



Perbedaan peningkatan jumlah mikronukleus antara mukosa gingiva dan mukosa bukal akibat paparan radiografi panoramik digital

Shintia Olvy^{1*}, Isti Rahayu Suryani², Rurie Ratna Shantiningsih²

ABSTRACT

Objectives: The purpose of this study was to determine the differences in the number of micronuclei between the gingival mucosa and the buccal mucosa due to exposure to digital panoramic radiography.

Material and Methods: This study used 10 healthy individuals aged 18-25 years. Exfoliated epithelial cell samples from the gingival and buccal mucosa were taken from the patient on the 10th day after exposure to digital panoramic radiography. The coloring method used is Feulgen-Rossenbeck.

Results: The micronucleus calculation was performed by the method of assessing 1000 cells per slide using a binuclear light microscope with a magnification of 400x. The results of the analysis by

unpaired T test showed that the difference in the increase in the number of micronuclei was statistically significant ($p < 0.05$). The average difference in the increase in the number of micronuclei was 3.5 ± 0.767 . There is a significant difference in the increase in the number of micronuclei between the gingival mucosa and the buccal mucosa due to exposure to digital panoramic radiography with an increase in the number of micronucleus in the buccal mucosa higher than the gingival mucosa.

Conclusion: The conclusion of this study is that digital panoramic radiography can cause genotoxic effects on the gingival and buccal mucosa. Digital panoramic radiography is used if needed.

Keywords: Panoramic radiograph, digital radiograph, x-ray, epithelium cell, micronucleus

Cite this article: Olvy S, Suryani IS, Shantiningsih RR. Perbedaan peningkatan jumlah mikronukleus antara mukosa gingiva dan mukosa bukal akibat paparan radiografi panoramik digital. Jurnal Radiologi Dentomaksilosial Indonesia 2019;3(2):1-6. <https://doi.org/10.32793/jrdi.v3i2.483>

PENDAHULUAN

Berdasarkan citra yang dihasilkan, teknik radiografi terbagi atas teknik radiografi konvensional dan digital.¹ Dosis efektif radiografi panoramik digital dalam sekali paparan mengalami penurunan 43 – 50 % yaitu $8 - 12 \mu\text{Sv}$ sedangkan radiografi panoramik konvensional sebesar $17 - 26 \mu\text{Sv}$.⁶ Radiografi panoramik digital dalam sekali paparan memiliki dosis efektif sebesar $5 - 14 \mu\text{Sv}$, hasil tersebut lebih rendah jika dibandingkan dengan dosis efektif radiografi panoramik konvensional sebesar $21,4 \mu\text{Sv}$.¹² Dosis rendah akibat paparan radiografi panoramik tetap dapat menimbulkan efek genotoksik pada sel epitel rongga mulut.⁴ Reaksi oksidatif akibat paparan radiasi sinar-X pada radiografi panoramik menyebabkan kerusakan DNA dan berkaitan dengan munculnya mikronukleus.¹⁷ Mikronukleus terbentuk akibat kromosom yang mengalami kegagalan mencapai kutub spindle selama proses mitosis berlangsung. Peningkatan frekuensi mikronukleus merupakan manifestasi kerusakan kromosom pada awal pembelahan sel. Bertambahnya jumlah mikronukleus berhubungan dengan stimulasi karsinogenik sebelum timbul gejala klinis. Pernyataan tersebut menguatkan

alasan digunakannya mikronukleus sebagai biomarker kerusakan DNA. Dampak dari kerusakan DNA yang berlanjut akan mengarah ke kondisi prekanker dan kanker.^{9,11,18}

Sel epitel tereksfoliasi pada mukosa rongga mulut digunakan sebagai evaluasi efek genotoksik pada manusia karena memiliki beberapa alasan. Alasan yang pertama karena sel epitel mudah dikumpulkan dari rongga mulut. Alasan yang lainnya yaitu kanker pada manusia 90% terbentuk pada sel epitel. Hal tersebut disebabkan karena sel epitel berada di lokasi strategis dalam masuknya zat genotoksik baik secara inhalasi maupun ingesti pada peristiwa genotoksik awal yang diinduksi oleh agen karsinogenik.³ 92% kasus kanker mulut ditemukan pada mukosa bukal.¹⁸

Sel epitel gingiva terpapar langsung oleh sinar-X sehingga langsung menyerap radiasi yang diterima dari paparan radiografi panoramik.⁴ Mukosa bukal memiliki kapasitas perbaikan DNA yang terbatas sehingga mukosa bukal lebih akurat dalam mencerminkan ketidakstabilan genom di jaringan epitel.¹⁹ Mukosa bukal merupakan sel epitel non keratinisasi sehingga akan lebih menunjukkan efek sitotoksik dan lebih mudah terkena trauma fisik dan

¹Program Studi Pendidikan Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia, 55281

²Departemen Radiologi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia, 55281

*Correspondence to:
Shintia Olvy
shintia.olvy@mail.ugm.ac.id

Rurie Ratna Shantiningsih
rurieratna@ugm.ac.id

Received on: June 2019
Revised on: July 2019
Accepted on: August 2019

kimia jika dibandingkan dengan mukosa gingiva yang merupakan sel epitel keratinisasi.⁷

Penelitian Preethi dkk.¹³ menyatakan terjadi peningkatan frekuensi mikronukleus yang signifikan pada mukosa bukal akibat paparan radiografi panoramik digital pada anak – anak yang dilakukan perawatan ortodontik. Terdapat perbedaan hasil pada penelitian Pai dkk.¹² yang menyatakan tidak terjadi peningkatan frekuensi dan jumlah mikronukleus yang signifikan pada sel epitel gingiva akibat paparan radiografi panoramik digital. Penelitian Arora dkk.³ menggunakan 53 subjek dari India dengan rata – rata usia $25,21 \pm 12,67$ tahun menyatakan tidak terdapat peningkatan persentase total mikronukleus yang signifikan pada mukosa gingiva dan mukosa bukal akibat paparan radiografi panoramik digital. Respon genotoksik individu dipengaruhi oleh variabilitas genetik individu dan faktor lain misalnya usia dan jenis kelamin.¹⁵ Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk membuktikan apakah terdapat perbedaan peningkatan jumlah mikronukleus yang signifikan antara mukosa gingiva dan mukosa bukal akibat paparan radiografi panoramik digital di Instalasi Radiologi Dentomaksilosifasial RSGM UGM Prof. Soedomo.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan penelitian *cross sectional*, yang dilakukan di Instalasi Radiologi Dentomaksilosifasial RSGM UGM Prof. Soedomo. *Ethical Clearance* untuk penelitian ini diperoleh dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada (No.001647/KKEP/FKG/-UGM/EC/2018). Penelitian ini menggunakan 10 orang subjek berusia 18 – 25 tahun yang memiliki indikasi untuk dilakukan paparan radiografi panoramik digital dengan rujukan dari dokter gigi yang merawat. Subjek harus terbebas dari penyakit sistemik, tidak memiliki kebiasaan merokok atau minum alkohol, tidak menggunakan obat kumur dan tidak memiliki lesi pada rongga mulut. Mesin sinar-X yang digunakan yaitu mesin radiografi panoramik digital *Vatech Pax-I®* dengan spesifikasi tegangan 72 hingga 73 kVp, arus 10 Ma, dan lama paparan 16 detik untuk satu kali paparan dengan dose area product (DAP) 1,1948 dGy - 1,2260 dGy x cm² yang setara dengan 11,948 - 12,226 µSv.

Pengambilan sampel pada mukosa gingiva dan bukal dilakukan dengan cara swab menggunakan *cervical brush* sebanyak dua kali dengan tekanan ringan dalam satu arah. Pengambilan sampel pada mukosa gingiva di gingiva regio anterior rahang atas kanan sedangkan pada mukosa bukal di mukosa bukal kanan. Sampel kemudian diapuskan pada slide yang telah ditetes dengan NaCl 0,09% sebanyak 2 tetes. Pengambilan sampel mukosa gingiva dan bukal dilakukan pada hari ke-10 setelah paparan radiografi panoramik digital.

Sampel pada *slide* didiamkan sampai kering pada suhu kamar, *slide* yang telah kering kemudian dimasukkan ke dalam *staining jar* dan direndam

dengan alkohol absolut bersuhu -20°C. *Staining jar* yang telah berisi alkohol absolut dan slide, disimpan dalam suhu -20°C selama 10 menit. *Staining jar* kemudian direndam dengan larutan 1N HCl dan dimasukkan ke dalam inkubator dengan suhu 56°C selama 10 menit. Larutan 1N HCl dibuang dari staining jar, kemudian *staining jar* direndam kembali dengan larutan 1N HCl dan dibiarkan selama 1 menit dalam suhu kamar. Larutan 1N HCl dibuang. *Staining jar* direndam dengan *Schiff reagent* dan diinkubasi di tempat yang gelap selama 2 jam. *Staining jar* kemudian direndam dalam larutan *fast green* 0,2 % selama 20 detik. *Slide* dalam *staining jar* dicuci dengan aquades sebanyak 3 kali, dilanjutkan dengan proses dehidrasi dan *mounting* sesuai dengan SOP No.P-006.

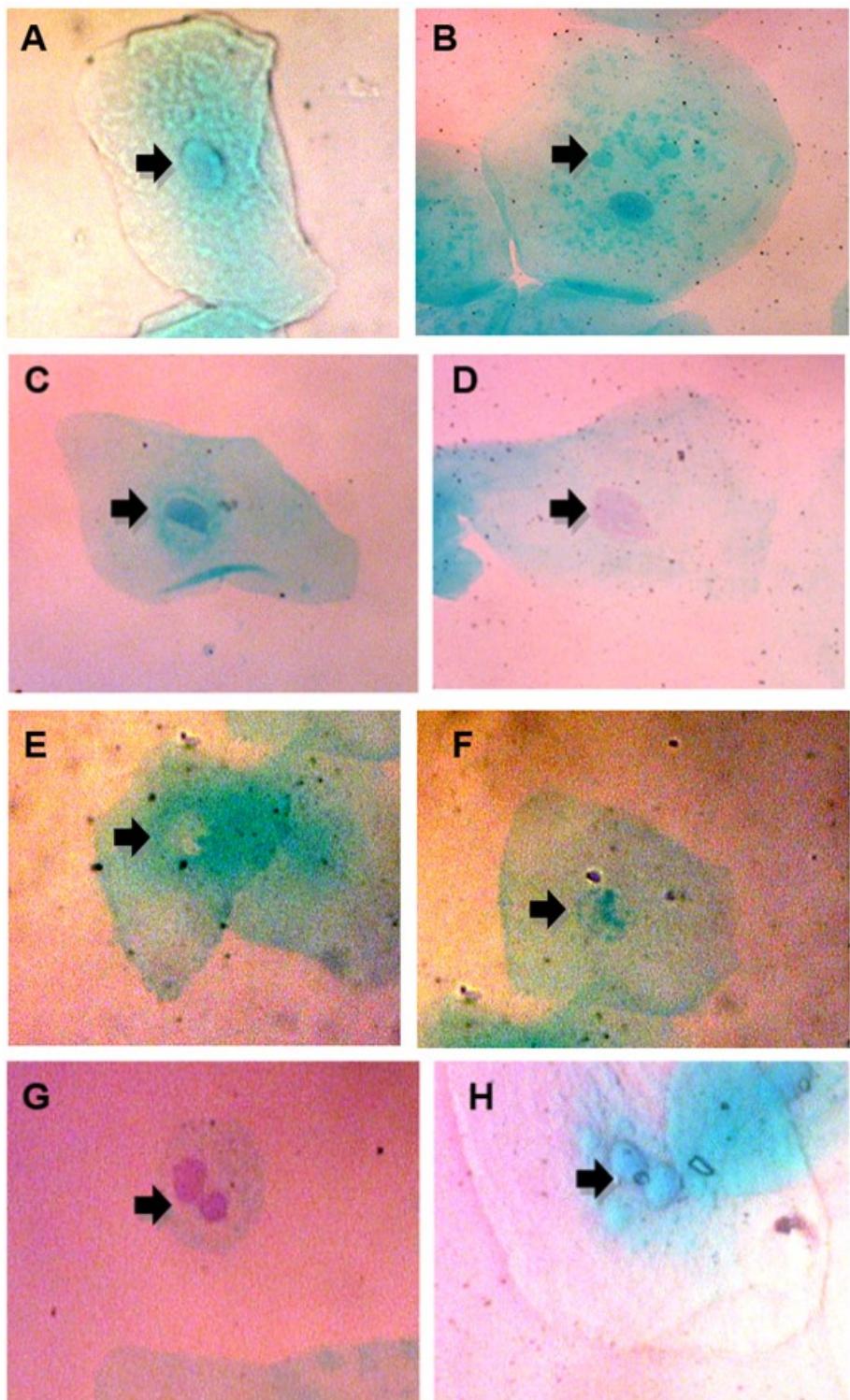
Perhitungan jumlah mikronukleus dilakukan menggunakan mikroskop cahaya binuklear dengan bantuan aplikasi *OptiLab Viewer Version 2.1* dan perbesaran 400x. Mikronukleus memiliki membran bulat halus, diameternya kurang dari 1/3 diameter inti sel, intensitas pewarnaan sama dengan inti sel, berada disekitar inti sel dan tidak ada *bridge* atau tumpang tindih dengan inti sel.³ Peningkatan jumlah mikronukleus pada sel epitel dihitung dalam 1000 sel menggunakan *handy tally counter* dengan skala rasio. Analisis statistik menggunakan uji T tidak berpasangan untuk melihat apakah terdapat perbedaan peningkatan jumlah mikronukleus yang signifikan antara mukosa gingiva dan mukosa bukal.

HASIL

Hasil pengamatan menunjukkan gambaran mikronukleus dan kondisi inti sel yang lain. Mikronukleus memiliki karakteristik sangat khas sehingga mudah dibedakan dengan kondisi inti sel yang lain.

Gambar 1 menunjukkan contoh masing – masing sel dengan kondisi inti sel yang lain seperti sel dengan inti sel normal, sel dengan mikronukleus, piknosis, karioreksis, kariolisis, *condensed chromatin*, *broken egg* dan *binucleated cell*. Tampak mikronukleus sangat berbeda dengan kondisi inti sel yang lain (Gambar 1). Tampak gambaran mikronukleus yang dicirikan sebagai bangunan yg mirip dengan inti sel tetapi lebih kecil dari inti sel, terpisah dari inti sel, memiliki pewarnaan yang sama dengan inti sel, memiliki membran berbentuk bulat halus dan pada pengaturan perbesaran mikroskop memiliki ketajaman yang sama dengan inti sel (Gambar 1B).

Rerata dan simpangan baku hasil perhitungan peningkatan jumlah mikronukleus pada mukosa gingiva dan mukosa bukal di hari ke-10 setelah paparan radiografi panoramik digital disajikan dalam bentuk histogram pada Gambar 2. Perhitungan rerata ± simpangan baku peningkatan jumlah mikronukleus pada mukosa gingiva adalah $5 \pm 1,247$ dan pada mukosa bukal adalah $8,5 \pm 2,014$. Hasil tersebut menunjukkan adanya perbedaan peningkatan jumlah mikronukleus antara mukosa bukal dan mukosa gingiva dengan peningkatan jumlah mikronukleus mukosa bukal lebih tinggi 3,5



Gambar 1. Hasil pengamatan kondisi inti sel yang ditemukan dalam penelitian ini dengan perbesaran 400x. Perubahan inti sel ditunjukkan oleh anak panah (A) inti sel normal; (B) mikronukleus; (C) piknosis; (D) karioreksis; (E) kariolisis; (F) condensed chromatin; (G) broken egg; (H) binucleated cell.

± 0,767 daripada mukosa gingiva. Selanjutnya data peningkatan jumlah mikronukleus dilakukan uji normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk* dan didapatkan signifikansi $p>0,05$ yang artinya data terdistribusi normal. Kemudian data peningkatan jumlah mikronukleus dilakukan uji *Levene* dan didapatkan signifikansi 0,067 ($p>0,05$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa data memiliki variansi yang sama atau homogen.

Berdasarkan hasil analisis statistik uji T tidak berpasangan pada Tabel 1 menunjukkan perbedaan peningkatan jumlah mikronukleus pada mukosa gingiva dan mukosa bukal di hari ke-10 setelah paparan radiografi panoramik digital memiliki signifikansi 0,000 ($p<0,05$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan peningkatan jumlah mikronukleus yang signifikan antara mukosa gingiva dan mukosa bukal akibat



Gambar 2. Histogram rerata ± simpangan baku peningkatan jumlah mikronukleus pada mukosa gingiva dan mukosa bukal di hari ke-10 setelah paparan radiografi panoramik digital. * $p<0,05$

Tabel 1. Analisis statistik dengan uji T tidak berpasangan

Jenis Data	F	Df	Signifikansi (2-tailed)
Mikronukleus	3,802	18	0,000

paparan radiografi panoramik digital.

DISKUSI

Berdasarkan Gambar 1, tampak adanya perbedaan antara sel dengan inti sel yang normal dan sel yang memiliki kelainan inti sel seperti sel dengan mikronukleus, piknosis, karioreksis, kariolisis, *condensed chromatin*, *broken egg* dan *binucleated cell*. Gambar 1A menunjukkan sel dengan inti sel normal yang berbentuk oval atau bulat dan tidak ada struktur lain di dalam sel yang mengandung DNA selain inti sel.⁹ Gambar 1B menunjukkan sel dengan mikronukleus yang tampak sebagai bangunan yang mirip dengan inti sel tetapi memiliki diameter 1/16 – 1/3 lebih kecil dari inti sel.^{8,9,18} Mikronukleus memiliki membran yang bulat halus, pewarnaan yang sama dengan inti sel, berada disekitar inti sel dan tidak ada tumpang tindih atau *bridge* yang menghubungkan dengan inti sel.³

Radiografi panoramik digital menyebabkan reaksi ionisasi dan terbentuknya radikal bebas. Radikal bebas tersebut menyebabkan DNA menjadi tidak stabil sehingga menyebabkan *single-strand breaks* atau *double-strand breaks* pada DNA, merusak ikatan protein DNA dan menginduksi kematian sel.^{9,20,21} Efek genotoksik dari sel epitel tereksfoliasi rongga mulut pada pasien yang terpapar radiografi panoramik digital tampak sebagai mikronukleus dan kelainan inti sel yang lain seperti piknosis, karioreksis, kariolisis, *condensed chromatin*, *broken egg* dan *binucleated cell*. Untuk mengevaluasi besarnya kerusakan DNA dan efek genotoksik akibat paparan radiografi panoramik digital dapat digunakan perhitungan jumlah mikronukleus. Peningkatan sensitivitas dari

perhitungan jumlah mikronukleus dilakukan dengan cara memahami gambaran kelainan inti sel yang lain.⁹

Kelainan inti sel yang lain seperti piknosis tampak pada Gambar 1C. Piknosis dicirikan sebagai inti sel yang mengalami penyusutan 1/3 – 2/3 dari inti sel normal. Gambar 1D menunjukkan kondisi inti sel yang karioreksis. Karioreksis adalah kondisi inti sel yang lebih luas dari agregasi kromatin. Kariolisis terlihat pada Gambar 1E. Kariolisis adalah kondisi inti sel yang tidak memiliki DNA dan pada gambar terlihat sebagai inti sel yang tidak terwarnai dengan pewarnaan feulgen. *Condensed chromatin* tampak pada Gambar 1F. *Condensed chromatin* memiliki inti sel yang teragregasi dan pada gambar terlihat sebagai pola nukleus yang berbintik atau lurik.⁹ Gambar 1G menjelaskan kondisi inti sel yaitu *broken egg*. *Broken egg* atau *cells with nuclear bud* yaitu kerusakan genom yang berbentuk bulat dan sewarna dengan inti sel tetapi masih terdapat bagian yang bersentuhan dengan inti sel melalui filamen kromatin.² *Binucleated cell* yang ditunjukkan pada Gambar 1H, yaitu kondisi inti sel dengan dua inti sel utama dan saling berdekatan atau bahkan saling bersentuhan.¹⁴

Gambar 2 menjelaskan bahwa peningkatan jumlah mikronukleus pada mukosa bukal lebih tinggi $3,5 \pm 0,767$ daripada mukosa gingiva di hari ke-10 setelah paparan radiografi panoramik digital. Adanya perbedaan peningkatan jumlah mikronukleus antara mukosa gingiva dan mukosa bukal dikuatkan dengan analisis statistik berupa uji T tidak berpasangan (Tabel 1). Data jumlah mikronukleus menunjukkan signifikansi 0,000 ($p<0,05$) yang berarti terdapat perbedaan peningkatan jumlah mikronukleus yang signifikan antara mukosa gingiva dan mukosa bukal.

Efek genotoksik akibat paparan radiografi

panoramik digital dalam bentuk mikronukleus dapat dievaluasi secara efektif dengan menggunakan sel epitel rongga mulut.¹¹ Sel epitel mukosa gingiva efektif sebagai evaluasi genotoksik sinar-X karena menyerap langsung radiasi yang diterima dari radiografi panoramik.⁴ Sel epitel mukosa bukal akurat dalam mencerminkan ketidakstabilan genom karena memiliki kapasitas perbaikan DNA yang relatif terbatas.⁹ Sel epitel mukosa bukal akan lebih menunjukkan efek sitotoksik jika dibandingkan dengan sel epitel mukosa gingiva. Hal ini disebabkan karena sel epitel mukosa bukal memiliki rata – rata *turnover* yang lebih tinggi yaitu 14 hari dan merupakan sel epitel non keratinisasi jika dibandingkan dengan sel epitel mukosa gingiva yang memiliki rata – rata *turnover* 10 hari dan merupakan sel epitel keratinisasi.^{5,7} Sel epitel keratinisasi lebih tahan terhadap trauma fisik dan kimia jika dibandingkan dengan sel epitel non keratinisasi. Sel epitel mukosa gingiva memiliki rata – rata *turnover* lebih rendah daripada sel epitel mukosa bukal sehingga membuat sel epitel mukosa gingiva lebih tahan terhadap kerusakan DNA akibat paparan radiasi sinar-X.⁷ Pernyataan tersebut sesuai dengan hasil penelitian yang menyatakan bahwa rerata jumlah peningkatan mikronukleus pada mukosa bukal jauh lebih tinggi dibanding mukosa gingiva.

Sejalan dengan hasil penelitian ini, Sandhu dkk.¹⁵ menyatakan bahwa terjadi pula peningkatan jumlah rata-rata mikronukleus yang signifikan pada sel epitel bukal akibat paparan radiografi panoramik digital. Terdapat kesamaan hasil juga dengan penelitian yang dilakukan oleh Nabilah¹⁰ yang menyatakan bahwa terdapat peningkatan jumlah mikronukleus mukosa gingiva manusia akibat paparan radiografi panoramik digital di Instalasi Radiologi Dentomaksilosial RSGM UGM Prof. Soedomo.

Penelitian peningkatan jumlah mikronukleus pada mukosa gingiva dan mukosa bukal akibat paparan radiografi panoramik digital sebelumnya juga telah diteliti oleh Arora dkk.³ dengan hasil yang berbeda dari hasil penelitian ini. Penelitian Arora dkk.³ menunjukkan tidak adanya perbedaan jumlah mikronukleus yang signifikan antara mukosa gingiva dan mukosa bukal sesudah paparan radiografi panoramik digital.

Arora dkk.³ menggunakan mesin radiografi panoramik digital *Gendex Orthoralix®* dengan spesifikasi tegangan 74 kVp, arus 10 mA dan lama paparan 12 detik untuk satu kali paparan dengan laju dosis 0.325 mGy/s. Subjek yang digunakan sebanyak 53 subjek dari India dengan rata – rata usia $25,21 \pm 12,67$. Berbeda dengan Arora dkk.³, peneliti menggunakan mesin radiografi panoramik digital di Instalasi Radiologi Dentomaksilosial RSGM UGM Prof. Soedomo merk *Vatech Pax-I®* dengan spesifikasi tegangan 72 hingga 73 kVp, arus 10 Ma, dan lama paparan 16 detik untuk satu kali paparan dengan *dose area product* (DAP) 1,1948 dGy - 1,2260 dGy x cm² yang setara dengan 11,948 - 12,226 μ Sv. Subjek yang digunakan peneliti sebanyak 10 orang pasien RSGM UGM Prof. Soedomo yang berusia 18-25 tahun dan memiliki

indikasi untuk dilakukan paparan radiografi panoramik digital dengan kriteria inklusi tertentu.

Peningkatan kVp mesin sinar-X akan meningkatkan jumlah foton yang dihasilkan, energi rata – rata foton dan energi maksimal dari foton. Besar dosis yang terpapar pada subjek berbanding lurus dengan besar *tube voltage peak* (kVp). Berdasarkan pernyataan tersebut dapat diambil kesimpulan bahwa semakin besar dosis paparan yang diterima oleh subjek maka dapat menyebabkan munculnya mikronukleus yang lebih besar dibanding dengan dosis paparan yang lebih kecil. Dosis paparan pada penelitian Arora dkk.³ yang lebih besar daripada penelitian ini menyebabkan jumlah mikronukleus pada hari ke-10 setelah paparan radiografi panoramik digital lebih besar dari penelitian ini. Rerata dan simpangan baku jumlah mikronukleus mukosa bukal pada penelitian Arora dkk.³ sebesar $12,642 \pm 8,122$, sedangkan untuk mukosa gingiva sebesar $13,208 \pm 8,032$. Rerata dan simpangan baku jumlah mikronukleus mukosa bukal pada penelitian ini yaitu $8,5 \pm 2,014$ sedangkan untuk mukosa gingiva sebesar $5 \pm 1,247$.

Selain dosis paparan, terdapat faktor lain yang memengaruhi munculnya mikronukleus. Menurut Sandhu dkk.¹⁵ respon genotoksik setiap individu bergantung pada variabilitas genetik individu dan faktor yang lain misalnya usia dan jenis kelamin. Peneliti menggunakan subjek dengan jumlah, rentang usia, ras, dan jenis kelamin yang berbeda dari penelitian Arora dkk.³, sehingga hal tersebut juga memengaruhi perbedaan hasil dengan penelitian yang dilakukan oleh Arora dkk.³

Pada penelitian ini terdapat kelemahan yaitu jumlah subjek yang digunakan oleh peneliti. Subjek yang digunakan oleh peneliti hanya berjumlah 10 orang. Pada penelitian selanjutnya diharapkan dapat menggunakan jumlah subjek yang lebih besar. Semakin besar jumlah subjek maka semakin kecil peluang kesalahan generalisasi.

SIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini adalah dosis yang sangat rendah akibat paparan radiografi panoramik digital dapat tetap menyebabkan efek genotoksik pada sel epitel rongga mulut. Seorang dokter harus selalu menggunakan prinsip *As Low As Reasonably Achievable* (ALARA) dengan mengindikasikan pasien secara jelas dan pasti untuk dilakukan paparan radiografi. Seorang dokter juga harus mempertimbangkan paparan maksimal pada pasien untuk meminimalkan terbentuknya mikronukleus. Mikronukleus mengalami peningkatan maksimal pada hari ke-10 setelah paparan radiografi panoramik dan akan mengalami penurunan pada hari ke-14 setelah paparan dihentikan.¹⁶ Disarankan dilakukan pemberian antioksidan sebagai agen radioprotektor untuk mengatasi peningkatan jumlah mikronukleus dan kerusakan DNA akibat paparan radiografi panoramik.¹⁷

DAFTAR PUSTAKA

1. Ajmal M, Elshinawy MI. Subjective image quality comparison between two digital dental radiographic systems and conventional dental film. *The Saudi Dental Journal*. 2014;Vol 26. Pp: 145–150.
2. Antoniazz RP, Lago FB, Jardim LC, Sagrillo MR, Ferrazzo KL, Feldens CA. Impact of crack cocaine use on the occurrence of oral lesions and micronuclei. *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*. 2017;38(44): 1–8.
3. Arora P, Devi P, Wazir SS. Evaluation of Genotoxicity in Patients Subjected to Panoramic Radiography by Micronucleus Assay on Epithelial Cells of the Oral Mucosa. *Journal of Dentistry Tehran University of Medical Sciences*. 2014;11(1): 1–9.
4. Cerqueira EM, Meireles JRC, Lopes MA, Junqueira VC, Gomes-Filho IS, Trindade S, Machado-Santelli GM. Genotoxic Effects of X-rays on Keratinized Mucosa Cells During Panoramic Dental Radiography. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2008;37 (7): 398–403.
5. Fehrenbach MJ, Popowics T. 2016. *Illustrated Dental Embryology, Histology, and Anatomy*. 4th ed. Missouri: Elsevier; 2016. p.120.
6. Gavala S, Donta C, Tsiklakis K, Boziari A, Kamenopoulou V, Stamatakis HC. Radiation dose reduction in direct digital panoramic radiography. *European Journal of Radiology*. 2009;71(1): 42–48.
7. Kesidi S, Maloth KN, Reddy KV, Geetha P. Genotoxic and cytotoxic biomonitoring in patients exposed to full mouth radiographs – A radiological and cytological study. *Journal of Oral and Maxillofacial Radiology*. 2017;5(1): 1–6.
8. Luzhna L, Kathiria P, Kovalchuk O. Micronuclei in genotoxicity assessment: from genetics to epigenetics and beyond. *Frontiers In Genetics*. 2013; 4(131): 1–17.
9. Madhavan R, Kumaraswamy M, Kailasam S, Kumar SM. Genetic Damage in Exfoliated Cells from Oral Mucosa of Individuals Exposed to X-rays after Panoramic Radiograph : A Cross-sectional Study. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*. 2012;24(2): 102–105.
10. Nabilah I. Pengaruh Paparan Radiografi Panoramik Digital Tipe Langsung terhadap Peningkatan Jumlah Mikronukleus Mukosa Gingiva Manusia (Kajian di Instalasi Radiologi RSGM UGM Prof. Soedomo) [skripsi]. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Gigi UGM; 2018.
11. Naderi NJ, Farhadi S, Sarshar S. Micronucleus assay of buccal mucosa cells in smokers with the history of smoking less and more than 10 years Full Text Introduction. *Indian Journal of Pathology and Microbiology*. 2012;4(55): 433–438.
12. Pai A, Sharma RC, Naik RM, Guruprasad Y. Biomonitoring of genotoxic and cytotoxic effects of gingival epithelial cells exposed to digital panoramic radiography. *Journal of Orofacial Science*. 2012;4(2): 124–128.
13. Preethi N, Chikkanarasaiah N, Bethur SS. Genotoxic effects of X-rays in buccal mucosal cells in children subjected to dental radiographs. *BDJ Open*. 2016. Vol 2. Pp: 1–6.
14. Sabharwal R, Verma P, Syed MA, Sharma T, Subudhi SK, Mohanty S, Gupta S. Emergence of micronuclei as a genomic biomarker. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2015;36(4): 212–218.
15. Sandhu M, Mohan V, Kumar JS. Evaluation of genotoxic effect of X-rays on oral mucosa during panoramic radiography. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*. 2015;27(1): 25–28.
16. Shantiningsih RR, Diba SF, Awinda A, Rozaq AI. 2013. Increasing The Number Of Micronucleus from Dental Radiation Effect Until 14th Day After Exposure, Proceedings of The International Symposium on Oral and Dental Science; 2013 Jan 17–18; Yogyakarta: Gadjah Mada University; 2013.
17. Shantiningsih RR, Suwaldi, Astuti I, Mudjosemedi M. Korelasi antara jumlah mikronukleus dan ekspresi 8-oxo-dG akibat paparan radiografi panoramik (The correlation of micronucleus formation and 8-oxo-dG expression due to the panoramic radiography exposure). *Dental Journal*. 2013b;46 (3): 119–123.
18. Sivasankari P, Kaur S, Reddy, Vivekanandam, Rao R. Micronucleus Index : An Early Diagnosis In Oral Carcinoma Micronucleus Index : An Early Diagnosis In Oral Carcinoma. *J. Anat. Soc. India*. 2016; 57(1): 8–13.
19. Waingade M, Medikeri RS. Analysis of micronuclei in buccal epithelial cells in patients subjected to panoramic radiography. *Indian Journal of Dental Research*. 2012;23(5): 574–578.
20. Whaites E, Drage N. *Essential of Dental Radiography and Radiology*. 5th ed. Toronto: Elsevier; 2013. p. 3, 15, 16, 61, 79,180.
21. White SC, Pharoah MJ. *Oral Radiology Principles And Interpretation*. 7th ed. St. Louis Missouri: Elsevier Mosby; 2013. p. 1, 9, 10, 11, 17, 32,166.