayang dan mendoakan tiada putus dan kepada Mas Titot, Mbak Yani, Mbak Nunik, Mas Tri serta adik-adikku Hasan Bhakti, Endang, Hadi, Yani, yang telah memberi semangat dan dorongan hingga mencapai puncak tertinggi pendidikan.

Kepada suami tercinta Juli Winarto yang selalu mendampingi dalam suka duka menjalani kehidupan, terima kasih atas segala cinta, doa dan kesabaran sehingga pendidikan ini bisa terselesaikan. Kepada anak-anakku tersayang Amertya Ardyo Oktoriano Putantri, Muhammad Isa Pujokusumo, dan Wahyu Bimo Pranataradya yang menjadi pemacu semangat selama menempuh pendidikan.

Saya menyadari bahwa karya tulis ini jauh dari sempurna, karena kesempurnaan hanya milik Allah SWT. Semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan kedokteran, khususnya kedokteran gigi dan bagi siapapun yang membutuhkan. Aamiin ya Rabbal'alamin.

Wassalamu'alaikum warohmatullahi wabarokaatuh

Penulis

RINGKASAN

PROTEKSI XEROSTOMIA DENGAN ALGA BIRU HIJAU (*Spirulina platensis*) MELALUI ANALISIS KADAR F2-ISOPROSTAN, EKSPRESI p53, Bcl-2, CASPASE-3, AQP5 DAN SEKRESI SALIVA (Penelitian Eksperimental Laboratoris pada *Rattus norvegicus*)

Sarianoferni

Radioterapi kepala dan leher tidak hanya mematikan sel tumor, akan tetapi juga memiliki risiko yang tidak diinginkan terhadap jaringan normal di sekitarnya. Efek samping tersebut antara lain gangguan fungsi sekresi saliva atau xerostomia yang memiliki dampak negatif besar pada kualitas hidup seseorang. Aliran saliva menurun sampai 50-70% setelah pemberian radiasi 10-16 Gy dan tidak terdeteksi setelah radiasi 40-42 Gy. Dosis total 10 Gy adalah dosis sedang (*moderate dose*) dimana fungsi normal sel dan jaringan masih dapat diamati setelah pemajanan dengan radiasi ionisasi. Sebanyak 7 dari 15 orang yang diradiasi daerah kepala dan leher mengalami kehilangan fungsi kelenjar saliva pada dosis tersebut. Penelitian pada tikus ini dilakukan pemeriksaan pada fase akut (*acute phase post radiation*). Fase akut menunjukkan perubahan pada sel asinar dan *glandular shrinkage*, perubahan komposisi dan volume saliva. Produksi kelenjar submandibularis bersifat mukus (kental) dan lebih radioresisten dibandingkan kelenjar mayor yang lain.

Upaya mengatasi efek samping yang ditimbulkan oleh radikal bebas salah satunya adalah dengan menggunakan agen antioksidan. Antioksidan alami semakin banyak digunakan baik untuk preventif maupun pengobatan suatu penyakit, karena cukup aman bagi kesehatan manusia. *Spirulina platensis* adalah mikroalga yang dapat dimanfaatkan sebagai suplemen maupun bahan pengobatan alami. Alga biru hijau (*Spirulina platensis*) sebagai salah satu biota laut yang mengandung vitamin contohnya: vitamin B, vitamin E, vitamin K; *phenolic acids*, *g-linolenic acid*, *tocopherols*, asam folat, pigmen misalnya: *b-carotenes*, *chlorophyll* dan *phycocyanin*, juga mineral terutama zat besi.

Penelitian ini menunjukkan *Spirulina platensis* mampu melindungi tubuh tikus dari paparan terapi radiasi (*radioprotective effect*). Kandungan *Spirulina*

platensis mempunyai kemampuan sebagai *radiomodifying* berupa *oxygen quencher*, terlibat dalam mekanisme redoks dan bertindak sebagai donor hidrogen sehingga dapat mencegah pembentukan ROS, yang meliputi radikal bebas, seperti superoksida, radikal hidroksil, radikal peroksil; dan spesies non radikal, contohnya hidrogen peroksida, hipoklorida. *Spirulina platensis* menurunkan kadar F2-isoprostan, dan menurunkan ekspresi p53 sehingga menghambat peningkatan p21 yang memungkinkan siklus sel dapat tetap berjalan. Aktivasi p53 yang menurun mengakibatkan GADD45 tidak teraktivasi. *Spirulina platensis* juga membuat keseimbangan antara dengan Bax dengan Bcl-2 agar tetap dalam kondisi homeostatis sehingga ekspresi caspase-3 menurun dan apoptosis tidak terjadi.

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental laboratoris menggunakan rancangan penelitian *randomized posttest-only control group design*. Sebanyak 36 ekor tikus wistar jantan berumur 3 sampai 4 bulan dengan berat badan 200-250 gram dikelompokkan secara random menjadi 6 kelompok masing-masing terdiri dari 6 ekor tikus. Kelompok K₀ yaitu kelompok tikus normal, K_R yaitu kelompok yang diberi radiasi dosis fraksinasi 10 Gy, K_{R+Std} yaitu kelompok yang diradiasi dan diberi *Spirulina platensis* DXN, kelompok P_{R+Sp300} yaitu kelompok yang diradiasi dan diberi *Spirulina platensis* 300 mg/kgBB, P_{R+Sp600} yaitu kelompok yang diradiasi dan diberi *Spirulina platensis* 600 mg/kgBB, P_{R+Sp900} yaitu kelompok yang diradiasi dan diberi *Spirulina platensis* 900 mg/kgBB. *Spirulina platensis* dilarutkan CMCNa 0,5% diberikan menggunakan sonde dengan frekuensi 1 kali sehari selama 7 hari sebelum diradiasi dan 5 hari selama radiasi. Radiasi menggunakan radiasi sinar-X dosis fraksinasi 10 Gy, yaitu diberikan selama 5 hari masing-masing sebanyak 2 Gy pada permukaan *ventral* leher tikus dengan menggunakan *linear accelerator* (CLINAC 2100 Ex Model), SSD (*Source to Skin Distance*) = 100 cm, *field size* 7 cm x 40 cm, 6MV. Setelah 24 jam radiasi terakhir tikus dikorbankan kemudian dilakukan pengambilan saliva untuk pengukuran sekresi saliva, darah untuk pemeriksaan F2-isoprostan dan kelenjar saliva, kelenjar submandibularis untuk pemeriksaan ekspresi p53, Bcl-2, caspase-3 dan AQP5.

Hasil penelitian ini menunjukkan *Spirulina platensis* 600 mg/kgBB mampu menurunkan kadar F2-isoprostan (77.79 ng/mL), menurunkan p53 (9.42),

menurunkan ekspresi caspase-3 (6.50), menurunkan ekspresi Bcl-2 (10.58), meningkatkan ekspresi AQP5 (12.33) dan meningkatkan sekresi saliva (12.86 μ L).

Temuan baru pada penelitian ini adalah efek proteksi xerostomia yang diakibatkan oleh radioterapi kepala dan leher pada tikus dengan menggunakan *Spirulina platensis*. Berdasarkan hasil studi eksperimental laboratoris ini diharapkan *Spirulina platensis* dapat menjadi salah satu alternatif upaya pencegahan terjadinya xerostomia yang diakibatkan oleh radioterapi kepala dan leher pada terapi klinis.

SUMMARY

**XEROSTOMIA PROTECTION WITH BLUE-GREENALGAE (*Spirulina platensis*) THROUGH ANALYSIS OF F2-ISOPROSTANE LEVELS, EXPRESSION OF p53, Bcl-2, CASPASE-3, AQP-5 AND SALIVA SECRETION
(Experimental Laboratory Study on *Rattus norvegicus*)**

Sarianoferni

Head and neck radiotherapy not only destroys tumor cells but also has undesirable risks to surrounding normal tissue. These side effects include impaired salivary secretion or xerostomia which have a big negative impact on one's quality of life. Salivary flow decreases to 50-70% after administration of 10-16 Gy radiation and is not detected after 40-42 Gy radiation. A total dose of 10 Gy is a moderate dose where the normal function of cells and tissues can still be observed after exposure to ionizing radiation, of which 7 out of 15 people irradiated by the head and neck area experience loss of salivary gland function at that dose. This study examines the acute phase post-radiation. The acute phase shows loss of acinar cells and glandular shrinkage, changes in composition and volume of saliva. The submandibular gland is mucous (thick) and more radioresistant than the other major glands.

One of the efforts to overcome the side effects caused by exposure to free radicals is to use antioxidant agents. Natural antioxidants are increasingly being used both for the prevention and treatment of diseases because they are safer for human health. *Spirulina platensis* is a microalga that can be used as a supplement or natural treatment ingredient. *Spirulina* is one of the marine biotas that contains vitamins such as vitamin B, vitamin E, vitamin K, phenolic acids, g-linolenic acid, tocopherols, folic acid, pigments such as b-carotenes, chlorophyll, and phycocyanin as well as minerals especially, iron.

This study has successfully demonstrated *Spirulina platensis*' ability to protecting the rat body from exposure to radiation therapy (radioprotective effect). *Spirulina platensis* has the ability as a radiomodifying in the form of an oxygen

quencher, is involved in redox mechanisms and acts as a hydrogen donor so that it can prevent the formation of ROS which include free radicals (i.e. superoxide, hydroxyl radical, peroxy radical) and non radical species (i.e. hydrogen peroxide, hypochlorite). *Spirulina platensis* can prevent xerostomia by reducing F2-isoprostane levels and reduce p53 expression, thus inhibiting p21 increase which allows the cell cycle to continue. Decreased activation of p53 results in GADD45 not being activated. *Spirulina platensis* also initiates the balance between Bax and Bcl-2 in a homeostatic condition, which causes Caspase-3 expression to decrease so that apoptosis does not occur.

This study is a laboratory experimental study using a randomized posttest-only control group design. A total of 36 male Wistar rats aged 3 to 4 months with a body weight of 200-250 grams were randomly grouped into 6 groups, each consisting of 6 rats. The K₀ group is a group of normal rat, while K_R is a group with 10 Gy of fractionation dose radiation-induced and K_{R+Std} is a radiation-induced group that is given *Spirulina platensis* DXN, P_{R+Sp300} is a radiation induced group and given *Spirulina platensis* 300 mg / kgBW, P_{R+Sp600} group is a group radiation induced and given *Spirulina platensis* 600 mg / kgBW, P_{R+Sp900} which was a radiation induced group and given *Spirulina platensis* 900 mg / kgBW. *Spirulina platensis* dissolved by CMC-Na 0.5% was given using a sonde with a frequency of 1 time a day for 7 days before irradiation and 5 days during irradiation. Irradiation is done using X-ray radiation with a 10 Gy fractionation dose, which is given for 5 days each of 2 Gy on the ventral surface of the rat's neck using a linear accelerator (CLINAC 2100 Ex Model), SSD (Source to Skin Distance) = 100 cm, field size 7 cm x 40 cm, 6MV. After 24 hours since the last fractionation, the rats were sacrificed and its salivary was taken to measure salivary secretions, its blood for F2-isoprostane levels examination and its submandibular salivary glands for an examination of the expression of p53, Bcl-2, caspase-3 and AQP5.

Based on the results of this study, *Spirulina platensis* 600 kgBW was able to reduce F2-isoprostane levels (77.79 ng, mL), decrease p53 expression (9.42), decrease Bcl-2 expression (10.58), decrease caspase-3 expression (6.50), and increase AQP5 expression (12.33), and increase salivary secretion (12.86 µL).

The new finding in this study is the effect of preventing xerostomia caused by head and neck radiotherapy on rat using *Spirulina platensis*.

Spirulina platensis is expected to be an alternative preventive measure for the occurrence of xerostomia in clinical therapy. This laboratory experimental study was carried out in an effort to overcome the problem by preventing the reduction of salivary secretions caused by X-ray irradiation.