

The effect of dental X-ray on the cells of the human body Pengaruh radiasi kedokteran gigi terhadap sel tubuh manusia

¹Sarianoferni, ²Eha Renwi Astuti

¹Departement of Dentomaxillofacial Radiology Universitas Hang Tuah

²Departement of Dentomaxillofacial Radiology Universitas Airlangga
Surabaya, Indonesia

Corresponding author: **Sarianoferni**, E-mail: sarianoferni@hangtuah.ac.id

ABSTRACT

Diagnostic radiology supports the detection of diseases and disorders in the oral cavity, disease progression, and treatment planning, which is indispensable in the field of dentistry. Improvements in imaging technology have consequently increased the use of radiography. The effective dose is relatively low, but the need for repeated radiographic examinations results in an increase in the total dose received. This repeated increases the reception of radiation doses for both patients and workers. This paper reviews the ability of X-rays to penetrate solid objects for diagnostic purposes and the biological effects they cause on human cells. Dental X-ray radiation has many benefits but also has the potential to interfere with the health of cells and tissues. Its use must be managed properly and carefully. Radiation protection procedures for patients, radiographers, and the surrounding environment should be a major concern.

Keywords: diagnostic radiology, biological effect, dental X-ray

ABSTRAK

Radiologi diagnostik memungkinkan deteksi penyakit dan kelainan dalam rongga mulut, perkembangan penyakit dan rencana perawatan yang sangat diperlukan dalam bidang kedokteran gigi. Peningkatan teknologi pencitraan berkonsekuensi pada peningkatan pemanfaatan radiografi. Sekalipun dosis efektif relatif rendah, namun kebutuhan pemeriksaan radiografi berulang mengakibatkan peningkatan dosis total yang diterima. Hal ini meningkatkan risiko penerimaan dosis radiasi, baik bagi pasien maupun pekerja radiasi. Pada kajian pustaka ini didiskusikan mengenai kemampuan sinar-X yang dapat menembus benda padat untuk tujuan diagnostik dan efek biologis yang ditimbulkannya pada sel tubuh manusia. Radiasi sinar-X di bidang kedokteran gigi memiliki banyak manfaat namun juga berpotensi mengganggu kesehatan sel dan jaringan, sehingga pemanfaatannya harus dikelola dengan baik dan hati-hati. Prosedur proteksi radiasi terhadap pasien, petugas radiografi dan lingkungan sekitar harus menjadi perhatian utama.

Kata kunci: radiologi diagnostik, efek biologis, radiografi kedokteran gigi

Received: 10 December 2021

Accepted: 1 February 2022

Published: 1 April 2022

PENDAHULUAN

Sinar-X yang digunakan pada pemeriksaan radiografi kedokteran gigi adalah radiasi yang memiliki energi yang cukup untuk mengionisasi molekul biologis.¹ Radiasi ionisasi didefinisikan sebagai suatu peristiwa pembentukan ion positif dan ion negatif dengan cara pengeluaran elektron dari inti atom oleh energi radiasi melalui efek fotolistrik atau Compton.² Radiasi ionisasi dapat melepaskan elektron yang terikat erat dari orbit atom yang kemudian menyebabkan atom menjadi bermuatan (*charged*) atau terionisasi.³ Selanjutnya elektron tersebut dapat tinggal bebas atau mengikat atom netral lainnya untuk membentuk ion negatif, sedangkan sisa atom akan menjadi bermuatan positif yang disebut ion positif.^{4,5}

Elektron berkecepatan tinggi yang dikeluarkan akan bergerak dan berinteraksi dengan atom lain di dalam jaringan penyerap. Energi kinetik dari elektron tersebut menghasilkan ionisasi lebih lanjut, eksitasi, atau pemutusan ikatan molekul, yang semuanya menyebabkan perubahan kimia di dalam sel, yang mengakibatkan kerusakan biologis. Ionisasi dapat memiliki sedikit efek pada sel jika perubahan kimia tidak mengubah molekul

sensitif, atau perubahan tersebut sangat mungkin memiliki efek mendalam pada struktur penting untuk fungsi sel yaitu *deoxyribonucleic acid* (DNA).²

Radiasi ionisasi secara umum terbagi dalam dua jenis, yaitu radiasi partikel dan radiasi elektromagnetik.⁶ Radiasi ionisasi ketika melintasi materi akan kehilangan energi yang diserap materi yang dilaluinya secara bertahap melalui berbagai proses interaksi di sepanjang jalurnya. Laju kehilangan energi tergantung pada jenis radiasi serta kepadatan materi tersebut. Densitas deposisi energi dalam bahan seperti jaringan disebut *linear energy transfer* (LET) radiasi; LET didefinisikan sebagai energi rata-rata yang disimpan per unit panjang lintasan radiasi.⁵ Efek biologis radiasi meningkat seiring dengan LET dari radiasi tersebut. Kerusakan biologis dari radiasi LET rendah, misalnya sinar-X atau gamma lebih kecil daripada radiasi LET tinggi. Sinar-X merupakan radiasi elektromagnetik yang memiliki LET yang rendah sehingga menghasilkan lebih sedikit elektron yang akan menyebabkan kerusakan radiasi dibandingkan dengan LET tinggi, yaitu partikel alfa, beta, atau proton; karena jaringan hidup dapat lebih mudah memperbaiki kerusakan akibat radiasi yang tersebar di area

yang luas daripada yang terkonsentrasi di area kecil. Pada tingkat paparan sinar-X yang tinggi masih dapat menyebabkan banyak kerusakan pada jaringan.⁵ Kerusakan biologis yang diakibatkan oleh radiasi LET rendah jauh lebih kecil daripada radiasi LET tinggi namun sel selanjutnya sel dapat mengalami modifikasi makromolekul biologis.^{7,8}

Pada kajian pustaka ini didiskusikan mengenai kemampuan sinar-X yang dapat menembus benda padat untuk tujuan diagnostik dan efek biologis yang ditimbulkannya pada sel tubuh manusia.

TINJAUAN PUSTAKA

Radiasi memiliki kemampuan menembus benda padat sehingga dapat memberikan manfaat diagnostik, sedangkan kemampuan menimbulkan efek biologis pada sel organisme hidup dapat memberikan manfaat terapi radiasi.⁹ Beberapa faktor yang mempengaruhi efek radiasi antara lain dosis total, volume jaringan yang disinari, laju dosis, jenis dan kualitas radiasi, trauma fisik penyerta, adanya kondisi penyakit lain, dan kerentanan individu.³

Satu paparan tunggal radiografi periapikal intraoral terhadap pasien mampu menyebabkan efek genotoksik pada sel individu yang terpapar.¹ Efek biologis radiasi berbanding lurus dengan dosis yang diserap dan jenis sel yang didistribusikan di sepanjang jalur radiasi.^{8,10}

Sinar- X

Sinar-X pada dasarnya dicirikan oleh energinya yang berbanding terbalik dengan panjang gelombang, berupa paket energi bergerak (*quanta*), yang disebut foton. Sifat sinar-X tidak memiliki massa dan muatan sehingga dapat melakukan perjalanan lebih jauh di udara dibandingkan dengan alfa dan beta.⁹ Sinar-X tidak terlihat, memiliki panjang gelombang yang pendek, yaitu 1/10.000 cm panjang gelombang cahaya, sehingga memiliki kemampuan tinggi dalam menembus benda. Sinar-X hanya dapat dihentikan dengan menggunakan bahan yang cukup tebal atau rapat seperti timah hitam. Jenis bahan ini adalah cara yang paling efektif digunakan sebagai pelindung dari radiasi.³ Radiasi sinar-X adalah radiasi buatan yang dibangkitkan melalui pesawat sinar-X. Sinar dapat ditebarkan ke segala jurusan yang menimbulkan radiasi sekunder atau radiasi hambur bila berkas sinar-X melalui suatu materi.^{9,11}

Biologi radiasi

Biologi radiasi adalah ilmu yang mempelajari efek radiasi pengion pada organisme hidup.¹ Interaksi antara radiasi pengion dan materi biologis terjadi pada tingkat elektron dan terjadi secara bertahap diawali tahap fisik dan diakhiri tahap biologik. Radiasi sinar-X menyebabkan kerusakan sel, terutama melalui pembentukan radi-

kal bebas. Pembentukan radikal bebas terjadi ketika foton sinar-X mengionisasi air sebagai komponen utama sel hidup.² Molekul air yang memiliki dua atom hidrogen dan satu atom oksigen; muatan negatif (elektron) dan muatan positif (proton) berada dalam keseimbangan. Radiasi pengion memulai serangkaian kompleks perubahan kimia dalam air, secara kolektif disebut sebagai radiolisis air diawali dengan tahap fisik dan diakhiri dengan tahap biologik. Rangkaian awal interaksi foton sinar-X dengan air menghasilkan radikal bebas hidrogen ($H\bullet$) dan hidroksil ($OH\bullet$) yang berinteraksi dengan makromolekul biologis.² Radikal bebas adalah atom atau molekul tidak bermuatan (netral) dengan satu elektron tidak berpasangan di kulit terluarnya. Ini sangat reaktif dan tidak stabil; masa hidup radikal bebas adalah sekitar 10^{-10} detik.^{2,9} Untuk mencapai stabilitas, radikal bebas dapat (1) bergabung kembali tanpa menyebabkan perubahan molekul, (2) bergabung dengan radikal bebas lain dan menyebabkan perubahan, atau (3) bergabung dengan molekul biasa untuk membentuk toksin, misalnya hidrogen peroksida (H_2O_2) mampu menghasilkan perubahan seluler yang luas.²

Radikal hidroksil sangat reaktif dan diperkirakan menyebabkan dua pertiga dari kerusakan biologis sel tubuh oleh sinar-X. Radikal bebas organik yang dihasilkan bersifat tidak stabil dan berubah menjadi molekul yang stabil tetapi memiliki sifat kimia dan biologi yang berbeda dari molekul aslinya.⁹

Interaksi ini dalam hitungan detik hingga jam berikutnya dapat terjadi dalam modifikasi molekul biologis. Perubahan molekuler ini selanjutnya menyebabkan perubahan pada sel dan organisme. Perubahan ini pada organisme dapat bermanifestasi selama beberapa jam, hari, beberapa dekade, atau bahkan dapat terwujud di masa depan generasi. Cedera atau kematian individu yang terpapar akan terjadi jika cukup banyak sel yang terbunuh. Sebaliknya jika sel berubah, dapat menyebabkan karsinogenesis atau gangguan lain di masa depan generasi individu yang terpapar.¹²

Berdasarkan jenis sel pada tubuh manusia yang terdiri atas sel genetik, berupa sel telur pada perempuan dan sel sperma pada laki-laki, dan sel somatik berupa sel lainnya yang ada di dalam tubuh, efek biologi dari radiasi ionisasi dikelompokkan menjadi efek genetik dan somatik, sedangkan berdasarkan dosis radiasi (untuk kepentingan proteksi radiasi), efek dari radiasi dikelompokkan menjadi efek stokastik, yaitu efek yang terjadi akibat paparan radiasi dengan dosis yang menyebabkan terjadinya perubahan pada sel, dan efek deterministik, yaitu paparan radiasi dengan dosis yang bisa menyebabkan kematian sel.¹²

Kerusakan yang terjadi pada efek stokastik somatik dapat diinduksi ketika tubuh dipapar dengan dosis radiasi berapapun, artinya tidak ada tingkatan dosis ra-

diasi yang dinyatakan aman bagi manusia. Tidak ada dosis ambang (*threshold dose*) dan baru akan muncul setelah masa laten yang lama. Setiap paparan radiasi ionisasi membawa kemungkinan untuk menginduksi efek stokastik. Apabila dosis rendah, kemungkinan kerusakan sel rendah, namun keparahan dari kerusakan tidak berhubungan dengan dosis yang diinduksi.^{11,12}

Efek stokastik genetik dapat terjadi mutasi akibat dari perubahan pada gen atau kromosom. Radiasi pada organ reproduksi dapat merusak DNA dari sperma atau sel telur. Hal ini dapat mengakibatkan kelainan kongenital pada keturunan seseorang yang diradiasi, namun tidak ada kepastian efek ini dapat terjadi, sehingga semua efek genetik dideskripsikan sebagai stokastik dan tidak ada dosis ambang.¹¹

Interaksi sinar-X dengan materi biologi

Sinar-X pada pencitraan dental dan maksilofasial berinteraksi dengan jaringan keras dan lunak, kemudian mengenai sensor digital atau film. Foton sinar-X dengan energi yang homogen saat sinar melewati pasien, intensitasnya berkurang dengan adanya penyerapan foton dalam jaringan dan adanya foton yang tersebar keluar dari berkas.¹³ Dalam interaksi hamburan, foton juga berinteraksi dengan atom jaringan tetapi kemudian bergerak ke arah lain. Frekuensi interaksi ini tergantung pada jenis jaringan yang terpapar, misalnya tulang atau jaringan lunak). Jaringan keras lebih cenderung menyerap foton sinar-X, sedangkan jaringan lunak lebih mungkin membiarkannya lewat. Meskipun sinar yang datang mengenai pasien homogen secara spasial, sinar yang tersisa berkas yang dilemahkan yang keluar dari pasien adalah heterogen secara spasial karena absorpsi diferensial oleh struktur anatomi yang dilaluinya. Pemaparan diferensial dari film atau sensor digital ini membentuk gambar radiografi.⁹

Mekanisme kerusakan sel melalui pemahaman efek biologis akibat dari paparan radiasi ionisasi melalui dua cara; kerusakan secara langsung karena foton sinar-X langsung mengenai area inti sel dan menyebabkan kerusakan pada partikel sel (DNA); dan secara tidak langsung karena tidak menghasilkan kerusakan kimia dan biologis sendiri tetapi menghasilkan elektron sekunder setelah penyerapan energi oleh materi, sebagai akibat dari radikal bebas hasil dari ionisasi molekul air yang dapat mengubah sel.^{3,5,11} Efek langsung terjadi ketika foton sinar-X atau elektron sekunder secara langsung mengionisasi jaringan biologis, yaitu area inti sel dan menyebabkan kerusakan partikel DNA sel, sedangkan efek tidak langsung adalah efek air sebagai komponen utama sel tubuh bertindak sebagai media. Efek langsung didominasi radiasi LET tinggi dan kurang dominan pada radiasi LET rendah seperti sinar-X dan sinar gamma.⁹

Foton sinar-X pertama kali diserap oleh air dalam

tubuh individu yang mengarah pada terionisasinya molekul air; selanjutnya terjadi pembentukan radikal bebas yang pada gilirannya berinteraksi dan menghasilkan perubahan pada jaringan biologis.⁵ Sinar-X yang digunakan pada pemeriksaan radiografi merupakan gelombang elektromagnetik yang memiliki energi relatif besar dan daya tembus yang tinggi, mampu mengionisasi dengan mentransfer sejumlah energi pada atom dan biomolekul target sehingga berubah karakteristiknya. Transfer energi ini memberikan konsekuensi penting berupa meningkatnya *reactive oxygen species* (ROS) yang terjadi terutama melalui dekomposisi air seluler.¹⁴ Kecenderungan menarik elektron dimiliki ROS sehingga mengubah suatu molekul menjadi suatu radikal, sehingga dikatakan memiliki sifat reaktivitas tinggi. Molekul yang elektronnya ditarik oleh ROS akan mengalami kerusakan sel, gangguan fungsi sel, sampai pada kematian sel. Molekul utama yang dirusak adalah DNA, membran lipid, dan protein.¹⁵ Asam lemak tak jenuh atau *polyunsaturated fatty acids* (PUFA) yang terdapat pada membran sel merupakan komponen penting fosfolipid penyusun membran sel. PUFA dapat teroksidasi oleh ROS yang disebut sebagai peroksidasi lipid. Hal ini membuat perubahan pada permeabilitas membran sel yang mengakibatkan kematian sel.¹⁵

PEMBAHASAN

Efek biologi radiasi secara umum terbagi menjadi efek deterministik dan efek stokastik.^{3,16} Efek deterministik dapat didefinisikan sebagai dosis radiasi yang menentukan efeknya. Selain efek penentuan dari dosis, terdapat beberapa faktor yang memengaruhi efek radiasi seperti dosis total, volume jaringan yang disinari, laju dosis, jenis dan kualitas radiasi, trauma fisik penyerta, kondisi penyakit lain, dan atau suhu, luka bakar, dan kerentanan individu.³ Efek deterministik terjadi ketika dosis radiasi yang cukup besar diterapkan dan menginduksi kematian sel. Efek ini dapat mengganggu integritas dan fungsi organ dan jaringan. Dosis ambang batas harus dilampaui sebelum kerusakan akibat radiasi. Jaringan akan bereaksi bila dosisnya lebih tinggi dari dosis rendah normal. Hal ini membuktikan bahwa efeknya dapat dilihat setelah dosis ambang terjadi.¹⁷ Semakin banyak dosis, semakin besar efek keparahan karena tergantung keparahan dosis.³ Sedangkan efek stokastik adalah kerusakan yang terjadi pada materi genetik bahkan pada radiasi dosis rendah. Dengan kata lain, stokastik adalah mutasi yang diinduksi oleh radiasi pengion dan umumnya terjadi pada sel yang membelah secara cepat dan tidak terkendali serta pada organ dan struktur jaringan yang berisiko tinggi terkena kanker, seperti sumsum tulang, payudara, lambung, jaringan paru-paru, dan usus besar. Untuk kanker yang diinduksi radiasi dan penyakit yang diturunkan, kemungkinan terjadinya

efek tergantung pada dosis. Efek stokastik risiko meningkat dengan dosis dan tanpa ambang batas. Efek stokastik biasanya terjadi dari efek tertunda dan berhubungan dengan genetik seperti DNA, dan dapat menyebabkan penyakit seperti katarak, kanker, penyakit keturunan.^{18,19}

Organ yang ditetapkan sebagai "kritis" dalam bidang kedokteran gigi adalah beberapa jaringan yang karena terpapar lebih banyak radiasi daripada yang lain selama prosedur pencitraan. Organ kritis adalah organ yang jika rusak dapat menurunkan kualitas hidup seseorang. Organ penting yang terpapar selama prosedur pencitraan gigi di daerah kepala dan leher meliputi kelenjar tiroid, sumsum tulang, kulit, lensa mata. Sensitivitas sel terhadap radiasi adalah sel yang mengalami kerusakan lebih banyak pada sel yang sensitif terhadap radiasi, seperti sel yang membelah dengan cepat dan sel muda.²

Radiasi sinar-X dapat menginduksi berbagai jenis perubahan DNA antara lain meliputi substitusi atau penggantian, delesi atau penghapusan, adisi atau penambahan satu atau lebih bagian dari molekul DNA. Perubahan struktur basa pada DNA disebut mutasi dan dapat dipengaruhi saat sintesis protein pada replikasi atau rekombinasi saat meiosis. Perubahan dapat bersifat permanen dan diturunkan ke generasi berikutnya.²⁰

Radiasi LET tinggi dan LET rendah berbeda dalam menginduksi kerusakan DNA. Sinar-X dan iradiasi gamma yang memiliki LET rendah, sebagian besar menginduksi untai tunggal (*single strand break*).^{21,22} Sebaliknya, partikel-LET tinggi menyebabkan kerusakan DNA untai ganda (*DNA double strand breaks*).^{22,23} Terputusnya DNA untai ganda merupakan kerusakan yang paling berbahaya akibat radiasi ionisasi, karena kerusakan DNA untai ganda tidak seperti lesi DNA untai tunggal

yang memiliki untai komplementer yang tidak rusak untuk digunakan sebagai pola.^{20,23} DNA yang telah mengalami kerusakan mengubah sifat sel, proliferasi menjadi tidak terkendali dan memicu terjadinya sel kanker.²²

Sinar-X menghasilkan radikal bebas yang mengikat elektron lipid pada membran sel. Unsur PUFA adalah komponen fosfolipid penyusun membran sel yang paling penting dan sering terlibat dalam mekanisme oksidasi. Radikal bebas di dalam sel akibat absorpsi energi radiasi sinar-X dapat menyebabkan degradasi lipid pada membran sel secara oksidatif, yang disebut peroksidasi lipid. Hal ini mempengaruhi perubahan pada permeabilitas membran sel yang mengakibatkan kematian sel.¹⁵

Protein adalah makromolekul polimer asam amino atau polipeptida yang berperan penting dalam pembentukan biomolekul. Struktur protein terdiri atas asam amino yang terhubung satu sama lain oleh ikatan peptida.²⁴ Radikal bebas yang dihasilkan dari proses ionisasi menyebabkan oksidasi protein, antara lain berupa autolisis, denaturasi, dan koagulasi. Sinar-X memutus ikatan hidrogen protein yang mengakibatkan perubahan konformasi biomolekul dan mempengaruhi aktivitas biologisnya. Kondisi ini memicu apoptosis atau kematian sel terprogram yang terlebih dulu diawali dengan adanya sinyal kematian.¹⁵

Disimpulkan bahwa radiasi sinar-X kedokteran gigi berbahaya bagi jaringan hidup. Kerusakan biologis dapat dihasilkan dari paparan sinar-X, sehingga pemeriksaan radiografi kedokteran gigi harus sesuai indikasi; diberikan hanya bila manfaat untuk deteksi penyakit lebih besar daripada risiko kerusakan biologis. Pemeriksaan radiografi bila dilakukan dengan prosedur yang benar, sehingga manfaat deteksi penyakit jauh lebih besar daripada risiko kerusakan akibat radiasi sinar-X.

DAFTAR PUSTAKA

1. Singh G, Sood A, Kaur A, and Gupta D. Pathogenesis, clinical features, diagnosis, and management of radiation hazards in dentistry. *Open Dent J* 2018; 12:742–52.
2. Iannucci JM, Howerton LJ. *Dental radiography principles and technique*. 5th Ed. St.Louis: Elsevier; 2017. p.31-40.
3. Abu Bakar NF, Othman SA, Nor Azman NFA, Jasrin NS. Effect of ionizing radiation towards human health: A review. *International Conference on Sustainable Energy and Green Technology 2018*. Open Access. Series: Earth and Environmental Science 268; 2019. p.1-6.
4. Thomson E, Johnson O. *Essentials of dental radiography for dental assistants and hygienists*. 9th ed. New Jersey: Pearson; 2011. p. 47-9.
5. IAEA. *Radiation biology: a hand book for teachers and students*. Training Course Series No. 42. Vienna 2010. p.13-26.
6. WHO. *Radiation: Ionizing radiation*. 2020. Available at: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/radiation-ionizing-radiation>. Diakses: 15 Desember 2021
7. Connor N. What is high LET and low LET radiation—definition. *radiation dosimetry*. Available at: <https://www.radiation-dosimetry.org/what-is-high-let-and-low-let-radiation-definition/>. Diakses: 15 Desember 2021.
8. IARC. *Ionizing radiation, Part I: X- and gamma radiation and neutrons*, vol. 75. Lyon, International Agency for Research on Cancer (IARC) Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans; 2000.
9. Mallya S. Biologic effect of ionizing radiation. In: White and Pharoah's oral radiology principles and interpretation. Toronto: Elsevier Health Sciences; 2018. p.80-9.
10. WHO. *Ionizing radiation, health effects and protective measures*. 2016. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ionizing-radiation-health-effects-and-protective-measures>. Diakses 5 November 2021.
11. Whaites E, Drage N. *Essentials of dental radiography and radiology*. 6th Ed. London: Elsevier Ltd; 2021. p.163-72.

12. Kamiya K, Satsani M. Effect of radiation exposure on human body. [Abstract]. *Nihin Rinsho* 2012; 70 (3): 367-74.
13. US Environmental Protection Agency (EPA). Radiation: non-ionizing and ionizing. Understanding radiation. <https://www.epa.gov/radiation/what-are-x-rays-and-how-are-they-used-medicine>. Diakses: 5 November 2021
14. Holley AK, Miao L, St. Clair DK, St. Clair WH. Redox-modulated phenomena and radiation therapy: the central role of superoxide dismutases. *Antioxidants & Redox Signaling* 2014; 20(10): 1567-89
15. Duvvuri U, Kubicek GJ. Principles of radiation oncology. In: Johnson JT, Rosen CA, editor. *Bailey's head and neck surgery – otolaryngology*. 5th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Williams; 2014. p.1682-91.
16. ICRP Publication 73. Radiological protection and safety in medicine. *Ann The International Commission on Radiological Protection* 1997; 26:1–3
17. Sutapa G, Widyasari N, Dewi N. Mendalami respon adaptasi sel terhadap paparan radiasi pengion. *Buletin Alara* 2013; 15 (1). ISSN 1410-4652.
18. Reynolds T. *Basic guide to dental radiography*. Chichester: Wiley Blackwell; 2016. p.86-93.
19. Choudhary S. Deterministic and stochastic effects of radiation. *Canc Ther Oncol Int J* 2018; 12: 2: 555834. DOI: 10.19080/CTOIJ.2018.12.555834.
20. Morihito R, Chungdinata S, Nazareth T, Pulukadang M, Makalew R, Pinontoan B. Identifikasi perubahan struktur dna terhadap pembentukan sel kanker menggunakan dekomposisi graf. *Jurnal Ilmiah Sains* 2017; 17(2): 153-60.
21. Nickoloff JA, Sharma N, Taylor L. Clustered DNA double-strand breaks: biological effects and relevance to cancer radiotherapy. *Genes* 2020; 11: 99. DOI:10.3390
22. Mladenova V, Mladenov E, Scholz M, Stuschke M, Iliakis G. Strong shift to ATR-dependent regulation of the G2-checkpoint after exposure to high-LET radiation. *Life* 2021; 11: 560: 1-16
23. Roobol S, Bent I, Cappellen W, Abraham T, Paul M, Kanaar R, et al. Comparison of high- and low-LET radiation-induced DNA double-strand break processing in living cells. *Int J Mol Sci* 2020; 21: 6602; DOI:10.3390/ijms21186602.
24. Wahjuni S. *Dasar-dasar biokimia*. Denpasar: Udayana University Press; 2014. p.7-31.
25. ICRP. Publication 103. *The 2007 Recommendations of The International Commission on Radiological Protection*. 2007.