

DAFTAR ISI

	halaman
Sampul Depan	i
Sampul Dalam	ii
Lembar Pengesahan	iv
Penetapan Panitia Penguji	v
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
RINGKASAN	ix
SUMMARY	xii
ABSTRAK	xv
<i>ABSTRACT</i>	xvi
DAFTAR ISI	xvii
DAFTAR TABEL	xxii
DAFTAR GAMBAR	xxiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN	xxvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	7
1.3 Tujuan Penelitian	9
1.3.1 Tujuan umum	9
1.3.2 Tujuan khusus	9
1.4 Manfaat Penelitian	10
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	12
2.1 Radiasi ionisasi	12
2.1.1 Definisi radiasi ionisasi	12
2.1.2 Efek biologi radiasi ionisasi	13
2.2 Mekanisme kerusakan sel akibat radiasi ionisasi	15
2.2.1 Kerusakan secara langsung	16
2.2.2 Kerusakan secara tidak langsung	17
2.2.3 Prinsip terapi radiasi	17

2.3	Kelenjar saliva dan Saliva	19
	2.3.1 Kelenjar saliva	19
	2.3.2 Saliva	22
	2.3.3 Radiosensitifitas kelenjar saliva	23
2.4	Radikal bebas	24
2.5	Stres oksidatif	29
	2.5.1 Konsekuensi terjadinya stres oksidatif	31
	2.5.2 Peroksidasi lipid	32
2.6	Antioksidan	34
	2.6.1 Definisi antioksidan	34
	2.6.2 Jenis antioksidan	35
2.7	Superoksida dismutase	36
2.8	Apoptosis	38
	2.8.1 Fungsi apoptosis	39
	2.8.2 Perbedaan apoptosis dengan nekrosis	41
	2.8.3 Proses apoptosis	41
	2.8.3.1 Apoptosis jalur intrinsik	42
	2.8.3.2 Apoptosis jalur ekstrinsik	43
	2.8.4 Eksekusi apoptosis	44
	2.8.5 Pengangkatan sel yang mati	45
2.9	Protein 53	45
2.10	Bcl-2	46
2.11	Caspase	48
2.12	Aquaporin	50
	2.12.1 Struktur aquaporin	52
	2.12.2 Famili aquaporin	53
2.13	Alga Biru Hijau (<i>Spirulina plantesis</i>)	57
	2.13.1 Morfologi	57
	2.13.2 Klasifikasi	58
	2.13.3 Kandungan nutrisi	59
	2.13.4 Manfaat	60

BAB 3	KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	64
3.1	Kerangka Konseptual	64
3.2	Penjelasan Kerangka Konseptual	66
3.3	Hipotesis Penelitian	67
BAB 4	METODE PENELITIAN	69
4.1	Jenis dan Rancangan Penelitian	69
4.2	Unit Eksperimental, Replikasi dan Randomisasi	70
4.2.1	Unit Eksperimen	70
4.2.2	Replikasi	71
4.2.3	Randomisasi	72
4.3	Variabel Penelitian	72
4.3.1	Klasifikasi Variabel Penelitian	72
4.3.2	Definisi Operasional Variabel	73
4.4	Bahan dan Alat Penelitian	76
4.4.1	Bahan Penelitian	76
4.4.2	Alat Penelitian	77
4.5	Lokasi dan Waktu Penelitian	78
4.5.1	Lokasi Penelitian	78
4.5.2	Etik Penelitian	78
4.5.3	Waktu Penelitian	79
4.6	Prosedur Penelitian	79
4.6.1	Prosedur Persiapan Penelitian	79
4.6.1.1	Persiapan Hewan Coba dan Pembagian kelompok	79
4.6.1.2	Persiapan Serbuk <i>Spirulina platensis</i>	80
4.6.2	Prosedur Pelaksanaa Penelitian	80
4.6.2.1	Cara pemberian serbuk <i>Spirulina platensis</i>	81
4.6.2.2	Teknik radiasi	81
4.6.2.3	Teknik pengumpulan saliva	82
4.6.2.4	Prosedur pengambilan darah tikus Wistar	82
4.6.2.5	Prosedur pengambilan kelenjar submandibularis tikus	82

4.6.2.6	Prosedur pemeriksaan kadar F2-isoprostan	83
4.6.2.7	Pembuatan Parafin Blok	85
4.6.2.8	Prosedur imunohistokimia kelenjar submandibu - laris	86
4.7	Kerangka Operasional Penelitian	87
4.8	Analisis Data	90
BAB 5	HASIL PENELITIAN	92
5.1	Deskripsi Data Hasil Penelitian	93
5.2	Uji Beda Variabel Antar Kelompok Penelitian	96
5.2.1	Hasil Pemeriksaan Kadar F2-isoprostan	96
5.2.2	Hasil Pemeriksaan Imunohistokimia Ekspresi p53 sel asinar kelenjar submandibularis	98
5.2.3	Hasil Pemeriksaan Imunohistokimia Ekspresi Bcl-2 Sel Asinar Kelenjar Submandibularis	102
5.2.4	Hasil Pemeriksaan Imunohistokimia Ekspresi Caspase-3 Sel Asinar Kelenjar Submandibularis	105
5.2.5	Hasil Pemeriksaan Imunohistokimia Ekspresi Aquaporin-5 (AQP5) Sel Asinar Kelenjar Submandibularis	107
5.2.6	Hasil Pemeriksaan Sekresi Saliva Tikus Wistar	110
5.3	Hubungan Kausalistik Antar Variabel Yang Diteliti pada Hewan Coba	112
5.3.1	Analisis Jalur Hubungan Kausalistik Antar Variabel Radiasi Ionisasi dengan Kadar F2 Isoprostan, Ekspresi p53, Ekspresi Bcl-2, Ekspresi Caspase-3, Ekspresi AQP5 dan Sekresi Saliva	113
5.3.2	Analisis Jalur Hubungan Kausalistik Antar Variabel <i>Spirulina platensis</i> dengan Kadar F2-isoprostan, Ekspresi p53, Ekspresi Bcl-2, Ekspresi Caspase-3, Ekspresi AQP5 dan Sekresi Saliva	115
BAB 6	PEMBAHASAN	118
6.1	Pengaruh radiasi sinar-X terhadap kadar F2-isoprostan	118

6.2	Pengaruh radiasi sinar-X terhadap ekspresi p53	119
6.3	Pengaruh radiasi sinar-X terhadap ekspresi Bcl-2	120
6.4	Pengaruh radiasi sinar-X terhadap ekspresi Caspase-3	121
6.5	Pengaruh radiasi sinar-X terhadap ekspresi AQP5	122
6.6	Pengaruh radiasi sinar-X terhadap sekresi saliva	124
6.7	Pengaruh pemberian Spirulina platensis pada kadar F2- isoprostan tikus yang diradiasi sinar-X	125
6.8	Pengaruh pemberian Spirulina platensis pada ekspresi p53 tikus yang diradiasi sinar-X	128
6.9	Pengaruh pemberian Spirulina platensis pada ekspresi Bcl-2 tikus yang diradiasi sinar-X	129
6.10	Pengaruh pemberian Spirulina platensis pada ekspresi Caspase-3 tikus yang diradiasi sinar-X	131
6.11	Pengaruh pemberian Spirulina platensis pada ekspresi AQP5 tikus yang diradiasi sinar-X	133
6.12	Pengaruh pemberian Spirulina platensis pada sekresi saliva tikus yang diradiasi sinar-X	134
6.13	Temuan Baru	136
6.13	Hambatan	137
BAB 7	PENUTUP	138
7.1	Kesimpulan	138
7.2	Saran	139
Daftar Pustaka	140

DAFTAR TABEL

	halaman
Tabel 2.1	Kelompok Caspase dan Fungsinya 48
Tabel 2.2	Kandungan Vitamin <i>Spirulina platensis</i> 60
Tabel 2.3	Jenis Pigmen 60
Tabel 5.1	Deskripsi data variabel pemeriksaan kadar F2-isoprostan, ekspresi p53, ekspresi Bcl-2, ekspresi <i>Caspase-3</i> , ekspresi AQP5 sel kelenjar submandibularis dan sekresi saliva tikus wistar 93
Tabel 5.2	Hasil uji normalitas (<i>Shapiro-Wilk test</i>) pemeriksaan kadar F2-isoprostan, ekspresi p53, ekspresi Bcl2, ekspresi <i>Caspase-3</i> , ekspresi AQP5 sel kelenjar sumandibularis dan sekresi saliva tikus wistar 94
Tabel 5.3	Hasil uji homogenitas (<i>Levene's test</i>) pemeriksaan kadar F2-isoprostan, ekspresi Bcl2, ekspresi <i>caspase-3</i> , ekspresi AQP5 dan sekresi saliva tikus wistar 95
Tabel 5.4	Hasil uji komparasi 95
Tabel 5.5	Pengaruh pemberian <i>Spirulina Platensis</i> sebelum dan selama radiasi sinar-X terhadap kadar F2-isoprostan (ng/mL) 97
Tabel 5.6	Pengaruh pemberian alga biru hijau (<i>Spirulina platensis</i>) terhadap ekspresi p53 sel asinar kelenjar submandibularis 99
Tabel 5.7	Pengaruh pemberian alga biru hijau (<i>Spirulina platensis</i>) terhadap ekspresi Bcl-2 pada sel asinar kelenjar submandibularis 102
Tabel 5.8	Pengaruh pemberian alga biru hijau (<i>Spirulina platensis</i>) terhadap ekspresi caspase-3 pada sel asinar kelenjar submandibularis 105
Tabel 5.9	Pengaruh pemberian alga biru hijau (<i>Spirulina platensis</i>) terhadap ekspresi AQP5 pada sel asinar kelenjar 108

	submandibularis	
Tabel 5.10	Pengaruh pemberian alga biru hijau (<i>Spirulina platensis</i>) terhadap sekresi saliva tikus	111

DAFTAR GAMBAR

	halaman
Gambar 2.1	Kelenjar parotis, kelenjar submandibularis dan lingualis 21
Gambar 2.2	Radiosensitivitas jaringan berdasarkan distribusi stem sel dan sel progenitor 24
Gambar 2.3	Hubungan antioksidan dalam sistem biologi 31
Gambar 2.4	Apoptosis dan nekrosis 41
Gambar 2.5	Struktur aquaporin 53
Gambar 2.6	Ekspresi aquaporin pada manusia 56
Gambar 2.7	<i>Scanning electron micrograph Spirulina Plantesis</i> 58
Gambar 3.1	Kerangka Konseptual Penelitian 64
Gambar 4.1	Rancangan Bangun Penelitian 69
Gambar 4.2	Pengambilan kelenjar submandibularis 83
Gambar 4.3	Kerangka Operasional Penelitian 89
Gambar 4.4	Kerangka analisis 91
Gambar 5.1	Rerata kadar F2-isoprostan 98
Gambar 5.2	Hasil pemeriksaan imunohistokimia ekspresi p53 100
Gambar 5.3	Rerata ekspresi p53 101
Gambar 5.4	Hasil pemeriksaan imunohistokimia ekspresi Bcl-2 103
Gambar 5.5	Rerata ekspresi Bcl-2 104
Gambar 5.6	Hasil pemeriksaan imunohistokimia ekspresi caspase-3 106
Gambar 5.7	Rerata ekspresi caspase-3 107
Gambar 5.8	Hasil pemeriksaan imunohistokimia ekspresi AQP5 109
Gambar 5.9	Rerata ekspresi AQP5 110
Gambar 5.10	Rerata ekspresi sekresi saliva 112
Gambar 5.11	Analisis jalur radiasi ionisasi terhadap terjadinya xerostomia 114
Gambar 5.12	Analisis jalur awal proteksi xerostomia dengan <i>Spirulina platensis</i> 115

DAFTAR LAMPIRAN

		halaman
LAMPIRAN 1	Surat Keterangan Kelaikan Etik	153
LAMPIRAN 2	Perhitungan Dosis <i>Spirulina platensis</i>	154
LAMPIRAN 3	Perhitungan Dosis <i>Pilocarpine</i>	155
LAMPIRAN 4	Surat Keterangan Pemeriksaan Hewan	156
LAMPIRAN 5	Surat Keterangan Asal Spirulina	158
LAMPIRAN 6	<i>Report of Analysis</i>	153
LAMPIRAN 7	<i>Nutrition Facts</i>	155
LAMPIRAN 8	Surat Keterangan Analisis	156
LAMPIRAN 9	Reagen	160
LAMPIRAN 10	Data Hasil Penelitian	169
LAMPIRAN 11	<i>Submission Acknowledgement</i>	171
LAMPIRAN 12	Jurnal	157
LAMPIRAN 13	Analisis Statistik / SPSS	184

DAFTAR SINGKATAN

AIF	<i>Apoptosis-inducing Factor</i>
ANOVA	<i>Analysis of Variance</i>
Apaf-1	<i>Apoptotic Protease Activating Factor-1</i>
AQP	<i>Aquaporin</i>
ATP	<i>Adenosine Triphosphate</i>
Bad	<i>Bcl-2-associated death promoter</i>
Bak	<i>Bcl-2 Antagonist / Killer</i>
Bax	<i>Bcl-2 Associated x Protein</i>
Bcl-2	<i>B-cell Lymphoma 2</i>
Bcl-XL	<i>B-cell Lymphoma-Extra Large</i>
Bcl-w	<i>Bcl-2-like protein 2</i>
Bid	<i>Bcl-2 Interacting Protein Domain</i>
BSA	<i>Bovine Serum Albumin</i>
CAD	<i>Caspas-e3-Activated DNase</i>
Caspase	<i>Cystein Activated Aspartame Derivied Protease</i>
Cdk	<i>Cycline Dependent Kinase</i>
COPD	<i>Chronic Obstructive Pulmonary Diseases</i>
Cyt C	<i>Cytochrome C</i>
CVD	<i>Cardiovascular disease</i>
DAB	<i>3,3-diaminobenzidine tetrahydrochloride</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EC-SOD	<i>Extracellular Superoxide Dismutase</i>
ELISA	<i>Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay</i>
GADD45	<i>The Growth Arrest and DNA Damage45</i>
GLA	<i>Gamma Linolenic Acid</i>
GSH	<i>Glutathione</i>
GPx	<i>Glutathione Peroxydase</i>
GSTs	<i>Glutation S-transferase</i>
Gy	<i>Gray</i>
HE	<i>Hematoxylin Eosin</i>
H ₂ O	<i>Air</i>
H ₂ O ₂	<i>Hidrogen Peroksida</i>
HPLC	<i>High Performance Liquid Chromatography</i>
ICAD	<i>Inhibitor Caspaese-3-Activated DNase</i>
IgE	<i>Immunoglobulin E</i>
IsoPs	<i>Isoprostane</i>
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
LSD	<i>Least Significant Difference</i>
MDA	<i>Malondialdehyde</i>
NADPH	<i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
P21	<i>Protein21</i>

p53	<i>Protein53</i>
PARP	<i>Poly-ADP-ribosepolymerase</i>
PBS	<i>Phosphate Buffer Saline</i>
PG	<i>Prostaglandins</i>
pH	<i>Power of Hydrogen</i>
PUFA	<i>Polyunsaturated Fatty Acids</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	<i>Superoxide Dismutase</i>
<i>Tc cell</i>	<i>Cytotoxic T cell</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

Simbol/singkatan	Nama Unit
μ	<i>Micro (10⁻⁶)</i>
α	<i>Alfa</i>
m	<i>mili (10⁻³)</i>
Mn	<i>Mangan</i>
Cu	<i>Copper</i>
Zn	<i>Zinc</i>
γ	<i>Gamma</i>
β	<i>Beta</i>
8-iso-PGF2 α	<i>Isoprostane</i>
O ₂	<i>Oxygen</i>
H ₂ O	<i>Water</i>
H ₂ O ₂	<i>Hydrogen Peroxyde</i>