

## JUMLAH LEUKOSIT PASKA PAJANAN RADIASI SINAR X DOSIS RENDAH PADA TIKUS WISTAR JANTAN (*RATTUS NORVEGICUS*)

### COUNT OF LEUKOCYTE AFTER EXPOSURE TO LOW DOSE X RAY RADIATION IN MALE WISTAR RATS (*RATTUS NORVEGICUS*)

Afifah Rizki Fauziah<sup>1</sup>, Swasthi Prasetyarini<sup>2</sup>, Supriyadi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Pendidikan Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember, Jember

<sup>2</sup>Bagian radiologi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember, Jember

\*Corresponding author's email: nininswasthi@gmail.com

#### ABSTRACT

*Panoramic radiography was one of radiographic examinations in dental practice due to several advantages, which one was for orthodontic treatment. The use of X-ray radiation has biological effects that caused cell death (necrosis or apoptosis). Examination the number of leukocytes can be used as an indicator to determine the responsiveness of white blood cells in preventing the presence of disease and inflammation agents. This research aims to determine the number of leukocytes after low-dose X-ray radiation exposure in male wistar rats (*Rattus norvegicus*). The methods used experimental laboratory research methods with post test only control group design. A sample of 20 wistar rats were divided into 5 groups: 1 control group and 4 treatment groups that were selected based on inclusion and exclusion criteria. The selected sample was then taken a blood sample before and after low-dose X-ray radiation exposure. Data from the study were conducted parametric statistical tests of One Way Anova and LSD. Radiation exposure used panoramic radiography units under the brand F1-04300 TUUSULA with exposure time 14.1 seconds, and a dose of 10.6 mGy. Examination of the number of leukocytes used the manual method. Data were analyzed using the One Way Anova test with a significant level of  $\alpha$  (0.05). Results: The results of the analysis showed that there were significant differences between the control group and the treatment group ( $\alpha < 0.05$ ). Conclusion: There was a change in the number of leukocytes after low-dose X-ray radiation exposure.*

**Key words:** leukocytes, X-ray radiation exposure, low dose radiation

#### ABSTRAK

*Radiografi panoramik adalah salah satu pemeriksaan radiografi dalam praktik kedokteran gigi karena beberapa keunggulan, salah satunya untuk perawatan ortodontik. Penggunaan radiasi sinar-X memiliki efek biologis yang menyebabkan kematian sel (nekrosis atau apoptosis). Pemeriksaan jumlah leukosit dapat digunakan sebagai indikator untuk mengetahui tingkat respons sel darah putih dalam mencegah adanya penyakit dan agen peradangan. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan jumlah leukosit setelah paparan radiasi sinar-X dosis rendah pada tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*). Jenis penelitian yang digunakan yaitu penelitian laboratorium eksperimental dengan desain kelompok kontrol post test only. Sampel 20 tikus wistar dibagi menjadi 5 kelompok: 1 kelompok kontrol dan 4 kelompok perlakuan yang dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel yang dipilih kemudian diambil sampel darah sebelum dan sesudah pajanan radiasi sinar-X dosis rendah. Data dari penelitian ini dilakukan uji statistik parametrik One Way Anova dan LSD. Pajanan radiasi menggunakan unit radiografi panoramik di bawah merek F1-04300 TUUSULA dengan waktu pajanan 14,1 detik, dan dosis 10,6 mGy. Pemeriksaan jumlah leukosit menggunakan metode manual. Data dianalisis menggunakan uji One Way Anova dengan tingkat signifikansi  $\alpha$  (0,05). Hasil analisis menunjukkan bahwa ada perbedaan*

yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ( $\alpha < 0,05$ ). Kesimpulan: Ada perubahan jumlah leukosit setelah pajanan radiasi sinar-X dosis rendah.

**Kata kunci:** leukosit, pajanan radiasi sinar X, radiasi dosis rendah

## PENDAHULUAN

Radiasi dosis rendah merupakan dosis radiasi dibawah 0,2 Gy atau 200 mGy [1]. Radiografi panoramik merupakan pemeriksaan radiografi ekstraoral yang dikategorikan dalam radiasi dosis rendah. Radiografi panoramik banyak direkomendasikan oleh dokter gigi setelah radiografi periapikal karena beberapa keuntungannya, diantaranya untuk perawatan orthodontic [2]. Salah satu data tingginya penggunaan radiografi panoramik yaitu didapatkan lebih dari 90% dokter gigi spesialis orthodontia di Indonesia melakukan pemeriksaan menggunakan radiografi panoramik [3].

Sumber radiasi dari pemeriksaan radiografi yaitu radiasi sinar X. Radiasi sinar X merupakan radiasi pengion yang dapat menyebabkan kerusakan dan kematian sel. Kerusakan sel akibat radiasi dapat melalui efek langsung dan efek tidak langsung [4]. Penggunaan pajanan radiasi dengan dosis serendah berapapun dapat menimbulkan efek biologis [5]. Efek biologis disebut juga dengan efek stokastik yang terjadi di setiap sel atau jaringan tubuh yang terkena pajanan radiasi dengan dosis berapapun [6]-[7]. Efek biologis radiasi terhadap sel adalah kematian sel berupa nekrosis atau apoptosis. Proses kematian sel ditandai dengan perubahan jumlah sel darah [8].

Sel dan jaringan di rongga mulut akan terpajan saat pemeriksaan radiografi panoramik, khususnya leukosit dalam sirkulasi darah. Leukosit atau sel darah putih merupakan sel yang memiliki radiosensitivitas paling tinggi dibandingkan dengan sel darah lainnya. Hal ini didukung dengan data dari sebuah sumber yang menyebutkan bahwa sekitar 10% pasien yang terpajan radiasi dapat mengalami efek samping supresi terhadap sumsum tulang, yang berupa turunya jumlah leukosit (leukopenia, neutrofilia) dan trombosit (trombositopenia) [9].

Leukosit merupakan sel yang berfungsi sebagai pertahanan tubuh untuk melawan benda asing yang masuk ke dalam tubuh [10]. Pemeriksaan jumlah leukosit paska pajanan radiasi digunakan sebagai indikator untuk mengetahui tingkat kenaikan dan penurunan jumlah leukosit dalam sirkulasi darah yang menggambarkan ketanggapan sel darah putih dalam mencegah hadirnya agen penyakit dan peradangan [11]. Penelitian sebelumnya menunjukkan terjadi penurunan jumlah leukosit yaitu monosit dan neutrofil sebanyak 31,53% setelah dilakukan pajanan radiasi dari proyeksi radiografi lainnya yaitu radiografi periapikal dengan dosis tunggal 1,54 mGy [12]. Perubahan jumlah sel darah merupakan contoh dari kerusakan sel akibat radiasi sinar X [13].

Meskipun terjadi kematian sel darah khususnya leukosit yang menyebabkan penurunan jumlah leukosit, leukosit yang mati dapat melakukan regenerasi (penyembuhan) paska pajanan radiasi sehingga jumlah leukosit dapat kembali normal [14]. Leukosit dapat bertahan 3 – 4 hari dalam darah tepi sehingga sumsum tulang akan terus memproduksi leukosit untuk dapat mempertahankan jumlah leukosit yang ada dalam darah tepi [15]. Dengan melihat fenomena diatas peneliti tertarik melakukan penelitian tentang pemeriksaan jumlah leukosit paska pajanan radiasi sinar X dosis rendah.

## MATERIAL DAN METODE

Jenis penelitian yang digunakan ialah penelitian *eksperimental laboratoris* dengan rancangan *post test only control group design*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi dan Instalasi Radiologi Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Jember pada bulan Desember 2019. Persetujuan etik dilakukan di Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK)

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dengan nomor sertifikat etik 754/UN25.8/KEPK/DL/2019.

Sampel pada penelitian ini adalah tikus wistar. Sampel berjumlah 25 yang dibagi dibagi menjadi 5 kelompok secara acak, yaitu kelompok kontrol (tanpa pajanan radiasi), kelompok perlakuan (sampel dengan pajanan radiasi). Kriteria sampel pada penelitian ini adalah tikus wistar jantan dengan berat 150-200 gram, umur 2-3 bulan, sehat, dan tidak memiliki kelainan anatomis. Variabel bebas pada penelitian ini adalah pajanan radiasi sinar X dosis rendah. Variabel terikat penelitian ini adalah jumlah leukosit.

Sebelum dilakukan pajanan radiasi, tikus wistar difiksasi dengan alat fiksasi khusus yang terbuat dari botol plastik sehingga dapat meminimalkan pergerakan tikus dan mencegah tikus tidak lepas selama dilakukan pajanan radiasi. Pajanan radiasi adalah sinar X dari *dental instrumentarium panoramic* yang berada di Instalasi Radiologi Rumah Sakit Gigi dan Mulut (RSGM) Universitas Jember dengan dosis 10,6 mGy.

Pengambilan sampel darah diambil menggunakan pipet hematokrit dari sinus orbitalis tikus wistar sebanyak 1 ml. Sampel darah ditampung dalam botol kaca yang telah berisi antikoagulan EDTA 2%. Perhitungan jumlah leukosit dilakukan secara manual. Tahap awal yaitu pengisian pipet thoma leukosit oleh sampel darah dan dikocok selama 15-30 detik, kemudian mengisi kamar hitung improved neubaur dengan meneteskan 3 atau 4 tetes dari ujung pipet dengan sudut 30° pada permukaan kamar hitung. Selanjutnya dilakukan tahap perhitungan jumlah leukosit menggunakan kamar hitung dibawah mikroskop binokuler. Data yang diperoleh kemudian dilakukan uji beda menggunakan uji *One way Anova* dengan tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ).

## HASIL

Hasil penelitian perubahan jumlah leukosit paska pajanan radiasi sinar X dosis rendah ditampilkan pada Tabel 1 dibawah ini.

**Tabel1.** Ringkasan rata-rata jumlah leukosit ( $\mu\text{L}$ ) pada masing-masing kelompok penelitian

| N         | Kelompok 1 | Kelompok 2 | Kelompok 3 | Kelompok 4 | Kelompok 5 |
|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 1         | 9.600      | 6.150      | 4.700      | 8.350      | 10.100     |
| 2         | 8.850      | 6.700      | 4.950      | 7.400      | 7.550      |
| 3         | 9.350      | 6.000      | 5.950      | 7.850      | 10.600     |
| 4         | 10.250     | 6.750      | 4.050      | 9.900      | 8.500      |
| $\bar{X}$ | 9.512,5    | 6.400      | 4.912,5    | 8.357      | 9.187,5    |
| SD        | 582,201    | 380,789    | 788,855    | 1088,194   | 1412,076   |

Keterangan :

Kelompok 1 : Kelompok kontrol

Kelompok 2 : Kelompok pengamatan pasca 1 jam pajanan radiasi

Kelompok 3 : Kelompok pengamatan pasca 24 jam pajanan radiasi

Kelompok 4 : Kelompok pengamatan pasca 72 jam pajanan radiasi

Kelompok 5 : Kelompok pengamatan pasca 96 jam pajanan radiasi

$\bar{X}$  : Rata-rata

SD : Standar Deviasi

Tabel 1 diatas menunjukkan bahwa jumlah leukosit tertinggi pada kelompok 1 dan terjadi penurunan jumlah leukosit pada kelompok 2 dan 3, kemudian jumlah leukosit meningkat kembali pada kelompok 4 dan 5. Data yang diperoleh selanjutnya dilakukan uji normalitas menggunakan *Saphiro Wilk* untuk mengetahui apakah pada masing-masing kelompok terdistribusi normal.

Uji normalitas *Saphiro Wilk* menunjukkan bahwa data berdistribusi normal dengan nilai signifikansi adalah  $(\alpha) > 0,05$ . Hasil uji Levene didapatkan bahwa data tersebut homogen dengan nilai signifikansi  $(\alpha) > 0,05$ . Analisis uji One Way Anova didapatkan nilai signifikansi  $(\alpha) < 0,05$  artinya terdapat perbedaan pada kelompok penelitian. Selanjutnya uji LSD menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada beberapa kelompok penelitian dengan nilai signifikansi 0,000.

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian yang didapat menunjukkan bahwa terjadi perubahan jumlah leukosit, yaitu penurunan jumlah leukosit dimulai dari 1 jam paska pajanan radiasi dan menurun sampai 24 jam paska pajanan radiasi, kemudian peningkatan jumlah leukosit terjadi sebelum pada 72 jam sampai 96 jam paska pajanan radiasi.

Hasil penelitian pada kelompok kontrol (Kelompok 1) didapatkan jumlah leukosit yaitu 9.512,5 sel/ $\mu\text{L}$ , jumlah tersebut termasuk dalam nilai normal jumlah leukosit tikus wistar yaitu 5.000-25.00 sel/ $\mu\text{L}$  dikarenakan tidak diberi pajanan radiasi sehingga tidak terjadi kerusakan seluler yang menyebabkan kematian sel.

Pada kelompok 2 dan 3 mulai terjadi penurunan jumlah leukosit. Jumlah leukosit pada kelompok 3 menunjukkan terjadi kematian leukosit tertinggi dari ke-5 kelompok penelitian. Penurunan jumlah leukosit ini diakibatkan karena pajanan radiasi sinar-X yang dapat menyebabkan kerusakan seluler baik secara langsung atau tidak langsung yang menyebabkan kematian sel.

Radiasi dapat menyebabkan kerusakan sel melalui efek langsung dan efek tidak langsung. Efek tidak langsung melalui pembentukan radikal bebas yang menghasilkan senyawa superoksida ( $\text{O}_2^-$ ), hidrogen peroksida ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), dan ion-ion hidroksil ( $\text{OH}^-$ ) disebut juga sebagai *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang merupakan substansi racun yang dapat merusak sel [16]-[17].

Kerusakan sel akibat radiasi ionisasi bisa memberikan efek pada nukleus dan sitoplasma ataupun salah satunya saja. Kerusakan pada nukleus seringkali mengenai kromosom yang mengandung

DNA (*deoxyribonucleic acid*) yang merupakan efek langsung dari radiasi ionisasi. Proses perbaikan DNA yang tidak berhasil akan berakhir pada kematian sel [18]-[19]. Kerusakan pada sitoplasma seluler karena efek radiasi dapat menyebabkan gangguan perkembangan peningkatan permeabilitas membran sel, 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 [20].

Efek biologis radiasi terhadap sel yaitu kematian sel baik secara apoptosis maupun nekrosis [8]. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa penggunaan dental radiografi dengan dosis rendah yang dimulai dari dosis 0,8 mSv dapat memicu perubahan pada sel, salah satunya yaitu apoptosis [21].

Pada kelompok-4 jumlah leukosit meningkat kembali yaitu 8.375 sel/ $\mu$ L, kemudian pada kelompok 5 jumlah leukosit terus meningkat yaitu 9.187,5 sel/ $\mu$ L yang jumlahnya mendekati jumlah leukosit pada kelompok kontrol. Hal ini membuktikan bahwa terjadi regenerasi sel pada hari ke-3 (72 jam) setelah dilakukan pemajanan radiasi sinar X.

Sel darah mampu melakukan regenerasi untuk kembali jumlah normal setelah pajanan radiasi, termasuk sel darah putih [22]. Proses pembentukan leukosit yang disebut leukopoiesis dirangsang oleh adanya faktor perangsang koloni (*colony stimulating factor*) yang dihasilkan oleh leukosit dewasa. Leukosit dapat bertahan 3 – 4 hari dalam darah tepi sehingga sumsum tulang akan terus memproduksi leukosit untuk dapat mempertahankan jumlah leukosit yang ada dalam darah tepi [23]. Setelah diproduksi di sum-sum tulang, leukosit bertahan kurang lebih satu hari dalam sirkulasi sebelum masuk ke jaringan. Sel ini tetap dalam jaringan selama beberapa hari, beberapa minggu, atau beberapa bulan, bergantung jenis leukositnya [24].

Keterbatasan pada penelitian ini diantaranya yaitu dosis radiasi sinar X yang digunakan tidak dikonversikan untuk hewan, tata laksana pajanan radiasi tidak dilakukan secara lokal pada kepala dan leher tetapi dilakukan mengenai seluruh tubuh hewan coba dikarenakan keterbatasan desain alat fiksasi untuk hewan coba, sehingga hal tersebut tidak sesuai dengan pemeriksaan radiografi panoramik yang harusnya mengenai kepala dan leher saja. Cara perhitungan jumlah leukosit dilakukan secara manual menggunakan kamar hitung *improved neubauer* yang diamati melalui mikroskop binokuler sehingga dapat terjadi bias dan oleh karena human error.

## **KESIMPULAN**

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

## **ACKNOWLEDGMENT**

Ucapan terima kasih disampaikan kepada staf laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan staf Instalasi Radiologi RSGM Universitas Jember yang telah berkontribusi memberikan bantuan dalam pelaksanaan penelitian.

## REFERENSI

- [1] Supriyadi, Trijono Karmawan Sukana Prija, Retno Pudji Rahayu. "Radioadaptation Response of Parotid Salivary Glands Acinar Cells Induced the Low Dose of X-Ray Radiation from Skull Radiography and Then Challenged The Therapy Dose of Gamma-Ray Radiation : The Measurements of Hsp70 Expression, SOD2 Activation, and MDA Concentration." *Jurnal of International Dental and Medical Research*. Vol. 11. No. 3, pp 804-809, 2018
- [2] Whaites, E. "*Essential of Dental Radiography and Radiology*". 4thEd. London: Churchill LivingstoneElsevier. pp. 97-204, 2007.
- [3] Barunawaty, Yunus. "Keadaan Patologi dan Abnormalitas yang Dapat Ditemukan pada Radiograf Panoramik Sebelum Perawatan Orthodontia". *Indonesian Journal of Dentistry*. pp 408 – 411, 2006.
- [4] Banun, S. "Jumlah Sel Monosit Setelah Paparan Radiasi Sinar-X Dari Radiografi Periapikal Secara In Vivo". *Skripsi*. Jember : Fakultas Kedokteran Gigi, 2015.
- [5] Alatas, Z. "Efek Kesehatan Paparan Radiasi Dosis Rendah. Seminar Aspek Keselamatan Radiasi dan Lingkungan pada Industri Non-Nuklir". Batan. pp 28-38, 2003.
- [6] Claus EB, Calvocoressi L, Bondy ML, Schildkraut JM, Wiemels JL, Wrensch M. "*Dental X-Rays and Risk of Meningioma Cancer*" pp 4530-4536, September, 2012.
- [7] White SC, Mallya SM. "*Update on The Biological Effects of Ionizing Radiation, Relative Dose Factors and Radiation Hygiene*. Austral DJ". 2012. Vol 57, pp 2-8, 2012.
- [8] Supriyadi. "Evaluasi Apoptosis Sel Odontoblas Akibat Paparan Radiasi Ionisasi. *Indoesia Journal of Dentistry*". vol 15 No. 1, pp 71-76, 2008.
- [9] Ari, L & Nana, S. "Keganasan Primer Vagina. *Journal of the Indonesian Radiation Oncology Society*". vol 8, No.1, pp 13 – 26, 2017.
- [10] Guyton, A.C., dan Hall, J.E. "*Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*". Edisi 11. Jakarta:EGC, 2008.
- [11] Nordenson, N. J. (2002. April, 19) *White Blood Cell Count and Differential*. Available : [http://www.Lifesteps.com/gm.Atoz/ency/white\\_blood\\_cell\\_count\\_and\\_differential.jsp](http://www.Lifesteps.com/gm.Atoz/ency/white_blood_cell_count_and_differential.jsp).
- [12] Ardiny, Karina. "Jumlah Sel Pada Isolat Monosit Setelah Paparan Tunggal Radiasi Sinar X dari Radiografi Periapikal". *Skripsi*.. Jember : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, 2014.
- [13] Erma Nk, Supriyadi. "Penurunan Jumlah Eritrosit Darah Tepi Akibat Paparan Radiasi Sinar X Dosis Radiografi Periapikal". Vol 9 No. 3, pp140-144, 2012.
- [14] Dainiak N, Waselenko JK, Armitage JO, et al. "*The hematologist and radiation casualties. Hematology Am Soc Hematol Educ Program*". Pp 473-496, 2003.
- [15] Nareswari .I , N.R. Haryoko, H. Mihardja. "Peran Terapi Akupunktur pada Kondisi Leukopenia Kanker Payudara Pasien Kemoterapi". Vol 11 No. 4, pp 179-188, 2017.
- [16] Santoso, S. "Panduan Lengkap Menguasai Statistik dengan SPSS 17". PT. Elex Media Komputindo : Jakarta . 2010.
- [17] Supriyadi. "Apoptosis Sel Fibroblas Jaringan Pulpa Akibat Paparan Radiasi Ionisasi". *Indonesian Journal of Dentistry*. Vol.14, No.1, FKG Universitas Jember. 2007.
- [18] Whaites E. "*Essentials of Dental Radiography and Radiology*". Edisi 3. New York: Churchill Livingstone, 2003.

- [19] Alatas, Z. “Efek Radiasi Pengion Dan Non Pengion Pada Manusia”. *Buletin Alara*. Vol 203, pp 99-112, 2005.
- [20] Miles, Van Dis, Jensen and Ferretti. “*Radiographic Imaging for Dental Auxillaries*” Edisi 2. Philadelphia: W. B Saunders Co, 1993.
- [21] Saputra, D., E. R. Astuti, dan T. I. Budhy. “Apoptosis dan Nekrosis Sel Mukosa Rongga Mulut Akibat Radiasi Sinar-X Dental Radiografik Konvensional”. *Radiology Dent J*. Vol. 3, No. 1, pp 36-40, 2012.
- [22] Dainiak N, Waselenko JK, Armitage JO, et al. “*The hematologist and radiation casualties*”. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. pp 473–496, 2003.
- [23] Nareswari .I , N.R. Haryoko, H. Mihardja. “Peran Terapi Akupunktur pada Kondisi Leukopenia Kanker Payudara Pasien Kemoterapi”. Vol 1, No. 4, pp 179-188, 2017.
- [24] Desmawati. “*Asuhan Keperawatan Umum dan Maternitas Dilengkapi Dengan Latihan Soal-Soal Sistem Hematologi & Imunologi*”. Jakarta : Penerbit In Media, 2013.