



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**

Kampus A. Jalan Mayjen Prof. Dr. Moestopo 47. Surabaya. 60131  
Telepon : 031-5020251, 031-5030253, Fax : 031-5022472  
Website : <http://www.fk.unair.ac.id> , E-Mail : dekan@fk.unair.ac.id

---

**SALINAN**

**KEPUTUSAN**

**DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**NOMOR 214/UN3.1.1/KD/2018**

**TENTANG**

**PENGANGKATAN PROMOTOR DAN KO-PROMOTOR**  
**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN TAHUN 2018**

**DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN,**

Menimbang : a. bahwa untuk mendukung kelancaran proses belajar mengajar pada Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor di Fakultas Kedokteran, maka perlu mengangkat Promotor dan Ko-Promotor di Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Tahun 2018;

b. bahwa nama-nama yang tercantum dalam lampiran keputusan ini dinyatakan telah memenuhi syarat dan bersedia untuk diangkat sebagai Promotor dan Ko-Promotor Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Tahun 2018;

c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud pada huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Keputusan Dekan Fakultas Kedokteran tentang Pengangkatan Promotor dan Ko-Promotor Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Tahun 2018.

Mengingat : 1. Undang – Undang Republik Indonesia Nomor 20 Tahun 2003 tentang Sistem Pendidikan Nasional (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2003 Nomor 78, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4301);  
2. Undang-Undang Nomor 14 Tahun 2005 tentang Guru dan Dosen (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2005 Nomor 157, Tambahan Lembaran Negara Nomor 4586);  
3. Undang-Undang Nomor 12 Tahun tentang Pendidikan Tinggi (Lembaga Negara Republik Indonesia Tahun 2012 Nomor 158, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5336);  
4. Undang-Undang Nomor 5 Tahun 2014 tentang Aparatur Sipil Negara (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 06, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5494);

5. Peraturan Pemerintah Nomor 57 Tahun 1954 tentang Pendirian Universitas Airlangga di Surabaya sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Pemerintah Nomor 3 Tahun 1955 tentang Pengubahan Peraturan Pemerintah Nomor 57 Tahun 1954 (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1954 Nomor 99, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 695 *juncto* Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1955 Nomor 4 Tambahan Lembaran Negara 748);
6. Peraturan Pemerintah Nomor 4 Tahun 2014 tentang Penyelenggaraan Pendidikan Tinggi dan Pengelolaan Perguruan Tinggi. (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 16, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5500);
7. Peraturan Pemerintah Nomor 30 Tahun 2014 tentang Statuta Universitas Airlangga dan Lembaran Negara Tahun 2014 No 100, Tambahan Lembaran Negara Nomor 5535;
8. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 38 Tahun 2017 tentang Peraturan Pendidikan Universitas Airlangga;
9. Peraturan Rektor Universitas Airlangga Nomor 21 Tahun 2014 tentang Pedoman Pendidikan Program Doktor (S3) Universitas Airlangga;
10. Keputusan Rektor Universitas Airlangga Nomor 1947/H3/KR/2011 tentang Penetapan Ruang Lingkup Program Studi dalam Kategori Monodisiplin, Interdisiplin dan Multidisiplin untuk Pengelolaan Program Magister dan Program Doktor;
11. Keputusan Rektor Universitas Airlangga Nomor 1732/UN3/2015 tentang Pengangkatan Dekan Fakultas dan Direktur Sekolah Pascasarjana Periode 2015-2020.

**MEMUTUSKAN :**

- Menetapkan : **KEPUTUSAN DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN TENTANG PENGANGKATAN PROMOTOR DAN KO-PROMOTOR PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR FAKULTAS KEDOKTERAN TAHUN 2018.**
- PERTAMA : Mengangkat Promotor dan Ko-Promotor Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Tahun 2018, dengan susunan nama sebagaimana tercantum dalam lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari keputusan ini.
- KEDUA : Dalam menjalankan tugasnya sebagaimana dimaksud dalam bunyi penetapan PERTAMA, berpedoman pada peraturan dan ketentuan yang berlaku serta mempertanggungjawabkan tugasnya kepada Dekan Fakultas Kedokteran.
- KETIGA : Biaya untuk keperluan tersebut dibebankan dari dana Rencana Kerja dan Anggaran Tahunan (RKAT) tahun berjalan pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

KEEMPAT .....

KEEMPAT

: Keputusan ini berlaku pada tahun 2018 dan berakhir setelah mahasiswa tersebut dinyatakan Lulus.

Salinan sesuai dengan aslinya  
Kepala Bagian Tata Usaha,



Lilik Erlinawati Farida  
NIP. 19651020 198702 2 001

Salinan disampaikan Kepada Yth.  
1. Rektor Universitas Airlangga  
2. Ketua Program Studi terkait  
3. Yang bersangkutan

Ditetapkan di Surabaya  
pada tanggal 10 Juli 2018

DEKAN,

ttd

SOETOJO  
NIP. 19560608 198612 1 001

**LAMPIRAN KEPUTUSAN DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**NOMOR : 214/UN3.1.1/KD/2018, TANGGAL 10 JULI 2018**  
**TENTANG : PENGANGKATAN PROMOTOR DAN KO-PROMOTOR PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN TAHUN 2018**

NO	PROMOTOR	KO-PROMOTOR	MAHASISWA
<b>Angkatan Tahun 2010-2011</b>			
1	Dr. Hendy Hendarto, dr.,Sp.OG(K)	Dr. Widjati, drh.,M.Si	Ashon Saadi, dr.,Sp.OG(K)
<b>Angkatan Tahun 2012-2013</b>			
2	Prof.Dr. I Ketut Sudiana, Drs.,M.Si	Dr. Bambang Purwanto, dr.,M.Kes	Riami, dr.,M.Kes
<b>Angkatan Tahun 2013-2014</b>			
3	Prof.Dr. Teddy Ontoseno, dr.,Sp.A(K),Sp.JP.,FIHA	Dr. Bambang Purwanto, dr.,M.Kes	Wahyudi Widada, Skp.,M.Ked
<b>Angkatan Tahun 2014-2015</b>			
4	Prof.Dr.Moh.Hasan Machfoed, dr., MS.,Sp.S(K)	Prof. H. Kuntoro, dr.,MPH	Hanik Badriyah Hidayati, dr.,Sp.S
5	Prof. Dr.Budi Santoso, dr.,Sp.OG(K)	Prof.Dr. Fedik Abdul Rantam, drh	Eighty Mardiyan K., dr.,Sp.OG(K)
<b>Angkatan Tahun 2015-2016</b>			
6	Prof.Dr.Budi Santoso, dr.,Sp.OG(K)	Dr. Hermanto Tri Joewono, dr.,Sp. OG(K)	Sriyana Herman, AMK.,SKM., M.Kes
7	Prof. Dr. I Ketut Sudiana, Drs.,M.Si	Dr. A Retno Pudji Rahayu, drg.,M.Kes	Ida Ayu Arnawati, drg.,Sp.Ort

NO	PROMOTOR	KO-PROMOTOR	MAHASISWA
8	Prof. Darto Saharso, dr.,SpA(K)	Dr. Purwati, dr.,Sp.PD	Prastiya Indra Gunawan, dr.,Sp.A
9	Prof.Dr.Budi Susetyo Pkhir, dr.,Sp.PD,Sp.JP(K)	Dr. Ferdiansyah, dr.,Sp.Or(K)	Andrianto, dr.,Sp.JP,FIHA
<b>Angkatan Tahun 2016-2017</b>			
10	Prof.Dr.Budi Santoso, dr.,Sp.OG(K)	1. Prof. Soetjipto, dr.,MS.,Ph.D 2. Dr. Ni Wajan Tirtaningsih, dr.,MS., PA(K)	Zakkiyatus Zainiyah,M.Keb
11	Prof. Retno Handajani, dr.,MS.,Ph.D	Prof. Soetjipto, dr.,MS.,Ph.D	Citrawati Dyah Kencono W., d., M.Si
12	Prof. Soetjipto, dr.,MS.,Ph.D	Dr. Retno Pudji Rahayu, drg.,M.Kes	Sularsih, drg.,M.Kes
13	Prof. Soetjipto, dr.,MS.,Ph.D	1. Dr.Eha Renwi Astuti, drg.,M.Kes,Sp.RKG(K) RKG(K) 2. Dr. Indeswati Dijyatri, drg.,MS	Sarianoferni, drg.,M.Kes
14	Prof.Dr.Fedik Abdul Rantam, drh	Dr. Heri Suroto, dr.,Sp.OT(K)	Bimo Sasono, dr.,Sp.OT
15	Prof.Dr. David S Perdanakusuma, dr., Sp.BP-RE(K)	Prof.Dr.Fedik Abdul Rantam, drh	Indri Lakhsmi Putri, dr,Sp.BP-RE
16	Prof.Dr. Fedik Abdul Rantam, drh	Prof.Dr.Achmad Bashori, Drs,MS.,Apt	Nova Primadina, dr.,Sp.BP-RE
17	Prof.Dr. Fedik Abdul Rantam, drh	Dr. Nike Hendrijantini, drg.,M.Kes,Sp.Pros(K)	Mefina Kuntjoro, drg.,M.Kes,Sp.Pros
18	Prof.Dr. Enny Gumiilar Dachlan,, dr., Sp.OG(K)	Dr. Nike Hendrijantini, drg.,M.Kes,Sp.Pros(K) Prof.Dr.Yoes Prijatna Dachlan, dr.,M.Sc., Sp.Par(K)	Eric Priyo P.,drg.,M.Kes,Sp.Pros Masyhudi, dr.,Sp.OG

NO	PROMOTOR	KO-PROMOTOR	MAHASISWA
19	Prof.Dr.Gatut Suhendro, dr.,Sp.M	Dr. Ferdiansyah, dr.,Sp.OT(K)	Rini Kusumawar Dhany, dr.,Sp.M
20	Prof. Sri Agus Sudjarwo, drh.,Ph.D	Dr. Reny T' tishom, M.Si	Ernawati, S.Kep.,Ns.,M.Kes
21	Prof.Dr. I Ketut Sudiana, Drs.,M.Si	Dr.Sherman Salim, drg.,MS.,Sp.Pros(K)	Sianiwati Goenharto, drg.,MS
22	Prof.Dr.Teddy Ontoseno, dr.,Sp.A(K)Sp.JP,FIHA	Prof.Dr. Achmad Basori, Drs.,Apt.,MS	I Ketut Alit Utamayassa, dr.,Sp.A.(K)
23	Prof.Dr.Abdul Hafid Bajamal, dr.,Sp.BS	Prof.Dr.Moh. Hasan Machfoed, dr.,MS., Sp.S(K)	Ilyan Amri, dr.,Sp.B
24	Prof.Dr.Med Puruhipto, dr.,Sp.B.,Sp.BTKV-K	Dr. Heri Suroto, dr.,Sp.OT(K)	Yan Efrata Sembiring, dr
25	Prof.Dr. Latief Mooduto, drg.,Sp.KG(K)	Prof.Dr. Fedik Abdul Rantam, drh	Arief Rachman, drg.,MM.,MT., Sp.Pros
26	Prof.Dr.Fedik Abdul Rantam, drh	1. Prof.Dr.I Gede Ugrasena, dr.,SpA(K) 2. Dr.Dwikora Novembri Utomo, dr., Sp.OT(K)	Mochamad Syaifudin, dr.,M.Biomed.,MARS

Ditetapkan di Surabaya  
pada tanggal 10 Juli 2018  
DEKAN,

ttd

SOETOJO  
NIP. 19560608 198612 1 001



Salinan sesuai dengan aslinya  
Kepala Bagian Tata Usaha,

Lilik Errinawati Farida  
NIP 19651020 198702 2 001

**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  
telah dipertahankan dihadapan Panitia Ujian Akhir Tahap 2  
(Terbuka)

Pada hari : Selasa  
Tanggal : 19 Mei 2020  
Pukul 10.00 – 12.00 WIB

Oleh :

**SARIANO FERNI  
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

## DAFTAR ISI

	halaman
Sampul Depan .....	i
Sampul Dalam .....	ii
Halaman Prasyarat Gelar .....	iii
Lembar Pengesahan .....	iv
Penetapan Panitia Penguji .....	v
UCAPAN TERIMA KASIH .....	vi
RINGKASAN .....	ix
SUMMARY .....	xii
ABSTRAK .....	xv
ABSTRACT .....	xvi
DAFTAR ISI .....	xvii
DAFTAR TABEL .....	xxii
DAFTAR GAMBAR .....	xxiv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xxv
DAFTAR SINGKATAN .....	xxvi
<b>BAB 1 PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang Masalah .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	8
1.3 Tujuan Penelitian .....	9
1.3.1 Tujuan umum .....	9
1.3.2 Tujuan khusus .....	9
1.4 Manfaat Penelitian .....	10
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>12</b>
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 .....	35
2.6.1	Definisi antioksidan .....	35
2.6.2	Jenis antioksidan .....	36
2.7	Superokida dismutase .....	37
2.8	Apoptosis .....	39
2.8.1	Fungsi apoptosis .....	40
2.8.2	Perbedaan apoptosis dengan nekrosis .....	42
2.8.3	Proses apoptosis .....	42
2.8.3.1	Apoptosis jalur intrinsik .....	43
2.8.3.2	Apoptosis jalur ekstrinsik .....	44
2.8.4	Eksekusi apoptosis .....	45
2.8.5	Pengangkatan sel yang mati .....	46
2.9	Protein 53 .....	46
2.10	Bcl-2 .....	47
2.11	Caspase .....	49
2.12	Aquaporin .....	51
2.12.1	Struktur aquaporin .....	53
2.12.2	Famili aquaporin .....	54
2.13	Alga Biru Hijau ( <i>Spirulina plantesis</i> ) .....	58
2.13.1	Morfologi .....	58
2.13.2	Klasifikasi .....	59
2.13.3	Kandungan nutrisi .....	60

2.13.4	Manfaat .....	61
<b>BAB 3</b>	<b>KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS .....</b>	<b>65</b>
3.1	Kerangka Konseptual .....	65
3.2	Penjelasan Kerangka Konseptual .....	66
3.3	Hipotesis Penelitian .....	68
<b>BAB 4</b>	<b>METODE PENELITIAN .....</b>	<b>70</b>
4.1	Jenis dan Rancangan Penelitian .....	70
4.2	Unit Eksperimental, Replikasi dan Randomisasi .....	71
4.2.1	Unit Eksperimen .....	71
4.2.2	Replikasi .....	72
4.2.3	Randomisasi .....	73
4.3	Variabel Penelitian .....	73
4.3.1	Klasifikasi Variabel Penelitian .....	73
4.3.2	Definisi Operasional Variabel .....	74
4.4	Bahan dan Alat Penelitian .....	77
4.4.1	Bahan Penelitian .....	77
4.4.2	Alat Penelitian .....	78
4.5	Lokasi dan Waktu Penelitian .....	79
4.5.1	Lokasi Penelitian .....	79
4.5.2	Etik Penelitian .....	79
4.5.3	Waktu Penelitian .....	80
4.6	Prosedur Penelitian .....	80
4.6.1	Prosedur Persiapan Penelitian .....	80
4.6.1.1	Persiapan Hewan Coba dan Pembagian kelompok .....	80
4.6.1.2	Persiapan Serbuk <i>Spirulina platensis</i> .....	81
4.6.2	Prosedur Pelaksanaa Penelitian .....	82
4.6.2.1	Cara pemberian serbuk <i>Spirulina platensis</i> .....	82
4.6.2.2	Teknik radiasi .....	82
4.6.2.3	Teknik pengumpulan saliva .....	83
4.6.2.4	Prosedur pengambilan darah tikus Wistar .....	83
4.6.2.5	Prosedur pengambilan kelenjar submandibularis .....	83

	tikus	
4.6.2.6	Prosedur pemeriksaan kadar F2-isoprostan .....	84
4.6.2.7	Pembuatan Parafin Blok .....	86
4.6.2.8	Prosedur imunohistokimia kelenjar submandibularis .....	87
4.7	Kerangka Operasional Penelitian .....	88
4.8	Analisis Data .....	91
<b>BAB 5</b>	<b>HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>93</b>
5.1	Deskripsi Data Hasil Penelitian .....	94
5.2	Uji Beda Variabel Antar Kelompok Penelitian .....	97
5.2.1	Hasil Pemeriksaan Kadar F2-isoprostan .....	97
5.2.2	Hasil Pemeriksaan Imunohistokimia Ekspresi p53 sel asinar kelenjar submandibularis .....	99
5.2.3	Hasil Pemeriksaan Imunohistokimia Ekspresi Bcl-2 Sel Asinar Kelenjar Submandibularis .....	103
5.2.4	Hasil Pemeriksaan Imunohistokimia Ekspresi Caspase-3 Sel Asinar Kelenjar Submandibularis .....	106
5.2.5	Hasil Pemeriksaan Imunohistokimia Ekspresi Aquaporin-5 (AQP5) Sel Asinar Kelenjar Submandibularis .....	108
5.2.6	Hasil Pemeriksaan Sekresi Saliva Tikus Wistar .....	111
5.3	Hubungan Kausalistik Antar Variabel Yang Diteliti pada Hewan Coba .....	113
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 .....	114
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 .....	116
<b>BAB 6</b>	<b>PEMBAHASAN .....</b>	<b>119</b>
6.1	Pengaruh radiasi sinar-X terhadap kadar F2-isoprostan ....	119

6.2	Pengaruh radiasi sinar-X terhadap ekspresi p53 .....	120
6.3	Pengaruh radiasi sinar-X terhadap ekspresi Bcl-2 .....	121
6.4	Pengaruh radiasi sinar-X terhadap ekspresi Caspase-3 ....	122
6.5	Pengaruh radiasi sinar-X terhadap ekspresi AQP5 .....	123
6.6	Pengaruh radiasi sinar-X terhadap sekresi saliva .....	125
6.7	Pengaruh pemberian <i>Spirulina platensis</i> pada kadar F2-isoprostan tikus yang diradiasi sinar-X .....	126
6.8	Pengaruh pemberian <i>Spirulina platensis</i> pada ekspresi p53 tikus yang diradiasi sinar-X .....	129
6.9	Pengaruh pemberian <i>Spirulina platensis</i> pada ekspresi Bcl-2 tikus yang diradiasi sinar-X .....	130
6.10	Pengaruh pemberian <i>Spirulina platensis</i> pada ekspresi Caspase-3 tikus yang diradiasi sinar-X .....	132
6.11	Pengaruh pemberian <i>Spirulina platensis</i> pada ekspresi AQP5 tikus yang diradiasi sinar-X .....	134
6.12	Pengaruh pemberian <i>Spirulina platensis</i> pada sekresi saliva tikus yang diradiasi sinar-X .....	135
6.13	Temuan Baru .....	137
6.14	Hambatan .....	138
<b>BAB 7</b>	<b>PENUTUP .....</b>	<b>139</b>
7.1	Kesimpulan .....	139
7.2	Saran .....	140
<b>Dafur Pustaka</b>	.....	<b>141</b>

## ABSTRAK

### PROTEKSI XEROSTOMIA DENGAN ALGA BIRU HIJAU *(Spirulina Platensis)* MELALUI ANALISIS OF KADAR F2-ISOPROSTAN, EKSPRESI p53, Bcl-2, CASPASE-3, AQP-5 DAN SEKRESI SALIVA (Penelitian Eksperimental Laboratoris pada Rattus norvegicus)

Sarianofern

**Latar Belakang:** Xerostomia merupakan efek samping yang seringkali dialami oleh pasien yang menjalani radioterapi kepala dan leher, sehingga menyebabkan penurunan kualitas hidup pasien yang serius. *Spirulina platensis* memiliki kandungan protein yang tinggi (60-70%), *phytonutrient* (fikosianin, beta karoten, dan klorofil), vitamin, asam lemak esensial, asam amino esensial yang tinggi, dan berbagai unsur nutrisi lainnya. **Tujuan:** mengetahui manfaat *Spirulina platensis* sebagai radioprotektor pada tikus model xerostomia melalui analisis kadar F2-isoprostan, ekspresi p53, Bcl-2, caspase-3, AQP5, dan sekresi saliva. **Bahan dan Metode:** 36 ekor tikus Rattus norvegicus strain Wistar jantan (200-250 g) usia 3-4 bulan dibagi dalam 6 kelompok: kelompok kontrol normal (K0), kelompok yang hanya di radiasi (KR), kelompok yang diberi *Spirulina platensis* DXN Malaysia sebagai kontrol positif (KR+Std), kelompok perlakuan dengan pemberian *Spirulina platensis* 300 mg/kgBB (PR+Sp300), 600 mg/kgBB (PR+Sp600), dan 900 mg/kgBB (PR+Sp900). *Spirulina platensis* dilarutkan dengan CMCNa 0,5% diberikan menggunakan sonde 7 hari sebelum radiasi dan selama 5 hari radiasi. Permukaan ventral leher tikus diradiasi sinar-X dengan dosis fraksinasi 10 Gy. Pengambilan darah untuk pemeriksaan ELISA kadar F2-isoprostan, pengambilan kelenjar sub mandibularis untuk pemeriksaan imunohistokimia ekspresi p53, ekspresi Bcl-2, ekspresi caspase-3, ekspresi AQP5 dan pengambilan saliva dilakukan 24 jam setelah fraksinasi terakhir. **Hasil:** Penelitian ini menunjukkan *Spirulina platensis* mampu menurunkan kadar F2-isoprostan, ekspresi p53, ekspresi Bcl-2, ekspresi caspase-3, juga meningkatkan ekspresi AQP5 dan sekresi saliva. **Kesimpulan:** *Spirulina platensis* dengan berbagai kandungan antioksidan dapat mencegah xerostomia yang disebabkan oleh radioterapi kepala dan leher. Dosis optimal untuk proteksi xerostomia adalah 600 mg / kgBB.

**Kata kunci:**

xerostomia, radioterapi, *Spirulina platensis*

## **ABSTRACT**

### **XEROSTOMIA PROTECTION WITH GREEN BLUE ALGAE (*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*)**

Sarianofern

**Background:** Radiotherapy relating to the head and neck is often accompanied by side effects with varying degrees of xerostomia that seriously compromise the quality of life of the patient. *Spirulina platensis* has high protein content, phytonutrient, vitamins, minerals, essential fatty acids, a high proportion of essential amino acids and other nutritional elements. This study aims to establish, the radioprotective effect of *Spirulina platensis* on xerostomia in *Rattus norvegicus* Wistar strain subjects. **Materials and Methods:** A total of 36 male *Rattus norvegicus* Wistar strain weighing 200-250 grams were divided into six groups: untreated subjects ( $K_0$ ), subjects only irradiated ( $K_R$ ), subjects which received 300 mg/ kgBW of *Spirulina* DXN Malaysia and were irradiated as the positive control ( $K_{R+SpStd}$ ), subjects which received 300 mg/ kgBW of *Spirulina* and were irradiated ( $P_{R+Sp300}$ ), subjects which received 600 mg/ kgBW of *Spirulina* and irradiated ( $P_{R+Sp600}$ ), subjects which received *Spirulina* 900 mg/ kgBW and irradiated ( $P_{R+Sp900}$ ). *Spirulina* was administered for seven days before and during five days of X-ray irradiation. Saliva, blood, and the submandibular gland were collected and analyzed to determine their levels of F2-isoprostan; p53, Bcl-2, caspase-3, and AQP5 expression; and salivary secretion, 24 hours after the final fractionation. **Result:** *Spirulina platensis* was able to reduce F2-isoprostan levels, decrease p53, Bcl-2, and caspase-3 expression, while also increasing AQP5 expression and salivary secretion. **Conclusion:** *Spirulina platensis* with various antioxidant content can prevent xerostomia caused by head and neck radiotherapy. The study showed that 600 mg/kgBW *Spirulina platensis* was an effective dose.

**Keywords:** xerostomia, radiotherapy, *spirulina platensis*