



**JUMLAH SEL PADA ISOLAT MONOSIT SETELAH PAPARAN TUNGGAL
RADIASI SINAR X DARI RADIOGRAFI PERIAPIKAL**

SKRIPSI

Oleh
Karina Ardiny
NIM 101610101023

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2014**



**JUMLAH SEL PADA ISOLAT MONOSIT SETELAH PAPAN TUNGGAL
RADIASI SINAR X DARI RADIOGRAFI PERIAPIKAL**

SKRIPSI

Oleh
Karina Ardiny
NIM 101610101023

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2014**



**JUMLAH SEL PADA ISOLAT MONOSIT SETELAH PAPARAN TUNGGAL
RADIASI SINAR X DARI RADIOGRAFI PERIAPIKAL**

SKRIPSI

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi (S1)

Oleh
Karina Ardiny
NIM 101610101066

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2014**

PERSEMBAHAN

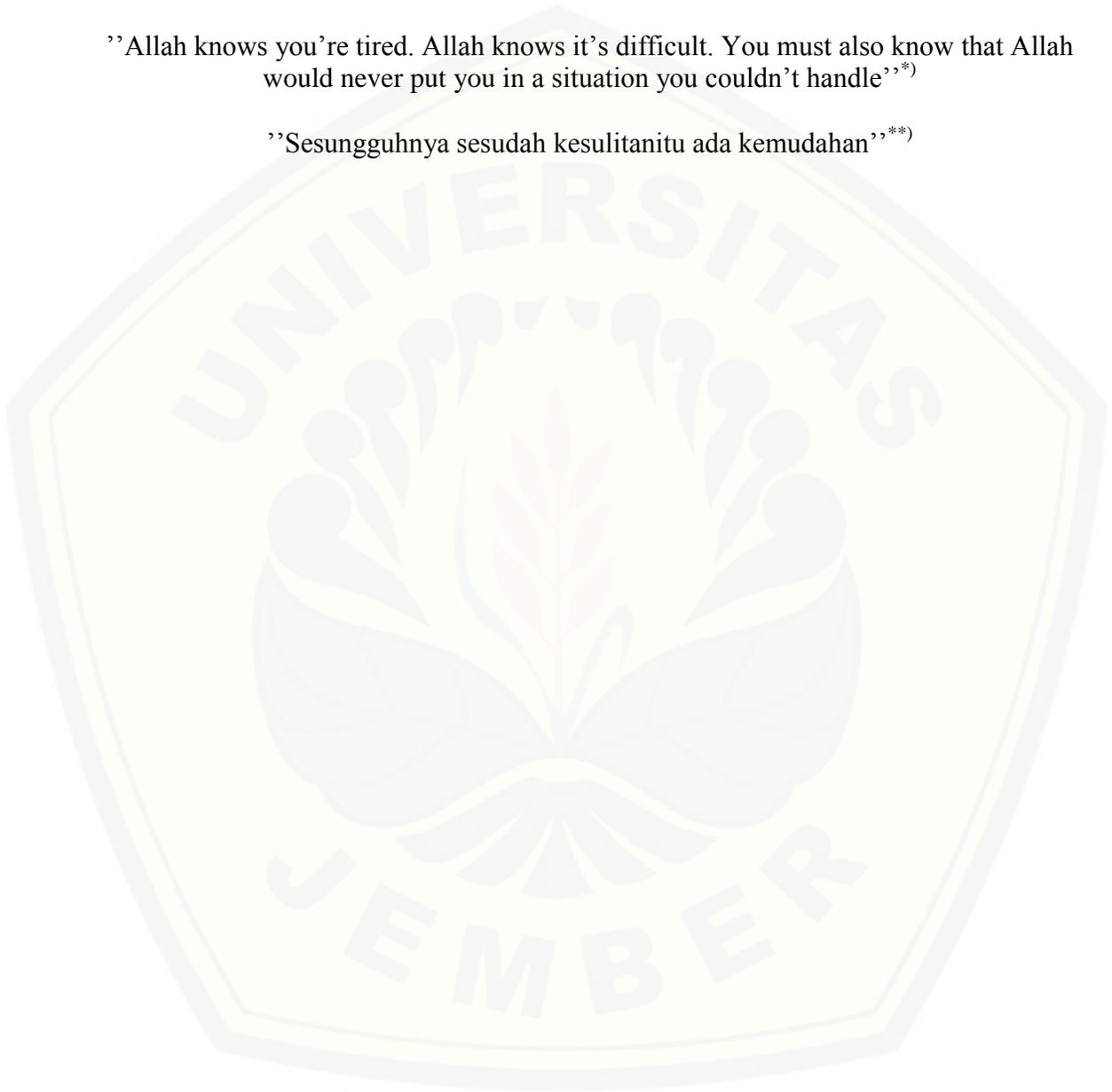
Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT atas kemudahan, rahmat, petunjuk dan berkah yang tiada habisnya sepanjang hidup.
2. Rasulullah SAW, yang menjadi panutan dunia dan akhirat.
3. Kedua orang tua tersayang, Mama Eny Susilowati dan Papa Suhardiyono dan kakakku drg. Natasia Ardiny, mereka tidak pernah berhenti memberikan limpahan kasih sayang, didikan dan doa, serta dukungan, pengorbanan dan semangat. Semoga Allah memberikan yang terbaik untuk kita sekeluarga.
4. Para dosen dan guru, yang telah mendidik dan membimbing saya sampai sejauh ini.
5. Almamaterku, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

MOTTO

”Allah knows you’re tired. Allah knows it’s difficult. You must also know that Allah would never put you in a situation you couldn’t handle”^{*)}

”Sesungguhnya sesudah kesulitanitu ada kemudahan”^{**)}



^{*)} Khadimul Qur'an

^{**)} QS. Al-Insyirah;6-7

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Karina Ardiny

NIM : 101610101023

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Jumlah Sel pada Isolat Monosit Setelah Paparan Radiasi Sinar X dari Radiografi Periapikal” adalah benar-benar hasil karya saya sendiri, kecuali kutipan yang saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, 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 dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 30 April 2014

Yang menyatakan,

Karina Ardiny

101610101023

SKRIPSI

**JUMLAH SEL PADA ISOLAT MONOSIT SETELAH PAPARAN TUNGGAL
RADIASI SINAR X DARI RADIOGRAFI PERIAPIKAL**

Oleh
Karina Ardiny
NIM 101610101023

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : drg. Supriyadi, M. Kes

Dosen Pembimbing Pendamping : drg. Sonny Subiyantoro, M. Kes.

PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul “*Jumlah Sel pada Isolat Monosit Setelah Paparan Tunggal Radiasi Sinar X dari Radiografi Periapikal*” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Rabu, 30 April 2014

tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Penguji Ketua,

drg. Budi Yuwono, M. Kes
NIP 196709141999031002

Pembimbing Utama,

drg. Supriyadi, M. Kes
NIP 197009201998021001

Penguji Anggota,

drg. Peni Pujiastuti, M. Kes
NIP 196705171996012001

Pembimbing Pendamping,

drg. Sonny Subiyantoro, M. Kes
NIP 195703131984031001

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember

drg. Hj. Herniyati, M.Kes.
NIP 195909061985032001



RINGKASAN

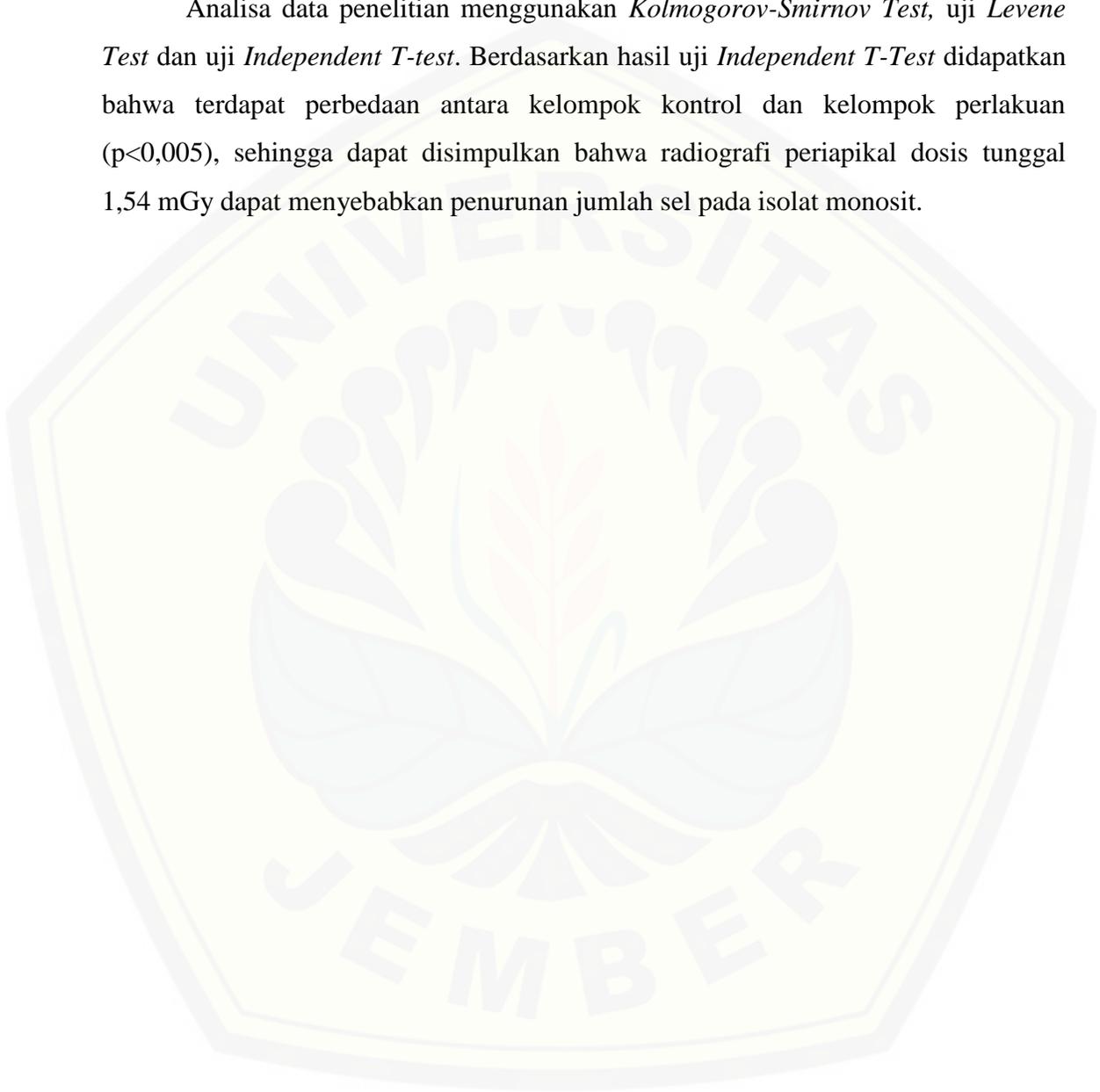
Jumlah Sel pada Isolat Monosit Setelah Paparan Tunggal Radiasi Sinar X dari Radiografi Periapikal; Karina Ardiny; 101610101023; 2014; 71 halaman; Instalasi Radiologi dan Laboratorium *Bioscience* Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Pemeriksaan radiografi merupakan salah satu pemeriksaan penunjang yang rutin dilakukan dalam praktek kedokteran gigi untuk menegakkan diagnosa, rencana perawatan dan evaluasi hasil perawatan. Pada pemeriksaan radiografi, sumber radiasi yang dipakai adalah sinar X yang merupakan salah satu radiasi ionisasi yang dapat mengakibatkan efek negatif terhadap sel. Monosit merupakan sel dalam sistem imun yang sangat penting bagi tubuh yaitu sebagai fagositik *mononuclear* dalam perlindungan tubuh terhadap organisme. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh paparan tunggal radiasi sinar X dari radiografi periapikal dosis 1,54 mGy terhadap jumlah sel pada isolat monosit.

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris *in vitro*. Penelitian ini dilakukan di Instalasi Radiologi dan Laboratorium *Bioscience* Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Jember. Rancangan penelitian adalah *The post test only control group design*. Penelitian ini menggunakan sampel darah tepi yang diambil dari pendonor laki-laki usia 20-25 tahun, *vital sign* normal, sehat, tidak memiliki riwayat kelainan darah dan tidak memiliki penyakit sistemik. Selanjutnya sampel darah dilakukan prosedur isolasi sel monosit. Sampel penelitian dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol (isolat monosit tanpa paparan radiasi sinar X) dan kelompok perlakuan (isolat monosit dengan paparan tunggal radiasi sinar X dari radiografi periapikal). Paparan tunggal radiasi sinar X dari radiografi periapikal adalah pemberian satu kali paparan radiasi sinar X radiografi periapikal yang dihasilkan oleh alat *dental-radiography unit* dengan pengaturan pada regio molar pertama permanen rahang bawah, pasien dewasa, 70 kV, 7 mA, waktu penyinaran 0,180 s, ujung *cone* menempel pada permukaan *mikroplate* (*SOD [Source Object Distance] = 8 inci/20*

cm) dengan dosis radiasi sebesar 1,54 mGy. Sel monosit yang hidup dihitung dengan pewarnaan *trypan blue* dan diamati dibawah mikroskop *inverted*.

Analisa data penelitian menggunakan *Kolmogorov-Smirnov Test*, uji *Levene Test* dan uji *Independent T-test*. Berdasarkan hasil uji *Independent T-Test* didapatkan bahwa terdapat perbedaan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ($p < 0,005$), sehingga dapat disimpulkan bahwa radiografi periapikal dosis tunggal 1,54 mGy dapat menyebabkan penurunan jumlah sel pada isolat monosit.



PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah yang telah dicurahkan dan dilimpahkan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Jumlah Sel pada Isolat Monosit Setelah Paparan Tunggal Radiasi Sinar X dari Radiografi Periapikal”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Skripsi ini dapat terselesaikan berkat bimbingan, bantuan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. drg. Hj. Herniyati, M. Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, drg. R. Rahardyan Parnaadji, M. Kes., Sp. Prost. selaku Pembantu Dekan I Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, drg. Agus Sumono, M. Kes. selaku Pembantu Dekan II Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, dan drg. Happy Harmono, M. Kes. selaku Pembantu Dekan III Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
2. drg. Supriyadi, M. Kes. selaku Dosen Pembimbing Utama dan drg. Sonny Subiyantoro, M. Kes. selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang dengan sabar membimbing, memotivasi, dan menyemangati hingga terselesaikannya skripsi ini.
3. drg. Budi Yuwono, M. Kes. selaku Dosen Penguji Utama dan drg. Peni Pujiastuti, M. Kes. selaku Dosen Penguji Anggota yang telah memberikan bimbingan, kritik dan saran dalam penyelesaian skripsi ini.
4. drg. Peni Pujiastuti, M. Kes. selaku dosen pembimbing akademik yang telah membimbing saya selama kuliah.

5. Mas Erwan dan Mbak Azizah selaku teknisi Laboratorium *Bioscience* serta Mas Teguh selaku teknisi Radiologi yang telah membantu penelitian ini hingga penelitian ini dapat selesai dengan lancar.
6. Kedua orang tuaku tercinta, Papa Suhardiyono dan Mama Eny Susilowati atas segala kasih sayang, dukungan, dan doa.
7. Kakakku tercinta drg. Nastasia Ardiny atas segala kasih sayang, dukungan, dan doa.
8. Agung Adi Santoso yang tak henti-hentinya memberikan semangat, dukungan dan doa.
9. Keluarga besarku, Mbah, Bude, Pakde, Tante, Om, Sepupu-sepupu atas segala bantuan, dukungan, dan doa.
10. Teman-teman keluarga besar FKG 2010 yang telah memberikan motivasi, semangat, dan saran demi terselesaikannya skripsi ini.
11. Teman-teman seperjuangan Nanda Didana, Adeva Rizki dan Syah Banun atas kerja-sama, dukungan, dan bantuan selama penelitian.
12. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu, atas doa, dukungan, motivasi, dan semangat yang telah diberikan.

Harapan penulis, semoga karya tulis ini memberikan manfaat yang bermakna bagi pembaca serta memberikan informasi dan pengetahuan dalam bidang kedokteran gigi. Amin.

Jember, 30 April 2014

Penulis

DAFTAR ISI

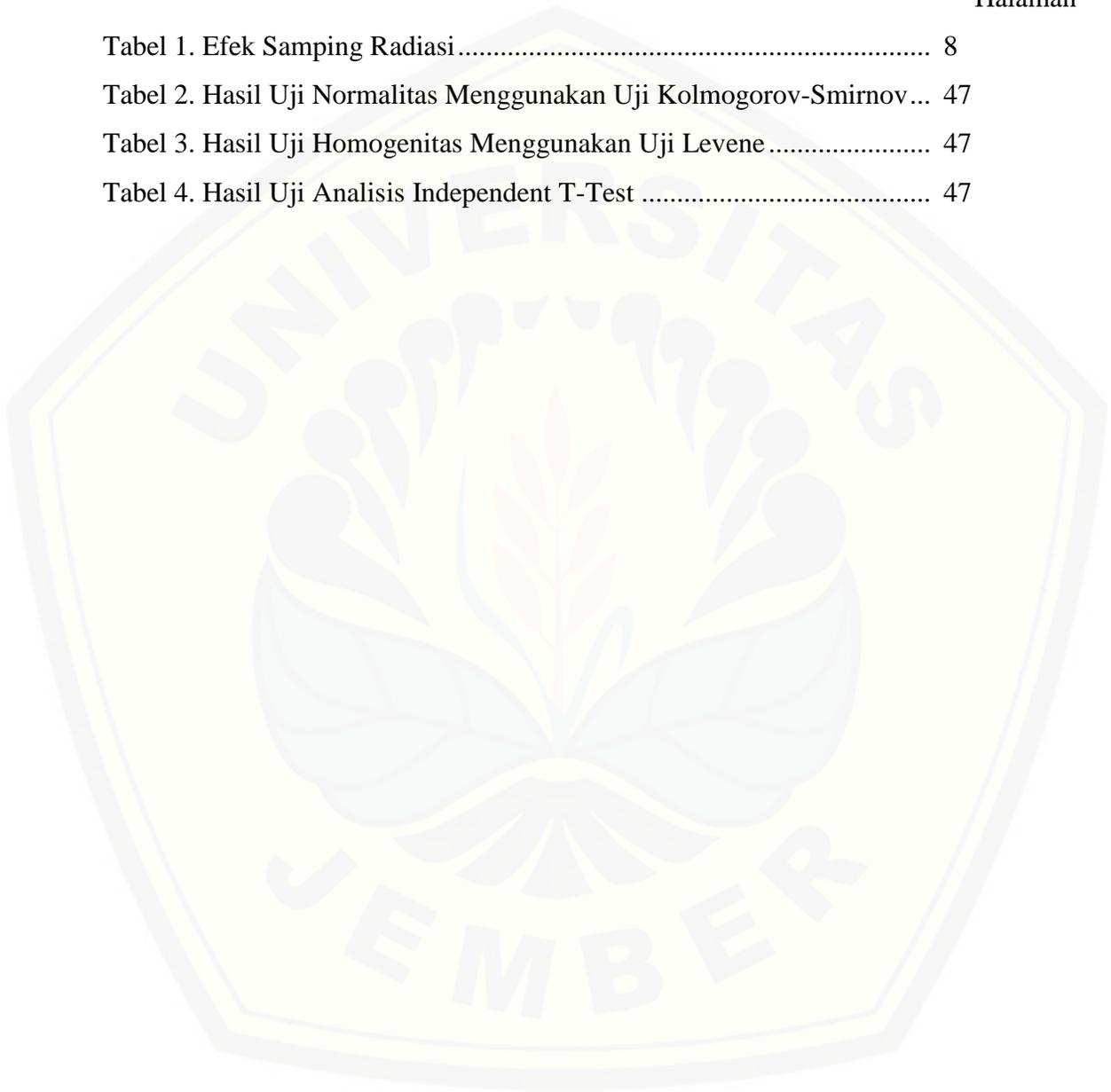
	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN.....	v
HALAMAN PENGESAHAN.....	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR DIAGRAM.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Radiasi.....	5
2.2 Satuan Dosis Radiasi.....	6
2.3 Sinar X	8
2.4 Radiografi dalam Kedokteran Gigi.....	9
2.5 Efek Biologis Radiasi Ionisasi	13
2.5.1 Efek Biologis RadiasinIonisasi pada Tingkat Molekuler	15

2.5.2 Efek Biologis Radiasi Ionisasi pada Tingkat Seluler	20
2.6 Monosit.....	22
2.6.1 Definisi Monosit	22
2.6.2 Membran Sel Monosit	24
2.6.3 Monosit dalam Respon Imun	25
2.6.4 Isolat Monosit	27
2.7 Pengaruh Radiasi Ionisasi terhadap Monosit	27
2.8 Kerangka Konseptual.....	30
2.9 Hipotesis	31
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	32
3.1 Jenis Penelitian.....	32
3.2 Rancangan Penelitian	32
3.3 Tempat Penelitian	33
3.4 Waktu Penelitian.....	33
3.5 Variabel Penelitian.....	33
3.5.1 Variabel Bebas	33
3.5.2 Variabel Terikat	33
3.5.3 Variabel Terkendali.....	33
3.5.4 Variabel Tak Terkendali	33
3.6 Definisi Operasional Penelitian.....	34
3.7 Sampel, Kriteria Sampel dan Besar Sampel Penelitian ..	34
3.7.1 Sampel Penelitian.....	34
3.7.2 Kriteria Sampel Penelitian	35
3.7.3 Besar Sampel.....	35
3.8 Alat dan Bahan.....	36
3.8.1 Alat.....	36
3.8.2 Bahan	37
3.9 Prosedur Penelitian.....	37

3.9.1 Sterilisasi Alat	37
3.9.2 Persiapan Pendonor	38
3.9.3 Pengambilan Sampel Darah	38
3.9.4 Prosedur Isolasi Monosit.....	39
3.9.5 Pemaparan Radiasi	41
3.9.6 Perhitungan Jumlah Monosit	41
3.10 Analisis Data	42
3.11 Alur Penelitian.....	43
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	44
4.1 Hasil Isolasi Monosit	44
4.2 Hasil Penelitian.....	44
4.3 Pembahasan.....	48
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	54
5.1 Kesimpulan	54
5.2 Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN.....	61

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Efek Samping Radiasi.....	8
Tabel 2. Hasil Uji Normalitas Menggunakan Uji Kolmogorov-Smirnov...	47
Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas Menggunakan Uji Levene.....	47
Tabel 4. Hasil Uji Analisis Independent T-Test	47



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. SOD (Source Object Distance) Jarak Proyeksi Sinar X, pada Jarak 16 inci (40 cm) atau 8 inci (20 cm).....	11
Gambar 2. Tegangan, Arus, Waktu Penyinaran dan Objek Penyinaran	12
Gambar 3. Waktu Penyinaran dengan Dosis yang Disesuaikan dengan Tegangan dan Arus	12
Gambar 4. Aksi Tidak Langsung yang Menimbulkan Efek Tidak Langsung dari Radiasi Ionisasi pada Molekul Biologi	16
Gambar 5. Rantai Tunggal yang Putus pada Struktur DNA	17
Gambar 6. Rantai Ganda yang Putus pada Struktur DNA	17
Gambar 7. Monosit	23
Gambar 8. Proses Fagositosis	26
Gambar 9. Kerangka Konseptual	30
Gambar 10. Skema Rancangan Penelitian	32
Gambar 11. Alur Penelitian	43
Gambar 12. Sel Monosit pada Pewarnaan Giemsa dengan Perbesaran 400x.....	44
Gambar 13. Lapang Pandang Monosit pada Kelompok Kontrol dengan Perbesaran 400x	45
Gambar 14. Lapang Pandang Monosit pada Kelompok Perlakuan dengan perbesaran 400x	45

DAFTAR DIAGRAM

	Halaman
Diagram 1. Jumlah Sel Monosit pada 6 Sampel Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan.....	46



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Foto Alat Penelitian.....	61
B. Foto Bahan Penelitian	63
C. Foto Alur Penelitian	64
C.1 Foto Prosedur Isolasi Monosit	64
C.2 Foto Prosedur Pemaparan Radiasi	66
C.3 Prosedur Pengecatan Giemsa	66
D. Lembar Persetujuan Inform Consent.....	67
E. Hasil Penelitian	68
F. Analisa Data Statistik	69
F.1 Hasil Uji Normalitas <i>Kolmogorov –Smirnov Test</i>	69
F.2 Hasil Uji Homogenitas <i>Levene Test</i>	70
F.3 Hasil Uji <i>Independent T-test</i>	70

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Semakin berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang kedokteran, pemeriksaan radiologi saat ini banyak digunakan oleh dokter gigi. Pemeriksaan radiologi merupakan salah satu pemeriksaan penunjang yang sangat berguna dalam menegakkan diagnosis suatu penyakit. Selain sebagai alat bantu untuk menegakkan diagnose suatu penyakit, pemeriksaan radiologi di kedokteran gigi juga dapat berfungsi sebagai alat penunjang perawatan, menentukan rencana perawatan, dan evaluasi hasil perawatan (Whaites, 2003).

Pada pemeriksaan radiologi, sumber radiasi yang digunakan adalah sinar *roentgen* yang merupakan radiasi ionisasi (Sjamsuhidajat,1997). Sinar X merupakan radiasi elektro-magnetik yang membawa energy dalam bentuk paket yang disebut foton. Sinar X memiliki kemampuan untuk menembus berbagai materi yang tidak dapat ditembus oleh sinar tampak biasa (Akhadi, 2000), termasuk dapat menembus jaringan tubuh serta menghasilkan gambar pada film yang diletakkan di belakang subyek (Suyatno, 2008).

Selain memberikan manfaat yang cukup besar di bidang kedokteran gigi, banyak juga efek negatif yang dapat ditimbulkan dari radiasi sinar X tersebut. Efek samping dari radiasi sinar X salah satunya adalah terhadap sel yaitu kematian sel. Bentuk efek biologis dari radiasi sinar X terhadap sel tergantung pada dosis, lama paparan dan jenis sel yang terpapar. Efek radiasi ionisasi terhadap sel dapat berupa nekrosis, apoptosis bahkan keganasan (Cotranet *al.*, 1999).

Efek radiasi sinar X terhadap sel berawal dari radiasi ionisasi yang menembus jaringan tubuh akan merusak atom-atom pada molekul. Interaksi radiasi yang merusak pada tingkat atom akan menimbulkan perubahan pada tingkat molekul sehingga menyebabkan kerusakan seluler dan selanjutnya dapat menimbulkan fungsi

sel yang abnormal, atau hilangnya fungsi sel. Kerusakan selular akibat radiasi ionisasi mengakibatkan organism hidup mengalami efek seperti kerusakan organik. Perubahan jumlah sel dalam aliran darah merupakan contoh dari kerusakan organik yang berasal dari radiasi ionisasi (Edward *et al.*, 1990).

Semua efek radiasi umumnya diawali dengan ikatan kimia pada sel. Apabila energi yang terserap cukup besar maka dapat terjadi kematian sel dan berakibat kerusakan jaringan tubuh atau organ. Efek radiasi terjadi secara langsung maupun tidak langsung. Efek langsung terjadi apabila partikel-partikel ionisasi secara langsung berinteraksi dengan target spesifik dalam sel seperti DNA atau RNA. Akibat dari kerusakan ini adalah terganggunya fungsi dari sel bahkan dapat menyebabkan kematian sel (Edward *et al.*, 1990). Bushong (1998) dalam Supriyadi (2007) mengemukakan bahwa efek tidak langsung terjadi akibat adanya interaksi radiasi dengan molekul air. Radiasi ionisasi molekul air dapat menyebabkan terbentuknya radikal bebas yang bersifat reaktif. Radikal bebas dapat membentuk hidrogen (H^*) dan terutama yang paling berbahaya adalah radikal bebas hidroksil (OH^*). Radikal bebas inilah yang menyebabkan kerusakan sel dengan cara memecah molekul besar seperti protein atau DNA (Trall, 1998).

Radiografi periapikal merupakan jenis radiografi yang paling sering digunakan di kedokteran gigi. Radiografi proyeksi periapikal adalah radiografi intraoral yang mencakup gigi geligi dan jaringan sekitarnya sampai dengan daerah periapikal. Dosis yang digunakan untuk pembuatan satu radiografi periapikal sebesar 0,01–0,14 Gy (1–14 *rad*) (Lawler *et al.*, 1992), namun semakin berkembangnya teknologi, dosis radiasi sinar X untuk pembuatan foto periapikal semakin kecil yaitu dengan dosis 0,09–0,14 mGy atau 0,009–0,91 *rad* (Carestream Health, 2009).

Adapun penelitian terdahulu mengatakan bahwa dosis radiasi sebanyak 100 mGy (10 *rad*) dapat mengurangi jumlah sel dalam aliran darah (Edward *et al.*, 1990). Edwards (1990) dalam Adlina dan Wasilah (2012) mengemukakan bahwa pengaruh radiasi dengan dosis 25 rem (2,5 *seivert*) dapat berpengaruh pada kondisi darah

sehingga mengakibatkan anemia, leukopenia, trompositopenia, dan anemia. Referensi lain menyebutkan bahwa dosis 5 rem (5 rad) dapat menyebabkan sindrom haemopoitik (Lukman,1995). Beberapa literature yang mendukung terjadinya penurunan jumlah sel darah, seperti penelitian Adlina dan Wasilah yang mendapatkan bahwa dosis tunggal dari radiografi periapikal dapat menurunkan jumlah sel PMN (*polymorpho nuclear*) secara nyata pada tikus wistar jantan (*in vivo*). Miller dan Eller dalam Astuti (1995) juga menyatakan bahwa radiasi ionisasi dapat mengakibatkan penurunan semua jenis leukosit.

Sel darah putih (leukosit) mempunyai peranan dalam pertahanan seluler dan humoral organism terhadap zat asing (Effendi, 2003). Salah satu jenis leukosit *mononuclear* yang berperan dalam inflamasi kronik adalah monosit. Monosit dalam sirkulasi darah dikenal sebagai system fagositik mononuklear (*mononuclear phagositic system/MPS*) yang mempunyai peranan penting dalam perlindungan tubuh terhadap organism (Baratawidjaja, 2000; Wibowo, 2009). Monosit merupakan system imun non-spesifik dimana monosit membentuk lini pertahanan pertama terdepan terhadap beberapa serangan mikroorganisme yang dapat membahayakan tubuh (Baratawidjaja, 2002).

Pentingnya peranan monosit dalam tubuh inilah yang membuat peneliti ingin mengetahui bagaimanakah pengaruh paparan radiasi sinar X dari radiografi periapikal terhadap jumlah sel pada isolat monosit menggunakan sampel darah manusia. Penelitian yang dilakukan sebelumnya membahas tentang pengaruh paparan radiasi sinar X terhadap sel darah putih seperti limfosit dan neutrofil pada hewan coba (*in vivo*). Dari hasil penelitian tersebut didapatkan adanya penurunan jumlah sel-sel darah yaitu jumlah limfosit dan jumlah neutrofil (Wasilah, 2009; Adlina, 2009). Dengan demikian peneliti ingin mengetahui fakta lain mengenai pengaruh paparan tunggal radiasi sinar X dari radiografi proyeksi periapikal dosis 1,54 mGy terhadap jumlah monosit dalam bentuk isolat dari sampel darah manusia (*in vitro*).

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh paparan tunggal radiasi sinar X dari radiografi periapikal dosis 1,54 mGy terhadap jumlah sel pada isolat monosit ?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh paparan tunggal radiasi sinar X dari radiografi periapikal dosis 1,54 mGy terhadap jumlah sel pada isolat monosit.

1.4 Manfaat Penelitian

- a. Melengkapi informasi ilmiah tentang pengaruh radiasi sinar X terhadap sel darah khususnya sel monosit sehingga diharapkan lebih berhati-hati dalam pemakaian radiasi untuk keperluan pemeriksaan radiografi.
- b. Sebagai pertimbangan dalam meningkatkan pelayanan pemeriksaan radiografi kedokteran gigi terutama meningkatkan system proteksi terhadap pasien dan operator dalam melakukan pemeriksaan radiografi.
- c. Sebagai dasar penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh paparan radiasi sinar X dari radiografi periapikal terhadap tubuh.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Radiasi

Radiasi adalah energi yang dipancarkan dalam bentuk partikel atau gelombang elektromagnetik atau cahaya (foton) dari sumber radiasi (Fauziah, 2013). Literatur lain mengungkapkan bahwa radiasi merupakan energi yang dipancarkan dalam bentuk partikel atau gelombang. Proses kombinasi dari pengeluaran dan pancaran energi radiasi dimana radiasi melewati mater membentuk partikel bermuatan positif dan negatif (ion), proses ini disebut radiasi ionisasi (Edwards *et al.*, 1990). Terdapat 2 jenis sinar pengion yaitu gelombang elektromagnetik (foton) dan partikel berenergi yang keduanya akan mengakibatkan terjadinya proses ionisasi bila melewati berbagai materi termasuk materi biologik. Proses ionisasi merupakan perpindahan elektron dari orbit sekitar inti atom atau molekul lain yang dilewati oleh sinar pengion, sehingga atom atau molekul tersebut akan mempunyai kelebihan muatan positif yang dikenal sebagai ion (Gondhowiarjo, 2004).

Menurut WHO (1995) radiasi ionisasi merupakan bentuk radiasi yang dapat berinteraksi dengan materi, memecah partikel-partikel bermuatan listrik (ion) yang berlawanan, misalnya sinar X, sinar α (alfa), sinar γ (gamma), sinar kosmik serta partikel β (beta). Radiasi non-ionisasi adalah sebuah semburan partikel (seperti foton) yang tidak memiliki cukup energi untuk menyebabkan ionisasi atom atau molekul. Termasuk radiasi non-ionisasi adalah sinar ultraviolet, sinar inframerah, gelombang radio, gelombang mikro. Kedua bentuk radiasi tersebut dapat menimbulkan efek terhadap tubuh manusia sesuai dengan dosis dan lama paparan (Cotran *et al.*, 1999).

Sinar X dan sinar γ (gamma) adalah dua jenis radiasi yang mempunyai potensi bahaya yang lebih besar dibandingkan dengan jenis radiasi lainnya. Sinar kosmik salah satu radiasi pengion tidak begitu berbahaya pengaruhnya karena sebelum mencapai tubuh manusia, radiasi ini telah berinteraksi dahulu dengan dengan

atmosfir bumi. Radiasi β (beta) hanya dapat menembus kertas tipis, tak dapat menembus tubuh manusia sehingga pengaruh radiasi ini dapat diabaikan. Demikian pula dengan radiasi α (alfa) yang hanya dapat menembus beberapa millimeter udara (Lusiyanti *et al*, 2007). Namun kedua bentuk radiasi ionisasi maupun non-ionisasi dapat menimbulkan efek minimal bahkan fatal terhadap tubuh manusia tergantung dengan dosis dan lama paparannya (Cotran *et al.*, 1999).

2.2 Satuan Dosis Radiasi

Dosis radiasi bermacam-macam diantaranya adalah *roentgen* (R), *rad*, *gray* (Gy), *rem* (Rem) dan *sievert* (Sv).

- a. *Roentgen* adalah ukuran emisi energi radiasi dari sebuah sumber, satuan ini menunjuk pada sejumlah ionisasi yang diproduksi di udara. *Roentgen* sebanding dengan jumlah arus yang dikeluarkan oleh proten sinar X atau gamma ketika sinar melewati suatu jumlah udara tertent. *Roentgen* dapat juga didefinisikan 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 didefinisikan 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 *miligray* (mGy) sebanding dengan 1/1000 *gray*, dan *centigray* (cGy) (1/100*gray*) yang sebanding dengan 1 *rad* (1/100 *gray*).
- e. *Rem* (*Roentgen Equivalent Man*) pengukuran unit untuk dosis keseimbangan dan dapat didefinisikan sebagai dosis absorpsi dari tipe radiasi ionisasi yang menghasilkan efek biologi sama seperti 1 *rad* radiasi sinar X. Jadi 1 *rem* neutron mencerminkan dosis absorpsi 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 pembagiannya dengan 100.

(Edwards *et al.*, 1990).

Dosis radiasi ionisasi yang diserap atau diabsorpsi jaringan tubuh manusia merupakan faktor penting pada radiograf gigi dan medis, karena sangat berperan pada kerusakan biologi yang akan terjadi karena jaringan terkena radiasi sinar X. Penyerapan energi dari radiasi ke dalam bahan biologik dapat menyebabkan eksitasi atau ionisasi. Eksitasi adalah munculnya satu elektron dalam suatu atom atau molekul pada tingkat energi yang lebih tinggi tanpa pengusiran elektron. Jika radiasi memiliki cukup energi untuk mengusir satu atau lebih elektron orbital dari atom atau molekul disebut ionisasi dan radiasi tersebut disebut radiasi ionisasi (pengion). Atom sasaran yang tereksitasi atau terionisasi akan memulai serangkaian tahap yang mengarah ke perubahan biologik. Semua perubahan akibat interaksi dengan radiasi pengion dalam

materi biologik dapat digunakan untuk menentukan besarnya dosis radiasi (Lusiyanti *et al.*, 2007).

Efek radiasi pada jaringan normal, merupakan efek samping dari radiasi. Hal ini akan memberikan dampak secara klinis tergantung pada batas toleransi jaringan sehat tersebut. Kemungkinan terjadinya kerusakan biologis dan kerusakan yang berhubungan langsung dengan jumlah radiasi yang diserap dan sejauh ini belum ada batas dosis absorpsinya, bila radiasi dibuat sekecil mungkin akan tidak ada kemungkinan terjadinya kerusakan biologi. Akibatnya, dosis radiasi sekecil apapun juga akan berdampak pada kerusakan biologis (Edwards *et al.*, 1990; Gondhowiardjo, 2004). Efek samping radiasi dapat dilihat pada tabel 2.1 sebagai berikut:

Tabel 2.1 Tabel Efek Samping Radiasi (Sumber: Gondhowiardjo, 2004).

	Umum	Lokal
Efek Samping Akut	Mual, lemas, dan pusing, dsb	Berupa proses inflamasi setempat
Efek Samping Lambat	Berupa penyakit kelainan sel darah	Dapat berupa fibrosis jaringan setempat

2.3 Sinar X

Sinar X adalah pancaran gelombang elektromagnetik yang sejenis dengan gelombang radio, panas, cahaya, dan sinar ultraviolet. Perbedaan sinar X dengan sinar elektromagnetik lainnya terletak pada panjang gelombang dimana panjang gelombang sinar X lebih pendek yaitu $1\text{A} = 1/1000.000.000\text{ cm} = 10^{-8}\text{ cm}$ (Bachtiar, 2009). Sinar X mempunyai daya tembus yang cukup tinggi terhadap bahan yang dilaluinya. Dengan demikian sinar X dapat dimanfaatkan sebagai alat diagnosis dan terapi dibidang kesehatan (Suyatno, 2008).

Radiasi sinar X dibagi menjadi dua bagian, yaitu radiasi keras dan radiasi lunak. Radiasi keras merupakan sinar X yang mempunyai panjang gelombang lebih pendek, serta memiliki energi radiasi yang sangat besar dan daya tembus yang kuat. Radiasi keras paling sering digunakan dibidang kedokteran gigi. Radiasi lunak

merupakan sinar X yang mempunyai gelombang tidak terlalu pendek dengan energi yang rendah untuk menembus jaringan, misalnya sinar X sekunder atau yang telah menembus benda padat atau logam (Lukman, 1995).

Pada bidang kedokteran gigi pemanfaatan sinar X pada radiografi dental memegang peranan penting dalam menegakkan diagnosis, rencana perawatan serta evaluasi hasil perawatan. Sinar X yang digunakan dalam radiografi kedokteran gigi merupakan gelombang elektromagnetik dapat menimbulkan efek pada tingkat sel. Pada tingkat sel dapat terjadi perubahan struktur maupun fungsi yang kemudian dapat terjadi kematian sel (Rozaq *et al*, 2013). Walaupun dalam pemanfaatannya sangat menguntungkan, namun efek negatif yang dapat ditimbulkan juga harus diperhatikan khususnya pada efek dari pemakaian sinar X tersebut.

2.4 Radiografi dalam Kedokteran Gigi

Berbagai macam pemeriksaan dapat dilakukan oleh pelaku medis untuk menegakkan diagnosis, salah satunya adalah melakukan pemeriksaan dengan menggunakan pemeriksaan radiografi (Sitam, 2013). Di bidang kedokteran gigi, radiografi dental intraoral maupun ekstraoral merupakan sarana terpenting yang dibutuhkan seorang dokter gigi dalam penatalaksanaan suatu kasus penyakit (Iskandar, 2006). Radiografi dental merupakan suatu gambaran fotografis pada suatu film yang dihasilkan dengan paparan 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 yang jelas tentang anatomi normal dan kemudian 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. Periapikal adalah 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 :

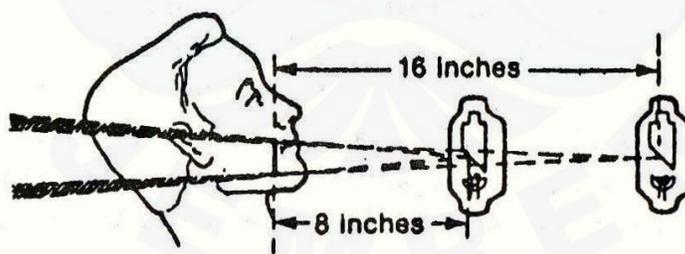
- a. Melihat infeksi atau inflamasi periapikal.
- b. Menentukan status kesehatan periodontal.
- c. Pemeriksaan setelah terjadi trauma pada gigi dan berhubungan dengan tulang alveolar.
- d. Menentukan keberadaan posisi gigi dari gigi yang tidak erupsi.
- e. Menentukan morfologi akar sebelum melakukan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

Pemeriksaan periapikal sering disebut pemeriksaan dari seluruh mulut dan dibuat dengan beberapa tiga ukuran film (no. 0, 1, 2) atau kombinasi dari ketiga film tersebut. Secara normal biasanya menggunakan 14 buah film yang mencakup seluruh daerah gigi. Satu film masing-masing pada daerah insisivus rahang atas dan rahang bawah, satu film masing-masing pada empat daerah kaninus, yaitu pada lengkung maksila dan mandibula, satu film dari empat daerah premolar atau bikaspid yang dua dilengkung mandibula, dan satu film masing-masing pada daerah molar yaitu dua buah dilengkung maksila dan dua buah dilengkung mandibula (Suharjo dan Endang, 1994). Gigi insisivus dan kaninus lengkung maksila dan mandibula digunakan film berukuran kecil (22 x 35 mm) yang diletakkan memanjang sejajar sumbu gigi. Gigi premolar dan molar digunakan film dengan ukuran sebesar (31 x 41 mm) dengan posisi horizontal (Whaites, 2003).

Penyinaran sinar X pada pemeriksaan periapikal tergantung pada berbagai faktor yaitu tegangan, arus dan waktu penyinaran. Tegangan *dental radiography unit* untuk pemeriksaan gigi biasanya dinyatakan dalam kilovolt (kV). Tegangan puncak

yang dipakai dalam tabung *roentgen* sinar X untuk pemeriksaan gigi berkisar antara 45–100 kV dan sudah diatur secara permanen oleh berbagai tabung *roentgen* seperti 60 dan 70 kV. Penggunaan tegangan yang lebih tinggi akan memperkuat daya tembus dari sinar X. Dalam panel kontrol tabung *roentgen* sinar X terdapat bacaan arus yang dinyatakan dalam milimeter Ampere (mA). Arus disini menunjukkan besarnya arus listrik yang mengalir dalam tabung. Faktor yang terakhir adalah waktu penyinaran, dimana dalam radiologi waktu penyinaran menyatakan lamanya waktu tabung *roentgen* sinar X harus dioperasikan untuk menghasilkan gambar radiografi yang baik. Waktu penyinaran berbeda-beda sesuai dengan objek gigi atau organ yang akan diperiksa (Lukman, 1995). Selain ketiga faktor tersebut jarak sumber sinar ke objek/SOD (*Source Object Distance*) merupakan faktor yang dapat mempengaruhi dosis yang akan diserap objek yang terkena. Dalam pemeriksaan radiografi SOD yang dipakai yaitu 16 inci (40cm) atau 8 inci (20cm). Pengurangan jarak sumber sinar ke objek/SOD mengakibatkan jarak masuknya sinar X sewaktu menembus objek semakin dekat. Penjelasan lebih lanjut dapat dilihat pada gambar 2.2, 2.3 dan 2,4 dibawah ini.



Gambar 2.1 SOD (*Source Object Distance*) jarak proyeksi sinar X, pada jarak 16 inci (40 cm) atau 8 inci (20cm) (Sumber: Lukman,1995).

70kV – 7mA	Cone 20 cm (8 in.)			60kV – 7mA	Cone 20 cm (8 in.)		
Maxillary	Child	Adult	Large	Maxillary	Child	Adult	Large
Incisor / Bicuspid	0.119	0.180	0.227	Incisor / Bicuspid	0.238	0.360	0.454
Premolar	0.152	0.230	0.290	Premolar	0.304	0.460	0.580
Molar	0.178	0.270	0.340	Molar	0.356	0.540	0.680
Mandibular	Child	Adult	Large	Mandibular	Child	Adult	Large
Incisor / Bicuspid	0.099	0.150	0.189	Incisor / Bicuspid	0.198	0.300	0.378
Premolar	0.106	0.160	0.202	Premolar	0.211	0.320	0.403
Molar	0.119	0.180	0.227	Molar	0.238	0.360	0.454
Bitewing	Child	Adult	Large	Bitewing	Child	Adult	Large
Anterior	0.099	0.150	0.189	Anterior	0.198	0.300	0.378
Posterior	0.119	0.180	0.227	Posterior	0.238	0.360	0.454
Occlusal	Child	Adult	Large	Occlusal	Child	Adult	Large
	0.205	0.310	0.391		0.409	0.620	0.781

Gambar 2.2 Tegangan, Arus, Waktu Penyinaran dan Objek Penyinaran (Sumber: Carestream Health, 2009).

70kV – 7mA								60kV – 7mA							
t(s)	D mGy	t(s)	D mgY	t(s)	D mGy	t(s)	D mgY	t(s)	D mGy	t(s)	D mgY	t(s)	D mGy	t(s)	D mgY
0.010	0.09	0.260	2.22	0.510	4.36	0.760	6.49	0.010	0.06	0.260	1.58	0.520	3.17	1.020	6.21
0.020	0.17	0.270	2.31	0.520	4.44	0.770	6.58	0.020	0.12	0.270	1.64	0.540	3.29	1.040	6.33
0.030	0.26	0.280	2.39	0.530	4.53	0.780	6.66	0.030	0.18	0.280	1.71	0.560	3.41	1.060	6.46
0.040	0.34	0.290	2.48	0.540	4.61	0.790	6.75	0.040	0.24	0.290	1.77	0.570	3.53	1.080	6.58
0.050	0.43	0.300	2.56	0.550	4.70	0.800	6.83	0.050	0.30	0.300	1.83	0.600	3.65	1.100	6.70
0.060	0.51	0.310	2.65	0.560	4.78	0.810	6.92	0.060	0.37	0.310	1.89	0.620	3.78	1.120	6.82
0.070	0.60	0.320	2.73	0.570	4.87	0.820	7.00	0.070	0.43	0.320	1.95	0.640	3.90	1.140	6.94
0.080	0.68	0.330	2.82	0.580	4.95	0.830	7.09	0.080	0.49	0.330	2.01	0.660	4.02	1.160	7.06
0.090	0.77	0.340	2.90	0.590	5.04	0.840	7.17	0.090	0.55	0.340	2.07	0.680	4.14	1.180	7.19
0.100	0.85	0.350	2.99	0.600	5.12	0.850	7.26	0.100	0.61	0.350	2.13	0.700	4.26	1.200	7.31
0.110	0.94	0.360	3.07	0.610	5.21	0.860	7.34	0.110	0.67	0.360	2.19	0.720	4.38	1.220	7.43
0.120	1.02	0.370	3.16	0.620	5.29	0.870	7.43	0.120	0.73	0.370	2.25	0.740	4.51	1.240	7.55
0.130	1.11	0.380	3.25	0.630	5.38	0.880	7.52	0.130	0.79	0.380	2.31	0.760	4.63	1.260	7.67
0.140	1.20	0.390	3.33	0.640	5.47	0.890	7.60	0.140	0.85	0.390	2.38	0.780	4.75	1.280	7.80
0.150	1.28	0.400	3.42	0.650	5.55	0.900	7.69	0.150	0.91	0.400	2.44	0.800	4.87	1.300	7.92
0.160	1.37	0.410	3.50	0.660	5.64	0.910	7.77	0.160	0.97	0.410	2.50	0.820	4.99	1.320	8.04
0.170	1.45	0.420	3.59	0.670	5.72	0.920	7.86	0.170	1.04	0.420	2.56	0.840	5.12	1.340	8.16
0.180	1.54	0.430	3.67	0.680	5.81	0.930	7.94	0.180	1.10	0.430	2.62	0.860	5.24	1.360	8.28
0.190	1.62	0.440	3.76	0.690	5.89	0.940	8.03	0.190	1.16	0.440	2.68	0.880	5.36	1.380	8.40
0.200	1.71	0.450	3.84	0.700	5.98	0.950	8.11	0.200	1.22	0.450	2.74	0.900	5.48	1.400	8.53
0.210	1.79	0.460	3.93	0.710	6.06	0.960	8.20	0.210	1.28	0.460	2.80	0.920	5.60	1.420	8.65
0.220	1.88	0.470	4.01	0.720	6.15	0.970	8.28	0.220	1.34	0.470	2.86	0.940	5.72	1.440	8.77
0.230	1.96	0.480	4.10	0.730	6.23	0.980	8.37	0.230	1.40	0.480	2.92	0.960	5.85	1.460	8.89
0.240	2.05	0.490	4.18	0.740	6.32	0.990	8.45	0.240	1.46	0.490	2.98	0.980	5.97	1.480	9.01
0.250	2.14	0.500	4.27	0.750	6.41	1.000	8.54	0.250	1.52	0.500	3.05	1.000	6.09	1.500	9.14

Gambar 2.3 Waktu Penyinaran dengan Dosis yang Disesuaikan dengan Tegangan dan Arus (Sumber: Carestream Health, 2009).

Dental radiografi kebanyakan membutuhkan 0,04-0,14 Gy (Lawler *et al.*, 1992). *Effective Dose Equivalent* pada pemeriksaan radiografi panoramik sebesar 0,08 mSv, sedangkan pada pemeriksaan radiografi periapikal adalah 0,01–0,02 mSv. Besar dosis radiasi yang digunakan dalam bidang kedokteran gigi relatif kecil, namun para ahli biologi (radiobiologi) yang melakukan studi intensif mengenai efek radiasi terhadap tubuh manusia secara pasti mengemukakan bahwa sekecil apapun bentuk radiasi tersebut dapat menimbulkan kerusakan somatik berupa kerusakan sel-sel jaringan tubuh dan kerusakan genetik berupa mutasi sel-sel reproduksi (Edwards *et al.*, 1990; Whaites, 2003).

2.5 Efek Biologis Radiasi Ionisasi

Efek biologis radiasi tergantung pada besar dosis radiasi yang diterima, radiosensivitas sel/jaringan, interval paparan, waktu pemberian radiasi, lama periode laten, dan kemampuan penyembuhan. *International Commite on Radiation Protection (ICRP)* telah mengemukakan suatu konsep bahwa tidak ada dosis radiasi yang bebas bahaya (*threshold dose*) dan semua jenis radiasi ionisasi dapat menyebabkan perubahan pada sel (Amsyari, 1989). Bahaya radiasi dapat menimbulkan efek yang tidak dapat terlihat langsung, terdapat jeda waktu antara pemaparan radiasi dengan adanya tanda dan gejala kerusakan biologis yang disebut periode laten. Dosis letal adalah besarnya radiasi yang dapat menyebabkan kematian yang menggambarkan tingkat radiosensivitas suatu individu, dimana manusia memiliki dosis letal 600 *rem*. Periode laten dapat berlangsung beberapa jam bahkan berpuluh-puluh tahun lamanya. Lamanya periode laten bergantung pada dosis radiasi total yang diterima dan banyaknya waktu yang diperlukan untuk merima dosis tersebut (Goaz and Stuart, 1987; Lukman 1995).

Secara sederhana kemungkinan terjadinya kerusakan sel yang tetap akibat paparan radiasi ditentukan oleh dua faktor utama, yaitu :

- a. Besarnya dosis radiasi yang diserap oleh suatu sel.

- b. Derajat kepekaan sel yang dikaitkan dengan kemampuan sel itu sendiri untuk mengadakan perbaikan.

Sewaktu proses perbaikan sel berlangsung, adakalanya dapat terjadi gangguan terhadap keseluruhan metabolisme, sehingga seluruh pembawa informasi perbaikan sel mengalami kematian. Apabila hal ini terjadi, maka perubahan struktur akan mengakibatkan perubahan karakteristik sel dalam fungsinya sebagai suatu jaringan. Hal inilah yang kemungkinan mengakibatkan perubahan fungsi jaringan yang nantinya akan muncul dalam bentuk gangguan kesehatan pada tubuh (Edwards *et al.*, 1990).

Dilihat dari proses berlangsungnya, ada dua jenis penyinaran terhadap jaringan tubuh, yaitu :

- a. Penyinaran dalam waktu singkat (akut). Umumnya terjadi akibat kecelakaan atau ketidak sengajaan. Penyinaran akut ini melibatkan radiasi dalam dosis yang tinggi sehingga dapat menimbulkan efek biologi seketika, yaitu efek yang kemunculannya kurang dari satu tahun sejak terjadinya penyinaran. Tetapi apabila dosis radiasi yang diberikan tidak tinggi, maka penyinaran akut dapat menimbulkan efek biologi yang tertunda.
- b. Penyinaran radiasi dosis rendah yang berlangsung terus-menerus (kronis). Penyinaran ini biasanya tidak cepat menimbulkan efek dan gejala, sehingga yang ditimbulkan adalah efek tertunda. Efek ini dapat muncul setelah beberapa tahun atau bahkan puluhan tahun lamanya.

(Edwards *et al.*, 1990)

Interaksi radiasi pengion dengan sistem biologi tubuh dapat menyebabkan berbagai macam efek biologi yang akan dimanifestasikan baik pada tingkat molekuler maupun pada tingkat seluler (Lusiyanti *et al.*, 2007). Sama halnya dengan literatur Edwards (1990) pada sistem tubuh, kerusakan biologi yang disebabkan karena radiasi ionisasi ada tiga bentuk yaitu kerusakan molekuler, seluler dan organik. Kerusakan seluler maupun organik merupakan kerusakan yang terlihat dimana kerusakan ini selalu diawali dengan kerusakan pada tingkat molekuler. Kerusakan molekuler

menimbulkan pembentuk molekul stabil dengan struktur yang berubah sehingga dapat mengganggu fungsi seluler.

2.5.1 Efek Biologis Radiasi Ionisasi pada Tingkat Molekuler

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). *Deoxyribonucleic acid* (DNA) merupakan salah satu raget utama radiasi ionisasi baik sel somatik maupun genetik (Bushong, 1998). *Ribonucleic acid* (RNA), protein dan enzim, lipid, serta karbohidrat adalah sederatan target molekul yang lain. Kerusakan spesifik di dalam sel DNA atau RNA pada nukleus yang mendapat benturan langsung dari energi foton sinar X atau paparan energi elektron dosis tinggi yang merusak ikatan relatif asam nukleat. Kerusakan ini dapat mengakibatkan ketidakmampuan menyampaikan informasi, replikasi yang abnormal, kematian sel, ataupun hanya kerusakan sementara yang dapat diperbaiki oleh DNA. Jika mengenai sel somatik, efek pada DNA berupa keganasan. Jika kerusakan terjadi pada sel reproduksi maka akan berakibat genetik, yaitu yaitu kelainan kongenital (Whaites, 2003).

Bushong (1998) dalam Supriyadi (2007) mengemukakan bahwa 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^*). 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

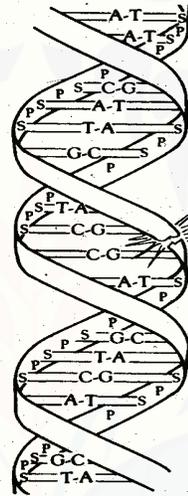
jenuh ganda dari membran sel, organel sel bahkan DNA yang mengakibatkan kerusakan struktur dan fungsi sel (Winarsi, 2007). Gambar aksi radiasi ionisasi yang dapat menimbulkan radikal bebas sehingga terjadi kerusakan biologi disajikan pada gambar 2.5.



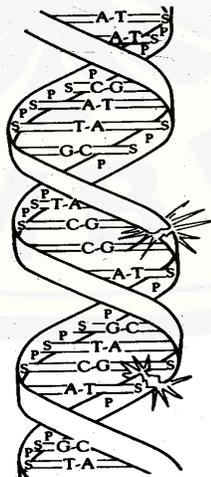
Gambar 2.4 Gambar Aksi Tidak Langsung yang Menimbulkan Efek Tidak Langsung dari Radiasi Ionisasi pada Molekul Biologi (Sumber: Edwards *et al.*, 1990).

Pada gambar 2.4 dijelaskan bahwa foton sinar X berinteraksi langsung dengan molekul air (H₂O) dan mengionisasinya. Molekul H₂O pecah menjadi ion dan radikal bebas. Ion dapat bergabung kembali untuk membentuk molekul air, sehingga tidak menimbulkan kerusakan biologi. Radikal bebas dapat bergeser ke molekul lain, seperti molekul DNA yang terletak dengan jarak tertentu dari daerah ionisasi awal dan berinteraksi dengan mengionisasi, merusak ikatan kimia dan menghasilkan molekuler atau titik lesi pada makromolekul DNA. Radikal bebas dapat menimbulkan kerusakan biologi yang lebih berat dengan bergabung dengan molekul lain untuk membentuk substansi racun dan juga dapat bergeser ke molekul DNA didekatnya serta melakukan interaksi berbahaya (Edwards *et al.*, 1990).

Kerusakan DNA yang disebabkan karena radiasi ionisasi dapat berupa: putusya rantai DNA baik rantai tunggal maupun ganda, oksidasi dan degradasi basa DNA, ikatan gula-fosfat putus dan terjadi ikatan silang protein (Underwood, 1999). Apabila terjadi putusya rantai tunggal DNA perbaikan umumnya berlangsung dengan baik (*reversible*), tetapi apabila dua rantai DNA yang terputus maka tidak mungkin terjadi perbaikan (*irreversible*) dan akan mengakibatkan kematian sel (Edwards *et al.*, 1990; Underwood, 1999).



Gambar 2.5 Rantai Tunggal yang Putus pada Struktur DNA (Sumber: Edwards *et al.*, 1990).



Gambar 2.6 Rantai Ganda yang Putus pada Struktur DNA (Sumber: Edwards *et al.*, 1990).

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 H_2O^+ 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 ini lah 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 OH^* dan H^* . Reaksi yang terjadi adalah :



Radikal bebas OH^* dapat membentuk peroksida (H_2O_2) yang mempunyai sifat oksidator kuat melalui reaksi sebagai berikut : $\text{OH}^* + \text{OH}^* \longrightarrow \text{H}_2\text{O}_2$

- 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 *et al.*, 1990).

Beberapa faktor biologis yang dapat mempengaruhi respon sel terhadap radiasi:

- a. Oksigenisasi
Oksigen merupakan materi kimia peningkat sensitivitas radiasi dengan efek potensi 2,5-3 kali. Mekanisme sensitivitas tersebut terjadi akibat terikatnya oksigen oleh radikal bebas dan membentuk peroksidase yang lebih stabil, lebih lama dan lebih toksik dibanding radikal bebas itu sendiri, sehingga kerusakan yang terjadi menjadi semakin besar.
- b. Fase - fase proliferasi
Sel dalam fase G2 dan M adalah kelompok sel yang sangat radiosentif. Hal ini diasumsikan berhubungan dengan target utama kematian sel yaitu DNA. Pada fase-fase tersebut didapatkan jumlah DNA terbanyak dan dalam keadaan rentan. Teori ini mengatakan pula adanya kemampuan *repair* maksimal sel pada fase G1 dan S.
- c. Panas
Panas juga merupakan agen sitotoksik yang bekerja pada sel yang radioresisten yaitu fase S dan tidak dipengaruhi oleh kandungan oksigen jaringan.

d. Bahan - bahan kimia

Beberapa bahan kimia yang akan terikat pada proses sintesa DNA misalnya derivat uridin (*bromodeoxyuridine/iododeoxyuridine*), dapat mengakibatkan kerapuhan dan kepekaan DNA tersebut terhadap radiasi.

(Gondowirdjo, 2004).

2.5.2 Efek Biologis Radiasi Ionisasi pada Tingkat Seluler

Kontak lanjutan dari makromolekul DNA terhadap radiasi ionisasi dapat menambah rusaknya rantai molekul fosfat-gula. Kerusakan ini dapat diperbaiki pada rantai tunggal sebaliknya pada rantai ganda DNA yang rusak tidak dapat diperbaiki dengan mudah. Apabila perbaikan tidak terjadi, maka rantai DNA akan putus sehingga akan mengakibatkan kematian sel.

Inti sel (nukleus) dan sitoplasma merupakan dua bagian utama sel manusia. Sitoplasma merupakan bagian sel yang sangat radioresisten karena target molekul DNA tidak berada didalam sitoplasma tetapi berada didalam inti sel (nukleus), nukleus ini bersifat radiosensitif. Bushong (1998) dalam Supriyadi (2007) mengemukakan *Deoxyribonucleic acid* (DNA) adalah molekul yang menjadi sasaran utama baik pada efek langsung maupun efek tidak langsung radiasi. Hal ini karena DNA adalah molekul yang paling peka terhadap radiasi. Radiasi sebesar 100 *rad* sudah cukup untuk menyebabkan kematian sel, sedangkan pada sitoplasma yang bersifat radioresisten dibutuhkan dosis radiasi 1000 *rad* untuk menyebabkan kematian sel. Kerusakan nukleus sering terjadi pada kromosom yang mengandung DNA. Jika terjadi kerusakan pada DNA maka pembelahan sel akan tertunda bahkan kehilangan kemampuan reproduktif sel. Kerusakan pada sitoplasma seluler karena efek radiasi dapat menyebabkan gangguan perkembangan peningkatan permeabilitas, tidak berfungsinya organel-organel seperti lisosom, retikulum, dan mitokondria, inaktivasi bakteri serta koagulasi cairan sitoplasmik. Semua perubahan yang terjadi baik pada

inti sel ataupun sitoplasma ini dapat mengganggu fungsi dari sel atau bahkan terjadinya kematian sel (Miles *et al.*, 1993).

Bushong (1998) dalam Supriyadi (2008) juga mengatakan bahwa radiasi dapat menyebabkan kerusakan sel melalui efek langsung dan efek tidak langsung. Efek tidak langsung melalui pembentukan radikal bebas yang dihasilkan ionisasi molekul air. 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.

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 akan terlihat perubahan yang khas pada inti sel (nukleus) dimana 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 *et al.*, 1999). Nukleus selanjutnya akan mengalami kariolisis yang akan merangsang reaksi inflamasi sehingga terjadi fagositosis oleh neutrofil dan makrofag (Sukmawan, 2001).

Nekrosis sel akibat paparan 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 *et al.*, 1999).

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. Cotran *et al* (1999) dalam Supriyadi (2008) menyebutkan bahwa kontrol yang hilang pada proses apoptosis mempunyai peranan penting pada proses transformasi menjadi keganasan. 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 *et al.*, 1999; Lumongga, 2008).

Terjadinya nekrosis, apoptosis bahkan transformasi dapat terjadi pada sel normal tergantung dari dosis dan lamanya radiasi. Nekrosis terjadi bila stabilitas membran sel terganggu sehingga kegagalan pompa natrium yang berakhir dengan kematian sel. Apoptosis atau transformasi keganasan terjadi karena adanya kerusakan pada DNA yang mengalami kegagalan dalam memperbaiki diri. Sel yang mengalami apoptosis atau transformasi keganasan tergantung dari bagian genetik mana yang mengalami kerusakan atau lesi. Apoptosis sel yang diakibatkan oleh radiasi terjadi karena gagalnya reparasi DNA, sedangkan transformasi keganasan terjadi karena mutasi gen sehingga sel menjadi immortal dan cenderung melakukan proliferasi tanpa batas (Edwards *et al.*, 1990; Lawler, 1992; Supriyadi 2008).

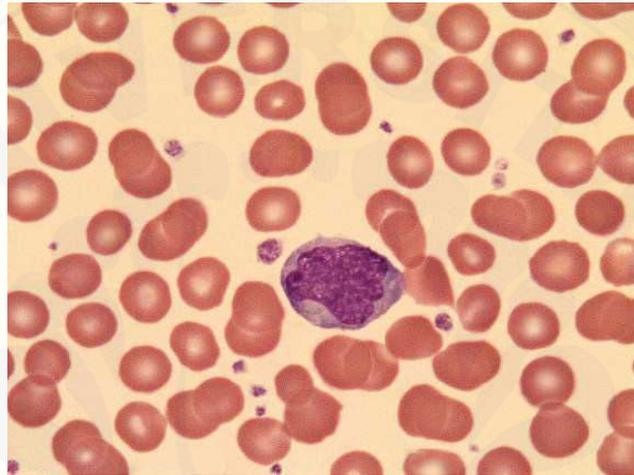
Pengaruh radiasi tergantung pada dosis, lama paparan dan jenis sel yang terpapar. Radiasi ionisasi mempengaruhi sel-sel diferensiasi (*differentiated cells*) yang berproliferasi dibanding yang non proliferasi. Menurut hukum Bergonie dan Tribondeau menyatakan bahwa sensitifitas jaringan terhadap radiasi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

2.6 Monosit

2.6.1 Definisi Monosit

Monosit merupakan agranulosit yang berasal dari sumsum tulang. Monosit jumlahnya sekitar 3-8 % dari leukosit normal darah, mempunyai diameter 9-10 μm apabila pada hapusan darah kering menjadi lebih pipih dan besar mencapai 20 μm bahkan lebih. Monosit berinti lonjong, berbentuk tapal kuda atau berbentuk ginjal dan

umumnya terletak eksentris. Monosit mempunyai kromatin kurang padat dan tersusun lebih fibriliar daripada dalam limfosit (merupakan ciri khas dari monosit). Penyebaran kromatin ini menyebabkan inti monosit berwarna lebih pucat daripada inti limfosit besar. Sitoplasma sering tampak seperti jala-jala atau bervakuola dan mengandung sejumlah azurofil (Leeson *et al.*, 1996).



Gambar 2.7 Monosit (Sumber: Santosa, 2010)

Monosit bekerja sama dengan leukosit (sel darah putih) lainnya untuk membuang jaringan yang rusak, menghancurkan sel kanker dan melakukan fungsi sebagai pengatur kekebalan tubuh terhadap benda asing. Monosit diproduksi dalam sumsum tulang dan masuk ke dalam aliran darah. Sumsum tulang mempunyai sel induk meiloid yang akan berkembang menjadi sel fagosit *mononuclear* dan *polymorphonuclear*. Sel *mononuclear* mempunyai fungsi sebagai sel fagosit dengan fungsi utama menghancurkan antigen dan sebagai *antigen presenting cell* (ACP) yang fungsinya menyajikan antigen kepada limfosit (Boedina, 1996).

Monosit ditemui didalam darah, jaringan penyambung dan rongga-rongga tubuh. Monosit beredar melalui aliran darah, menembus dinding kapiler lalu masuk ke dalam jaringan ikat. Dalam jaringan, monosit bereaksi dengan limfosit dan memegang peranan penting dalam pengenalan dan interaksi sel *immunocompetent*

dengan antigen (Delita, 2012). Monosit beredar didalam tubuh sangat singkat yaitu sekitar 10-20 jam dalam darah sebelum masuk ke membran kapiler dalam jaringan. Ketika masuk ke dalam jaringan, sel monosit membengkak sampai berukuran besar dan menjadi makrofag jaringan. Monosit yang telah tumbuh menjadi makrofag mampu bertahan hidup berbulan-bulan atau bahkan bertahun-tahun, mampu bergerak melakukan fagositosis, sekresi enzim, mengenal partikel dan melakukan interaksi kompleks dengan imunogen dan komponen seluler maupun humoral sistem imun tubuh. Monosit dapat melaksanakan fungsinya yang spesifik pada jaringan-jaringan berbeda, seperti kulit, hati, dan usus (Hoffbraund and Petit, 1996).

Monosit mempunyai kemampuan untuk menelan dan mendegradasi mikroorganisme, sel yang abnormal dan sel debris. Monosit juga berperan dalam regulasi respon imun dan mielopoiesis. Monosit muncul pada saat peradangan akut dan merupakan sel radang tipe kedua setelah polimorf neutrofil. Monosit bekerja sama sama dengan neutrofil (sebagai tipe radang tipe satu) dalam jaringan untuk mengeliminasi agen infeksi (Guyton, 1997; Campbell, 2004).

2.6.2 Membran Sel Monosit

Membran sel monosit mempunyai fungsi antara lain sebagai pembatas yang bersifat selektif permeable, mendukung aktivitas biokimia dalam sel, dan memberikan respon terhadap rangsangan seperti transduksi sinyal maupun reseptor sebagai komunikasi antar sel dan memerantarai interaksi antar sel dalam organisme multiseluler. Fungsi tersebut sama seperti fungsi membran sel pada umumnya.

Semua membran termasuk monosit sebagian besar tersusun atas lemak, protein dan sedikit karbohidarat. Lemak yang sering dijumpai pada membran sel adalah fosfolipid dan kolesterol. Komponen utama dari lipid membran yaitu fosfolipid. Fosfolipid merupakan merupakan golongan senyawa lipid yang terdiri dari dua rantai asam lemak hidrofilik dan gugus kepala hidrofilik yang mengandung fosfat (Iriawati, 2009; Nuraini, 2009).

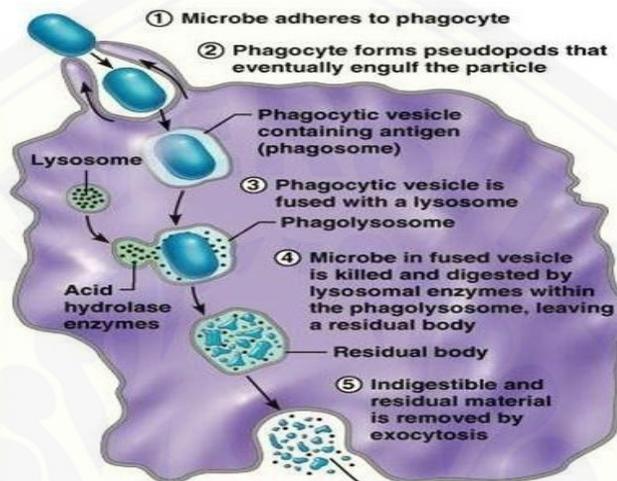
Membran sel terdiri dari dua lapisan fosfolipid yang terdapat kolesterol dan bermacam-macam protein. Fosfolipid dan kolesterol merupakan struktur membran sedangkan protein mempunyai peranan khusus seperti membantu pengangkutan molekul-molekul yang melewati membran. Fosfolipid merupakan lipid yang jumlahnya paling banyak dalam struktur membran sel. Fosfolipid mengandung asam lemak, alkohol, dan juga residu asam fosfat. Asam lemak terdiri dari asam lemak jenuh atau *Saturated Fatty Acid* (SFA) yang memiliki ikatan tunggal pada atom-atom penyusunnya dan asam lemak tidak jenuh atau *Unnesterified Fatty Acid* (UFA) yang memiliki paling sedikit satu ikatan ganda pada atom-atom karbon penyusunnya. Asam lemak tidak jenuh (UFA) terdiri dari asam lemak tidak jenuh tunggal atau *Monounsaturated Faat Acid* (MUFA) yang mempunyai satu ikatan ganda pada atom-atom karbon penyusunnya. Sedangkan asam lemak tidak jenuh ganda atau *Polyunsaturated Fatty Acis* (PUFA) memiliki lebih dari satu ikatan ganda pada atom-atom karbon penyusunnya (Murray *et al.*, 2003).

2.6.3 Monosit dalam Respon Imun

Monosit mempunyai peranan penting dalam perlindungan tubuh terhadap mikroorganisme karena kemampuannya sebagai fagosit. Monosit memfagosit bakteri hidup yang masuk dalam sistem sirkulasi darah. Monosit membagi fungsinya sebagai fagositosis dengan neutrofil, tetapi monosit mempunyai tugas tambahan yaitu memberikan potongan patogen kepada sel T sehingga patogen tersebut dapat dikenali dan akhirnya dimusnakan.

Proses fagositosis adalah bagian dari respon imun non spesifik yang pertama kali mempertemukan *host* dengan benda asing. Sel yang berperan untuk menelan dan mencerna partikel atau substansi cairan disebut sel fagositik, terdiri dari sel fagosit *mononuclear* dan sel fagosit *polymorphonuclear*. Dalam melakukan tugasnya fagosit memperluas bagian membran plasma kemudian membungkus membran disekeliling partikel hingga terbungkus. Ketika berada didalam sel, patogen yang menginvasi

disimpan didalam endosom yang kemudian bersatu dengan lisosom. Lisosom tersebut menghasilkan enzim dan asam yang dapat membunuh dan mencerna partikel atau organisme.



Gambar 2.8 Proses Fagositosis (Sumber: Anonim, 2011).

Menurut Hoffbraund and Petit (1996), ada beberapa fungsi monosit yang dapat dibagi menjadi 3 fase sebagai berikut:

- a. Kemotaksis (mobilisasi dan migrasi sel), sel fagosit dapat ditarik menuju tempat peradangan yang mengandung bakteri oleh zat kemotaktik.
- b. Fagositosis, dimana monosit menelan zat asing (misal, bakteri dan jamur) atau sel host yang mati atau rusak (fagositosis).
- c. Membunuh dan mencerna zat asing. Fungsi ini terjadi dengan jalan yang tergantung oksigen dan tak tergantung oksigen. Pada reaksi yang tergantung oksigen, menggunakan superoksida dan hidrogen peroksida (H_2O_2), sedangkan non-oksidatif menggunakan enzim lisosomal.

Harga normal hitung leukosit jenis monosit pada manusia adalah 0,20-0,80 x 10⁹/L, sedangkan pada perhitungan *differential count* preparat darah tepi berkisar antara 1-6 sel per 100 sel leukosit. Pada proses terjadinya infeksi sel monosit memerlukan waktu 7-8 jam untuk sampai ditempat tujuan. Penurunan jumlah monosit

dalam darah disebut monositopenia. Monositopenia terjadi sebagai respon terhadap adanya toksin yang berasal dari bakteri tertentu atau reaksi dari kemoterapi atau efek dari obat kortikosteroid yang menekan imunitas tubuh. Peningkatan jumlah monosit dalam darah adalah monositosis yang dapat terjadi sebagai respon terhadap infeksi kronis (seperti *tuberculosis*), penyakit protozoa, neutropenia kronis, leukemia, mielomonositik dan monositik (Hoffbraund and Petit, 1996).

2.6.4 Isolat Monosit

Isolat berasal dari kata isolasi yang merupakan teknik yang digunakan untuk memindahkan suatu substansi dari lingkungannya (didalam tubuh) dan menumbuhkannya sebagai biakan murni dalam media buatan (diluar tubuh) yang terdiri dari bahan nutrient. Isolasi dapat diartikan juga sebagai proses pemisahan atau pemurnian satu jenis sel dari sel lainnya. Jadi isolat monosit merupakan sel monosit yang telah dilakukan proses isolasi sehingga menghasilkan sel monosit yang tumbuh sebagai biakan murni dalam media buatan. Proses pembuatan isolat ini membutuhkan waktu yang cukup lama dan sangat memerlukan keadaan lingkungan yang steril karena mudah terkontaminasi. Keadaan lingkungan isolasi yang steril ini akan mempengaruhi kelangsungan hidup sel monosit (viabilitas) sehingga pembuatan isolat ini memerlukan teknik khusus dari teknisi laboratorium. Metode isolasi ini mempunyai beberapa keuntungan antara lain yaitu prosedurnya mudah dan terjangkau. Teknik isolasi ini merupakan teknik *in vitro* karena dilakukan diluar tubuh manusia (Almeida *et al.*, 2000; Vissers *et al.*, 1998).

2.7 Pengaruh Radiasi Ionisasi terhadap Monosit

Kerusakan sel merupakan perubahan atau gangguan yang dapat mengurangi fungsi esensial sel. 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. Terbentuknya radikal bebas dapat melalui endogen dan eksogen. Radikal bebas yang terbentuk secara endogen berasal dari dalam tubuh, yaitu di dalam dan di luar sel yang merupakan hasil respon normal sebuah peristiwa biokimia, misalnya proses auto oksidasi yang dihasilkan dari proses metabolisme aerobik, oksidasi enzimatis dan ledakan pernafasan (*respiratory burst*). Proses fagositosis oleh sel-sel fagositik termasuk neutrofil, monosit, makrofag, dan eosinofil juga menghasilkan radikal bebas. Radikal bebas yang terbentuk secara eksogen berasal dari luar tubuh, contohnya polusi udara, makanan, obat-obatan dan radiasi (Supari, 1996; Winarsi, 2007).

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).

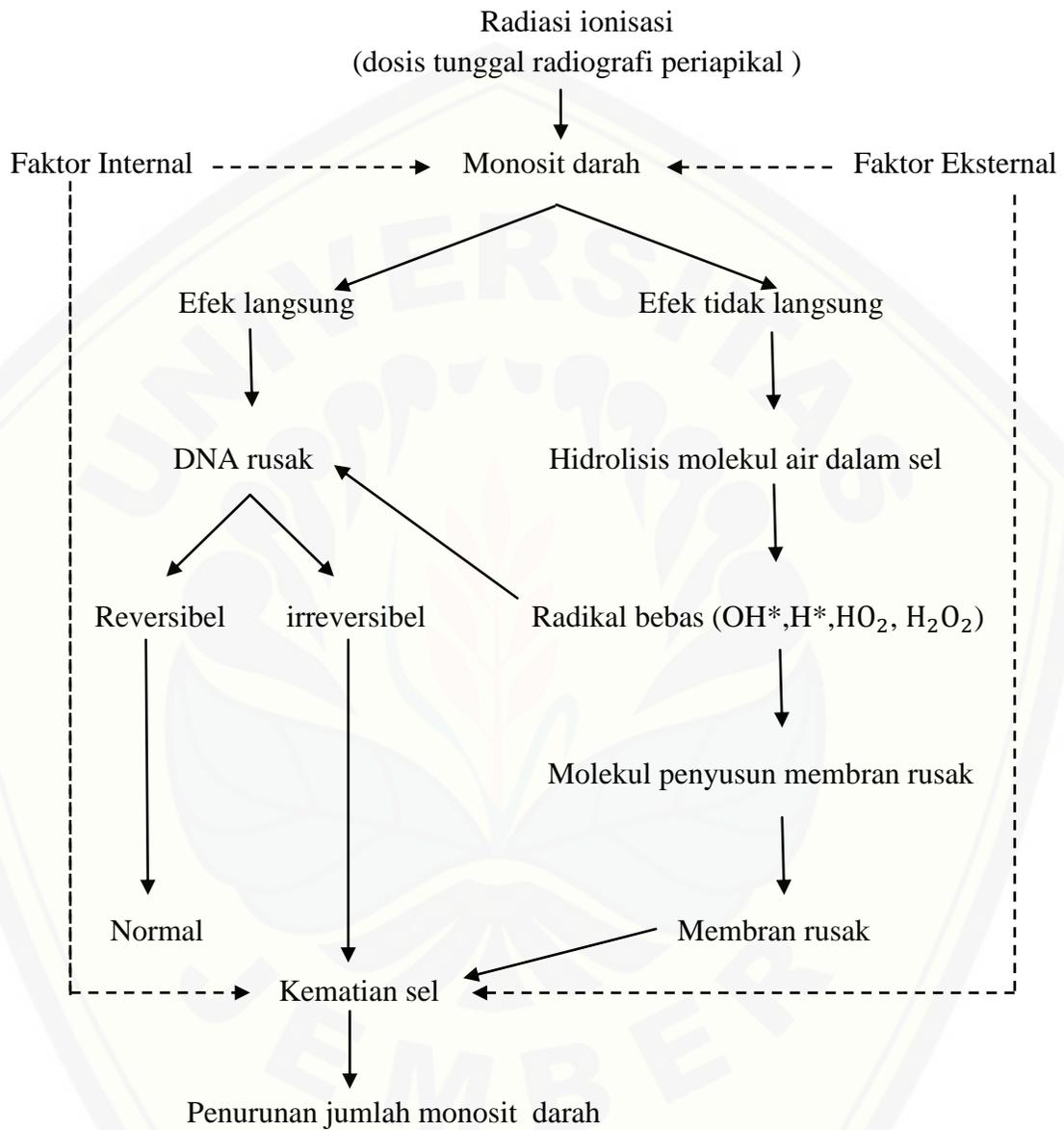
Apabila sumsum tulang belum rusak akibat penyinaran radiasi ionisasi, maka sel dapat memperbaiki ulang bagian yang rusak tersebut selama beberapa saat. Bila dosis yang diterima kecil, dibawah 100 *rad*, perbaikan sel yang terjadi dari sumsum tulang dapat beberapa minggu setelah penyinaran radiasi, tetapi jika dosis yang diterima 100-1000 *rad* (dosis sedang) sampai 1000 *rad* lebih (dosis tinggi) akan sangat menurunkan jumlah sel-sel dari sumsum tulang dan membutuhkan waktu yang lama bagi sel untuk mengadakan perbaikan. Dosis radiasi yang sangat besar jelas akan menimbulkan penurunan tetap pada sel (Edwards *et al.*, 1990).

Pada pembuatan foto intraoral, khususnya proyeksi periapikal menggunakan 17 atau 18 film yang dieksposi, sumsum tulang belakang akan menerima radiasi ionisasi sebesar 15,4 *rem*. Resiko sumsum tulang merah terkena radiasi ionisasi setiap

pembuatan satu foto roentgen gigi untuk radiodiagnosa sebesar 5 rem, hal ini dapat mengakibatkan sindrom hoemopoitik. Sindrom haemopitik terjadi akibat terganggunya sistem kerja sel darah, karena efek radiasi ionisasi pada sel darah muda. Bila dosis radiasi sebesar 200 R dan kurang dari 1000 R selama 10-30 hari penyinaran, maka akan timbul gejala limopenia, granulositopenia, trombositopenia, dan anemia karena hemoglobin (Hb) sangat turun. Bila dosis yang digunakan di atas 1000 R mengakibatkan terganggunya sistem hemofilik pada organ tubuh lain. Pada dosis ini kemungkinan besar dapat terjadi kelainan darah yang disebut leukemia (Lukman, 1995).

Astuti (1995) dalam penelitiannya menggunakan dosis terapi sebesar 50, 100, 150 *Rad* menunjukkan bahwa radiasi ionisasi dapat mengakibatkan leukopenia. Penelitian lain Adlina dan Wasilah (2012) juga menunjukkan adanya penurunan jenis leukosit sel PMN (*polymorpho nuclear*) akibat paparan radiasi sinar X dosis tunggal dan terjadi penurunan pada disetiap dosis ulangnya. Dalam hasil penelitian tersebut didapatkan adanya penurunan jumlah leukosit diperkirakan akibat efek tidak langsung dari radiasi sinar X yaitu radikal bebas. 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; Bushong 1998).

2.8 Kerangka Konsep Penelitian



Keterangan:

— = diteliti

- - - = tidak diteliti

2.7 Gambar Kerangka Konseptual

2.9 Hipotesis

Terjadi penurunan jumlah sel pada isolat monosit setelah paparan tunggal radiasi sinar X dari radiografi periapikal dosis 1,54 mGy.



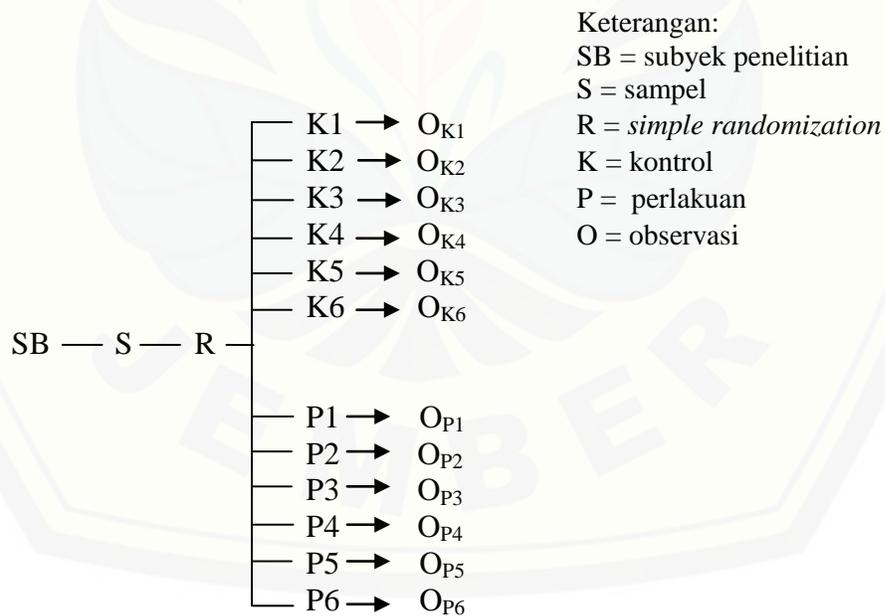
BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian jenis Eksperimental Laboratoris (*in vitro*). Jenis penelitian ini dipilih karena lebih terkendali, terkontrol dan lebih dipercaya.

3.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini adalah adalah *The post test only control group design*, yaitu rancangan penelitian yang dilakukan pengukuran terhadap variabel yang diteliti setelah mendapatkan perlakuan kemudian dibandingkan dengan kelompok kontrol (Notoadmojo, 2005).



Gambar 3.1 Skema Rancangan Penelitian

3.3 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Radiologi Kedokteran Gigi Rumah Sakit Gigi dan Mulut (RSGM) Universitas Jember, Laboratorium *Bioscience* Rumah Sakit Gigi dan Mulut (RSGM) Universitas Jember.

3.4 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan bulan Februari 2014.

3.5 Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah paparan tunggal radiasi sinar X radiografi periapikal dengan dosis 1,54 mGy.

3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah jumlah sel pada isolat monosit.

3.5.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah

- a. Unit X-Ray
- b. Cara kerja penelitian

3.5.4 Variabel Tak Terkendali

Variabel tak terkontrol dalam penelitian ini adalah

- a. Waktu perhitungan
- b. Waktu tunggu pemaparan

3.6 Definisi Operasional Penelitian

a. Paparan tunggal radiasi sinar X dari radiografi periapikal

Paparan tunggal radiasi sinar X dari radiografi periapikal adalah pemberian satu kali paparan dari radiografi periapikal yang dihasilkan oleh alat *dental-radiography unit* dengan pengaturan untuk regio molar pertama permanen rahang bawah, pasien dewasa, 70 kV, 7 mA, waktu penyinaran 0,180 s, ujung *cone* menempel pada permukaan *microplate* (*SOD [Source Object Distance]* = 8 inci/20 cm) dengan dosis radiasi 1,54 mGy atau setara dengan 0,154 *rad* (Lukman, 1995; Carestream Health, 2009).

b. Jumlah pada Isolat Monosit

Jumlah sel pada isolat monosit adalah jumlah sel monosit yang hidup dalam isolat monosit yang diamati dan dihitung menggunakan mikroskop *inverted* dengan pewarnaan *trypan blue*. Sel yang hidup akan tampak terang, jernih berbentuk bulat, sedangkan sel yang mati akan terlihat berwarna gelap karena menyerap pewarnaan *trypan blue* (Djajanegara, 2010; Stober, 1997).

3.7 Sampel, Kriteria Sampel Penelitian, dan Besar Sampel

3.7.1 Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah isolat sel monosit yang diambil dari darah tepi manusia (subyek penelitian), sampel penelitian dibagi menjadi 2 kelompok yaitu :

- a. Kelompok 1 (Kontrol) yaitu isolat monosit tanpa paparan radiasi sinar X dari radiografi periapikal.
- b. Kelompok 2 (Perlakuan) yaitu isolat monosit yang dipapar radiasi sinar X dari radiografi periapikal dengan dosis 1,54 mGy (0,154 rad).

Pengelompokan sampel dengan menggunakan *simple randomization* yaitu pengelompokan acak dari sampel untuk terpilih menjadi anggota kelompok kontrol atau kelompok perlakuan (Sastroasmoro, 1995).

3.7.2 Kriteria Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini adalah isolat monosit yang diambil dari darah tepi manusia (pendonor/subyek penelitian) yang ditempatkan pada *microplate*.

3.7.3 Besar sampel

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

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

Keterangan:

n = besar sampel tiap kelompok

σ = standart deviasi sampel

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

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

Dari hasil perhitungan di atas, diperoleh besar sampel minimal yang digunakan dalam penelitian adalah 4 sampel untuk setiap kelompok. Besar sampel yang digunakan peneliti sebanyak 6 sampel untuk setiap kelompok.

3.8 Alat dan Bahan

3.8.1 Alat

- a. *Intraoral Radiography Unit* (Kodak 2200, Perancis)
- b. *Laminar flow cabinet* (Dwyer mark II, USA)
- c. *Autoclave* (ALP CL-32L, Jepang)
- d. UV ruangan (Bless Mod, Indonesia)
- e. *Disposable syringe* 10 cc (Terumo, Filipina)
- f. Mikroskop *inverted* (Olympus IX51, Jepang)
- g. Mikro pipet (Human, Jerman)
- h. Sentrifugase 5810 R (Eppendorf, Jerman)
- i. Tabung *falcon* (NUNCTM, USA)
- j. *Microplate tunggal* (Iwaki, USA)
- k. *Yellow tip*
- l. *Blue tip*
- m. Inkubator (Labtech, Korea)
- n. *Torniquet* (One Med, Indonesia)
- o. *Vortex* (Labinco, Belanda)
- p. *Cover slip* (Assistant, Jerman)
- q. *Object glass* (Citoplus, Cina)
- r. Rak tabung
- s. Timbangan (Boeco, Jerman)
- t. *Aluminium foil*

3.8.2 Bahan

- a. Sampel darah manusia
- b. Antikoagulan heparin (BD Franklin Lakes NJ, USA)
- c. *Tryphan blue* (GIBCO, USA)
- d. Giemsa stain (Lab. Bioanalitika, Indonesia)
- e. *Ficol hypaque gradient* (Mp Biomedicals, USA)
- f. PBS (*Dulbecco's Phosphate-Buffered Saline*) (GIBCO, USA)
- g. Media RPMI 1640 (*Roswell Park Memorial Institute Medium*) (GIBCO, USA)
- h. Media199 (GIBCO, USA)
- i. *Penicillin-streptomycin solution stabilized* (SIGMA, Jerman)
- j. *Fungizon Amphotericin B* (GIBCO, USA)
- k. Aquadest (Otsuka, Indonesia)
- l. Metanol absolut
- m. Masker (Diapro, Indonesia)
- n. *Handscoon* (Everglove, USA)
- o. Alkohol 70% (One Med, Indonesia)
- p. Tisu

3.9 Prosedur Penelitian

3.9.1 Sterilisasi Alat

Semua alat penelitian dicuci bersih kemudian disterilkan dalam *autoclave* selama 15 menit pada suhu 121⁰C. Alat yang terbuat dari plastik dibersihkan menggunakan alkohol 70%. Hal ini dilakukan agar alat-alat yang digunakan terbebas dari invasi bakteri.

3.9.2 Persiapan Pendonor

Melakukan penyeleksian pendonor dengan ketentuan pendonor laki-laki berumur 20-25 tahun, *vital sign* normal yaitu *systole* 100-120 mmHg dan *diastole* 70-

80 mmHg. Pendoron sehat atau tidak sedang sakit dan tidak memiliki riwayat penyakit kelainan darah serta tidak memiliki penyakit sistemik. Pendoron bersedia diambil darahnya dan menandatangani surat persetujuan penelitian (*inform consent*).

3.9.3 Pengambilan Sampel Darah

Darah manusia diambil dari vena cubiti sebanyak 3 cc dengan menggunakan *disposable syringe*. Teknik pengambilan darah dari vena cubiti :

- a. *Torniquet* dipasang pada lengan atas pendonor.
- b. Desinfeksi kulit dengan dengan alkohol 70%.
- c. Keringkan dengan kapas atau kasa steril.
- d. Vena difiksasi dengan menegangkan kulit pada bagian distal dari vena dengan menggunakan ibu jari kiri.
- e. Ambil *disposable syringe*, dengan lubang jarum menghadap ke atas dengan posisi sudut 45° tusukkan pelan-pelan. Bila ujung telah masuk ke dalam vena untuk vena yang besar dapat ditusuk langsung sedangkan vena agak kecil lebih baik jarum dimasukkan dulu diantara kulit vena lalu vena ditusuk.
- f. Bila berhasil akan terlihat darah memasuki jarum dan pengambilan dilanjutkan dengan menarik toraknya hingga mencapai pengambilan sebanyak 3 cc.
- g. Setelah darah yang diambil telah mencapai 3 cc sesuai dengan yang kita butuhkan, *torniquet* dilepaskan dari lengan pendonor sebelum menarik jarum.
- h. Sepotong kapas steril ditempatkan pada tempat penusukan lalu jarum dikeluarkan perlahan.
- i. Pendoron diminta untuk terus menekan sepotong kapas tadi selama 1-2 menit sambil mengangkat lengannya keatas.
- j. Jarum dilepas dari *syringe* lalu darah dimasukkan ke botol penampung darah yang telah diberi antikoagulan heparin sebanyak 9 mg atau sekitar 9 tetes. Darah dilewatkan dinding tabung pelan-pelan agar tidak timbul buih.

k. Segera darah ini dikocok pelan-pelan dengan gerakan melingkar supaya tercampur rata.

(Eveline *et al.*, 2002).

3.9.4 Prosedur Isolasi Monosit

Prosedur yang dilakukan dalam isolasi monosit adalah sebagai berikut :

- a. Siapkan darah yang diambil dari vena cubiti sebanyak 3 cc.
- b. Sampel tersebut dimasukkan ke dalam tabung heparin secara perlahan-lahan dengan melewati pada dinding tabung agar tidak berbuih lalu tabung digoyangkan agar tidak menggumpal, kemudian masukkan kedalam tabung *falcon*.
- c. Setrifugasi dengan kecepatan 600 rpm selama 10 menit pada suhu 37°C.
- d. Setelah disentrifus akan terbentuk 2 lapisan, lapisan plasma dipisahkan dengan menggunakan mikropipet sehingga hanya tersisa lapisan darah.
- e. Darah diencerkan dengan menambahkan PBS (*Dulbecco's Phosphate-Buffered Saline*) dengan perbandingan 1 : 2, yaitu 3 cc : 6 cc, sehingga volumenya menjadi 9 cc.
- f. *Pipetting* dan *vortex* agar tercampur merata.
- g. Menyiapkan *ficol hypaque* dalam tabung falcon sebanyak 3cc.
- h. Darah dilapisan pada *ficol hypaque* secara hati-hati, dengan teknik ujung mikro pipet ditempelkan pada dinding tabung dengan kemiringan tabung 45°C, lalu disemprotkan secara perlahan, hal ini guna mencegah pecahnya *ficol hypaque*.
- i. Dilakukan sentrifus dengan kecepatan 1400 rpm selama 30 menit pada suhu 37°C.
- j. Setelah disentrifus, maka akan terbentuk empat lapisan, yaitu dari yang teratas:
 - 1) sisa plasma dan PBS,
 - 2) sel-sel mononuklear (monosit dan limfosit),
 - 3) *ficol hypaque*,
 - 4) RBC (*Red Blood Cells*) dan sel-sel polinuklear.
- k. Lapisan sel-sel mononuklear diambil dengan mikro pipet, kemudian diletakkan pada tabung *falcon*.

- l. Setelah itu dicuci dengan PBS 1-2 ml dan dilakukan *pipetting*, *vortex*, sentrifus dengan kecepatan 1400 rpm selama 10 menit pada suhu 26 °C
- m. Setelah disentrifus didapatkan 2 lapisan, yaitu supernatan (PBS dan sisa plasma) pada bagian atas dan *pellet* (limfosit dan monosit) pada bagian bawah. Supernatan dibuang dan disisakan lapisan yang mengendap atau *pellet*.
- n. Lakukan resuspensi dengan 1500 µl PBS dan *pipetting*.
- o. Menyiapkan *microplate* steril dan *cover slip* yang diletakkan pada *microplate*. *Microplate* 1 sebagai kelompok kontrol (6 isolat monosit) dan *Microplate* 2 sebagai kelompok perlakuan (6 isolat monosit).
- p. Letakkan 100 µl *mononuclear sel* pada permukaan *cover slip* menggunakan mikropipet, lalu *microplate* ditutup, kemudian kepadatan sel dilihat dibawah mikroskop *inverted*.
- q. Tambahkan media RPMI sebanyak 2000 µl, lalu tambahkan *penicillin streptomycin* 40 µl dan *fungizon* sebanyak 10 µl.
- r. *Microplate* diletakkan pada inkubator dengan suhu 37°C selama 30 menit.
- s. Setelah di inkubasi didapatkan sel monosit menempel pada *cover slip* sedangkan sel limfosit mengambang.
- t. Buang limfosit yang mengambang diatas *cover slip*, lalu cuci dengan media 199 sebanyak 2000 µl untuk mengurangi kontaminasi sel limfosit yang masih tersisa (proses ini dilakukan 2x).
- u. Inkubasi dengan suhu 37°C selama 10 menit.
- v. Untuk melihat morfologi sel monosit dapat dilakukan pengecatan giemsa pada dengan prosedur sebagai berikut :
 - 1) *Microplate* yang berisi 100 µl sel monosit diambil 50 µl letakkan pada *object glass*.
 - 2) Lalu difiksasi dengan metanol absolut.
 - 3) Cat dengan giemsa dan dibiarkan selama 10 menit.
 - 4) Buang giemsa menggunakan air mengalir.
 - 5) Dicuci dengan *aquadest*.

6) Diamati di bawah mikroskop *inverted*.

(Purwanto, 2009; Alburuda, 2013).

3.9.5 Pemaparan radiasi

Kelompok *microplate* 2 (kelompok perlakuan) diletakkan diatas meja datar. *Cone* dari unit sinar X diarahkan tegak lurus dan menempel pada *microplate* yang berisi monosit. Pemaparan radiasi sinar X radiografi periapikal dengan pemberian satu kali paparan dari *dental-radiography unit* dengan pengaturan untuk regio molar pertama permanen rahang bawah, pasien dewasa, 70 kV, 7 mA, waktu penyinaran 0,180 s, ujung *cone* menempel pada permukaan *mikroplate* (SOD [Source Object Distance] = 8 inci/20 cm) dengan dosis radiasi 1,54 mGy (0,154 rad) (Lukman, 1995; Carestream Health, 2009).

3.9.6 Penghitungan Jumlah Monosit

Sel monosit pada kelompok *microplate* 1 (kelompok kontrol) dihitung sesegera mungkin setelah didapatkannya isolat monosit murni. Sel monosit pada kelompok *microplate* 2 (kelompok perlakuan) juga dihitung segera mungkin setelah dilakukan pemaparan tunggal radiasi sinar X dari radiografi periapikal. Perhitungan sel monosit dilakukan dengan cara :

- a. Buang *reagen media* 199 yang tersisa dalam *microplate*.
- b. Encerkan isolat monosit dengan PBS 200 μ l lalu tambahkan *trypan blue* dengan perbandingan 1:1 yaitu sebanyak 200 μ l.
- c. Amati di bawah mikroskop *inverted* dengan perbesaran 400x. Sel monosit yang berwarna putih bening dan tidak menyerap pewarnaan *trypan blue* dihitung sebagai sel yang hidup, sedangkan sel yang mati akan berwarna biru dan gelap karena menyerap pewarnaan *trypan blue* (Djajanegara, 2010). Jumlah sel monosit yang hidup dihitung secara manual menggunakan 3 lapang pandang yang didapat

melalui miroskop *inverted*. Jumlah sel monosit yang hidup dibagi dengan jumlah sel monosit seluruhnya lalu dikalikan 100%.

Perhitungan jumlah monosit yang hidup dihitung menggunakan rumus sebagai berikut (Stober, 1997):

$$\text{Sel monosit hidup (\%)} = \frac{\text{jumlah sel monosit hidup}}{\text{jumlah sel monosit seluruhnya}} \times 100\%$$

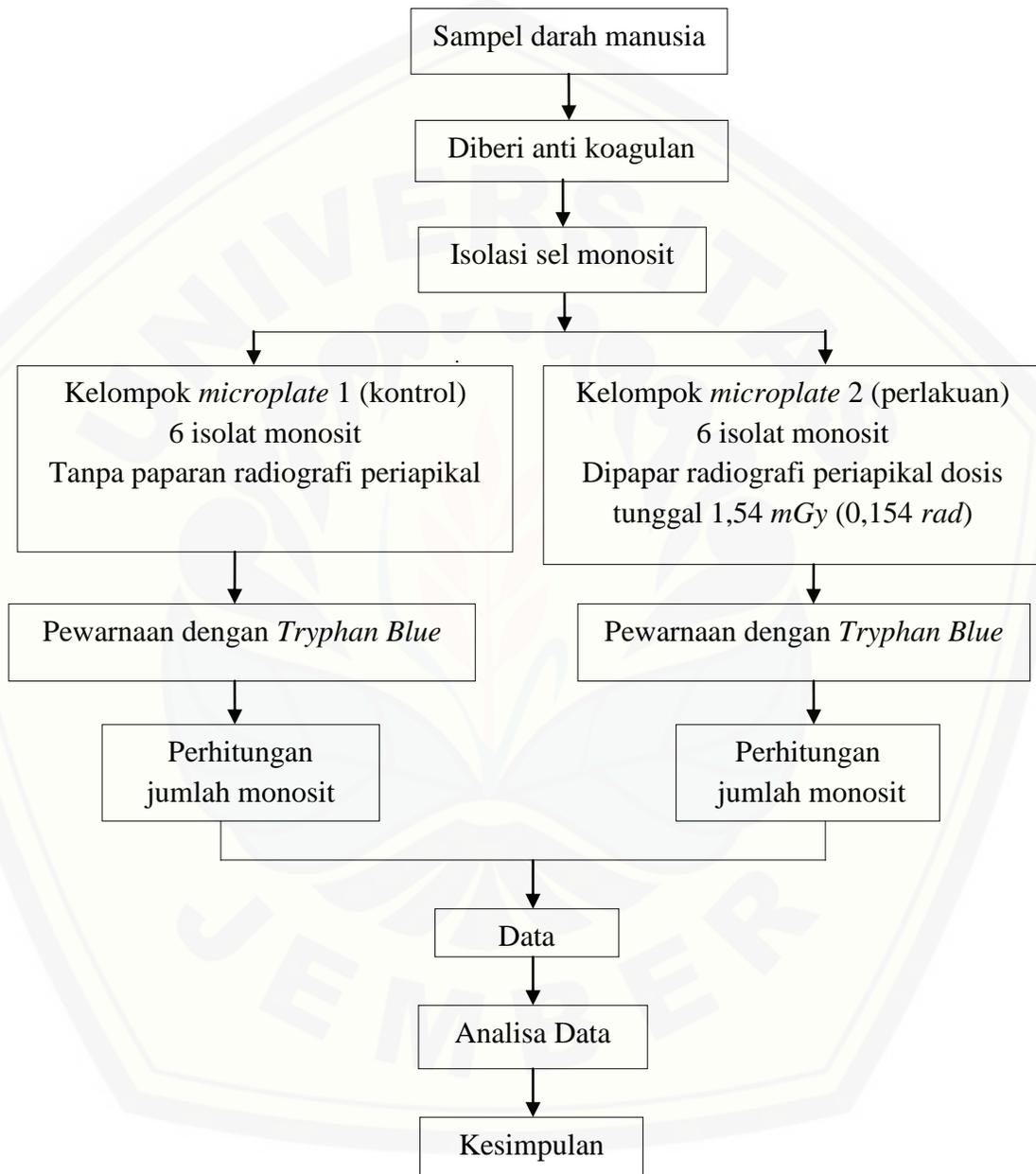
3.10 Analisa Data

Data yang diperoleh ditabulasi, kemudian dilakukan analisis data sebagai berikut:

- a. Uji normalitas menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov Test* dan uji homogenitas varians menggunakan uji *Levene Test*. Kedua uji tersebut digunakan untuk mengetahui apakah data tersebut normal dan homogen.
- b. Jika hasil uji menunjukkan distribusi normal, maka dilakukan uji statistik parametrik dengan uji analisis *Independent T-test* untuk melihat perbedaan antar dua kelompok data. Bila hasil uji menunjukkan bahwa data yang diperoleh tidak normal, maka dilanjutkan dengan uji statistik nonparametrik *Mann Whitney*.

Semua pengujian data diatas menggunakan taraf kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$) (Notoatmojo, 2002).

3.11 Alur Penelitian



Gambar 3.2 Alur penelitian