

SKRIPSI

**HUBUNGAN KADAR UREA SALIVA DAN KADAR FERITIN
SERUM TERHADAP KARIES GIGI PASIEN
THALASEMIA BETA MAYOR
USIA 12-17 TAHUN**

(Penelitian *Cross Sectional* di RSUD Banyumas)



Oleh:

Iftahlanahikmah Erosputri

G1B020005

**KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS JENDERAL SOEDIRMAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
JURUSAN KEDOKTERAN GIGI
PURWOKERTO
2024**

SKRIPSI

**HUBUNGAN KADAR UREA SALIVA DAN KADAR FERITIN
SERUM TERHADAP KARIES GIGI PASIEN
THALASEMIA BETA MAYOR
USIA 12-17 TAHUN**

(Penelitian *Cross Sectional* di RSUD Banyumas)

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan S1 Kedokteran Gigi dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi



Oleh :

Iftahlanahikmah Erosputri

G1B020005

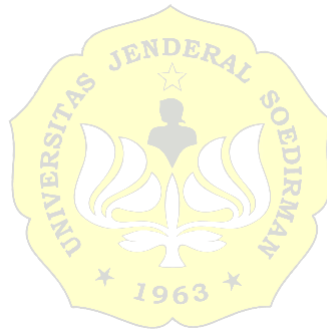
**KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS JENDERAL SOEDIRMAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
JURUSAN KEDOKTERAN GIGI
PURWOKERTO**

2024

HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrahmanirrahim

Dengan mengucapkan Alhamdulillah Robbil'Alamin puji syukur kepada Allah SWT atas segala nikmat dan kemudahan yang diberikan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan. Penulis persembahkan sebuah karya untuk kedua orang tua tercinta yang selalu memberikan dukungan dan doa, adik dan keluarga tersayang yang selalu memberikan semangat, sahabat dan almamater Kedokteran Gigi Universitas Jenderal Soedirman. Terima kasih atas semua dukungan dan doa yang diberikan kepada penulis, semoga seluruh pihak yang terlibat senantiasa diberikan kesehatan dan kebahagiaan. Semoga karya ini dapat bermanfaat bagi setiap orang yang membacanya.



PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Iftahlanahikmah Erosputri

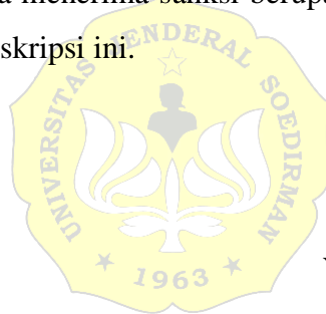
NIM : G1B020005

Jurusan : Kedokteran Gigi

Fakultas : Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman

Menyatakan dengan sebenarnya, bahwa skripsi ini benar-benar merupakan hasil karya saya, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa skripsi ini hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pencabutan gelar akademik saya peroleh terkait dengan skripsi ini.



Purwokerto, 8 Mei 2024

Yang membuat pernyataan



Iftahlanahikmah Erosputri

G1B020005

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

**HUBUNGAN KADAR UREA SALIVA DAN KADAR FERITIN SERUM
TERHADAP KARIES GIGI PASIEN THALASEMIA BETA MAYOR
USIA 12-17 TAHUN**

(Penelitian *Cross Sectional* di RSUD Banyumas)

Oleh :

**Iftahlanahikmah Erosputri
G1B020005**


Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan S1 Kedokteran Gigi dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi di Jurusan Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman

Disahkan

Pada tanggal:

8 Mei 2024

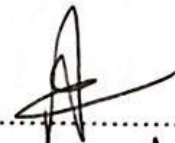
Pembimbing I/Ketua Penguji:
drg. Ali Taqwim, Sp. KGA
NIP. 198508062012121002


(.....)


Pembimbing II/Anggota Penguji I:
dr. Desi Yulyanti, Sp. A
NIP. 197307282006042020


(.....)

Anggota Penguji II:
dr. Lantip Rujito, M. Si., M. Med
NIP. 197811042005011001


(.....)

Anggota Penguji III:
drg. Maulina Triani, M. Biomed
NIP. 199309202019032017


(.....)

Mengetahui

Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Jenderal Soedirman



Dr. dr. M. Mukhlis Rudi Prihatno, M.Kes., M.Si.Med., Sp.An-KNA
NIP. 197702062006041002

ABSTRAK

HUBUNGAN KADAR UREA SALIVA DAN KADAR FERITIN SERUM TERHADAP KARIES GIGI PASIEN THALASEMIA BETA MAYOR USIA 12-17 TAHUN (Penelitian *Cross Sectional* di RSUD Banyumas)

Iftahlanahikmah Erosputri

Pasien anak thalasemia beta mayor memiliki risiko tinggi mengalami karies gigi, yang berkaitan dengan gangguan fungsi saliva dan akumulasi besi. Karies gigi pada pasien thalasemia terjadi karena adanya komponen organik saliva yaitu urea yang berkaitan dengan pH dan berperan dalam penghambatan karies gigi. Kejadian karies gigi dinilai berhubungan dengan anemia defisiensi zat besi yang berkaitan dengan kadar feritin serum. Penelitian bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar urea saliva dan kadar feritin serum dengan karies gigi pasien thalasemia beta mayor. Penelitian *cross-sectional study* dilakukan pada 70 pasien thalasemia beta mayor usia 12-17 tahun di Instalasi Pelayanan Thalasemia Terpadu RSUD Banyumas. Kadar urea saliva diukur dengan metode *spektrofotometer Uv-vis*, kadar feritin serum diperoleh dari rekam medis, dan karies gigi dinilai dengan indeks DMF-T. Analisis statistik dilakukan dengan uji korelasi bivariat *Pearson*. Rerata kadar urea saliva adalah 2,337 mg/dl (lebih rendah dari normal); rerata kadar feritin serum 4509 ng/ml (lebih tinggi dari normal); dan rerata indeks DMF-T karies gigi pasien thalasemia beta mayor yaitu 7,47 (kategori sangat tinggi). Terdapat korelasi negatif yang signifikan antara kadar urea saliva dengan skor DMF-T ($r = -0,287$; $p = 0,016$) dan korelasi positif yang signifikan antara kadar feritin serum dengan skor DMF-T ($r = 0,262$; $p = 0,029$). Kadar urea saliva yang rendah dan kadar feritin serum yang tinggi berhubungan dengan karies gigi yang tinggi pada pasien thalasemia beta mayor. Temuan ini menekankan perlunya evaluasi rutin kadar urea saliva dan kadar feritin serum serta upaya preventif karies gigi terhadap populasi anak thalasemia beta mayor.

Kata Kunci : Anak-anak, kadar urea saliva, kadar feritin serum, karies gigi, thalasemia beta mayor

ABSTRACT

RELATIONSHIP BETWEEN SALIVARY UREA LEVELS AND SERUM FERRITIN LEVELS ON DENTAL CARIES OF BETA THALASSEMIA MAJOR PATIENTS AGED 12-17 YEARS

(Cross Sectional Research at RSUD Banyumas)

Iftahlanahikmah Erosputri

Patients with beta-thalassemia major have a high risk of dental caries, which associated with salivary dysfunction and iron accumulation. Dental caries in thalassemia patients occur due to organic saliva components such as urea, which is related to pH inhibiting dental caries. Dental caries is also associated with iron-deficiency anemia, which correlates with serum ferritin levels. The study aimed to determine the relationship between salivary urea levels and serum ferritin levels with dental caries in patients with beta-thalassemia major. A cross-sectional study was conducted on 70 patients with beta-thalassemia major aged 12-17 years in RSUD Banyumas. Salivary urea levels were measured using UV-visible spectrophotometer method, serum ferritin levels were obtained from medical records, and dental caries were assessed using the DMF-T index. Statistical analysis was performed using Pearson's bivariate correlation test. The mean salivary urea level was 2.337 mg/dl (lower than normal); the mean serum ferritin level was 4509 ng/ml (higher than normal); and the mean DMF-T index for dental caries in patients with beta-thalassemia major was 7.47 (very high category). There was a significant negative correlation between salivary urea levels and DMF-T score ($r = -0.287$; $p = 0.016$) and a significant positive correlation between serum ferritin levels and DMF-T score ($r = 0.262$; $p = 0.029$). Low salivary urea levels and high serum ferritin levels are associated with high dental caries in patients with beta-thalassemia major. These findings emphasize the need for routine evaluation of salivary urea levels and serum ferritin levels as well as preventive efforts for dental caries in the population of children with beta-thalassemia major.

Keyword : *Children, dental caries, salivary urea levels, serum ferritin levels, thalassemia beta major*

PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi berjudul “Hubungan Kadar Urea Saliva dan Kadar Feritin Serum terhadap Pasien Thalasemia Beta Mayor Usia 12-17 Tahun (Penelitian *Cross Sectional* di RSUD Banyumas” yang diajukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi di Jurusan Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman.

Penulis banyak mendapatkan bantuan serta dukungan dari berbagai pihak dalam mengerjakan, menyusun dan menyelesaikan skripsi ini. Pada kesempatan ini, penulis dengan kerendahan hati menyampaikan ucapan terima kasih, penghargaan serta rasa hormat kepada beberapa pihak sebagai berikut:

1. Prof. Dr. Ir. Akhmad Sodiq, M. Sc. Agr., selaku Rektor Universitas Jenderal Soedirman.
2. Dr. dr. M. Mukhlis Rudi Prihanto, M. Kes., M.Si. Med., Sp. An-KNA., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman.
3. Dr. drg. A. Haris Budi Widodo, M.Kes., A.P., S.IP., SE., selaku Ketua Jurusan Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman.
4. drg. Ali Taqwim, Sp.KGA, selaku dosen pembimbing I yang telah berkenan memberi pengarahan, bimbingan dan nasihat serta semangat kepada penulis.
5. dr. Desi Yulyanti, Sp.A, selaku dosen pembimbing II yang telah berkenan memberikan pengarahan, bimbingan dan nasihat serta semangat kepada penulis.
6. dr. Lantip Rujito, M.Si., M.Med, selaku dosen penguji I yang telah memberikan saran dan masukan kepada penulis.
7. drg. Maulina Triani, M.Biomed, selaku dosen penguji II yang telah memberikan saran dan masukan kepada penulis.
8. drg. Fani Tuti Handayani, Sp.Ort, selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan arahan, nasihat dan semangat selama menempuh bangku perkuliahan hingga akhir.

9. Seluruh dosen, tim Komisi Tugas Akhir, karyawan dan staf Jurusan Kedokteran Gigi Universitas Jenderal Soedirman yang telah membantu dalam urusan akademik.
10. Segenap dokter gigi, perawat, karyawan dan staf di Instalasi Thalasemia Terpadu RSUD Banyumas yang telah membantu dalam proses penelitian.
11. Ibu Tien Setyaningtyas, S.Si., M.Si, dan Ibu Dyah Sulistyanti, A.Md, selaku Kepala dan Pranata Laboratorium Kimia Anorganik yang telah membantu penulis dalam perizinan laboratorium sebagai lokasi penelitian.
12. Orang tua tercinta, Ayah Slamet Suroso, S.Pd., M.Pd., dan Ibu Emy Megawati, A.B., S.H., yang selalu memberikan doa, kepercayaan, semangat, dan motivasi tiada henti dalam bentuk apapun kepada penulis dari proses awal perkuliahan hingga akhir pendidikan kedokteran gigi.
13. Adik tersayang, Tante, Om, Pakdhe, Budhe, Eyang uti dan seluruh keluarga yang selalu memberikan doa, semangat dan motivasi kepada penulis.
14. Misbachul S. R dan Sandrina A. M, selaku Asisten Laboratorium Kimia Anorganik yang memberikan bantuan dan arahan selama proses penelitian kepada penulis.
15. Sahabat tercinta 'Perio', 'Gimik', Berta, Antonio, Amethys, Citra, Kiyya yang senantiasa menemani proses dan memberikan semangat kepada penulis.
16. Sahabat satu bidang skripsi IKGA (Anggun, Khansa, Elfina, Dinda, dan Farraas) yang senantiasa mendukung dan memotivasi penulis.
17. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang telah mendukung dan memberikan motivasi kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga semua kebaikan yang telah diberikan mendapat balasan terbaik dari Allah SWT. Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat berguna dan memberikan manfaat bagi setiap orang yang membaca.

Purwokerto,.....
Penulis,

Iftahlanahikmah Erosputri
G1B020005

DAFTAR ISI

	Halaman
SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
PRAKATA	vii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	7
1.5 Keaslian Penelitian.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Landasan Teori	9
2.1.1 <i>Thalasemia</i>	9
2.1.2 <i>Thalasemia Beta Mayor</i>	13
2.1.3 <i>Karies Gigi</i>	19
2.1.4 <i>Kadar Urea Saliva</i>	27
2.1.5 <i>Kadar Feritin Serum</i>	32
2.2 Kerangka Teori.....	37
2.3 Hipotesis	38

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep	39
3.2 Jenis Penelitian	39
3.3 Rancangan Penelitian	40
3.4 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	40
3.5 Variabel Penelitian	40
3.6 Definisi Operasional.....	41
3.7 Populasi dan Sampel Penelitian.....	43
3.7.2 Populasi Penelitian	43
3.7.4 Sampel Penelitian	43
3.8 Jenis dan Sumber Data	44
3.8.1 Jenis Data	44
3.8.2 Sumber Data	45
3.9 Instrumen Penelitian.....	45
3.9.1 Alat Penelitian	45
3.9.2 Bahan Penelitian	46
3.10 Jalannya Penelitian.....	46
3.11 Skema Penelitian	49
3.12 Analisis Data	50
3.13 Jadwal Penelitian.....	50

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian.....	51
4.2 Pembahasan	55

BAB V SARAN DAN KESIMPULAN

5.1 Kesimpulan.....	66
5.2 Saran	66

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN.....

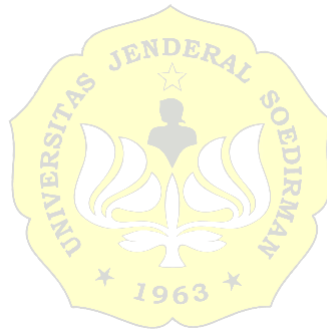
DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1.1 Keaslian penelitian	7
Tabel 2.1 Kategori DMFT/dmft	24
Tabel 3.1 Definisi operasional	41
Tabel 3.2 Kategori karies gigi	48
Tabel 3.3 Interpretasi hasil uji hipotesis korelatif	50
Tabel 4.1 Karakteristik dasar subjek penelitian.....	51
Tabel 4.2 Rerata dan standar deviasi jumlah kadar urea saliva, kadar feritin serum dan karies gigi.....	52
Tabel 4.3 Hasil uji normalitas.....	53
Tabel 4.4 Hasil transformasi uji normalitas	53
Tabel 4.5 Hasil uji korelasi bivariat <i>Pearson</i>	54
Tabel 4.6 Distribusi indeks DMF-T berdasarkan jenis kelamin.....	56



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur hemoglobin.....	9
Gambar 2.2 Distribusi thalasemia mayor di Indonesia.....	11
Gambar 2.3 Peta penyebaran thalasemia dunia.....	11
Gambar 2.4 Gambaran penderita thalasemia.....	17
Gambar 2.5 Gambaran karies gigi.....	19
Gambar 2.6 Faktor utama penyebab karies gigi.....	21
Gambar 2.7 Instrumen pemeriksaan karies gigi.....	22
Gambar 2.8 Kerangka teori.....	37
Gambar 3.1 Kerangka konsep.....	39
Gambar 3.2 Skema penelitian.....	49



DAFTAR SINGKATAN

AAPD	<i>American Academy of Pediatric Dentistry</i>
BMP	<i>Bone Morphogenetic Protein</i>
DMFT	<i>Decay Missing Filling Teeth</i>
ECLIA	<i>Electro Chemiluminescence Immuno Assay</i>
EDTA	<i>Ethylenediaminetetraacetic Acid</i>
GLDH-UV	<i>Glutamate Dehydrogenase</i>
HbA	<i>Hemoglobin Adult</i>
HbA2	<i>Hemoglobin A2</i>
HbF	<i>Hemoglobin F</i>
IgA	<i>Immunoglobulin A</i>
Ir	<i>Infra red</i>
ISPA	<i>Infeksi saluran pernafasan akut</i>
JKN-KIS	<i>Jaminan Kesehatan Nasional – Kartu Indonesia Sehat</i>
KEPK	<i>Komisi Etik Penelitian Kedokteran</i>
pH	<i>Potential Hydrogen</i>
RSUD	<i>Rumah Sakit Umum Daerah</i>
UV	<i>Ultraviolet</i>
UV-Vis	<i>Ultraviolet-visible</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. <i>Ethical clearance</i> KEPK.....	75
Lampiran 2. <i>Ethical clearance</i> Komisi Etik RSUD Banyumas.....	76
Lampiran 3. Surat izin penelitian.....	77
Lampiran 4. Surat permohonan bantuan koas.....	78
Lampiran 5. Laporan hasil analisis kadar urea saliva.....	79
Lampiran 6. Lembar <i>informed consent</i>	80
Lampiran 7. Lembar pemeriksaan karies gigi.....	81
Lampiran 8. Data skor indeks DMF-T karies gigi, kadar urea saliva dan kadar feritin serum.....	82
Lampiran 9. Hasil analisis data.....	85
Lampiran 10. Dokumentasi penelitian.....	87



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Thalasemia adalah suatu penyakit kelainan darah yang diturunkan secara genetik dan disebabkan oleh gangguan sintesis rantai protein globin pada molekul hemoglobin (Sood, 2010). Menurut *World Health Organization* (WHO), terdapat sekitar 250 juta (4,5%) penduduk dunia membawa gen thalasemia. Sebagian besar populasi dunia mengalami thalasemia tipe alfa atau beta mayor hemoglobin dengan populasi terbanyak pada negara pesisir Mediterania, Asia, dan Pasifik Selatan (Akbarnejad *et al.*, 2022). Prevalensi kejadian thalasemia yang cukup tinggi juga terdapat di Italia 10%, Yunani 5-10%, China 2%, dan India 1-5%. Berdasarkan letak negara-negara tersebut pada peta dunia akan terlihat seolah-olah membentuk sebuah sabuk thalasemia (*thalasemia belt*). Indonesia menjadi salah satu negara di Asia Tenggara yang termasuk dalam area sabuk thalasemia dunia (Suryoadji dan Alfian, 2021).

Thalasemia menempati urutan ke-5 dalam daftar penyakit nasional di Indonesia. Menurut Kemenkes tahun 2018 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Thalasemia, data yang dikumpulkan dari seluruh rumah sakit pendidikan menunjukkan bahwa jumlah pasien thalasemia mayor di seluruh Indonesia mencapai sekitar 7670 orang. Frekuensi pembawa sifat thalasemia beta mayor di Indonesia berkisar 3-10% (Kemenkes RI, 2019). Salah satu provinsi di Indonesia yaitu Provinsi Jawa Tengah, menduduki peringkat kedua tertinggi dalam jumlah kasus thalasemia

setelah Provinsi Jawa Barat dengan jumlah kasus mencapai 933 penduduk (Kemenkes RI, 2018). Berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah tercatat sekitar 1.000 sekian kasus thalasemia, 243 kasus diantaranya ditemukan di Kabupaten Banyumas. Frekuensi pembawa sifat thalasemia di Banyumas dilaporkan mencapai 8% dari setiap 100 penduduk Banyumas (Hapsari dan Rujito, 2015). Hal ini menjadikan RSUD Banyumas menjadi pusat pelayanan thalasemia terpadu untuk Banyumas dan sekitarnya sejak 5 Mei 2009 (Irmawati, 2017).

Jenis thalasemia yang paling banyak terjadi di Indonesia yaitu thalasemia beta mayor (Anisawati, 2018). Tatalaksana pasien thalasemia beta mayor yang paling umum dilakukan yaitu transfusi darah rutin setiap bulan seumur hidup. Tatalaksana tersebut membuat thalasemia termasuk sebagai salah satu penyakit katastrofik karena membutuhkan perawatan medis cukup lama dan biaya yang tinggi (Venita, 2023). Penyakit ini menjadi beban nasional karena anggaran untuk 258.347 kasus thalasemia di Indonesia menghabiskan anggaran Program Jaminan Kesehatan Nasional – Kartu Indonesia Sehat (JKN-KIS) sebesar Rp. 581 Milyar (BPJS Kesehatan RI, 2022).

Transfusi darah yang dilakukan terus menerus oleh penderita thalasemia beta mayor berisiko mengakibatkan terjadinya *iron overload* dan penimbunan zat besi berlebih dalam tubuh dan berbagai jaringan termasuk saliva (Babu dan Shah, 2018). Pada penderita thalasemia beta mayor juga dapat ditemukan manifestasi lokal utama diantaranya karies gigi yang tinggi, maloklusi, pembengkakan kelenjar saliva dan gingivitis parah. Karies gigi

pada penderita thalasemia terjadi karena adanya penurunan laju alir saliva dan pH saliva bersifat asam sehingga meningkatkan kerentanan karies gigi (Dewi *et al.*, 2020).

Pada tahun 2015, Kementerian Kesehatan Indonesia merencanakan aksi nasional pelayanan kesehatan gigi dan mulut dengan target anak usia 12 tahun yaitu “Indonesia Bebas Karies 2030”. Salah satu strategi yang diterapkan untuk mencapai tujuan tersebut adalah dengan meningkatkan usaha promosi dan pencegahan, serta pelayanan kesehatan gigi dan mulut (Kemenkes RI, 2019). Karies gigi terjadi akibat aktivitas jasad renik karbohidrat yang ditandai dengan proses demineralisasi dan kerusakan zat organik. Faktor lain yang menyebabkan terjadinya karies gigi antara lain faktor diet, faktor pertahanan internal saliva, ketersediaan *fluoride*, dan kebersihan rongga mulut (Raj *et al.*, 2022). Menurut data Riskesdas 2018, prevalensi kejadian masalah gigi dan mulut di Indonesia mencapai 56,7% dengan indeks DMF-T Nasional sebesar 7,1. Penelitian terkini tentang karies gigi memiliki fokus pada fakta mengenai generasi alkali dari substrat saliva yaitu urea dan asam urat yang mungkin berhubungan dengan pH *biofilm* dan kadar homeostasis serta berkaitan dengan penghambatan karies gigi (Ali dan Haidar, 2022).

Urea adalah salah satu komponen organik saliva yang berperan dalam pengaturan pH dan kapasitas penyangga saliva (Ali dan Haidar, 2022). Penelitian yang telah dilakukan pada anak thalasemia beta mayor melaporkan bahwa konsentrasi urea saliva dinilai lebih rendah dibandingkan dengan anak sehat. Penelitian oleh Vesthi *et al.* (2015) mendapatkan hasil bahwa kadar urea saliva yang rendah dapat berhubungan dengan penurunan pH saliva yang

kemudian mempengaruhi kejadian karies gigi. Karies gigi juga dinilai berhubungan dengan anemia defisiensi zat besi yang berkaitan dengan kadar feritin darah (Sharifi *et al.*, 2021).

Feritin berperan sebagai salah satu bagian dari protein dalam tubuh yang berasal dari serum darah (Supriatna *et al.*, 2020). Kadar feritin serum digunakan sebagai diagnosis kelebihan zat besi pada pasien thalasemia (Ulfa dan Yuliany, 2017). Pemeriksaan kadar feritin serum secara berkala dilakukan untuk menilai respon dari terapi kelasi besi pada pasien thalasemia. Pasien thalasemia yang terus menerus mendapatkan tranfusi darah akan mengalami penimbunan zat besi dalam tubuh dan terjadi peningkatan kadar feritin serum (Rafika, 2019). Pasien thalasemia beta mayor yang menerima transfusi darah secara rutin juga dinilai memiliki kebiasaan kebersihan mulut yang buruk karena tidak rutin menyikat gigi. Hal ini dapat berdampak pada peningkatan frekuensi kejadian karies gigi (Yani *et al.*, 2020).

Penelitian terdahulu menyatakan bahwa anak thalasemia mayor memiliki pH saliva yang lebih rendah dari kelompok kontrol dan kesehatan rongga mulut yang buruk (Babu dan Shah, 2018). Kesehatan rongga mulut yang buruk akan mempengaruhi penurunan kesehatan sistemik lebih lanjut. Hasil penelitian di Kota Basra/Irak tahun (2019) menunjukkan bahwa tingkat karies pada anak thalasemia dinilai lebih tinggi karena sebagian besar orang tua anak thalasemia seringkali hanya terfokus pada kesehatan medis anaknya (Babu *et al.*, 2019). Penelitian lainnya melaporkan bahwa tingkat karies gigi cenderung lebih tinggi pada kelompok remaja dibandingkan dengan kelompok usia lainnya. Hal ini terutama disebabkan oleh pertumbuhan

sebagian besar gigi permanen pada periode usia tersebut (Guracho *et al.*, 2021).

Penelitian yang dilakukan oleh Ali dan Haidar (2022) menunjukkan bahwa anak thalasemia usia 10-12 tahun memiliki beberapa masalah kesehatan mulut berupa peningkatan prevalensi karies gigi, penurunan laju alir dan pH saliva. Penelitian serupa yang dilakukan oleh Babu dan Shah (2018) menunjukkan bahwa anak thalasemia usia 5-18 tahun memiliki prevalensi karies gigi yang tinggi karena penurunan laju alir, kapasitas penyangga dan pH saliva disertai kebersihan rongga mulut yang buruk. Perubahan komposisi saliva pasien thalasemia beta mayor dinilai mengakibatkan pH saliva rendah dan berkaitan dengan kadar urea saliva yang rendah (Ali dan Haidar, 2022).

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengetahui hubungan antara karies gigi dengan penderita thalasemia usia remaja, namun sampai saat ini belum terdapat penelitian yang melaporkan nilai kadar urea saliva dan kadar feritin serum pada penderita thalasemia beta mayor dan hubungannya terhadap karies gigi usia remaja 12-17 tahun. Pemilihan usia 12-17 tahun dipilih dengan alasan kelompok usia tersebut dinilai lebih kooperatif dan berkaitan dengan perkiraan pertumbuhan sebagian besar gigi permanen. Pada penelitian ini dilakukan perhitungan kadar urea saliva dan kadar feritin serum pada pasien thalasemia beta mayor usia 12-17 tahun serta hubungannya terhadap karies gigi.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu apakah terdapat hubungan antara kadar urea saliva dan kadar feritin serum terhadap karies gigi pasien thalasemia beta mayor usia 12-17 tahun di RSUD Banyumas?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan kadar urea saliva dan kadar feritin serum terhadap karies gigi pasien thalasemia beta mayor usia 12-17 tahun di RSUD Banyumas.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Mengetahui kadar urea saliva pasien thalasemia beta mayor usia 12-17 tahun di RSUD Banyumas.
2. Mengetahui kadar feritin serum pasien thalasemia beta mayor usia 12-17 tahun di RSUD Banyumas.
3. Mengetahui angka kejadian karies gigi pasien thalasemia beta mayor usia 12-17 tahun di RSUD Banyumas.
4. Menganalisis hubungan kadar urea saliva dan kadar feritin serum terhadap terjadinya karies pada pasien anak thalasemia beta mayor usia 12-17 tahun di RSUD Banyumas.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Manfaat teoritis dari penelitian ini untuk memberikan informasi di bidang kedokteran gigi terkait hubungan kadar urea saliva dan kadar feritin serum terhadap karies gigi pasien thalasemia beta mayor usia 12-17 tahun di RSUD Banyumas.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan, ilmu pengetahuan sebagai masukan untuk meningkatkan pelayanan kesehatan gigi dan mulut pasien anak thalasemia mayor.

1.5 Keaslian Penelitian

Keaslian penelitian pada penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.1 berikut ini.

Tabel 1.1 Keaslian penelitian

No.	Penelitian Sebelumnya	Persamaan	Perbedaan
1.	<p>Judul : Kadar Ferritin dengan Status Gizi Pasien Thalasemia β Mayor Anak di RSAM Bandar Lampung</p> <p>Nama Peneliti : Rita Agustina; Zulhafis Mandala; Rewina Liyola</p> <p>Tahun Penelitian : 2020</p> <p>Dipublikasikan dalam : <i>Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada</i></p>	<p>Penelitian ini juga meneliti tentang kadar feritin pada anak thalasemia beta mayor.</p>	<p>Penelitian tersebut dilaksanakan untuk mengetahui hubungan antara kadar ferritin dengan status gizi pada pasien thalasemia beta mayor di RSAM Bandar Lampung, sedangkan peneliti ingin meneliti hubungan kadar feritin dengan karies gigi pasien thalasemia beta mayor di RSUD Banyumas.</p>

Lanjutan Tabel 1.1 Keaslian penelitian

2.	<p>Judul : Salivary Oxidative Stress, Total Protein, Iron and pH in Children with β-Thalasemia Major and their Correlation with Dental Caries</p> <p>Nama Peneliti : Ali Amin Akbarnejad, DDS. ; Soleiman Mahjoub, PhD; Ahmad Tamaddoni, MD; Jila Masrour-Roudsari, PhD; Seyed Ali Seyedmajidi, PhD; Maryam Ghasempour</p> <p>Tahun Penelitian : 2022</p> <p>Dipublikasikan dalam : <i>J Dent Shiraz Univ Med Sci.</i></p>	<p>Penelitian ini juga meneliti karies gigi pada anak thalasemia beta mayor.</p>	<p>Penelitian tersebut meneliti hubungan stress oksidatif saliva, total protein saliva, zat besi dan pH saliva terhadap karies gigi anak thalasemia, sedangkan peneliti ingin meneliti kadar urea saliva dan kadar feritin serum anak thalasemia beta mayor.</p>
3.	<p>Judul : Salivary Urea and Uric Acid Levels as Biomarkers in Dental Caries : In Vivo Study</p> <p>Nama Peneliti : Gagan Raj ; Dhananjay Kumar ; Suma, B. S., ; dan Garima Mangal</p> <p>Tahun Penelitian : 2022</p> <p>Dipublikasikan dalam : <i>International Journal of Community Medicine and Public Health</i></p>	<p>Penelitian pada jurnal ini juga meneliti kadar urea saliva sebagai biomarker karies gigi.</p>	<p>Penelitian tersebut merupakan penelitian klinis uji in vivo dengan sampel mahasiswa kedokteran gigi rentan usia 18-25 tahun, sedangkan peneliti ingin meneliti kadar urea saliva dan hubungannya terhadap karies gigi anak thalasemia.</p>
4.	<p>Judul : Evaluation of Some Salivary Characteristics in Relation to Dental Caries among Children with Beta-Thalasemia Major</p> <p>Nama Peneliti : Shaymaa Rasheed Ali ; Aseel Haidar MJ Al Haidar</p> <p>Tahun Penelitian : 2022</p> <p>Dipublikasikan dalam : <i>Journal of Research in Medical and Dental Science</i></p>	<p>Penelitian pada jurnal tersebut juga meneliti sampel saliva dan hubungannya dengan karies gigi pada anak thalasemia beta mayor usia 10-12 tahun.</p>	<p>Penelitian tersebut meneliti karakteristik saliva dan hubungannya dengan karies gigi, sedangkan peneliti ingin meneliti hubungan kadar urea saliva dengan karies gigi pasien thalasemia beta mayor usia 12-17 tahun.</p>

BAB II

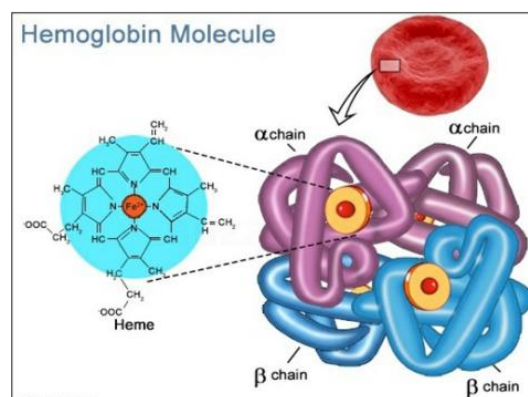
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Landasan Teori

2.1.1 Thalasemia

2.1.1.1 Gambaran Umum Thalasemia

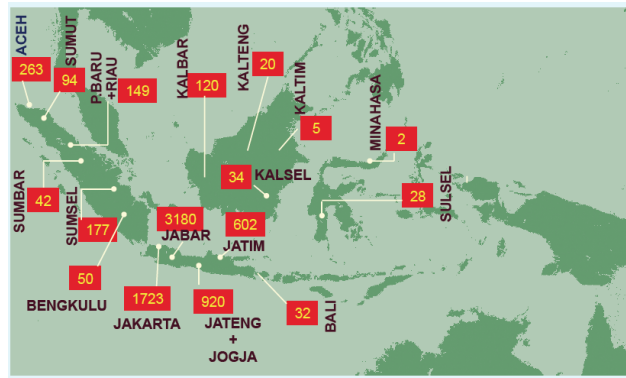
Thalasemia berasal dari bahasa Yunani yaitu *thalassa* yang berarti laut dan *haema* yang berarti darah (Weatherall, 2010). Thalasemia merupakan penyakit hereditas dengan gangguan sintesis hemoglobin yaitu protein alat transpor yang membawa oksigen dalam tubuh dan memberi warna merah pada sel darah merah. Thalasemia ditandai dengan penurunan atau tidak terdapatnya sintesis salah satu rantai globin alfa (α), beta (β) atau rantai globin lain yang berfungsi membentuk struktur normal molekul hemoglobin utama pada orang dewasa (Gambar 2.1) (Venita, 2023).



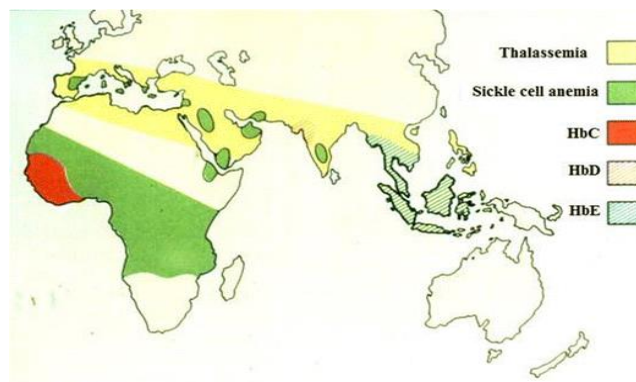
Gambar 2.1 Struktur Hemoglobin (Shirzadfar dan Mokhtari, 2018)

Pada thalasemia terjadi kerusakan letak molekul hemoglobin khususnya rantai alfa atau rantai beta yang menyebabkan malformasi, kelainan ukuran dan bentuk sel darah merah (Wati, 2020). Sel darah merah yang diproduksi oleh penderita thalasemia lebih banyak dibandingkan dengan orang normal, namun umurnya lebih pendek dari sel darah orang normal. Hal ini terjadi karena sel darah merah penderita thalasemia diproduksi tidak mencapai 120 hari sedangkan sel darah merah yang baru belum terbentuk. Oleh karena itu, penderita thalasemia mengalami kekurangan kadar hemoglobin dalam tubuh (Karimah *et al.*, 2015).

Thalasemia di Indonesia digambarkan sebagai kondisi kekurangan zat besi yang banyak terjadi pada anak-anak dan remaja muda. Thalasemia kini menjadi masalah kesehatan masyarakat yang terus bertambah setiap tahunnya. Distribusi dan frekuensi pembawa sifat thalasemia beta mayor di Indonesia berkisar pada 3-10% (Gambar 2.2). Hal tersebut didukung oleh pernyataan bahwa Indonesia terletak pada area sabuk thalasemia dunia. Sabuk thalasemia disebut juga *thalasemia belt* mencakup sebaran penyakit thalasemia di dunia yang menyerupai bentuk sabuk dan terletak di daerah Mediterania ke Asia tengah, Asia selatan dan Asia Tenggara (Gambar 2.3) (Maskoen *et al.*, 2019; Suryoadji dan Alfian, 2021).



Gambar 2.2 Distribusi Thalasemia Mayor di Indonesia (Kemenkes, 2019)



Gambar 2.3 Peta Penyebaran Thalasemia Dunia (Choudhry, 2017)

2.1.1.2 Klasifikasi Thalasemia

Klasifikasi thalasemia secara genetik berdasarkan kelainan rantai globin pada letak molekul hemoglobin adalah thalasemia alfa (α) dan thalasemia beta (β). Thalasemia diturunkan secara genetik autosomal resesif dari orang tua kepada anaknya karena defisiensi sintesis rantai polipeptida yang mempengaruhi produksi sumsum tulang hemoglobin. Manusia normal umumnya memiliki 4 gen alfa globin, 2 diantaranya diturunkan dari orang tua. Thalasemia alfa terjadi ketika 2 dari 4 gen alfa globin mengalami kerusakan. Pada thalasemia beta ditandai dengan terdapatnya kerusakan pada rantai globin beta (Sood, 2010).

Menurut Rudolph *et al.* (2014), klasifikasi thalasemia secara molekuler dibedakan menjadi :

- 1) Thalasemia- α , terjadi karena ada gangguan saat pembentukan rantai α .
- 2) Thalasemia- β , terjadi karena ada gangguan saat pembentukan rantai β .
- 3) Thalasemia- β - δ , terjadi karena ada gangguan pembentukan rantai β dan δ yang diduga letak gennya berdekatan.
- 4) Thalasemia- δ , terjadi karena ada gangguan saat pembentukan rantai δ .

Klasifikasi thalasemia berdasarkan tingkat keparahan penyakit dan tanda gejalanya dibedakan menjadi tiga kelompok yaitu thalasemia mayor, thalasemia intermedia dan thalasemia minor (Rudolph *et al.*, 2014).

- 1) Thalasemia mayor

Secara umum thalasemia mayor terdeteksi saat usia 7 bulan awal pertumbuhan bayi atau pada bayi di bawah 3 tahun (batita). Gejala awal thalasemia mayor yaitu keadaan pucat pada kulit bagian telapak tangan, mata bagian kelopak mata sebelah dalam, daerah perut, dan semua permukaan kulit. Gejala lain yang terlihat pada penderita thalasemia mayor antara lain tampak lemah, lesu, sering sakit dan pada beberapa kasus ditemukan perut yang membuncit (Venita, 2023).

2) Thalasemia intermedia

Penderita thalasemia intermedia memiliki gejala klinis meliputi anemia moderate, peningkatan kadar besi, mikrositosis, dan bentuk eritrosit yang abnormal. Gejala dan tanda klinis ini tidak terdiagnosis sejak awal pertumbuhan bayi, melainkan pada usia belasan tahun atau bahkan pada usia dewasa. Penderita thalasemia intermedia tidak membutuhkan transfusi darah rutin, biasanya transfusi darah dilakukan per 3 bulan sekali, 6 bulan sekali atau 1 tahun sekali (Turgeon, 2018).

3) Thalasemia minor

Thalasemia minor disebut sebagai thalasemia pembawa sifat, trait, pembawa mutan, atau karier thalasemia terjadi karena pernikahan sesama pasangan pembawa sifat thalasemia. Penderita thalasemia minor biasanya terlihat normal, tidak bergejala namun pada pemeriksaan darah terlihat kadar hemoglobin yang sedikit di bawah normal (Sahiratmadja *et al.*, 2020).

2.1.2 Thalasemia Beta Mayor

2.1.2.1 Gambaran Umum Thalasemia Beta Mayor

Thalasemia beta mayor merupakan salah satu jenis thalasemia dengan gejala dan keadaan klinis yang paling berat (Mahardika, 2020). Frekuensi gen thalasemia beta mayor di Indonesia diperkirakan memiliki tingkat kejadian sekitar 10% dari seluruh populasi dengan jumlah terbanyak pada kelompok

usia 0-18 tahun (Kirana dan Sutadi, 2017). Pada thalasemia beta mayor terjadi masalah hemoglobin tepatnya pada dua alel kromosom yang mengalami kelainan. Hemoglobin berperan sebagai zat pada sel darah untuk unsur warna merah dan merupakan zat yang membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh manusia (Mahardika, 2020).

Thalasemia mayor diturunkan secara autosomal resesif karena adanya kelainan gen pada protein globin sel darah merah. Kelainan gen globin tersebut menyebabkan hemoglobin tidak tereproduksi dengan baik dan penghacuran sel darah merah terjadi lebih cepat. Hal inilah yang kemudian menjadi alasan penderita thalasemia mayor membutuhkan transfusi darah setiap bulan (Sahiratmadja *et al.*, 2020). Penderita thalasemia mayor membutuhkan transfusi darah sejak tahun pertama pertumbuhan yaitu pada rentang usia 6-24 bulan dan terus berlanjut seumur hidupnya. Transfusi rutin penderita thalasemia mayor berkisar antara 2 minggu sekali sampai 4 minggu atau satu bulan sekali (Rujito, 2019).

2.1.1.2 Patogenesis Thalasemia Beta Mayor

Patogenesis thalasemia beta melibatkan 2 proses utama. Proses pertama yaitu terjadi penurunan dalam sintesis hemoglobin yang mengakibatkan anemia dan peningkatan kadar HbF dan HbA2. Pada awalnya, hemoglobin janin (HbF) berperan dalam tubuh hingga mencapai usia 6 bulan. Hemoglobin janin

(HbF) terdiri atas 2 unit globin alfa dan 2 unit globin gamma. Sementara itu, saat dewasa terbentuk hemoglobin dewasa yang utama yaitu hemoglobin A (HbA) yang terdiri dari 2 unit globin alfa dan 2 unit globin beta. Komponen kecil lain dari hemoglobin dewasa adalah hemoglobin A₂ (HbA₂) yang terdiri atas 2 unit globin alfa dan 2 unit globin delta (Needs *et al.*, 2023).

Proses kedua dalam patogenesis thalasemia beta mayor adalah jumlah rantai alfa yang relatif meningkat akan membentuk inklusi rantai alfa yang tidak dapat larut. Hal ini mengakibatkan terjadinya hemolisis intramedular. Eritropoiesis yang tidak efisien tersebut menyebabkan anemia parah dan perluasan eritroid yang berdampak pada perbesaran sumsum tulang dan produksi sel darah ekstra sumsum. Perluasan atau ekspansi sumsum tulang ini juga akan mempengaruhi bentuk tulang, menghasilkan karakteristik wajah pasien thalasemia beta mayor terlihat ada tonjolan pada dahi dan rahang. Proses ekspansi sumsum tulang juga mempengaruhi sinyal biokimia yang melibatkan jalur *bone morphogenetic protein* (BMP) menghambat produksi hepcidin yang pada akhirnya akan menyebabkan peningkatan penyerapan zat besi (Needs *et al.*, 2023).

2.1.2.3 Manifestasi Klinis

Thalasemia tipe mayor lahir secara genetik pada dua tahun pertama kehidupan disertai dengan gejala anemia berat,

pertumbuhan tulang yang buruk serta adanya kelainan pada tulang. Beberapa gejala yang mungkin ditemukan pada penderita thalasemia mayor yang berat menurut Suryoadji dan Alfian (2021) yaitu sebagai berikut.

- a) Anemia derajat ringan-berat.
- b) Perluasan ruang sumsum tulang karena proses hiperplasia eritroid.
- c) Hepatomegali dan splenomegali.
- d) Hematopoiesis ekstramedular pada area dada dan perut.

Penderita thalasemia beta mayor yang tidak mendapatkan perawatan memadai, hidupnya bergantung pada transfusi darah. Transfusi darah ini berisiko menimbulkan akumulasi zat besi berlebih yang dapat merusak organ-organ penting dalam tubuh. Contoh manifestasi yang dialami penderita thalasemia adalah hepatosplenomegali yang terjadi akibat hematopoiesis ekstramedula dan hemolisis. Jika hal tersebut dibiarkan akan mengakibatkan penurunan jumlah trombosit dalam darah dan terjadi gangguan fungsi hati (Needs *et al.*, 2023).

Manifestasi klinis penderita thalasemia mayor diantaranya seperti pucat, ikterus (wajah tampak kuning), "*chipmunk facies*", "*facies cooley*" (dahi melebar, batang hidung masuk ke dalam, dan tulang hidung menonjol) (Gambar 2.4) serta perut membesar. Manifestasi oral yang ditemukan pada anak thalasemia akibat perawatan yang diterima yaitu adanya perbesaran maksila,

protrusif anterior, diastema, *deep bite*, *open bite*, pembengkakan kelenjar saliva dan karies gigi (Suryoadji dan Alfian, 2021). Perkembangan gigi pada penderita thalasemia beta mayor juga mengalami keterlambatan sekitar 1 tahun dan akan terlihat semakin meningkat seiring bertambahnya umur. Keterlambatan perkembangan gigi ini sering terjadi pada anak laki-laki (Kirana dan Sutadi, 2017).



Gambar 2.4 Gambaran penderita thalasemia dengan (a) *chipmunk facies* dan (b) *facies cooley* (Singh dan Varma, 2014; Noraelena, 2014)

Penderita thalasemia beta mayor memiliki manifestasi dalam rongga mulut seperti halitosis dan rasa logam karena adanya flora normal rongga mulut yang menguraikan urea menjadi ammonia dalam saliva. Manifestasi oral lain yang paling sering dijumpai yaitu stomatitis uremik dan karies gigi. Stomatitis uremik terlihat pada permukaan ventral lidah dan mukosa anterior dengan gambaran *erythema pultaceous* dan mukosa merah yang ditutupi eksudat tebal dan pseudomembran kemerahan membentuk ulserasi (Pradypta, 2019).

2.1.2.4 Perawatan Thalasemia Beta Mayor

Penderita thalasemia mayor membutuhkan perawatan transfusi darah seumur hidupnya. Perawatan transfusi darah ini bertujuan untuk mempertahankan kadar hemoglobin tubuh dan mencegah anemia (Kemenkes, 2019). Kadar hemoglobin yang dipertahankan yaitu pada kadar Hb 9-10 gr/dl. Pada transfusi setiap 1 ml dari sel darah merah akan meningkatkan beban besi dalam tubuh sebesar 1 mg. Perawatan rutin transfusi darah dilakukan setiap 2-4 minggu sekali dengan memperhatikan tingkat kadar hemoglobin pada 90-100kg/dL (Rujito, 2019).

Transfusi darah yang dilakukan berulang dalam jangka panjang mengakibatkan adanya kelebihan zat besi pada beberapa organ tubuh. Kelebihan zat besi ini dapat menyebabkan kerusakan organ dan jika dibiarkan dapat memicu kematian. Perawatan tambahan yang dibutuhkan yaitu pemeriksaan kadar feritin serum untuk mengetahui kadar besi dalam tubuh dan terapi kelasi besi (Ulfa dan Yuliany, 2017).

Pemberian kelasi besi bertujuan untuk mengurangi toksisitas timbunan zat besi dalam jaringan, mencegah kelebihan besi dalam organ dan memindahkan besi dari membrane ke sel darah merah. Obat kelasi besi yang terdapat dipasaran ada 3 macam yaitu *Desferoxamin*, *Deferiprone* dan *Deferasirox*. Kelasi besi yang paling sering diberikan pada pasien thalasemia yaitu *Desferoxamine* (Pradypta, 2019).

2.1.3 Karies Gigi

2.1.3.1 Gambaran Umum Karies Gigi

Karies gigi merupakan penyakit infeksi yang merusak jaringan keras gigi dimulai dari permukaan email gigi, dentin dan dapat meluas ke arah pulpa (Sukarsih, 2019). Karies gigi ditandai dengan adanya daerah yang berwarna lebih gelap dari gigi akibat proses pelarutan mineral ke permukaan gigi secara bertahap dan terus berkembang ke bagian dalam gigi (Gambar 2.5). Karies terjadi karena aktivitas jasad renik dalam karbohidrat yang difermentasi sehingga terbentuk asam dan menurunkan pH di bawah pH kritis. Proses ini mengakibatkan demineralisasi jaringan keras gigi (Raj *et al.*, 2022)



Gambar 2.5 Gambaran Karies Gigi. (Casamassimo *et al.*, 2013)

Gigi sulung maupun gigi permanen mempunyai resiko yang sama mengalami karies, hanya saja proses karies pada gigi sulung lebih cepat menyebar dan meluas lebih parah dari gigi permanen (Fithriyana, 2021). Karies gigi dapat terjadi pada setiap orang, namun anak-anak dan remaja memiliki risiko yang lebih tinggi.

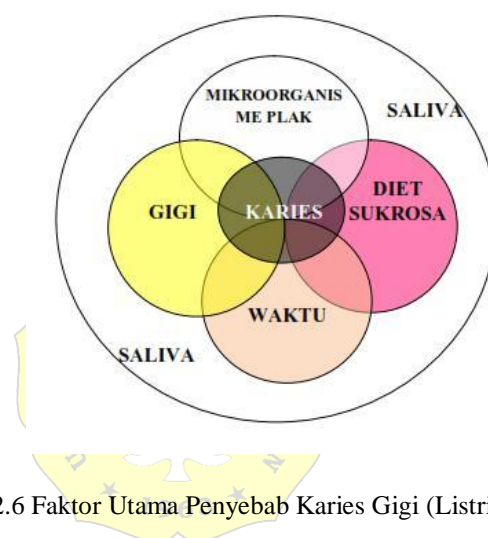
Penelitian yang telah dilakukan melaporkan bahwa tingkat karies gigi cenderung lebih tinggi pada kelompok remaja dibandingkan dengan kelompok usia lainnya. Hal ini terutama disebabkan oleh pertumbuhan sebagian besar gigi permanen pada periode usia tersebut. Remaja yang mengonsumsi makanan manis secara rutin memiliki risiko lebih besar mengalami karies gigi dibandingkan dengan mereka yang tidak mengonsumsinya (Guracho *et al.*, 2021).

Pada karies gigi terlihat akumulasi plak dari bakteri yang ada di rongga mulut. Bakteri yang berperan banyak dalam pembentukan plak adalah bakteri kokus gram positif seperti *Streptococcus mutans*. Pada tahap berikutnya bakteri ini akan menguraikan substrat hasil metabolisme yang mengakibatkan peningkatan derajat keasaman (pH) rongga mulut. Derajat keasaman (pH) rongga mulut yang terus meningkat akan menyebabkan dimulainya proses demineralisasi dan remineralisasi. Proses karies gigi diinisiasi dengan adanya dekalsifikasi email gigi dan pembentukan lesi *white spot* pada gigi. Lesi *white spot* yang tidak dirawat akan menjadi kuning kecoklatan dan semakin membentuk kavitas karies (Subekti *et al.*, 2019).

2.1.3.2 Etiologi Karies Gigi

Karies gigi disebut sebagai penyakit multifaktorial karena terdapat banyak faktor penyebab terjadinya karies. Adapun 4 faktor utama penyebab karies yaitu *host* (gigi dan saliva),

mikroorganisme (plak), substrat (karbohidrat makanan) dan faktor waktu (Gambar 2.6) (Cassamasimo *et al.*, 2013). Karies terjadi karena asam yang dihasilkan oleh interaksi mikroorganisme, saliva dan sisa makanan di rongga mulut. Beberapa faktor yang mempengaruhi terjadinya karies antara lain seperti keturunan, usia, jenis kelamin, makanan, vitamin, unsur kimia dan pengaruh saliva rongga mulut (Markus, 2020).



Gambar 2.6 Faktor Utama Penyebab Karies Gigi (Listrianah *et al.*, 2018)

Menurut Casamassimo *et al.* (2013), karies terjadi karena banyak hal seperti faktor diet, mikroorganisme, saliva, permukaan dan bentuk gigi, serta dua bakteri yang paling umum menyebabkan gigi berlubang yaitu *Streptococcus mutans* dan *Lactobacillus*. Bakteri yang berperan dalam pembentukan karies memiliki tiga karakteristik utama yaitu memiliki sifat adhesif berupa kemampuan untuk menempel pada gigi, bersifat asidogenik menghasilkan asam, dan sifat asidiurat dapat bertahan serta berfungsi dalam lingkungan asam (Casamassimo *et al.*, 2013).

Karies gigi pada anak terjadi karena beberapa faktor diantaranya yaitu faktor dalam rongga mulut seperti struktur gigi, morfologi gigi, susunan gigi geligi, derajat keasaman atau pH saliva, kebersihan rongga mulut yang berkaitan dengan frekuensi dan kebiasaan menyikat gigi serta jumlah dan frekuensi makanan yang menyebabkan karies (makanan kariogenik) (Nadyarani, 2022).

2.1.3.3 Pengukuran Karies Gigi

Pemeriksaan karies gigi dilakukan menggunakan instrumen diagnostik yang dikenal sebagai (*diagnostic set*). Diagnostik ini terdiri atas kaca mulut, pinset, eskavator dan sonde yang berupa instrumen tajam untuk mendeteksi apakah lesi lengket atau kemungkinan lesi dari perkembangan biofilm (Gambar 2.7) (Chaudhary dan Dixit, 2011).



Gambar 2.7 Instrumen Pemeriksaan Karies Gigi (Chaudhary dan Dixit, 2011)

Pengukuran karies gigi dilakukan dengan menggunakan nilai DMF-T (*decay missing filled teeth*). Nilai DMF-T merupakan suatu angka untuk menilai status kesehatan gigi dan

mulut karena karies gigi dan keparahannya dari ringan sampai berat menggunakan indeks DMF-T. Indeks DMF-T dinilai lebih efektif untuk mengukur pengalaman karies gigi dalam suatu populasi. Angka D (*decay*) yaitu gigi yang mengalami karies atau berlubang karena karies gigi. Angka M (*missing*) menunjukkan gigi yang dicabut atau hilang karena karies gigi dan Angka F (*filling*) ditujukan untuk gigi yang ditambal atau ditumpat karena karies. Selanjutnya, dilakukan penjumlahan angka D + M + F untuk mendapatkan nilai DMF-T (WHO, 2013).

Nilai hitung DMF-T individu didasarkan pada 28 gigi yang telah erupsi dan dilakukan perhitungan dengan rumus sebagai berikut.



$$\text{DMF-T} = D + M + F$$

Rumus perhitungan DMF-T pada populasi adalah sebagai berikut.

$$\text{Mean DMF-T} = \frac{\text{Jumlah } D + M + F}{\text{Jumlah orang yang diperiksa}}$$

Menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2013, DMF-T menunjukkan jumlah gigi yang *decayed*, *missing* dan *filled* karena karies pada *teeth* yaitu gigi permanen. WHO menetapkan usia 12 tahun sebagai *Global Monitoring of Dental Caries* karena pada usia tersebut telah terjadi pertumbuhan gigi permanen, kecuali gigi molar ketiga. Pengalaman karies dinilai dengan tingkat populasi DMFT yang mempertimbangkan usia indikator kelompok anak-anak (12 tahun) dan kelompok orang

dewasa (35-44 tahun) dikategorikan pada Tabel 2.1 sebagai berikut.

Tabel 2.1 Kategori DMFT/dmft

Kategori	Anak usia 12 tahun (DMFT)	Orang dewasa usia 35-44 tahun (DMFT)
Sangat rendah	<1,2	<5,0
Rendah	1,2 – 2,6	5,0 – 8,9
Sedang	2,7 – 4,4	9,0 – 13,9
Tinggi	4,5 – 6,5	>13,9
Sangat tinggi	>6,5	

Sumber : WHO, 2013

Tabel 2.1 menunjukkan bahwa untuk mengukur karies gigi populasi tertentu perlu memperhatikan beberapa hal seperti usia kelompok, geografik, jenis kelamin dan kebudayaan kelompok. Mengukur karies gigi anak usia 5/6 tahun menggunakan indeks dmft untuk gigi sulung dan untuk orang dewasa usia 65-74 tahun menggunakan indeks DMFT (WHO, 2013).

Menurut Riset Kesehatan Dasar tahun 2018, angka DMFT di Indonesia cukup tinggi yaitu sebesar 7,1. Angka tersebut menunjukkan bahwa tiap satu individu di Indonesia terdapat sekitar 6 sampai 7 gigi yang bermasalah. Berdasarkan pada kategori DMFT menurut WHO angka ini termasuk pada kategori sangat tinggi, tepatnya pada kisaran angka >6,5.

2.1.3.4 Karies Gigi pada Remaja

Masa remaja merupakan fase peralihan dari masa anak-anak menuju dewasa. Menurut definisi dari *World Health Organization* (WHO), rentang usia remaja berada dalam kisaran 10-19 tahun. Masa remaja umumnya berlangsung antara usia 14 hingga 20 tahun seringkali mengalami kerentanan karies gigi

karena perubahan hormonal yang dapat berisiko menimbulkan pembengkakan gusi karena kurang efektif menjaga kebersihan rongga mulut (Rahtyanti, 2018). Pada saat memasuki masa remaja, tingkat kejadian karies gigi akan meningkat karena terjadi peningkatan konsumsi makanan atau zat-zat yang berpotensi menyebabkan karies gigi atau biasa disebut makanan kariogenik (AAPD, 2023).

American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD) pada tahun 2020 mengidentifikasi berbagai faktor yang memengaruhi timbulnya karies gigi pada remaja diantaranya seperti kondisi belum sempurnanya kalsifikasi email gigi permanen, peningkatan total permukaan gigi, faktor lingkungan seperti pola makan, diet, keinginan untuk mencari atau menghindari perawatan gigi, tingkat kesadaran menjaga kebersihan rongga mulut yang rendah dan faktor sosial lain (AAPD, 2023).

Pada tahun 2018, prevalensi karies gigi di Indonesia mencapai 88,8%. Menurut Riskesdas (2018), data prevalensi karies gigi yang dianalisis berdasarkan kelompok usia 10-14 tahun sebesar 73,4%. Fakta tersebut menyebabkan pada masa remaja upaya peningkatan kesehatan gigi menjadi krisis utama, contohnya dengan menerapkan tindakan penggunaan fluoridasi air minum, perawatan gigi secara teratur dan menjaga kebersihan gigi dan mulut.

2.1.3.5 Karies Gigi pada penderita Thalasemia Beta Mayor

Karies menjadi salah satu masalah pada rongga mulut yang ditemukan pada penderita thalasemia khususnya thalasemia beta mayor. Kejadian karies gigi pada penderita thalasemia disebabkan karena pola makan yang tidak tepat, adanya maloklusi, penurunan kadar urea dan kadar immunoglobulin A (IgA) dalam saliva (Nabi *et al.*, 2023). Kadar urea dan kadar Immunoglobulin A (IgA) dalam saliva berperan penting sebagai imunitas mukosa rongga mulut. Transfusi darah rutin penderita thalasemia beta mayor mengakibatkan akumulasi zat besi pada organ tubuh salah satunya kelenjar saliva. Kelenjar saliva yang fungsinya menurun menyebabkan penurunan laju alir saliva dan mulut menjadi kering sehingga meningkatkan risiko karies gigi (Dewi *et al.*, 2020).

Penelitian terdahulu menyatakan bahwa anak thalasemia beta mayor memiliki pH saliva yang lebih rendah dari kelompok kontrol (Babu dan Shah, 2018). Pada penderita thalasemia beta mayor juga terdapat perubahan komposisi saliva yang mengakibatkan penurunan pH saliva. Penurunan pH saliva berkaitan dengan kadar urea saliva yang rendah karena urea sendiri berperan sebagai salah satu komponen organik saliva yang digunakan untuk mengatur pH. Urea saliva digunakan untuk menetralkan asam yang dihasilkan oleh bakteri di dalam rongga mulut sehingga ketika kadar urea saliva rendah memicu

terjadinya plak gigi (Raj *et al.*, 2022). Plak gigi inilah yang kemudian menjadi penyebab terjadinya karies gigi (Dewi *et al.*, 2020).

Transfusi darah berulang pada penderita thalasemia beta mayor mengakibatkan terjadinya peningkatan dan penumpukan kadar zat besi (*iron overload*) dalam tubuh (Babu dan Shah, 2018). Akumulasi zat besi memberikan beban tambahan dalam tubuh dan keterbatasan pengeluaran zat besi. Dampak dari akumulasi zat besi yang tidak dapat disekresikan yaitu pembengkakan dan disfungsi kelenjar saliva pada sel asinar serous kelenjar parotid serta terjadi penurunan laju alir saliva dan kapasitas *buffer* saliva. Faktor viskositas saliva juga berpengaruh, ketika nilai viskositas saliva tinggi, maka terjadi penurunan laju alir saliva sehingga sisa-sisa makanan dapat menumpuk di permukaan gigi dan terjadi karies gigi (Pratiwi *et al.*, 2021).

2.1.4 Kadar Urea Saliva

2.1.4.1 Gambaran Umum

Saliva merupakan campuran cairan kompleks dari kelenjar saliva mayor dan minor yang berperan sebagai sistem pertahanan immunologis dan enzimatik (Babu *et al.*, 2019). Saliva berupa cairan bening tidak berwarna yang mengalir ke dalam rongga mulut dan diproduksi oleh kelenjar saliva mayor (kelenjar parotis, submandibular dan sublingual) dan kelenjar saliva minor. Saliva terdiri atas 98% air dan 2% zat elektrolit lain seperti natrium,

kalsium, kalium, magnesium, hidrogen karbonat, fosfat, ureum, zat antiseptik dan enzim – enzim yang digunakan dalam rongga mulut (*amylase, lipase, lisozim*) (Isra, 2018).

Saliva memiliki sifat hipotonik yang berbeda dengan plasma, sehingga beberapa komponennya dapat memiliki konsentrasi yang lebih rendah atau lebih tinggi dibandingkan dengan plasma. Pada kadar urea ditemukan konsentrasi yang sama baik pada saliva maupun dalam plasma (Kirana dan Sutadi, 2017). Urea dalam saliva merupakan salah satu komponen organik yang berperan dalam pengaturan pH saliva. Urea berperan menjadi penghalang metabolisme dan multiplikasi bakteri pada saliva dan digunakan sebagai penetralan alami rongga mulut sehingga tercapai keseimbangan asam-basa rongga mulut. Nilai kadar urea sebagai komponen alkali saliva anak sehat berkisar antara 2-10 mmol/L. Total kadar urea saliva pada individu sehat adalah 30 mg/dl. Kadar urea dalam saliva normal adalah 12-70 mg/dl. Kadar urea saliva tidak terstimulasi memiliki rerata 20 mg/100 ml sedangkan pada saliva yang terstimulasi memiliki rerata 13 mg/100 ml (Patil *et al.*, 2016). Kadar urea saliva dapat meningkat seiring bertambahnya usia dan dapat menurun sesuai kondisi sistemik. Penelitian oleh Vesthi *et al.* (2015) mendapatkan hasil bahwa kadar urea saliva yang rendah dapat berhubungan dengan penurunan pH saliva yang kemudian mempengaruhi kejadian karies gigi.

2.1.4.2 Peran Urea dalam Rongga Mulut

Peran urea dalam rongga mulut digambarkan melalui cairan saliva. Urea yaitu sebagai salah satu komposisi penyusun saliva yang digunakan untuk penetral asam dalam rongga mulut dan menjaga pH saliva pada kadar tertentu. Urea diuraikan oleh enzim urease yang berasal dari mikroorganisme dalam mulut berupa *S. salivarius* menjadi amonia (NH_3) dan karbondioksida (CO_2). Amonia inilah yang digunakan untuk menetralkan asam dalam rongga mulut sehingga pertumbuhan bakteri kariogenik akan terhambat. Ammonia juga berperan dalam peningkatan pH saliva istirahat. Peran urea dalam rongga mulut yaitu menjaga pH saliva pada konsentrasi tertentu (Vesthi *et al.*, 2015).

2.1.4.3 Pengukuran Kadar Urea Saliva

Pengukuran kadar urea saliva dilakukan dengan metode urease/GLDH-UV dengan bantuan alat mikrolab 300. Prinsip alat yang digunakan adalah prinsip spektrofotometri (Vesthi *et al.*, 2015). Prinsip dasar spektrofotometri yaitu saat cahaya monokromatik melewati larutan sampel, sebagian dari cahaya tersebut akan diserap, sebagian lainnya akan dipantulkan dan sebagian lagi akan dibiarkan atau dipancarkan. Jenis-jenis alat spektrofotometer berdasarkan sumber cahaya diantaranya *spectrophotometer ultraviolet (UV)*, *spectrophotometer visible (spektro vis)*, *spectrophotometer UV-Vis* dan *spectrophotometer infra red (Ir)* (Yusnia, 2022). *Spectrophotometer UV-Vis* dinilai

paling bermanfaat karena memiliki sifat sensitivitas dan selektivitas cukup tinggi dan akurasi yang baik (Abriyani *et al.*, 2023).

Spectrophotometer UV-Vis merupakan salah satu metode alat yang sering digunakan untuk mendeteksi senyawa padat maupun cair berdasarkan absorbansi foton. Atom bebas dapat menyerap atau memancarkan radiasi karena elektron valensi kulit terluar atom yang berbeda. Sampel berupa saliva akan menyerap foton pada daerah panjang gelombang foton (UV-Vis) 200 nm – 700 nm. Biasanya sampel yang akan diteliti harus diperlakukan atau derivatisasi dengan penambahan reagen untuk pembentukan garam kompleks dan lainnya. Identifikasi unsur dilihat melalui senyawa kompleksnya (Irawan, 2019).

2.1.4.4 Kadar Urea Saliva pada Pasien Thalasemia Beta Mayor

Pasien thalasemia beta mayor mengalami perubahan komposisi saliva berupa pH saliva yang lebih rendah dari individu normal. Rendahnya pH saliva dinilai berhubungan dengan kadar urea saliva yang rendah. Pada kondisi penurunan kadar urea saliva terjadi juga penurunan pH plak rongga mulut. Hal ini disebabkan oleh proses hidrolisis urea dalam menjaga pH plak rongga mulut pada tingkat normal (Akbarnejad *et al.*, 2022).

Pada pasien thalasemia beta mayor, terdapat variasi kadar urea dalam darah. Urea tidak bermuatan listrik dan dapat larut dalam lemak sehingga memungkinkan untuk berdifusi dengan

mudah melalui membran biologis dan tersebar merata melalui cairan tubuh seperti saliva. Penelitian yang telah dilakukan mengatakan bahwa kadar urea dalam saliva sama dengan kadar urea dalam darah pada pasien dengan penyakit ginjal (Pradypta, 2019). Penjelasan lain menyatakan bahwa kadar urea dalam darah secara signifikan berkurang pada pasien thalasemia beta mayor (Kamal *et al.*, 2014). Transfusi darah rutin sebagai perawatan pasien thalasemia beta mayor menyebabkan terjadinya akumulasi zat besi di berbagai jaringan tubuh, termasuk glandula saliva (Nuraini *et al.*, 2023). Hal ini akan mempengaruhi perubahan morfologi dan fungsional glandula saliva akibat kondisi patologis yang selanjutnya berdampak pada konsentrasi urea saliva.

2.1.4.5 Keterkaitan Kadar Urea Saliva dengan Karies Gigi

Korelasi antara kadar urea dalam saliva dengan nilai pH saliva menurut Vesthi *et al.* (2015) dinilai mempengaruhi terjadinya karies gigi. Kadar urea dalam saliva berkontribusi dalam menjaga cairan saliva yang terlalu asam supaya menjadi normal. Kadar urea yang normal dapat dijadikan sebagai sumber alkalinitas saliva sehingga dapat menaikkan pH saliva dan kapasitas penyangganya. Pada saat saliva tanpa stimulasi dikeluarkan, saliva tersebut mengandung pH dan kapasitas penyangga yang rendah (Vesthi *et al.*, 2015).

Urea yang ditemukan dalam cairan saliva dapat meningkatkan proses remineralisasi enamel gigi (Kirana dan

Sutadi, 2017). Menurut Rusmali *et al.* (2019), nilai derajat keasaman (pH) saliva dalam keadaan normal yaitu pada 5,6-7,0 dengan rata-rata pH 6,7. Nilai pH saliva optimum untuk pertumbuhan bakteri berkisar pada 6,5-7,5. Semakin rendah nilai pH rongga mulut, antara 4,5-5,5 maka pertumbuhan bakteri asidogenik penyebab karies gigi seperti *Streptococcus* dan *Lactobacillus* menjadi semakin mudah.

Penelitian oleh Vesthi *et al.* (2015) pada remaja muda usia 12-13 tahun menyatakan bahwa hasil kadar urea dalam saliva yang rendah terjadi karena usia mereka yang masih muda. Semakin rendah kadar urea dalam saliva akan berhubungan dengan rendahnya pH saliva. Konsentrasi kadar urea saliva yang berbeda ini juga dinilai berhubungan dengan indeks DMF-T yang digunakan untuk parameter kejadian karies gigi. Konsentrasi atau kadar urea saliva penting untuk dikontrol sebagai upaya pencegahan karies gigi.

2.1.5 Kadar Feritin Serum

2.1.5.1 Gambaran Umum

Feritin merupakan protein pengikat besi yang berperan penting dalam homeostasis besi. Feritin dapat ditemukan dalam berbagai organ terutama pada jantung, ginjal, hati, sumsum tulang dan limpa (Pambudi, 2020). Tempat penyimpanan terbesar feritin dalam tubuh yaitu pada organ hati. Hati berfungsi dalam mengendalikan kadar feritin serum. Feritin diproduksi dalam sel

retikuloendotelial dan kemudian dilepaskan ke dalam aliran darah. Feritin dapat ditemukan di dalam sel (intraseluler) maupun di luar sel (ekstraseluler). Dalam bentuk ekstraseluler, feritin hadir sebagai komponen serum yang memiliki peran penting sebagai penanda untuk mengukur jumlah total besi dalam tubuh (Kiswari, 2014). Feritin serum ini juga memiliki peranan dalam berbagai kondisi seperti inflamasi, neurodegenerasi dan penyakit malignasi (Pambudi, 2020).

Kadar feritin serum merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk mengukur kelebihan besi pada tubuh (Nini, 2018). Feritin ini berperan sebagai protein dalam tubuh yang mengikat zat besi. Tubuh memiliki mekanisme perlindungan untuk mengikat zat besi bebas yang memiliki sifat beracun atau berbahaya bagi sel-sel. Zat besi tersebut akan disimpan oleh tubuh dengan bentuk ikatan dengan protein feritin. Feritin dalam tubuh berfungsi untuk menyimpan zat besi terlarut baik yang bebas (toksik) maupun zat besi non toksik (Supriatna *et al.*, 2020).

Kadar feritin serum digunakan sebagai penunjang tatalaksana ideal untuk pasien thalasemia mayor. Rentang kadar feritin normal berkisar antara 20-200 ng/ml. Rekomendasi target kadar feritin serum pada pasien thalasemia mayor yaitu 1000 mg/L. Pasien thalasemia mayor yang sudah mendapatkan transfusi darah 10-12 kali, biasanya kadar feritin serum ditemukan lebih dari 1000 mg/L sehingga pasien tersebut

membutuhkan terapi kelasi besi untuk mengurangi besi dalam tubuh (Kurniati *et al.*, 2020).

2.1.5.2 Pengukuran Kadar Feritin Serum

Pengukuran kadar feritin serum merupakan pengukuran kuantitatif. Feritin serum pertama kali dideteksi pada tahun 1972 dengan metode *immunoradiometric* (DePalma *et al.*, 2021). Sampel untuk pemeriksaan kadar feritin berupa spesimen darah atau plasma. Sampel plasma diberi antikoagulan EDTA / heparin, selanjutnya disimpan selama 2 hari pada suhu 2-8° C atau dapat lebih lama (Gawaly, 2020).

Prinsip pemeriksaan feritin adalah mengukur dengan menggunakan pancaran cahaya pada zat kimia yang dihasilkan dari tenaga listrik dengan menggunakan metode *Sandwich Electro Chemiluminescence Immuno Assay (Sandwich ECLIA)*. Metode ECLIA merupakan pemeriksaan laboratorium untuk menilai parameter feritin. Metode ini memiliki keunggulan seperti spesifitas dan sensitifitas tinggi dan cocok untuk sampel kompleks seperti darah atau serum (Putri dan Aryani, 2022). Setiap laboratorium hematologi biasanya memiliki kadar normal feritin yang tercantum dalam hasil tes pemeriksaan sampel.

Kadar feritin yang normal dinilai bervariasi tergantung pada usia dan jenis kelamin seseorang. Pada laki-laki dewasa hingga laki-laki lansia kadar feritin cenderung lebih tinggi. Sementara itu, pada perempuan kadar feritin cenderung lebih

tinggi, terutama sebelum mencapai masa menopause (DePalma *et al.*, 2021).

2.1.5.3 Kadar Feritin Serum pada Pasien Thalasemia Beta Mayor

Kadar feritin serum yang disarankan sebagai penunjang tatalaksana ideal untuk pasien thalasemia mayor adalah <1000 mg/ml (Rafika, 2019). Kadar feritin yang tinggi > 1000 mg/ml menunjukkan adanya penumpukan zat besi dalam tubuh atau disebut hemokromatosis. Keadaan hemokromatosis ini dapat disebabkan karena thalasemia beta mayor karena pasien menjalani transfusi darah rutin secara berkala (Pambudi, 2020).

Perawatan transfusi darah rutin dan berkala pada pasien thalasemia mayor akan memicu kelebihan besi. Hal ini terjadi karena ketika satu unit sel darah merah yang ditransfusikan mengandung sekitar 250 mg besi, sementara tubuh manusia hanya dapat mengeluarkan sekitar 1 mg besi per hari. Pasien yang telah menerima 25 unit transfusi per tahun, akan terjadi penumpukan besi dalam tubuh sebesar 5 gram setiap tahunnya (Kurniati *et al.*, 2020). Pada keadaan kelebihan zat besi inilah yang kemudian membuat kadar feritin juga meningkat (Pambudi, 2020).

2.1.5.4 Keterkaitan Kadar Feritin Serum dengan Karies Gigi

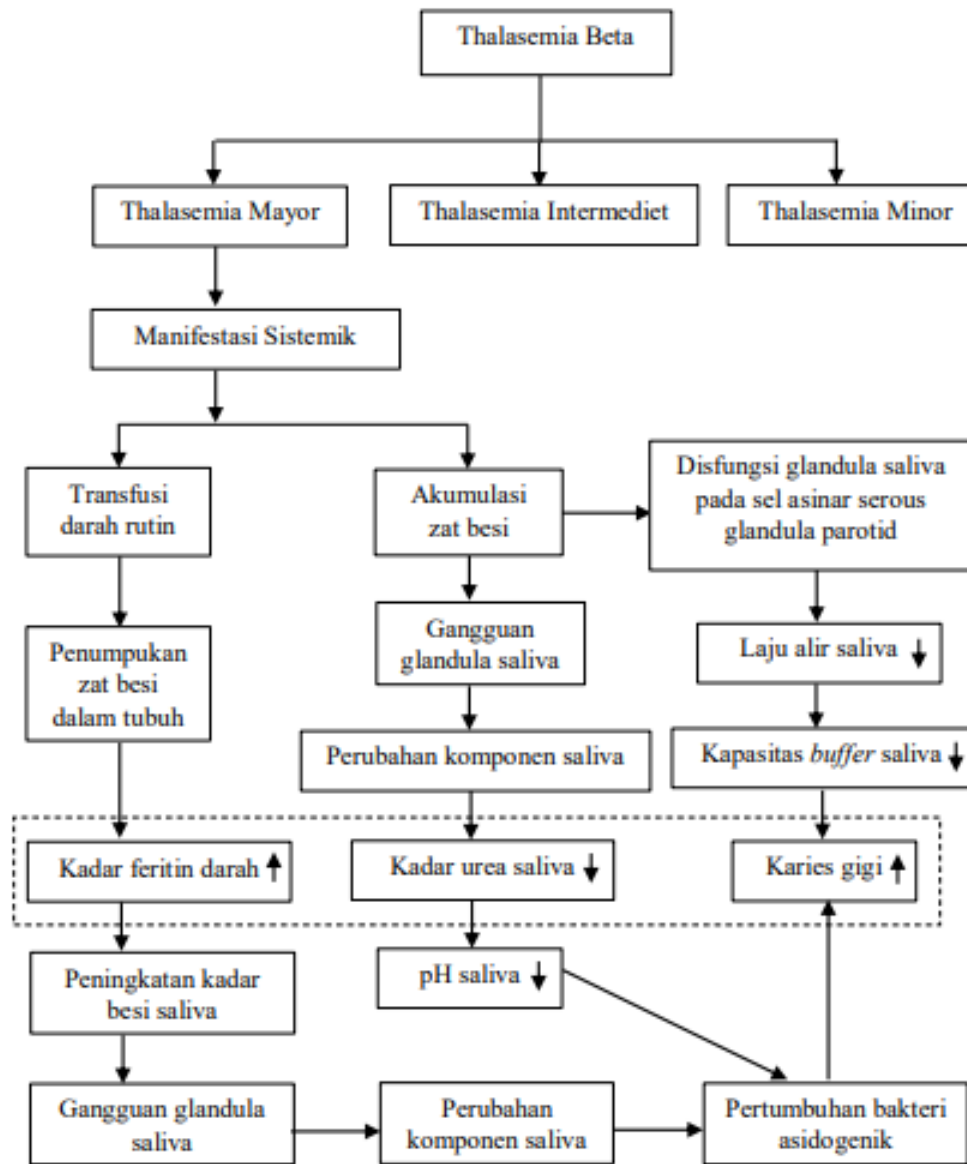
Hubungan antara kadar zat besi serum dengan karies gigi dinilai sebagai teori efek dua arah. Kadar zat besi (Fe) serum yang tinggi berpengaruh terhadap terjadinya karies gigi. Teori lain

menyatakan bahwa pada penderita anemia saat kondisi tubuh kekurangan zat besi, maka fungsi kerja glandula saliva dalam sekresi dan kapasitas penyangganya akan terganggu. Pasien thalasemia rawat inap dinilai memiliki kebiasaan menjaga kebersihan mulut yang buruk karena tidak rutin menyikat gigi. Hal ini tentunya dapat berdampak pada peningkatan frekuensi kejadian karies gigi (Yani *et al.*, 2020).

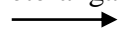
Penelitian oleh Joniarti *et al* (2022) menyatakan kadar feritin serum meningkat pada penderita thalasemia beta mayor karena terapi transfusi darah. Kadar feritin serum digunakan dalam menilai jumlah zat besi dalam tubuh dan mengevaluasi sejauh mana terapi kelasi besi efektif pada penderita thalasemia (Ulfa dan Yuliany, 2017). Penderita thalasemia beta mayor yang menerima transfusi darah secara rutin akan mengalami kelebihan zat besi karena tubuh tidak memiliki mekanisme untuk mengeluarkan zat besi berlebih tersebut. Penumpukan zat besi karena transfusi darah berulang dapat merangsang pertumbuhan bakteri rongga mulut dan menyebabkan gangguan fungsi glandula saliva. Gangguan glandula saliva mengakibatkan terjadi perubahan komponen saliva rongga mulut yang kemudian mengganggu fungsi saliva sebagai biomarker flora rongga mulut. Hal ini yang kemudian menyebabkan peningkatan risiko karies gigi (Nuraini *et al.*, 2023).

2.2 Kerangka Teori

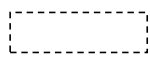
Kerangka teori pada penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 2.8 berikut ini.



Keterangan :



= Variabel yang mempengaruhi



= Variabel yang diteliti



= Menurun



= Meningkatkan

Gambar 2.8 Kerangka Teori

2.3 Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah terdapat hubungan antara kadar urea saliva dan kadar feritin serum terhadap karies gigi pada pasien thalasemia beta mayor usia 12-17 tahun di RSUD Banyumas.

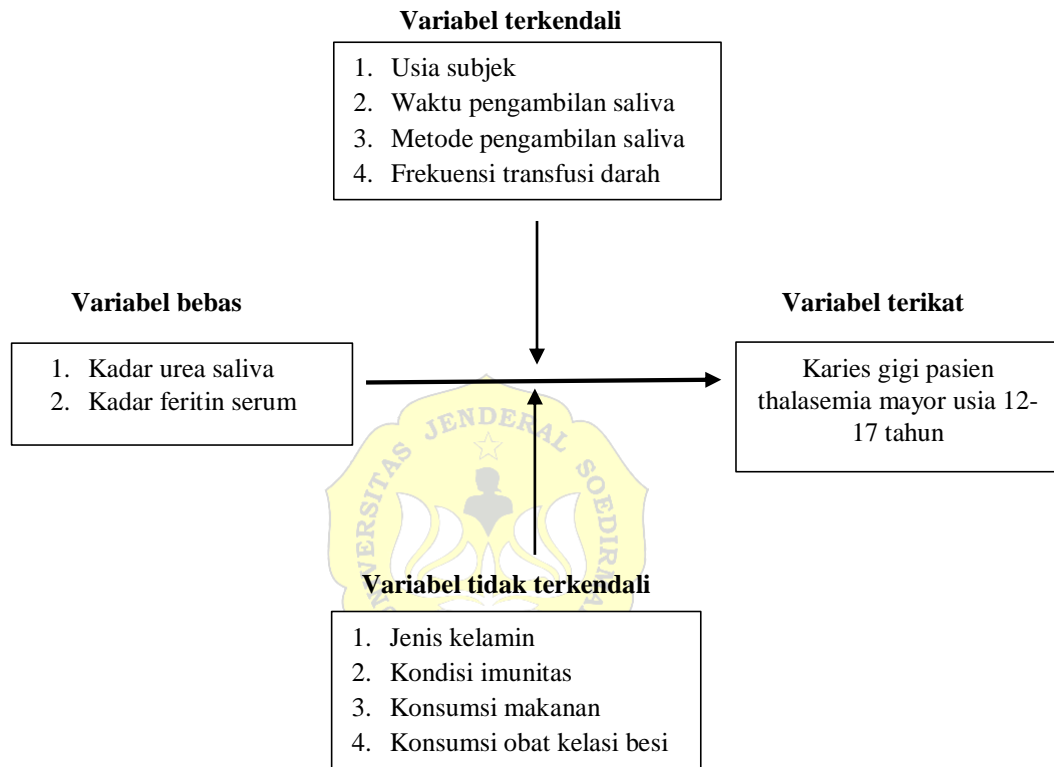


BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 3.1 sebagai berikut.



Gambar 3.1 Kerangka Konsep

3.2 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan pada penelitian ini yaitu penelitian kuantitatif observasional analitik untuk mengetahui hubungan dari variabel bebas dengan variabel terikat. Penelitian kuantitatif observasional analitik merupakan studi yang mempelajari hubungan dua variabel atau lebih, serta mengkaji hubungan antar variabel tersebut dengan cara peneliti mengamati tanpa melakukan intervensi apapun pada subjek penelitian (Harlan, 2018).

3.3 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan yaitu *cross-sectional study*. Penelitian dengan *cross-sectional study* yaitu penelitian dengan proses pengumpulan data yang dilaksanakan pada satu waktu atau satu periode tertentu dan pengamatan subjek studi dilakukan satu kali selama penelitian (Darlan, 2014).

3.4 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di dua tempat, yaitu (a) Unit Pelayanan Thalasemia Terpadu RSUD Banyumas untuk proses pemeriksaan karies gigi, pengambilan sampel saliva dan pengambilan data sekunder dari rekam medis pasien thalasemia beta mayor dan (b) Laboratorium Kimia Anorganik Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jenderal Soedirman untuk proses pengukuran kadar urea saliva. Penelitian ini dilakukan selama 3 bulan pada bulan Januari hingga Maret tahun 2024.

3.5 Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini yaitu kadar urea saliva dan kadar feritin serum pasien thalasemia beta mayor usia 12-17 tahun di RSUD Banyumas.

3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dari penelitian ini yaitu karies gigi pasien thalasemia beta mayor usia 12-17 tahun di RSUD Banyumas.

3.5.3 Variabel Terkendali

Variabel terkendali dari penelitian ini yaitu usia subjek, waktu pengambilan saliva, metode pengambilan saliva dan frekuensi transfusi darah.

3.5.4 Variabel Tidak Terkendali

Variabel tidak terkendali dari penelitian ini adalah jenis kelamin, kondisi imunitas anak, konsumsi makanan dan konsumsi obat kelasi besi.

3.6 Definisi Operasional

Definisi operasional yang digunakan untuk penelitian ini tercantum pada Tabel 3.1 berikut ini.

Tabel 3.1 Definisi operasional

No.	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Kategori	Skala Data
1.	Karies gigi	Karies gigi adalah penyakit pada jaringan keras gigi yang terjadi karena aktivitas mikroba dan proses demineralisasi. Karies gigi diperiksa oleh peneliti menggunakan nilai DMFT/dmft dengan mencatat jumlah gigi yang karies, ditumpat dan dicabut dari setiap responden	Karies gigi diperiksa menggunakan sonde dan kaca mulut dengan pencahayaan yang cukup kemudian dicatat pada lembar pemeriksaan dan dicatat sesuai skor DMFT/dmft	Skor DMF-T WHO (2013) : 1 : Sangat rendah (<1,2) 2 : Rendah (1,2-2,6) 3 : Sedang (2,7-4,4) 4 : Tinggi (4,5-6,5) 5 : Sangat Tinggi (>6,5)	Rasio
2.	Kadar urea saliva	Berat urea dalam saliva tiap desiliter dari sampel saliva yang telah dikumpulkan	Diukur menggunakan prinsip alat spektrofotometer UV-Vis pada laboratorium. Kadar urea saliva normal sekitar 12-20 mg/dl	mg/dl	Rasio

Lanjutan tabel 3.1 Definisi operasional

No.	Definisi	Operasional	Unit	Rasio	
3.	Kadar feritin serum	Kadar feritin serum adalah jumlah protein yang dapat mengikat zat besi dalam tubuh. Kadar feritin yang dianjurkan pada pasien thalasemia mayor adalah < 1000 ng/ml	Kadar feritin serum diperiksa dari lembar rekam medis hasil pemeriksaan laboratorium pasien thalasemia beta mayor di RSUD Banyumas	ng/ml	Rasio
4.	Usia subjek	Usia pasien thalasemia mayor yang menjadi subjek penelitian	Informasi usia anak didapatkan dari hasil wawancara dan data rekam medis	-	-
5.	Metode pengambilan saliva	Metode pengambilan saliva yang dilakukan pada subjek dengan metode <i>passive drooling</i> tanpa stimulasi	Proses pengambilan saliva subjek dilaksanakan pada pagi hari, saliva dibiarkan keluar dari rongga mulut responden dan dikumpulkan dalam tabung <i>felcone</i> ukuran 15 mL	-	-
6.	Frekuensi transfusi darah	Frekuensi pemberian tambahan darah untuk mempertahankan kadar hemoglobin di atas 9,5 gr/dl pasien thalasemia	Frekuensi dilihat dari banyaknya transfusi darah pasien sejak terdiagnosis sampai pengambilan data penelitian dari rekam medis pasien	-	-
7.	Kondisi imunitas	Keadaan yang menggambarkan sistem imunitas subjek penelitian	Data kondisi imunitas didapatkan dari hasil rekam medis dan hasil wawancara subjek penelitian	-	-
8.	Konsumsi makanan	Asupan makanan yang dikonsumsi oleh subjek penelitian selama sebelum pemeriksaan	Data konsumsi makanan didapatkan dari hasil wawancara subjek penelitian	-	-
9.	Frekuensi konsumsi obat kelasi besi	Frekuensi konsumsi obat untuk mengurangi toksisitas penimbunan zat besi dampak transfusi darah terus menerus.	Data diperoleh dari jumlah obat kelasi besi sejak pasien terdiagnosis sampai pengambilan data penelitian dari rekam medis	-	-

3.7 Populasi dan Sampel Penelitian

3.7.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien dengan thalasemia beta mayor usia 12-17 tahun di Instalasi Pelayanan Thalasemia Terpadu RSUD Banyumas.

3.7.2 Sampel Penelitian

Penentuan besar sampel menggunakan rumus perhitungan sampel Dahlan (2010) dengan jenis penelitian analitis numerik tidak berpasangan sebagai berikut.

$$n = 2 \left(\frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta}) \times Sd}{x_1 - x_2} \right)^2$$

$$n = 2 \left(\frac{(1,96 + 0,84) \times 2,86}{1,43} \right)^2$$

$$n = 2 (31,36)$$

$$n = 62,72 = 63 \text{ (dibulatkan)}$$

Keterangan :

n = Perkiraan jumlah sampel

Z_{α} = Kesalahan tipe I (5%) = 1,96

Z_{β} = Kesalahan tipe II (20%) = 0,84

Sd = Simpang baku dari gabungan kedua kelompok = 2,86

$x_1 - x_2$ = Selisih rerata kedua kelompok yang bermakna dari penelitian oleh Babu dan Shah (2018) $x_1 = 2,16$; $x_2 = 0,73$ maka selisih = 1,43

Berdasarkan perhitungan sampel di atas, setelah ditambahkan kemungkinan *drop out* 10% maka jumlah sampel dalam penelitian yaitu 70 orang pasien thalasemia beta mayor.

3.7.2.1 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi anak thalasemia yaitu sebagai berikut.

- 1) Anak dengan thalasemia beta mayor usia 12-17 tahun yang telah dilakukan pemeriksaan fisik, pemeriksaan darah lengkap dan penunjang serta telah mendapatkan diagnosis definitif oleh dokter.
- 2) Anak dengan thalasemia beta mayor usia 12-17 tahun yang bersedia dan kooperatif menjadi responden.
- 3) Orang tua dan keluarga atau wali anak thalasemia yang dapat bekerjasama menyetujui prosedur penelitian dan dibuktikan dengan penandatanganan *informed consent*.

3.7.2.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi subjek penelitian ini yaitu sebagai berikut.

- 1) Anak yang tidak bersedia melanjutkan untuk menjadi subjek penelitian.
- 2) Anak thalasemia beta mayor yang tidak kooperatif.
- 3) Anak dengan kondisi sistemik yang dapat mempengaruhi saliva seperti ISPA, demam *typhoid*, dan pembengkakan glandula saliva.

3.8 Jenis dan Sumber Data

3.8.1 Jenis Data

Jenis data yang digunakan pada penelitian ini yaitu data primer dan data sekunder.

3.8.2 Sumber Data

Data primer diperoleh secara langsung saat penelitian berupa data mengenai nama dan usia pasien dari hasil wawancara responden, pengukuran karies gigi dan pengukuran kadar urea saliva.

Data sekunder didapatkan dari rekam medis di Instalasi Pelayanan Thalasemia Terpadu RSUD Banyumas. Data yang diambil meliputi nama, usia, jenis kelamin, tanggal lahir, alamat dan tanggal diagnosa thalasemia responden. Data rekam medis yang diambil meliputi data kadar feritin serum dan jumlah frekuensi transfusi darah responden.

3.9 Instrumen Penelitian

3.9.1 Alat Penelitian

- 1) APD (alat pelindung diri) meliputi masker bedah, *gloves*, *face shield*, dan *disposable gown*
- 2) *Diagnostic set* (kaca mulut, sonde, pinset dental dan eskavator)
- 3) *Stopwatch*
- 4) Nierbeken
- 5) Gelas ukur
- 6) Gelas *beaker*
- 7) Labu pengenceran
- 8) Tabung reaksi
- 9) Pot saliva (tabung *felcone* 15 ml)
- 10) *Spektrofotometer UV-vis* untuk mengukur kadar urea saliva

- 11) Mikropipet
- 12) Sektor untuk rak tempat sampel saliva
- 13) *Cooler box* berisi es batu
- 14) Alat tulis dan papan alas

3.9.2 Bahan Penelitian

- 1) Lembar *informed consent* subjek penelitian
- 2) Lembar pemeriksaan karies gigi
- 3) *Povidone iodine*
- 4) Alkohol
- 5) Sampel saliva
- 6) Bubuk urea murni, cairan aquades dan larutan standar urea

3.10 Jalannya Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan proses jalannya penelitian sebagai berikut.

1. Tahap Persiapan
 - a. Pengajuan etik penelitian dan meminta izin penelitian kepada bagian Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman yang disetujui pada tanggal 16 Januari 2024 dengan No : 008/KEPK/PE/I/2024 (Lampiran 1) serta izin penelitian kepada Komisi Etik dan Hukum RSUD Banyumas yang disetujui pada tanggal 22 Januari 2024 dengan No : 283/KEPK-RSUDBMS/I/2024 (Lampiran 2).
 - b. Pelaksanaan survei awal untuk pemilihan subjek penelitian. Subjek penelitian diseleksi sesuai dengan kriteria inklusi serta meminta

persetujuan *informed consent* kepada orang tua ataupun wali terdekat (Lampiran 6). Selanjutnya, peneliti mencatat data subjek penelitian tersebut.

- c. Permohonan kerjasama dengan mahasiswa profesi atau *dental co-assistant* Kedokteran Gigi Universitas Jenderal Soedirman untuk pemeriksaan karies gigi (Lampiran 4).
 - d. Persiapan alat, bahan dan laboratorium penelitian.
2. Tahap Pelaksanaan Penelitian
- a. Pemeriksaan karies gigi

Karies gigi diperiksa menggunakan kaca mulut dan pencahayaan yang cukup dengan bantuan mahasiswa profesi atau *dental co-assistant* Kedokteran Gigi Universitas Jenderal Soedirman. Pengukuran karies gigi responden dinilai menggunakan indeks DMF-T dengan melihat jumlah gigi yang mengalami karies (*decay*), hilang karena karies (*missing*), dan ditambal karena karies (*filling*) pada gigi permanen. Hasil skor DMFT tersebut kemudian dicatat dalam lembar pemeriksaan dan dicatat skornya sesuai kriteria indeks karies menurut WHO.

Rumus indeks DMF-T individu adalah sebagai berikut.

$$DMF-T = D + M + F$$

Rumus perhitungan DMF-T pada populasi adalah sebagai berikut.

$$Mean DMF - T = \frac{Jumlah D + M + F}{Jumlah orang yang diperiksa}$$

Hasil perhitungan di atas kemudian diklasifikasikan menurut kategori dari WHO tahun 2013 pada Tabel 3.2 sebagai berikut.

Tabel 3.2 Kategori karies gigi

Kategori	Nilai
Sangat rendah	<1,2
Rendah	1,2 – 2,6
Sedang	2,7 – 4,4
Tinggi	4,5 – 6,5
Sangat tinggi	>6,5

Sumber : WHO, 2013

b. Pengambilan sampel saliva

Tahap pengambilan sampel saliva dilakukan pada pagi hari pada pukul 08.00-09.30 WIB dengan metode *passive drooling*. Metode ini dilakukan dengan menginstruksikan subjek penelitian untuk duduk dengan tenang dan diam sambil menundukan kepala dan tangan kanan memegang gelas ukur penampung saliva selama 5-10 menit. Saliva yang dikumpulkan adalah saliva yang tidak terstimulasi. Saliva yang sudah terkumpul dimasukkan ke dalam tabung *felcone* 15 ml kemudian disimpan dalam *cooler box* dengan suhu 20° – 40° C.

c. Pengukuran kadar urea saliva

Pengukuran kadar urea saliva dilakukan dengan prinsip alat spektrofotometer- UV Vis. Prinsip spektrofotometer menggunakan program pada komputer. Tahapan diawali dengan mengeluarkan sampel saliva yang dianalisa dari *cooler box*, selanjutnya sampel saliva diletakan pada sumur analisa. Analisis kadar urea saliva didapatkan dari nilai absorbasi spektrofotometer dan perbandingan larutan standar urea. Hasil analisis dinyatakan dalam mg/dl (Lampiran 5).

d. Data kadar feritin serum

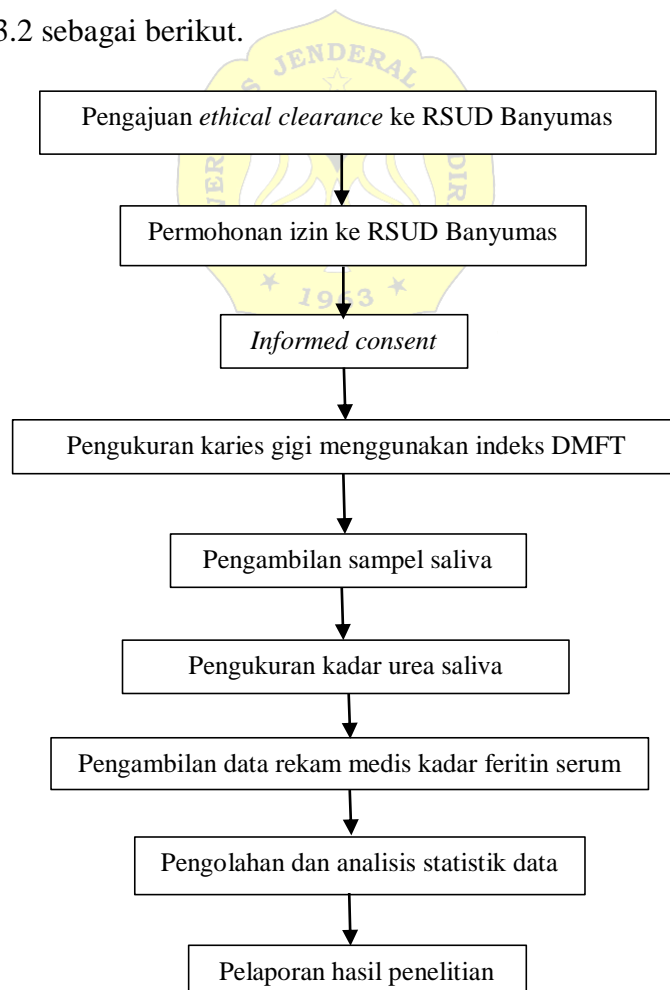
Data kadar feritin serum didapatkan dari rekam medis pasien thalasemia beta mayor di RSUD Banyumas. Data yang diambil yaitu data terbaru dari pasien tersebut dan dikumpulkan pada bulan yang sama dengan waktu pengukuran karies gigi dan pengambilan sampel saliva.

3. Tahap Akhir

Setelah melakukan penelitian, peneliti melakukan tabulasi data dan analisis data untuk mendapatkan hasil penelitian.

3.11 Skema Penelitian

Skema penelitian yang dilakukan pada penelitian ini tercantum pada Gambar 3.2 sebagai berikut.



Gambar 3.2 Skema Penelitian

3.12 Analisis Data

Analisis data dilakukan menggunakan *Software Package for Social Science* (SPSS) versi 22.0. Data yang telah diperoleh dari penelitian kadar urea saliva, kadar ferritin serum dan karies gigi berupa data berskala rasio. Data diuji normalitasnya menggunakan uji *Kolmogorov Smirnov* karena sampel penelitian lebih dari 50. Data tersebut dianalisis dengan uji korelasi parametrik menggunakan uji korelasi bivariat *Pearson* untuk menilai hubungan antara kadar urea saliva dan kadar ferritin serum terhadap karies gigi dengan tingkat kepercayaan 95% ($p < 0,05$).

Penentuan tingkat kekuatan hubungan antarvariabel ditentukan dari nilai koefisiensi korelasi dengan nilai terkecil 1 dan nilai terbesar 1. Angka korelasi di atas 0,5 menunjukkan korelasi yang cukup kuat, sedangkan jika di bawah 0,5 menunjukkan korelasi yang lemah. Hubungan yang searah artinya semakin meningkat nilai suatu variabel maka variabel lainnya ikut meningkat. Interpretasi hasil uji korelatif yang menunjukkan keeratan hubungan antarvariabel dapat dilihat pada Tabel 3.3 sebagai berikut.

Tabel 3.3 Interpretasi hasil uji hipotesis korelatif

No.	<i>Correlation Coefficient</i>	Interpretasi
1.	0,00 – 0,199	Sangat Lemah
2.	0,20 – 0,399	Lemah
3.	0,40 – 0,599	Cukup
4.	0,60 – 0,799	Kuat
5.	0,80 – 1,00	Sangat Kuat

Sumber : Schober *et al.*, 2018

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini menggunakan data primer dan data sekunder. Data primer meliputi data pengukuran kadar urea saliva dan indeks DMF-T karies gigi. Data sekunder didapatkan dari rekam medis di Instalasi Thalasemia Terpadu RSUD Banyumas berupa data kadar feritin serum. Pengumpulan data penelitian dilakukan pada bulan Februari 2024 dan didapatkan hasil 70 responden anak thalasemia beta mayor yang terdiri dari 35 pasien laki-laki dan 35 pasien perempuan dengan rentang usia 12 – 17 tahun. Responden penelitian ini merupakan remaja thalasemia beta mayor yang mayoritas masih duduk di bangku sekolah dengan status sosial ekonomi menengah ke bawah. Pengumpulan data diperoleh langsung dari pemeriksaan klinis yang dilakukan terhadap subjek. *Informed consent* diisi oleh orangtua atau wali pasien sebelum dilakukan pemeriksaan klinis subjek penelitian.

Karakteristik responden menurut usia dan jenis kelamin terdapat pada Tabel 4.1 berikut.

Tabel 4.1 Karakteristik dasar subjek penelitian

No.	Variabel	Jumlah (orang)	Persentase (%)
1.	Usia (tahun)		
	12	6	8,6
	13	11	15,7
	14	11	15,7
	15	13	18,6
	16	16	22,9
	17	13	18,6
	Total	70	100
2.	Jenis kelamin		
	Laki-laki	35	50
	Perempuan	35	50

Sumber : Data primer (2024)

Tabel 4.1 menunjukkan bahwa terdapat 70 pasien anak thalasemia beta mayor dengan rentang usia 12 – 17 tahun yang sesuai dengan kriteria inklusi pada penelitian ini. Berdasarkan Tabel 4.1 di atas dapat dilihat bahwa kelompok usia terbanyak adalah usia 16 tahun dengan presentase 22,9%. Berdasarkan karakteristik jenis kelamin penelitian terdiri dari laki-laki sebesar 50% dan perempuan sebesar 50%.

Rerata dan standar deviasi jumlah kadar urea saliva, kadar feritin serum dan skor karies gigi disajikan pada Tabel 4.2 berikut.

Tabel 4.2 Rerata dan standar deviasi kadar urea saliva, kadar feritin serum dan karies gigi

No.	Subjek Penelitian	Jumlah (orang)	Kadar Urea Saliva	Kadar Feritin Serum	Karies Gigi
			(Mean ± SD)		
1.	Pasien Thalasemia Beta Mayor Usia 12-17 Tahun	70	2,337 ± 2,045 mg/dl	4509 ± 3968 ng/ml	7,47 ± 3,25

Sumber : Data primer (2024)

Hasil rerata kadar urea saliva sebesar 2,337 mg/dl dengan simpangan baku 2,045mg/dl, rerata jumlah kadar feritin serum sebesar 4509 ng/dl dengan simpangan baku 3968 ng/ml, dan rerata hasil karies gigi 7,47 dengan simpangan baku 3,25. Rerata kadar urea saliva pasien thalasemia beta mayor sebesar 2,337 mg/dl dinilai lebih rendah dari kadar urea saliva normal (12-70 mg/dl). Hasil rerata kadar feritin serum sebesar 4509 ng/ml dinilai lebih tinggi dari kadar feritin serum normal pasien thalasemia beta mayor (<1000 ng/ml). Rerata skor DMF-T karies gigi pasien thalasemia beta mayor pada penelitian ini yaitu 7,47 termasuk dalam kategori sangat tinggi menurut WHO (>6,5). Hasil tersebut diasumsikan bahwa setiap responden memiliki karies gigi sebanyak 7 - 8 gigi.

Data penelitian dilakukan analisis univariat berupa uji normalitas untuk melihat distribusi data. Metode uji normalitas yang digunakan yaitu uji *Kolmogorov-Smirnov* karena jumlah sampel sebesar 70 (>50 sampel). Hasil uji normalitas untuk masing-masing variabel pada Tabel 4.3 sebagai berikut.

Tabel 4.3 Hasil uji normalitas

No.	Variabel	Kolmogorov-Smirnov	
		N	Nilai Sig.
1.	Kadar Urea Saliva	70	0,001
2.	Kadar Feritin Serum	70	0,031
3.	Karies Gigi	70	0,200*

Keterangan : * $p > 0,05$ = data terdistribusi normal

Sumber : Data primer (2024)

Berdasarkan Tabel 4.3 diperoleh hasil uji normalitas *Kolmogorov-smirnov* pada variabel karies gigi menunjukkan data terdistribusi normal dengan nilai $p = 0,200$ ($p > 0,05$). Nilai signifikansi variabel kadar urea saliva dan kadar feritin serum tidak terdistribusi normal maka dilakukan transformasi data pada Tabel 4.4 sebagai berikut.

Tabel 4.4 Hasil transformasi uji normalitas

No.	Variabel	Kolmogorov-Smirnov	
		N	Nilai Sig.
1.	Kadar Urea Saliva	70	0,200*
2.	Kadar Feritin Serum	70	0,200*
3.	Karies Gigi	70	0,200*

Keterangan : * $p > 0,05$ = data terdistribusi normal

Sumber : Data primer (2024)

Tabel 4.4 merupakan hasil uji normalitas dan transformasi data menunjukkan nilai $p = 0,200$ pada kelompok variabel kadar urea saliva, nilai $p = 0,200$ pada kelompok variabel kadar feritin serum. Hasil ini menyatakan bahwa data penelitian terdistribusi normal karena signifikansi lebih besar dari batas kritis $0,05$ ($p > 0,05$).

Analisis bivariat menggunakan uji korelasi bivariat *Pearson* dilakukan untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dengan variabel terikat penelitian. Hasil tersebut termuat pada Tabel 4. 5 berikut.

Tabel 4.5 Hasil uji korelasi *Pearson*

No.	Variabel	Karies Gigi
1.	Kadar Urea Saliva	
	Koefisien korelasi	- 0,287
	Sig (2-tailed)	0,016*
2.	Kadar Feritin Serum	
	Koefisien korelasi	0,262
	Sig (2-tailed)	0,029*

Keterangan : *p < 0,05 = terdapat hubungan yang signifikan

Sumber : Data primer (2024)

Tabel 4.5 menunjukkan hasil uji korelasi statistik dari 70 data kadar urea saliva, kadar feritin serum dan karies gigi pasien thalasemia beta mayor usia 12-17 tahun di RSUD Banyumas. Uji korelasi bivariat *Pearson* memperoleh hasil nilai Sig (2-tailed) atau $p < 0,05$ yang menandakan terdapat hubungan yang signifikan. Nilai koefisien korelasi (r) negatif menunjukkan arah korelasi yang berlawanan, sedangkan nilai koefisien (r) positif menunjukkan arah korelasi yang searah. Angka korelasi dibawah 0,5 menunjukkan bahwa hubungan kedua variabel semakin melemah (0,200 – 0,399). Nilai koefisien korelasi *Pearson* antara kadar urea saliva dengan karies gigi yaitu $r = -0,287$, artinya semakin tinggi kadar urea saliva maka semakin rendah karies gigi, atau sebaliknya. Nilai koefisien korelasi *Pearson* selanjutnya antara kadar feritin serum dengan karies gigi didapatkan hasil $r = 0,262$, artinya semakin tinggi kadar feritin serum maka karies gigi semakin tinggi. Kesimpulan dari hasil tersebut yaitu terdapat hubungan yang signifikan dengan tingkat korelasi lemah antara variabel kadar urea saliva dan kadar feritin serum dengan variabel karies gigi.

4.2 Pembahasan

Penelitian ini dilakukan pada 70 pasien anak thalasemia beta mayor usia 12 - 17 tahun yang rutin menjalani perawatan transfusi darah di Instalasi Thalasemia Terpadu RSUD Banyumas pada periode bulan Februari tahun 2024. Pemilihan usia responden 12 – 17 tahun disebabkan karena pada kelompok usia ditetapkan sebagai usia pemantauan global untuk karies gigi pada remaja menurut *World Health Organization* (WHO). Keadaan klinis karies gigi terlihat lebih nyata terutama pada gigi permanen kelompok usia tersebut. Pemeriksaan karies gigi dilakukan oleh *dental co-assistant* (*coass*) pada seluruh gigi permanen dengan komponen yang diperiksa yaitu *Decay* (D), *Missing* (M), *Filled* (F). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa anak thalasemia beta mayor usia 12 – 17 tahun memiliki rerata DMF-T karies gigi 7,47. Kategori DMF-T karies gigi menurut *World Health Organization* (WHO) yaitu karies sangat rendah (skor <1,2), karies rendah (skor 1,2 – 2,6), karies sedang (2,7 – 4,4), karies tinggi (4,5 – 6,5), karies sangat tinggi (>6,5). Hasil yang didapatkan oleh peneliti menunjukkan bahwa sebagian besar anak thalasemia beta mayor usia 12 – 17 tahun mengalami karies gigi dengan indeks DMF-T sangat tinggi.

Hasil penelitian sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Dewi, *et al.* (2020) menyatakan bahwa indeks DMF-T pada pasien thalasemia beta mayor lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol. Indeks DMF-T pada pasien thalasemia beta mayor dinilai lebih tinggi pada kelompok usia 12-20 tahun dibandingkan dengan pasien thalasemia beta mayor dengan kelompok usia 6 – 11 tahun. Penelitian ini dilakukan pada 70 anak thalasemia

beta mayor dengan rentang usia 12-17 tahun dan dengan 2 kelompok jenis kelamin, yaitu kelompok laki-laki sebanyak 35 anak dan perempuan 35 anak. Pada penelitian ini hasil perhitungan indeks DMF-T karies gigi pada kelompok perempuan ditemukan lebih tinggi dibanding kelompok laki-laki. Hal tersebut sejalan dengan penelitian Ruslan (2021) yang menyatakan bahwa berdasarkan jenis kelamin, prevalensi karies gigi pada anak perempuan lebih tinggi dibandingkan dengan anak laki-laki. Salah satu alasan prevalensi karies gigi pada anak perempuan daripada anak laki-laki adalah karena gigi anak perempuan cenderung erupsi lebih awal, sehingga lebih cepat terpapar faktor-faktor penyebab karies gigi. Hal tersebut disampaikan oleh beberapa penelitian lain seperti dalam Tabel 4.6 berikut.

Tabel 4.6 Distribusi Indeks DMF-T Berdasarkan Jenis Kelamin

No.	Peneliti	Keterangan
1..	Maria <i>et al.</i> (2019)	Karies gigi pada anak perempuan lebih tinggi daripada anak laki-laki karena anak perempuan sering mengkonsumsi jajanan yang mengandung gula tinggi seperti biskuit, permen dan coklat yang mempengaruhi kejadian karies.
2.	Angga dan Abdul (2020)	Karies gigi pada perempuan lebih tinggi karena anak perempuan lebih suka makan makanan manis dibandingkan anak laki-laki
3.	Sindi <i>et al.</i> (2020)	Anak dengan jenis kelamin perempuan lebih berisiko mengalami karies gigi dibandingkan anak laki-laki karena erupsi gigi yang lebih awal sehingga dinilai lebih rentan.
4.	Zulfikri <i>et al.</i> (2024)	Indeks DMF-T karies gigi pada perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki karena perubahan hormonal berupa hormon esterogen dan progesterone yang meningkat dan menimbulkan perempuan mengalami masalah suasana hati tidak menentu sehingga timbul rasa malas menjaga kesehatan gigi dan mulutnya.

Sumber : Data peneliti (2024)

Penyebab utama karies gigi pada remaja thalasemia beta mayor dalam penelitian ini disebabkan oleh kebiasaan menjaga kesehatan gigi yang buruk. Berdasarkan hasil wawancara, peneliti menemukan beberapa responden yang

hanya menyikat gigi sekali sehari. Status sosial ekonomi keluarga anak thalasemia beta mayor yang menengah ke bawah juga berhubungan dengan motivasi perawatan gigi karena merasa kesulitan dalam membiayai perawatan gigi. Penelitian oleh Dewi *et al.* (2020) menunjukkan bahwa kondisi kesehatan rongga mulut anak thalasemia beta mayor dilaporkan buruk karena mayoritas orang tua mereka lebih fokus pada kebutuhan perawatan medis dibandingkan perawatan kesehatan rongga mulutnya. Hal ini juga didukung oleh penelitian Anwar *et al.* (2021) yang melaporkan bahwa keluarga pasien thalasemia beta mayor dinilai lebih fokus pada perawatan kesehatan umum daripada kesehatan gigi pasien thalasemia beta mayor. Faktor yang menjadi penyebab karies gigi pada pasien thalasemia beta mayor diantaranya seperti adanya perubahan struktur dan fisiologis rongga mulut, konsumsi makanan ringan dan minuman manis, faktor latar belakang pendidikan, dan status sosial ekonomi keluarga. Penelitian oleh Bansal *et al.* (2016) dalam Yani *et al.* (2020) menunjukkan bahwa anak thalasemia beta mayor dengan kadar hemoglobin yang rendah mempengaruhi terjadinya hipoksia jaringan dan respon inflamasi jaringan pulpa yang berkaitan dengan peningkatan karies gigi.

Penelitian yang dilakukan oleh Babu *et al.* (2019) melaporkan indeks karies gigi pada pasien thalasemia beta mayor tinggi karena kurangnya kebersihan rongga mulut dan pengaruh variasi komposisi biokimia salivanya. Komposisi biokimia saliva terdiri dari kalsium, potasium, fosfor, sodium, magnesium dan urea saliva. Karies gigi merupakan penyakit multifaktorial karena disebabkan oleh banyak faktor. Pada pasien thalasemia, salah satu

faktor yang mempengaruhi terjadinya karies adalah gangguan fungsi glandula saliva akibat dari akumulasi zat besi. Disfungsi glandula saliva mempengaruhi laju alir saliva, menurunkan pH dan kapasitas *buffer* saliva dan menyebabkan peningkatan risiko karies gigi (Nuraini *et al.*, 2023). Hasil penelitian kadar urea saliva pada pasien thalasemia beta mayor di RSUD Banyumas menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara variabel kadar urea saliva dengan variabel karies gigi. Hasil uji korelasi bivariat *Pearson* menunjukkan adanya korelasi negatif dengan tingkat korelasi lemah dan dibuktikan dengan nilai signifikansi $p = 0,016$ dan nilai koefisien korelasi (r) antara kadar urea saliva dengan karies gigi adalah $r = -0,287$. Hal ini menunjukkan semakin tinggi kadar urea dalam saliva maka angka karies gigi akan semakin menurun atau sebaliknya. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Raj *et al.* (2022) yang menyatakan adanya korelasi negatif antara kadar urea saliva dengan karies gigi ($r = -0,790$) dan dikonfirmasi dengan nilai pada penelitian yang menunjukkan bahwa semakin rendah indeks DMF-T berkaitan dengan kadar urea saliva yang tinggi. Hal ini disebabkan karena peran urea sebagai sistem *buffer* saliva yaitu sebagai keseimbangan antara proses demineralisasi dan remineralisasi yang berperan dalam homeostasis pH plak di rongga mulut dan membantu pencegahan karies gigi.

Urea di dalam rongga mulut berperan sebagai bagian dari komponen organik saliva dan sebagai salah satu sumber alkali utama di rongga mulut. Urea merupakan hasil dari sekresi glandula saliva dan hasil akhir katabolisme protein dan asam amino yang dapat berdifusi melalui cairan intraseluler dan

ekstraseluler (Solanki dan Patel, 2020). Urea tidak memiliki muatan listrik dan larut dalam lemak, sehingga mampu menyebar dengan mudah melalui membran biologis ke seluruh cairan tubuh seperti saliva dan darah (Vesthi *et al.*, 2015; Pradypta, 2019). Urea dalam saliva diuraikan oleh enzim urease dari mikroorganisme rongga mulut menjadi ammonia (NH_3) dan karbondioksida (CO_2). Mikroorganisme rongga mulut yang berperan dalam pembentukan urea diantaranya seperti *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mutans* dan *Actinomyces naeslundii* (Meri *et al.*, 2023). Ammonia yang dihasilkan memiliki sifat basa sehingga dapat menetralkan pH rongga mulut yang cenderung asam akibat produksi asam oleh bakteri kariogenik setelah memfermentasi karbohidrat. Hal ini didukung oleh penelitian oleh Babu *et al.* (2019) yang menjelaskan bahwa ammonia digunakan untuk mekanisme *buffer* antara demineralisasi dan remineralisasi, berperan dalam homeostasis pH plak dan mencegah pertumbuhan bakteri kariogenik rongga mulut (Babu *et al.*, 2019). Urea saliva digunakan untuk menetralkan asam yang dihasilkan oleh bakteri di dalam rongga mulut sehingga ketika kadar urea saliva rendah memicu terjadinya karies gigi (Raj *et al.*, 2022).

Penelitian oleh Meti *et al.* (2023) menunjukkan bahwa ketika terjadi peningkatan kadar urea saliva maka berhubungan dengan penurunan jumlah koloni bakteri *Streptococcus mutans*. Hal tersebut terjadi karena peningkatan kadar urea saliva dapat meningkatkan produksi ammonia sehingga pH rongga mulut menjadi lebih basa. Kondisi ini akan menghambat pertumbuhan dan metabolisme bakteri kariogenik seperti *Streptococcus mutans*. Selain itu,

ammonia yang dihasilkan juga membantu proses remineralisasi email gigi dengan meningkatkan saturasi kalsium fosfat gigi. Hal ini berkaitan dengan penurunan demineralisasi gigi yang berdampak pada penghambatan perkembangan lesi karies. Proses tersebut menyebabkan semakin tinggi kadar urea saliva maka risiko karies gigi semakin rendah dan dapat dinilai dengan skor DMF-T yang lebih kecil.

Data hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata kadar urea saliva pasien thalasemia beta mayor sebesar 2,337 mg/dl ditemukan lebih rendah dibandingkan dengan kadar urea saliva normal pada individu sehat. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Dhote *et al.* (2015) dan Babu *et al.* (2019) bahwa kadar urea saliva pada pasien thalasemia beta mayor ditemukan mengalami penurunan jumlah dari kadar urea saliva normal. Berdasarkan tinjauan literatur, kadar urea normal dalam saliva berkisar antara 12-70 mg/dl. Penelitian oleh Pradypta (2019) melaporkan bahwa kadar urea saliva tidak terstimulasi pada individu sehat memiliki rata-rata normal 20 mg/dl. Kadar urea saliva dikatakan sama pada keadaan setelah makan dan akan terus menurun secara signifikan (Meri *et al.*, 2023). Data hasil penelitian ini secara tidak langsung mendukung peran utama urea sebagai penetral asam dan menjaga pH saliva dalam rongga mulut. Hal ini sebanding dengan penelitian oleh Akbarnejad *et al.* (2022) pada anak thalasemia beta mayor yang menunjukkan bahwa penurunan kadar urea saliva berhubungan dengan penurunan pH plak rongga mulut. Konsentrasi urea yang rendah meningkatkan demineralisasi enamel yang menyebabkan terjadinya karies gigi (Dhote *et al.*, 2015).

Penelitian yang dilakukan oleh Pradypta (2019) menunjukkan hasil yang berbeda dimana dikatakan peningkatan kadar urea saliva terjadi pada penderita thalasemia beta mayor akibat transfusi darah yang berkelanjutan. Tingkat kelangsungan hidup pasien thalasemia beta mayor terus meningkat seiring dengan meningkatnya usia dan kebutuhan perawatan transfusi darah. Peningkatan kadar urea saliva juga ditemukan pada pasien dengan diagnosis hipertensi, diabetes melitus dan gagal ginjal kronik (Solanki dan Patel, 2020). Faktor yang menyebabkan terjadinya peningkatan kadar urea ini yaitu karena kadar urea dalam saliva dinilai sama dengan kadar urea dalam darah pada pasien dengan gangguan ginjal. Fungsi utama organ ginjal yaitu menyaring produk sisa pencernaan protein dari serum darah terutama urea, yang kemudian akan dieksresikan melalui urin dan saliva. Analisis kadar urea saliva digunakan sebagai biomarker pengganti sampel darah untuk tes diagnostik gangguan ginjal pada pasien thalasemia beta mayor (Pradypta, 2019). Perawatan transfusi darah yang berkelanjutan pada pasien thalasemia beta mayor meningkatkan akumulasi zat besi dalam ginjal yang mengganggu fungsi organ tersebut, akibatnya terjadi pula peningkatan kadar urea (Kirana dan Sutadi, 2017).

Hasil uji korelasi bivariat *Pearson* kadar feritin serum menunjukkan bahwa terdapat korelasi positif dengan tingkat korelasi lemah antara kadar feritin serum dengan karies gigi. Hal ini dibuktikan dengan nilai signifikansi $p = 0,029$ dan nilai koefisien korelasi (r) antara kadar feritin serum dengan karies gigi adalah $r = 0,262$, yang menandakan bahwa semakin tinggi kadar feritin serum maka semakin tinggi nilai karies gigi. Hasil penelitian sejalan

dengan penelitian oleh Atri *et al.* (2023) yang melaporkan bahwa terdapat korelasi positif lemah antara kadar feritin serum dengan indeks DMF-T karies gigi dengan nilai koefisien korelasi *Spearman rank* yaitu 0,10. Hal ini menunjukkan adanya korelasi yang searah antara kadar feritin serum dengan karies gigi. Penelitian lain oleh Babu dan Shah (2018) mendukung pernyataan bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara transfusi darah dan karies gigi pasien thalasemia beta mayor. Keparahan karies gigi meningkat seiring dengan peningkatan transfusi darah yang berdampak pada peningkatan kadar feritin serum.

Hasil korelasi bivariat *Pearson* positif lemah antara kadar feritin serum dengan karies gigi terjadi karena peran kadar feritin serum sebagai salah satu parameter status zat besi di rongga mulut. Kadar feritin serum mencerminkan jumlah besi yang tersimpan dalam tubuh, namun tidak selalu mencerminkan jumlah besi bebas yang tersedia di rongga mulut. Besi bebas di rongga mulut dapat dihasilkan dari berbagai sumber seperti adanya perdarahan gingiva karena inflamasi, deskuamasi epitel mukosa mulut dan dari saliva. Besi bebas tersebut kemudian dimanfaatkan oleh bakteri kariogenik untuk meningkatkan virulensinya dalam membentuk *biofilm* dan memproduksi asam di rongga mulut (Akbarnejad, *et al.*, 2022). Sebagian besar dari besi yang terakumulasi berikatan pada protein seperti feritin intraseluler dan transferin, sehingga tidak berada dalam bentuk bebas di dalam rongga mulut. Kadar feritin serum yang tinggi namun tidak disertai dengan perdarahan gingiva dan deskuamasi epitel mulut yang masif maka tingkat besi bebas di dalam rongga mulut cenderung tidak tinggi (Nuraini *et al.*, 2023). Hal tersebut mendukung

penjelasan tentang korelasi positif yang lemah antara kadar feritin serum dengan karies gigi.

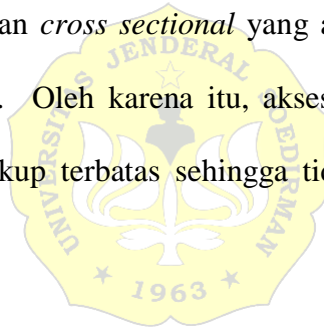
Perawatan transfusi darah pada pasien thalasemia beta mayor menyebabkan penambahan lisis sel darah merah yang berdampak peningkatan kadar feritin serum (Dewi *et al.*, 2020). Peningkatan jumlah kadar feritin dalam tubuh mengakibatkan adanya penumpukan dan pengendapan, yang menyebabkan gangguan fungsi organ seperti jantung, pankreas, kelenjar endokrin dan glandula saliva (Agustina, *et al.*, 2020). Adanya gangguan fungsi glandula parotiroid mempengaruhi sekresi hormon untuk mempertahankan kalsium dalam tubuh, tepatnya di tulang dan gigi. Hal tersebut sejalan dengan studi oleh Nabi *et al.* (2023) bahwa pada penderita thalasemia beta mayor, terdapat endapan feritin dan zat besi. Adanya endapan feritin dari zat besi akan menyebabkan penurunan fungsi glandula saliva dan mempengaruhi penurunan laju alir saliva, kapasitas *buffer*, dan beberapa komponen pertahanan saliva seperti lisozim dan immunoglobulin A (IgA).

Data hasil penelitian ini menunjukkan bahwa nilai rata-rata kadar feritin serum pasien thalasemia beta mayor adalah 4509 ng/ml. Kadar tersebut lebih tinggi dibandingkan dengan nilai normal kadar feritin serum pada individu normal. Kadar feritin serum yang disarankan pada pasien dengan thalasemia beta mayor adalah <1000 ng/ml (Shaalan *et al.*, 2022). Karakteristik data penelitian menunjukkan bahwa dari 70 responden, hanya terdapat 2 orang pasien thalasemia beta mayor yang memiliki kadar feritin serum di bawah <1000 ng/ml, lebih tepatnya senilai 777 ng/ml dan 999 ng/ml. Hal tersebut dipengaruhi oleh usia pasien yang masih muda yaitu 12 dan 13 tahun,

sehingga belum lama melakukan transfusi darah. Nilai normal kadar feritin serum pada laki-laki yaitu 12-300 ng/ml dan pada perempuan adalah 12-150 ng/ml. Kadar feritin serum tertinggi pada penelitian berasal dari pasien usia 17 tahun senilai 8911 ng/dl, sedangkan kadar feritin serum terendah berasal dari pasien usia 12 tahun senilai 777 ng/dl. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ramadhanty *et al.* (2023) bahwa mayoritas pasien thalasemia beta mayor memiliki kadar feritin serum yang sangat tinggi, hal ini menunjukkan adanya penumpukan zat besi dalam tubuh akibat dari perawatan transfusi darah yang rutin dilakukan.

Faktor lain yang menyebabkan tingginya kadar feritin serum pasien thalasemia beta mayor yaitu onset usia transfusi darah, kepatuhan konsumsi obat kelasi besi dan frekuensi transfusi darah yang lebih sering (Ramadhanty *et al.*, 2023). Penelitian yang dilakukan oleh Bhalodiya *et al.* (2023) menunjukkan bahwa terdapat peningkatan yang signifikan antara kadar feritin serum dengan penambahan usia pasien. Usia pasien mempengaruhi kebutuhan perawatan transfusi darah, yang artinya seiring bertambahnya usia pasien maka kebutuhan transfusi darah juga meningkat. Transfusi darah yang rutin dan berulang menyebabkan kadar feritin serum semakin tinggi. Kadar feritin serum digunakan untuk mengetahui kadar besi dalam tubuh dan untuk menilai efektivitas terapi kelasi besi pada pasien thalasemia beta mayor. Ketidakepatuhan pasien dalam konsumsi obat kelasi besi menyebabkan peningkatan kadar feritin serum karena terapi kelasi besi penting untuk mengurangi akumulasi zat besi dalam tubuh dan mencegah timbulnya komplikasi jaringan seperti gangguan filtrasi ginjal (Bhalodiya *et al.*, 2023).

Keterbatasan penelitian ini adalah peneliti hanya menilai kondisi rongga mulut pasien thalasemia beta mayor tanpa meneliti faktor – faktor lain yang dapat mempengaruhi kondisi saliva, karies gigi dan kadar feritin serum. Faktor yang dapat mempengaruhi hal tersebut diantaranya seperti kondisi imunitas, konsumsi makanan, kepatuhan konsumsi obat kelasi besi, kondisi stress dan aktivitas fisik. Faktor tersebut menyebabkan kebersihan rongga mulut dan akumulasi plak pada pasien thalasemia beta mayor tidak dapat diketahui dalam penelitian ini. Keterbatasan lain yaitu penelitian ini dilakukan dalam kerangka waktu yang terbatas karena dilakukan sebelum anak thalasemia beta mayor mendapatkan perawatan transfusi darah serta metode yang digunakan *cross sectional* yang artinya hanya dilakukan satu kali pada satu waktu. Oleh karena itu, akses komunikasi antara peneliti dengan responden cukup terbatas sehingga tidak dilakukan edukasi lebih lanjut.



BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Simpulan yang diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

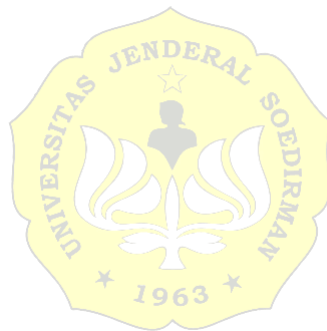
1. Kadar urea saliva pasien thalasemia beta mayor usia 12 – 17 tahun di RSUD Banyumas lebih rendah dibandingkan dari kadar urea saliva normal.
2. Kadar feritin serum pasien thalasemia beta mayor usia 12 – 17 tahun di RSUD Banyumas lebih tinggi dari kadar feritin serum normal.
3. Karies gigi pasien thalasemia beta mayor usia 12 – 17 tahun di RSUD Banyumas yang diukur menggunakan indeks DMF-T memiliki rerata skor karies gigi sangat tinggi.
4. Terdapat hubungan yang signifikan dengan tingkat korelasi lemah antara kadar urea saliva dan kadar feritin serum terhadap karies gigi pasien thalasemia beta mayor usia 12 – 17 tahun di RSUD Banyumas.

5.2 Saran

Saran yang dapat diberikan oleh peneliti adalah sebagai berikut :

1. Bagi peneliti selanjutnya, agar dapat melakukan penelitian lebih lanjut mengenai kondisi imunitas, kebiasaan konsumsi makanan dan kepatuhan konsumsi obat kelasi besi yang berhubungan dengan status gizi pasien thalasemia beta mayor sebagai faktor yang mempengaruhi tingginya kadar feritin serum. Peneliti selanjutnya juga dapat meneliti faktor-faktor yang dapat mempengaruhi saliva pada pasien thalasemia beta mayor seperti kadar besi bebas dalam saliva, potasium saliva, kalsium saliva atau fosfor saliva dengan kelompok usia yang lebih luas (usia 6-17 tahun).

2. Bagi pasien thalasemia beta mayor dan orang tua atau wali, agar dapat lebih meningkatkan kesehatan rongga mulut anak thalasemia beta mayor terutama dalam upaya pencegahan karies gigi. Edukasi mengenai cara menjaga kesehatan gigi dan cara menyikat gigi yang benar telah diberikan kepada anak thalasemia beta mayor. Harapannya hal tersebut diterima dan diterapkan dengan baik dengan bantuan dukungan dari orang tua atau wali.



DAFTAR PUSTAKA

- Abriyani, E., Wibiksana, K. T., Syahfitri, F., Apriliyanti, N., Salmaduri, A. R. 2023. Metode spektrofotometri Uv-vis dalam analisis penentuan kadar vitamin c pada sampel yang akan diuji. *Jurnal Pendidikan dan Konseling*. 5 (1) : 1610-1613.
- Akbarnejad, A. A., Mahjoub, S., Tamadoni, A., Roudsari, J. M., Seyedmajidi, S. A., Ghasempour, M. 2022. Salivary oxidative stress, total protein, iron and pH in children with β -thalassemia major and their correlation with dental caries. *J Dent Shiraz Univ Med Sci*. 23(3) : 266-271.
- Agustina, R., Mandala, Z., Liyola, R. 2020. Kadar ferritin dengan status gizi pasien thalasemia β mayor anak di RSAM Bandar Lampung. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. 11 (1) : 219-224.
- Ali, S.R. dan MJ. Al Haidar, A. H. 2022. Evaluation of some salivary characteristics in relation to dental caries among children with beta-thalassemia major. *Journal of Research in Medical and Dental Science*. 10(8) : 115-120.
- American Academy of Pediatric Dentistry. 2023. *Adolescent Oral Health Care*. 3rd. The Reference Manual of Pediatric Dentistry. Chicago : 317-326.
- Anisawati, L. D., Rosyidah, I. Nur, W. T. 2018. Dukungan orang tua dengan kualitas hidup anak penderita thalasemia (ruang poli anak RSUD dr. Soeroto Ngawi). *Nursing Journal of STIKES Insan Cendekia Medika Jombang*. 16(1) : 54-61.
- Atri, Y., Garg, N., Pathivada, L., Kaur, H., Yeluri, R. 2023. Association between serum iron, serum ferritin levels, and severe early childhood caries : a case-control study. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 16(Suppl 3) : 288-292.
- Babu, N. S. V., dan Shah, S. 2018. Comparative assesment of salivary flow rate, buffering capacity, resting pH and dental caries in children with beta thalassemia. *The Journal of Middle East and North Africa Sciences*. 4(3) : 18-22.
- Babu, V., Gowda, P. M., Kaur, I. 2019. Comparative assessment of dental caries status and selected salivary constituents in children with beta thalassemia. *The Journal of Middle East and North Africa Sciences*. 5(3) : 6-9.
- Bhalodiya, V. R., Valiya, L. G., Mehta, N. A., Padhariya, B.B. 2023. Correlation of serum ferritin level in transfusion-dependant thalassemia major patients : a studi at a medical college affiliated hospital in gujarat region. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 10 (3) : 330-333.
- BPJS Kementerian RI. 2022. *Aspek Kepesertaan JKN 2022*. <https://www.bing.com/search?q=bpjs+kementerian+aspek+kepesertaan+JKN+2022&qs=n&form=QBRE&sp=1&ghc=1&lq=0&pq=bpjs+kementerian+aspek+kepesertaan+jkn+2022&sc=1042&sk=&cvid=E8014>

8AEEBA045F6A20B34620B0178A0&ghsh=0&ghacc=0&ghpl=
Diakses pada 1 Mei 2023.

- Casamassimo, P. S., Fields, H. W., Mc Tigue, D. J., Nowak, A. J. 2013. *Pediatric Dentistry : Infancy Through Adolescence*. Elsevier Saunders.
- Chaudhary, M., dan C Dixit Shweta. 2011. *Essentials of Pediatric Oral Pathology*. New Delhi : Jaypee Brothers Medical Publishers.
- Choudhry, 2017. Thalassemia minor and major: current management. *The Indian Journal of Pediatrics*. 84 : 607-611.
- Dahlan, M. S. 2010. *Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta : Salemba Medika.
- Darlan, 2014. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*. 6th ed. Jakarta : Salemba Medika.
- DePalma, R. G., Hayes, V. W., O'Leary, T.J. 2021. Optimal serum ferritin level range : iron status measure and inflammatory biomarker. *Metallomics Pubmed*. 13 (6).
- Dewi, S. R. P., Septhimoranie, S., Muchzal, S. 2020. Correlation of saliva characteristics and caries in beta-thalassemia major patients. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*. 6 (2) : 100-105.
- Dhote, V., Thosar, N., Baliga, S. 2015. Evaluation of oral hygiene status and salivary biochemistry of patients with thalassemia major: a clinical study. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*. 14 (12) : 98-102.
- Fithriyana, 2021. Hubungan status sosial ekonomi orang tua dengan kejadian karies gigi sulung pada anak umur 4-5 tahun di Desa Kuok. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 5(1) : 328-334.
- Gawaly, A., dan Alghazaly, G. 2020. Serum & salivary ferritin levels in iron deficiency anemia is there is a difference?. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*. 42 (1) : 56.
- Guracho, T. T., Atomssa, E. M., Megersa, O. A., Tolossa, T. 2021. Determinants of dental caries among adolescent patients attending hospitals in west wollega zone, Western Ethiopia : a case-control study. *PlosOne*. 16 (12) :1-11.
- Harlan. 2018. *Metode Penelitian Kesehatan*. Jakarta : Gunadarma.
- Hapsari, A. T. dan Rujito, L. 2015. Uji diagnostik indeks darah dan identifikasi molekuler karier talasemia β pada pendonor darah di Banyumas. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 28 (3) : 233-236.
- Irawan, A. 2019. Kalibrasi spektrofotometer sebagai penjaminan mutu hasil pengukuran dalam kegiatan penelitian dan pengujian. *Indonesian Journal of Laboratory*. 1 (2) : 1-9.
- Irmawati, B., Prastowo, A., Supadi, J., Jaelani, M., Yuniarti. 2017. Analisis faktor-faktor yang berhubungan dengan asupan makanan pasien thalassemia di RSUD Banyumas. *Jurnal Riset Gizi*. 5 (2).

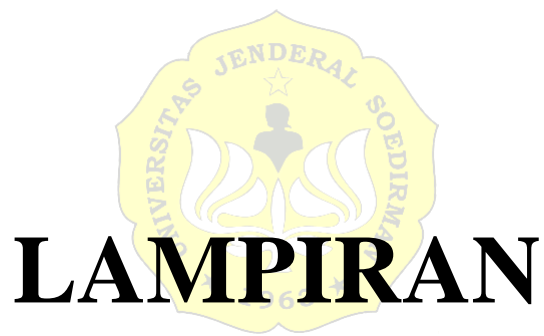
- Isra, M. S. 2018. Gambaran Kadar Bikarbonat dan Fosfat dalam Saliva Pada Residen di Balai Rehabilitasi BNN Badokka Makassar. *Skripsi*. Makassar : FKG Universitas Hasanuddin.
- Kamal, M., Aburjai, T., Albashtawy, M. 2014. Biochemical factors relevant to kidney function among Jordanian children with beta thalassemia major treated with deferoxamine. *Res J Med Sci*. 8 (1) : 1-5.
- Karimah, D., Nurwati, N., Basar, G. G. K. 2015. Pengaruh pemenuhan kesehatan anak terhadap perkembangan anak. *Prosiding KS : Riset & PKM*. 2 (1) : 1-146.
- Kaur, A., Kwatra, K., Kamboj, P. 2012 Evaluation of non microbial salivary caries activity parameters and salivary biochemical indicators in predicting dental caries. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 30 (3).
- Kementerian Kesehatan RI. 2019. *Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata laksana Talasemia..* s.l.:Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- Kirana, T., dan Sutadi, H. 2017. Kadar Ureum sebagai Kapasitas Buffer Saliva pada Anak Talasemia Beta Mayor. *Makalah disampaikan pada Pertemuan Ilmiah Nasional Ilmu Kedokteran Gigi Anak ke-10*. Jakarta, Indonesia.
- Kiswari, R. 2014. *Hematologi & Transfusi*. Jakarta : Penerbit Erlangga.
- Kurniati, M., Eksa, D. R., Risnawati, C. 2020. Hubungan kepatuhan terapi kelasi dengan kadar feritin pada penderita talasemia mayor di RSUD H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*. 7 (2) : 433-442.
- Listriana, Zainur, R. A., Hisata, L. S. 2018. Gambaran karies gigi molar pertama permanen pada siswa-siswi SDN 13 Palembang tahun 2018. *JJP (Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang)*. 13 (2) : 13-149.
- Mahardika, D. S. 2020. Systematic Review : Analisis Kadar Hemoglobin Pada Kasus Talasemia β . *Skripsi*. Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta. Yogyakarta. (Tidak dipublikasikan)
- Markus, H., Harapan, I. K., Raule, J. H. 2020. Gambaran karies gigi pada pasien karyawan PT Freeport Indonesia berdasarkan karakteristik di rumah sakit tembapapura Kabupaten Mimika Papua tahun 2018-2019. *JIGIM (Jurnal Ilmiah Gigi dan Mulut)*. 3(2) : 65-72.
- Maskoen, A.M., Reniati, L., Sahiratmadja, E., Sisca, J., Effendi, S.H. 2019. Shine & lal index as a predictor for early detection of β -thalassemia carriers in a limited resource area in Bandung, Indonesia. *BMC Medical Genetic*. 20(136) : 1-6.
- Meri, P., Elizabeta, G., Mira, J., Mirko, S., Bojan, P. 2023. Salivary urea and pH of non-stimulated in correlation with dental caries intensity. *Acad Med Journal*. 3 (3) : 17-29.
- Nabi, A. T., Muttu, J., Chhapparwal, A., Mukhopadhyay, A., Pattnaik, S. J., Choudhary, P. 2022. Implikasi of β -thalassemia on oral health status in

- patients : a cross-sectional study. *National Library of Medicine*. 11 (3) : 1174-1178.
- Nadyarani, L. M. 2022. Analisis Risiko Karies Gigi Pada Murid Kelas II di SD Negeri 141 Palembang Tahun 2022. *Tesis*. Program Studi Magister Kesehatan Masyarakat Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bina Husada Palembang. Palembang. (Tidak dipublikasikan)
- Needs, T., Gonzales-Mosquera, L. F., Lynch, D. T. 2023. *Beta Thalasemia*. In : StatPearls (Internet). Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30285376/>. Diakses pada tanggal 1 Mei 2023.
- Nini, C. 2018. Pengaruh kadar ferritin serum transfusi darah berulang terhadap gangguan pertumbuhan pada anak thalasemia β mayor. *Jurnal Kedokteran*. 4(1) : 657-662.
- Nuraini, P., Wahlujo, S., Pradopo, S., Kuntari, S., Taqwim, A., Purba, Y. S., Pantuow, M. A. A. 2023. Effect of iron accumulation on dental caries, gingivitis, and candida albicans infection in children with beta thalassemia major : A narrative review. *Acta Medica Philippina The National Health Science Journal*. 57 (3) :50-55.
- Nora Elena, 2014. Thalassemia is a preventable disease. *HubPages*. <https://discover.hubpages.com/education/Thalassemia-is-preventable-disease>. Diakses pada tanggal 29 Oktober 2023.
- Pambudi, M. A. 2020. Hubungan antara kadar ferritin dengan kreatinin serum pada anak thalasemia β mayor. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. 11 (1) : 473-478.
- Patil, S. T., Puranik, S., Mallikarjun, J. H., Vohra, R. R., Shivhare, P. Gujjar, P. 2016. Assesment of salivary urea in different stages of chronic renal failure patients. *International Journal of Oral Care and Research*. 4 (1) : 21-24.
- Pradypta, P. G. 2019. Hubungan Antara Jumlah Transfusi Darah dan Jumlah Kelasi Besi dengan Kadar Ureum Darah dan Saliva pada Anak Talasemia Beta Mayor (Kajian di RSUD Moewardi Solo). *Tesis*. Program Studi Ilmu Kedokteran Gigi Klinik Kelompok Ilmu Kedokteran Gigi. Universitas Gajah Mada. Yogyakarta. (Tidak dipublikasikan)
- Pratiwi, H. R., Sulistiyani Kiswaluyo. 2021. Gambaran derajat keasaman (pH), volume, viskositas dan kapasitas buffer saliva pada anak down syndrome di sekolah luar biasa kabupaten jember. *e-Journal Pustaka Kesehatan*. 9(2) : 90-95.
- Putri, F. S. A., dan Aryani, T. 2022. Analisis Kadar Ferritin dan Hemoglobin Pada Ibu Hamil Dengan Suplementasi Besi. *Skripsi*. Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta. Yogyakarta. (Tidak dipublikasikan)
- Rafika, Marwoto, D., Hayati L. 2019. Korelasi antara kadar ferritin serum dan status gizi pasien talasemia- β mayor. *Biomedical Journal of Indonesia* :

Jurnal Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. 5 (2) : 88-94.

- Rahtyanti, G. C. S., Hadnyanawati, H., Wulandari, E. 2018. Hubungan pengetahuan kesehatan gigi dan mulut dengan karies gigi pada mahasiswa baru fakultas kedokteran gigi Universitas Jember tahun akademik 2016/2017. *Pustaka Kesehatan*. 6 (1) : 167-172.
- Raj, G., Kumar, D., Suma, B. S., Mangal, G. , 2022. Salivary urea and uric acid levels as biomarkers in dental caries : in vivo study. *International Journal of Community Medicine and Public Health*. 9(6) : 2574-2578.
- Ramadhanty, N., Gunantara, T., Putri, M. 2023. Pengaruh kadar feritin darah terhadap status gizi pasien thalassemia β mayor anak. *Jurnal Integrasi Kesehatan dan Sains (JIKS)*. 5 (2) : 167-171.
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). 2018. *Laporan Riskesdas 2018*. Jakarta.
- Rujito, L. 2019. *Talasemia : Genetik Dasar dan Pengelolaan Terkini*. Purwokerto : Unsoed Press.
- Rudolph, A. M., Hoofman, J. I. E., Rudolph, C. D. 2014. *Buku Ajar Pediatri*. 20th ed. Jakarta.
- Ruslan, M. R. R. 2021. Perbedaan indeks DMF-T antara siswa SMP Binaan UKGS dengan siswa SMP tidak binaan UKGS (studi pada SMP N 177 dan SMP Strada Bhakti Utama, Jakarta Selatan). *M-DERJ FKG UPDM*. 1 (3) : 127-133.
- Rusmali., Abral., dan Ayatullah, M. I. 2019. Pengaruh derajat keasaman pH saliva terhadap angka kejadian karies gigi (DMF-T) anak sekolah dasar umur 9-14 tahun 2018. *Journal of Oral Health Care*. 7(1) : 24-31.
- Sahiratmadja, E., Wijaya, M. A., Widjajakusuma, A., Maskoen, A. A., Dewanto, J. B., Panigoro, R. 2020. Pengetahuan tentang talasemia pada mahasiswa kedokteran dan dokter umum di Bandung serta prevalensi karier β -Thalasemia. *J Inden Med Assoc*. 70(4) : 48-58.
- Schober, P., Boer, C., Schwarte, L. A. 2018. Correlation coefficients : appropriate use and interpretation. *Anasthesia & Analgesia*. 126 (5) : 1763 - 1768.
- Shaalani, M. G., Hassan, M. K., Al-Shanoof, H. J., Al-Naama, L. M. 2022. Renal dysfunction in pediatric patients in Iraq with β -thalassemia major and intermedia. *PMC PubMed Central*. 14 (9) : 29183.
- Sharifi, R., Tabarzadi, M.F., Choubsaz, P., Sadeghi, M., Tadakamadla, J., Brand, S., Sadeghi-Bahmani, D. 2021. Evaluation of serum and salivary iron and ferritin levels in children with dental caries: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *Children*. 8 (11) : 1034.
- Shirzadfar, H., dan Mokhtari, N. 2018. Critical review on thalassemia : types, symptoms and treatment. *Advancement in Bioequivalence & Bioavailability*. 1(2) : 15-18.
- Singh, A., dan Varma, S. 2014. β -thalassemia intermedia masquerading as β -thalassaemia major. *BMJ Case Report*. 1-2.

- Sood, R. 2010. *Hematology for Students and Practitioners (Including Practical Hematology)*. 6th ed. New Delhi : Jaypee Brothers Medical Publishers.
- Solanki, S. G., dan Patel, V. 2020. Assesment and correlation of salivary and serum urea and creatinine level in patients with chronic kidney disease, diabetes and hypertention. *Journal of Advanved Scientific Research*. 11 (4) : 46-50.
- Subekti, A., Ningtyas, E. A. E., Benyamin, B. 2019. Hubungan plak gigi, laju aliran saliva dan viskositas saliva pada anak usia 6-9 tahun. *Jurnal Kesehatan Gigi*. 6(1) : 2-75.
- Sukarsih., Silia, A., Mulyadi. 2019. Perilaku dan keterampilan menyikat gigi terhadap timbulnya karies gigi pada anak di Kota Jambi. *Jurnal Kesehatan Gigi*. 6(2) : 80-86.
- Supriatna, C., Indriani, B. K., Akbari, R. 2020. Evaluasi penggunaan obat kelasi besi dalam menurunkan kadar feritin pada pasien thalasemia anak di RSUD 45 Kuningan. *Syntax Literate : Jurnal Ilmiah Indonesia*. 5 (1) : 28-38.
- Suryoadji, K. A., dan Alfian, I. M. 2021. Patofisiologi gejala penyakit talasemia beta : A narrative review. *Jurnal Khazanah*. 13(2) : 56-59.
- Turgeon, M. L. 2018. *Clinical Hematology*. 6th ed. China : Wolters Kluwer.
- Ulfa, H., dan Yuliany, E. H. 2017. Korelasi transfusi darah dengan kadar feritin pasien thalasemia : A literature review. *Research Gate*. 1-13.
- Venita, N. L. 2023. Metode uji farmakodinamik sebagai salah satu pembuktian khasiat obat bahan alam sebagai alternatif pilihan terapi thalasemia. *Jurnal Inovasi Riset Ilmu Kesehatan*. 2(1) : 1-10.
- Vesthi, N. A., Aditya, G., Amalina, R. 2015. Hubungan kadar urea saliva terhadap derajat keasaman (pH) saliva pada anak usia 12-15 tahun. *ODONTO Dental Journal*. 2(2) : 57-61.
- Wati, M., dan Astuti, T. D. 2020. Systemic Review : Analisis Indeks Eritrosit pada Kasus Thalasiaemia. *Skripsi*. Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta. Yogyakarta. (Tidak dipublikasikan)
- Weatherall, D. 2010. *Thalassaemia : The Biography (Biographies of Disease)*. 1st ed. Exford University Press. 6-24.
- World Health Organization. 2013. *Oral Health Survey Basic Methods*. 5th ed. World Health Organization. Perancis.
- Yani, R. W. E., Bramantoro, T., Wahyuningtyas, F., dan Islaamy, T. Z. 2020. The correlation between dental caries and serum iron (Fe) in female students of mamba'ul khoiriyatil islamiyah madrasa in Jember, East Java, Indonesia. *Dental Journal*. 53 (3) : 153-158.
- Yusnia, S. 2022. Jenis jenis spektrofotometer dengan fungsinya lengkap. *Articles Alat Laboratorium*. <https://labsolusi.smartek.id/jenis-jenis-spektrofotometer/>. Diakses pada 17 Oktober 2023.



Lampiran 1. Ethical clearance KEPK



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN RISET DAN TEKNOLOGI

UNIVERSITAS JENDERAL SOEDIRMAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jl. dr. Gumbreg No. 1 Mersi Purwokerto 53122 Telp. (0281) 622022 Fax. (0281) 624990
Laman : <http://fk.unsoed.ac.id> Email : fk@unsoed.ac.id

PERSETUJUAN ETIK (ETHICAL APPROVAL)

Ref: 008/KEPK/PE/1/2024

Judul usulan penelitian : Hubungan Kadar Urea Saliva dan Kadar Feritin Serum Terhadap
Title of research proposal Karies Gigi Pasien Thalassemia Beta Mayor Usia 12-17 Tahun
(Penelitian *Cross Sectional* di RSUD Banyumas)

Peneliti Utama : Iftahlanahikmah Erosputri
Principle Investigator

Anggota tim peneliti : 1. drg. Ali Taqwim, Sp. KGA
Members of research team 2. dr. Desi Yulyanti, Sp. A

Program Studi S1 Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman

Dokumen yang disetujui :

- Protokol Penelitian (*Research Protocol*)
- Lembar Informasi dan Kesediaan (*Information and Consent Form*)

Documents approved

Tanggal persetujuan : 16 Januari 2024
Date of approval

Komite Etik Penelitian Kedokteran FK Unsoed menyatakan bahwa protokol penelitian tersebut telah memenuhi kaidah etik yang tertera dalam Deklarasi Helsinki 2008 dan dapat dilaksanakan. Komite Etik Penelitian berhak memantau kegiatan penelitian tersebut sewaktu-waktu. Para peneliti bertanggungjawab menyerahkan laporan akhir atau laporan kemajuan jika diperlukan telaah lebih lanjut. Dokumen ini berlaku untuk satu tahun terhitung sejak tanggal persetujuan.

The Research Ethics Committee states that the above protocol meets the ethical principle outlined in the Declaration of Helsinki 2008 and therefore can be carried out. The Committee has the right to monitor the research activities at any time. The investigator(s) is/are obliged to submit a final report upon the completion of the study or a progress report in case a continuing review is needed. This document is valid for one year beginning from the date of approval.



Ketua Komite Etik Penelitian Kesehatan,

Chabana

Dr. Anton Budhi Darmawan, M.Kes., Sp. THT – KL (K)

NIDN 057403232005011001

Lampiran 2. Ethical clearance Komisi Etik RSUD Banyumas

AK ETIK PENELITIAN http://192.168.100.1/simrs/diklib/registrasi_penelitian/cetak_surat_ba...

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
RSUD BANYUMAS
RSUD BANYUMAS

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"

No. 283/KEPK-RSUDBMSI/2024

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti Utama : Ifahlanahikmah Erosputri
Principal In Investigator

Nama Institusi : Universitas Jenderal Soedirman
Name of the Institution

Dengan judul :
Title

**"Hubungan Kadar Urea Saliva dan Kadar Ferritin Serum Terhadap Karies Gigi Pasien
Thalassemia Beta Mayor Usia 12-17 Tahun"**

*"The Correlation of Salivary Urea Levels and Serum Ferritin Levels on Dental Caries in Beta
Thalassemia Major Patients Aged 12-17 Years"*


Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 22 Januari 2024 sampai dengan tanggal 22 Januari 2025.


This declaration of ethics applies during the period January 22, 2024 until January 22, 2025.

January 22, 2024
Professor and Chairperson,


dr. TRI AGES WIBOWO, Sp.PD, M.Sc

2 dari 2 22/01/2024, 12:33

Lampiran 3. Surat izin penelitian



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS JENDERAL SOEDIRMAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Dr Gumbreg Nomor 1 Mersi, Purwokerto Timur Kode Pos 53112
Telepon (0281) 622022 Faksimile (0281) 624990
Laman : www.fk.unsoed.ac.id email : fk@unsoed.ac.id


Nomor : B/36045/UN23.11/PK.03.08/2024 03 Januari 2024
Lampiran : 1 (satu) bendel proposal.
Hal : Surat Ijin Penelitian an. Ifahlanahikmah Erosputri

Yth. Direktur
Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas

Diberitahukan dengan hormat, bahwa mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman Purwokerto saat ini sedang melaksanakan tugas akhir dan yang bersangkutan akan melakukan pengambilan data penelitian. Dengan ini mohon diizinkan bagi mahasiswa :

Nama / NIM : Ifahlanahikmah Erosputri / G1B020005
Jurusan : Kedokteran Gigi
Bidang Ilmu : IKGA
Judul KTI : Hubungan Kadar Urea Saliva dan Kadar Feritin Serum Terhadap Karies Gigi Pasien Thalassemia Beta Mayor Usia 12 – 17 Tahun (Penelitian Cross Sectional di RSUD Banyumas)
Pembimbing 1 : drg. Ali Taqvim, Sp.KGA
Pembimbing 2 : dr. Desi Yulyanti, Sp.A
Data yang diambil : 1. Data kadar feritin serum (rekam medis pasien)
2. Saliva pasien
3. Pemeriksaan karies gigi

Demikian permohonan ini, atas perhatian serta kerjasamanya kami sampaikan terima kasih.



Dr. dr. M. Rudi Prihatno, M.Kes., M.Si Med., Sp.An-KNA.
NIP.19770206 200604 1 002

Tembusan :
1. Diklit RSUD Banyumas
2. Instalasi Thalassemia Terpadu RSUD Banyumas

Lampiran 4. Surat Permohonan Bantuan Koas



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS JENDERAL SOEDIRMAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Dr Gumbreg Nomor 1 Mersi, Purwokerto Timur Kode Pos 53112
Telepon (0281) 622022 Faksimile (0281) 624990
Laman : www.fk.unsoed.ac.id email : fk@unsoed.ac.id

Nomor : B/36629/UN23.11.6.2/PK.03.08/2024
Hal : Permohonan Bantuan Koas

23 Januari 2024

Yth. drg. Ryana Budi Purnama, M.D.Sc.
Kaprodi Pendidikan Profesi Dokter Gigi
Jurusan Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran
Universitas Jenderal Soedirman
Purwokerto

Dengan hormat,

Sehubungan dengan akan dilaksanakannya penelitian skripsi mahasiswa S1 Kedokteran Gigi berikut ini:

Nama / NIM : Ifthalahikmah Erosputri / G1B020005
Judul Skripsi : Hubungan Kadar Urea Saliva Dan Kadar Feritin Serum Terhadap Karies Gigi Pasien Thalassemia Beta Mayor Usia 12-17 Tahun
Tempat Penelitian : RSUD Banyumas
Pembimbing 1 : drg. Ali Taqwm, Sp.KGA
Pembimbing 2 : dr. Desi Yulyanti, Sp.A

Maka dengan ini kami bermaksud memohon bantuan Ibu memberikan ijin kepada mahasiswa koas dibawah ini untuk membantu dalam proses pengambilan data penelitian berupa pemeriksaan intra oral selama 27 Januari – 15 Februari 2024. Adapun daftar koas yang dimaksud adalah sebagai berikut :

1. Fauzia Annafun Nisa
2. Shintia Ayu Puspita
3. Aqila Aliffia Faozi
4. Sanidya Diwi Zahra
5. Thoharoh Laili Nafsih
6. Nadya Elsa Cahyaningrum

Demikian surat permohonan ini kami buat. Atas perhatian dan kesediannya kami mengucapkan banyak terima kasih.

Ketua,
Jurusan Kedokteran Gigi FK Unsoed

Dr. drg. A. Haris BW, M.Kes., AP., SIP., S.E.S.H
NIP. 19700503 199903 1 001

Lampiran 5. Laporan Hasil Analisis Kadar Urea Saliva



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS JENDERAL SOEDIRMAN
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
Jl. Dr. Soeparno Utara 61 Grendeng Purwokerto 53122-Telp/Fax 0281-638793
Email : fmipa@unsoed.ac.id Laman : <http://fmipa.unsoed.ac.id>


Hal : Laporan Hasil Analisis Jumlah : 70 sampel
Nama Alat : Spektrofotometer Shimadzu 1800 Jenis Sampel : Cair (Saliva)
Penentuan : Kadar Urea Saliva Tgl. Analisis : 20 Februari 2024
Peneliti : Ifahlanahikmah Erosputri
NIM : G1B020005
Judul Skripsi : Hubungan Kadar Urea Saliva dan Kadar Ferritin Serum terhadap Karies Gigi Pasien Thalassemia Beta Mayor Usia 12-17 Tahun (Penelitian *Cross Sectional* di RSUD Banyumas)
Pembimbing : 1. drg. Ali Taqwiim, Sp. KGA
2. dr. Desi Yulyanti, Sp. A

No.	Kode Sampel (usia)	Nilai Absorbansi	mg/L	mg/dl	Metode
1.	E1 (12th)	0,0972	14,919355	1,49193548	UV-Vis Spectroscopy
2.	E2 (17th)	0,0434	6,2419355	0,62419355	"
3.	E3 (17th)	0,1630	25,532258	2,55322581	"
4.	E4 (16th)	0,0324	4,4677419	0,44677419	"
5.	E5 (15th)	0,1122	17,33871	1,73387097	"
6.	E6 (15th)	0,2277	35,967742	3,59677419	"
7.	E7 (14th)	0,3390	53,919355	5,39193548	"
8.	E8 (16th)	0,0568	8,4032258	0,84032258	"
9.	E9 (15th)	0,1792	28,145161	2,81451613	"
10.	E10 (16th)	0,0280	3,7580645	0,37580645	"
11.	E11 (17th)	0,1032	15,887097	1,58870968	"
12.	E12 (13th)	0,0489	7,1290323	0,71290323	"
13.	E13 (15th)	0,1944	30,596774	3,05967742	"
14.	E14 (17th)	0,1972	31,048387	3,10483871	"
15.	E15 (17th)	0,3327	52,903226	5,29032258	"
16.	E16 (14th)	0,0701	10,548387	1,05483871	"
17.	E17 (15th)	0,1409	21,967742	2,19677419	"
18.	E18 (16th)	0,1346	20,951613	2,09516129	"
19.	E19 (15th)	0,0805	12,225806	1,22258065	"
20.	E20 (15th)	0,0942	14,435484	1,44354839	"
21.	E21 (13th)	0,1770	27,790323	2,77903226	"
22.	E22 (13th)	0,0930	14,241935	1,42419355	"
23.	E23 (12th)	0,0363	5,0967742	0,50967742	"
24.	E24 (13th)	0,4869	77,774194	7,77741935	"
25.	E25 (16th)	0,0698	10,50	1,050	"
26.	E26 (14th)	0,1724	27,048387	2,70483871	"
27.	E27 (16th)	0,5201	83,129032	8,31290323	"
28.	E28 (17th)	0,0478	6,9516129	0,69516129	"
29.	E29 (15th)	0,1308	20,33871	2,03387097	"
30.	E30 (14th)	0,3529	56,16129	5,61612903	"
31.	E31 (15th)	0,1007	15,483871	1,5483871	"
32.	E32 (16th)	0,2599	41,16129	4,11612903	"
33.	E33 (12th)	0,2345	37,064516	3,70645161	"
34.	E34 (14th)	0,3233	51,387097	5,13870968	"
35.	E35 (16th)	0,1976	31,112903	3,11129032	"
36.	E36 (15th)	0,4475	71,419355	7,14193548	"
37.	E37 (12th)	0,0944	14,467742	1,44677419	"
38.	E38 (14th)	0,1595	24,967742	2,49677419	"
39.	E39 (14th)	0,0293	3,9677419	0,39677419	"
40.	E40 (16th)	0,0680	10,209677	1,02096774	"
41.	E41 (17th)	0,0534	7,8548387	0,78548387	"
42.	E42 (14th)	0,0549	8,0967742	0,80967742	"
43.	E43 (16th)	0,4564	72,854839	7,28548387	"
44.	E44 (17th)	0,0721	10,870968	1,08709677	"
45.	E45 (13th)	0,0118	1,1451613	0,11451613	"
46.	E46 (16th)	0,3255	51,741935	5,17419355	"
47.	E47 (13th)	0,5373	85,903226	8,59032258	"
48.	E48 (13th)	0,1775	27,870968	2,78709677	"
49.	E49 (12th)	0,0712	10,725806	1,07258065	"
50.	E50 (12th)	0,0479	6,9677419	0,69677419	"
51.	E51 (13th)	0,2076	32,725806	3,27258065	"
52.	E52 (15th)	0,0240	3,1129032	0,31129032	"
53.	E53 (15th)	0,0312	4,2741935	0,42741935	"
54.	E54 (17th)	0,1431	22,322581	2,23225806	"
55.	E55 (14th)	0,1648	25,822581	2,58225806	"
56.	E56 (13th)	0,0779	11,806452	1,18064516	"
57.	E57 (16th)	0,0464	6,7258065	0,67258065	"
58.	E58 (13th)	0,0702	10,551613	1,05516129	"
59.	E59 (16th)	0,0524	7,6935484	0,76935484	"
60.	E60 (16th)	0,1774	27,854839	2,78548387	"
61.	E61 (16th)	0,0277	3,7096774	0,37096774	"
62.	E62 (17th)	0,0445	6,4193548	0,64193548	"
63.	E63 (13th)	0,1964	30,919355	3,09193548	"
64.	E64 (17th)	0,0392	5,5645161	0,55645161	"
65.	E65 (17th)	0,0178	2,1129032	0,21129032	"
66.	E66 (16th)	0,2153	33,967742	3,39677419	"
67.	E67 (14th)	0,0941	14,419355	1,44193548	"
68.	E68 (15th)	0,2268	35,822581	3,58225806	"
69.	E69 (17th)	0,1064	16,403226	1,64032258	"
70.	E70 (14th)	0,0340	4,7258065	0,47258065	"


Disetujui

Pada tanggal : 22 Februari 2024

Kepala
Laboratorium Kimia Anorganik


Tien Setyaningtyas, S.Si, M.Si.
NIP. 19700927200032001

Pranata Pendidikan
Laboratorium Kimia Anorganik


Dyah Sulistyanti, A. Md.
NIP. 19760403200032001

Lampiran 6. Lembar *informed consent*

PEMERINTAH KABUPATEN BANYUMAS
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH BANYUMAS
Jln. Rumah Sakit No. 01. Telp. (0281) 796182, 796031, 796511
Faks (0281) 796182 E-mail rsudbanyumas@banyumaskab.go.id
BANYUMAS

PERSETUJUAN MENGIKUTI PENELITIAN / INFORMED CONCENT	
LABEL PASIEN Nama Pasien : Tgl lahir/Jenis Kel. : No. RM : Alamat :	Ruang : Tanggal : Jam :
<p>(Harap diisi atau menempelkan stiker bila ada)</p> <p>Yang bertanda tangan di bawah ini, saya (Diisi data pasien) :</p> Nama : Tanggal lahir/Jenis Kelamin : No rekam medis : Alamat : Bila pasien berusia di bawah 21 tahun/ tidak dapat menerima informasi dan tidak dapat memberikan persetujuan karena alasan lain : sehingga tidak dapat menandatangani surat ini, pihak rumah sakit dapat mengambil kebijaksanaan dengan memperoleh tanda tangan dari orang tua, pasangan, anggota keluarga terdekat atau wali dari pasien. <p>Saya yang bertanda tangan di bawah ini :</p> Nama : Tanggal lahir/ jenis kelamin : Alamat : Hubungan dengan pasien : Istri, Suami, Anak, Ayah, Ibu, lain-lain : <p>Setelah memperoleh informasi baik secara lisan dan tulisan mengenai penelitian/penapisan dan informasi tersebut telah saya pahami dengan baik tentang manfaat tindakan yang akan dilakukan, keuntungan dan kemungkinan ketidaknyamanan dari penelitian yang dilakukan oleh :</p> Nama : Iftahlanahikmah Erosputri Institusi : Universitas Jenderal Soedirman Judul : Hubungan Kadar Urea Saliva dan Kadar Feritin Serum Terhadap Karies Gigi Pasien Thalassemia Beta Mayor Usia 12-17 Tahun Dalam rangka : Skripsi	
<p>Dengan ini saya menyatakan setuju untuk berpartisipasi dalam penelitian/penapisan. Dan apabila di kemudian hari saya merasa terganggu akibat dari proses penelitian, saya diperkenankan untuk mengundurkan diri dari keikutsertaan dalam penelitian, dan saya mendapatkan jaminan dari peneliti maupun pihak lain yang terkait dengan penelitian bahwa pengunduran diri saya tidak akan mempengaruhi kualitas pelayanan kesehatan terhadap saya,</p> <p>Demikian surat pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar tanpa paksaan dari pihak manapun serta untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.</p> <p style="text-align: right;">Banyumas,jam.....</p> <p>Peneliti Yang Menyatakan</p> <p>(Iftahlanahikmah Erosputri) (.....)</p>	

Lampiran 7. Lembar pemeriksaan karies gigi

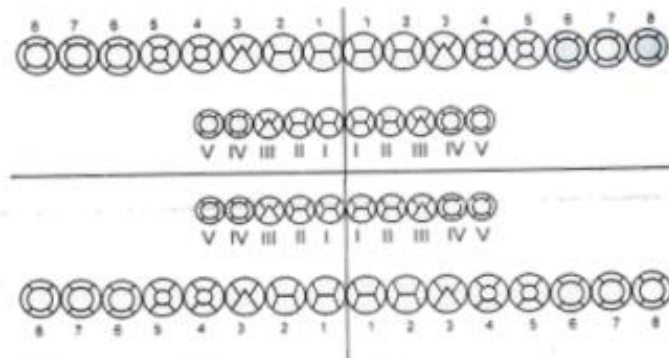
INSTRUMEN PENELITIAN

Hubungan Kadar Urea Saliva dan Kadar Feritin Serum Terhadap Karies Gigi Pasien Thalassemia Beta Mayor Usia 12-17 Tahun

A. Data Pasien

1. Nama Pasien :
2. Jenis Kelamin :
3. Tanggal Lahir :
4. Terdiagnosa sejak :

B. Odontogram



d = m = f =

Skor dmft =

D = M = F =

Skor DMFT:

Lampiran 8. Data skor indeks DMF-T karies gigi, kadar urea saliva dan kadar feritin serum

No.	Kode	Usia	Jenis Kelamin	Skor DMF-T	Kadar Urea Saliva	Kadar Feritin Serum
1.	E1	13	L	7	1,491	1835
2.	E2	17	L	4	0,624	4850
3.	E3	17	P	3	2,553	2069
4.	E4	16	P	6	0,446	3533
5.	E5	15	L	7	1,433	5331
6.	E6	15	P	6	3,596	3249
7.	E7	14	L	1	5,391	3626
8.	E8	16	P	5	0,840	8039
9.	E9	15	P	4	2,814	3404
10.	E10	16	P	8	0,375	6490
11.	E11	17	L	7	1,588	1634
12.	E12	13	L	4	0,712	2042
13.	E13	15	L	8	3,059	3169
14.	E14	17	P	7	3,104	4869
15.	E15	17	L	9	5,290	7132
16.	E16	14	L	10	1,054	8211
17.	E17	15	L	6	2,196	2706
18.	E18	16	L	11	2,095	1001
19.	E19	15	P	11	1,222	3125
20.	E20	15	P	17	1,443	6685
21.	E21	13	L	3	2,779	3499
22.	E22	12	P	12	1,424	2189
23.	E23	12	P	8	0,509	3367
24.	E24	13	L	9	7,777	999
25.	E25	16	P	10	1,050	5233
26.	E26	14	L	5	2,740	3709
27.	E27	16	P	3	8,313	4907

28.	E28	17	P	8	0,695	2278
29.	E29	15	P	8	2,033	3711
30.	E30	14	L	1	5,616	6792
31.	E31	15	L	9	1,548	8039
32.	E32	16	L	13	4,116	8441
33.	E33	12	P	10	3,706	8565
34.	E34	14	L	5	5,138	3838
35.	E35	16	L	7	3,111	7196
36.	E36	15	P	4	7,141	2429
37.	E37	12	P	8	1,446	777
38.	E38	14	P	10	2,496	6663
39.	E39	14	L	3	0,396	1837
40.	E40	16	L	10	1,020	3292
41.	E41	17	P	8	0,785	3860
42.	E42	14	P	9	0,809	1663
43.	E43	16	L	4	7,285	1171
44.	E44	17	P	13	1,087	5786
45.	E45	13	L	9	0,114	5069
46.	E46	16	P	2	5,174	2963
47.	E47	13	P	8	8,590	4088
48.	E48	13	L	11	2,787	8200
49.	E49	12	L	15	1,072	5017
50.	E50	12	P	9	0,696	1809
51.	E51	13	P	7	3,272	7672
52.	E52	15	L	5	0,311	1793
53.	E53	15	L	4	0,427	2130
54.	E54	17	L	7	2,232	7715
55.	E55	14	L	6	2,582	3288
56.	E56	13	P	8	1,180	4775
57.	E57	16	P	9	0,672	6165
58.	E58	13	L	10	1,055	4227

59.	E59	16	P	12	0,769	8546
60.	E60	16	P	6	2,785	8265
61.	E61	16	L	8	0,370	7383
62.	E62	17	L	12	0,641	6292
63.	E63	13	P	6	3,091	3266
64.	E64	17	P	7	0,556	4850
65.	E65	17	L	12	0,211	5960
66.	E66	16	P	10	3,396	4076
67.	E67	14	P	6	1,441	2295
68.	E68	15	L	5	3,582	3494
69.	E69	17	P	3	1,640	8911
70.	E70	14	L	5	0,472	4199



Lampiran 9. Hasil analisis data

a. Distribusi Karakteristik Responden

		Usia			Cumulative
		Frequency	Percent	Valid Percent	Percent
Valid	12	6	8.6	8.6	8.6
	13	11	15.7	15.7	24.3
	14	11	15.7	15.7	40.0
	15	13	18.6	18.6	58.6
	16	16	22.9	22.9	81.4
	17	13	18.6	18.6	100.0
	Total	70	100.0	100.0	

		Jenis_kelamin			Cumulative
		Frequency	Percent	Valid Percent	Percent
Valid	laki-laki	35	50.0	50.0	50.0
	perempuan	35	50.0	50.0	100.0
	Total	70	100.0	100.0	

b. Uji normalitas

	Tests of Normality		
	Kolmogorov-Smirnov ^a		
	Statistic	df	Sig.
Kadar_urea	.148	70	.001
Kadar_feritin	.111	70	.031
Karies_gigi	.078	70	.200*

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

c. Uji transformasi data

Tests of Normality			
	Kolmogorov-Smirnov ^a		
	Statistic	df	Sig.
trans_kadar_urea	.087	70	.200*
trans_kadar_feritin	.072	70	.200*
Karies_gigi	.078	70	.200*

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

d. Uji korelasi bivariat *Pearson* kadar urea saliva dengan karies gigi

Correlations			
		trans_kadar_urea	Karies_gigi
trans_kadar_urea	Pearson Correlation	1	-.287*
	Sig. (2-tailed)		.016
	N	70	70
Karies_gigi	Pearson Correlation	-.287*	1
	Sig. (2-tailed)	.016	
	N	70	70

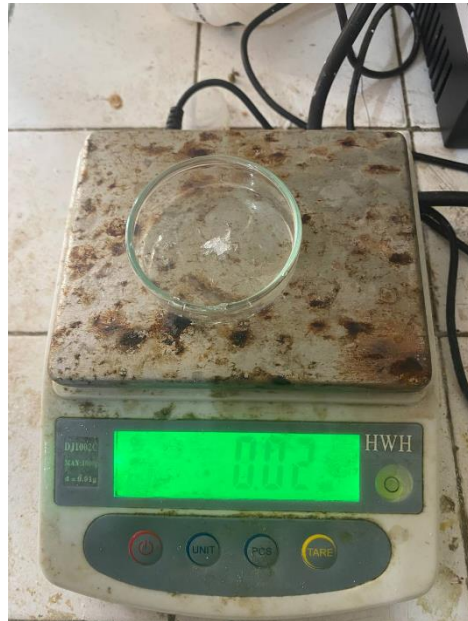
*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

e. Uji korelasi bivariat *Pearson* kadar feritin serum dengan karies gigi

Correlations			
		trans_kadar_feritin	Karies_gigi
trans_kadar_feritin	Pearson Correlation	1	.262*
	Sig. (2-tailed)		.029
	N	70	70
Karies_gigi	Pearson Correlation	.262*	1
	Sig. (2-tailed)	.029	
	N	70	70

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Lampiran 10. Dokumentasi penelitian



Bahan bubuk urea murni untuk pembuatan larutan standar urea



Alat spektrofotometer Uv-Vis untuk pengukuran kadar urea saliva



Alat dan bahan untuk pemeriksaan karies gigi dan pengambilan sampel saliva



Informed consent kepada orang tua responden penelitian



Pengukuran karies gigi dengan indeks DMF-T



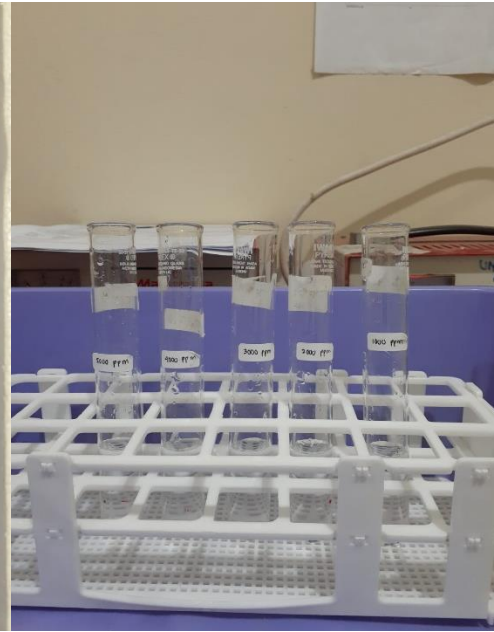
Proses pengambilan sampel saliva selama 10 menit



Pengambilan data kadar feritin serum



Sampel saliva dibekukan dalam kulkas pendingin di Lab Riset FK Unsoed



Pembuatan larutan standar untuk pengukuran kadar urea saliva



Proses pengukuran kadar urea saliva di Lab Kimia Anorganik Fakultas MIPA



Analisis kadar urea saliva dengan alat spektrofotometer UV-Vis

Lampiran 11. Daftar Riwayat Hidup

Nama : Iftahlanahikmah Erosputri
 NIM : G1B020005
 Tempat, Tanggal lahir : Purwokerto, 29 Desember 2002
 Jenis Kelamin : Perempuan
 Agama : Islam
 Alamat Asal : Jl. RA. Wiryaatmaja Gg. 5, No. 38 RT 07/ RW 05
 Kedungwuluh, Kec. Purwokerto Barat, Kab. Banyumas
 No. Telp / Email : 089525378357 / 082324011886
 iftahlanahikmah.erosputri@mhs.unsoed.ac.id

Riwayat Pendidikan :

1. Paud Anak Sholeh (2006 – 2007)
2. TK Tunas Rimba IIII (2007-2008)
3. SD Negeri 1 Sokanegara (2008-2014)
4. SMP Negeri 2 Purwokerto (2014-2017)
5. SMA Negeri 1 Purwokerto (2017-2020)
6. Universitas Jenderal Soedirman Fakultas Kedokteran, Jurusan Kedokteran Gigi (2020-sekarang)

Riwayat Organisasi :

1. Anggota Kementerian Keuangan BEM FK Kabinet Beri Manfaat (2020-2021)
2. Sekretaris II HIMA KBMKG Kabinet Abhipraya (2020-2021)
3. Sekretaris I HIMA KBMKG Kabinet Sapta Citta (2021-2022)

4. Anggota Biro Litbang PSMKGI Universitas Jenderal Soedirman
(2022-2024)

Purwokerto,.....

Iftahlanahikmah Erosputri

G1B020005





KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN,
RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS JENDERAL SOEDIRMAN
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Dr Gumbreg Nomor 1 Mersi, Purwokerto Timur Kode Pos 53112
Telepon (0281) 622022 Faksimile (0281) 624990
Laman : www.fk.unsoed.ac.id email : fk@unsoed.ac.id

SURAT KETERANGAN
PERBAIKAN SEMINAR HASIL PENELITIAN

Yang bertandatangan di bawah ini, menyatakan bahwa mahasiswa Jurusan Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Unsoed :

Nama : Iftaklanahikmah Erosputri
NIM : 618020005
Bidang Ilmu : IKG
Judul Penelitian : Hubungan Kadar Urea Sangu dan Kadar Ferritin Serum Terhadap Karies Gigi Pasien Thalassemia Beta Mayor Usia 12-17 Tahun (Penelitian Cross-sectional di RSUD Bangunmas)
Tanggal Seminar Hasil : Kamis, 25 April 2024 (13.00 WIB)

Dengan ini menyatakan bahwa Hasil Penelitian tersebut telah disempurnakan sesuai saran-saran yang telah disampaikan pada saat Seminar Hasil.

Purwokerto, 29 April 2024

Mengetahui,

Pembimbing I

drg Ak Taqim, Sp.KGA
NIP. 1985 08 06 2012 121 002

Pembimbing II

dr. Desi Yuliyanti, Sp.A
NIP. 1973 07 28 2006 09 2020

Penelaah I

dr. Lutfi Kujito, M.Si., M.Med
NIP. 1978 10 04 2005 01 1001

Penelaah II

drg Maulina Triani, M.Biomed
NIP. 1993 09 20 2019 03 2017

Tim Komisi Tugas Akhir

Dwi Nur Indah Sari, S.Si., M.Sc
NIP. 1988 01 28 2019 03 2009

*) Coret yang tidak perlu