



**PERUBAHAN JUMLAH LEUKOSIT PASKA PAJANAN  
RADIASI SINAR X DOSIS RENDAH PADA TIKUS  
WISTAR JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

**SKRIPSI**

Oleh

**Afifah Rizki Fauziah**

**NIM 16161010111**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI**

**UNIVERSITAS JEMBER**

**2020**



**PERUBAHAN JUMLAH LEUKOSIT PASKA PAJANAN RADIASI  
SINAR X DOSIS RENDAH PADA TIKUS WISTAR  
JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat  
untuk menyelesaikan Program Studi Kedokteran Gigi (S1)  
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi

Oleh

**Afifah Rizki Fauziah**

**NIM 16161010111**

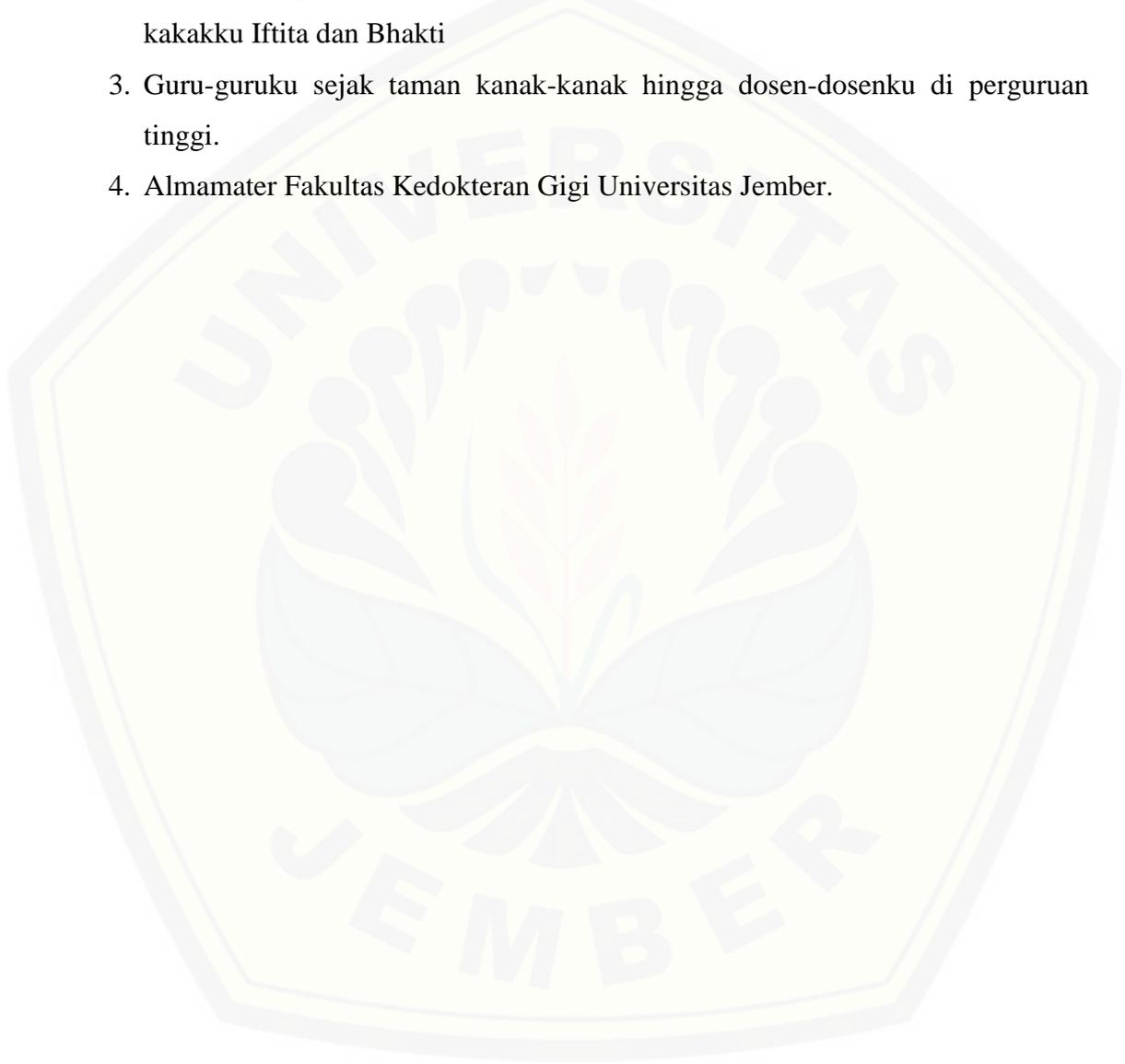
**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS JEMBER**

**2020**

## PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. ALLAH Subhanahu Wa Ta'ala.
2. Kedua orang tua tercinta ayah Mustangin dan Ibu Susmiati serta kedua kakakku Iftita dan Bhakti
3. Guru-guruku sejak taman kanak-kanak hingga dosen-dosenku di perguruan tinggi.
4. Almamater Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.



**MOTTO**

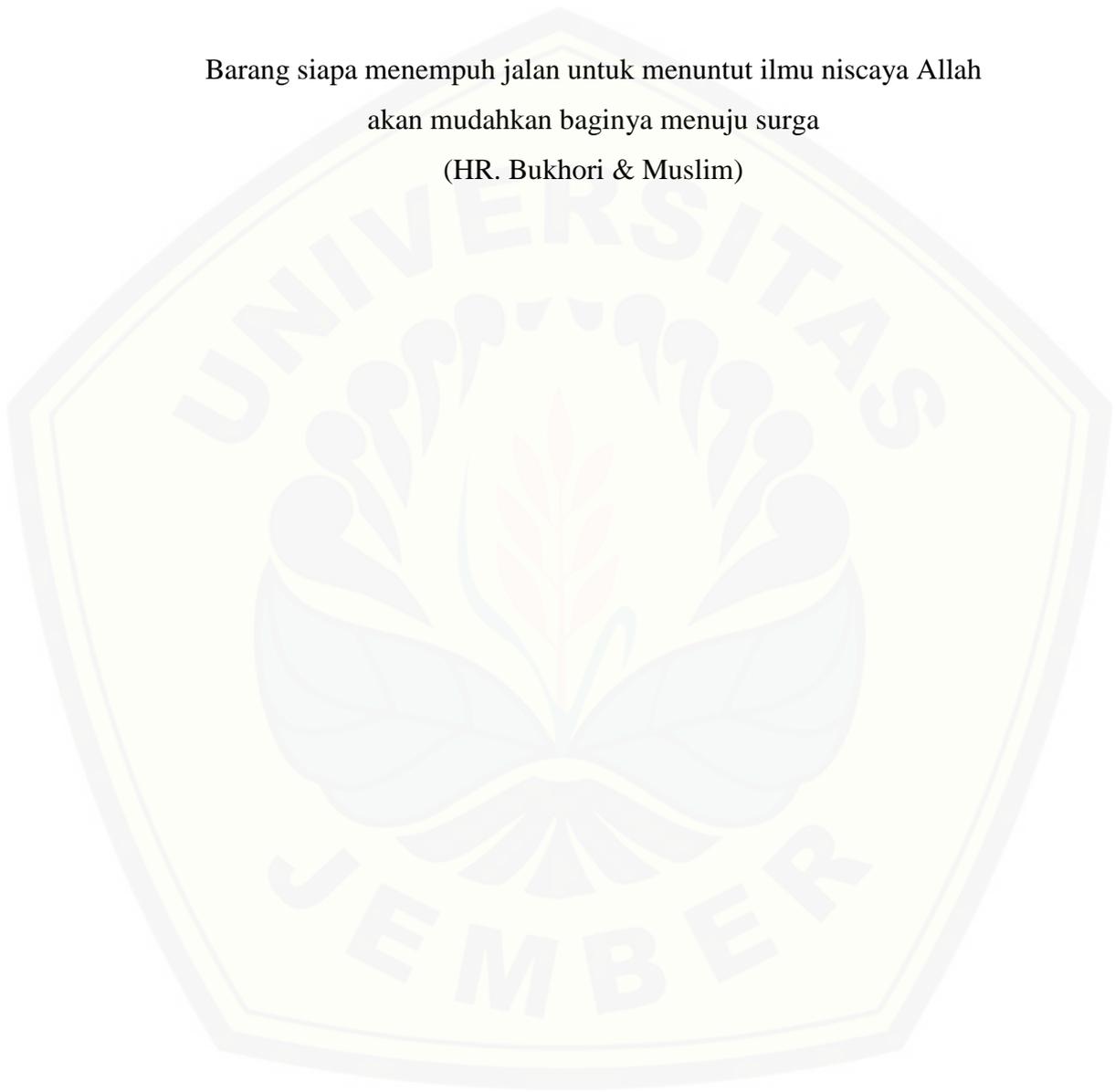
Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan

(QS. Al-Insyirah: 6)

Barang siapa menempuh jalan untuk menuntut ilmu niscaya Allah

akan memudahkan baginya menuju surga

(HR. Bukhori & Muslim)



---

\* ) *Al Qur'an* Terjemahan dan Tafsir Per Kata. 2010. Bandung: Jabar

**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Afifah Rizki Fauziah

NIM : 161610101011

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “*Perubahan Jumlah Leukosit Paska Paparan Radiasi Sinar X Dosis Rendah Pada Tikus Wistar Jantan (Rattus norvegicus)*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 3 April 2020

Yang menyatakan,

Afifah Rizki Fauziah

161610101011

**SKRIPSI**

**PERUBAHAN JUMLAH LEUKOSIT PASKA PAJANAN RADIASI  
SINAR X DOSIS RENDAH PADA TIKUS WISTAR  
JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

Oleh

Afifah Rizki Fauziah

NIM 161610101011

Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama : drg. Swasthi Prasetyarini, M.Kes

Dosen Pembimbing Pendamping : Dr. drg. Supriyadi, M.Kes

**PENGESAHAN**

Skripsi berjudul “Perubahan Jumlah Leukosit Paska Paparan Radiasi Sinar X Dosis Rendah Pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*)” karya Afifah Rizki Fauziah telah diuji dan disahkan pada :

Hari, Tanggal : Jumat, 3 April 2020

Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Penguji Utama,

Penguji Anggota,

drg. Peni Pujiastuti, M.Kes.  
NIP 196705171996012001

drg. Agustin Wulan Suci D, MDSc  
NIP 197908142008122003

Pembimbing Utama,

Pembimbing Anggota,

drg. Swasthi Prasetyarini., M.Kes.  
NIP 198103212005012003

Dr.drg. Supriyadi, M.Kes.  
NIP 197009201998021001

Mengesahkan

Dekan,

drg. R Rahardyan Parnaadji M.Kes.Sp.Pros.  
NIP 19690112199601100

## RINGKASAN

**Perubahan Jumlah Leukosit Paska Paparan Radiasi Sinar X Dosis Rendah Pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*); Afifah Rizki Fauziah, 161610101011; 2020; 85 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.**

Semua pemeriksaan radiografi di bidang kedokteran gigi termasuk radiografi panoramik menggunakan radiasi dosis rendah, yaitu radiasi yang memiliki dosis dibawah 0,2 Gy atau 200 mGy. Radiografi panoramik adalah salah satu pemeriksaan radiografi yang paling banyak digunakan pada praktek kedokteran gigi karena beberapa keuntungan, salah satunya untuk perawatan orthodontik. Penggunaan radiasi sinar X juga dapat memberikan kerugian pada tubuh karena dapat menimbulkan efek biologis berupa kematian sel (nekrosis atau apoptosis) walaupun dengan dosis serendah berapapun. Kematian sel terjadi pada sel yang aktif membelah dan sel yang memiliki tingkat sensitivitas yang tinggi terhadap radiasi contohnya yaitu leukosit. Leukosit merupakan sel yang aktif dalam sistem pertahanan tubuh dan berfungsi untuk melawan benda asing yang masuk ke dalam tubuh yang mungkin dapat mengganggu fungsi tubuh. Saat terjadi kematian leukosit, leukosit dapat melakukan regenerasi selama 3-4 hari sehingga jumlah leukosit akan kembali dalam jumlah normal. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui perubahan jumlah leukosit setelah paparan radiasi sinar X dosis rendah.

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris. Rancangan penelitian ini adalah *post test only control group*. Sampel dalam penelitian ini adalah tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus L.*). Sampel dibagi menjadi 5 kelompok yaitu 1 kontrol yang tidak diberi paparan radiasi dan 4 perlakuan yang diberi paparan radiasi sinar X dosis rendah yaitu 10,6 mGy; masing-masing kelompok berjumlah 4 ekor tikus, sehingga total sampel yaitu 20 ekor tikus. Selanjutnya dilakukan pengambilan darah untuk dilakukan penghitungan jumlah leukosit pada 1 jam, 24 jam, 72 jam, dan 96 jam setelah paparan radiasi.

Perhitungan jumlah leukosit secara manual menggunakan kamar hitung dan mikroskop binokuler.

Hasil penelitian didapatkan terjadi penurunan jumlah leukosit pada kelompok 2 dan 3, dan terjadi peningkatan jumlah leukosit pada kelompok 4 dan 5. Hasil uji statistik menggunakan One Way Anova menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antar kelompok. Uji lanjutan LSD menunjukkan bahwa perbedaan yang signifikan terdapat pada beberapa kelompok dengan  $p = 0,000$ . Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan bahwa terjadi perubahan jumlah leukosit pasca pajanan radiasi sinar X dosis rendah dimulai dari 1 jam pasca pajanan radiasi, dan terus menurun sampai 24 jam pasca pajanan radiasi yang menandakan terjadi kematian sel berupa apoptosis atau nekrosis, kemudian mulai meningkat kembali pada 72 jam sampai 96 jam pasca pajanan radiasi yang menandakan terjadi regenerasi leukosit pada hari ke 3 – 4.

## PRAKATA

Puji syukur kehadirat ALLAH SWT, atas limpahan rahmat, hidayah, serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Perubahan Jumlah Leukosit Paska Paparan Radiasi Sinar X Dosis Rendah Pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*)”**. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat penyelesaian pendidikan strata satu (S1) pada Jurusan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terimakasih kepada:

1. drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes., Sp.Pros, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
2. drg. Swasthi Prasetyarini, M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah banyak meluangkan waktu, pikiran, dukungan, dan perhatiannya dalam membimbing dan menuntun saya dalam menyelesaikan skripsi ini. Terimakasih yang tak terhingga atas kesabaran dan bimbingannya selama ini;
3. drg. Supriyadi, M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah banyak meluangkan waktu, pikiran, dukungan, dan perhatiannya dalam membimbing dan menuntun saya dalam menyelesaikan skripsi ini. Terimakasih yang tak terhingga atas kesabaran dan bimbingannya selama ini;
4. drg. Peni Pujiastuti, M.Kes., selaku Dosen Penguji Ketua yang telah memberikan kritik dan saran serta telah meluangkan waktu, perhatian, dan bimbingan hingga terselesainya skripsi ini;
5. drg. Agustin Wulan Suci, M.DSc., selaku Dosen Penguji Anggota yang telah memberikan kritik dan saran serta telah meluangkan waktu, perhatian, dan bimbingan hingga terselesainya skripsi ini;
6. drg. Berlian, M.Kes. Sp. KGA, selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan bimbingan, arahan, dan motivasi yang tak terhingga dalam perjalanan studi penulis selama menjadi mahasiswa;

7. Staf Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yaitu Mas Agus dan Bu Indri yang banyak membantu selama jalannya penelitian;
8. Staf Instalasi Radiologi RSGM Universitas Jember yaitu pak Nanang dan mas Teguh atas waktu dan bantuan yang diberikan selama jalannya penelitian;
9. Seluruh dosen dan staf akademik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember atas dukungan, dan motivasi sehingga skripsi ini dapat terselesaikan
10. Kedua Orang Tua Ayah Mustangin, dan Ibu Susmiati terimakasih atas segala doa, semangat, dan kasih sayang yang tak pernah bisa terbalaskan;
11. Kakakku Iftita Rizki Amalia dan Bhakti Priyontika, atas segala bantuan, kasih sayang, dan doa;
12. Teman-teman seperjuangan skripsi: Suci Hidayatur dan Ghina Lady Salsabila, yang telah memberikan motivasi, saran, serta bantuan untuk menyelesaikan skripsi ini;
13. Sahabat-sahabatku: Vira, Nina, Oksal, Lisa, Alda, Hana, Desi, Faren, Balqis, yang telah memberikan motivasi serta saran untuk menyelesaikan skripsi ini;
14. Sahabat-sahabatku anak Tutorial 1 dan Tutorial 2 yang telah memberkan motivasi serta saran untuk menyelesaikan skripsi ini;
15. Semua teman-teman angkatan 2016 Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
16. Semua pihak yang terlibat baik secara langsung maupun tidak langsung yang turut mendukung dalam doa dan memberikan motivasi.

Penulis juga menerima semua kritik dan saran yang membangun dari semua pihak untuk melengkapi dan menyempurnakan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Jember, 3 April 2020

Penulis

DAFTAR ISI

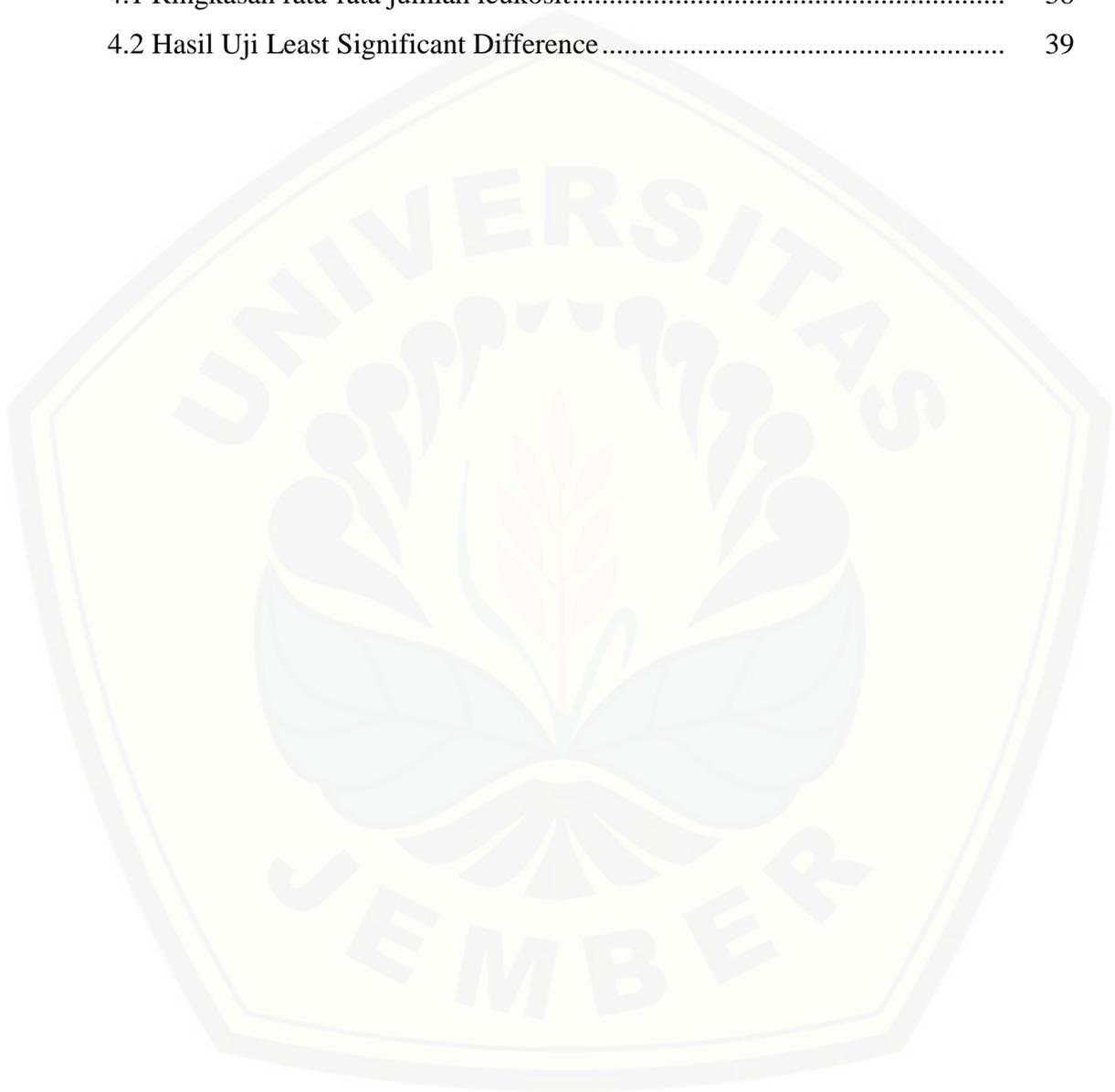
	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iii
HALAMAN MOTTO .....	iv
HALAMAN PERNYATAAN.....	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN.....	vi
HALAMAN PENGESAHAN.....	vii
RINGKASAN/SUMMARY .....	viii
PRAKATA .....	ix
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL .....	xv
DAFTAR GAMBAR .....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
<b>BAB 2. Tinjauan Pustaka .....</b>	<b>5</b>
2.1 Radiasi Sinar X .....	5
2.2 Satuan Dosis Radiasi .....	6
2.3 Sifat Sinar X .....	7
2.4 Radiografi dalam Kedokteran Gigi.....	8
2.5 Efek Biologis Radiologi.....	10
2.5.1 Efek Stokastik .....	10
2.5.2 Efek non Stokastik .....	12
2.6 Tahapan Kerusakan Biologis akibat Radiasi Sinar X.....	12
2.7 Leukosit.....	16

2.7.1 Definisi Leukosit.....	16
2.7.2 Struktur Leukosit .....	17
2.7.3 Fungsi Leukosit.....	17
2.7.4 Rentang Kehidupan Leukosit.....	18
2.7.5 Pengaruh Radiasi Ionisasi terhadap Leukosit .....	18
2.7.6 Proses Pembentukan Leukosit .....	29
2.7.7 Hitung Jumlah Leukosit.....	20
<b>2.8 Tikus Wistar .....</b>	<b>21</b>
<b>2.9 Kerangka Konsep Penelitian .....</b>	<b>25</b>
<b>2.10 Penjelasan Kerangka Konsep Penelitian .....</b>	<b>26</b>
<b>2.11 Hipotesis Penelitian .....</b>	<b>26</b>
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>27</b>
<b>3.1 Jenis Penelitian.....</b>	<b>27</b>
3.2.1 Tempat Penelitian .....	27
3.2.2 Waktu Penelitian.....	28
<b>3.3 Variabel Penelitian.....</b>	<b>28</b>
3.3.1 Variabel Bebas .....	28
3.3.2 Variabel Terikat .....	28
3.3.3 Variabel Terkendali .....	28
<b>3.4 Definisi Operasional.....</b>	<b>28</b>
3.4.1 Paparan Sinar Radiasi Sinar X Dosis Rendah.....	28
3.4.2 Jumlah Sel Leukosit.....	28
<b>3.5 Populasi, Sampel, Kriteria Sampel, dan Besar Sampel.....</b>	<b>29</b>
3.5.1 Populasi.....	29
3.5.2 Sampel .....	29
3.5.3 Besar Sampel .....	29
3.5.4 Pengelompokan Sampel.....	30
<b>3.6 Alat dan Bahan.....</b>	<b>31</b>
3.6.1 Alat.....	31
3.6.2 Bahan .....	31
<b>3.7 Prosedur Penelitian.....</b>	<b>32</b>

3.7.1 Pembuatan Ethical Clearance .....	32
3.7.2 Persiapan Hewan Coba .....	32
3.7.3 Sterilisasi Alat.....	32
3.7.4 Fiksasi Hewan Coba .....	32
3.7.5 Pajanan Radiasi.....	32
3.7.6 Pengambilan Darah Tikus.....	33
3.7.7 Pemeriksaan Hitung Jumlah Sel Leukosit .....	33
<b>3.8 Analisis Data .....</b>	<b>35</b>
<b>3.9 Alur Penelitian .....</b>	<b>37</b>
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>38</b>
<b>4.1 Hasil Penelitian.....</b>	<b>38</b>
<b>4.2 Analisa Data Hasil Penelitian .....</b>	<b>39</b>
<b>4.3 Pembahasan.....</b>	<b>40</b>
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>45</b>
<b>5.1 Kesimpulan.....</b>	<b>45</b>
<b>5.2 Saran .....</b>	<b>45</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>46</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>54</b>

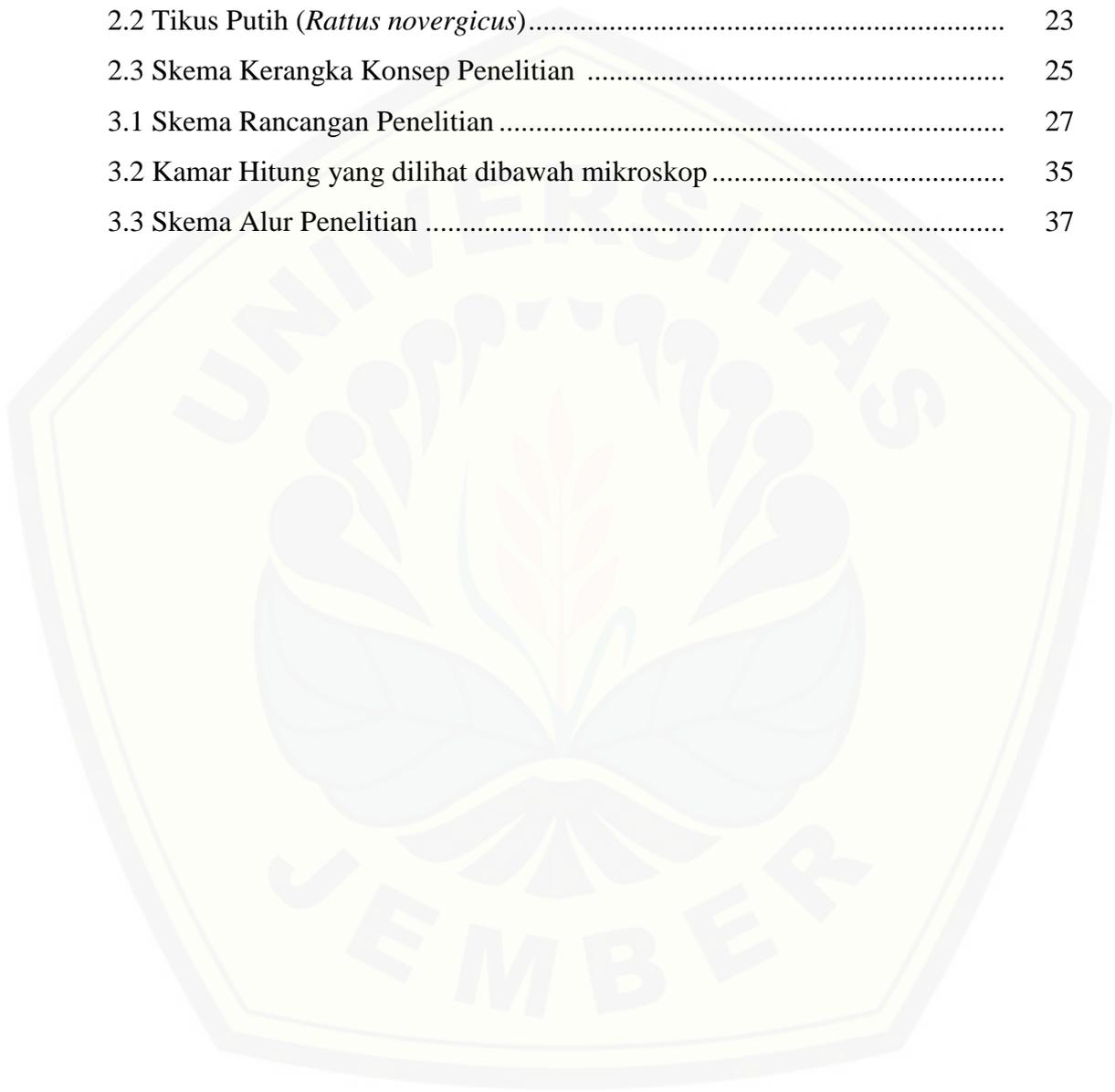
**DAFTAR TABEL**

	Halaman
4.1 Ringkasan rata-rata jumlah leukosit.....	38
4.2 Hasil Uji Least Significant Difference.....	39



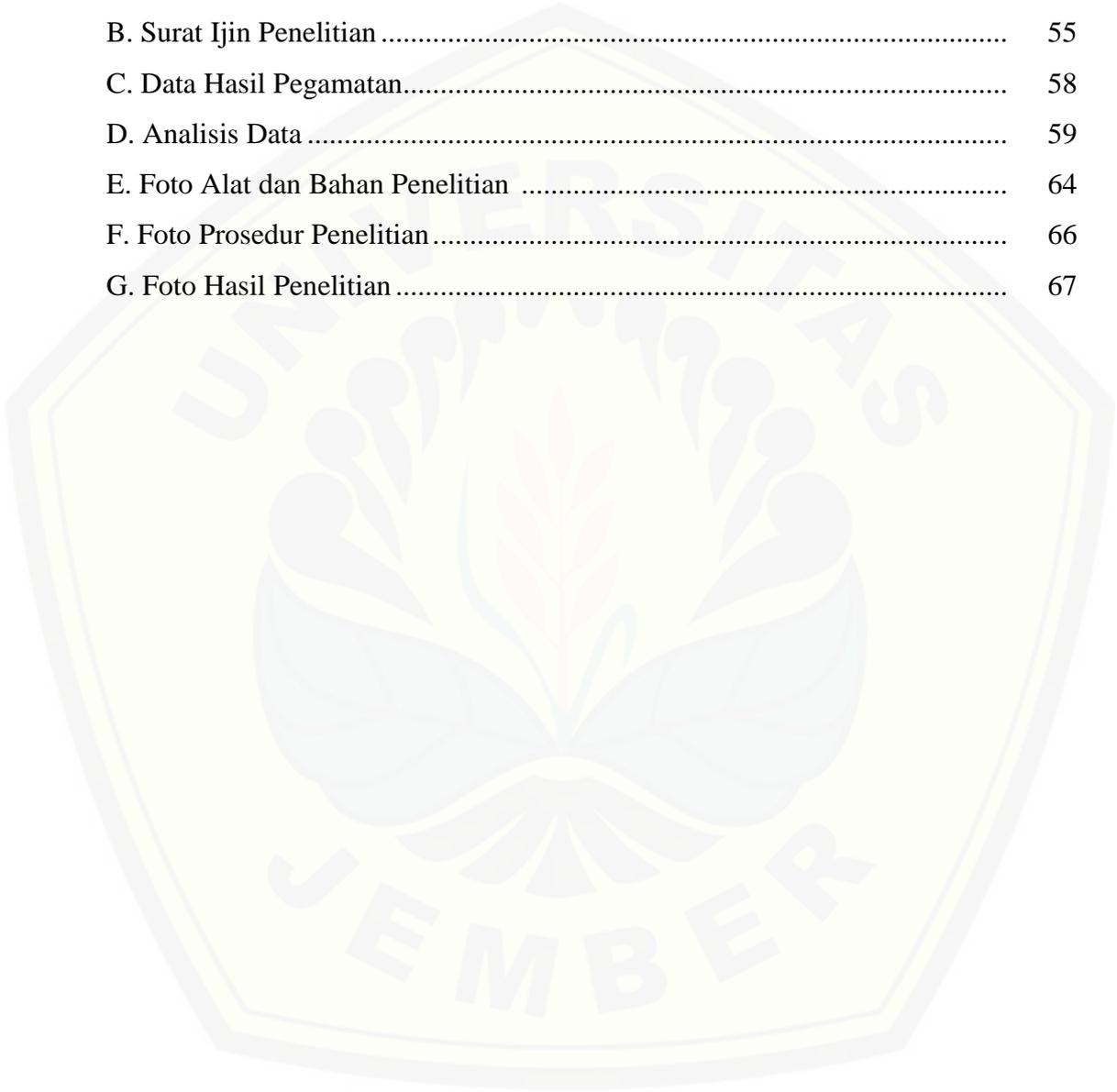
**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
2.1 Radiografi Panoramik .....	9
2.2 Tikus Putih ( <i>Rattus novergicus</i> ).....	23
2.3 Skema Kerangka Konsep Penelitian .....	25
3.1 Skema Rancangan Penelitian .....	27
3.2 Kamar Hitung yang dilihat dibawah mikroskop .....	35
3.3 Skema Alur Penelitian .....	37



**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
A. Ethical Clearance.....	54
B. Surat Ijin Penelitian .....	55
C. Data Hasil Pegamatan.....	58
D. Analisis Data .....	59
E. Foto Alat dan Bahan Penelitian .....	64
F. Foto Prosedur Penelitian.....	66
G. Foto Hasil Penelitian .....	67



## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Radiasi dosis rendah merupakan dosis radiasi dibawah 0,2 Gy atau 200 mGy (Supriyadi dkk., 2018). Radiasi yang digunakan di bidang kedokteran gigi, termasuk radiografi panoramik dapat dikategorikan dalam radiasi dosis rendah. Pemeriksaan radiografi panoramik merupakan pemeriksaan radiografi yang memiliki beberapa keuntungan jika dibandingkan proyeksi radiografi kedokteran gigi lainnya. Pemeriksaan radiografi panoramik adalah jenis pemeriksaan radiografi ekstra oral yang banyak dirujuk para dokter gigi karena beberapa keuntungannya, diantaranya untuk perawatan ortodontik (Whaites, 2007). Salah satu data tingginya penggunaan radiografi panoramik disampaikan oleh Barunawaty (2006) bahwa lebih dari 90% dokter gigi spesialis orthodonsia di Indonesia melakukan pemeriksaan menggunakan radiografi panoramik.

Pemeriksaan radiografi, termasuk pemeriksaan radiografi panoramik menggunakan radiasi sinar X sebagai sumber radiasi. Selain memberikan keuntungan, radiasi sinar X juga dapat memberikan kerugian pada tubuh yang tidak dapat di hindari. Hal tersebut dikarenakan radiasi sinar X merupakan radiasi pengion yang dapat menyebabkan kerusakan dan kematian sel. Kerusakan sel akibat radiasi dapat melalui efek langsung dan efek tidak langsung (Banun, 2015).

Meskipun radiografi panoramik menggunakan pajanan radiasi dosis rendah, namun menurut Alatas (2003); dosis serendah berapapun dapat menimbulkan efek biologis. Tidak diragukan lagi bahwa tidak ada dosis atau laju dosis radiasi yang aman dalam hal menimbulkan efek biologis pada makhluk hidup. Efek biologis tersebut disebut juga dengan efek stokastik yang terjadi di setiap sel atau jaringan tubuh yang terkena pajanan radiasi dengan dosis berapapun (Claus dkk., 2012; White, 2012). Efek biologis radiasi terhadap sel adalah kematian sel. Kematian sel akibat radiasi dapat berupa nekrosis atau apoptosis, tergantung pada dosis dan lama radiasi diberikan (Supriyadi, 2008).

Pada pemeriksaan radiografi panoramik bagian tubuh yang fokus terpajan yaitu daerah kepala dan leher sehingga sel dan jaringan di rongga mulut,

khususnya leukosit dalam sirkulasi darah akan terpajan oleh radiasi sinar X tersebut. Jaringan yang selnya aktif membelah mempunyai kepekaan yang relatif tinggi terhadap radiasi, termasuk leukosit dan sel pembentuk darah dalam sumsum tulang. Perubahan jumlah sel darah merupakan contoh dari kerusakan sel akibat radiasi sinar X (Erma dan Supriyadi, 2012). Leukosit atau sel darah putih merupakan sel yang memiliki radiosensitivitas paling tinggi dibandingkan dengan sel darah lainnya. Hal ini di dukung dengan data dari sebuah sumber yang menyebutkan bahwa sekitar 10% pasien yang terpajan radiasi dapat mengalami efek samping supresi terhadap sumsum tulang, yang berupa turunnya jumlah leukosit (leukopenia, neutrofilia) dan trombosit (trombositopenia) (Ari dan Nana, 2017).

Pemeriksaan jumlah leukosit paska pajanan radiasi merupakan salah satu pemeriksaan penting yang digunakan sebagai indikator untuk mengetahui tingkat kenaikan dan penurunan jumlah leukosit dalam sirkulasi darah yang menggambarkan ketanggapan sel darah putih dalam mencegah hadirnya agen penyakit dan peradangan (Nordenson, 2002). Leukosit merupakan sel yang berfungsi sebagai pertahanan tubuh untuk melawan benda asing yang masuk ke dalam tubuh (Guyton, 2008). Berdasarkan penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa terjadi kematian sel akibat pajanan radiasi sinar X yang ditandai dengan perubahan jumlah sel darah, salah satunya yaitu leukosit.

Banyaknya penelitian mengenai efek biologis dari pajanan radiasi dengan dosis rendah, hal ini di dukung dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan terjadi penurunan jumlah leukosit yaitu monosit dan neutrofil sebanyak 31,53% setelah dilakukan pajanan radiasi dari proyeksi radiografi lainnya yaitu radiografi periapikal dengan dosis tunggal 1,54 mGy (Ardiny & Putra, 2014). Selain itu, Setyawan pada tahun 2014 menyebutkan pada artikelnya bahwa ditemukan data kasus leukopenia yang dapat terjadi setelah radioterapi. Penggunaan radiasi sinar-X dengan dosis 25 rem (0,25 rad) dalam waktu beberapa hari dapat mempengaruhi keadaan sel darah (Erma dan Supriyadi, 2012). Dosis sekitar 0.5 Gray pada sumsum tulang dapat menyebabkan penekanan proses pembentukan

sel-sel darah. Hal tersebut dikarenakan sumsum tulang merupakan organ sasaran dari sistem pembentukan darah (Pusdiklat Batan, 2007).

Meskipun terjadi kematian sel darah khususnya leukosit yang menyebabkan penurunan jumlah leukosit, leukosit yang mati dapat melakukan regenerasi (penyembuhan) paska pajanan radiasi sehingga jumlah leukosit dapat kembali normal (Dainiak dkk., 2003). Leukosit dapat bertahan 3 – 4 hari dalam darah tepi sehingga sumsum tulang akan terus memproduksi leukosit untuk dapat mempertahankan jumlah leukosit yang ada dalam darah tepi (Nareswari dkk., 2017). Nilai jumlah leukosit yang normal menandakan leukosit berfungsi secara normal sebagai sistem pertahanan tubuh terhadap infeksi (Saputro dkk. 2013). Sebaliknya jika jumlah leukosit dibawah normal (leukopenia) menandakan terjadinya penurunan pertahanan tubuh untuk melawan patogen yang berbahaya bagi tubuh.

Berdasarkan penelitian – penelitian tersebut menunjukkan bahwa terjadi perubahan jumlah leukosit oleh karena efek biologis dari pajanan radiasi sinar X. Dengan melihat fenomena diatas peneliti tertarik melakukan penelitian tentang pemeriksaan jumlah leukosit paska pajanan radiasi sinar X dosis rendah.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terjadi perubahan jumlah leukosit paska pajanan radiasi sinar X dosis rendah pada tikus wistar jantan (*Rattus novergicus*)?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui perubahan leukosit paska pajanan radiasi sinar X dosis rendah pada tikus wistar jantan (*Rattus novergicus*).

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Untuk mengetahui perubahan jumlah leukosit paska pajanan radiasi sinar X dosis rendah pada tikus wistar jantan (*Rattus novergicus*).

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat Teoritis

- a. Melengkapi informasi ilmiah tentang perubahan jumlah leukosit pasca pajanan radiasi sinar X dosis rendah.
- b. Sebagai dasar penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pajanan radiasi sinar X dosis rendah terhadap sel atau jaringan tubuh lainnya.

### 1.4.2 Manfaat Praktis

- a. Sebagai pertimbangan dalam meningkatkan pelayanan pemeriksaan radiografi kedokteran gigi terutama meningkatkan sistem proteksi dan antisipasi terhadap pasien dan operator dalam melakukan pemeriksaan radiografi.
- b. Dapat memberikan pertimbangan kepada para praktisi Kedokteran Gigi untuk lebih selektif dalam melakukan pemeriksaan radiografi sehingga mengurangi pengaruh dari radiasi sinar X.

## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Radiasi Sinar X

Radiasi adalah salah satu cara perambatan energi ke lingkungannya tanpa membutuhkan bahan pengantar tertentu. Radiasi memiliki dua sifat khas yaitu tidak dapat dirasakan oleh panca indra manusia dan radiasi dapat menembus bahan tertentu (Susilowati dkk., 2011). Radiasi ini terbagi menjadi dua jenis yaitu radiasi pengion dan non pengion. Radiasi pengion adalah jenis radiasi yang dapat mengionisasi atom-atom atau materi yang dilaluinya. Proses ionisasi ini menyebabkan pada materi yang dilalui radiasi akan terbentuk pasangan ion positif dan negatif. Dalam radiasi pengion terdapat radiasi elektromagnetik dan radiasi elektromagnetik ini terdiri dari berbagai macam jenis membentuk spektrum elektromagnetik. Contoh radiasi elektromagnetik ini adalah gelombang radio, gelombang TV, gelombang radar, sinar infra merah, cahaya tampak, sinar ultra violet, sinar X dan sinar gamma (Akhadi, 2000).

Sinar-X adalah energi elektromagnetik yang disebut foton. Sinar-X disebut sebagai pancaran gelombang elektromagnetik yang sejenis dengan bentuk energi elektromagnetik lainnya seperti cahaya, inframerah, ultraviolet, gelombang radio, atau sinar gamma dimana perbedaannya hanya terdapat dalam frekuensi atau panjang gelombangnya (Chen dkk., 2011). Sinar-X digambarkan sebagai gelombang paket energi di mana setiap paket disebut foton dan setara dengan satu kuantum energi (Whaites, 2003).

Sinar-X ditemukan oleh Wilhelm Conrad Rontgen seorang berkebangsaan Jerman pada tahun 1895. Penemuan tersebut merupakan hasil dari percobaan sebelumnya antara lain dari J.J Thomson mengenai tabung katoda dan Heinrich Hertz tentang foto listrik. Kedua percobaan tersebut mengamati gerak elektron yang keluar dari katoda menuju ke anoda yang berada dalam tabung kaca yang hampa udara (Akhadi, 2000).

Pembangkit sinar-X berupa tabung hampa udara yang di dalamnya terdapat filamen yang juga sebagai katoda dan terdapat komponen anoda. Jika

filamen dipanaskan maka akan keluar elektron dan apabila antara katoda dan anoda diberi beda potensial yang tinggi, elektron akan dipercepat menuju ke anoda. Dengan percepatan elektron tersebut maka akan terjadi tumbukan tak kenyal sempurna antara elektron dengan anoda, akibatnya terjadi pancaran radiasi sinar-X (Darmawan, 1987).

## 2.2 Satuan Dosis Radiasi

Dosis radiasi ionisasi diukur dalam beberapa unit radiasi, diantaranya adalah *Roentgen* (R), rad, gray (Gy), rem (Rem), dan sievert (Sv)

- a. *Roentgen* adalah satuan *ronetgen* menunjuk pada sejumlah ionisasi yang diproduksi di udara. *Roentgen* sebanding dengan jumlah arus yang dikeluarkan oleh proton sinar X atau gamma ketika sinar melewati suatu jumlah udara tertent. *Roentgen* dapat juga disebut sebagai proton penyinaran yang menghasilkan ion arus positif dan negatif  $2,58 \times 10^4$  *coloumb* per kilogram (C/kg) dalam udara kering.
- b. *Coloumb* (C) adalah unit arus elektron yang sebanding dengan 1 *Ampere* (A) detik. Pada Sistem Internasional (SI) unit penyinaran adalah *coloumb* per kilogram (C/kg) udara kering per radiasi ionisasi. Jadi 1 *roengent* secara tradisional sama dengan  $2,58 \times 10^{-4}$  C/kg (SI). Penyinaran 1 *coloumb* per kilogram udara kering sebanding dengan 1 *roentgen*/ $2,58 \times 10^{-4}$  C/kg, atau  $3,88 \times 10^3$  *roetgent*.
- c. Rad (*Radiation Absorbed Dose*) pengukuran unit ini menunjukkan energi radiasi yang dipindahkan ke objek radiasi dengan setiap tipe radiasi ionisasi. *Rad* sebanding dengan perpindahan energi 100 erg (unit radiasi dan kerja) per gram (unit massa) objek radiasi. Jadi 1 *rad* = 100erg/gram atau 1 *rad* = 1/100 joule/kilogram.
- d. *Gray* (Gy) pengukuran dosis absorpsi pada SI, yang dedefinisikan sebagai perpindahan 1 *joule* (J) per kilogram (kg) obyek radiasi. Satu *gray* sebanding dengan 1 *joule* (j)/kilogram (kg). *Gray* dan *rad* mudah digunakan untuk membandingkan besar dosis absorpsi, apabila dosis absorpsi dinyatakan dalam *rad*, maka *gray* dapat ditentukan dengan

pembagiannya dengan 100. SI membagi satuan *gray* menjadi subunit untuk mempermudah perubahan dari *rad* ke *gray*, diantaranya *milligray* (mGy) sebanding dengan 1/1000 gray, dan *centigray* (cGy) (1/100gray) yang sebanding dengan 1 *rad* (1/100 *gray*).

$$1 \text{ Gray} = 1 \text{ Sv} = 1000 \text{ mSv}$$

$$1 \text{ Gray} = 100 \text{ rad}$$

- e. Rem (*Roengent Equivalent Man*) pengukuran unit untuk dosis keseimbangan dan dapat didefinisikan sebagai dosis absorbs dari tipe radiasi ionisasi yang menghasilkan efek biologi sama seperti 1 *rad* radiasi sinar X. Jadi 1 *rem* neutron memcerminkan dosis absorbs dalam *rad* dapat dirubah menjadi dosis keseimbangan dengan menggunakan faktor kualitas dari tipe radiasi tersebut. Bila manusia menerima berbagai tipe radiasi ionisasi selama kehidupannya, dosis keseimbangan harus ditentukan untuk mengukur efek biologinya.
- f. *Sievert* (Sv) dalam SI adalah unit dosis keseimbangan. 1 *sievert* sebanding dengan 1000 *rem*. Bila dosis keseimbangan dinyatakan dalam *rem*, *sievert* mudah dibandingkan yaitu dengan ditentukan dengan membaginya dengan 100.

$$1 \text{ Sievert} = 1 \text{ Gray}$$

$$1 \text{ Sievert} = 100 \text{ rem}$$

(Edwards dkk., 1990; Esjahriar, 2005).

### 2.3 Sifat Sinar X Kedokteran Gigi

Sinar-X adalah gelombang elektromagnet yang memiliki sifat-sifat utama sebagai berikut:

1. Sinar-X tidak dapat dilihat dengan mata.
2. Sinar-X dapat merambat seperti laju cahaya.
3. Sinar-X tidak dapat dideflesikan dengan lensa atau prisma namun dapat didefleksikan dengan kristal.
4. Sinar-X mengalami serapan selama proses transmisi di dalam bahan sehingga daya tembus sinar-X bergantung pada jenis materi dan energinya.

5. Sinar-X merupakan radiasi pengion yang mampu menghasilkan elektron-elektron bebas di dalam materi.
6. Sinar-X dapat mempengaruhi jaringan tubuh.

(Lukman, 1995 & Rudi dkk., 2015)

#### 2.4 Radiografi dalam Kedokteran Gigi

Dalam kedokteran gigi penggunaan radiasi dosis rendah adalah untuk tujuan *dental radiodiagnosis* (Erna dan Supriyadi, 2012). Dosis rendah dari radiasi sinar-x yang sering digunakan berada dalam rentang 0,1-10 mSv (Saputra dkk., 2012). Di bidang kedokteran gigi, *dental radiography* intraoral maupun ekstraoral merupakan sarana terpenting yang dibutuhkan oleh seorang dokter gigi dalam penatalaksanaan suatu kasus penyakit (Iskandar, 2006). *Dental radiography* merupakan suatu gambaran fotografis pada suatu film yang dihasilkan dengan pajanan sinar X ke arah gigi dan struktur pendukung gigi (Boel, 2009). Untuk mendapatkan nilai yang maksimal dari sebuah radiografi, seorang dokter gigi harus memiliki pemahaman tentang anatomi normal dan agar dapat merekonstruksikan dari satu atau lebih gambaran dua dimensi dengan menggunakan peralatan radiografi yang memiliki kualitas sangat tinggi (Sitam, 2013).

Radiografi periapikal merupakan jenis radiografi yang paling sering digunakan di kedokteran gigi. Radiografi periapikal merupakan radiografi intraoral yang mencakup gigi geligi dan jaringan sekitarnya sampai dengan daerah periapikal. Teknik ini digunakan untuk melihat keseluruhan mahkota serta akar gigi dan tulang pendukungnya (Whaites, 2003).

Kegunaan radiografi periapikal antara lain :

- a. Melihat infeksi atau inflamasi periapikal.
- b. Menentukan status kesehatan periodontal.
- c. Pemeriksaan setelah terjadi trauma pada gigi dan berhubungan dengan tulang alveolar.
- d. Menentukan keberadaan posisi gigi dari gigi yang tidak erupsi.
- e. Menentukan morfologi akar sebelum melakukan ekstraksi gigi.

- f. Keperluan perawatan ortodontik.
- g. Pemeriksaan preoperatif dan posoperatif setelah bedah apikal.
- h. Pemeriksaan yang lebih detail mengenai kista disekitar apeks atau lesi disekitar tulang alveolar.
- i. Mengetahui posisi dan prognosis dari implan.

(Whaites, 2003)

Radiografi panoramik merupakan salah satu foto *roentgen* ekstraoral yang telah digunakan secara umum di kedokteran gigi untuk mendapatkan gambaran utuh dari keseluruhan maksilofasial (Dannewitz dkk., 2002). Foto panoramik dikenal juga dengan panorex atau *orthopantomogram* dan menjadi sangat populer di kedokteran gigi karena teknik yang sederhana, gambaran mencakup seluruh gigi dan rahang dengan dosis radiasi yang rendah yang ditunjukkan pada gambar 2.1 (Whaites, 2007). Salah satu kelebihan panoramik adalah dosis radiasi yang relatif kecil dimana dosis radiasi yang diterima pasien untuk satu kali foto panoramik hampir sama dengan dosis empat kali foto intra oral (Kim dkk., 2009).



Gambar 2.1 Radiografi Panoramik (Sumber : Pasler dan Visser, 2007)

Indikasi yang memerlukan gambaran panoramik dalam penegakan diagnosa diantaranya (Whaites, 2007):

- a. Adanya lesi tulang atau ukuran dari posisi gigi terpendam yang menghalangi gambaran pada intra oral.
- b. Melihat tulang alveolar dimana terjadi poket lebih dari 6 mm.
- c. Untuk melihat kondisi gigi sebelum dilakukan rencana pembedahan. Foto rutin untuk melihat perkembangan erupsi gigi molar tiga tidak disarankan.

- d. Rencana perawatan ortodontik yang diperlukan untuk mengetahui keadaan gigi atau benih gigi.
- e. Mengetahui ada atau tidaknya fraktur pada seluruh bagian mandibula.
- f. Rencana perawatan implan gigi untuk mencari *vertical height*.

## 2.5 Efek Biologis Radiasi Sinar X

Penggunaan radiasi sinar-X mempunyai efek biologis yang merugikan. Efek biologis radiasi sinar-X biasanya tidak terbatas pada sel sasaran radioterapi saja, tetapi juga dapat mengenai sel normal di sekitarnya (Supriyadi, 2008). Selama radiasi sinar-X menembus bahan/materi terjadi tumbukan foton dengan atom-atom bahan yang akan menimbulkan ionisasi di dalam bahan tersebut, oleh karena sinar-X merupakan radiasi pengion, proses inilah yang memicu timbulnya efek radiasi terhadap tubuh, baik yang bersifat non stokastik, stokastik maupun efek genetik (Sirajuddin, 2011). Segala jenis radiasi sinar-X dapat menyebabkan terjadinya perubahan biologis pada jaringan. Interaksi antara radiasi pengion dengan sel ataupun jaringan yang terkena pajanan radiasi akan menyebabkan sel atau jaringan tersebut mengalami perubahan struktur dari struktur normalnya. Efek radiasi dapat berupa efek stokastik (efek jangka panjang/kronis) dan efek deterministik (efek jangka pendek/akut) (Iannucci dan Howerton, 2006).

Interaksi awal antara radiasi pengion dengan bahan/materi terjadi pada tingkat elektron dalam waktu 10-13 detik pertama setelah pajanan. Perubahan tersebut mengakibatkan perubahan molekul biologi dalam hitungan detik hingga jam berikutnya. Pada prosesnya, perubahan molekul dapat menyebabkan perubahan dalam sel dan organisme yang bertahan selama berjam-jam, beberapa dekade, dan bahkan mungkin berlanjut ke generasi-generasi berikutnya. Perubahan ini dapat menyebabkan cedera atau kematian (White dkk., 2009).

### 2.5.1 Efek Stokastik Radiasi Sinar X

Efek stokastik adalah efek yang timbul merupakan suatu kemungkinan (probabilitas) dan tidak memiliki nilai ambang. Berapapun besar radiasi yang mengenai bahan/materi tersebut, kemungkinan efeknya akan bertambah, tapi tidak

mempengaruhi tingkat keparahannya (severity). Contohnya yaitu kanker, katarak, dll (Edwards dkk., 1990 & Amsyari, 1998).

a. Stokastik Somatik

Efek stokastik somatik radiasi sinar-X dental contohnya adalah jenis leukemia dan tumor tertentu. Efek kerusakan tersebut terjadi setiap tubuh yang terkena pajanan dosis radiasi dengan dosis berapapun. Pajanan radiasi sinar-X pada gigi secara khusus berhubungan dengan meningioma, tumor kelenjar ludah dan tumor tiroid (Claus dkk., 2012; White, 2012). Studi yang telah dilakukan belum bisa menetapkan dosis yang benar-benar aman yaitu dosis batas yang apabila pajanan di bawah dosis tersebut efek stokastik tidak mungkin terjadi. Oleh karena itu diasumsikan bahwa tidak ada dosis ambang pada efek stokastik dan bahwa setiap pajanan radiasi pengion disertai dengan kemungkinan dapat menimbulkan efek stokastik. Semakin rendah dosis radiasi maka semakin rendah kemungkinan kerusakan sel. Namun, tingkat keparahan kerusakan tidak berhubungan dengan ukuran dosis yang diberikan (Whaites, 2007).

b. Stokastik Genetik

Mutasi dan kerusakan kromosom kemungkinan disebabkan oleh ketidakmampuan DNA untuk memperbaiki diri dan/atau gen pengontrol kehilangan kendali pada proses proliferasi dan diferensiasi. Hal inilah yang menyebabkan terjadinya keganasan (Cerqueira dkk., 2008; Baskar, 2010). Radiasi sinar-X merupakan salah satu faktor eksternal penyebab terjadinya mutasi dan kerusakan kromosom. Radiasi dengan dosis kecil yaitu 10-100 mSv, meningkatkan laju latar kerusakan DNA sekitar 1% yang terjadi secara alamiah (Alatas, 2003).

Hubungan sebab-akibat munculnya efek stokastik genetik sulit dibuktikan. Radiasi pengion memiliki potensi untuk menyebabkan kerusakan genetik, namun belum terdapat data studi pada manusia yang dapat menunjukkan bukti meyakinkan dari hubungan langsung dengan pajanan radiasi. Perkiraan resiko telah dibuktikan terutama pada percobaan dengan mencit. Pajanan dosis 0,5-1,0 Sv pada gonad diperkirakan mengakibatkan mutasi spontan meningkat dua kali

lipat. Akan tetapi, hal tersebut bukanlah tidak mungkin karena diasumsikan bahwa tidak ada dosis ambang pada efek stokastik (Whaites, 2007).

#### 2.5.2 Efek non-Stokastik Radiasi Sinar-X Kedokteran Gigi

Efek non stokastik atau deterministik adalah efek yang akan selalu muncul apabila dosis yang diterima melebihi ambang dan mempengaruhi tingkat keparahan. Jika terkena pajanan radiasi namun tidak melebihi nilai ambang, efek deterministik itu tidak akan muncul. Tetapi kalau sudah melewati nilai ambang, efek deterministik akan muncul, dan jika semakin besar dosis radiasi, akan semakin parah efeknya. Contohnya yaitu muntah, kulit terbakar dan lain-lain (Edward dkk., 1990 & Amsyari, 1998).

### 2.6 Tahapan Kerusakan Biologis akibat Radiasi Sinar-X

Interaksi radiasi ionisasi dengan sistem biologi tubuh dapat menyebabkan berbagai macam efek biologi yang akan ditemukan baik pada tingkat molekuler maupun pada tingkat seluler (Lusiyanti dkk., 2007). Terdapat tiga bentuk kerusakan biologi pada sistem tubuh yang disebabkan oleh karena radiasi ionisasi yaitu kerusakan molekuler, seluler dan organik. Kerusakan seluler maupun organik merupakan kerusakan yang terlihat dimana yang diawali dengan kerusakan pada tingkat molekuler. Kerusakan molekuler dapat menimbulkan pembentuk molekul stabil dengan struktur yang berubah sehingga dapat mengganggu fungsi seluler (Edwards, 1990).

Efek biologis radiasi ionisasi terjadi melalui efek langsung dan efek tidak langsung. Efek langsung radiasi terjadi karena energi foton radiasi langsung mengenai molekul spesifik dalam sel (Supriyadi, 2007). Efek tidak langsung radiasi terjadi melalui pembentukan radikal bebas hasil ionisasi molekul air dalam sel, seperti radikal bebas hidrogen ( $H^+$ ) dan terutama yang paling berbahaya adalah radikal bebas hidroksil ( $OH^-$ ) (Supriyadi, 2007).

Kerusakan sel oleh radikal bebas didahului oleh kerusakan membran sel. Radikal bebas yang sangat reaktif dapat menghasilkan senyawa superoksida ( $O_2^-$ ), hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ), dan ion-ion hidroksil ( $OH^-$ ) yang disebut juga sebagai

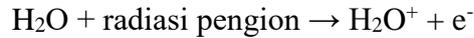
*Reactive Oxygen Species* (ROS). Peningkatan ROS yang berlebihan dapat menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan sehingga akan terjadi stress oksidatif. Stress oksidatif dapat memicu terjadinya kerusakan pada asam lemak tidak jenuh ganda/ *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) yang terdapat pada membran sel (Katoch dan Begum, 2003). PUFA pada membran sel sangat rentan terhadap peroksidasi lipid karena banyak mengandung ikatan rangkap. Apabila peroksidasi lipid terjadi, struktur sel yang mengandung lipid terbanyak yaitu membran sel akan rusak. Kerusakan membran sel mengakibatkan aktivitas biokimiadalam sel terganggu, sehingga sel tidak mampu dalam mempertahankan kehidupannya dan terjadi kematian sel (Winarsi, 2007; Chusnia, 2010).

Radikal bebas adalah atom atau molekul yang mempunyai elektron yang tidak berpasangan pada kulit (orbital) terluarnya dan dapat berdiri sendiri tidak stabil dan berumur pendek (Clarkson and Thomson, 2000; Suryohudoyo, 2000). Radikal bebas dan senyawa oksigen reaktif yang diproduksi dalam jumlah normal, penting untuk fungsi biologis, seperti sel darah putih yang menghasilkan  $H_2O_2$  (*Hydrogen Peroxide*) untuk membunuh beberapa jenis bakteri dan jamur serta pengaturan pertumbuhan sel, namun tidak menyerang sasaran spesifik, sehingga dapat radikal bebas tersebut juga akan meyerang asam lemak tidak jenuh ganda dari membran sel, organel sel bahkan DNA yang mengakibatkan kerusakan struktur dan fungsi sel (Winarsi, 2007).

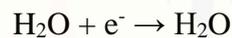
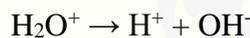
Radikal bebas mempunyai dua sifat, yaitu mempunyai reaktivitas yang tinggi karena mempunyai kecenderungan menarik elektron dari molekul lain. Sifat yang kedua radikal bebas dapat mengubah suatu molekul yang ditemui menjadi radikal bebas baru sehingga terbentuklah reaksi rantai (Suryohudoyo, 2000). Interaksi antara radiasi dengan bahan biologi merupakan proses yang berlangsung secara bertahap yang diawali dengan tahap fisik dan diakhiri dengan tahap biologi. Empat tahapan interaksinya, yaitu :

- a. Tahap fisik, berupa absorpsi energi radiasi pengion yang berlangsung sangat singkat  $10^{-16}$  detik, menyebabkan terjadinya eksistensi dan ionisasi molekul atau atom penyusun bahan biologi. Sebagian besar sel tersusun 70% oleh air, ionisasi awal terjadi dalam sel yang ditandai dengan terurainya molekul air

menjadi ion positif  $\text{H}_2\text{O}^+$  dan  $e^-$  sebagai ion negatif. Proses ionisasi yang berlangsung:



- b. Tahap fisiko-kimia, pada tahap ini berlangsung dalam waktu  $10^{-6}$  detik, atom atau molekul yang terionisasi mengalami reaksi sehingga terbentuklah radikal bebas yang tidak stabil. Tubuh manusia sebagian besar terdiri dari air, hal inilah yang menyebabkan peranan air sangat besar dalam menentukan hasil dari tahap fisiko-kimia ini. Ion-ion yang terbentuk pada tahap awal interaksi akan bereaksi dengan molekul air lainnya sehingga menghasilkan beberapa macam produk, diantaranya radikal bebas yang sangat reaktif dan toksik melalui radiolisis air, yaitu  $\text{OH}^*$  dan  $\text{H}^*$ . Reaksi yang terjadi adalah :



Radikal bebas  $\text{OH}^-$  dapat membentuk peroksida ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) yang bersifat oksidator kuat melalui reaksi berikut:



Molekul  $\text{H}_2\text{O}_2$  atau hidrogen peroksida inilah yang mempunyai sifat toksik dan dapat menyebabkan kerusakan DNA/RNA pada sel. Apabila kerusakan tidak segera dapat diperbaiki, maka otomatis akan menginduksi sel untuk memulai proses kematian sel (Arief, 2006).

- c. Tahap kimia dan biologi, terjadinya reaksi antara radikal bebas dan peroksida dengan molekul organik sel serta inti sel yang terdiri atas kromosom-kromosom. Reaksi ini menyebabkan kerusakan molekul dalam sel, misalnya rusaknya molekul protein yang menyebabkan rantai protein rusak. Radikal bebas dan peroksida dapat merusak struktur enzim sehingga fungsi enzim terganggu. Kromosom dan molekul DNA juga dapat dipengaruhi oleh radikal bebas sehingga menyebabkan mutasi gen.
- d. Tahap biologis, berlangsung dalam beberapa menit bahkan puluhan tahun tergantung pada tingkat kerusakan sel yang terjadi. Pada tahap ini ditandai dengan terjadinya tanggapan biologis bervariasi bergantung pada molekul

penting mana yang bereaksi dengan radikal bebas dan peroksida yang terjadi pada tahap ketiga. Beberapa akibat dapat muncul berupa kerusakan sel, misalnya kematian sel secara langsung, pembelahan sel terhambat serta terjadinya perubahan permanen pada sel anak setelah induk mengalami pembelahan. Kerusakan yang terjadi dapat meluas dari skala seluler ke jaringan, organ bahkan kematian (Edwards dkk., 1990).

Efek biologis radiasi terhadap sel yaitu kematian sel baik secara apoptosis maupun nekrosis tergantung pada dosis dan lama radiasi yang diberikan serta tergantung dari kecepatan proses kematian sel (Supriyadi, 2008). Nekrosis sel adalah bentuk kematian sel yang bersifat pasif karena merupakan proses patologis akibat respon tubuh terhadap faktor luar seperti peradangan, iskemia bahkan bahan beracun (*toxic*) (Underwood, 1999). Apabila terjadi nekrosis dapat terlihat perubahan yang khas pada inti sel (nukleus) yaitu berupa nukleus mula-mula mengkerut, terjadi penggumpalan dan peningkatan densitas kromatin (piknosis), setelah itu membran nukleus pecah dan meninggalkan pecahan kromatin yang tersebar didalam sel (karioreksi) (Lawler, 1992; Cotran dkk., 1999). Nukleus selanjutnya akan mengalami kariolisis yang akan merangsang reaksi inflamasi sehingga terjadi fagositosis oleh neutrofil dan makrofag (Sukmawan, 2001).

Nekrosis sel akibat pajanan radiasi ionisasi terjadi karena terbentuknya radikal bebas yang merusak molekul pembentuk membran sel. Kerusakan pada pembentuk membran sel ini menyebabkan permeabilitas membran sel terganggu sehingga air dan cairan lain dapat masuk dan terakumulasi di dalam sel, akhirnya sel mengalami kematian (*death cell*) (Cotran dkk., 1999).

Nekrosis dapat mengalami peningkatan secara signifikan oleh karena peningkatan dosis radiasi. Nekrosis terjadi akibat adanya penurunan ATP dalam mitokondria. Penurunan ATP tersebut menyebabkan peningkatan ion  $\text{Ca}^{2+}$  dalam mitokondria, ion  $\text{Ca}^{2+}$  akan menghasilkan beberapa enzim fosfolipase, yaitu enzim yang dapat merusak membran, dan protease adalah enzim yang dapat merusak membran dan protein sitoskeletal serta endonuclease adalah enzim yang

bertanggung jawab terhadap fragmentasi DNA dan kromatin. Kerusakan membran sel merupakan awal tanda kejadian nekrosis (Saputra dkk., 2012).

Apoptosis adalah bentuk kematian sel yang terprogram (*programmed cell death*) yang dapat terjadi pada kondisi fisiologis maupun patologis. Sel yang mati akibat apoptosis merupakan respon terhadap berbagai stimulus dan selama apoptosis ini dikontrol dan diregulasi. Sel yang mati kemudian difagosit oleh makrofag. Kontrol yang hilang pada proses apoptosis mempunyai peranan penting pada proses transformasi menjadi keganasan (Supriyadi, 2008). Apoptosis berbeda dengan nekrosis, pada nekrosis terjadi kematian sel yang tidak terkontrol. Sel yang mati pada nekrosis akan membengkak (*swelling*) kemudian hancur pada suatu daerah yang akan merangsang terjadinya reaksi inflamasi. Pada apoptosis tidak akan terjadi reaksi inflamasi karena tidak ada isi sel yang lepas ke jaringan yang dapat merangsang reaksi inflamasi tersebut (Cotran dkk., 1999; Lumongga, 2008).

Sinyal yang menginduksi apoptosis bisa berasal dari ekstraseluler dan intraseluler. Sinyal ekstraseluler contohnya hormon. Apoptosis juga bisa dipicu oleh kurangnya sinyal yang dibutuhkan sel untuk bertahan hidup seperti *growth factor*. Sel lain, sel berhubungan dengan sel yang berdekatan juga bisa memberikan sinyal untuk apoptosis. Sinyal intraseluler misalnya radiasi ionisasi, kerusakan karena oksidasi radikal bebas, dan gangguan pada siklus sel (Kumar dkk., 2007).

## **2.7 Leukosit**

### **2.7.1 Definisi Leukosit**

Leukosit merupakan sel darah putih yang memiliki dua jenis yaitu yang diproduksi oleh jaringan hemopoetik untuk jenis bergranula (polimorfonuklear) dan jaringan limpatik untuk jenis tak bergranula (mononuklear), leukosit berfungsi dalam sistem pertahanan tubuh terhadap adanya invasi bakteri atau adanya benda asing. Akibatnya, leukosit paling banyak terkonsentrasi di dalam jaringan ikat (Eroschenko, 2010).

Jumlah leukosit paling sedikit dalam tubuh sekitar 4.000-11.000/mm<sup>3</sup>. Karena leukosit berfungsi untuk melindungi tubuh dari infeksi maka jumlah leukosit tersebut dapat berubah-ubah dari waktu ke waktu, sesuai dengan jumlah benda asing yang dihadapi dalam batas-batas yang masih dapat ditoleransi tubuh tanpa menimbulkan gangguan fungsi (Sadikin, 2002).

Leukosit merupakan unit sistem pertahanan tubuh yang bergerak aktif. Pembentukan leukosit sebagian dibentuk di sumsum tulang dan sebagian lagi di jaringan limfe. Setelah dibentuk sel-sel ini diangkut dalam darah menuju ke bagian tubuh yang membutuhkannya. Berdasarkan bentuk intinya, leukosit terbagi dalam dua kelompok yaitu granulosit yang terdiri dari neutrofil, eosinofil, basofil dan agranulosit yang terdiri dari limfosit dan monosit (Prawesti dan Dias, 2016). Kelainan jumlah leukosit dapat berupa peningkatan jumlah leukosit diatas normal yang disebut leukositosis, sedangkan penurunan jumlah leukosit dibawah normal disebut leukopenia (Lestari, 2016).

### 2.7.2 Struktur Leukosit

Leukosit memiliki bentuk yang bisa berubah-ubah, bisa bergerak dengan pseudopodia, memiliki macam-macam inti sel, jadi leukosit bisa dibedakan menurut inti sel nya dan tidak berwarna. Jenis golongan sel ini yaitu tidak bergranula yaitu limfosit T dan B, monosit dan makrofag, serta golongan yang bergranula yaitu eosinofil, basofil, dan neutrofil (Handayani dan Hariwibowo, 2008).

### 2.7.3 Fungsi Leukosit

Leukosit memiliki banyak fungsi dalam tubuh, antara lain yaitu

- a. Dikirim menuju daerah yang mengalami infeksi dan peradangan, sehingga leukosit dapat melindungi tubuh dari benda asing masuk ke dalam tubuh (Prawesti, 2016).
- b. Sebagai serdadu tubuh, yaitu dapat membunuh bibit penyakit atau bakteri yang masuk kedalam tubuh jaringan atau sistem retikulo endotel (Handayani dan Hariwibowo, 2008).

- c. Sebagai pengangkut, yaitu dapat mengangkut zat lemak dari dinding usus melewati limpa lalu ke pembuluh darah (Handayani dan Hariwibowo, 2008).
- d. Untuk melindungi tubuh dari infeksi (Mehta dan Hoffbrand, 2014)

#### 2.7.4 Rentang Kehidupan Leukosit

Setelah diproduksi di sum-sum tulang, leukosit bertahan kurang lebih satu hari dalam sirkulasi sebelum masuk ke jaringan. Sel ini tetap dalam jaringan selama beberapa hari, beberapa minggu, atau beberapa bulan, bergantung jenis leukositnya (Desmawati, 2013).

#### 2.7.5 Pengaruh Radiasi Ionisasi terhadap Jumlah Leukosit

Pengaruh radiasi tergantung pada dosis, lama pajanan dan jenis sel yang terpapar. Radiasi ionisasi mempengaruhi sel-sel diferensiasi (*differentiated cells*) yang berproliferasi dibanding yang non proliferasi. Menurut hukum Bergonie dan Tribondeau menyatakan bahwa sensitifitas jaringan terhadap radiasi ionisasi berbanding terbalik dengan derajat diferensiasinya. Semua sel yang berproliferasi tidak mempunyai kepekaan yang sama terhadap radiasi (radiosensitif) (Lawler, 1992).

Baik darah maupun organ pembentuk darah tidak boleh terkena kerusakan yang diakibatkan oleh penyinaran radiasi ionisasi, karena radiasi ionisasi kurang baik pengaruhnya terhadap sel darah yang efeknya akan mengurangi jumlah sel dalam darah perifer. Dosis seluruh tubuh 0,25 *gray* atau setara dengan 25 *rad* dapat menghasilkan penurunan hematologi yang jelas. Sumsum tulang adalah penghasil dari sebagian besar sel darah. Radiasi mengurangi jumlah sel darah immatur (batang tubuh atau bakal sel darah) yang terbentuk dan dapat mengurangi jumlah sel darah matur dalam sirkulasi darah. Makin besar dosis radiasi yang diterima sumsum tulang, maka akan semakin besar terjadinya penurunan sel (Lukman, 1995).

Kerusakan sel dapat disebabkan oleh radikal bebas. Radikal bebas merupakan suatu senyawa atau atom yang kehilangan satu atau lebih pasangan

elektron pada orbital luarnya, bersifat reaktif dan tidak stabil karena adanya elektron yang tidak berpasangan. Dalam sel substansi air merupakan molekul yang jumlahnya paling besar mencapai 75% sehingga diperkirakan kerusakan DNA diakibatkan oleh radikal bebas yang dihasilkan dari proses radiolisis air. Selain itu radikal bebas hidrogen ( $H^+$ ) dan terutama yang paling berbahaya adalah radikal bebas hidroksil ( $OH^-$ ) merupakan substansi racun yang dapat merusak sel (Whaites 2003; Supriyadi, 2008). Peningkatan ROS yang berlebihan dapat menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan sehingga akan terjadi stress oksidatif. Stress oksidatif dapat memicu terjadinya kerusakan pada asam lemak tidak jenuh ganda (PUFA) yang terdapat pada membran sel monosit (Katoch dan Begum, 2003). PUFA pada membran sel sangat rentan terhadap peroksidasi lipid karena banyak mengandung ikatan rangkap. Apabila peroksidasi lipid terjadi, struktur sel monosit yang mengandung lipid terbanyak yaitu membran sel akan rusak. Kerusakan membran sel mengakibatkan aktivitas biokimia dalam sel terganggu, sehingga sel tidak mampu dalam mempertahankan kehidupannya dan terjadi kematian sel (Winarsi, 2007; Chusnia, 2010).

#### 2.7.6 Proses Pembentukan Leukosit (Leukopoiesis)

Leukopoiesis merupakan proses pembentukan sel darah putih yang dirangsang oleh faktor perangsang koloni, hormon yang dihasilkan oleh leukosit dewasa (Pack, 2007). Leukosit dibentuk di sumsum tulang, terutama jenis granulosit, dan disimpan dalam sumsum tulang sampai diperlukan dalam sirkulasi darah. Apabila kebutuhannya meningkat maka akan dilepaskan ke sirkulasi. Dalam sirkulasi darah leukosit, terutama granulosit hanya bertahan singkat. Hal ini disebabkan leukosit jenis granulosit lebih cepat menuju daerah yang terinfeksi dan segera melakukan fungsinya dibanding dengan leukosit jenis agranulosit (Nareswari dkk., 2017).

Awal mula leukosit adalah dari sel stem hemopietik pluripoten. Selanjutnya, membentuk suatu jalur diferensiasi yang disebut *committed stem cell*. Sebelum berkembang menjadi berbagai macam leukosit yang spesifik dibentuk terlebih dahulu suatu koloni pembentuk, yang disebut CFU-S (unit pembentuk

koloni limfa), yang nantinya berdiferensiasi menjadi neutrofil, basofil, eosinofil, dan monosit, dan CFU-M yang akan berkembang menjadi megakariosit. Sedangkan limfosit terbentuk bukan dari CFU-S, melainkan dari *Lymphoid Stem Cell* (LSC), *Lymphoid Stem Cell* ini akan berkembang menjadi Limfosit-T dan Limfosit-B (Guyton dan Hall, 2007)

Leukopenia adalah kondisi penurunan jumlah leukosit pada darah tepi, di mana jumlah leukosit dalam darah kurang dari 4000/ $\mu$ l. Karena neutrofil merupakan komponen leukosit granulosit yang paling banyak maka kondisi neutropenia diidentikkan dengan leukopenia. Terjadinya leukopenia maupun neutropenia disebabkan oleh adanya kelainan intrinsik, di mana produksi sel progenitor hemopoiesis berkurang. Faktor ekstrinsik di antaranya perubahan lingkungan sumsum tulang akibat infiltrasi tumor, fibrosis maupun efek radiasi dapat juga menyebabkan kelainan produksi sel progenitor hemopoiesis. Leukosit dapat bertahan 3 – 4 hari dalam darah tepi sehingga sumsum tulang akan terus memproduksi leukosit untuk dapat mempertahankan jumlah leukosit yang ada dalam darah tepi (Nareswari dkk., 2017).

#### 2.7.7 Hitung Jumlah Leukosit

Hitung jumlah leukosit dapat dilakukan dengan 2 cara yaitu dengan cara manual dan otomatis. Menghitung jumlah leukosit baik secara manual dan otomatis sama-sama mempunyai kebaikan dan keburukan.

##### a. Cara Manual

Prinsip perhitungan jumlah leukosit secara manual adalah dengan mengencerkan darah dengan larutan asam lemak. Sel-sel eritrosit akan mengalami hemolisis serta darah menjadi lebih encer sehingga sel-sel leukosit lebih mudah dihitung. Cara ini dilakukan menggunakan pipet leukosit 20  $\mu$ l, pipet volumetrik 0,5 ml, tabung ukuran 75x10 mm, kamar hitung *improved neubauer* beserta kaca penutup. Jumlah leukosit selanjutnya dihitung di bawah mikroskop dengan perbesaran 100x. Larutan pengencer yang digunakan adalah larutan Turk dan HCl 1% atau asam asetat 2%. Isi larutan Turk adalah larutan asam asetat glasial 3ml ditambah gentian violet 1% dan aquades 100ml, sehingga warnanya ungu muda.

Penambahan gentian violet bertujuan memberi warna pada leukosit. Larutan ini bersifat memecah eritrosit dan trombosit tapi tidak memecah leukosit. Sedangkan apabila menggunakan HCl leukosit tidak terwarnai sehingga sulit untuk melakukan perhitungan, tetapi larutan ini dapat melisisikan eritrosit sehingga yang ada hanya leukosit saja (Gandasoerbrata, 2006).

Kebaikan menghitung secara manual antara lain yaitu harga alatnya (mikroskop) jauh lebih murah jika dibandingkan dengan menggunakan mesin, melatih mata untuk selalu teliti, tidak bergantung mesin. Apabila mata sudah lelah dapat menghasilkan perhitungan yang tidak akurat (Gandasoerbrata, 2006).

#### b. Cara Automatik

Cara otomatis dapat dilakukan dengan menggunakan alat elektronik, baik dengan penghitung partikel elektronik atau dengan menggunakan prinsip pancara cahaya (fluoresence). Prinsip kerjanya yaitu dengan sel-sel diseleksi dan dihitung ketika sel mengalir melalui suatu aliran, kemudian sebuah sinar laser difokuskan dan ditembakkan ke arah sel-sel tersebut. Sudut sinar laser yang dipendarkan oleh sel-sel tersebut menggambarkan karakteristik sel termasuk ukuran sel, struktur bagian dalam, bentuk granula dan morfologi permukaan. Perhitungan ini dapat menghitung jumlah dan jenis leukosit (Indriani dkk., 2014).

Adapun kebaikan dengan menggunakan mesin otomatis adalah cepat, lebih dari satu jenis pemeriksaan dapat diperiksa hasilnya dan praktis,. Sedangkan kekurangannya adalah harga alatnya yang mahal sehingga membutuhkan dana yang besar untuk membelinya, setiap waktu harus dikalibrasi agar hasilnya selalu tepat (Gandasoerbrata, 2006).

## 2.8 Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)

Tikus (*Rattus norvegicus*) albino atau yang dikenal sebagai “tikus putih” adalah hewan yang paling sering digunakan sebagai model dalam penelitian biomedis (Sengupta, 2013). Sebelum penelitian diaplikasikan kepada manusia atau primata lainnya, dilakukan serangkaian percobaan menggunakan hewan model terlebih dahulu (disebut penelitian praklinik). Anggota Rodentia seperti

tikus (*Rattus norvegicus*) dan mencit (*Mus musculus*) sering dijadikan hewan model karena memiliki sistem faal yang mirip dengan manusia (Johnson, 2012).

Taksonomi tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah sebagai berikut (Sharp & Villano, 2013)

Kingdom	: <i>Animalia</i>
Filum	: <i>Chordata</i>
Kelas	: <i>Mamalia</i>
Ordo	: <i>Rodentia</i>
Subordo	: <i>Myomorpha</i>
Famili	: <i>Muridae</i>
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

Tikus Wistar adalah salah satu hewan coba yang paling banyak digunakan sebagai model dalam penelitian biomedik (Johnson, 2012). Tikus Wistar (albino) dikembangkan pertama kali di Wistar Institute (Philadelphia, PA) pada tahun 1906 dengan nama katalog WISTARAT® (Wistar Institute, 2014). Tikus wistar ini terus dikembangkan-biakkan hingga kini karena ideal sebagai hewan model untuk berbagai tujuan penelitian (Laksmindra dan Mulyati, 2014).

Tikus putih memiliki keuntungan yaitu dapat mencerminkan karakter fungsional dari sistem tubuh mamalia (Krinke, 2000). Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian antara lain yaitu perkembangbiakan cepat, mempunyai ukuran yang lebih besar dari mencit, dan mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak. Tikus putih memiliki ciri-ciri morfologis seperti albino, kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhannya cepat, temperamennya baik, kemampuan laktasi tinggi, dan cukup tahan terhadap perlakuan. Biasanya pada umur empat minggu tikus 10 putih mencapai berat 35-40 gram, dan berat dewasa rata-rata 200-250 gram yang dapat dilihat pada gambar 2.4 (Akbar, 2010).



Gambar 2.2. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Sumber :Akbar, 2010)

Kisaran jumlah leukosit normal yaitu 5,103 - 25,103 sel/ $\mu$ l yaitu 5.000-25.000 sel/l (Aboderin dan Oyetayu, 2006). Profil darah normal untuk tikus Wistar belum banyak tersedia secara lokal. Masih banyak peneliti yang mengacu nilai hematologi normal dari referensi seperti buku- buku, jurnal, dan sumber-sumber lain yang bersifat umum, tidak spesifik untuk tikus Wistar. Pada Rodentia, variasi nilai fisiologis antar galur dalam satu species sangat tinggi, termasuk nilai hematologi. Kisaran nilai hematologi normal bervariasi pada individu jantan dan betina, serta perbedaan umur (Laksmindra dan Mulyati, 2014). Di samping itu, nilai hematologi juga dipengaruhi oleh kondisi geografis, seperti lokasi, iklim, suhu, kelembapan, ketinggian, dan pencahayaan (Ihedioha dkk., 2012), sehingga nilai hematologi bersifat spesifik untuk suatu tempat, tidak dapat digeneralisir.

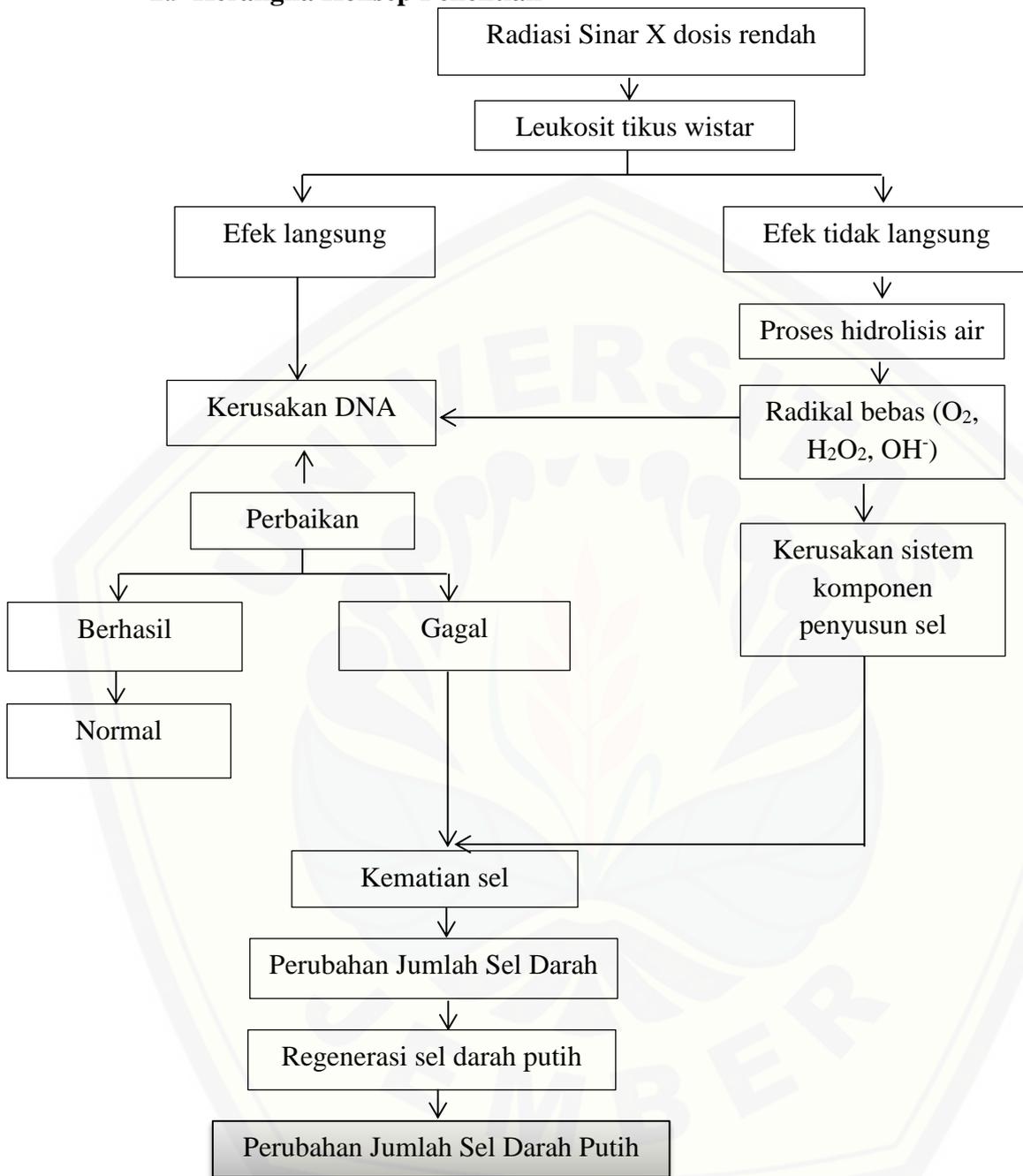
Kisaran nilai hematologi normal bervariasi pada individu jantan dan betina, serta perbedaan umur. Pada umumnya eritrosit, hemoglobin, hematokrit, leukosit, dan trombosit lebih tinggi pada hewan jantan dibandingkan betina. Jumlah eritrosit meningkat seiring pertambahan umur, demikian juga kadar hemoglobin. Sebaliknya jumlah leukosit total, neutrofil, limfosit, dan trombosit menurun seiring pertambahan umur (Laksmindra dan Mulyati, 2014).

Faktor yang mempengaruhi penilaian hematologi mencakup faktor internal dan faktor eksternal. Faktor internal seperti jenis kelamin, umur, dan kondisi patologis, sedangkan faktor eksternal dan teknis juga dapat mempengaruhi hasil penilaian, seperti: faktor lingkungan, pakan, teknik pemeliharaan, cara sampling darah, dan metode penghitungan, apakah manual atau menggunakan alat/mesin (Laksmindra dan Mulyati, 2014). Oleh karena itu nilai normal tidak dapat ditentukan begitu saja berdasarkan referensi secara umum. Nilai normal yang

valid ditentukan secara lokal, yaitu berasal dari laboratorium atau animal house sebagai tempat penyedia, pemelihara, dan pengembangbiakan hewan coba yang akan digunakan dalam penelitian.



**2.9 Kerangka Konsep Penelitian**



Gambar 2.3 Skema Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan :



= variabel yang diteliti

## 2.10 Penjelasan Kerangka Konsep Penelitian

Radiasi sinar-X dapat merusak sel secara langsung maupun tidak langsung. Kerusakan karena radiasi dapat mengenai bagian nukleus maupun sitoplasma pada sel. Kerusakan langsung terjadi pada target spesifik yaitu DNA/RNA pada nukleus. Sedangkan kerusakan secara tidak langsung adalah kerusakan akibat radikal bebas yang dihasilkan dari proses radiolisis air, dalam hal ini senyawa yang terbentuk adalah  $O_2$ ,  $H_2O_2$  (Hidrogen peroksida), dan  $OH^-$  (hidroksil). Senyawa  $O_2$ ,  $H_2O_2$  (Hidrogen peroksida), dan  $OH^-$  (hidroksil) tersebut mempunyai sifat toksik yang menyebabkan DNA/RNA maupun membran sel rusak karena mengakibatkan stress intraseluler yang dapat menyebabkan kerusakan membran sel dan kegagalan perbaikan DNA. Apabila sel tidak mampu mempertahankan hidupnya maka akan terjadi kematian sel yang dapat berupa nekrosis maupun apoptosis. Peningkatan nekrosis dan apoptosis akan menimbulkan perubahan jumlah sel darah. Setelah menerima pajanan radiasi sinar X, leukosit berusaha memperbaiki kerusakan sel dengan cara mengaktifkan sistem regenerasi leukosit, leukosit bertahan 3 – 4 hari dalam darah, sehingga pada hari ke 3 atau ke 4 leukosit dapat kembali ke jumlah normal dalam sirkulasi darah. Sel darah dibedakan menjadi dua yaitu sel darah merah (eritrosit) dan sel darah putih (leukosit). Pada penelitian ini akan diteliti tentang perubahan jumlah leukosit.

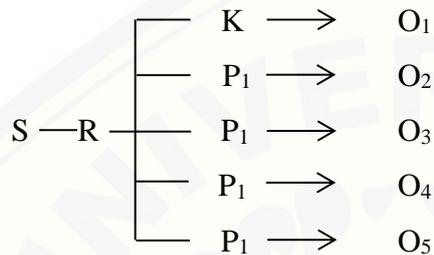
## 2.11 Hipotesis

Terjadi perubahan jumlah sel leukosit pasca pajanan radiasi sinar X dosis rendah pada tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*).

## BAB 3. METODE PENELITIAN

### 3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah *Eksperimental Laboratoris*. Rancangan penelitian ini adalah *The Post Test Only Control Group Design* yang dapat dilihat pada gambar 3.1.



Gambar 3.1 Skema rancangan penelitian

Keterangan :

- S : Sampel
- R : Randomisasi
- K : Kelompok Kontrol
- P : Kelompok Perlakuan
- O<sub>1</sub> : Observasi 1, yaitu kelompok kontrol tanpa pajanan radiasi sinar X
- O<sub>2</sub> : Observasi 2, yaitu 1 jam paska pajanan radiasi sinar X
- O<sub>3</sub> : Observasi 3, yaitu 24 jam paska pajanan radiasi sinar X
- O<sub>4</sub> : Observasi 4, yaitu 72 jam paska pajanan radiasi sinar X
- O<sub>5</sub> : Observasi 5, yaitu 96 jam paska pajanan radiasi sinar X

### 3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

#### 3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan Instalasi Radiologi Kedokteran Gigi Rumah Sakit Gigi dan Mulut (RSGM) Universitas Jember.

#### 3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Desember 2019 – selesai.

### 3.3 Variabel Penelitian

#### 3.3.1 Variabel Bebas

Pajanan radiasi sinar X dosis rendah

#### 3.3.2 Variabel Terikat

Jumlah sel leukosit

#### 3.3.3 Variabel Terkendali

- a. Hewan coba (jenis kelamin, berat badan, umur).
- b. Makanan dan minuman hewan coba (standar).
- c. Metode pajanan sinar-X (lokasi, jarak, arah, interval waktu)
- e. *Unit X-ray*
- f. Cara kerja penelitian

### 3.4 Definisi Operasional

#### 3.4.1 Pajanan Sinar Radiasi Sinar X dosis rendah

Radiasi dosis rendah adalah pajanan sinar X proyeksi radiografi panoramik dari *dental instrumentarium panoramic* yang berada di Instalasi Radiologi Rumah Sakit Gigi dan Mulut (RSGM) Universitas Jember dengan dosis radiasi panoramik untuk pasien dewasa yaitu 10,6 mGy dengan faktor eksposisi yaitu tegangan 66 kV, arus 9,9 mA, dan waktu pajanan 14,1 detik. Pajanan radiasi mengenai seluruh permukaan tubuh tikus wistar.

#### 3.4.2 Jumlah Sel Leukosit

Jumlah sel leukosit adalah perhitungan jumlah total sel leukosit dalam darah yang dilakukan secara manual menggunakan kamar hitung *improved neubauer* dari darah ekor hewan coba dan dihitung di bawah mikroskop cahaya binokuler dengan perbesaran 100x.

### 3.5 Populasi, Sampel, Kriteria Sampel, dan Besar Sampel Penelitian

#### 3.5.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah adalah tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) dengan berat badan 150-200 gram dan berumur 2-3 bulan.

#### 3.5.2 Sampel

Sampel yang diambil dari populasi memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu :

- a. Sehat (bergerak aktif),
- b. Tidak memiliki kelainan anatomis,
- c. Memiliki berat badan antara 150-200 gram,
- d. Jenis kelamin jantan,
- e. Berusia sekitar 2-3 bulan.

Kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu :

Sakit (penampakan rambut kusam, rontok atau botak dan aktivitas kurang atau tidak aktif, keluarnya eksudat yang tidak normal dari mata, mulut, anus atau genital)

#### 3.5.3 Besar Sampel

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini dihitung menggunakan rumus dari Daniel (2005), yaitu :

$$n = \frac{z^2 \sigma^2}{d^2}$$

Keterangan :

N = besar sampel minimum tiap kelompok

$\sigma$  = Standar deviasi (SD) penelitian sejenis

d = kesalahan yang masih dapat ditolelir, diasumsikan  $\sigma = d$

z = nilai pada tingkat kesalahan tertentu, jika  $\alpha = 0,05$  maka  $z = 1,96$

Pada penelitian ini nilai  $\sigma$  diasumsikan sama dengan nilai d ( $\sigma = d$ ) (Stell & Torie, 1995).

Maka perhitungannya adalah sebagai berikut :

$$\begin{aligned}n &= \frac{z^2 \sigma^2}{d^2} \\ &= \frac{(1,96)^2 \sigma^2}{d^2} \\ &= (1,96)^2 \\ &= 3,84 \text{ dibulatkan menjadi } 4\end{aligned}$$

Berdasarkan hasil perhitungan, diperoleh besar sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian sebesar 4 ekor hewan coba. Jumlah sampel tikus yang digunakan yaitu 20 ekor yang terbagi dalam 5 kelompok.

#### 3.5.4 Pengelompokan Sampel

Pengelompokkan sampel dengan menggunakan teknik *simple random sampling* (Notoatmodjo, 2012). Pada penelitian ini sampel secara acak (random) dibagi menjadi 5 kelompok dan diberi perlakuan sebagai berikut.

- a. Kelompok I : merupakan kelompok kontrol yang terdiri dari 5 ekor tikus. Hewan coba tidak diberi pajanan radiasi dan dilakukan pengambilan darah.
- b. Kelompok II : merupakan kelompok perlakuan 1 yang terdiri dari 5 ekor tikus. Hewan coba difiksasi, lalu diberi pajanan tunggal radiasi sinar X dosis rendah dan dilakukan pengambilan darah setelah 1 jam paska radiasi.
- c. Kelompok III : merupakan kelompok perlakuan 2 yang terdiri dari 5 ekor tikus. Hewan coba difiksasi, lalu diberi pajanan tunggal radiasi sinar X dosis rendah dan dilakukan pengambilan darah setelah 24 jam paska radiasi.
- d. Kelompok IV : merupakan kelompok perlakuan 3 yang terdiri dari 5 ekor tikus. Hewan coba difiksasi, lalu diberi pajanan tunggal radiasi sinar X dosis rendah dan dilakukan pengambilan darah setelah 72 jam paska radiasi.
- e. Kelompok V : merupakan kelompok perlakuan 2 yang terdiri dari 5 ekor tikus. Hewan coba difiksasi, lalu diberi pajanan tunggal radiasi sinar X

dosis rendah dan dilakukan pengambilan darah setelah 96 jam paska radiasi.

### 3.6 Alat dan Bahan

#### 3.6.1 Alat

- a. Kandang pemeliharaan
- b. Tempat makan dan minum
- c. Timbangan (neraca Ohaus, Jerman)
- d. Sarung tangan (Senseglove, Amerika Serikat)
- e. Masker (Diapro, Indonesia)
- f. Mikroskop binokuler (Olympus IX51, Jepang)
- g. Gelas penutup / cover glass (Sail Brand, Cina)
- h. Pipet hematokrit (Human, Jerman)
- i. Tissue (Indomaret, Indonesia)
- j. Dental Instrumentarium Panoramic (F1-04300 TUUSULA, Finland)
- k. Kertas label (Kojico, Jepang)
- l. Kain lap
- m. Spidol marker (Snowman, Jepang)
- n. Kamar hitung (Improved Neabeur)
- o. Pipet pengencer dari Thoma untuk Leukosit
- p. Rak tabung
- q. Tabung reaksi
- r. Alat fiksasi hewan coba

#### 3.6.2 Bahan

- a. Tikus wistar jantan
- b. Makanan tikus standart (Turbo 512).
- c. Sekam
- d. Air minum (Aqua, Indonesia)
- e. Antikoagulan EDTA 2% (BD Franklin Lakes NJ, USA)
- f. Larutan Turk dengan komposisi :  
Larutan Gentian Violet 1% dalam air 1 ml

Asam Asetat Glacial 3 ml

### 3.7 Prosedur Penelitian

#### 3.7.1 Pembuatan Ethical Clearance

Penelitian ini dilakukan setelah mendapat persetujuan etik atau ethical clearance. Peneliti mengajukan permohonan persetujuan etik pada komisi etik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

#### 3.7.2 Persiapan Hewan Coba (Pemeliharaan dan Adaptasi)

Tikus wistar ditempatkan dalam kandang plastik dengan tutup terbuat dari kawat ram dan dialasi sekam selama 7 hari. Tikus diberi makan *standart* konsentrat dan minum setiap hari secara *ad libitum* (sesukanya). Proses ini bertujuan untuk memperoleh keseragaman sebelum dilakukan penelitian pada hewan coba (Carlos dan Baumans, 2009).

#### 3.7.3 Sterilisasi Alat

Semua alat penelitian dicuci bersih kemudian disterilkan dalam *oven* selama 15 menit pada suhu 121<sup>0</sup>C. Alat yang terbuat dari plastik dibersihkan menggunakan alkohol 70%. Hal ini dilakukan agar alat-alat yang digunakan terbebas dari invasi bakteri.

#### 3.7.4 Fiksasi Hewan Coba

Tikus wistar diambil dari kandang satu persatu lalu badan tikus di fiksasi dengan alat fiksasi khusus yang terbuat dari botol plastik sehingga dapat meminimalkan pergerakan tikus dan mencegah tikus tidak lepas selama dilakukan pajanan radiasi.

#### 3.7.5 Pajanan Radiasi

Tikus yang telah difiksasi diberi pajanan radiasi sinar-X dari *dental instrumentarium panoramic* yang berada di Instalasi Radiologi Rumah Sakit Gigi

dan Mulut (RSGM) Universitas Jember. Dosis radiasi yang diberikan yaitu dosis panoramik untuk pasien dewasa sebesar 10,6 mGy.

#### 3.7.6 Pengambilan Darah Tikus

- a. Letakkan tikus di meja kerja.
- b. Sampel darah diambil melalui sinus orbitalis tikus wistar jantan.
- c. Menggosokkan pipet mikrohematokrit pada medial canthus mata dibawah bola mata ke arah foramen opticus dengan sudut kemiringan  $45^{\circ}$
- d. Memutar pipet mikrohematorit sampai melukai pleksus.
- e. Bila sinus atau plexus telah ruptur maka darah akan mengalir melalui tabung vacutainer. Darah yang diambil sebanyak 1 mL (Sepriyanto, 2017).
- f. Kemudian dimasukkan ke dalam microtube yang telah berisi EDTA 2%, lalu tabung digoyangkan agar tidak menggumpal. (Kusumawati, 2004)
- g. Tahapan pengambilan darah dilakukan sebelum dilakukan pajanan radiasi dan pada 1 jam, 24 jam, 72 jam, dan 96 jam paska pajanan radiasi dilakukan sesuai kelompok sampel (Ibrahim dkk., 2018).
- h. Sampel darah yang telah diambil kemudian diamati dan dianalisis jumlah total leukosit.

#### 3.7.7 Pemeriksaan Hitung Jumlah Leukosit

- a. Pengisian pipet thoma leukosit
  1. Menghisap darah yang sudah dicampur antikoagulan ke dalam pipet sampai tepat pada garis tanda 0,5.
  2. Menghapus sisa darah yang melekat pada ujung pipet.
  3. Ujung pipet dimasukkan dalam larutan *Turk* sambil menahan darah pada garis tanda tadi.
  4. Pipet dipegang dengan sudut  $45^{\circ}$  dan larutan *Turk* dihisap perlahan-lahan sampai garis tanda 11.
  5. Mengangkat pipet dan menutup ujung pipet dengan ujung jari dan karet penghisap dilepas.

6. Mengkocok pipet selama 15-30 detik. Jika tidak segera dihitung, meletakkan dalam sikap horizontal

(Gandasoebrata, 2013)

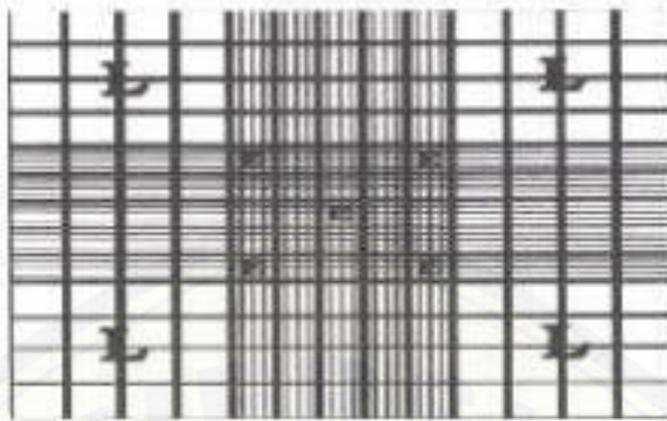
b. Pengisian kamar hitung Improved Neubauer

1. Meletakkan kamar hitung yang bersih dengan kaca penutup yang terpasang mendatar di atas meja.
2. Mengkocok pipet yang sudah diisi terus menerus selama 3 menit.
3. Membuang semua cairan yang ada di dalam batang kapiler pipet sebanyak 3 atau 4 tetes dan menyentuhkan ujung pipet dengan sudut  $30^\circ$  pada permukaan kamar hitung dengan menyinggung pinggir kaca penutup. Kamar hitung dibiarkan terisi cairan perlahan-lahan dengan daya kapilaritasnya sendiri.
4. Membiarkan selama 2 atau 3 menit supaya leukosit-leukosit dapat mengendap.

(Gandasoebrata, 2013)

c. Penghitungan jumlah total leukosit

1. Meletakkan kamar hitung dengan bidang bergarisnya di bawah lensa obyektif (pembesaran 100x) dengan posisi meja mikroskop datar dan diafragma dikedilkan.
2. Memfokuskan mikroskop diarahkan pada garis-garis bagi tersebut agar leukosit-leukosit jelas terlihat dan dihitung semua leukosit yang terdapat dalam keempat “bidang besar” pada sudut-sudut “seluruh permukaan yang dibagi”.
3. Menghitung jumlah semua leukosit dalam keempat bidang besar. Dimulai dari bidang besar pertama. Satu bidang besar akan terbagi menjadi 16 kotak kecil. Pertama dimulai dari sudut kiri atas, ke kanan, lalu turun ke bawah dari kanan ke kiri, kemudian turun ke bawah dan dimulai dari kiri ke kanan yang dapat dilihat pada gambar 3.2.



Gambar 3.2 Area Tempat Hitung Jumlah Leukosit  
(Sumber : Gandasoebata, 2013)

4. Sel yang menyentuh batas bagian atas dan kiri harus dihitung, sedangkan sel yang menyentuh batas bawah dan kanan tidak harus diambil dalam perhitungan.

5. Perhitungan

Pengenceran yang terjadi dalam pipet adalah 20x. Faktor koreksi volume adalah 2,5. Angka tersebut berasal dari leukosit yang dihitung dalam 1  $\mu\text{L}$  dibagi volume leukosit yang dihitung (pada bilik hitung) yaitu 0,4  $\mu\text{L}$ . Secara singkat, jumlah leukosit yang dihitung dikalikan 50 = jumlah leukosit per  $\mu\text{L}$  darah

Total leukosit = leukosit yang ditemukan x faktor pengenceran x faktor koreksi volume

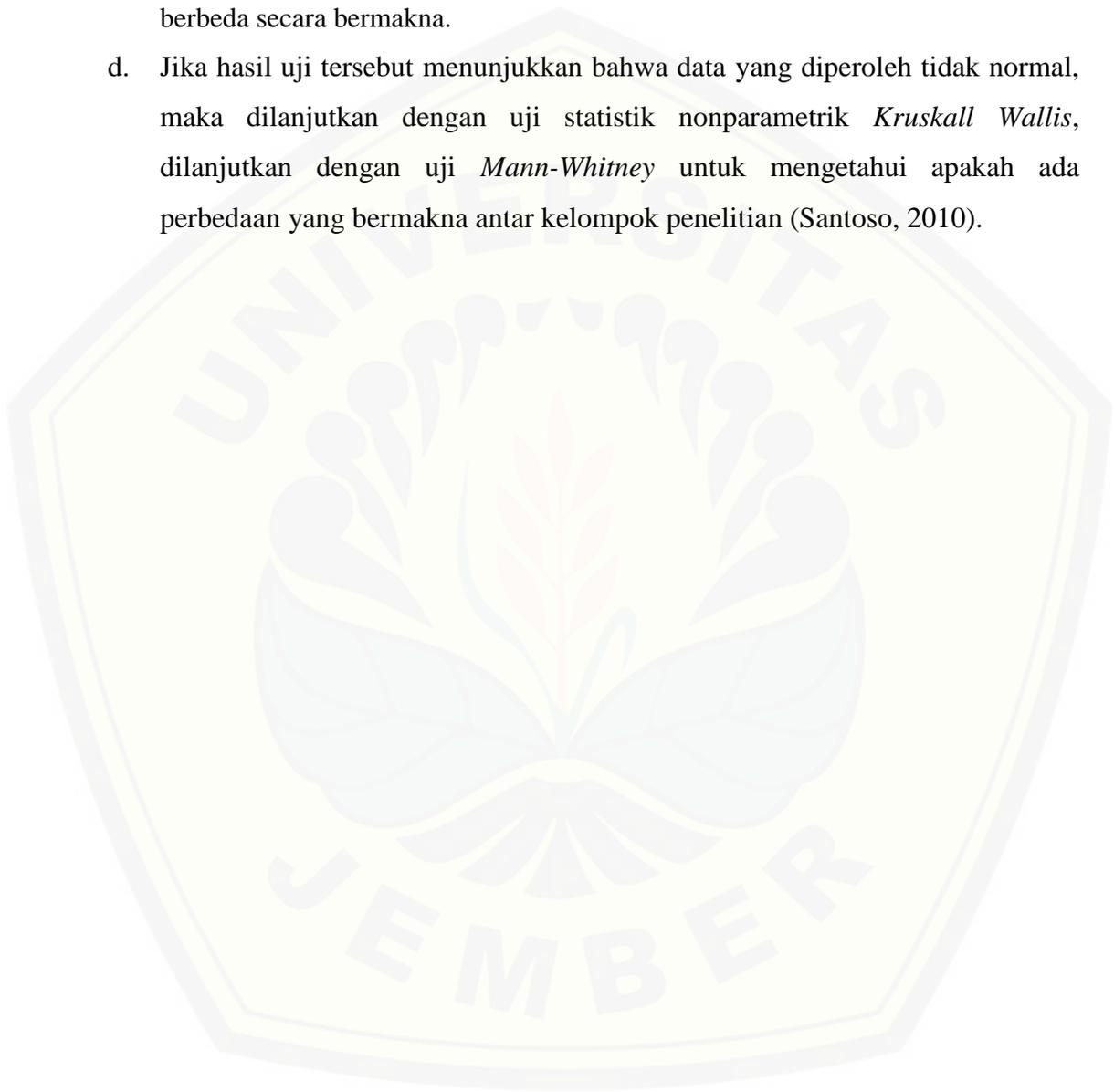
(Kiswari R, 2014)

### 3.8 Analisis Data

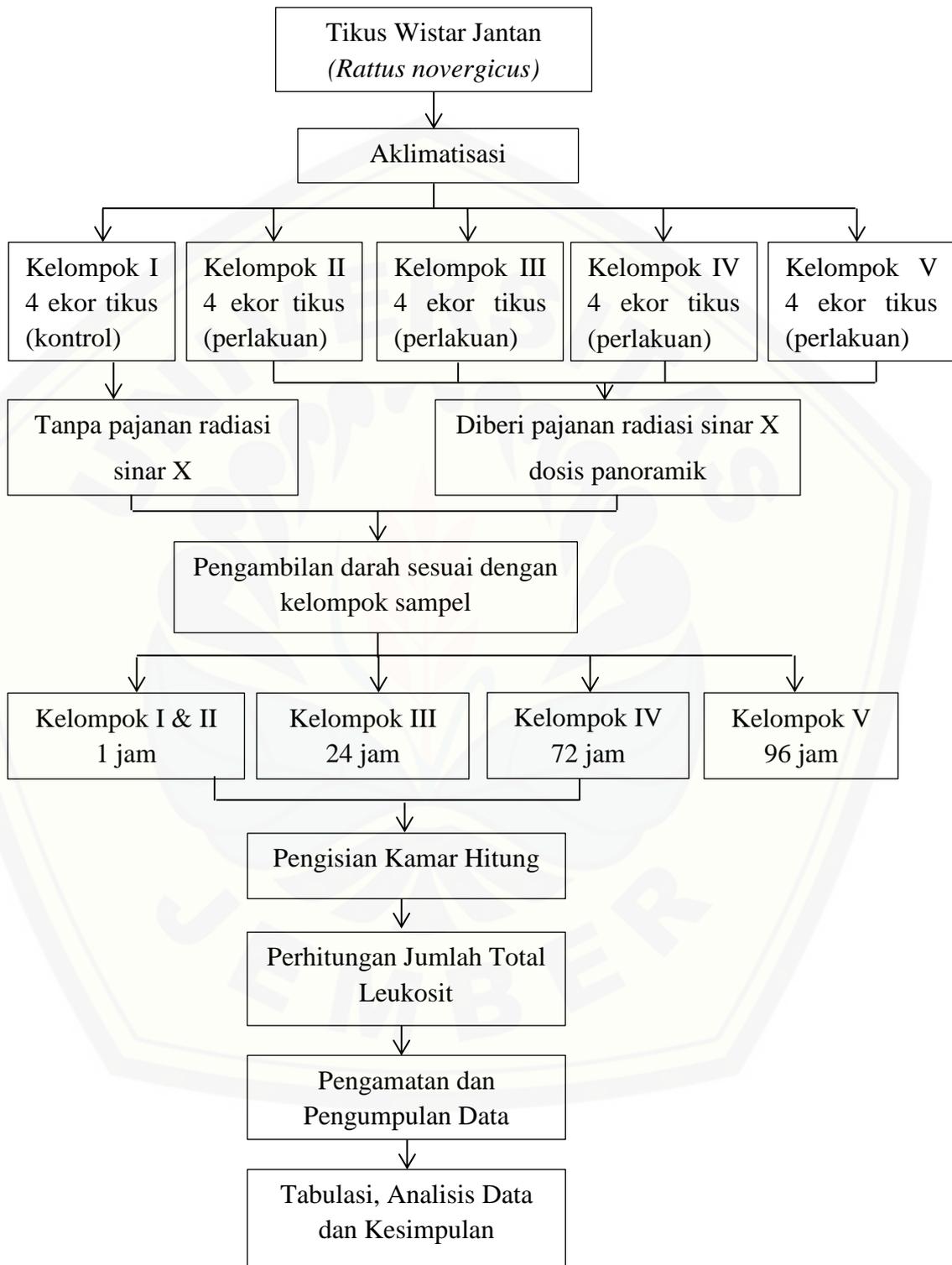
Pada penelitian ini data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji statistik sebagai berikut.

- Normalitas distribusi data dianalisis dengan uji *Shapiro Wilk* (karena besar sampel termasuk dalam sampel jumlah kecil yaitu kurang dari 50 sampel).
- Homogenitas data diuji dengan *Levene Statistic test*.

- c. Bila hasil uji data menunjukkan distribusi normal dan homogen ( $p > 0,05$ ), maka dilakukan uji analisis *One Way Anova* untuk mengetahui perbedaan jumlah sel leukosit antara kelompok data dan dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significant Difference Test*) untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara bermakna.
- d. Jika hasil uji tersebut menunjukkan bahwa data yang diperoleh tidak normal, maka dilanjutkan dengan uji statistik nonparametrik *Kruskall Wallis*, dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang bermakna antar kelompok penelitian (Santoso, 2010).



### 3.9 Alur Penelitian



Gambar 3.3 Skema Alur Penelitian

## BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan bahwa terjadi perubahan jumlah leukosit paska pajanan radiasi sinar X dosis rendah dimulai dari 1 jam paska pajanan radiasi sinar X, dan terus menurun sampai 24 jam paska radiasi sinar X yang menandakan terjadinya proses kematian sel berupa nekrosis atau apoptosis, kemudian mulai meningkat kembali pada 72 jam sampai 96 jam paska pajanan radiasi sinar X yang menandakan terjadi regenerasi leukosit pada hari ke 3 – 4.

### 5.2 Saran

1. Perlu meningkatkan sistem proteksi radiasi pada pemeriksaan radiografi, diantaranya :
  - a. Perlu meningkatkan proteksi diri dari radiasi baik untuk teknisi maupun pasien.
  - b. Pemeriksaan radiografi sebaiknya dilakukan pada pasien atau kasus dengan indikasi yang tepat.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut, misalnya :
  - a. Penelitian dengan menggunakan rancangan penelitian yang lebih baik misalnya *pre and post test control group design*, melihat perubahan morfologi sel akibat radiasi ionisasi atau efek radiasi ionisasi terhadap sel yang lain.
  - b. Penelitian dengan menggunakan alat fiksasi yang lebih baik sehingga pajanan radiasi sinar X hanya mengenai kepala dan leher agar sesuai dengan pemeriksaan radiografi panoramik sehari-hari.
  - c. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai perubahan jumlah leukosit tikus wistar jantan setelah pajanan radiasi dengan beberapa dosis yang berbeda dan telah dikonversikan untuk hewan coba.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aboderin, F.I. and V.O. Oyetayo. 2006. Haematological studies of rats fed different doses of probiotic, *Lactobacillus plantarum*, isolated from fermenting corn slurry. *Pakistan Journal. Nutr.* 5:102-105.
- Akbar B. 2010. *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*. Jakarta: Adabia Press.
- Akhadi Mukhlis. 2000. *Buku Dasar-Dasar Proteksi Radiasi*. Jakarta:134-143
- Alatas, Z. 2005. Efek Radiasi Pengion Dan Non Pengion Pada Manusia. *Buletin Alara*, 5(203): 99-112.
- Alatas, Z. 2003. Efek Kesehatan Paparan Radiasi Dosis Rendah. Seminar Aspek Keselamatan Radiasi dan Lingkungan pada Industri Non-Nuklir. Batan: 28-38
- Al-Hamadany, W.S. 2014. Effects of Irradiation on Neutrophil Activity using  $\alpha$  particles Radiation and Human Blood Samples. *Int. J. curr. Microbiol. App. Sci.* 3(3):242-245.
- Amsyari, F. 1998. *Radiasi Dosis Rendah dan Pengaruhnya Terhadap Kesehatan*. Jakarta : Airlangga University Press.
- Ardiny, Karina. 2014. Jumlah Sel Pada Isolat Monosit Setelah Paparan Tunggal Radiasi Sinar X dari Radiografi Periapikal. *Skripsi Jember : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember*
- Ari, L & Nana, S. 2017. Keganasan Primer Vagina. *Journal of the Indonesian Radiation Oncology Society*. 8(1) : 13 – 26.
- Arif, Mansyur. 2015. *Penuntun Praktikum Hematologi*. Makassar : Fakultas Kedokteran UNHAS.
- Arifin WN, Zahiruddin MD. 2017. *Sample Size Calculation in Animal Studies Using Resource Equation Approach*. 24(5): 101-105
- Bambang .SW. 1986. *Fisika Atom*. Karunika: Jakarta
- Banun, S. 2015. Jumlah Sel Monosit Setelah Paparan Radiasi Sinar-X Dari Radiografi Periapikal Secara In Vivo. *Skripsi*. Jember : Fakultas Kedokteran Gigi.

- Barunawaty, Yunus. 2006. Keadaan Patologi dan Abnormalitas yang Dapat Ditemukan pada Radiograf Panoramik Sebelum Perawatan Orthodonsia. *Indonesian Journal of Dentistry*. XIV : 408 – 411.
- Bekkering, S., dan R. Torensma. 2013. Another Look at the Life of a Neutrophil. *World Journal of Hematology*. 2(2): 44-58.
- Boel, T. 2009. *Dental Radiografi Prinsip dan Teknik*. Medan. FKG Universitas Sumatra Utara
- Baskar, R. 2010. *Emerging Role of Radiation Indued Bystander Effects : Cell Communications and Carcinogenesis*.
- Broome, E.J., Brown, D.L., and Mitchel, R.E.J. 2002. Dose Response for Adaptaion to Low Doses of  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  and  $^3\text{H}$ - $\beta$ -particle Radiation in Normal Human Fibroblast. *Journal of Radiation. Research*. 158, 181-186.
- Bushong, Stewart C. 1998. *Radiologic Science for Technologists*. Seventh Edition. St.Louis: Mosby
- Carestream Health, Inc. 2009. *Kodak 2200 Intraoral X-Ray System, User's Guide Croissy-Beaubourgh: Perancis*
- Carlos, C. M. J. dan V. Baumans. 2009. *The impact of light, noise, cage cleaning, and in-house transport on welfare and stress of laboratory rats*. *Laboratory Animals* (43): 311-327.
- Cerqueira EM, Meireles JR, Lopes MA, Junqueira VC, Gomes-Filho IS, Trindada S, Machado-Santelli. 2008. *Genotoxic effects of X-rays on Keratinized Mucosa Cells during Panoramic Dental Radiography*. *DMJR* 2008 (37) : 398-403
- Chen Y.M. Michael, Pope L. Thomas, Ott J. David. 2011. *Basic Radiology*, 2e. McGraw-Hill. New York: Lange.
- Chusnia, Wilda. 2010. *Struktur Membran Sel*. [on line]. <http://id.shvoong.com/exactsciences/biology/2073876-struktur-membran-sel/>. [ Diakses pada 19 Maret 2019].
- Clarkson, P.M and H.S. Thompson. 2000. Antioxidants: What role do they play in physical activity and health, *Am Journal Clint Nutr*.
- Claus EB, Calvocoressi L, Bondy ML, Schildkraut JM, Wiemels JL, Wrensch M. 2012. *Dental X-Rays and Risk of Meningioma Cancer* (September) : 4530-4536.

- Cotran, R., Robbins, S., Kumar, Abbas dan Nelson. 1999. *Pathologic Basis of Disease*. Edisi VII. Alih Bahasa: Haryanto A.G. Philadelphia: Elsevier's Health Sciences.
- Dannewitz, B., Hassfeld, S., dan Eickholz P. 2002. Effect Of Dose Reduction In Digital Dental Panoramic Radiography On Image Quality. *Dentomaxillofacial Radiology*. Vol. 31: 50-55.
- Dainiak N, Waselenko JK, Armitage JO, et al. 2003. The hematologist and radiation casualties. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 473–496
- Darmawan. 1987. *Fisika Zat Padat*. Karunika: Jakarta
- Desmawati, 2013. Sistem Hematologi & Imunologi. *Asuhan Keperawatan Umum dan Maternitas Dilengkapi Dengan Latihan Soal-Soal*. Jakarta : Penerbit In Media.
- Edwards, C., Statkiewicz, M.A. dan Russell, E. 1990. *Perlindungan Radiologi Bagi Pasien dan Dokter Gigi*. Alih Bahasa: Lilian Y. Judul Asli: Radiation Protection for Dental Radiographers. Jakarta: Widya Medika.
- Erma Nk, Supriyadi. 2012. Penurunan Jumlah Eritrosit Darah Tepi Akibat Paparan Radiasi Sinar X Dosis Radiografi Periapikal. 9(3): 140-144
- Eroschenko, Victor P. 2010. *Atlas Histologi diFiore : dengan Kolerasi Fungsional*. Jakarta : EGC.
- Gandasoebrata, R. 2013. *Penuntun Laboratorium Medik*. Dian Rakyat: Jakarta
- Guyton, A.C., dan Hall, J.E. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. Jakarta: EGC
- Gregory, C.D., and A. Devitt. 2004. The macrophage and the apoptotic cell: an innate immune interaction viewed simplistically. *Immunology*. 113:1–14
- Handayani, W dan Haribowo, A.S 2008. *Buku Ajar Asuhan Keperawatan pada Klien dengan Gangguan Sistem Hematologi*. Salemba medika: Jakarta.
- Iannucci JM, Howerton LJ. 2006. *Normal anatomy: intraoral films*. In: Rudolph P, pendill J. eds. *Dental radiography principles and techniques, 3th ed.*, Philadelphia: WB Saunders Co., Hal: 385.
- Ibrahim M.A. Abu Bakar M.G.Chigozie N.I.Lunsti G.Bura P. 2018. Postirradiation white blood cell recovery in rats: Following single and double (repeated) X-ray exposure. *West Afr J Radiol*. 25:39-44

- Ihedioha JI, Ugwuja JI, Noel-Uneke OA, Udeani IJ, Daniel-Igwe G. 2012. Reference Values for the Haematology Profile of Conventional Grade Outbred Albino Mice (*Mus musculus*) in Nsukka, Eastern Nigeria. *ARI*. vol 9(2):1601-1612.
- Indriani, R., D. Krihariyani, dan Pestariati. 2014. Presisi dan Akurasi Hitung Jumlah Leukosit Metode Tabung dan Metode Thoma terhadap Hasil Hitung Alat Sysmex. *Analisi Kesehatan Sains* 3 (1) : 154-157.
- Iskandar, H. H. B. 2006. Upaya Proteksi Radiasi Di Bidang Kedokteran Gigi dengan Proyeksi Radiografi Yang Tepat. *Majalah Ilmiah Kedokteran Gigi* 7.
- Johnson M. 2012. Laboratory Mice and Rats. *Mater Methods* 2:113. <http://www.labome.com/method/Laboratory-Mice-and-Rats.html>. Diakses 21 November 2014.
- Kastan, Onyekwere, Sidransky, Vogelstein, dan Craig. 1991. Participation of p53 Protein in the Cellular Response to DNA Damage. *Cancer Res* (51): 6304-6311.
- Katoch, B. dan Begum, R. 2003. Biochemical Basis of The High Resistance to Oxidative Stress in *Distyostelium discoideum*. *J. Biosci.* Vol. 28 No. 5.
- Kim, Y. H., Lee, J. S., dan Yoon, S. J. 2009. Reference Dose Levels For Dental Panoramic Radiography In Anyang City. *Korean J.Oral Maxillofacial Radiology*. Vol. 39: 199-203.
- Kiswari, Rukman. 2014. *Hematologi & Transfusi*. Jakarta : Erlangga.
- Krinke GJ. 2000. *The Handbook of Experimental Animals: The Laboratory Rat*. London: Academic Press.
- Kataranovski M, Janković S, Kataranovski D, Stosić J, Bogojević D. 2009. Gender differences in acute cadmium-induced systemic inflammation in rats. *Biomed Environ Sci*. 22 (1): 1-7.
- Kumar, V., A. K. Abbas, N. Fausto, dan R. N. Mitchell. 2007. *Robbins Basic Pathology: Cell Injury, Cell Death, and Adaptation*. Eighth Edition. Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Kusumawati D. 2004. *Bersahabat dengan hewan coba*. Yogyakarta: Gajah mada university press. hlm 92.
- Laksmindra, F dan Mulyati, S. 2014. Profil Hematologi Tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar Jantan dan Betina Umur 4, 6, dan 8 Minggu. *Jurnal Ilmiah Biologi*. 2(2) : 94-100.

- Lawler, W., Ali, A., William, H. 1992. *Buku Pintar Patologi Untuk Kedokteran Gigi*. Alih Bahasa: Djaya. Judul Asli: *Essensial Pathology for Dental Students*. Jakarta: EGC.
- Lestari, S. 2016. *Hematologi 2*. Stikes Icme. Jombang.
- Lukman D. 1995. *Dasar-dasar Radiologi Dalam Ilmu Kedokteran Gigi*. Jakarta : Widya Medika
- Lumongga, F. 2008. *Apoptosis*. Medan: Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Sumatra Utara Medan.
- Lusiyanti Y, 2007. *Penerapan Efek Interaksi Radiasi dengan Sistem Biologi sebagai Dosimeter Biologi*. Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi. Jakarta: BATAN
- Marpaung, T. 2006. Proteksi Radiasi dalam Radiologi Intervensional. Dalam: Seminar Keselamatan Nuklir. BAPETEN.
- Mehta, Atul dan Hoffbrand, Victor. 2014. *At a Glance Hematologi*. Erlangga: Jakarta
- Miles, Van Dis, Jensen and Ferretti. 1993. *Radiographic Imaging for Dental Auxillaries*, Edisi 2. Philadelphia: W. B Saunders Co.
- Nareswari .I , N.R. Haryoko, H. Mihardja. 2017. Peran Terapi Akupunktur pada Kondisi Leukopenia Kanker Payudara Pasien Kemoterapi. 11(4) : 179-188.
- Notoatmodjo, S. 2012. *Metodologi Penelitian Kesehatan. Edisi Revisi Cetakan Kedua*. Jakarta : Rineka Pustaka.
- Nordenson, N. J. 2002. White Blood Cell Count and Differential. [http://www.Lifesteps.com/gm.Atoz/ency/white\\_blood\\_cell\\_count\\_and\\_differeential.jsp](http://www.Lifesteps.com/gm.Atoz/ency/white_blood_cell_count_and_differeential.jsp). [diakses pada April 2019].
- Pack, P.E. 2007. *Anatomy and physiology*. Jakarta : PT. Gramedia Pustaka Utama
- Pasler, F. A., dan Visser, H. 2007. *Pocket Atlas of Dental Radiology*. New York: Thieme. Hal: 12-16.
- Prawesti, Dias W. 2016. *Pemeriksaan Jumlah Leukosit dan Hitung Jenis Leukosit pada Pasien Tuberkulosis Rawat Inap di RSUD Ciamis*. 2016. STIKes Muhammadiyah Ciamis.
- Prisyanto R, Santoso DR, Juswono UP & Cahyati Y. 2014. Pengaruh Pemberian Kombinasi Vitamin C dan E terhadap Jumlah Hemoglobin, Leukosit dan Trombosit Pasca Iradiasi Sinar Gamma. *Natural B*, 2(3):289-295.

- Pusdiklat Batan, 2007. *Petugas Proteksi Radiasi*. Radiodiagnostik. Pusat Pendidikan dan Pelatihan Badan Tenaga Nuklir Nasional
- Rajamani, U. 2009. Hyperglycemia-induced activation of the Hexosamine Biosynthetic Pathway causes Myocardial Cell Death. in: Essop. M.F. "Dissertation presented for the Degree of Doctor of philosophy". Physiological Sciences, Stellenbosch University. Hal: 1-215.
- Rubin, E. 2005. *Rubins Pathology: Clinichopathologic Foundations of Medicine*. Edisi IV. Lipponcott William dan Wilkins: Maryland USA.
- Rudi, Pratiwi, Susilo. 2012. Pengukuran Paparan Radiasi Perawat Sinar-X Di Instalasi Radiodiagnostik Untuk Proteksi Radiasi. *J. Unnes Physis*; Hal: 19-24.
- Sadikin MH. 2002. *Biokimia Darah Edisi ke-1*. Jakarta : Penerbit Wijaya Medika
- Santoso, S. 2010. *Panduan Lengkap Menguasai Statistik dengan SPSS 17*. PT. Elex Media Komputindo : Jakarta
- Saputra, D., E. R. Astuti, dan T. I. Budhy. 2012. Apoptosis dan Nekrosis Sel Mukosa Rongga Mulut Akibat Radiasi Sinar-X Dental Radiografik Konvensional. *Radiology Dent J*. Vol. 3(1): 36-40.
- Saputro, B., P. E. Santoso dan T. Kurtini. 2013. Pengaruh Cara Pemberian Vaksin Nd Live Pada Broiler Terhadap Titer Antibodi, Jumlah Sel Darah Merah Dan Sel Darah Putih. *J. Ilmiah Peternakan Terpadu* (2) 3 : 43 – 48.
- Sarianoferni, dan B. Arya. 2006. Proteksi Radiasi Di Bidang Kedokteran Gigi (*Radiation Protection In Dentistry*). *Jurnal Kedokteran Gigi* :54-57.
- Sengupta, P. 2013. The laboratory rat: Relating its age with human's. *International Journal of Preventive Medicine* 4(6): 624–630.
- Sepriyanto. 2017. *Laporan Strategi Pengembangan Laboratory Animal Center Berstandar Internasional*. Jakarta: Universitas Esa Unggul.
- Setyawan A, Djakaria HM. 2014. Efek dasar radiasi pada jaringan. *Radioterapi & Onkologi Indonesia*. 5(1):25-33
- Sharp, P. E. Dan Villano, J. 2013. *The Laboratory Rat*. Ed 2nd, CRC Press, California. Hal 9-11.
- Sirajuddin W. 2011. *Tingkat Pengetahuan Mahasiswa D3 Politeknik Kesehatan Gigi Makassar Mengenai Proteksi Radiasi pada Foto Roentgen*. Hal: 4-7
- Sitam, S. 2013. *Radiografi Periapikal*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

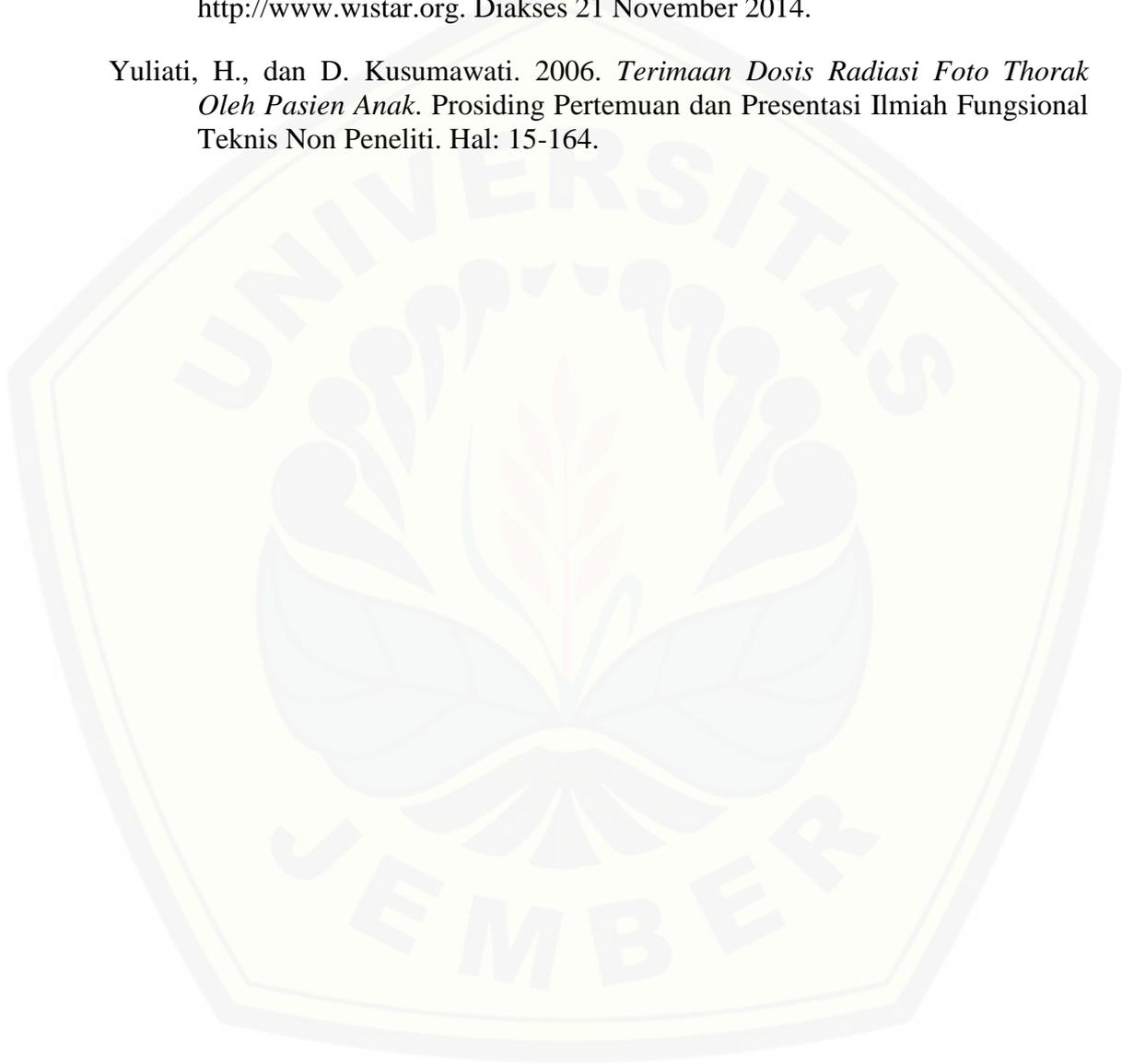
- Sukmawan, R., Kalim, H., Kusmana, D. 2004. Mekanisme Seluler Apoptosis dan Nekrosis pada Patofisiology Gagal Jantung. *Medika* 6.
- Supriyadi, 2007. Apoptosis Sel Fibroblas Jaringan Pulpa Akibat Paparan Radiasi Ionisasi. *Indonesian Journal of Dentistry*. Vol.14. No.1. FKG Universitas Jember.
- Supriyadi. 2008. Evaluasi Apoptosis Sel Odontoblas Akibat Paparan Radiasi Ionisasi. *Indoesia Journal of Dentistry*. 15(1):71-76.
- Supriyadi, Trijono KSP, Retno PR. 2018. Radioadaptation Response of Parotid Salivary Glands Acinar Cells Induced the Low Dose of X-Ray Radiation from Skull Radiography and Then Challenged The Therapy Dose of Gamma-Ray Radiation : The Measurements of Hsp70 Expression, SOD2 Activation, and MDA Concentration. *Jurnal of International Dental and Medical Research*. 11(3) : 804-809
- Susilowati, P., Sri W, P dan Susilo, D. 2011. Pengukuran Laju Dosis Paparan Radiasi Sekunder Sinar-X di Ruangan dan Lingkungan Sekitar Instalasi Radiologi (Studi Kasus : Ruang Radiologi Poliklinik Fakultas Kedokteran). *Fisika Mulawarman*. Volume 7. No 2. Halaman 41
- Suryohudoyo, P. 2000. *Oksidan, Antioksidan dan Radikal Bebas*. Kapita Selektta Ilmu Kedokteran Molekuler. Jakarta: CV Sagung Seto.
- Szumiel, I. 1998. Monitoring and Signaling of Radiation Induced Damage In Mammalian Cells. *Radiat Res* (150): 92-101.
- Underwood, J. C. E. 1991. *Patologi Umum dan Sistemik*. Edisi 2, Volume 1, Terjemahan: General and Sistemik Pathology. Alih Bahasa: Sarjadi, Editor: Sarjadi, Jakarta: EGC.
- Whaites E. 2003. *Essentials of Dental Radiography and Radiology*. Edisi 3. New York: Churchill Livingstone.
- Whaites, E. 2007. *Essential of Dental Radiography and Radiology*. 4th Ed. London: Churchill Livingstone Elsevier. pp. 97-204.
- Whaites, E. 2007. *Essentials of Dental Radiografi. fourth edition*. Churchill Livingstone: Elsevier. Hal: 1-465.
- White SC, Pharoah MJ. 2009. *Oral Radiology: Principles and Interpretation* 6th Ed. St. Louis: Mosby Elsevier. pp. 109-206.
- White SC, Mallya SM. 2012. *Update on The Biological Effects of Ionizing Radiation, Relative Dose Factors and Radiation Hygiene*. *Austral DJ* (57) : 2-8.

Widyasari E, Listyawati S & Pangastuti A. 2007. Pengaruh Iradiasi Sinar-X terhadap Produksi Antibodi Mencit Galur BALB/c dengan Pemberian Vaksin Toksoid Tetanus. *Bioteknologi*, 4(1): 13-19.

Winarsi, H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius.

Wistar Institute. 2014. Our History. Philadelphia: The Wistar Institute <http://www.wistar.org>. Diakses 21 November 2014.

Yuliati, H., dan D. Kusumawati. 2006. *Terimaan Dosis Radiasi Foto Thorak Oleh Pasien Anak*. Prosiding Pertemuan dan Presentasi Ilmiah Fungsional Teknis Non Peneliti. Hal: 15-164.



## LAMPIRAN

## LAMPIRAN A. Ethical Clearance



**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK)**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS JEMBER**  
*(THE ETHICAL COMMITTEE OF MEDICAL RESEARCH  
 FACULTY OF DENTISTRY UNIVERSITAS JEMBER)*

**ETHIC COMMITTEE APPROVAL**  
No.754/UN25.8/KEPK/DL/2019

Title of research protocol : "Change in the Number of Leukocytes After Low-Dose X-Ray Radiation in Male Wistar Rats ( Rattus Norvegicus)"

Document Approved : Research Protocol

Pincipal investigator : Afifah Rizki Fauziah

Member of research : -

Responsible Physician : Afifah Rizki Fauziah

Date of approval : Desember 2019- Selesai

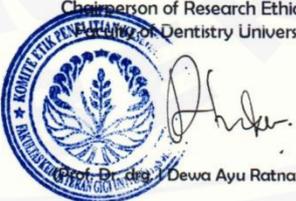
Place of research : 1. Lab. Patologi Klinik FKG UNEJ  
 2. Lab. Farmakologi Ruang Hewan FKG UNEJ  
 3. Instalasi Radiologi Kedokteran Gigi RSGM UNEJ

The Research Ethic Committee Faculty of Dentistry Universitas Jember States That  
 the above protocol meets the ethical principle outlined and therefore can be carried out.

Jember, December 16<sup>th</sup> 2019



Dean of Faculty of Dentistry  
Universitas Jember  
(drg. R. Rahardyan P. M. Kes, Sp. Pros.)



Chairperson of Research Ethics Committee  
Faculty of Dentistry Universitas Jember  
(Prof. Dr. drg. Dewa Ayu Ratna Dewanti, M.Si.)

## LAMPIRAN B. Surat Ijin Penelitian



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI  
**UNIVERSITAS JEMBER**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI**  
 Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎(0331) 333536, Fak. 331991

Nomor : 6980/UN.25.8/TL/2019  
 Perihal : Ijin penelitian

21 OCT 2019

Kepada Yth.  
 Direktur RSGM  
 Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember  
 Di Jember

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediannya untuk memberikan ijin penelitian bagi mahasiswa kami dibawah ini :

1. Nama : Afifah Rizki Fauziah
2. NIM : 16161010111
3. Semester / Tahun : 2019/2020
4. Fakultas : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
5. Alamat : Jln. Nias III Nias Cluster Blok A2, Jember
6. Judul Penelitian : Perubahan Jumlah Leukosit Pasca Paparan Radiasi Sinar X Dosis Rendah pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*)
7. Lokasi Penelitian : Laboratorium Bioscience dan Instalasi Radiologi Kedokteran Gigi
8. Data / alat yang dipinjam : Sinar UV dan Dental Instrumentarium Panoramic
9. Waktu : Oktober 2019 s/d selesai
10. Tujuan Penelitian : Untuk mengetahui perubahan jumlah leukosit paska paparan radiasi sinar X dosis rendah pada tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*)
11. Dosen Pembimbing : 1. drg Swasthi Prasetyarini, M.Kes  
 2. drg. Supriyadi, M.Kes

Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih



**Dr. drg. Masniari Novita, M.Kes, Sp. OF (K)**  
 NIP. 196811251999032001



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI

UNIVERSITAS JEMBER  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

Jl. Kalimantan No. 37 Jember (0331) 333536, Fak. 331991

Nomor : 6460/UN.25.8/TL/2019  
Perihal : Ijin penelitian

21 OCT 2019

Kepada Yth.  
Ketua Bagian Biomedik  
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember  
Di Jember

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediannya untuk memberikan ijin penelitian bagi mahasiswa kami dibawah ini :

1. Nama : Afifah Rizki Fauziah
2. NIM : 1616101011
3. Semester / Tahun : 2019/2020
4. Fakultas : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
5. Alamat : Jln. Nias III Nias Cluster Blok A2, Jember
6. Judul Penelitian : Perubahan Jumlah Leukosit Pasca Paparan Radiasi Sinar X Dosis Rendah pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*)
7. Lokasi Penelitian : Laboratorium Farmakologi Ruang Hewan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
8. Data / alat yang dipinjam : -
9. Waktu : Oktober 2019 s/d selesai
10. Tujuan Penelitian : Untuk mengetahui perubahan jumlah leukosit pasca paparan radiasi sinar X dosis rendah pada tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*)
11. Dosen Pembimbing : 1. drg. Swasthi Prasetyarini, M.Kes  
2. drg. Supriyadi, M.Kes

Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih

Dekan,  
Wakil Dekan I  
Drg. drg. Masniari Novita, M.Kes, Sp. OF (K)  
NIP. 196811251999032001



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI

UNIVERSITAS JEMBER

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎(0331) 333536, Fak. 331991

Nomor : 6480/UN.25.8/TL/2019  
Perihal : Ijin penelitian

21 OCT 2019

Kepada Yth.  
Ketua Bagian Biomedik  
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember  
Di Jember

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediannya untuk memberikan ijin penelitian bagi mahasiswa kami dibawah ini :

1. Nama : Afifah Rizki Fauziah
2. NIM : 161610101011
3. Semester / Tahun : 2019/2020
4. Fakultas : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
5. Alamat : Jln. Nias III Nias Cluster Blok A2, Jember
6. Judul Penelitian : Perubahan Jumlah Leukosit Pasca Paparan Radiasi Sinar X Dosis Rendah pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*)
7. Lokasi Penelitian : Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
8. Data / alat yang dipinjam : Autoclave, timbangan., mikroskop inverted, cover glass, pipet mikrohematokrit, rak tabung, tabung reaksi, kamar hitung improved neabeur, pipet Thoma
9. Waktu : Oktober 2019 s/d selesai
10. Tujuan Penelitian : Untuk mengetahui perubahan jumlah leukosit paska paparan radiasi sinar X dosis rendah pada tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*)
11. Dosen Pembimbing : 1. drg. Swasthi Prasetyarini, M.Kes  
2. drg. Supriyadi, M.Kes

Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih



Dr. drg. Masniari Novita, M.Kes, Sp. OF (K)  
NIP. 196811251999032001

**LAMPIRAN C. Data Hasil Pengamatan**

Kelompok		Jumlah leukosit	Anthal leukosit ( $\mu\text{L}$ )	$\bar{X}$
Kelompok 1	1	192	9.600	9.512,5
	2	177	8.850	
	3	198	9.350	
	4	205	10.250	
Kelompok 2	1	123	6.150	6.400
	2	134	6.700	
	3	120	6.000	
	4	135	6.750	
Kelompok 3	1	94	4.700	4.912,5
	2	99	4.950	
	3	119	6.950	
	4	81	4.050	
Kelompok 4	1	167	8.350	8.375
	2	148	7.400	
	3	157	7.850	
	4	198	9.900	
Kelompok 5	1	202	10.100	9.187,5
	2	151	7.550	
	3	212	10.600	
	4	170	8.500	

Keterangan :

Kelompok 1 = tidak diberi pajanan radiasi sinar X dosis rendah

Kelompok 2 = diamati pada 1 jam paska pajanan radiasi sinar X dosis rendah

Kelompok 3 = diamati pada 24 jam paska pajanan radiasi sinar X dosis rendah

Kelompok 4 = diamati pada 72 jam paska pajanan radiasi sinar X dosis rendah

Kelompok 5 = diamati pada 96 jam paska pajanan radiasi sinar X dosis rendah

$\bar{X}$  = Rata-rata

**LAMPIRAN D. Analisis Data****Descriptives**

## HASIL PENELITIAN

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1	4	9512.50	582.201	291.101	8586.09	10438.91	8850	10250
2	4	6400.00	380.789	190.394	5794.08	7005.92	6000	6750
3	4	4912.50	788.855	394.427	3657.26	6167.74	4050	5950
4	4	8375.00	1088.194	544.097	6643.44	10106.56	7400	9900
5	4	9187.50	1412.076	706.038	6940.57	11434.43	7550	10600
Total	20	7677.50	1980.130	442.771	6750.77	8604.23	4050	10600

**D.1 Uji Normalitas Shapiro Wilk**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
KELOMPOK 1	.190	4	.	.991	4	.962
KELOMPOK 2	.285	4	.	.847	4	.216
KELOMPOK 3	.231	4	.	.972	4	.857
KELOMPOK 4	.259	4	.	.913	4	.500
KELOMPOK 5	.241	4	.	.933	4	.611

a. Lilliefors Significance Correction



## D.2 Uji Homogenitas Levene Statistic

### Test of Homogeneity of Variances

HASIL PENELITIAN

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.355	4	15	.101



**D.3 Uji Parametrik One Way Anova****ANOVA**

## HASIL PENELITIAN

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	61644250.000	4	15411062.500	17.985	.000
Within Groups	12853125.000	15	856875.000		
Total	74497375.000	19			



#### D.4 Uji Least Significant Difference (LSD)

##### Multiple Comparisons

Dependent Variable: HASIL PENELITIAN

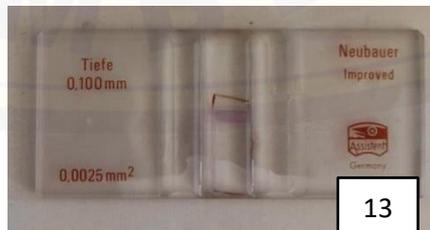
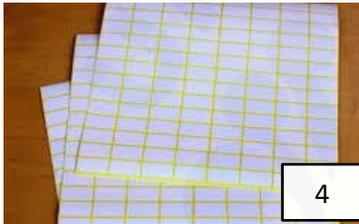
LSD

(I) KELOM POK	(J) KELOM POK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	3112.500*	654.551	.000	1717.36	4507.64
	3	4600.000*	654.551	.000	3204.86	5995.14
	4	1137.500	654.551	.103	-257.64	2532.64
	5	325.000	654.551	.627	-1070.14	1720.14
2	1	-3112.500*	654.551	.000	-4507.64	-1717.36
	3	1487.500*	654.551	.038	92.36	2882.64
	4	-1975.000*	654.551	.009	-3370.14	-579.86
3	5	-2787.500*	654.551	.001	-4182.64	-1392.36
	1	-4600.000*	654.551	.000	-5995.14	-3204.86
	2	-1487.500*	654.551	.038	-2882.64	-92.36
4	4	-3462.500*	654.551	.000	-4857.64	-2067.36
	5	-4275.000*	654.551	.000	-5670.14	-2879.86
	1	-1137.500	654.551	.103	-2532.64	257.64
5	2	1975.000*	654.551	.009	579.86	3370.14
	3	3462.500*	654.551	.000	2067.36	4857.64
	5	-812.500	654.551	.234	-2207.64	582.64
5	1	-325.000	654.551	.627	-1720.14	1070.14
	2	2787.500*	654.551	.001	1392.36	4182.64
	3	4275.000*	654.551	.000	2879.86	5670.14
	4	812.500	654.551	.234	-582.64	2207.64

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

**LAMPIRAN E. Foto Alat dan Bahan Penelitian**

**E.1 Alat Penelitian**



Keterangan :

1. Kandang pemeliharaan hewan coba
2. Unit radiografi panoramik
3. Mikroskop binokuler
4. Kertas label
5. Kain lap
6. Masker
7. Spidol marker
8. Alat fiksasi hewan coba
9. Botol darah
10. Pipet hematokrit
11. Handscoon
12. Rak tabung dan tabung reaksi
13. Kamar hitung dan kaca penutup

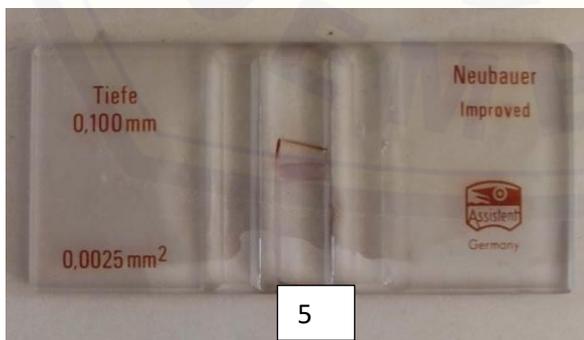
### E.2 Bahan Penelitian



Keterangan :

1. Hewan coba
2. Makanan hewan coba dan sekam
3. Antikoagulan EDTA

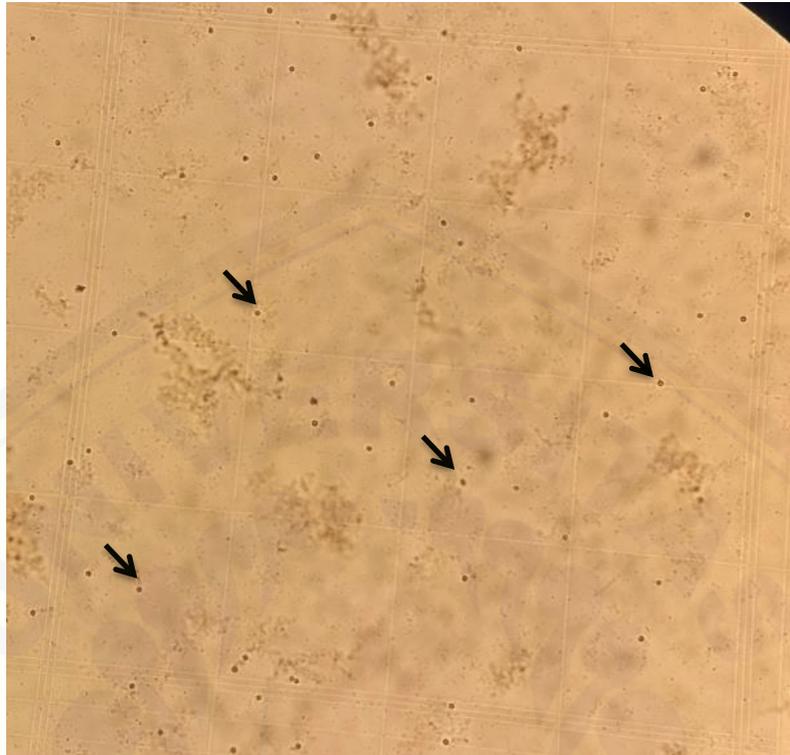
LAMPIRAN F. Foto Prosedur Penelitian



Keterangan :

1. Hewan coba di adaptasikan selama 7 hari, diberi makanan standart dan minum setiap hari secara *adlibitum* (sesukanya).
2. Hewan coba di fiksasi dengan alat fiksasi khusus yang telah menempel pada permukaan dental instrumentarium panoramik.
3. Hewan coba diberi perlakuan, yaitu pajanan radiasi sinar X dari radiografi panoramik dengan dosis 10,6 mGy yang mengenai seluruh permukaan tubuh hewan coba.
4. Mengambil darah hewan coba setelah 1 jam, 24 jam, 72 jam, 96 jam paska pajanan radiasi melalui sinus orbitalis sebanyak 1 ml menggunakan pipet hematokrit.
5. Sampel darah dihitung secara manual menggunakan kamar hitung.
6. Perhitungan jumlah leukosit dibawah mikroskop binokuler.

**LAMPIRAN G. Foto Hasil Penelitian**



Mikrograf leukosit kelompok 1 dengan perbesaran 100x  
(anak panah : leukosit berbentuk bulat dan berinti)