



**LAJU ENDAP DARAH (LED) PASKA PAJANAN RADIASI
SINAR-X DARI RADIOGRAFI PANORAMIK PADA
TIKUS WISTAR (*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

Suci Hidayatur Rohmah

161610101088

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS JEMBER

2020

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan kepada :

1. Almamater Tercinta, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
2. Ibunda tersayang, Kutwati, Ayahanda Wignyo Sugiono, Kakak saya Aini Kholifatus Sya'diah yang senantiasa memberikan doa, cinta, kasih sayang, pengorbanan, kesabaran, keikhlasan, dan perjuangan atas segala yang telah diberikan dengan tulus ikhlas kepada saya hingga saya bisa meraih semua ini;
3. Semua guru-guru dan dosen-dosen saya yang sangat saya hormati, yang telah memberikan ilmu dan membimbing dengan penuh kesabaran;
4. Semua pihak yang telah berkontribusi pada penulisan skripsi ini namun tidak dapat disebutkan satu persatu.

MOTTO

“Wahai orang-orang yang beriman! Mohonlah pertolongan (kepada Allah) dengan sabar dan shalat. Sungguh, Allah beserta orang-orang yang sabar.”

(terjemahan Surat Al-Baqarah: 153)

“Dan Kami pasti akan menguji kamu dengan sedikit ketakutan, kelaparan, kekurangan harta, jiwa, dan buah-buahan. Dan sampaikanlah kabar gembira

kepada orang-orang yang sabar.”

(terjemahan Surat Al-Baqarah: 155)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Suci Hidayatur Rohmah

NIM : 161610101088

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Laju Endap Darah (LED) Paska Paparan Radiasi Sinar-X Dari Radiografi Panoramik Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta 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 adanya tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 07 April 2020

Yang menyatakan,

Suci Hidayatur Rohmah

NIM 161610101088

SKRIPSI

**LAJU ENDAP DARAH (LED) PASKA PAJANAN RADIASI
SINAR-X DARI RADIOGRAFI PANORAMIK
PADA TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*)**

Oleh

Suci Hidayatur Rohmah

NIM 161610101088

Pembimbing

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

Dosen Pembimbing Anggota : drg. Swasthi P., M. Kes

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Laju Endap Darah (LED) Paska Paparan Radiasi Sinar-X Dari Radiografi Panoramik Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada:

Hari : Selasa
Tanggal : 07 April 2020
Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi

Penguji Ketua,

Penguji Anggota,

drg. Agustin Wulan S. D., MDSc.
NIP. 197908142008122003

Dr. drg. Erna Sulistyani M.Kes
NIP. 196711081996012001

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

Dr. drg. Supriyadi M.Kes
NIP. 197009201998021001

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

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran Gigi,

drg. R Rahardyan Parnaadji M.Kes., Sp.Prof.
NIP. 196901121996011001

RINGKASAN

Laju Endap Darah (LED) Paska Paparan Radiasi Sinar-X Dari Radiografi Panoramik Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*); Suci Hidayatur Rohmah; 161610101088; 2020; 57 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Laju Endap Darah (LED) merupakan suatu pemeriksaan darah yang menunjukkan kecepatan eritrosit untuk mengendap dalam tabung yang telah diberi antikoagulan dalam waktu tertentu. Pemeriksaan LED berguna untuk mengetahui respon inflamasi dan penanda non-spesifik adanya penyakit dalam tubuh. Paparan radiasi dari radiografi panoramik memiliki efek negatif yang dapat menyebabkan kematian eritrosit dan terjadinya inflamasi sistemik vaskuler yang diduga dapat menyebabkan kenaikan nilai LED. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek radiasi sinar-X dari radiografi panoramik terhadap nilai LED.

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan menggunakan rancangan penelitian *post test control group design*. Subjek penelitian menggunakan 15 ekor tikus wistar jantan yang dibagi dalam tiga kelompok. Kelompok pertama merupakan kelompok kontrol. Kelompok kedua merupakan kelompok pengamatan paska 1 jam paparan radiasi. Kelompok ketiga merupakan kelompok pengamatan paska 24 jam paparan radiasi. Paparan radiasi yang digunakan yaitu sinar-X dari unit radiografi panoramik di Instalasi Radiologi RSGM Universitas Jember dengan dosis 10,6 mGy. Pengambilan sampel darah sebanyak 2,5 ml melalui pleksus retroorbitalis. Pemeriksaan LED menggunakan metode Westergren. Data hasil penelitian yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan *One Way Anova* dengan $\alpha=0,05$.

Hasil penelitian didapatkan nilai rata-rata LED kelompok pertama adalah 0,52 mm/jam, kelompok kedua adalah 0,68 mm/jam, dan kelompok ketiga adalah 0,60 mm/jam. Analisa statistik dengan *One Way Anova* didapatkan $p=0,072$ ($p>0,05$) yang berarti bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna diantara kelompok penelitian. Berdasarkan hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan

bahwa tidak terdapat pengaruh radiasi sinar-X dari radiografi panoramik terhadap nilai LED pada tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*).

PRAKATA

Alhamdulillah atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Laju Endap Darah (LED) Paska Pajanan Radiasi Sinar-X Dari Radiografi Panoramik Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

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

1. drg. R Rahardyan Parnaadji M.Kes., Sp.Pros. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
2. Dr. drg. Supriyadi, M. Kes selaku pembimbing utama dan drg. Swasthi P., M. Kes selaku pembimbing pendamping yang telah membimbing, meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam penulisan skripsi ini;
3. drg. Agustin Wulan S. D., MDsc. selaku penguji ketua dan Dr. drg. Erna Sulistiyani M.Kes selaku penguji anggota yang telah meluangkan waktu untuk menguji serta memberikan kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini;
4. Segenap teknisi yang telah membantu dalam penelitian ini;
5. Ibunda tersayang, Kutwati, Ayahanda Wignyo Sugiono, Kakak saya Aini Kholifatus S. yang senantiasa memberikan doa, cinta, kasih sayang, dan segala perjuangan untuk selalu mendukung saya;
6. Seluruh teman-teman yang saya sayangi yang selalu memberi semangat.

Penulis menyadari terdapat ketidaksempurnaan dalam penulisan ini dan berharap skripsi ini dapat memberi ilmu pengetahuan yang bermanfaat bagi pembaca.

Jember, 07 April 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Radiografi di Kedokteran Gigi.....	4
2.2 Radiografi Panoramik	4
2.3 Sinar-X.....	5
2.3.1 Radiasi Ionisasi	5
2.3.2 Satuan Dosis Radiasi	6
2.3.2 Sinar-X.....	7
2.4 Efek Biologis Radiasi	9
2.4.1 Efek Langsung	10
2.4.2 Efek Tidak Langsung.....	11
2.5 Darah.....	12
2.5.1 Eritrosit	13

2.5.2 Plasma Darah	14
2.6 Laju Endap Darah (LED).....	14
2.6.1 Tahapan Laju Endap Darah	15
2.6.2 Faktor-faktor yang Mempengaruhi LED	17
2.6.3 Nilai Normal LED	18
2.6.4 Implikasi Klinik Nilai LED	19
2.7 Efek Radiasi Terhadap Laju Endap Darah.....	19
2.8 Tikus Wistar.....	20
2.9 Kerangka Konsep Penelitian.....	22
2.10 Penjelasan Kerangka Konsep Penelitian.....	23
2.11 Hipotesis	23
BAB 3. METODE PENELITIAN	24
3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	24
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	24
3.2.1 Tempat Penelitian	24
3.2.2 Waktu Penelitian.....	24
3.3 Variabel Penelitian.....	25
3.3.1 Variabel Bebas	25
3.3.2 Variabel Terikat	25
3.3.3 Variabel Terkendali	25
3.4 Definisi Operasional	25
3.4.1 Paparan Radiasi Sinar X	25
3.4.2 Laju Endap Darah	26
3.5 Populasi, Sampel dan Besar Sampel	26
3.5.1 Populasi.....	26
3.5.2 Sampel	26
3.5.3 Besar Sampel	26
3.6 Alat dan Bahan.....	27
3.6.1 Alat.....	27
3.6.2 Bahan	28
3.7 Prosedur Penelitian	28

3.7.1 Pembuatan Ethical Clearance	28
3.7.2 Persiapan Hewan Coba	29
3.7.3 Sterilisasi Alat.....	29
3.7.4 Fiksasi Hewan Coba	29
3.7.5 Pajanan Radiasi.....	29
3.7.6 Pengambilan Sampel Darah.....	30
3.7.7 Laju Endap Darah	30
3.8 Analisis Data	31
3.9 Alur Penelitian	32
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	33
4.1 Hasil	33
4.2 Analisis Data.....	34
4.3 Pembahasan.....	35
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	40
5.1 Kesimpulan	40
5.2 Saran	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN.....	46

DAFTAR TABEL

	Halaman
4.1 Hasil Penelitian LED.....	33

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Radiografi panoramik pada manusia.....	4
2.2 Proses sinar-X saat mengenai suatu materi.....	8
2.3 Ionisasi radiasi menginduksi kerusakan DNA	10
2.4 Gambaran histologis eritrosit	13
2.5 Gambaran eritrosit normal dan eritrosit yang mengalami inflamasi.....	16
2.6 Tikus putih galur wistar	21
2.7 Kerangka konsep penelitian	22
3.1 Skema rancangan penelitian.....	24
3.2 Alur penelitian.....	32
4.1 Histogram nilai rata-rata LED masing-masing kelompok	34

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A. Surat <i>Keterangan Ethical Clearance</i>	46
Lampiran B. Alat Penelitian.....	47
Lampiran C. Bahan Penelitian	50
Lampiran D. Pelaksanaan Penelitian.....	51
Lampiran E. Data Hasil Pemeriksaan	54
Lampiran F. Analisis Data Normalitas	55
Lampiran G. Analisis Data Homogenitas	56
Lampiran H. Analisis Data <i>One Way Anova</i>	57

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sinar-X merupakan salah satu jenis radiasi pengion. Radiasi pengion merupakan jenis radiasi yang mengionisasi atom-atom atau molekul dari materi (termasuk sel atau jaringan tubuh) yang dilaluinya sehingga menghasilkan ion. Radiasi pengion ini merupakan agen yang kuat dalam menyebabkan kerusakan bahkan kematian sel, jaringan, dan organ dalam tubuh baik melalui efek langsung maupun tidak langsung (pembentukan radikal bebas) (Joiner dan Kogel, 2009). Radiasi sinar-X dengan dosis 25 rem (0,25 rad) dalam waktu beberapa hari dapat menyebabkan anemia, leukopenia, trombositopenia dan leukemia. Perubahan pada darah akibat pajanan sinar-X dosis rendah dapat mengakibatkan perubahan pada hasil pemeriksaan LED, namun hal ini sampai sekarang belum pernah dibuktikan.

Penelitian-penelitian yang telah dilakukan kebanyakan memaparkan efek radiasi dengan dosis besar sedangkan belum banyak penelitian yang membahas efek samping radiasi dosis rendah dari radiografi panoramik. Penelitian ini perlu dilakukan untuk mengetahui efek yang dapat ditimbulkan oleh radiasi dari radiografi panoramik. Pentingnya untuk mengetahui hal tersebut dikarenakan pemeriksaan radiografi panoramik saat ini diperkirakan banyak digunakan oleh dokter gigi. Salah satu data tingginya penggunaan radiografi panoramik disampaikan oleh Okano dan Sur (2010); bahwa radiografi panoramik digunakan lebih dari 12 juta kali setiap tahunnya oleh dokter gigi di Jepang. Sementara itu data penggunaan pemeriksaan radiografi panoramik di Indonesia sampai saat ini belum didapatkan secara pasti namun demikian beberapa pemeriksaan kasus kedokteran gigi banyak menggunakan radiografi panoramik. Dosis pajanan radiasi dari radiografi panoramik yang relatif kecil (*low dose radiation /LDR*) juga tidak dapat diabaikan karena radiasi sinar-X memiliki efek biologis yang dikenal sebagai efek stokastik yaitu efek radiasi terhadap sel/jaringan hidup yang tidak mengenal adanya ambang batas (Joiner dan Kogel, 2009). Zuelkevin Z. pada tahun 2015 menyebutkan dalam artikelnya bahwa tidak terdapat dosis sinar-X

yang aman. Hal ini berarti paparan radiasi dosis serendah apapun tetap akan memberikan efek pada sel atau jaringan hidup.

Pada pemeriksaan radiografi panoramik, sel dan jaringan di rongga mulut dipastikan terpapar oleh radiasi sinar-X tersebut. Sel-sel pembuluh darah pada pembuluh darah perifer di daerah kepala dan leher adalah salah satu sel yang terpapar radiasi pada pemeriksaan radiografi panoramik. Sel sel pembuluh darah yang radiosensitif yang terpapar radiasi akan mengalami kerusakan sel sehingga mempengaruhi permeabilitas vaskuler. Permeabilitas vaskuler meningkat setelah radiasi karena mengalami keadaan inflamasi (Shantiningsih, 2018). Selain itu, sel-sel darah yang juga terpapar radiasi akan mengalami kerusakan. Salah satu jenis sel yang mengalami kerusakan adalah eritrosit. Hal tersebut dapat didukung oleh penelitian sebelumnya yang menggunakan radiografi kedokteran gigi yang lain yaitu menggunakan radiografi periapikal dosis pajanan tunggal maupun dosis pajanan berulang menunjukkan bahwa adanya pengaruh terhadap penurunan jumlah eritrosit (Erma dan Supriyadi, 2012; Aryawijayanti dan Susilo, 2015).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti ingin mengetahui terdapat atau tidak kenaikan nilai laju endap darah (LED) paska pajanan radiasi sinar-X dari radiografi panoramik pada model hewan coba tikus wistar jantan (*Rattur norvegicus*). Variabel yang diteliti adalah Laju Endap Darah (LED) karena dapat digunakan sebagai pemeriksaan dasar atau pemeriksaan awal untuk mengetahui ada tidaknya suatu inflamasi dan kerusakan jaringan (Mardiati, 2016). LED merupakan salah satu pemeriksaan yang sensitif terhadap perubahan-perubahan pada darah (Sari, 2012). Metode pengamatan LED yang digunakan pada penelitian ini menggunakan metode westergren (Sukarmin dan Iqlima, 2019).

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat kenaikan nilai laju endap darah (LED) paska pajanan radiasi sinar-X dari radiografi panoramik?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui nilai laju endap darah (LED) paska pajanan radiasi sinar-X dari radiografi panoramik.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan informasi mengenai nilai laju endap darah (LED) paska pajanan radiasi sinar-X dari radiografi panoramik.

1.4.2 Manfaat Praktis

Sebagai pertimbangan dalam meningkatkan sistem proteksi diri bagi pasien dan operator dalam melakukan pemeriksaan radiografi khususnya pada radiografi di kedokteran gigi.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Radiografi di Kedokteran Gigi

Pemeriksaan radiografi di Kedokteran Gigi merupakan suatu teknik pemeriksaan yang digunakan untuk membantu menegakkan suatu diagnosis, menunjang rencana perawatan, dan membantu mengevaluasi hasil perawatan. Radiografi Kedokteran Gigi menggunakan sumber radiasi sinar-X. Terdapat dua jenis radiografi yang sering digunakan di kedokteran gigi yaitu radiografi periapikal dan panoramik (Lee JS dkk, 2010).

2.2 Radiografi Panoramik

Radiografi panoramik adalah teknik radiografi yang digunakan untuk menggambarkan bentuk mandibula, maksila, dan sinus maksilaris dalam satu gambar (Gambar 2.2). Radiografi panoramik juga dapat digunakan untuk melihat perluasan suatu lesi, tumor, fraktur rahang, dan fase gigi bercampur (Resnik, 2018). Dalam praktek kedokteran gigi, radiografi panoramik telah menjadi alat diagnostik yang populer. Radiografi panoramik lebih dari 12 juta digunakan dokter gigi setiap tahunnya (Okano dan Sur, 2010).



Gambar 2.1 Radiografi panoramik pada manusia (sumber: Ancila, 2016)

Pada radiografi panoramik, tabung sinar-X dan film bergerak memutar pada bidang horizontal mengelilingi kepala pasien dengan satu pusat rotasi. Tabung sinar-X berputar dari samping kepala pasien sebelah kanan menuju ke

samping kepala sebelah kiri pasien melalui bagian belakang. Berkas sinar-X mengalami dua kali kolimasi. Kolimasi pertama pada saat keluar dari tabung yang akan mengenai permukaan kulit dan kolimasi kedua keluar dari pasien yang akan mengenai film. Hasil pencitraan dari sumber berkas sinar-X panoramik diperoleh dari menggabungkan bagian-bagian dari rahang pasien menjadi satu gambaran rahang pasien. Pasien dapat duduk atau berdiri, tergantung dari tipe panoramik yang tersedia atau yang digunakan (Ancila, 2016).

Radiografi panoramik memiliki keuntungan dan kekurangan. Keunggulan teknik radiografi panoramik ini meliputi mudah dilakukan, membutuhkan sedikit waktu, dan dapat mempresentasikan penampang yang luas sehingga jenis radiografi ini cukup populer untuk mengevaluasi anatomi secara kasar (Resnik, 2018). Namun teknik ini kurang dapat dijadikan bukti untuk diagnostik yang akurat karena gambar yang dihasilkan dalam satu gambar kurang memperjelas bentuk atau pola sebuah lesi. Kekurangan yang lain berupa kesulitan penentuan posisi pasien, tidak menunjukkan kualitas tulang, dan tidak ada hubungan spasial antara struktur (Resnik, 2018).

Jenis radiografi kedokteran gigi yang berbeda memiliki dosis yang berbeda pula. Radiografi kedokteran gigi untuk tujuan diagnostik biasanya menggunakan dosis rendah yaitu antara 0,1 – 10 mSv (Saputra, 2012). Radiografi panoramik dapat menjangkau area yang luas dari tulang wajah dan gigi dengan dosis radiasi yang rendah. Dosis *exposure* relatif dari radiografi panoramik diperkirakan sekitar 6,7 mSv hingga 26 mSv. Dosis radiasi 1 mGy setara dengan 1 mSv (Lee dkk, 2010). Dosis radiasi yang diterima pasien untuk satu kali radiografi panoramik hampir sama dengan dosis empat hingga lima kali radiografi intra oral (Susanti, 2015).

2.3 Sinar X

2.3.1 Radiasi Ionisasi

Radiasi adalah perambatan suatu energi ke lingkungan yang lain tanpa membutuhkan medium atau bahan pengantar tertentu. Proses pengeluaran energi radiasi berupa gelombang atau partikel. Radiasi terbagi menjadi dua jenis yakni

radiasi pengion dan non pengion. Radiasi pengion merupakan jenis radiasi yang mengionisasi atom-atom atau materi yang dilaluinya. Proses radiasi ionisasi ini membentuk partikel positif dan negatif (ion) pada materi yang dilalui radiasi. Sedangkan radiasi non pengion merupakan radiasi yang tidak dapat menghasilkan ionisasi (perubahan atom menjadi ion) sehingga disebut dengan radiasi khusus. Radiasi khusus ini dapat membentuk partikel bermuatan listrik dengan cara mengeluarkan elektron orbit dari atom dan berkontak dengan atom tersebut. Sinar-X pada radiografi merupakan salah satu contoh radiasi pengion dan contoh radiasi non pengion yaitu dapat berupa tv (Prasetya dkk, 2018).

2.3.2 Satuan Dosis Radiasi

Dosis radiasi ionisasi diukur dalam beberapa unit radiasi, diantaranya adalah *roentgen* (R), *rad*, *gray* (Gy), *rem* (Rem), dan *sievert* (Sv) (Esjahriar, 2005).

1. *Roentgen*

Satuan *roentgen* adalah ukuran emisi energi radiasi dari sebuah sumber, satuan ini menunjuk pada sejumlah ionisasi yang diproduksi di udara. Merupakan satuan pemajanan radiasi yang memberikan muatan $2,58 \times 10^{-4}$ coulomb per kilogram (C/Kg) udara kering.

2. *Rad*

Rad adalah singkatan dari *radiation absorbed dose*. *Rad* menetapkan energi, dinyatakan sebagai *ergs*. Satu *rad* merupakan radiasi yang diperlukan untuk melepaskan tenaga 100 *ergs* dalam 1 gram bahan yang disinari ($1 \text{ rad} = 100 \text{ ergs /gram}$).

3. *Gray*

Satuan *gray* adalah unit dosis absorpsi pada SI dan dapat didefinisikan sebagai perpindahan energi 1 joule (J) per kilogram (Kg) obyek radiasi.

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

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

4. *Rem*

Rem merupakan singkatan dari *roentgen equivalent-man*. *Rem* menunjukkan ukuran efek biologis akibat radiasi. $Rem = rad \times \text{faktor kualitas}$. Faktor kualitas untuk sinar-X dan gamma adalah satu sehingga dapat dianggap $1 \text{ Roentgen} = 1 \text{ rad} = 1 \text{ rem}$.

5. *Sievert*

Sievert adalah satuan radiasi sinar tembus yang diserap oleh tubuh manusia. Bila dosis dinyatakan dalam *rem*, *sievert* dapat ditentukan dengan membagi 100.

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

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

2.3.3 Sinar-X

Sinar-X merupakan pancaran gelombang elektromagnetik dengan panjang gelombang yang sangat pendek, yaitu hanya 1/10.000 panjang gelombang cahaya yang kelihatan. Hal tersebut menyebabkan sinar-X dapat menembus benda (Rasad dkk, 1990). Sinar-X juga merupakan salah satu bentuk dari enersi. Sinar-X saat ditembakkan pada suatu materi dapat bereaksi dengan melewati saja tanpa bergabung dengan atom materi yang dilewati atau sinar-X bergabung dengan atom-atom materi yang dilewatinya. Makin besar enersi yang ditangkap oleh atom tubuh maka akan semakin meningkat efek kerusakan biologis (Ancila, 2016).

Sinar-X dapat dibedakan menjadi sinar-X karakteristik dan sinar-X *Bremstrahlung*. Sinar-X karakteristik dipancarkan oleh atom yang tereksitasi, sedangkan sinar-X *bremstrahlung* terjadi bila radiasi beta atau elektron dibelokkan (atau dipantulkan) oleh atom. Setelah peristiwa eksitasi terjadi di dalam atom, dalam waktu yang sangat singkat, elektron akan berpindah kembali ketempat asalnya dengan memancarkan energi berbentuk gelombang elektromagnetik yang disebut sinar-X karakteristik (Batan, 2007).

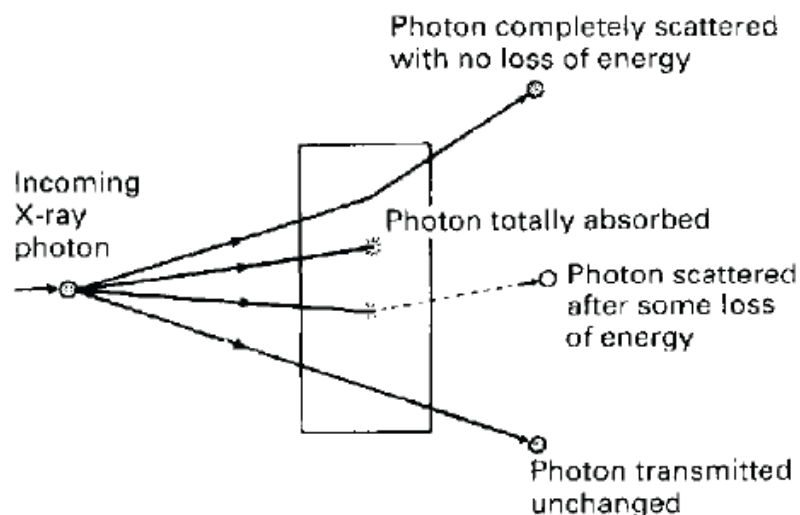
Sinar-X diproduksi dengan cara menembaki target logam dengan elektron cepat dalam suatu tabung vakum sinar katoda. Pemanasan filamen menghasilkan elektron yang berfungsi sebagai proyektil dan katoda. Elektron dari filamen

tersebut kemudian gerakannya dipercepat menggunakan tegangan listrik berorde 102-106 Volt. Elektron yang bergerak sangat cepat kemudian ditumbukkan ke target logam bernomor atom dan suhu leleh yang tinggi. Target logam tersebut sekaligus juga berfungsi sebagai anoda. Saat elektron berenergi tinggi menabrak target logam maka sinar-X akan terpancar dari permukaan logam. Sinar-X yang terbentuk melalui proses ini disebut sinar-X Bremsstrahlung (Ancila, 2016).

Sinar-X yang digunakan dalam radiologi diagnostik terdiri dari jutaan foton tunggal. Berdasarkan spektrum elektromagnetik mulai dari energi rendah (panjang gelombang panjang) ke energi tinggi (panjang gelombang pendek), sinar-X mempunyai panjang gelombang 10 nm to 0.01 pm dan energi foton sebesar 124 eV-124 MeV (Whaites, 2013).

Sinar-X yang mengenai suatu materi, seperti jaringan pada manusia atau hewan, foton tersebut memiliki empat kemungkinan proses yang ditunjukkan diagram di gambar 2.3.3 :

1. Benar-benar tersebar tanpa kehilangan energi
2. Diserap dengan total kehilangan energi
3. Tersebar dengan beberapa penyerapan dan hilangnya energi
4. Ditransmisikan tidak berubah (Whaites, 2013).



Gambar 2.2 Proses sinar-X saat mengenai suatu materi (Sumber: Whaites, 2013)

2.4 Efek Biologis Radiasi

Perpindahan enersi linear (LET) merupakan jumlah enersi yang dipindahkan ke jaringan perjarak perjalanan dalam jaringan. Jumlah ionisasi dan efek pada jaringan berhubungan dengan jumlah enersi yang diserap obyek yang diradiasi. Perpindahan enersi linear mempengaruhi jumlah dan keparahan kerusakan biologi. Partikel yang bermuatan tinggi memiliki gerak lambat namun mempunyai nilai LET yang tinggi. Partikel-partikel ini menghasilkan lebih banyak ionisasi dan kerusakan biologi dibanding dengan partikel ionisasi yang bermuatan rendah (Ancila, 2016).

Radiasi pengion merupakan mutagen dan karsinogen pada manusia. Radiasi ionisasi dapat menimbulkan kerusakan biologis pada manusia. Kerusakan terjadi ketika radiasi ionisasi menembus jaringan tubuh dan mengionisasi atom-atom pembentuk jaringan (Prasetya dkk, 2018). Kerusakan biologi yang disebabkan oleh radiasi ionisasi dapat terlihat pada molekular, selular, dan organik. Kerusakan selular atau organik diawali dengan kerusakan pada tingkat molekular. Kerusakan molekular dapat menyebabkan perubahan struktural dan fungsi selular (Ulum dan Noviana 2008).

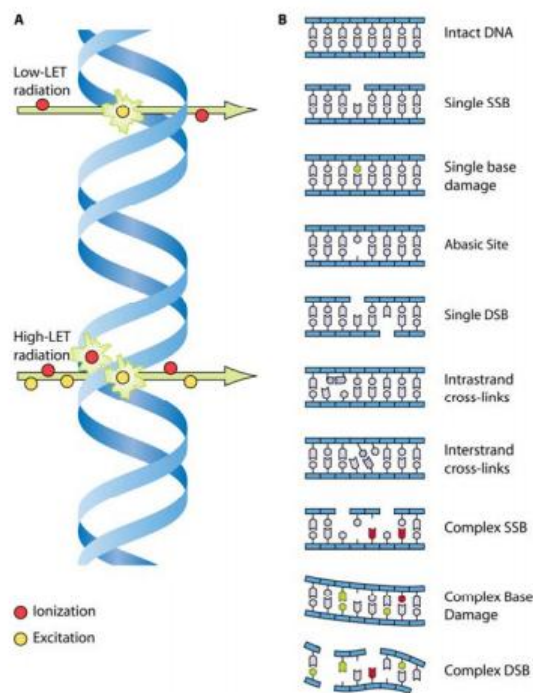
Efek biologis yang terjadi berdasarkan jenis sel dapat dibagi menjadi efek genetik dan efek somatik. Efek genetik terjadi pada sel genetik yang efek negatifnya akan diturunkan pada keturunan individu yang terpapar, sedangkan efek somatik akan diderita oleh individu itu sendiri akibat paparan radiasi. Efek radiasi ditinjau dari segi dosis radiasi dapat dibedakan menjadi efek stokastik dan deterministik. Efek stokastik adalah efek akibat paparan sinar-X yang baru timbul setelah rentang waktu tertentu tanpa adanya batas ambang dosis sedangkan efek deterministik adalah efek yang langsung terjadi apabila paparan sinar-X melebihi ambang batas dosis dimana tingkat keparahan bergantung pada dosis radiasi yang diterima (Ulum dan Noviana 2008).

Efek radiasi pada sel dapat diklasifikasikan menjadi efek langsung dan efek tidak langsung. Bila radiasi ionisasi berinteraksi dengan sel maka akan terjadi ionisasi dan eksitasi pada makromolekul biologi (DNA, RNA), air (H₂O), atau medium organel selular (IAEA, 2011).

2.4.1 Efek Langsung

Efek langsung radiasi ionisasi terjadi saat partikel-partikel ionisasi langsung berinteraksi dengan makromolekul biologi seperti DNA, RNA, protein, atau enzim. Ionisasi atau eksitasi atom dari makromolekul menyebabkan terputusnya ikatan kimia makromolekul sehingga menyebabkan perubahan struktur menjadi tidak normal dan menimbulkan reaksi kimia yang tidak tepat. Molekul enzim yang rusak oleh radiasi ionisasi juga akan menyebabkan reaksi biokimia tidak terjadi sehingga fungsi normal sel terganggu (Joiner dan Kogel, 2009).

Perpindahan energi linear yang rendah dapat menghasilkan kelompok ionisasi yang terlokalisasi dalam satu jalur elektron tunggal. Sedangkan perpindahan energi linear yang tinggi dapat menyebabkan kelompok ionisasi yang cukup besar. Radiasi pengion menginduksi berbagai kerusakan pada DNA termasuk *base damage* (BD), *single strand breaks* (SSB), *abasic sites* (AS), DNA-protein *cross-links* (DPC), dan *double strand breaks* (DSB) (Gambar 2.3.1) (IAEA, 2011).



Gambar 2.3 Ionisasi radiasi menginduksi kerusakan DNA (Sumber: IAEA, 2011)

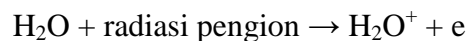
2.4.2 Efek Tidak Langsung

Sebagian besar efek radiasi terhadap DNA adalah secara tidak langsung karena sel mamalia terdiri dari air sekitar 80% dan 20% materi biologis. Efek tidak langsung melibatkan produk radiolisis air, khususnya hidroksil radikal bebas yang merupakan oksidan kuat yang mampu memecah ikatan kimia memulai peroksidasi lipid dalam jangka waktu beberapa detik (Suseno dkk, 2016).

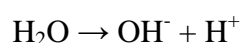
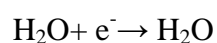
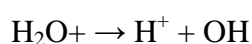
Radiasi ionisasi ini menyebabkan molekul air (H_2O) terionisasi menjadi radikal bebas hidrogen (H^\cdot) dan radikal bebas hidroksil (OH^\cdot). Radikal bebas adalah molekul yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan sehingga menjadikan molekul ini sangat reaktif (Halliwell dkk, 2000). Pada dasarnya banyak radikal bebas dalam tubuh, tetapi karena energinya terlepas ke molekul air menyebabkan elektron bebas dari radiasi lebih reaktif terhadap radikal bebas senyawa superoksida (O_2^\cdot). Superoksida mempunyai 2 lengan yang tidak stabil dan kedua lengan ini cenderung mengikat unsur H yang sudah terpapar elektron dari radiasi, sehingga terbentuk H_2O_2 (hidrogen peroksida). O yang ditinggalkan H menjadi reaktif dan tidak stabil karena memiliki 2 lengan yang tidak berikatan ($-\text{O}-$), sehingga terbentuk kembali senyawa superoksida yang termasuk radikal bebas dalam tubuh juga (Droge, 2002).

Droge (2002) menjelaskan terdapat beberapa tahap pembentukan radikal bebas:

- a. Reaksi pembentukan radikal bebas diawali dengan absorpsi energi radiasi pengion yang menyebabkan terjadinya eksitasi dan ionisasi pada molekul atau atom penyusun sel. Persamaan reaksi ionisasi ini dapat ditulis sebagai berikut:



- b. Atom atau molekul yang terionisasi mengalami reaksi-reaksi sehingga terbentuk radikal bebas yang tidak stabil. Reaksi kimia yang terjadi pada tahap kedua interaksi ini adalah:



- c. Radikal bebas OH^- dapat membentuk peroksida (H_2O_2) yang bersifat oksidator kuat melalui reaksi berikut:



Molekul H_2O_2 atau hidrogen peroksida merupakan oksidan yang kuat, bersifat toksik, dan dapat mengoksidasi berbagai senyawa yang terdapat dalam sel. Kadar hidrogen peroksida yang terlalu tinggi dapat merusak senyawa antioksidan dalam tubuh dan juga menyebabkan peroksidasi *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) pada membran sel sehingga dapat menimbulkan kerusakan dan kematian sel. Radikal bebas banyak dilaporkan menyebabkan kerusakan pada jaringan. Radikal bebas dapat menyebabkan kerusakan hingga kematian sel melalui proses apoptosis atau nekrosis. Keduanya merupakan proses kematian sel yang bersifat *irreversible* atau tidak dapat kembali pulih menjadi sel aktif yang normal (Joiner dan Kogel, 2009).

2.5 Darah

Darah merupakan jaringan ikat khusus yang mengandung sel darah dan plasma darah (Tao. L, 2013). Darah terdiri atas komponen cair (plasma darah) dan komponen padat (jenis-jenis sel darah). Darah merupakan cairan tubuh yang bersirkulasi dalam jantung dan pembuluh darah sebagai salah satu sistem organ tubuh. Volume darah dalam tubuh orang dewasa sebanyak 4,5 liter pada laki-laki dan sebanyak 3,6 liter pada wanita (Firani, 2018).

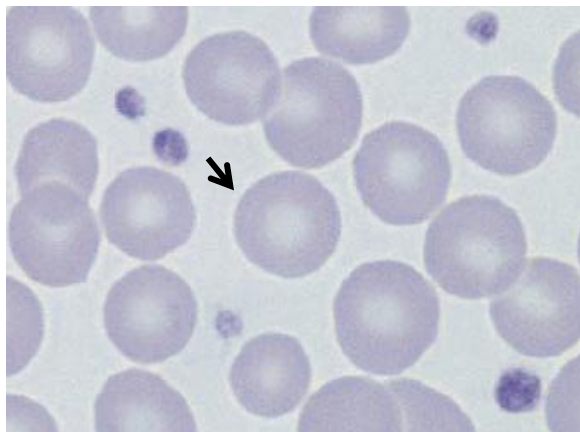
Tubuh manusia mengandung sekitar 55% komponen darah cair atau plasma darah dan sekitar 45% komponen padat (sel-sel darah). Komponen cair darah berupa plasma darah mengandung berbagai protein plasma berupa albumin, globulin, dan faktor pembekuan darah. Sedangkan komponen padat darah terdiri atas sel darah merah (eritrosit) sekitar 41%, sel darah putih (leukosit) sekitar 4%, dan keping darah (trombosit) sebanyak 0,01% (Firani, 2018).

Darah memiliki peran penting dalam menjaga kondisi fisiologis tubuh manusia. Fungsi utama darah yaitu membawa substansi-substansi penting yang dibutuhkan sel, antara lain oksigen, produk metabolisme, nutrisi (glukosa, protein,

lemak, vitamin), dan elektrolit. Darah juga berpesan sebagai pembawa tranmisi sinyal berbagai hormon yang kemudian diteruskan ke organ target (Firani, 2018).

2.5.1 Eritrosit

Eritrosit atau disebut juga sel darah merah merupakan sel darah yang berbentuk cakram bikonkaf dengan diameter sekitar 7,5 mikron, tebal bagian tepi 2 mikron, dan bagian tengahnya 1 mikron (Gambar 2.4). Eritrosit tidak memiliki inti sel. Volume rata-rata eritrosit berkisar antara 90 sampai 95 mikrometer kubik. Bentuk eritrosit dapat berubah-ubah ketika sel berjalan melewati kapiler karena eritrosit merupakan suatu “kantong” yang dapat diubah menjadi berbagai bentuk. Selanjutnya, karena sel normal mempunyai membran yang sangat kuat untuk menampung banyak bahan material di dalamnya, maka perubahan bentuk tadi tidak akan meregangkan membran secara hebat, dan sebagai akibatnya sel tidak akan pecah, sama halnya dengan sel lainnya (Firani, 2018).



Gambar 2.4 Gambaran histologis eritrosit (tanda panah) pada hapusan darah manusia. Sel berbentuk cakram bikonkaf (Sumber: Theml dkk, 2004)

Eritrosit dapat mencapai umur 120 hari. Eritrosit yang matang mengandung 200-300 juta hemoglobin, terdiri Hem merupakan gabungan dari protoporfirin dengan besi dan globin adalah bagian dari protein yang tersusun oleh dua rantai alfa dan dua rantai beta dan enzim-enzim seperti glucose 6-phosphate dehydrogenase (G6PD). Fungsi terpenting eritrosit yaitu transpor O_2 dan CO_2 antara paru-paru dan jaringan. Hemoglobin memainkan peranan penting pada kedua proses tersebut (Tao L, 2013).

2.5.2 Plasma Darah

Plasma darah adalah campuran dari protein anion kation yang sangat kompleks. Plasma protein terdiri dari beberapa kelompok. Kelompok pertama yaitu kelompok protein yang berfungsi untuk menyediakan nutrisi bagi sel-sel, kelompok kedua yaitu kelompok protein yang berfungsi dalam transport bahan kimia lainnya termasuk mineral, hormon, dan intermediet dan kelompok ketiga adalah kelompok protein yang berkaitan dengan pertahanan tubuh terhadap penyakit. Plasma didapat dengan mencampurkan darah segar dengan antikoagulan dan disentrifugasi, maka supernatannya adalah plasma (Firani, 2018).

Protein plasma yang telah diidentifikasi dan mempunyai jumlah 70% dari darah adalah albumin, globulin, dan fibrinogen. Jumlah plasma darah yaitu 55-70% total darah. Protein plasma lebih dari 90% disintesa dan dilepaskan oleh hati. Selain protein, plasma darah juga mengandung air. Interaksi antara protein yang ada dalam plasma dan molekul protein yang mengelilinginya membuat plasma relatif lengket, kohesif dan tetap mengalir. Sifat ini menentukan viskositas cairan (Kiswari, 2014).

2.6 Laju Endap Darah

Laju endap darah (LED) disebut juga *erythrocyte sedimentation rate* (ESR) merupakan salah satu pemeriksaan darah yang menunjukkan kecepatan pengendapan eritrosit di dalam tabung berisi darah yang telah diberi antikoagulan dalam waktu satu jam (Mardiati, 2016). Laju endap darah dapat juga didefinisikan sebagai kecepatan pengendapan sel-sel eritrosit dalam plasma. Semakin banyak eritrosit yang mengendap maka semakin tinggi laju endap darahnya (Dalimunthe, 2013).

Hasil pemeriksaan LED digunakan sebagai penanda non spesifik perjalanan dari suatu penyakit. Meningkatnya nilai dari LED tidak dapat mendeteksi penyakit secara spesifik, namun dapat digunakan sebagai indikator adanya penyakit. Laju endap darah meningkat selama proses inflamasi akut, infeksi akut, infeksi kronis, kerusakan jaringan (nekrosis), penyakit kolagen, rematoid, malignansi, dan kondisi stress fisiologis. Bila dilakukan pemeriksaan

laju endap darah secara berulang maka pemeriksaan ini dapat dipakai untuk menilai perjalanan penyakit seperti tuberkulosis, demam rematik, artritis, dan nefritis. Sebagian besar infeksi akut dan kronis dan penyakit neoplastik terkait dengan perubahan protein plasma dan meningkatkan LED (Dalimunthe, 2013).

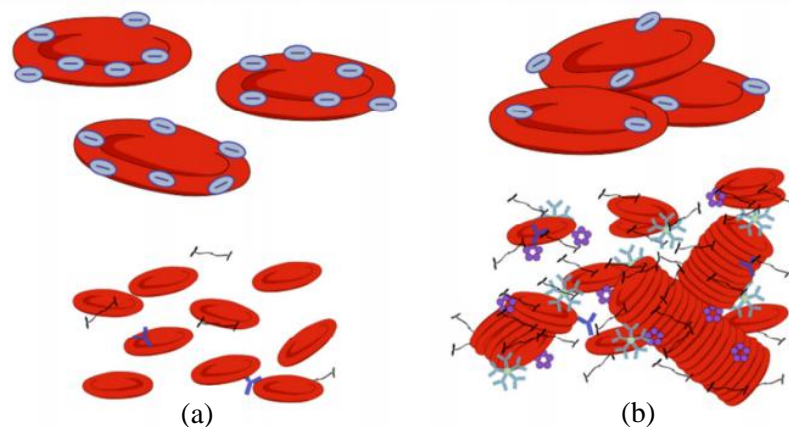
Tinggi ringannya nilai pada Laju Endap Darah (LED) memang sangat dipengaruhi oleh keadaan tubuh kita, terutama saat terjadi radang. Namun ternyata orang yang anemia, dalam kehamilan dan para lansiapun memiliki nilai Laju Endap Darah (LED) yang tinggi. Jadi orang normal pun bisa memiliki Laju Endap Darah (LED) tinggi, dan sebaliknya bila Laju Endap Darah (LED) normalpun belum tentu tidak ada masalah. Jadi pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) masih termasuk pemeriksaan penunjang, yang mendukung pemeriksaan fisik dan anamnesis dari seorang dokter (Mardiati, 2016).

Nilai LED diatur oleh keseimbangan faktor prosedimentasi, terutama oleh fibrinogen dan faktor penghambat sedimentasi yang disebut dengan eritrosit yang bermuatan negative (zeta potensial). Pengendapan eritrosit tergantung pada perbedaan berat jenis antara eritrosit dan plasma. Sel-sel eritrosit menghasilkan kekuatan pengendapan sementara gerakan ke atas plasma menghasilkan kekuatan perlambatan. Ketika kedua faktor tersebut memiliki kekuatan yang sama maka sangat sedikit pengendapan yang akan terjadi. Ketika eritrosit membentuk rouleaux, massa mereka meningkat dan tingkat pengendapan juga meningkat sehingga meningkatkan LED. Formasi Rouleaux biasanya dibatasi oleh muatan negatif pada sel merah. Ketika terjadi penyakit atau proses inflamasi menyebabkan sel-sel darah merah bergerak saling mendekat, menumpuk, satu dengan yang lain dan memberikan bentuk rouleaux. Keadaan demikian menyebabkan sel darah merah akan menjadi lebih berat dan akan semakin cepat mengendap (Corantijn dkk, 2016).

2.6.1 Tahapan Laju Endap Darah

Laju endap darah diatur oleh keseimbangan antara faktor-faktor propengendapan, terutama fibrinogen, dan faktor-faktor menolak pengendapan, yaitu muatan negatif dari eritrosit (potensial zeta). Eritrosit normal bermuatan negatif dan saling tolak menolak sehingga membatasi tingkat sedimentasi. Ketika

sebuah proses inflamasi hadir, tingginya proporsi fibrinogen dalam darah menyebabkan sel-sel darah merah menempel satu sama lain. Sel darah merah membentuk sel-sel yang disebut tumpukan rouleaux, yang menetap lebih cepat. Formasi Rouleaux juga dapat terjadi dalam hubungan dengan beberapa gangguan lymphoproliferative di mana satu atau lebih imunoglobulin disekresikan dalam jumlah tinggi. Fase berikutnya dekantasi atau presipitasi fase, dimana sel darah merah antarmuka sel-plasma turun lebih cepat (meningkatkan pengendapan). Pada tahap akhir atau pengendapan lambat, sel darah merah menumpuk di bagian bawah pipa atau pengendapan melambat sebagai akibat gangguan bersama pada kedua fase. Peningkatan pembentukan rouleaux oleh keadaan inflamasi dipengaruhi oleh fibrinogen, CRP, dan imunoglobulin (Corantijn dkk, 2016).



Gambar 2.5 (a) Gambaran eritrosit normal yang bermuatan negatif; (b) Gambaran eritrosit yang mengalami inflamasi kurang bermuatan negatif sehingga memudahkan terbentuknya rouleaux (Sumber: Corantijn dkk, 2016)

Terdapat tiga fase pengendapan eritrosit, dijelaskan sebagai berikut:

- a. Fase Pertama (*stage of aggregation*) yaitu fase ini eritrosit mulai menyatukan diri (agregasi). Adanya makromolekul dengan konsentrasi tinggi di dalam plasma dapat mengurangi sifat saling tolak menolak antar eritrosit sehingga lebih mudah terbentuknya rouleaux.
- b. Fase Kedua (*stage of sedimentation*) yaitu pada fase ini setelah terjadi agregasi (meletakkan diri satu dengan lainnya) maka rasio antara volume dengan luas permukaannya menjadi mengecil sehingga pengendapan berlangsung lebih cepat.

- c. Fase Ketiga (*stage of packing*) yaitu fase ini kecepatan mengendapnya mulai berkurang hingga sangat pelan seiring dengan pematangan pengendapan eritrosit (Kiswari, 2014).

2.6.2 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Laju Endap Darah

Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi nilai laju endap darah:

- a. Faktor Plasma.

LED dipercepat oleh peningkatan kadar fibrinogen dan globulin. Molekul – molekul protein asimetris memiliki efek yang lebih besar dan protein lain dalam menurunkan muatan negatif eritrosit (potensial zeta) yang cenderung memisahkannya. Penurunan potensial zeta memudahkan pembentukan rouleaux, sehingga lebih cepat mengendap dibandingkan sel tunggal. Menghilangkan fibrinogen (defibrinasi) akan menurunkan LED. Albumin dan lesitin menghambat sedimentasi, sedangkan kolesterol mempercepat LED (Mardiati, 2016).

- b. Faktor Eritrosit.

Anemia meningkatkan LED karena perubahan rasio eritrosit : plasma akan memudahkan pembentukan rouleaux, terlepas dari perubahan konsentrasi protein plasma. Tingkat sedimentasi berbanding lurus dengan berat sel agregat dan berbanding terbalik dengan luas permukaan. Mikrosit yang mengalami penurunan luas permukaan atau rasio terhadap volume mengendap lebih lambat daripada makrosit. Rouleaux juga menyebabkan penurunan permukaan rasio volume sehingga mempercepat LED. Eritrosit dengan bentuk yang abnormal atau tidak teratur, seperti sel sabit atau sterosit, menghambat pembentukan rouleaux sehingga menurunkan LED (Mardiati, 2016).

- c. Faktor Teknik dan Mekanik

Pemeriksaan laju endap darah harus dikerjakan maksimal 2 jam setelah pengambilan sampel darah. Apabila dikerjakan setelah lebih dari 2

jam maka akan mempercepat terbentuknya rouleaux sehingga laju endap darah meningkat. Luas permukaan tabung mempengaruhi LED dengan cara semakin besar diameter tabung yang digunakan maka eritrosit semakin cepat turun sehingga menyebabkan nilai LED meningkat. Apabila meletakkan tabung dalam posisi miring maka laju endap darah akan meningkat. Tabung yang miring 30° akan mempercepat laju endap darah sebanyak 30%. Jumlah antikoagulan harus sesuai dengan jumlah darah yang di digunakan. Penggunaan antikoagulan yang tidak tepat dapat memperlambat laju endap darah. Pemeriksaan laju endap darah sebaiknya dilakukan pada suhu 18°C - 27°C . Suhu tinggi akan mempercepat pengendapan dan suhu rendah akan memperlambat pengendapan. Maka perlu diperhatikan suhu ruangan saat pemeriksaan laju endap darah agar mendapatkan hasil yang sesuai (Santi, 2012).

2.6.3 Nilai Normal LED

Nilai normal LED berdasarkan metode Westergen menurut Baker tahun 1980 sebagai berikut:

- 1) Pada orang dewasa :
 - a. Laki-laki dibawah 50 tahun : 0-15 mm/jam
 - b. Laki-laki diatas 50 tahun : 0-20 mm/jam
 - c. Wanita dibawah 50 tahun : 0-20 mm/jam
 - d. Wanita diatas 50 tahun : 0-30 mm/jam
- 2) Pada anak-anak :
 - a. Bayi yang baru lahir : 0-2 mm/jam
 - b. Anak-anak dan remaja : 3-13 mm/jam
- 3) Pada Tikus :
 - a. Tikus berkelamin jantan : $<0,7$ mm/jam
 - b. Tikus berkelamin wanita : $<1,8$ mm/jam

2.6.4 Implikasi Klinik Nilai LED

Implikasi klinik laju endap darah sebagai berikut:

a. Nilai meningkat

Nilai LED meningkat pada kondisi infeksi akut dan kronis, misalnya tuberkulosis, arthritis reumatoid, infark miokard akut, kanker, penyakit Hodkin's, gout, Systemic Lupus Erythematosus (SLE), penyakit tiroid, luka bakar, kehamilan trimester II dan III. Peningkatan nilai LED > 50mm/ jam harus diinvestigasi lebih lanjut dengan melakukan pemeriksaan terkait infeksi akut maupun kronis, yaitu: kadar protein dalam serum dan protein, immunoglobulin, Anti Nuclear Antibody (ANA) Tes, reumatoid factor. Sedangkan peningkatan nilai LED >100mm/jam selalu dihubungkan dengan kondisi serius, misalnya: infeksi, malignansi, paraproteinemia, primary macroglobulinaemia, hiperfi brinogenaemia, necrotizing vaskulitis, polymyalgia rheumatic (Kemenkes RI. 2011).

b. Nilai menurun

Penurunan nilai LED terjadi pada polisitemia, gagal jantung kongesti, anemia sel sabit, Hipofi brinogenemia, serum protein rendah Interaksi obat dengan hasil laboratorium: etambutol, kuinin, aspirin, dan kortison (Kemenkes RI. 2011).

2.7 Efek Radiasi Terhadap Laju Endap Darah

Sel-sel pembuluh darah merupakan sel yang cukup radiosensitif terhadap sinar-X. Kematian sel-sel endotelial oleh apoptosis atau kematian mitosis disebabkan oleh radiasi. Secara reguler sering terlihat vakuolisasi dan *detachment* dari sel endotelial. Terdapat juga transudasi dari komponen serum ke dinding pembuluh darah dan terlihat edema subendotelial serta oklusi dari kapiler-kapiler dan pembentukan trombus (Ganapati dan Djakaria, 2016).

Beberapa molekul-molekul pro-inflamasi telah dilaporkan diregulasi paska pajanan radiasi pada sel-sel endotel. Interleukin-8 (IL-8), yang merupakan kemoatraktan untuk leukosit dan menginduksi proliferasi sel endotel, juga diregulasi, seperti halnya IL-6. Pada proliferasi sel, kerusakan radiasi ditunjukkan

sebagai akibat kematian mitosis dari sel endotel. Sitokin lain terbukti terlibat adalah Tumor necrosis factor (TNF), IL-1, IL-18, faktor kemotaktik monosit, *Platelet-derived growth factor* (PDGF) dan *Transforming growth factor- β* (TGF- β) (Ganapati dan Djakaria, 2016).

Radiasi pada dosis tinggi dapat menyebabkan kerusakan secara akut maupun kronis pada pembuluh darah yang dapat terjadi secara makrovaskuler dan mikrovaskuler. Kerusakan seluler dapat menyebabkan terjadinya vasodilatasi pembuluh darah dan peningkatan permeabilitas vaskuler. Hal tersebut disebabkan oleh respon inflamasi akut sehingga dapat menyebabkan inflamasi vaskular (Wisman dkk, 2017).

Pada pajanan radiasi dari radiografi panoramik merupakan pajanan dosis rendah, meskipun begitu tetap memiliki efek biologis yang dikenal sebagai efek stokastik yaitu efek radiasi terhadap sel/jaringan hidup yang tidak mengenal adanya ambang batas (Joiner dan Kogel, 2009). Kerusakan sel endotel yang tetap mungkin terjadi paska pajanan radiasi akan dapat menyebabkan inflamasi vaskuler. Inflamasi vaskuler akan menyebabkan meningkatnya nilai LED (Mardiati, 2016).

2.8 Tikus Wistar

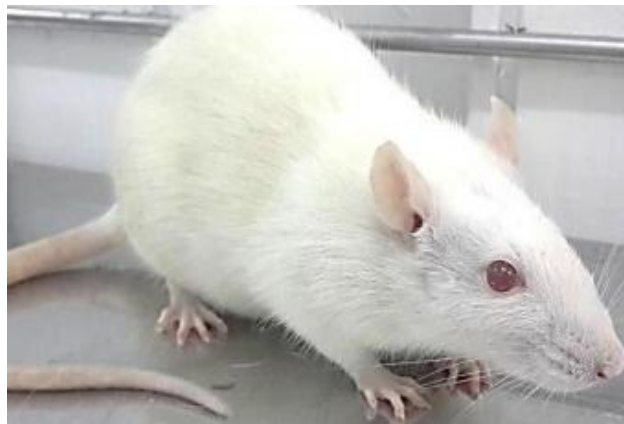
Tikus wistar (*Rattus norvegicus*) tergolong dalam binatang menyusui atau mamalia yang memiliki kemampuan berkembang biak yang sangat tinggi dan menunjukkan reaksi yang cepat terlihat jika digunakan sebagai objek penelitian. Tikus memiliki genetik, karakteristik biologi, darah, dan peredaran darah, sehingga banyak gejala kondisi pada manusia yang dapat direplikasikan pada tikus (Hariadi, 2012).

Taksonomi dari tikus putih adalah sebagai berikut (Besselsen, 2004):

Kingdom	: Animalia
Divisi	: Chordata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae

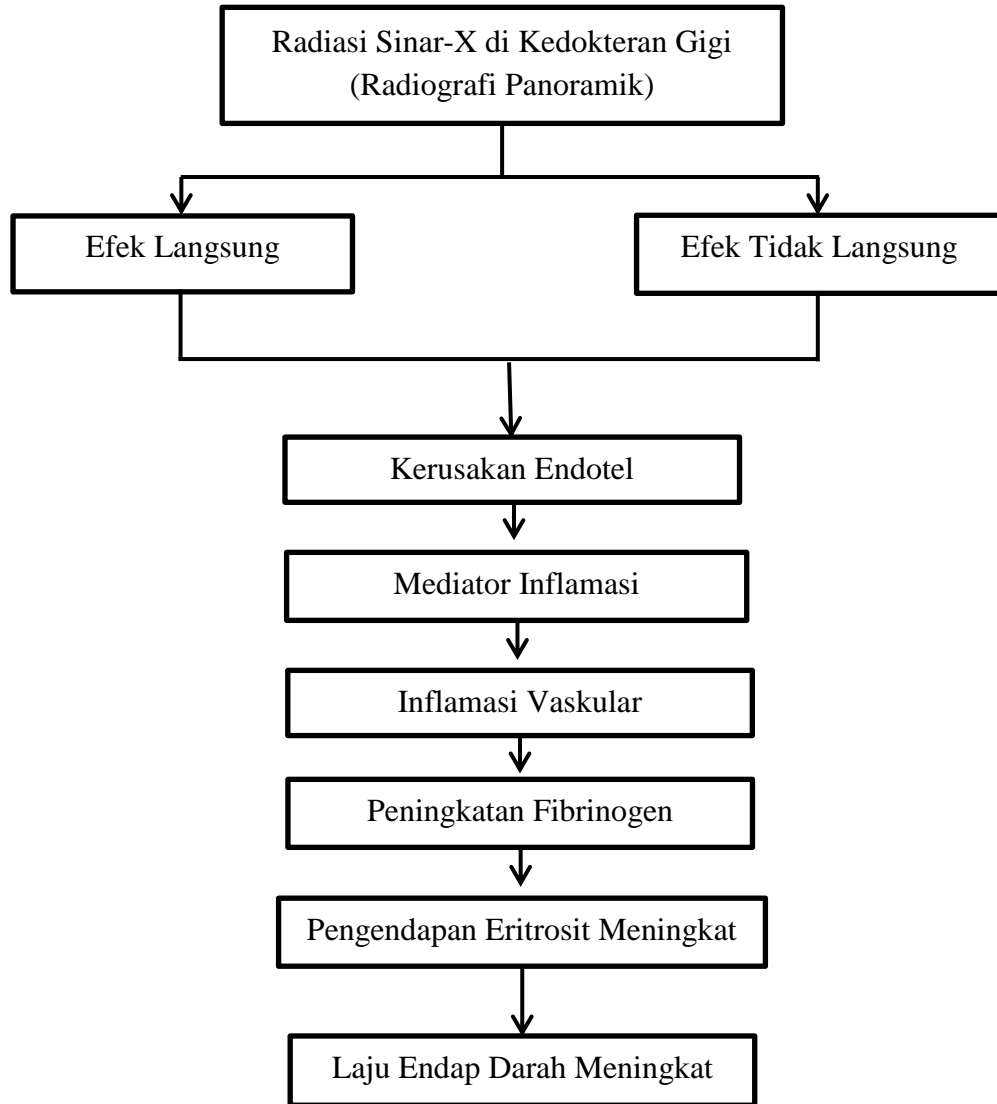
Subfamili : Murinae
Genus : Rattus
Spesies : Rattus norvegicus

Tikus wistar (*Rattus norvegicus*) memiliki beberapa keuntungan antara lain mudah dipelihara, merupakan hewan yang relatif sehat, rentang hidup yang panjang, resistensi terhadap penyakit yang tinggi, ukuran yang besar, pertumbuhan dan fertilitas yang cepat (Suckow dkk, 2006). Karakteristik tikus Wistar yakni memiliki kepala tikus yang lebar, telinga panjang, dan memiliki panjang ekor yang kurang dari panjang tubuhnya (Gambar 2.9) (Sirois, 2005).



Gambar 2.6 Tikus putih galur wistar (Sumber: Fauziyah, 2016)

2.9 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2.7 Kerangka Konsep Penelitian

2.10 Penjelasan Kerangka Konsep Penelitian

Radiasi ionisasi (sinar-X) dari pajanan radiografi panoramik dapat menyebabkan efek biologis melalui efek langsung dan tidak langsung. Sebagian besar efek radiasi melalui cara tidak langsung karena sel mamalia terdiri dari air sekitar 80%. Efek tidak langsung tersebut melibatkan produk radiolisis air yaitu radikal bebas yang akan menyebabkan kerusakan sel.

Pajanan radiasi yang mengenai pembuluh darah akan menyebabkan kerusakan pada sel-sel endotel yang memungkinkan untuk dapat menyebabkan respon inflamasi akut. Pembuluh darah akan mengalami vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah. Matriks metaloproteinase akan mendegradasi membran endotelial, sehingga sel-sel inflamatori akan menuju ke jaringan yang rusak. Sitokin-sitokin inflamasi yang terlibat yaitu *monocyte chemotactic factor*, *tumor necrosis factor* (TNF), dan interleukin (IL-1, IL-6, dan IL-8). TNF menginduksi produksi IL-1 yang kemudian mengarahkan sintesis IL-6. Peningkatan kadar IL-6 dapat menyebabkan sekresi fibrinogen oleh sel-sel hepatosit meningkat.

Respon inflamasi yang terjadi dapat meningkatkan nilai LED dengan meningkatkan produksi fibrinogen. Fibrinogen membentuk suatu lapisan tipis disekeliling eritrosit sehingga eritrosit yang semula memiliki muatan negatif mengalami penurunan muatan negatif. Eritrosit tersebut akan lebih mudah untuk menempel, menumpuk, dan membentuk rouleaux. Semakin banyak eritrosit yang membentuk rouleaux maka nilai laju endap darah akan semakin besar.

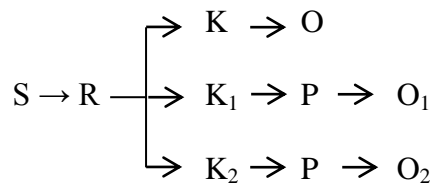
2.11 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah pajanan radiasi sinar-X dari radiografi panoramik berpengaruh dalam meningkatkan laju endap darah (LED).

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan menggunakan rancangan penelitian *post test control group design*. Skema rancangan penelitian pada gambar 3.1 dibawah ini:



Gambar 3.1 Skema rancangan penelitian

Keterangan:

- S : Sampel
- R : Random sampel
- K : Kelompok kontrol
- K₁ : Kelompok perlakuan 1
- K₂ : Kelompok perlakuan 2
- P : Perlakuan pajanan radiografi panoramik
- O : Observasi kelompok kontrol
- O₁ : Observasi kelompok 1 pada 1 jam paska perlakuan
- O₂ : Observasi kelompok 2 pada 24 jam paska perlakuan

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Hewan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Laboratorium Bio Science Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Jember, dan Instalasi Radiologi Kedokteran Gigi Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Jember.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Desember 2019-selesai.

3.3 Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah radiasi sinar-X dari radiografi panoramik.

3.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah nilai laju endap darah (LED).

3.3.3 Variabel Terkendali waktu

Variabel terkendali pada penelitian ini sebagai berikut:

- a. Hewan Coba:
 - Jenis tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*)
 - Umur 2-3 bulan
 - Berat 150-200 gram
 - Makanan standar tikus wistar
 - Minuman standar tikus wistar
- b. Paparan radiasi:
 - Radiasi sinar-X dari unit radiografi ekstraoral (radiografi panoramik) dengan merek F1-04300 TUUSULA, Finland
 - Faktor paparan dengan menggunakan tegangan 66 kV, arus 9,9 mA, waktu paparan selama 14,1 detik, dengan dosis 10,6 mGy.
- c. Cara kerja penelitian pada pengamatan laju endap darah (LED) menggunakan metode westergren.

3.4 Definisi Operasional

3.4.1 Paparan Radiasi Sinar-X Dari Radiografi Panoramik

Paparan radiasi sinar-X dari radiografi panoramik adalah paparan radiasi dari unit radiografi ekstraoral (radiografi panoramik) yang berada di Instalasi Radiologi Rumah Sakit Gigi dan Mulut (RSGM) Universitas Jember; dengan pengaturan menggunakan tegangan 66 kV, arus 9,9 mA, waktu paparan selama 14,1 detik, dan dengan dosis 10,6 mGy.

3.4.2 Laju Endap Darah

Laju endap darah adalah pemeriksaan laboratorium yang mengukur eritrosit yang turun ke dasar tabung setelah satu jam pada darah yang diberi anti koagulan dan diletakkan secara vertikal. Metode laju endap darah yang digunakan pada penelitian ini menggunakan metode Westergren. Metode Westergren yaitu darah vena dan antikoagulan dimasukkan dalam tabung Westergren dan dicatat kecepatan pengendapan dari eritrosit. Pengamatan LED ditingkatkan sensitifitasnya dengan menggunakan bantuan foto yang diperbesar kemudian diberi skala tambahan 1-10 pada tiap 1 mm tabung, selanjutnya menggunakan garis lurus untuk membantu menentukan nilai LED. Pengamatan LED ini dilakukan di laboratorium Bio Science Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Jember.

3.5 Populasi, Sampel, dan Besar Sampel

3.5.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar.

3.5.2 Sampel

Sampel yang diambil dari populasi harus memenuhi kriteria sebagai berikut:

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

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

σ = Standar deviasi (SD) penelitian sejenis

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

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

Pada penelitian ini nilai σ diasumsikan sama dengan nilai d ($\sigma = d$) (Stell & Torie, 1995). Maka perhitungannya adalah sebagai berikut :

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

Jumlah sampel yang diperoleh selanjutnya diperhitungkan dengan faktor korektif (f)=15% (0,15), maka jumlah sampel yang diperoleh:

$$N = \frac{1}{(1-f)} \times n ; \text{ maka } N = \frac{1 \times 4}{(1-0,15)} = 4,7 \text{ (dibulatkan menjadi 5)}$$

Berdasarkan hasil perhitungan, maka besar sampel yang dibutuhkan dalam penelitian sebesar 5 ekor hewan coba.

3.6 Alat dan Bahan Penelitian

3.6.1 Alat

Alat yang dibutuhkan pada penelitian ini:

- a. Kandang pemeliharaan
- b. Tempat makan hewan coba
- c. Botol minum hewan coba
- d. Timbangan (neraca Ohaus, *Germany*)
- e. Tabung untuk penampung darah
- f. Mikrohematokrit
- g. Tabung reaksi penampung larutan fisiologis
- h. Rak tabung
- i. Mikropipet
- j. *Blue tip*

- k. Kotak fiksasi hewan
- l. Pompa pipet berbentuk bola/ *rubber bulb*
- m. Rak Westergen
- n. Tabung Westergen
- o. Unit radiografi ekstraoral (radiografi panoramik) F1-04300 TUUSULA, Finland

3.6.2 Bahan

Bahan yang dibutuhkan pada penelitian ini:

- a. Tikus wistar jantan
- b. Makanan tikus
- c. Air minum
- d. Sekam
- e. Sarung tangan (*Latex*)
- f. Masker
- g. Tissue
- h. Kain lap
- i. Kertas label
- j. Spidol marker
- k. Antikoagulan EDTA
- l. Larutan NaCl fisiologis 0,9%
- m. Alkohol 70% (One Med, Indonesia)

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 yang digunakan sebagai sampel ditempatkan dalam kandang plastik dengan tutup terbuat dari kawat ram dan dialasi sekam. Tikus diberi makan standart konsentrat dan minum setiap hari secara *ad libitum* (sesukanya). Lingkungan kandang dijaga tidak lembab, suhu kandang dijaga sekitar 25°C, dan terdapat pertukaran gelap-terang setiap 12 jam. Berat badan sampel tikus ditimbang setiap hari dan diupayakan agar sesuai dengan kriteria inklusi. Setelah berat badan memenuhi kriteria inklusi, tikus diadaptasikan dengan lingkungan kandang selama minimal 7 hari. 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 *autoclave* selama 15 menit pada suhu 121°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 difiksasi menggunakan alat fiksasi yang didesain khusus untuk hewan coba tikus yang akan dipajan radiasi dari radiografi panoramik. Alat fiksasi terbuat dari bahan plastik dan berbentuk tabung dengan permukaan atas yang menyempit sehingga memungkinkan badan tikus terletak dalam tabung dan kepala berada diatas tabung. Fiksasi bertujuan untuk meminimalkan gerakan dan mencegah tikus agar tidak lepas saat dilakukan pajanan radiasi.

3.7.5 Pajanan Radiasi

Pajanan radiasi dilakukan dengan menggunakan unit radiografi ekstraoral (radiografi panoramik) dengan merek F1-04300 TUUSULA yang berada di Instalasi Radiologi Rumah Sakit Gigi dan Mulut (RSGM) Universitas Jember

yang diatur pada tegangan 66 kV, arus 9,9 mA, waktu pajanan selama 14,1 detik, dan dengan dosis 10,6 mGy sesuai dengan yang terbaca dari monitor.

3.7.6 Pengambilan Sampel Darah

Pengambilan sampel darah tikus dilakukan melalui pleksus retroorbitalis. Mikrohematokrit digoreskan pada medial canthus mata di bawah bola mata ke arah foramen opticus dengan sudut kemiringan 45°. Mikrohematokrit diputar sampai melukai pleksus. Darah yang keluar ditampung dalam *vacumtube* berisi antikoagulan EDTA sebanyak 2,5 ml (Seprianto, 2017).

3.7.7 Laju Endap Darah

Pengukuran laju endap darah menggunakan metode Westergren. Tabung westergren memiliki panjang 300 mm, garis tengah 2,5 mm, dan diberi pembagian 0-200 mm, dan kedua ujung tabung terbuka. Tabung diletakkan pada rak secara vertikal, dibawahnya terdapat karet untuk menutup lubang bawah, sedangkan bagian atas terdapat pegas untuk menekan tabung kebawah (Kiswari, 2014).

Pertama-tama darah vena dengan EDTA diencerkan dengan larutan NaCl fisiologis 0,9% dengan perbandingan 4:1 kemudian dihisap kedalam tabung westergren sampai pada tanda 0. Lubang atas tabung ditutup dengan jari kemudian ditempatkan di rak westergren dengan keadaan vertikal setelah itu ditunggu selama satu jam dan dicatat hasil pengendapan eritrosit (Kiswari, 2014).

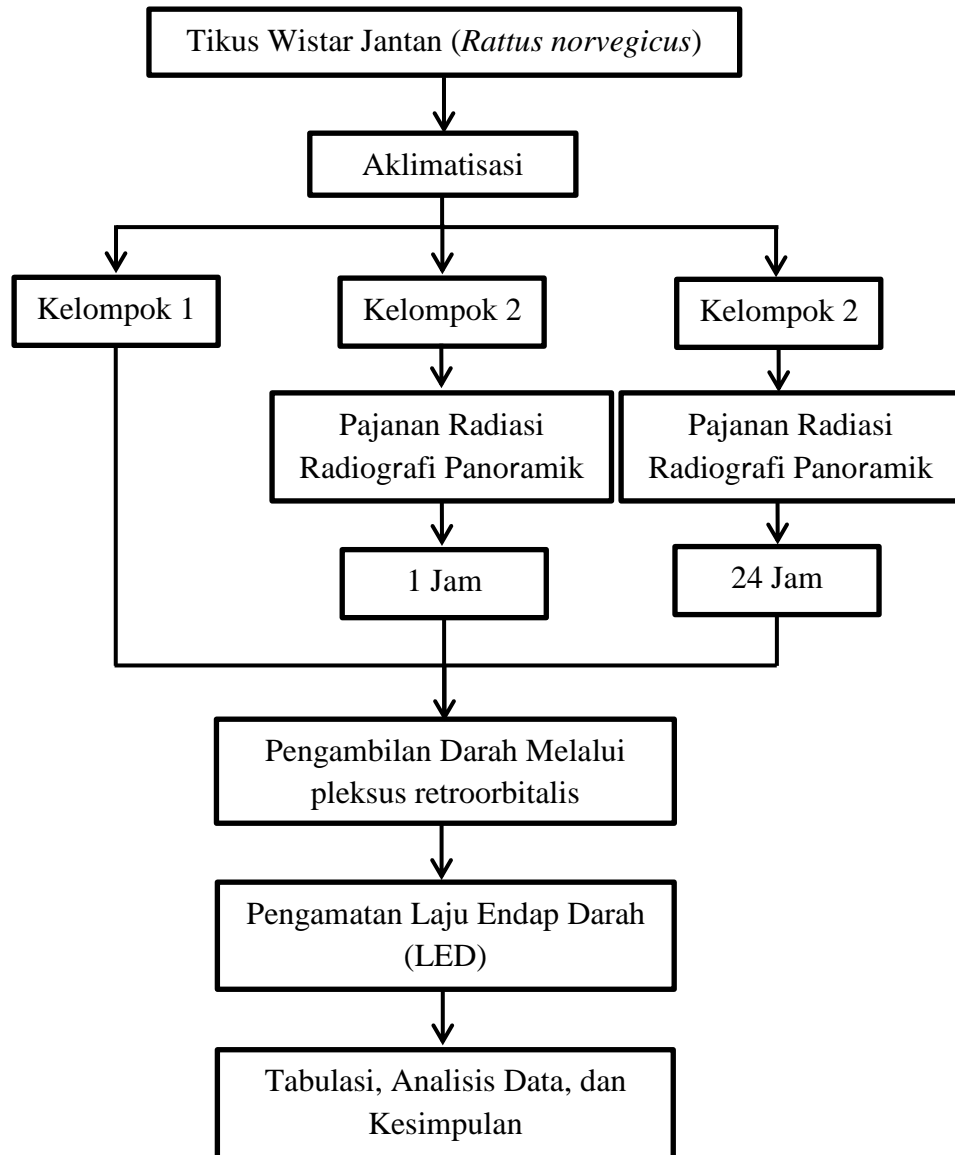
Pengamatan LED kemudian ditingkatkan sensitifitasnya dengan menggunakan bantuan foto yang diperbesar. Foto yang telah diperbesar kemudian diberi skala tambahan 1-10 pada tiap 1 mm tabung. Kemudian menggunakan garis lurus untuk membantu menentukan nilai LED.

3.8 Analisis Data

Data yang telah diperoleh kemudian dianalisa:

- a. Uji normalitas dan uji homogenitas untuk mengetahui apakah data tersebut normal dan homogen. Uji normalitas dianalisa dengan uji *Kolmogorov Smirnov* karena jumlah sampel kecil (kurang dari 50 sampel). Uji homogenitas data dianalisa dengan uji *Levene*.
- b. Jika hasil menunjukkan distribusi normal maka dilakukan uji statistik parametrik menggunakan uji ANOVA untuk mengetahui perbedaan rerata yang bermakna dengan derajat kemaknaan 95% ($p < 0,05$). Dilanjutkan menggunakan uji LSD (Least Significant Difference Test) untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara bermakna.
- c. Jika hasil menunjukkan distribusi tidak normal maka dilakukan uji statistik nonparametrik menggunakan uji Kruskal Wallis dengan derajat kemaknaan 95% ($p < 0,05$).

3.9 Alur Penelitian



Gambar 3.2 Alur Penelitian

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang didapat dari penelitian ini yaitu tidak terdapat peningkatan nilai LED paska pajanan radiasi sinar-X dari radiografi panoramik pada tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*).

5.2 Saran

Saran yang dapat diperoleh dari penelitian ini yaitu:

- a. Perlu dilakukan penelitian mengenai efek radiasi sinar-X dari radiografi panoramik terhadap pemeriksaan darah yang lain karena pemeriksaan LED tidak dapat dijadikan sebagai pemeriksaan tunggal dalam menjelaskan kondisi tubuh paska pajanan radiasi.
- b. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh radiasi sinar-X dari radiografi panoramik terhadap LED dengan menggunakan metode pemeriksaan LED lain yang sensitifitasnya lebih tinggi dibandingkan metode westegren.
- c. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan pajanan radiografi panoramik berulang dengan pemeriksaan post pajanan serial.

Daftar Pustaka

- Al-Hamadany, W.S. 2014. Effects of Irradiation on Neutrophil Activity using α particles Radiation and Human Blood Samples. *Int. J. curr. Microbiol. App. Sci.* 3(3):242-245.
- Ancila, Candra dan Eko Hidayanto. 2016. Analisis Dosis Paparan Radiasi Pada Instalasi Radiologi Dental Panoramik. *Youngster Physics Journal ISSN : 2302-7371* Vol. 5, No. 4, Hal. 441-450.
- Aryawijayanti dan Sutikno. 2015. Analysis of Radiation Impact on White Mice through Radiation Dose Mapping in Medical Physics Laboratory. *Journal of Physics : Volume 38 (1):25-30.*
- Baker, H.J., Lindsey dan Weisbroth. 1980. *The Laboratory Rats : Vol 1. Biology and Disease.* San Diego : Academic Press Inc.
- BATAN. 2007. *Petugas proteksi Radiasi Radiodiagnostik.* Jakarta: Pusdiklat BATAN.
- Besselsen D. G. 2004. *Biology of Laboratory Rodent.* New York: Medical Books.
- Bray, Christopher dkk. 2016. Erythrocyte Sedimentation Rate and C-reactive Protein Measurements and Their Relevance in Clinical Medicine. *Wisconsin Medical Society.* Volume 115 . No. 6:317-321.
- Carlos, M J Castelhana 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.
- Cengiz, Mustafa, Dkk. 2001. Acute Phase Response During Radiotherapy. *Elsevier Science Incint. J. Radiation Oncology Biol. Phys.,* Vol. 49, No. 4: 1093–1096.
- Corantijn dkk. 2015. A Classic, Gold Standard: The Westergren Method for ESR Measurement. Netherland : RR Mechatronic.
- Dalimunthe, H. S. 2013. *Hubungan Kadar Fibrinogen Dengan Hasil Pemeriksaan Transcranial Doppler (Tcd) Pada Penderita Stroke Iskemik Akut.* Medan: Universitas Sumatra Utara.
- Dekayana, A. 2019. *Hitung Laju Endap Darah.* Jakarta. Uwais Inspirasi Indonesia.

- Droge, W. 2002. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev.* 82: 47-95.
- Erma N,K dan Supriyadi. 2012. Penurunan Jumlah Eritrosit Darah Tepi Akibat Paparan Radiasi Sinar X Dosis Radiografi Periapikal. *Stomatognathic (J. K. G Unej)* Vol. 9 No. 3: 140-144.
- Esjahriar, R. 2005. Radiologi Diagnostik . Jakarta: EGC. Hal: 15-29.
- Fauziah, Kanti Rahmi. 2016. *Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (Rattus norvegicus) Galur Wistar Dan Sprague-Dawley*. Bogor: IPB.
- Feldman Mark, dkk. 2013. C-reactive dan Erythrocyte Sedimentation Rate Discordance: Frequency and Causes in Adults. *Translational Research Elsevier*. Vol 161, No. 1: 37-43.
- Firani, Novi Khila. 2018. *Mengenal Sel-Sel Darah Dan Kelainan Darah*. Malang: UB Press.
- Ganapati dan Djakaria. 2015. Efek Samping Radiasi Pada Jantung. *Journal of the Indonesian Radiation Oncology Society*. Vol. 7, No. 1: 26-36.
- Halliwell dan Gutteridge JMC. 2000. Free radical in biology and medicine. New York: Oxford University Press.
- Hariadi. 2012. *Peluang Jitu Beternak Tikus Putih*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Haschek WM dan Rousseaux CG. 1998. *Fundamental of Toxicologic Pathology*. San Diego: Academic Press.
- Hunaifi, Ilsa Dan Triana Dyah. Korelasi Antara Rasio Neutrofil Limfosit Dengan Volume Infark Serebri Pada Penderita Stroke Iskemik Akut. *Artikel Penelitian Neurona*. 2019. Vol. 36 No. 4, Hal 289-292.
- International Atomic Energy Agency (IAEA). 2011. *Cytogenetic Dosimetry: Applications in Preparedness for and Response to Radiation Emergencies*. Vienna: International Atomic Energy Agency.
- Ito M, Shibamoto Y, Ayakawa S, Tomita N, Sugie C, Ogino H. Low-dose whole-body irradiation induced a radioadaptive response in C57BL/6 Mice. *J Radiat Res*. 2007;48:455-460.
- Jin-Woo Choi. 2011. Assessment of panoramic radiography as a national oral examination tool: review of the literature. *Imaging Science in Dentistry* (41) : 1-6.

- Joiner dan Kogel. 2009. *Basic Clinical Radiobiology Fourth Edition*. Boca Raton: CRC Press.
- Kemenkes RI. 2011. *Pedoman Interpretasi Data Klinik P. 9*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kiswari, Rukman. 2014. *Hematologi dan Transfusi*. Jakarta: Erlangga.
- Kumar, V., A. K. Abbas, N. Fausto, dan R. N. Mitchell. 2012. *Robbins Basic Pathology: Cell Injury, Cell Death, and Adaptation. Eighth Edition*. Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Lee JS, Kim YH, Yoon SJ, dan Kang BC. 2010. Reference dose levels for dental panoramic radiography in Gwangju, South Korea. *Radiation Protection Dosimetry*. 142(2-4): 184-190.
- Lumongga, F. 2008. *Apoptosis*. Medan: Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
- Mardiati, Riri. 2016. *Modul Guru Produktif Analisis Kesehatan Sekolah Menengah Kejuruan*. Depok: Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan RI.
- Mayerni, Ahmad, A., Abidin, Z. 2013. Dampak Radiasi Terhadap Kesehatan Pekerja Radiasi di RSUD Arifin Achmad, RS Santa Maria dan RS Awal Bros Pekanbaru. *Program Studi Ilmu Lingkungan PPS Universitas Riau*: 104-126.
- Mehta dan Victor, 2006. *At a glance Hematologi Edisi Kedua*. Jakarta: Erlangga.
- Okano T dan Sur J. 2010. Radiation Dose and Protection in Dentistry. *Japanese Dental Science Review* (46) : 112-121.
- Prasetya, Agya Nanda; Swasthi Prasetyarini; dan Sulistiyani. 2018. Perubahan Apoptosis Sel Asinar Kelenjar Parotis Akibat Paparan Radiasi Sinar-X Dosis Rendah. *Prosiding The 5th Dentistry Scientific Meeting Of Jember*: 101-107.
- Putri, Fildza Hulwani. *Pengaruh Paparan Radiografi Panoramik Terhadap Nilai Ph Saliva*. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada; 2015.
- 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.




- Rasad S., Kartoleksono S., Iwan Eka uda. 1990 .*Radiologi Diagnostik*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Resnik, R. R., & Preece, J. W. (2018). *Radiographic Complications and Evaluation. Misch's Avoiding Complications in Oral Implantology*, 148–193.
- Santi, Kurnia dkk. 2012. *Perbedaan Hasil Pemeriksaan Laju Endap Darah Dengan Anti Koagulan EDTA Terhadap Variasi Suu 16⁰C, 20⁰C, dan 27⁰C Metode Westegren*. Denpasar: STIKES Wira Medika Bali.
- Saputra D, Astuti ER, dan Budhy TI. 2012. Apoptosis dan nekrosis sel mukosa rongga mulut akibat radiasi sinar-x dental radiografik konvensional. *Radiology Dent J3*(1): 36-40.
- Sari, Sisca H. P. 2012. *Efek Pemberian Ekstrak Daun Sirih (Piper Betle L.) Pada Laju Endap Darah (Led) Model Hewan Coba Tikus Wistar Jantan Yang Dipapar Candida Albicans Secara Intrakutan*. Jember: FKG Unej.
- Seprianto. 2017. *Laporan Strategi Pengembangan Laboratory Animal Center Berstandar Internasional*. Jakarta: Universitas Esa Unggul.
- Shantiningsih RR dan Silviana Farrah. Biological changes after dental panoramic exposure: conventional versus digital. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*. 2018. 51(1): 25–28.
- Sirois M. 2005. *Laboratory Animal Medicine : Principles and Procedures*. United States of America: Mosby Inc.
- Suckow MA, Steven HW, Craig LF. 2006. *The Laboratory Rat. 2nd Edition*. California (USA): Academic Pr.
- Sukarmin dan Iqlima. 2019. Perbandingan Hasil Pengukuran Laju Endap Darah Dengan Metode Manual dan Automatic. *Jurnal Manajemen Kesehatan Yayasan RS. Dr. Soetomo*. Vol.5 No.1: 1 – 5.
- Supriyadi. 2008. Evaluasi Apoptosis Sel Odontoblas Akibat Paparan Radiasi Ionisasi. *Indonesian Journal of Dentistry 2008; 15*(1): 71- 76.
- Supriyadi. 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. *Journal of International Dental and Medical Research*. Volume 11 No.3: 804-809.



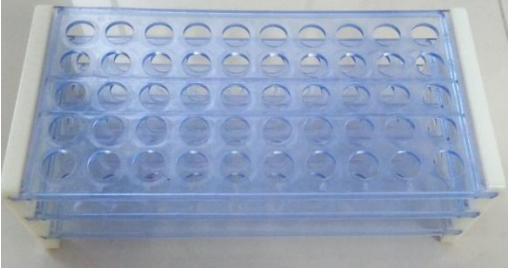
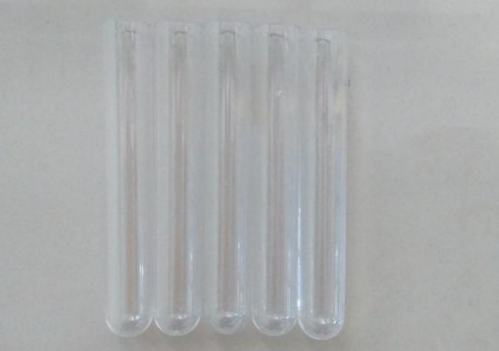
- Susanti, Nungky Tyas. 2015. Pengaruh Paparan Radiasi Sinar-X Dari Radiografi Panoramik Terhadap Ph Saliva. *Skripsi*. Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- Suseno Heny, Iin Kurnia, Hasnel Sofyan, dkk. 2016. Potensi Vitamin Sebagai Radioprotektor. *Buletin Alara*. Volume 18 Nomor 1.
- Syahputra, Gita. 2018. Etika Dalam Penelitian Biomedis Dan Uji Klinis. *Biotrends* Vol.9 No.1.
- Tao L dan Kendall K. 2013. *Sinopsis Organ System Hematologi dan Onkologi Alih Bahasa oleh Fajar Arifin Gunawijaya*. Tangerang Selatan: Karisma Publishing Group.
- Taqi, Ali, Dkk. 2018. Effects Of High Doses Of X-Ray On Hematological Parameters And Morphology Of Red Blood Cells In Human Blood. *Iran J Med Phys*. Vol. 16, No. 1.
- Taunk Nk, Haffty Bg, Kostis Jb, Goyal S. Radiation-Induced Heart Disease: Pathologic Abnormalities And Putative Mechanism. *Fontiers Oncol*. 2015;5:1–8.
- Theml, Harald, Heinz Diem, dan Torsten Haferlach. 2004. *Color Atlas of Hematology Practical Microscopic and Clinical Diagnosis*. New York: Thieme.
- Ulum Fakhrol dan Deni Noviana. 2008. *Pemanfaatan Radiografi Sebagai Sarana Diagnostik Penunjang Dalam Dunia Kedokteran Hewan Yang Aman Bagi Hewan, Manusia, dan Lingkungan*. Bandung: FKH IPB.
- Venkatesulu Bhanu Prasad Dkk, 2018. Radiation-Induced Endothelial Vascular Injury. *Elsevier On Be Half Of The American College Of Cardiology*. Vol. 3, No. 4: 563-572.
- Whaites, E. dan Drage, N. 2013. *Essentials of Dental Radiography and Radiology*, ed. 5. *Churchill Livingstone Elsevier*, Edinburgh.
- Wisman dkk. 2017. Kardiotoksisitas Akibat Terapi Radiasi. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. Volume. 4, Nomer. 4:215-223.
- Zuelkevin Z. Efek paparan radiografi panoramik terhadap volume cairan sulkus gingiva (CSG). Thesis. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada; 2015. p. 29–36.




Lampiran A. Surat Keterangan Ethical Clearance

	<p>KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK) FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS JEMBER (THE ETHICAL COMMITTEE OF MEDICAL RESEARCH FACULTY OF DENTISTRY UNIVERSITAS JEMBER)</p>
<p>ETHIC COMMITTEE APPROVAL</p>	
<p>No.753/UN25.8/KEPK/DL/2019</p>	
<p>Title of research protocol : "Change Erythrocyte Sedimentation Rate Post-Irradiation X-Ray From Panoramic Radiography in Wistar Rats (<i>Rattus Norvegicus</i>)"</p>	
<p>Document Approved</p>	<p>: Research Protocol</p>
<p>Principal investigator</p>	<p>: Suci Hadayatur Rohmah</p>
<p>Member of research</p>	<p>: -</p>
<p>Responsible Physician</p>	<p>: Suci Hadayatur Rohmah</p>
<p>Date of approval</p>	<p>: Desember 2019- Selesai</p>
<p>Place of research</p>	<p>: 1. Lab. Patologi Klinik FKG UNEJ 2. Lab. Farmakologi Ruang Hewan FKG UNEJ 3. Instalasi Radiologi Kedokteran Gigi RSGM UNEJ</p>
<p>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.</p>	
<p>Jember, December 16th 2019</p>	
<p>Dean of Faculty of Dentistry Universitas Jember</p> 	<p>Chairperson of Research Ethics Committee Faculty of Dentistry Universitas Jember</p> 
<p>(drg. R. Rahardyan P. M. Kes, Sp. Pros.)</p>	<p>(drg. I Dewa Ayu Ratna Dewanti, M.Si.)</p>

Lampiran B. Alat Penelitian

1.		Unit radiografi ekstraoral (radiografi panoramik)
2.		Rak Westegren
3.		Tabung Westegren

4.		Mikropipet
5.		<i>Blue tip</i>
6.		Rak tabung reaksi
7.		Tabung reaksi

8.		Tabung penampung darah
9.		Mikrohematokrit
10.		Alat fiksasi tikus wistar

Lampiran C. Bahan Penelitian



Keterangan :

- A. Larutan fisiologis NaCl 0,9 %
- B. Antikoagulan EDTA
- C. Tissue
- D. Kain lap
- E. Sarung tangan (*Latex*)
- F. Spidol marker
- G. Kertas label
- H. Masker

Lampiran D. Pelaksanaan Penelitian

Lampiran D1. Adaptasi Hewan Coba



Lampiran D2. Fiksasi Hewan Coba



Lampiran D.3 Pajanan Radiasi



Lampiran D4. Pengambilan Sampel Darah




Lampiran E5. Pengamatan Laju Endap Darah

Lampiran E. Data Hasil Pemeriksaan

Data Hasil Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) Pasca Paparan Radiasi Sinar-X Dari Radiografi Panoramik Pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*)

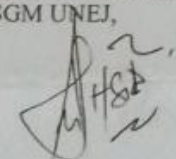
Sampel	Kelompok Kontrol (mm/jam)	Kelompok 1 Jam (mm/jam)	Kelompok 24 Jam (mm/jam)
A	0,50	0,90	0,60
B	0,60	0,70	0,60
C	0,50	0,60	0,70
D	0,50	0,50	0,50
E	0,50	0,70	0,60
Rata-rata	0,52	0,68	0,60

Mengetahui
Wakil Direktur 1
PSGM UNEJ



drg. Sulistivani M. Kes
NIP. 196601311996012031

Meneriksa
Analisis Laboratorium Bio Science
RSGM UNEJ,



Mulvaningsih A.Md
NIP. 197501092003122001

Lampiran F. Analisis Data Normalitas Kolmogorov-Smirnov

NPar Tests

[DataSet0]

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Unstandardized Residual
N		15
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	0E-7
	Std. Deviation	,10823255
Most Extreme Differences	Absolute	,244
	Positive	,244
	Negative	-,156
Kolmogorov-Smirnov Z		,946
Asymp. Sig. (2-tailed)		,333

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Lampiran G. Analisis Data Homogenitas Levene Statistic**Test of Homogeneity of Variances**

Hasil

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,915	2	12	,190

Lampiran H. Analisis Data *One Way Anova*

➤ Oneway

[DataSet0]

Descriptives

Hasil

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol	5	,5200	,04472	,02000	,4645	,5755	,50	,60
Pasca 1 Jam	5	,6800	,14832	,06633	,4958	,8642	,50	,90
Pasca 24 Jam	5	,6000	,07071	,03162	,5122	,6878	,50	,70
Total	15	,6000	,11339	,02928	,5372	,6628	,50	,90

ANOVA

Hasil

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,064	2	,032	3,310	,072
Within Groups	,116	12	,010		
Total	,180	14			