

## PENURUNAN JUMLAH ERITROSIT DARAH TEPI AKIBAT PAPARAN RADIASI SINAR X DOSIS RADIOGRAFI PERIAPIKAL

*(The Decreasing of Erythrocyte Cappillary Blood Vessel on X-ray Radiation Exposure With Periapicale Dosage).*

Erma N.K<sup>\*</sup>, Supriyadi<sup>\*\*</sup>

<sup>\*</sup>Praktisi dokter gigi

<sup>\*\*</sup>Laboratorium Radiologi KG Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

### ABSTRACT

*The purpose of this study was to evaluate the decreasing of erythrocyte cappillary blood vessel on X-ray radiation exposure with periapicale radiography dosage. This study is laboratory experimental research that used the Post-Test Control Group Design. The sample research was mus musculus, male, 3-4 month of age, 20- 25 g of weight and healthy. There were 24 mus musculus that were divided into 6 groups wich each group 6 mus musculus: the first group was used as a control group (no X-ray radiation exposure), the second group was induced with X-ray radiation with once exposure of periapicale radiography dosage. The third group was induced with X-ray radiation with six-time exposure of periapicale radiography with 1 minute of interval. The fourth group was induced with X-ray radiation with fourteen-time exposure of periapicale radiography dosage with 1 minute of interval. The source of radiation was the X-ray radiation exposure was given from dental radiography unit (thropy) : periapicale projection, 70 Kvolt voltage, 8 mA, 20 cm of Source Object Distance (SOD), adult patient type and molar region selector. The entire sample was taken hereinafter sacrificed 24 hours after radiation exposure. The observation and counting of erythrocyte using with erythrocyte counting room. The data were statistically analyzed using one-way anova at significant level ( $\alpha$ ) of 0.05. The results of this study showed that was decreasing an amount of erythrocyte cappillary blood vessel: at control group was 2,5833 million cell/mm<sup>3</sup>, at the second group was 2,4167 million cell/mm<sup>3</sup>, at the third group was 2,3500 million cell/mm<sup>3</sup>, and the fourth group was 2,0000 million cell/mm<sup>3</sup>. There was significant decreasing an amount of erythrocyte among the four groups ( $p < 0.05$ ). There were decreasing an amount of erythrocyte cappillary blood vessel was caused by X-ray radiation induced from periapicale radiography*

**Keywords:** erythrocyte, periapicale radiography,

**Korespondensi (Correspondence):** Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Jl. Kalimantan 37 Jember

Sinar X banyak digunakan dalam praktek kedokteran gigi karena sifat-sifatnya yang begitu banyak, baik untuk tujuan diagnostik maupun terapi. Sinar-X termasuk sinar radiasi ionisasi, yaitu radiasi yang ketika melewati *matter* membentuk partikel bermuatan positif dan negatif<sup>1,2</sup>.

Penggunaan radiasi ionisasi dapat menimbulkan kerusakan pada tubuh, terutama melalui proses ionisasi atom-atom pembentuk jaringan. Interaksi radiasi dengan jaringan tubuh pada tingkat atom akan menimbulkan perubahan pada tingkat molekul, yang kemudian akan menimbulkan kerusakan selular, dan selanjutnya dapat menimbulkan fungsi sel abnormal atau kehilangan fungsinya. Kerusakan selular dari penggunaan radiasi, organisme hidup akan menunjukkan tanda kerusakan organik. Perubahan jumlah darah merupakan contoh klasik dari kerusakan organik akibat radiasi ionisasi<sup>1</sup>.

Radiasi jika mengenai manusia, dapat menimbulkan 2 efek, yaitu efek stokastik dan efek deterministik. Efek stokastik adalah efek yang munculannya merupakan suatu kemungkinan (probabilitas) dan tidak punya nilai ambang. Jadi radiasi akan menambah nilai kemungkinan itu. Berapapun besar radiasi yang mengenai, kemungkinan

itu akan bertambah, tapi tidak mempengaruhi tingkat keparahannya (severity). contoh : kanker, katarak,dll. Efek deterministik adalah efek yang akan selalu muncul apabila dosis yang diterima melebihi ambang dan mempengaruhi tingkat severity. Jika terkena radiasi tapi tidak melebihi nilai ambang, efek deterministik itu tidak akan muncul. Tapi kalau sudah lewat ambang, efek itu akan muncul, dan semakin besar dosis radiasi, akan semakin parah efeknya. contoh :muntah, kulit terbakar dan lain-lain<sup>1,2</sup>.

Semua efek radiasi umumnya diawali dengan kerusakan ikatan kimia pada sel. Bila energi radiasi yang terserap cukup besar maka dapat terjadi kematian sel. Kematian sel akibat radiasi disebabkan oleh efek akut karena radiolisis molekul air. Produksi oksigen teraktifasi mungkin berakibat dalam peroksidasi lemak, melukai membran, dan mungkin berinteraksi dengan makro molekul dari sel<sup>3</sup>. Tanda-tanda klinis atau temuan-temuan dari laboratorium dapat berupa kelainan yang minimal sampai berat dan biasanya tidak tampak apabila energi radiasi tersebut tidak terlalu besar. Hal ini dikarenakan kerusakan kimia yang terjadi masih mampu diperbaiki oleh tubuh<sup>4</sup>. Radiasi menimbulkan kerusakan pada sel tergantung dari dosis, lama radiasi dan jenis sel yang

terpapar. Efek terhadap sel berupa nekrosis, transformasi keganasan, dan apoptosis<sup>5</sup>.

Dosis radiasi sinar X 25 rem (0,25 rad) dalam waktu beberapa hari dapat mempengaruhi keadaan darah. Hal-hal yang dapat ditemukan pada pemeriksaan laboratorium adalah anemia, leukopenia, trombositopenia dan leukemia<sup>1</sup>. Radiasi ionisasi dapat mengurangi jumlah sel darah dalam sirkulasi perifer. Dosis 0,25 gray (25 rad) menghasilkan penurunan haematologi yang jelas. Radiasi mengurangi jumlah sel darah immatur (batang tubuh atau bakal sel darah) yang terbentuk dan mengurangi jumlah sel darah matur dalam aliran darah.

Sel darah merah (eritrosit) adalah sel yang tidak memiliki nukleus dan hidup sekitar 120 hari dan merupakan sel paling banyak dalam darah. Fungsi eritrosit adalah untuk mengangkut oksigen dan karbon dioksida melalui aliran darah. Sel darah merah normal berbentuk lempeng bikonkaf dengan diameter kira-kira 7,8 mikrometer. Bentuk sel darah merah dapat berubah-ubah ketika sel berjalan melewati kapiler. Eritrosit yang bersirkulasi mempunyai masa paruh sekitar 120 hari. Pada pria, jumlah sel darah merah normal (RBC) adalah 5.500.000 per mm<sup>3</sup>, sedang RBC normal pada wanita adalah 4.800.000 per mm<sup>3</sup><sup>(6)</sup>.

Eritrosit termasuk sel yang kurang sensitif terhadap penyinaran radiasi daripada sel darah lain. Bila eritrosit makin matur, radiosensitivitas makin berkurang. Dosis radiasi 0,1 gray (10 rad) cukup mengurangi jumlah sel ini dalam aliran darah. Dosis radiasi ionisasi di bawah 0,5 gray (50 rad) dapat mengurangi jumlah sel darah dalam aliran darah. Sel-sel darah ini mulai membentuk populasi ulang, satu bulan setelah radiasi. Pembelahan eritrosit karena penyinaran radiasi dapat menimbulkan anemia (kekurangan darah yang disertai dengan kurangnya vitalitas) yang memburuk dengan adanya pendarahan di seluruh tubuh<sup>1,7</sup>.

Radiografi periapikal adalah jenis teknik radiografi yang menggunakan sinar X dan digunakan secara rutin dalam praktek kedokteran gigi. Radiografi periapikal adalah teknik proyeksi intra oral radiografi untuk menggambarkan beberapa gigi dan jaringan pendukung disekitarnya yang dapat memberikan informasi mengenai gigi dan tulang alveolar disekitarnya<sup>8</sup>.

Pada umumnya untuk pemeriksaan radiografi seluruh gigi-gigi dengan proyeksi periapikal dibutuhkan paling sedikit 6 radiograf. Menurut Suharjo dan Endang (1994) untuk mendapat gambaran radiografi dari seluruh gigi-geligi dibutuhkan paling sedikit 14 radiograf<sup>9</sup>. Pembuatan satu radiograf periapikal memerlukan 0,04 sampai 0,14 Gray atau sekitar 4 sampai 14 rad<sup>10</sup>. Dosis radiografi intraoral dengan 70 kV dan 16 inci adalah 250 mRad<sup>11</sup>, sedangkan menurut Lukman (1995) dosis radiasi intraoral adalah 259 mRad<sup>12</sup>.

Besar dosis yang sering digunakan di bidang kedokteran gigi adalah relatif kecil,

namun radiasi ionisasi dengan dosis berapapun dapat menyebabkan *somatic stochastic effects* dan *genetik stochastic effects*. Sampai saat ini belum ada penelitian yang menyangkut masalah efek samping dari radiasi radiografi dosis periapikal. Penelitian-penelitian yang banyak dilaporkan kebanyakan hanya akibat efek radiografi dalam dosis besar saja. Begitu juga belum diketahui pengaruh radiasi dari radiografi periapikal terhadap sel-sel darah khususnya eritrosit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh radiasi dosis tunggal dan ulangan dari radiografi periapikal terhadap jumlah eritrosit pada darah tepi.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan *The Post Test Only Control Group*. Penelitian dilakukan di Instalasi Radiologi Kedokteran Gigi Rumah Sakit Gigi dan Mulut (RSGM), Bagian Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Variabel Bebas adalah Dosis tunggal dan ulangan paparan radiasi sinar X radiografi periapikal. Variabel Terikat Jumlah eritrosit pada darah tepi. Variabel Terkendali antara lain hewan coba (jenis kelamin, berat badan, umur), minuman dan makanan hewan coba (standart), cara pemeliharaan hewan coba, metode pemaparan (lokasi, jarak) dan unit X-ray yang digunakan. Dosis tunggal paparan radiasi sinar X radiografi periapikal adalah pemberian satu kali paparan radiasi sinar X radiografi periapikal yang dihasilkan oleh alat *dental-radiography Unit* (film selector = 6, SOD = 20 cm, 70KV, 8mA, dosis = 1 Rad, pada regio molar, pasien dewasa). Dosis ulangan pemberian radiasi dosis periapikal adalah pengulangan pemberian radiasi yang besarnya sama dengan radiasi sebelumnya dengan selang waktu diantara pengulangan-pengulangan tersebut selama satu menit. Jumlah eritrosit yaitu jumlah eritrosit mikroskopis yang dihitung dengan menggunakan kamar hitung eritrosit. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit dengan kriteria: jenis kelamin jantan, berat badan 20-25 gram, umur 3-4 bulan dan sehat. Sampel penelitian dibagi menjadi 4 kelompok yaitu 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan dengan besar sampel masing-masing kelompok adalah 6 mencit.

Hewan coba sebelumnya diadaptasikan selama 7 hari, diberi makanan standar dan minum setiap hari secara *ad libitum* (sesukanya). Hal ini bertujuan untuk memperoleh keseragaman sebelum dilakukan penelitian dan untuk mengontrol hewan coba. Hewan coba sebanyak 24 ekor dikelompokkan secara acak menjadi 4 kelompok, yaitu:

- Kelompok I : tidak dilakukan pemaparan radiasi (kelompok kontrol)
- Kelompok II : pemaparan radiasi sebanyak 1 kali.

- c. Kelompok III: paparan radiasi sebanyak 6 kali dengan selisih waktu pengulangan 1 menit.
- d. Kelompok IV: paparan radiasi sebanyak 14 kali dengan selisih waktu pengulangan 1 menit.

Sebelum dilakukan paparan hewan coba di fiksasi dengan alat fiksasi khusus yang terbuat dari pipa paralon yang terbuat dari plastik. Mencit dimasukkan dengan kepala masuk ke lubang dasar tabung lalu difiksasi dengan dua lidi sedangkan bagian belakang difiksasi dengan menyilangkan tiga lidi di antara lubang yang telah dibuat. Paparan Radiasi diberikan pada bagian daerah jantung hewan coba menggunakan *dental-radiography Unit* dengan indikator radiografi : *voltage* 70 Kvolt , 8 mA, film selector = 6, *Source Object Distance* (SOD) = 20, dosis = 1 Rad, pasien dewasa, regio molar. 24 jam setelah dipapar radiasi hewan coba dianestesi kemudian dilakukan pengambilan darahnya, dengan menggunakan syringe pada jantung sebanyak 1ml kemudian ditaruh ke dalam tabung reaksi yang telah diberi EDTA. Jumlah eritrosit dihitung dengan menggunakan kamar hitung eritrosit. Data yang diperoleh kemudian dilakukan uji *One way Anova* dengan tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ).

#### HASIL PENELITIAN

**Tabel 1.** Jumlah rata-rata eritrosit darah tepi mencit jantan setelah 24 jam paparan sinar X dosis radiografi periapikal pada masing-masing kelompok

Kelompok	n	Mean (juta cell/mm <sup>3</sup> )	SD
K <sub>1</sub>	6	2,5833	0,24833
P <sub>1</sub>	6	2,4167	0,31885
P <sub>6</sub>	6	2,3500	0,18708
P <sub>14</sub>	6	2,0000	0,15492

Keterangan :

K<sub>1</sub> : Kontrol (tanpa paparan radiasi)

P<sub>1</sub> : paparan tunggal dosis radiografi periapikal

P<sub>6</sub> : paparan 6 kali dosis radiografi periapikal

P<sub>14</sub> : paparan ulangan 14X dosis radiografi periapikal

Data pada tabel diatas menunjukkan jumlah rata-rata eritrosit darah tepi mencit pada paparan radiografi dengan dosis tunggal, dosis ulangan 6 kali dan dosis ulangan 14 kali mengalami penurunan dibandingkan jumlah rata-rata eritrosit darah tepi mencit tanpa paparan (kontrol). Penurunan jumlah eritrosit paling besar terdapat pada kelompok P<sub>14</sub>.

Uji statistik Uji Statistik *One Way Anova* menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna jumlah rata-rata eritrosit darah tepi mencit pada masing-masing kelompok ( $P(0,003) < 0,05$ ). Uji statistik *Post Hoc Test* menghasilkan kelompok yang tidak berbeda bermakna ( $p \geq 0,05$ ) yaitu : Kelompok K<sub>1</sub> dengan kelompok P<sub>1</sub>, Kelompok K<sub>1</sub> dengan kelompok P<sub>6</sub> dan Kelompok P<sub>1</sub> dengan kelompok P<sub>6</sub>. Kelompok yang

berbeda bermakna ( $p \leq 0,05$ ) yaitu : kelompok P<sub>14</sub> dengan kelompok K<sub>1</sub>, kelompok P<sub>14</sub> dengan kelompok P<sub>1</sub> dan kelompok P<sub>14</sub> dengan kelompok P<sub>6</sub>.

#### DISKUSI

Hasil penelitian dan pengujian statistik membuktikan bahwa radiasi ionisasi sinar X radiografi periapikal dosis paparan tunggal maupun dosis paparan ulangan dapat berpengaruh terhadap penurunan jumlah eritrosit. Hasil ini sesuai dengan pendapat Edwards *et al.*, (1990) yang mengatakan bahwa paparan radiasi dapat dikumulatifkan. Begitu juga pendapat Miles *et al.*, (1992) bahwa jaringan mempunyai kemampuan untuk memperbaiki kerusakan akibat radiasi, namun kerusakan yang tidak dapat diperbaiki bisa dikumulatifkan<sup>1,11</sup>.

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian eksperimental *The Posttest-Only Control Group Design*. Rancangan penelitian ini dipilih dengan pertimbangan bahwa tiap unit populasi mempunyai karakteristik yang sama sehingga pengukuran awal tidak perlu dilakukan. Selain itu secara teknis pada penelitian ini pengukuran awal tidak mungkin dilakukan karena akan merusak sampel.

Pada penelitian ini digunakan dosis paparan tunggal dan dosis total 6 kali paparan, karena dosis ini yang sering digunakan pada praktek kedokteran gigi. Dosis total 14 kali paparan juga dipilih dengan alasan dosis ini mungkin digunakan sebagai pengulangan apabila terjadi kesalahan dalam pemeriksaan radiografi<sup>9</sup>.

Radiasi sinar X dari unit dental radiografi yang digunakan dalam penelitian diarahkan melalui cone yang mempunyai luas permukaan 100 mm<sup>2</sup>. Cone diarahkan tepat pada jantung hewan coba sebagai fokus organ tempat pengambilan darah. Pengambilan darah dilakukan pada jantung dengan pertimbangan volume darah yang dibutuhkan cukup banyak untuk proses pemeriksaan.

Penelitian ini dilakukan pada binatang coba mencit jantan. Apakah hasil penelitian ini dapat disamakan atau digeneralisasikan pada manusia, tentu saja hal ini memerlukan penelitian dan pembahasan tersendiri, tetapi perlu diketahui bahwa lethal dosage (LD) 50/30 dari mencit adalah 550-640 rad<sup>13</sup>. Sedangkan LD 50/30 manusia dewasa adalah 450 rem (~ 45 rad). LD 50/30 adalah dosis radiasi seluruh tubuh yang bersifat letal pada 50% populasi dalam waktu 30 hari<sup>1</sup>.

Efek radiasi sinar X radiografi periapikal dosis paparan tunggal dan paparan ulangan terhadap eritrosit darah tepi mencit jantan ditunjukkan dengan penurunan jumlah eritrosit. Radiasi mengurangi jumlah sel darah immature (bakal tubuh atau bakal sel darah) yang terbentuk dan mengurangi sel darah matur dalam aliran

darah (Edwards, *et al.*, 1990). Radiasi memicu apoptosis melalui kerusakan DNA yang timbul akibat radikal bebas yang terbentuk<sup>5</sup>. Penurunan jumlah sel darah merah disebabkan adanya kerusakan biologi dan kematian sel. Teori target menyatakan bahwa sel mati setelah penyinaran radiasi ionisasi bila molekul utama (DNA) menjadi tidak aktif. Teori racun (Poison Theory) menyatakan bahwa radiasi ionisasi menghasilkan radikal bebas intraseluler yang secara biologis sangat merusak<sup>1</sup>.

Rata-rata jumlah eritrosit darah tepi dengan dosis paparan ulangan 14 kali terdapat perbedaan yang bermakna atau signifikan dibandingkan kelompok yang lainnya. Pada kelompok kontrol, kelompok dosis radiasi paparan tunggal dan kelompok dosis radiasi paparan ulangan 6 kali, penurunan jumlah eritrosit darah tepi tidak signifikan. Penurunan jumlah eritrosit darah tepi antara yang signifikan dan yang tidak signifikan disebabkan besarnya dosis radiasi yang berbeda-beda. Hal ini sesuai dengan keterangan (teori) yang menyatakan bahwa radiasi menimbulkan kerusakan pada sel tergantung dari dosis dan lama radiasi<sup>5</sup>.

Penurunan jumlah eritrosit pada penelitian ini disebabkan karena terjadi kerusakan sel yang irreversibel akibat radiasi ionisasi. Kerusakan sel akibat radiasi ionisasi ini dapat terjadi secara langsung maupun tidak langsung. Kerusakan langsung terjadi terutama pada molekul DNA. Pada sel yang mendapat paparan radiasi, molekul DNA akan menjadi target utama sehingga akan mengalami kerusakan paling banyak. Hal ini karena molekul DNA merupakan struktur sub sel yang paling peka terhadap radiasi dibandingkan struktur sub sel yang lain. Seperti yang telah disebutkan sebelumnya bahwa kerusakan DNA yang terjadi akibat radiasi ionisasi adalah ikatan silang protein DNA, ikatan silang pita DNA, oksidasi dan degradasi basa DNA, ikatan gula fosfat putus dan rantai DNA baik tunggal maupun ganda terputus<sup>5,14</sup>. Kerusakan secara tidak langsung yaitu oleh radikal bebas hasil dari radiolisis molekul air dalam sel, terutama adalah radikal bebas hidroksil (OH)<sup>13</sup>. Persentase molekul air dalam tubuh mencapai 800% berat<sup>1</sup>, sehingga diperkirakan kerusakan sel pada penelitian ini sebagian besar terjadi melalui efek tidak langsung atau oleh radikal bebas.

Penurunan jumlah eritrosit ini disebabkan karena terjadi autolisis. Eritrosit yang lisis tidak dapat dihitung sebab tidak terlihat dalam kamar hitung eritrosit. Sedangkan eritrosit yang nekrosis masih dapat terbaca dan dihitung. Sebab eritrosit yang nekrosis masih memiliki tanda-tanda kehidupan sehingga dihitung dalam penelitian. Nekrosis adalah perubahan irreversible yang terjadi sebagai respon terhadap cedera sel yang tidak dapat diperbaiki<sup>15</sup>.

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 melokuler atau titik lesi pada makromolekul DNA. Radikal bebas dapat menimbulkan kerusakan biologis yang lebih berat dengan bergabung terhadap molekul lain, untuk membentuk substansi racun yang juga dapat bergeser ke molekul DNA di dekatnya dan melakukan interaksi yang berbahaya<sup>1</sup>.

Radiasi sendiri diyakini paling efektif dalam membunuh sel yang sedang aktif membelah. Fase yang paling sensitif terhadap radiasi adalah fase G<sub>2</sub> dan M. Fase yang lain berperan dalam respons adaptasi dan perbaikan. Kerusakan sel akibat radiasi selain karena kerusakan DNA juga karena kerusakan membran sel atau microtubuli dan kerusakan membran ternyata memberikan kontribusi terhadap timbulnya apoptosis.

#### KESIMPULAN

1. Terjadi penurunan jumlah rata-rata eritrosit darah tepi mencit pada paparan radiografi periapikal dengan dosis tunggal, dosis ulangan 6 kali dan dosis ulangan 14 kali
2. Terjadi peningkatan penurunan jumlah eritrosit sesuai dengan peningkatan pengulangan paparan radiasi dengan penurunan terendah pada kelompok pengulangan 14 kali.

#### SARAN

Berdasarkan hasil penelitian ini maka usaha pencegahan dan proteksi terhadap radiasi perlu terus ditingkatkan. Penelitian ini hanya mendeteksi jumlah eritrosit dan tidak meneliti faktor bukan radiasi yang berkaitan dengan penyebab penurunan jumlah sel, juga perubahan morfologi pada tingkat sel dan subsel akibat paparan radiasi. Dengan demikian perlu dilakukan penelitian selanjutnya mengenai keadaan sel setelah paparan radiasi ionisasi dalam rangka untuk melengkapi penjelasan mengenai proses kerusakan sel akibat radiasi ionisasi khususnya pada eritrosit.

#### DAFTAR BACAAN

1. Edwards, *et al.*, *Perlindungan Radiology Bagi Pasien dan Dokter Gigi*. Alih Bahasa ; Lilian Y. Judul Asli : *Radiation Protection for Dental Radographers*. Jakarta : Widya Medika. 1990.
2. Amsyari, F. *Radiasi Dosis Rendah dan Pengaruhnya Terhadap Kesehatan*. Jakarta : Airlangga University Press. 1998.
3. Rubin, E. *Rubin's Pathology : Clinicopathologic Foundations of*

- Medicine*. Edisi IV. Lipponcott William dan Wilkins : Maryland USA. 2005.
4. Rosyid, A. 2006. *Temuan-Temuan Pada Hasil Pemeriksaan Laboratorium Akibat Radiasi*. Diakses Tanggal 21 Maret 2007. [Http://www.eas.com/glossary.asp?Glos](http://www.eas.com/glossary.asp?Glos) .
  5. Cotran, *et al.*, *Pathologic Basis of Disease*. Edisi VII. Alih Bahasa : Haryanto A.G. Philadelphia : Elsevier's Health Sciences 1999.
  6. Hoffbrand, A. V., Je Pettit. *Kapita Selekta Haematologi*. Alih Bahasa : Iyan Darmawan. Judul Asli : *Essensial Haematologi*. Jakarta : EGC. 1996.
  7. Baker, H. J, R. Lindsey dan Weisgroth S.H. *The Laboratory Rat. Volume 1 Biology and Disease*. London LTD : Academic Press Inc. 1979.
  8. Whaites, E dan Cawson, R.A. *Essential of Dental Radiography and Radiologi*. USA: CHURCHILL LIVINGSTONE. 1992.
  9. Suharjo dan Endang, S. *Peranan Teknik dan Interpretasi Radografi Intra Oral Periapikal Dalam Perawatan Endodontik*. Jurnal Kedokteran Gigi PDG 1994. 2 (43) : 40-43.
  10. Lawler, W. *et al.*, *cuku Pintar Patology Untuk Kedokteran Gigi*. Alih Bahasa : Djaya. Judul Asli : *Essential Pathology for Dental Students*. Jakarta : EGC. 1994
  11. Miles, V.D *et al.*, *Radiographic Imaging for Dental Auxillaries*. Edisi II. Philadelphia : W.B Saunders Co. 1993.
  12. Lukman, D. *Dasar-dasar Radiology Dalam Ilmu Kedokteran Gigi*. Edisi II. Jakarta : Widya Medika. 1995.
  13. Goaz, P.W. dan White, S.C. *Oral Radiology*. Edisi II. Washington : The Mosby Company. 1978.
  14. Bushong, Stewart C. *Radiation Protection*. USA : Te Mc Graw-Hill Companies, INC. 1998.
  15. Damjanov, Ivan. *Histopatologi*. Alih Bahasa : dr. Braham Pendit. Jakarta : Widya Medika. 2000