

Pengaruh Paparan Radiasi Sinar-X dari Radiografi Panoramik terhadap pH Saliva

(The Effects of Panoramic Dental X-Ray Radiation Exposure on Salivary pH)

Nungky Tias Susanti, Swasthi Prasetyarini, Amandia Dewi Permana Shita
Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember
Jalan Kalimantan No. 37, Jember 68121
e-mail: tiasnungky@gmail.com

Abstract

Background: Panoramic radiograph is a dental radiodiagnosis which is often used to assist in establishing diagnosis and determining treatment plans using low dose x-ray radiation exposure. The basic working principle of panoramic radiograph is using ionizing radiation which causes ionization reactions on the affected objects. Radiation area in patients undergoing panoramic radiograph involves salivary glands, thus it generates certain impacts in the quality and quantity of saliva produced. **Aim:** To analyze the effects of panoramic dental x-ray radiation exposure on salivary pH. **Research Method:** This study used quasi experimental research method with pre and post test only control group design. Eight people were chosen as samples based on inclusion and exclusion criteria. Saliva testing was performed to the chosen samples pre and post panoramic dental x-ray radiation exposure. The research data were measured using paired t-test statistical analysis. **Result:** There was significant difference on salivary pH pre and post panoramic dental x-ray radiation exposure ($p < 0,05$). **Conclusion:** Panoramic dental x-ray exposure can decrease salivary pH.

Keywords: Panoramic radiograph, Salivary pH

Abstrak

Latar Belakang: Radiografi panoramik merupakan dental radiodiagnosis yang sering digunakan untuk membantu menegakkan diagnosa dan menentukan rencana perawatan dengan menggunakan paparan radiasi sinar-x dosis rendah. Prinsip dasar kerja radiografi panoramik menggunakan radiasi pengion yang dapat menyebabkan reaksi ionisasi pada objek yang dikenainya. Area radiasi pada pasien yang melakukan radiografi panoramik melibatkan kelenjar saliva, sehingga dapat berdampak pada kuantitas maupun kualitas saliva yang dihasilkan. **Tujuan:** Untuk mengetahui pengaruh paparan radiasi sinar-x dari radiografi panoramik terhadap pH saliva. **Metode Penelitian:** Penelitian ini menggunakan metode penelitian quasi eksperimental dengan pre and post test only control group design. Sampel sebanyak 8 orang dipilih berdasarkan kriteria inklusi maupun eksklusif. Sampel yang telah terpilih kemudian dilakukan pengambilan saliva sebelum dan setelah dipaparkan radiasi sinar-x dari radiografi panoramik. Data hasil penelitian dilakukan uji statistik parametrik paired t-test. **Hasil:** Terdapat perbedaan yang signifikan pada pH saliva antara sebelum dan setelah paparan radiasi sinar-x dari radiografi panoramik ($p < 0,05$). **Kesimpulan:** Paparan radiasi sinar-x dari radiografi panoramik dapat menurunkan pH saliva.

Kata Kunci: radiografi panoramik, pH saliva

Pendahuluan

Radiologi merupakan cabang ilmu kedokteran yang menggunakan energi pengion dan bentuk-bentuk energi lainnya (non pengion) dalam bidang diagnostik dan terapi, yang meliputi energi pengion yang dihasilkan oleh generator dan bahan radioaktif seperti sinar-x. Kedokteran gigi sendiri mempunyai cabang ilmu radiologi yang biasa dikenal dengan *dental radiology* yang memegang peranan penting dalam menegakkan diagnosis, merencanakan perawatan, dan mengevaluasi hasil perawatan dimana salah satu tipe yang sering digunakan yaitu radiografi panoramik [1].

Radiografi panoramik akan memperlihatkan daerah mandibula dan maksila yang lebih luas dalam satu film dan salah satu indikasinya yaitu untuk mengetahui keadaan gigi atau benih gigi pada rencana perawatan ortodontik. Perawatan ortodontik dilakukan sedini mungkin dalam periode geligi campuran untuk memperbaiki adanya kelainan dentofasial sebelum gigi permanen erupsi semua, diagnosis dibuat sedini mungkin yaitu pada usia 7-8 tahun [2]. *Dental radiology* menggunakan sumber energi sinar-x dalam radiasinya.

Radiasi merupakan pelepasan energi menembus ruang atau substansi dalam bentuk gelombang elektromagnetik atau partikel [3]. Radiasi yang ditimbulkan dari tindakan medis misalnya radiasi sinar-x. Di bidang kedokteran gigi khususnya, radiasi sinar-x terutama digunakan untuk tujuan dental radiodiagnosis, sedangkan untuk tujuan radioterapi sering digunakan untuk pengobatan kanker kepala dan leher [4].

Radiografi dental untuk tujuan diagnostik yang salah satunya menggunakan radiografi panoramik merupakan bentuk penggunaan sinar-x dalam bidang medis, yang dalam pelaksanaannya berkaitan dengan adanya radiasi pengion sinar-x dengan kategori dosis rendah. Dosis yang sangat rendah akibat paparan radiasi radiografi panoramik bukan berarti tidak menimbulkan efek sama sekali terhadap sel dan jaringan hidup yang terpajan [5].

Radiasi pengion akibat paparan radiasi radiografi panoramik dapat menyebabkan reaksi ionisasi pada objek yang dikenainya. Radiografi panoramik melibatkan kelenjar saliva dalam area radiasinya, sehingga radiasi pada daerah tersebut mengakibatkan gangguan pada sel-sel

asini di kelenjar saliva [6]. Paparan radiasi akan mengakibatkan terjadinya reaksi ionisasi sehingga menyebabkan terbentuknya senyawa kimia yang disebut radikal bebas. Radikal bebas memiliki sifat yang sangat reaktif sehingga dapat menyebabkan kerusakan DNA hingga terjadi apoptosis sel [7]. Apoptosis sel-sel asini dapat mengakibatkan penurunan kuantitas maupun kualitas saliva seperti penurunan pH, kapasitas *buffering*, viskositas, dan lain sebagainya [8].

Pengaruh besar kecilnya efek samping atau komplikasi yang didapat selama mendapat paparan radiasi sinar-x dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satunya adalah besarnya dosis radiasi. Dosis rendah dari radiasi sinar-x yang sering digunakan berada dalam rentang 0,1-10 mSv. Penelitian yang dilakukan oleh Saputra (2012) terlihat adanya peningkatan apoptosis dan nekrosis pada sel akibat peningkatan dosis radiasi sinar-x yang dimulai dari dosis 0,8 mSv, 0,16 mSv, dan 0,24 mSv [9].

Pada penelitian sebelumnya oleh Desitarina (2015), dimana didapatkan penurunan volume dan pH saliva pada pasien kanker kepala dan leher yang telah menjalani radioterapi hingga dosis total 16 Gy (Gray). Penurunan pH saliva akibat radioterapi diakibatkan apoptosis sel-sel asini yang terjadi baik secara *direct* atau *indirect*. Dosis rendah maupun tinggi akibat radiasi sinar-x dapat menyebabkan apoptosis pada sel. Penurunan volume saliva akan menyebabkan kepekatan saliva meningkat sehingga pH saliva akan menjadi lebih rendah. Keadaan tersebut mempercepat proses demineralisasi enamel gigi yang selanjutnya dapat menyebabkan karies gigi [10]. Secara teori dikatakan bahwa saliva dapat mempengaruhi proses terbentuknya karies melalui berbagai cara, salah satunya yaitu aliran saliva dalam rongga mulut dapat menurunkan akumulasi plak pada permukaan gigi serta dapat membantu pembersihan karbohidrat dari rongga mulut. Apabila aliran saliva menurun maka terjadi ketidakseimbangan dalam proses *self cleansing* sehingga memudahkan bakteri untuk bermetabolisme dan terjadi peningkatan akumulasi plak [11].

Pada uraian latar belakang tersebut, maka peneliti ingin melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh paparan radiasi sinar-x dari radiografi panoramik yang digunakan untuk radiodiagnosis terhadap pH saliva.

Metode Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan ialah penelitian *quasi eksperimental* dengan rancangan *pre and post test only control group design*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Klinik Parahita Diagnostic Center Jember pada bulan September – Oktober 2015.

Pada penelitian ini alat-alat yang digunakan antara lain Alat Rontgen merk Texpano dari Tokyo, pH meter digital (*Hanna type 108*), spittoon (pot penampung saliva), stopwatch, alat dokumentasi. Sedangkan bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah saliva, larutan *buffer* pH 7. Penelitian ini sudah disetujui dengan adanya *ethical clearance* dari komisi etik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada.

Kriteria sampel pada penelitian ini adalah pasien yang pertama kali melakukan foto radiografi panoramik dan sudah terdaftar menjalani perawatan ortodontik di Klinik Ortodontik Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Jember, tidak memiliki penyakit sistemik, tidak mengkonsumsi obat-obatan yang dapat mempengaruhi volume saliva, dan bersedia mengisi *informed consent*.

Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *purposive sampling* yaitu teknik penetapan sampel dengan cara memilih sampel diantara populasi sesuai dengan kriteria yang dikehendaki peneliti, sehingga sampel tersebut dapat mewakili karakteristik populasi. Sampel berjumlah 8 orang yang menerima 2 kali pengukuran (*pre* dan *post* perlakuan).

Pertama-tama pasien yang sesuai kriteria inklusi mengisi *informed consent*. Setelah itu sampel yang telah terpilih tersebut dilakukan pengambilan saliva sebelum dan setelah dilakukan paparan radiasi sinar-x dari radiografi panoramik. Pengambilan saliva dengan cara pasien diminta untuk duduk dengan nyaman, kepala menunduk, membiarkan saliva tergenang dalam mulutnya tanpa ditelan kemudian meludahkan saliva yang terkumpul di dalam mulut ke dalam penampung saliva setiap 60 detik selama 5 menit (*spitting method*) [12]. Selanjutnya dilakukan tahap pengukuran pH saliva. pH meter digital dikalibrasi terlebih dahulu dengan cara mencuci sensor elektrode di bawah air yang mengalir kemudian dikeringkan, selanjutnya pH meter dicelupkan pada larutan *buffer* pH 7. Setelah proses kalibrasi, pH meter digital tersebut dicelupkan ke dalam saliva hingga sensor elektrode tercelup ke dalam

saliva hingga angka yang bergerak menjadi stabil.

Data hasil penelitian yang telah dikumpulkan kemudian ditabulasi dan diuji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* serta uji homogenitas *Levene*. Apabila data terdistribusi secara normal dan homogen dapat dilanjutkan dengan uji parametrik *paired t-test*.

Hasil Penelitian

Hasil penelitian pengaruh paparan radiasi sinar-x dari radiografi panoramik terhadap pH saliva ditampilkan pada Tabel 1 dibawah ini.

Tabel 1. Rata-rata pH Saliva

	$\bar{X} \pm SD$
pH saliva sebelum radiasi	7,8075±0,4443
pH saliva setelah radiasi	7,7438±0,4281
Penurunan pH saliva sebelum dan setelah radiasi	0,0638±0,0354

Keterangan : \bar{X} = rata rata
SD = standart deviasi

Tabel 1 diatas menunjukkan bahwa pH saliva setelah dilakukan radiasi sinar-x dari radiografi panoramik menunjukkan hasil yang lebih rendah dibandingkan pH saliva sebelum radiasi. Hal tersebut berarti telah terjadi penurunan pH saliva setelah ada paparan radiasi sinar-x dari radiografi panoramik. Data yang diperoleh selanjutnya dilakukan uji normalitas menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* untuk mengetahui apakah pada masing-masing kelompok terdistribusi normal.

Uji normalitas Kolmogorov-Smirnov menunjukkan nilai signifikansi yang diperoleh sebesar 0,982 dan 0,983 (lebih besar dari 0,05) sehingga dapat disimpulkan bahwa data masing-masing kelompok sudah terdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan uji homogenitas menggunakan uji Levene untuk mengetahui apakah setiap varian kelompok populasi penelitian ini sama atau homogen.

Hasil uji homogenitas menunjukkan nilai 0,854 (lebih besar dari 0,05) sehingga dapat disimpulkan bahwa hasil data tersebut adalah homogen dan telah memenuhi syarat untuk uji statistik parametrik. Selanjutnya untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan pH saliva pada pasien sebelum dan setelah dipajan radiasi sinar-x dari radiografi panoramik maka dilakukan uji parametrik *paired t-test*.

Tabel 2. Hasil *Paired t-test* pH saliva sebelum dan setelah radiografi panoramik.

Parameter	Sig.
pH pra – pH pasca	0,001*

(*) signifikansi < 0,05

Uji *paired t-test* tersebut menunjukkan nilai signifikansi data lebih kecil dari 0,05. Sehingga dapat diketahui terdapat perbedaan yang bermakna antara pH sebelum dan setelah dilakukan paparan radiasi sinar-x dari radiografi panoramik.

Pembahasan

Radiografi panoramik akan memberikan hasil berupa gambaran seluruh jaringan gigi yang ditemukan dalam satu film dengan penggunaan dosis radiasi yang relatif kecil [13]. Besar kecilnya efek samping atau komplikasi yang didapat selama pasien menjalani radiografi panoramik ini dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satunya adalah dosis radiasi.

Dosis yang sangat rendah akibat paparan radiasi radiografi panoramik bukan berarti tidak menimbulkan efek sama sekali terhadap sel dan jaringan hidup yang terpapar [5]. Efek radiasi dapat berupa efek stokastik (efek jangka panjang/kronis) dan efek deterministik (efek jangka pendek/akut) [14].

Pada penelitian ini peneliti menggunakan dosis sebesar 4,2 mSv = 0,00042 Gy. Dosis tersebut didapat dari alat rontgen merk Texpano dari Tokyo yang

digunakan di Klinik Parahita Diagnostic Center Jember. Dosis radiografi panoramik yang digunakan sama dengan 1/100.000 dosis yang digunakan untuk radioterapi.

Berdasarkan dari uji t terdapat perbedaan yang bermakna dari penurunan pH saliva pada sebelum dan setelah dipajan radiasi sinar-x dari radiografi panoramik. Penurunan pH saliva merupakan salah satu efek negatif yang dapat dialami oleh pasien radiografi panoramik. Hal tersebut disebabkan area radiasi yang melibatkan beberapa kelenjar saliva baik mayor maupun minor. Kelenjar saliva yang paling besar terkena dampak dari radiasi adalah kelenjar parotis (terdiri dari sel asini serus) dan kelenjar submandibularis (terdiri dari sel asini serus dan mukus). Hal ini disebabkan sel-sel asini serus bersifat lebih radiosensitif dibandingkan sel-sel asini mukus [15]. Sel-sel asini serus disebut radiosensitif karena sel tersebut memiliki kandungan air yang lebih tinggi dibanding sel-sel asini mukus, dimana molekul air yang terkandung pada sel asini tersebut sangat reaktif terhadap ionisasi. Radiasi ionisasi ini menyebabkan molekul air (H₂O) terionisasi atau disosiasi menjadi radikal bebas hidrogen (H•) dan radikal bebas hidroksil (OH•) [16]. Radikal bebas adalah molekul yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan sehingga menjadikan molekul ini sangat reaktif [17].

Efek radiasi akibat radikal bebas merupakan efek radiasi secara tak langsung yang mengakibatkan radiasi berinteraksi dengan atom atau molekul air disekitar DNA. Molekul air yang berinteraksi dengan radiasi pengion akan menghasilkan radikal bebas yang sangat reaktif. Radikal bebas ini mengakibatkan pita DNA tunggal/ganda (*single/double strand brake*) rusak, perubahan *cross-linkage* dan perubahan basa yang menyebabkan kematian sel secara terprogram atau apoptosis [7].

Semakin banyak kandungan air dalam suatu sel maka semakin banyak radikal bebas yang bereaksi satu sama lain. Selain itu, radiasi ionisasi juga menyebabkan pembentukan senyawa hidrogen peroksida yang berbahaya bagi tubuh.

Paparan radiasi sinar-x mengeluarkan energinya berupa elektron bebas pada komponen seluler seperti air (H₂O) dan mengalami proses pembentukan radikal bebas. Sebenarnya banyak radikal bebas dalam tubuh tetapi karena energinya melepaskan ke H₂O, sehingga elektron bebas dari radiasi lebih reaktif

terhadap radikal bebas senyawa superoksida (O_2^-). Superoksida mempunyai 2 lengan yang tidak stabil dan lengan yang tidak stabil 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 mempunyai 2 lengan yang tidak berikatan (-O-) sehingga terbentuk kembali senyawa superoksida yang termasuk radikal bebas dalam tubuh juga [18].

Hidrogen peroksida ini merupakan oksidan yang kuat dan dapat mengoksidasi berbagai senyawa yang terdapat dalam sel [17]. Kadar hidrogen peroksida yang terlalu tinggi dapat merusak senyawa antioksidan dalam tubuh, seperti enzim katalase, superoksida dismutase dan *glutathion* peroksidase [19]. Enzim-enzim tersebut merupakan senyawa antioksidan alami yang dihasilkan dalam tubuh yang berfungsi untuk mencegah kerusakan sel akibat sifat reaktif pada radikal bebas [16].

Selain itu, kadar hidrogen peroksida yang terlalu tinggi juga dapat menyebabkan peroksidasi *polyunsaturated fatty acid (PUFA)* pada membran sel sehingga dapat menimbulkan kerusakan dan kematian sel. Kerusakan sel-sel asini akibat radikal bebas seperti penjelasan di atas merupakan kerusakan secara tidak langsung. Kerusakan sel asini ini menyebabkan penurunan laju aliran saliva, sehingga mengakibatkan perubahan pada kuantitas maupun kualitas saliva. Perubahan secara kuantitatif saliva berupa penurunan volume saliva. Selain itu, terjadi pula perubahan kualitatif yaitu penurunan pH saliva, penurunan viskositas saliva menjadi lebih kental dan lengket [20].

Berdasarkan uraian diatas, pasien yang melakukan radiografi panoramik mengalami kerusakan pada sel asini serus sehingga produksi saliva yang dihasilkan lebih kental dan berakibat pada penurunan laju aliran saliva. Penurunan laju aliran saliva ini berakibat pula pada penurunan ion bikarbonat pada saliva [21]. Menurunnya ion bikarbonat, fosfat, serta protein-protein yang terkandung dalam saliva tersebut menyebabkan derajat keasaman (pH) pada saliva menurun. Kurangnya konsentrasi bikarbonat saliva menyebabkan saliva memiliki konsentrasi garam (natrium, klorida, kalsium, dan magnesium) lebih tinggi sehingga derajat keasaman saliva menjadi lebih rendah dari normal [22].

Selain dosis radiasi, faktor lain yang

juga mempengaruhi sekresi saliva yaitu usia pasien [23]. Pertambahan usia mempengaruhi produksi dan komposisi saliva yang dihasilkan. Hal tersebut dikarenakan bertambahnya usia menyebabkan atropi pada kelenjar saliva sehingga laju aliran (*flow rate*) saliva yang dihasilkan menjadi lebih rendah. Usia menentukan dosis radiasi yang digunakan pada radiografi panoramik sehingga peneliti memilih usia pra pubertas yaitu 8-9 tahun. Hal ini disebabkan pada usia tersebut sistem hormonal belum berkembang sedangkan perubahan hormonal juga berperan dalam sekresi saliva [24]. Selain itu, salah satu indikasi radiografi panoramik yaitu untuk mengetahui keadaan gigi atau benih gigi pada rencana perawatan ortodontik dan diagnosis tersebut biasanya dilakukan pada anak usia 7-9 tahun [2].

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan tersebut, dapat disimpulkan bahwa paparan radiasi sinar-x dari radiografi panoramik menyebabkan penurunan pH saliva.

Simpulan dan Saran

Berdasarkan hasil penelitian pengaruh paparan radiasi sinar-x dari radiografi panoramik terhadap pH saliva dapat ditarik kesimpulan yaitu bahwa paparan radiasi sinar-x dari radiografi panoramik mempengaruhi pH saliva, yaitu terjadi penurunan pH saliva setelah dipaparkan radiasi sinar-x dosis rendah dari radiografi panoramik.

Saran yang dapat diberikan dalam penelitian ini adalah perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek samping radiografi panoramik dalam hal kualitas saliva lainnya seperti kapasitas buffering dan viskositas saliva dan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai lama waktu *recovery* pH saliva setelah paparan radiasi sinar-x dari radiografi panoramik. Selain itu, diharapkan dapat menjadi pertimbangan bagi dokter dan dokter gigi dalam melakukan diagnosis atau pengobatan dengan menggunakan radiasi sinar-x.

Daftar Pustaka

- [1] Sarianoferni, dan Arya, B.2006. Proteksi Radiasi di Bidang Kedokteran Gigi. *Dent. J. Ked. Gigi*. Vol. 1 (1): 54-7.
- [2] Whaites, E. 2007. *Essentialsof Dental Radiografi.fourth edition*. Churchill Livingstone: Elsevier. Hal: 1-465.

- [3] Frommer, H. H., dan Stabulas, J. J. 2005. *Radiology for The Dental Professional. eight edition*. Washington: Elsevier Mosby. Hal 2-117.
- [4] Hendrata, J. H. 2003. Efek Radioterapi Kanker Kepala dan Leher Terhadap Jaringan Dalam Mulut. *Meditek*. Vol. 11 (29): 29-35.
- [5] Wall, Kendall, Edwards, Bouffler, Muirhead, dan Meara. 2006. What are the risks from medical X-rays and other low dose radiation ?. *Br.J.Radiol*. Vol. 79: 285-294.
- [6] Whaites, E. 2002. *Essentials of Dental Radiography and Radiology. third edition*. Churchill Livingstone: Elsevier. Hal: 32-40.
- [7] Susworo, R. 2007. *Dasar-Dasar Radioterapi dan Tata Laksana Radioterapi Penyakit Kanker*. Jakarta: Universitas Indonesia. Hal: 1-78.
- [8] Rodian, M. 2011. Efek Mengunyah Permen Karet yang Mengandung Sukrosa, Xylitol, Probiotik terhadap Karakteristik Saliva. *Dent J. Dentika*. Vol. 16 (1): 44-48.
- [9] Saputra, D., Astuti, E. R., dan Budhy, T. I. 2012. Apoptosis dan Nekrosis Sel Mukosa Rongga Mulut Akibat Radiasi Sinar-X Dental Radiografik Konvensional. *Radiology Dent J*. Vol. 3 (1): 36-40.
- [10] Desitarina, A. S. 2015. Pengaruh Radioterapi pada Pasien Kanker Area Kepala dan Leher Terhadap Perubahan Volume Dan pH Saliva. Tidak diterbitkan. Skripsi. Jember: Universitas Jember.
- [11] Kidd, E. A. M., dan Joyston-Bechal, S. 1991. *Dasar-dasar Karies Penyakit dan Penanggulangannya*. Jakarta: EGC. Hal: 66-77.
- [12] Humairo, I., dan Apriasari, M. L. 2014. Studi Deskripsi Laju Aliran Saliva Pada Pasien Diabetes Melitus di RSUD Ulin Banjarmasin. *J. PDGI*. Vol. 63 (1): 8-13.
- [13] Droge, W. 2002. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev*. 82 Hal: 47-95.
- [14] Iannucci, J. M., dan Howerton, L. J. 2006. *Dental Radiography : Principles and Techniques*. third edition. Philadelphia: Saunders Elsevier. Hal: 1-544.
- [15] Gregoire, V., De Neve, W., Eisbruch, A., Lee, N., Van den Weyngaert, D., dan Van Gestel, D. 2007, Intensity-modulated Radiation Therapy for Head and Neck Carcinoma. *Oncol*. Vol 12 (5): 55-64.
- [16] Winarsi, W. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius.
- [17] Halliwell dan Gutteridge, J. M. C. 2000. *Free Radical in Biology and Medicine*. Newyork: Oxford University Press.
- [18] Droge, W. 2002. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev*. 82 Hal: 47-95.
- [19] Richtsmesmeir, W. J. 2001. *Tumor biology and immunology of head and neck cancer*. In: Bailey BJ ed, Head and Neck Surgery-Otolaryngology. Philadelphia: Lippincott co. Hal: 1211-1223.
- [20] Vissink, Jansma, Spijkervet, Burlage, dan Coppes. 2003. Oral Sequelae of Head and Neck Radiotherapy. *Crit. Rev. Oral Biol. Med*. Vol 14(3): 199-212.
- [21] Andrews, N., dan Griffiths, C. 2001. Dental Complications of Head and Neck Radiotherapy: Part 1. *Australian Dental J*. Vol. 46(2): 88-94.
- [22] Sauer, J. R. 2000. Salivary gland in ixodid ticks: control and mechanism of secretion. *J. of Insect Physiologi*. Vol. 46 (3): 1069-1078.
- [23] Marasabessy, F. A. 2013. "Hubungan Volume dan pH Saliva pada Lansia". Tidak diterbitkan. Skripsi. Makassar: Universitas Hasanuddin.
- [24] Almeida, Gregio, Machado, Lima, dan Azevedo. 2008. Saliva Composition and Functions: A Comprehensive Review. *J. Contemp. Dent. Pract*. Vol 9 (3): 2-8.