

Laporan Penelitian

**PENGARUH PAPARAN BATUBARA TERHADAP JUMLAH
MIKRONUKLEUS MUKOSA BUKAL PADA PEKERJA
TAMBANG BATUBARA DI KECAMATAN MURUNG
PUDAK KABUPATEN TABALONG**

Renita Rahmad, Nurdiana Dewi, Lena Rosida

Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin

ABSTRACT

Background: Continuous exposure of genotoxic substance such as coal dust can cause DNA damage. Micronucleus is DNA damage caused by genotoxic substance that manifest on buccal mucosa cell. Micronucleus is cytoplasmic chromatic mass with round shaped located close to nucleus and microscopically visible. **Purpose:** The purpose of this study was to identify effect of coal exposure on the number of micronucleus buccal mucosa on coal miner. **Methods:** The method of this study was analytic observational with cross-sectional approach. The total sample of this study was 60 respondents divided into 2 groups, each group contained 30 respondents. The data was primary data which was the result of swabbed of buccal mucosa epithelial cells. **Results:** The result showed the average number of buccal mucosa micronucleus on coal miners was $25,83 \pm 13,28$ and non-coal miner is $11,10 \pm 3,45$. Data analyzed with T test Independent and obtained significant different on the number of micronucleus between coal miners and non-coal miner ($p=0,000$). **Conclusion:** Based on this study can be concluded that coal dust exposure affected on the number of micronucleus buccal mucosa on coal miners in Kecamatan Murung Pudak Kabupaten Tabalong.

Keywords : buccal mucosa micronucleus, coal miners, coal exposure

ABSTRAK

Latar belakang: Paparan terus menerus dari suatu substansi genotoksik, seperti debu batubara akan menyebabkan suatu kerusakan DNA. Kerusakan DNA akibat zat genotoksik yang dapat dilihat pada sel mukosa bukal adalah mikronukleus. Mikronukleus merupakan massa kromatik sitoplasmik berbentuk bulat/oval terletak dekat dengan nukleus dan tampak secara mikroskopik. **Tujuan:** Tujuan penelitian ini adalah mengetahui adanya pengaruh paparan batubara terhadap jumlah mikronukleus mukosa bukal pada pekerja tambang batubara di Kecamatan Murung Pudak Kabupaten Tabalong. **Metode:** Penelitian ini menggunakan metode penelitian observasional analitik dengan pendekatan cross-sectional. Jumlah sampel pada penelitian ini adalah 60 orang dengan tiap-tiap kelompok masing-masing 30 orang. Data yang diperoleh adalah data primer, yaitu hasil apusan sel epitel mukosa bukal. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan rata-rata jumlah mikronukleus mukosa bukal pada pekerja tambang batubara adalah $25,83 \pm 13,28$ dan pada bukan pekerja tambang batubara adalah $11,10 \pm 3,45$. Data dianalisis menggunakan T test Independent dan didapatkan perbedaan bermakna pada rata-rata jumlah mikronukleus antara kelompok pekerja tambang batubara dan bukan pekerja tambang batubara ($p=0,000$). **Kesimpulan:** Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa paparan batubara berpengaruh terhadap jumlah mikronukleus mukosa bukal pada pekerja tambang batubara di Kecamatan Murung Pudak Kabupaten Tabalong.

Kata-kata kunci : mikronukleus mukosa bukal, pekerja tambang batubara, paparan debu batubara

Korespondensi: Renita Rahmad, Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat, Jl. Veteran 128B, Banjarmasin 70429, Kalimantan Selatan, e-mail: rerekara070@gmail.com.

PENDAHULUAN

Kalimantan merupakan sumber batubara terbesar di Indonesia kedua setelah Sumatera.^{1,2} Lokasi tambang batubara di Kalimantan Selatan tersebar di seluruh kabupaten meliputi Banjar, Tanah Laut, Kotabaru, Tanah Bumbu, Hulu Sungai Tengah, Hulu Sungai Utara, Hulu Sungai Selatan, Tapin dan Tabalong.^{3,4} Perusahaan pertambangan batubara di Kalimantan mayoritas menggunakan sistem tambang permukaan yang menimbulkan debu batubara.^{5,6} Inhalasi kronis debu batubara yang mengandung zat-zat seperti logam berat, Aluminium (Al), besi (Fe), sulfur dan polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) dapat menyebabkan gangguan paru-paru bahkan berisiko kanker. PAH merupakan senyawa yang mampu menyebabkan adanya kerusakan deoxyribonucleic acid (DNA), salah satunya dapat terjadi pada rongga mulut.^{7,8,9}

Rongga mulut terhubung dengan rongga hidung sebagai jalur respirasi, sehingga ketika substansi tertentu misalnya debu batu bara terhirup melalui hidung, substansi tersebut kemudian akan masuk ke rongga mulut. Paparan terus menerus akan menyebabkan substansi tersebut masuk dan mengendap di rongga mulut sehingga mengakibatkan perubahan DNA terutama bila substansi tersebut adalah substansi yang bersifat genotoksik. Perubahan DNA akibat zat genotoksik yang dapat dilihat pada sel mukosa bukal adalah mikronukleus.^{10,11}

Mikronukleus merupakan massa kromatik sitoplasmik berbentuk bulat atau oval terletak dekat dengan nukleus dan tampak secara mikroskopik. Mikronukleus berasal dari fragmen atau keseluruhan kromosom yang gagal tertarik ke kutub oleh benang spindel pada saat mitosis dan tetap mengalami proses pembentukan membran inti pada fase telofase sehingga mikronukleus terbentuk terpisah sempurna dari nukleus.¹² Pemeriksaan terhadap mikronukleus mempunyai beberapa kelebihan dibandingkan penanda perubahan sel yang lain karena lebih sensitif dan tidak bersifat invasif jika dibandingkan pemeriksaan darah atau sumsum tulang.¹¹

Kecamatan Murung Pudak merupakan kecamatan dengan penduduk terbanyak di Kabupaten Tabalong dan banyak terdapat pekerja tambang batubara. Kecamatan Murung Pudak memiliki 10 desa atau kelurahan yaitu desa Sulingan, kelurahan Pembataan, kelurahan Mabu'un, desa Maburai, kelurahan Belimbing Raya, kelurahan Belimbing, desa Kapar, desa Masukau, desa Kasiau dan desa Kasiau Raya.³

Penelitian tentang peningkatan jumlah mikronukleus pada pekerja tambang batubara telah dilakukan sebelumnya oleh Leon-Meija et al dengan menggunakan sampel darah. Namun penelitian yang meneliti tentang jumlah mikronukleus di mukosa bukal pada pekerja

tambang batubara di Kabupaten Tabalong khususnya di Kecamatan Murung Pudak dengan memperhitungkan lama paparan batubara sampai saat ini belum pernah dilakukan. Berdasarkan hal tersebut perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh paparan batubara terhadap jumlah mikronukleus mukosa bukal pada pekerja tambang batubara di Kecamatan Murung Pudak Kabupaten Tabalong.

BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian adalah penelitian kuantitatif. Penelitian ini menggunakan metode penelitian observasional analitik dengan pendekatan cross sectional. Populasi penelitian ini meliputi semua pekerja tambang batu bara dan bukan pekerja tambang batubara yang berada di Kecamatan Murung Pudak Kabupaten Tabalong. Pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan dengan teknik nonprobability sampling, yaitu consecutive sampling. Pada consecutive sampling, sampel penelitian dipilih berdasarkan kriteria yang telah ditetapkan baik kriteria inklusi maupun eksklusi. Semua sampel yang memenuhi syarat akan dijadikan sampel penelitian sampai jumlah sampel yang dibutuhkan terpenuhi serta berdasarkan waktu yang tersedia.¹³ Jumlah sampel pada penelitian ini adalah 60 orang dengan tiap-tiap kelompok masing-masing 30 orang. Hal ini didasari bahwa penelitian jenis perbandingan (comparation) menurut Gay dan Diehl jumlah sampel yang diperlukan minimal 30 subyek per kelompok.¹⁴

Kriteria inklusi untuk subjek dalam penelitian ini adalah pekerja tambang batubara, jenis kelamin laki-laki, usia 20-40 tahun, kriteria OHI-s (Oral Hygiene Index-simplified) minimal cukup, lama masa kerja minimal 3 tahun, tidak merokok dan bersedia menjadi sampel penelitian. Adapun kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah subjek yang melakukan foto rontgen minimal 6 bulan terakhir, memiliki penyakit sistemik, dan mengkonsumsi obat-obatan tertentu.

Alat yang digunakan untuk penelitian ini adalah Cytobrush, kotak gelas obyek, gelas obyek, mikroskop cahaya, handy counter, alat tulis, dan informed consent. Bahan yang digunakan untuk pembuatan preparat adalah fiksasi metanol-asetat (3:1) dan pengecatan papanicolaou.

Prosedur penelitian diawali dengan pengenalan, wawancara, pemeriksaan OHI-s dan pengisian informed consent pada subjek penelitian. Selanjutnya dilakukan pengambilan swab mukosa bukal pada subjek penelitian yang diawali dengan berkumur-kumur dengan air putih satu gelas 250 cc untuk menghilangkan debris di rongga mulut. Swab sel-sel epitel mukosa bukal diambil dengan metode smear menggunakan cytobrush yang sudah dibasahi dengan air sekurang-kurangnya 360^o pada mukosa bukal kanan dan kiri. Hasil swab mukosa

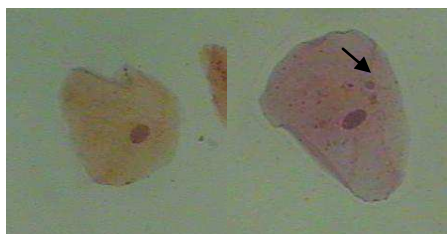
bukal pada cytobrush kemudian diusapkan pada gelas objek dengan cara memutar cytobrush berlawanan arah dengan arah putaran pengusapan pada mukosa bukal rongga mulut sebelumnya. Sel-sel epitel pada gelas objek kemudian difiksasi menggunakan larutan fiksatif metanol-asetat (3:1).

Tahapan selanjutnya adalah pengecatan preparat dengan metode Papanicolau. Preparat yang sudah dicat kemudian diamati di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x. Sebelum diinterpretasi, sel yang dimasukkan dalam kriteria perhitungan harus sesuai parameter Tolbert et al untuk bisa dilakukan skoring Preparat yang telah memenuhi parameter kemudian diidentifikasi menurut kriteria Tolbert et al, yaitu ukurannya kurang dari sepertiga diameter nukleus tetapi cukup besar untuk bisa dilihat baik bentuk maupun warnanya, intensitas warna dan teksturnya mirip dengan nukleus, tekstur dan bidang fokus sama dengan nukleus, tidak menyatu dengan inti sel, tidak bertumpukan atau seolah memiliki jembatan dengan nukleus.

Mikronukleus yang teridentifikasi dan sesuai kriteria dihitung dengan bantuan handy counter. Jumlah mikronukleus ditulis dalam satuan per 1000 sel yang dihitung. Anomali nukleus yang lain selain mikronukleus seperti nukleus piknotik, karyolytic, karyorhetic, nuclear bud (broken eggs), dan binucleated cell tidak dihitung.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan pengamatan dengan perbesaran 400x di bawah mikroskop pada preparat hasil swab mukosa bukal, didapatkan gambaran mikronukleus sebagai suatu massa yang mirip dengan nukleus, ukurannya sepertiga sampai dua pertiga diameter nukleus tetapi cukup besar untuk bisa dilihat baik bentuk dan warnanya, intensitas warna dan tekstur mirip dengan nukleus, tidak menyatu dengan nukleus, dan tidak bertumpuk atau seolah memiliki jembatan dengan nukleus, seperti pada Gambar 1.

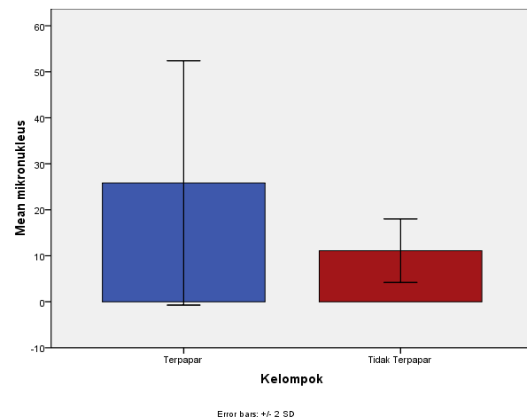


Gambar 1 Gambaran sel normal (a), gambaran mikronukleus dengan pengecatan papanicolau pada perbesaran 400x (b)

Dari hasil penelitian diperoleh rata-rata jumlah mikronukleus mukosa bukal pada bukan pekerja tambang batubara adalah $11,10 \pm 3,45$ yang

berarti jumlah mikronukleus masih dalam batas normal. Pada orang normal atau tanpa paparan genotoksik, nilai rata-rata mikronukleus berkisar antara 0,05-11,5 MN/1000 sel. Pada kelompok bukan pekerja tambang batubara terdapat beberapa sampel yang jumlah mikronukleusnya lebih dari normal, yaitu sekitar 42%. Hal tersebut dapat disebabkan karena sampel mendapatkan paparan zat genotoksik lain yang tidak dapat dikendalikan oleh peneliti, seperti mengonsumsi obat-obatan, memiliki penyakit sistemik, konsumsi makanan, konsumsi alkohol dan paparan X-Ray. Pada pekerja tambang batubara rata-rata jumlah mikronukleus mukosa bukal adalah $25,83 \pm 13,28$.^{11,15}

Gambaran diagram rata-rata jumlah mikronukleus mukosa bukal pada pekerja tambang batubara dan bukan pekerja tambang batubara dapat dilihat pada Gambar 2 berikut ini.



Gambar 2 Diagram jumlah mikronukleus pada pekerja tambang batubara (terpapar) dan bukan pekerja tambang batubara (tidak terpapar)

Data jumlah mikronukleus pada kelompok pekerja tambang batubara dan bukan pekerja tambang batubara yang terkumpul dianalisis dengan bantuan program IBM SPSS Statistic 16. Hasil uji normalitas menggunakan Shapiro Wilk untuk kelompok pekerja tambang batubara menunjukkan nilai $p = 0,06$ ($p > 0,05$) dan untuk kelompok bukan pekerja tambang batubara $p = 0,06$ ($p > 0,05$) yang berarti distribusi data jumlah mikronukleus pada kedua kelompok normal, seperti yang tercantum pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji Normalitas Shapiro-Wilk

	Kelompok	Shapiro-Wilk	
		n	p
Jumlah Mikronukleus	Pekerja tambang batubara	30	0,06
	Bukan pekerja tambang batubara	30	0,06

Hasil penelitian selanjutnya diuji dengan uji statistik parametrik T independent, didapatkan hasil uji T independent nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan bermakna antara jumlah mikronukleus kelompok pekerja tambang batubara dan bukan pekerja tambang batubara seperti yang tercantum pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Parametrik T Independent

	n	Rata-rata \pm SD	P
Pekerja tambang batubara	30	25,83 \pm 13,28	0,000
Bukan pekerja tambang batubara	30	11,10 \pm 3,45	

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat terlihat bahwa paparan debu batubara dapat meningkatkan pembentukan mikronukleus karena rata-rata jumlah mikronukleus pada pekerja tambang batubara lebih tinggi dibandingkan pada bukan pekerja tambang batubara serta bermakna secara signifikan. Hal ini sesuai dengan penelitian Leon Meija et.al yang meneliti jumlah mikronukleus dengan sampel darah menyimpulkan bahwa rata-rata jumlah mikronukleus pada orang yang bekerja di tambang batubara lebih tinggi secara signifikan dibandingkan yang tidak bekerja di tambang batubara, yaitu dengan rata-rata $8,6 \pm 4,8$ pada pekerja tambang batubara dan $2,9 \pm 4,0$ pada bukan pekerja tambang batubara.¹⁵

Rata-rata jumlah mikronukleus yang berbeda antara kelompok terpapar pada penelitian Leon Meija et al dan peneliti dapat disebabkan karena beberapa hal, diantaranya adalah pada penelitian Leon Meija et al dilaporkan semua pekerja menggunakan proteksi sebelum bekerja, seperti sarung tangan, masker pernafasan, kacamatanya, dan sepatu anti air. Sedangkan pada sampel peneliti proteksi sebelum bekerja masih kurang disiplin. Selain itu, pada penelitian Leon Meija et al menggunakan metode pewarnaan Giemsa sedangkan peneliti menggunakan metode pewarnaan Papanicolau. Hal ini sesuai dengan penelitian Kashyap et al yang menghitung jumlah mikronukleus mukosa bukal dengan membandingkan metode pewarnaan Giemsa dan metode pewarnaan papanicolau pada perokok menyimpulkan jumlah mikronukleus pada pewarnaan papanicolau lebih tinggi di bandingkan jumlah mikronukleus pada pewarnaan giemsa yaitu $22,07 \pm 5,88$ pada pewarnaan papanicolau dan $17,67 \pm 5,76$ pada pewarnaan giemsa. Kashyap et al juga menyimpulkan bahwa pewarnaan papanicolau lebih baik dari pewarnaan Giemsa.^{15,16}

Meningkatnya jumlah mikronukleus menandakan bahwa paparan suatu zat genotoksik

dapat menyebabkan kerusakan DNA. Peningkatan rata-rata jumlah mikronukleus mukosa bukal pada pekerja tambang batubara diantaranya disebabkan karena paparan debu batubara mengandung zat-zat berbahaya yang berpotensi menyebabkan gangguan kesehatan bagi tubuh manusia. Substansi genotoksik yang terdapat dalam paparan batubara adalah logam berat, Aluminium (Al), besi (Fe), sulfur dan PAH. Substansi tersebut dihasilkan dari proses penambangan batubara.^{11,15}

Apabila substansi tersebut dilepaskan ke udara, maka ada kemungkinan terhirup oleh sistem pernapasan manusia dan mengendap di rongga hidung dan mulutnya. Jika terjadi akumulasi substansi genotoksik dalam tubuh, zat tersebut akan merusak susunan gen dan dapat bermanifestasi sebagai mikronukleus. Orang yang dalam pekerjaannya sehari-hari selalu terpapar oleh substansi genotoksik, akan mengalami kerusakan sel yang lebih banyak daripada orang yang tidak terpapar secara terus menerus.¹¹

Sitokrom P-450 (CYP450) dan glutathione S-transferase (GST) Merupakan 2 gen penting yang mengkode enzim metabolit yang bersifat karsinogenik yang terlibat dalam metabolisme karsinogen seperti PAH. PAH yang terinhalasi akan membentuk suatu molekul di dalam tubuh yang disebut diol epoxide yang memiliki kemampuan berikatan dengan rantai DNA. Diol epoxide tersebut akan berikatan pada bagian DNA yang terlibat dalam pembelahan dan tidak dapat diperbaiki, maka bagian DNA dapat putus ikatannya sehingga menyebabkan kerusakan sel salah satunya berupa bentuk mikronukleus. Mikronukleus adalah suatu massa dengan struktur seperti nukleus berukuran kecil dekat dengan nukleus sesungguhnya dan berada di dalam sitoplasma dan terbentuk karena adanya abnormalitas kromosom pada fase pembelahan sel anafase.^{15,17}

Kerusakan kromosom yang disebabkan oleh zat genotoksik pada sel-sel basal dapat dilihat dalam bentuk mikronukleus yang bermigrasi ke lapisan epitel di atasnya hingga akhirnya tereksfoliasi. Dampak dari kerusakan DNA yang berlanjut akan mengarah ke perkembangan prekanker dan kanker. Frekuensi mikronukleus adalah ukuran kerusakan kromosom pada awal pembelahan sel dan jumlah mikronukleus berhubungan dengan stimuli karsinogenik, sebelum perkembangan gejala klinis. Mikronukleus dalam sel merepresentasikan "internal dosimeter" untuk menentukan efek dari paparan agen-agen genotoksik dan karsinogenik.¹⁸

Kelompok pekerja tambang batubara kemudian di bagi menjadi 3 subkelompok berdasarkan lama paparan dan di hitung rata-rata jumlah mikronukleus, seperti tampak pada Tabel 3.

Tabel 3. Rata-rata mikronukleus mukosa bukal berdasarkan lama paparan

No	Lama Paparan	n	Rata-rata±SD
1	3-5 tahun	17	19,59
2	>5 tahun	10	29,70
3	>10 tahun	3	48,33

Selain itu data pekerja tambang batubara di kelompokkan berdasarkan jenis pekerjaan, seperti tampak pada Tabel 4.

Tabel 4. Rata-rata mikronukleus mukosa bukal berdasarkan Jenis Pekerjaan

no	Jenis Pekerjaan	n	Rata-rata±SD
1	Mekanik	18	20,78±13,46
2	Operator	2	21,50±13,43
3	Driver	2	34,50±34,57
4	Plan workshop	2	40,00±14,14
5	Security	2	26,00±18,38
6	Pengawas	2	34,00±3,24
7	Fabrikasi	2	34,50±13,43

Dari tabel lama paparan terlihat bahwa nilai rata-rata jumlah mikronukleus semakin meningkat, dengan rata-rata jumlah mikronukleus 19,59 pada lama paparan 3-5 tahun, 29,70 pada lama paparan >5 tahun dan 48,33 pada lama paparan >10 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian Paula Rohr et.al pada kelompok yang terpapar debu batubara. Sedangkan pada tabel rata-rata jenis pekerjaan jumlah mikronukleus memiliki rata-rata yang hampir sama pada tiap kelompok.

Peningkatan mikronukleus pada subkelompok lama paparan >5 tahun dan >10 tahun diakibatkan adanya akumulasi zat genotoksik didalam tubuh. Sel memiliki DNA damage response mechanism untuk mengaktifkan mekanisme pertahanan sebagai bentuk respon terhadap zat asing yang berbahaya. Mekanisme pertahanan ini dilakukan melalui jalur cell cycle checkpoints. Jalur ini mampu untuk mendeteksi adanya kerusakan DNA yang kemudian akan diperbaiki atau malah menginduksi apoptosis sel sehingga munculnya mikronukleus dapat ditekan. Paparan zat genotoksik yang terus menerus akan memperbanyak jumlah kerusakan DNA sehingga akan tetap menimbulkan kerusakan DNA lebih banyak dibandingkan pada orang yang tidak terpapar zat genotoksik. Kerusakan DNA tersebut dapat terekpresi dalam bentuk mikronukleus. Belum ada penelitian mengenai jumlah mikronukleus yang dapat dijadikan indikator adanya perkembangan ke arah praganas. Namun pada penelitian Pratheepa et.al. ditemukan rata-rata jumlah mikronukleus yang memiliki lesi praganas pada non perokok adalah 2,4 dan pada perokok adalah 3,4.^{17,19}

Penelitian selanjutnya dapat dilakukan dengan karakteristik yang lebih spesifik, misalnya dengan meneliti kerusakan gen spesifik yang menyebabkan munculnya mikronukleus akibat paparan genotoksik debu batubara, hubungan jumlah mikronukleus mukosa bukal pada pekerja tambang batubara berdasarkan lama paparan dan jenis pekerjaan, menggunakan pewarnaan Fungal Fast Green, serta dengan jenis paparan yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

1. Devi B, Prayoga D. Mining and development in Indonesia: An overview of the regulatory framework and policies. International Mining for Developmental Centre 2013: 1-67
2. Sarmadi AS. Penerapan hukum berbasis hukum progresif pada pertambangan batu bara di Kalimantan Selatan. Jurnal Hukum 2012; 41: 8-19
3. BPS Kabupaten Tabalong. Tabalong: Direktorat Jendral Pemberdayaan Masyarakat Desa dan Departemen Dalam Negeri. 2013; 7-9
4. PT Adaro Energy, Tbk. Laporan bulanan kegiatan eksplorasi periode Desember 2013 PT Adaro Energy, Tbk. Kalimantan Selatan: PT Adaro Energy, Tbk. 2013
5. Produksi batubara (PKP2B DAN BUMN). Jakarta: Ditjen Minerba. 2013
6. Sumber daya batubara: Tinjauan lengkap mengenai batu bara. Jakarta: World Coal Institute. 2009; 2-10
7. Chen Y, Shah N, Huggins FE, Huffman GP. Transmission electron microscopy investigation of ultrafine coal fly ash particles. Environ Sci Technol 2005; 39: 1144-1151
8. Zakrzewesky S, Principles of priority polycyclic aromatic hydrocarbons in complex mixtures. Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen. 2002; 515: 85-89
9. Cawson RA, Odell EW. Oral cancer. 5th ed. London: Churchill Livingstone. 2000
10. Moss-Salentijn L and Klyvert M. Dental and Oral Tissues: An Introduction for Paraprofessionals in Dentistry. Philadelphia: Lea & Febiger. 1980; 27-43
11. Nina H, Claudia B, Micheline K, Stefano B, Errol Z, Siegfried K. The micronucleus assay in human buccal cell as a tool for biomonitoring DNA damage : The HUMN project perspective on current status and knowledge gaps. Elsevier, 2008: 16-30
12. Balakrishnan M, Sellappa S, Palanisamy S. Assesment of occupational genotoxic risk by using micronucleus test among cement mill workers of South India. Journal of Herbal Science and Technology 2009;24: 26-28

13. Swarjana IK. Metodologi penelitian kesehatan: tuntunan praktis pembuatan proposal penelitian. Yogyakarta : ANDI, 2012; hal. 102
14. Gay LR, PL Diehl. Research Methods for Business and Management. Singapura : Prentice Hall, 1996; 3: 198-199
15. Leon-Meija G, Perez LE, Hoyos Giraldo LS, et al. Assesment of DNA damage in coal open-cast mining workers using the cytokinesis-blocked micronucleus test and the comet assay. Science of the Total Environment 2011; 409: 686-691
16. Kashyap B, Reddy PS. Micronuclei assay of exfoliated oral buccal cells: Means to assess the nuclear abnormalities in different diseases. Journal of Cancer Research and Therapeutics 2012; 8: 184-191
17. Pratheepa SN, Kauer S, Reddy KS et al. Micronucleus Index: An Early Diagnosis in Oral Carcinoma. J.Anat. Soc. India 2008; 57: 8-13
18. Naderi NJ, Farhadi S, Sarhsar S. Micronucleus assay of buccal mucosa cells in smokers with the history of smoking less and more than 10 years. Indian Journal of Pathology and Microbial 2012; 55: 433-438
19. Rohr P, Kvitko K, Da Silva FR et al. Genetic and Oxidative Damage of Peripheral Blood Lymphocytes Inworkers with Occupational Exposure to Coal. Mutation Research 2013; 758: 23-28.
- Jois HS, Alka DL dan Mohan K. Micronucleus as Potential Biomarker of Oral Carcinogenesis. IJDA 2010;2(2):197-202