

TESIS

Korelasi Antara Laju Aliran, Viskositas, Kapasitas *Buffer* dan pH Saliva dengan Terjadinya Karies Gigi pada Anak *Down Syndrome*



Oleh:

Marhamah

J065202007

KARYA ILMIAH AKHIR

**Untuk memenuhi salah satu syarat ujian
Guna memperoleh gelar Spesialis Kedokteran Gigi Anak
Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis
Program Studi Ilmu Kedokteran Gigi Anak**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS
ILMU KEDOKTERAN GIGI ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

SEMINAR HASIL PENELITIAN

**KORELASI ANTARA LAJU ALIRAN, VISKOSITAS, KAPASITAS *BUFFER*
DAN PH SALIVA DENGAN TERJADINYA KARIES GIGI PADA ANAK
*DOWN SYNDROME***

Disusun dan diajukan oleh:

MARHAMAH

J065202007

MENYETUJUI
KOMISI PEMBIMBING

**Prof. Dr. Rosje Rosita Owen, drg., Sp. KGA .K. AIBK.
Prof. Dr. Soegeng Wahlujo, drg., M.Kes., Sp.KGA., K-KKA.**

**Ketua Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis
Kedokteran Gigi Anak
Universitas Hasanuddin**


Syakriani Syahril, drg., Sp.KGA. Subsp. AIBK (K).
NIP. 19860719 202107 4 001

PENGESAHAN TESIS

**KORELASI ANTARA LAJU ALIRAN, VISKOSITAS, KAPASITAS *BUFFER* DAN
PH SALIVA DENGAN TERJADINYA KARIES GIGI PADA ANAK *DOWN*
*SYNDROME***

oleh:

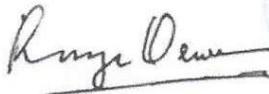
MARHAMAH

J065202007

Telah disetujui
Makassar, Desember 2023

Pembimbing I,

Pembimbing II,



Prof. Dr. Rosje Rosita Owen, drg., Sp.KGA, K.AIBK.

Prof. Dr. Soegeng Wahluvo, drg., M.Kes., Sp.KGA., K-KKA.

KPS PPD GSA Kedokteran Gigi Anak,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi,



Svaktiani Swantik, drg., Sp.KGA.Subsp.AIBK(K).
NIP. 19860719 2021014 001

Irfan Sugianto, drg., M.Med., Ed., Ph.D
NIP. 19810215 200801 1 009

PENGESAHAN TESIS

**KORELASI ANTARA LAJU ALIRAN, VISKOSITAS, KAPASITAS *BUFFER*
DAN PH SALIVA DENGAN TERJADINYA KARIES GIGI PADA ANAK
*DOWN SYNDROME***

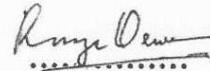
oleh:

MARHAMAH

J065202007

Telah disetujui
Makassar, Desember 2023

1. Pembimbing I : Prof. Dr. Rosje Rosita Oewen, drg.,
Sp. KGA .K. AIBK.



2. Pembimbing II : Prof. Dr. Soegeng Wahluyo, drg.,
M.Kes., Sp.KGA., K-KKA.



3. Penguji I : Prof. Dr. Muh. Harun Achmad, drg.,M.Kes.,
Sp.KGA., KKA(K), FSASS.



4. Penguji II : Prof. Dr. Iwa Sutardjo Rus Sudarso, drg.,
SU., Sp.KGA., K-KKA



5. Penguji III : Yayah Inayah, drg., M.KG., Sp.KGA.



Mengetahui

**Ketua Program Studi (KPS)
PRDCS Kedokteran Gigi Anak**

Syakriah Syahrin, drg., Sp.KGA. Subsp. AIBK (K).
NIP. 19860719 202107 4 001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TULIS ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Marhamah

NIM : J065202007

Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi Spesialis (PPDGS) Kedokteran Gigi Anak
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya tulis akhir yang saya buat ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, dan bukan merupakan pengambilan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan karya tulis ini merupakan hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Desember 2023



Marhamah

PRAKATA

Puji dan syukur kehadirat Allah Swt atas segala rahmat dan karunia-Nya, nikmat iman, kesehatan dan kekuatan yang tiada henti diberikan kepada hamba-Nya sehingga dapat menyelesaikan penulisan tesis ini. Salam dan salawat kepada junjungan kita, Rasulullah Muhammad Saw, Hamba Allah yang paling sempurna dan semoga kita senantiasa mengikuti jalan beliau. Perkenankan pula penulis menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya untuk semua yang tidak pernah lelah ditengah kesibukannya dengan penuh kesabaran memberikan arahan, perhatian, motivasi, masukan dan dukungan moril yang sangat bermanfaat bagi penyempurnaan penyusunan dan penulisan tesis ini.

Rasa hormat dan terima kasih penulis sampaikan pula kepada:

1. Prof.Dr.Roosje Rosita, drg,Sp.KGA., K-AIBK dan Prof.Dr. Soengeng Wahlujo, drg.,M.Kes.,Sp.KGA.,K-KKA yang telah banyak memberikan masukan serta arahan dalam penyempurnaan penyusunan dan penulisan tesis.
2. Prof. Dr. Jamaluddin Jompa, MA selaku Rektor Universitas Hasanuddin, Syakriani Syahrir, drg., Sp.KGA., K-AIBK selaku Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Gigi Anak FKG UNHAS, dan Irfan Sugianto, drg.,M.Med.,Ed.,Ph.D., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin beserta seluruh tim pengajar pada PPDGS Kedokteran Gigi Anak yang telah memberikan ilmu dan bimbingan selama penulis mengikuti pendidikan.

3. Direktur Rumah Sakit Gigi dan Mulut Pendidikan (RSGMP) FKG UNHAS serta para staf pegawai, yang telah banyak membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.
4. Bapak/ibu/saudara(i) yang bertindak sebagai peer support maupun responden yang telah meluangkan waktunya untuk membantu dan mengikuti penelitian ini serta dukungan, motivasi dan doanya.
5. Teman-teman seperahu seperjuangan yang senantiasa memberikan semangat, motivasi, kerjasama, kebersamaan, keceriaan, dan kenangan indah selama pendidikan dan dalam penyusunan tesis ini.

Teristimewa tesis ini ananda persembahkan kepada kedua orang tuaku yang terkasih dan tersayang atas segala doa, dukungan, dan semangat yang tak ternilai. Penulis sadar bahwa tesis ini masih jauh dari kesempurnaan oleh karena itu, besar harapan penulis kepada pembaca atas kontribusinya baik berupa saran dan kritik yang sifatnya membangun demi kesempurnaan tesis ini. Akhirnya semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat-Nya kepada kita semua dan apa yang disajikan dalam tesis ini dapat bermanfaat bagi kita semua, Aamiin.

Makassar, Desember 2023

Marhamah

Korelasi Antara Laju Aliran, Viskositas, Kapasitas *Buffer* dan pH Saliva dengan Terjadinya Karies Gigi pada Anak *Down Syndrome*

Dr.drg.Marhamah, M.Kes

Abstrak:

Latar Belakang: Sindrom Down merupakan suatu kelainan genetik yang terjadi akibat adanya abnormalitas jumlah atau struktur kromosom 21. Abnormalitas kromosom ini terbentuk karena kegagalan sepasang kromosom 21 untuk saling memisahkan diri pada saat pembelahan. Penyebab sindrom Down diduga bersifat multifaktorial yang melibatkan faktor genetik dan lingkungan. Faktor lingkungan yang berperan dalam terjadinya sindrom Down antara lain radiasi, infeksi kehamilan, obat-obatan teratogenik yang dikonsumsi ketika hamil, kelainan endokrin dan autoimun, umur ayah serta usia ibu pada saat kehamilan. Prevalensi sindrom Down dilaporkan berbeda di setiap negara, angka kejadian sindrom Down di Indonesia sebanyak 1,3 per 1000 kelahiran berdasarkan Riskesdas tahun 2013. Anak sindrom Down termasuk anak berkebutuhan khusus yang memiliki risiko tinggi terkena karies karena kesulitan menjaga *oral hygiene*, kelemahan otot serta rendahnya kemampuan menggerakkan otot yang berpengaruh pada prosedur rutin dalam membersihkan gigi. Karies gigi dapat menurunkan tingkat produktifitas seseorang. Karies gigi memberikan pengaruh buruk dari aspek biologis yaitu rasa sakit atau nyeri yang dapat mengganggu aktifitas belajar, makan dan tidur, serta aspek estetika dapat menimbulkan masalah psikososial. Komponen saliva yang berhubungan dengan kejadian karies antara lain laju aliran, viskositas, kapasitas *buffer* dan pH saliva. Viskositas saliva mempengaruhi kesehatan rongga mulut. Viskositas saliva yang tinggi akan menurunkan laju aliran dan kemampuan *self cleansing* saliva, sehingga menyebabkan penumpukan sisa makanan di dalam rongga mulut. Kapasitas *buffer* saliva berperan dalam meningkatkan pH saliva apabila terjadi suasana asam. Peningkatan pH saliva akan memfasilitasi proses remineralisasi pada permukaan email dan dentin. Peningkatan pH saliva juga dapat menghambat pembetukan asam oleh mikroorganisme. **Tujuan:** untuk menganalisis perbedaan laju aliran, viskositas, kapasitas *buffer*, pH saliva dan terjadinya karies antara anak sindrom Down dan anak non-sindrom Down serta korelasi antara laju aliran, viskositas, kapasitas *buffer* dan pH saliva dengan terjadinya karies gigi pada anak sindrom Down. **Metode Penelitian:** Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan desain penelitian analitik korelasional. **Hasil:** Hasil analisis uji beda komposisi saliva yang meliputi laju aliran, viskositas, kapasitas *buffer*, pH antara kelompok anak sindrom Down dan non Sindrom Down menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna. **Kesimpulan:** Secara fisiologis, komposisi saliva yang

meliputi laju aliran yang menurun, viskositas yang tinggi, kapasitas *buffer*, dan pH yang menurun akan meningkatkan risiko karies pada anak sindrom Down. Adanya perbedaan kejadian karies pada anak sindrom Down disebabkan oleh beberapa faktor seperti *host* yang meliputi struktur gigi dan kondisi saliva stimulus juga faktor eksternal antara lain bakteri yang bersifat kariogenik, serta substrat atau diet.

Kata kunci: Sindrom Down, Karies, laju aliran, viskositas, kapasitas buffer, pH.

Correlation Between Saliva Flow Rate, Viscosity, Buffer Capacity and pH with the Dental Caries in Children with Down Syndrome

Abstract

Background: Down syndrome is a genetic disorder that occurs due to abnormalities in the number or structure of chromosome 21. Genetic disorders that occur in patients with Down syndrome cause nervous system disorders that allow abnormalities in the work of sympathetic and parasympathetic nerves so that they can affect changes in salivary secretion. Salivary secretion significantly affects salivary components, so changes in salivary secretion can cause changes in salivary components secreted by salivary glands. Salivary components associated with caries events include flow rate, viscosity, buffer capacity, and pH.

Objective: To analyze the difference in saliva flow rate, viscosity, buffer capacity, pH, and the occurrence of caries between Down syndrome children and non-Down syndrome children and the correlation between flow rate, viscosity, buffer capacity, and salivary pH with the occurrence of dental caries in Down syndrome children.

Material and Method: This study is a cross-sectional study with purposive sampling on 30 Down syndrome children and 30 non-Down syndrome children aged 5-18 years. The salivary flow rate is calculated using slow, normal, and fast categories. The viscosity of saliva uses low, medium and high categories. Buffer capacity is measured with the GC brand Saliva-Check Buffer kit. Meanwhile, salivary pH is measured using GC-brand pH paper. The occurrence of dental caries is calculated using the DMF-T index for permanent teeth and def-t for deciduous teeth.

Results: This study showed salivary flow rate in 80% (24 people) of Down syndrome children included in the slow category (0.7 mL/min) and 70% (21 people) of non-Down syndrome children included in the normal category (<0.7 mL/min). For salivary viscosity, 67% (20 people) of Down syndrome children belonged to the high category, and 73% (22 people) of non-Down syndrome children were in the low category. The salivary buffer capacity of 67% (20 people) of Down syndrome children falls into the very low category, and 67% (20 people) of non-Down syndrome children is in the normal category. For salivary pH, 87% (26 people) of Down syndrome children included the low category and 67% (20 people) of children without Down syndrome high category. In terms of caries incidence, 30% (9 people) of Down syndrome children belong to the high category, 23% (7 people) the

medium category, 17% (5 people) the low and very high categories and 13% (4 people) the very low category. In the group of non-Down syndrome children, there were 50% (15 people) of children in the low category, 23% (7 people) in the very low category, and 14% (4 people) in the medium and high category.

Conclusion: From this study, it can be concluded that a decrease in salivary flow rate, an increase in viscosity and buffer capacity, and a decrease in pH increase the risk of caries in Down syndrome children. Several factors, such as tooth structure and other external factors can cause the difference in the occurrence of caries in Down syndrome children.

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI.....	ii
DAFTAR TABEL.....	iv
DAFTAR GAMBAR	v
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Kegunaan Penelitian.....	6
1.4.1 Aspek teoritis	7
1.4.2 Aspek praktis	7
BAB 2 KAJIAN PUSTAKA, KERANGKA PEMIKIRAN DAN HIPOTESIS	8
2.1 Tinjauan Umum Sindrom Down	8
2.1.1 Etiologi Sindrom Down.....	8
2.1.2 Tipe Sindrom Down	9
2.1.3 Manifestasi Klinis Sindrom Down	15
2.1.4 Manifestasi Oral Sindrom Down.....	18
2.1.5 Karies pada Anak sindrom Down.....	20
2.2 Tinjauan Umum Karies	22
2.2.1 Etiologi Karies.....	22
2.2.2 Patogenesis Karies.....	22
2.3 Tinjauan Umum Saliva.....	24
2.3.1 Anatomi Kelenjar Saliva	24
2.3.2 Komposisi Saliva.....	25
2.3.3 Sekresi Kelenjar Saliva.....	26
2.3.4 Laju Aliran Saliva.....	27
2.3.5 Viskositas Saliva	30
2.3.7 pH Saliva	32
2.3.8 Abnormalitas Gen Yang Mempengaruhi Perubahan Sekresi Saliva Pada Sindrom Down	33
2.4 Kerangka Pemikiran.....	34
Premis 1.....	37
Premis 2.....	37

Premis 3.....	38
Premis 4.....	38
Premis 5.....	38
Premis 6.....	38
Premis 7.....	39
2.5 Hipotesis.....	39
BAB 3 BAHAN/SUBJEK/OBJEK DAN METODE PENELITIAN.....	40
3.1.1 Kriteria Inklusi.....	40
3.1.2 Kriteria Eksklusi.....	40
3.1.3 Alat dan Bahan Penelitian.....	40
3.2 Metode Penelitian.....	42
3.2.1 Rancangan Penelitian.....	42
3.2.2 Identifikasi Variabel penelitian.....	42
3.2.3 Definisi Operasional Variabel.....	42
3.2.4 Prosedur Penelitian.....	48
3.2.5 Alur Penelitian.....	50
3.2.6 Rancangan Analisis.....	51
3.2.7 Tempat dan Waktu Penelitian.....	52
3.3 Aspek Etik Penelitian.....	52
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	55
4.1.1 Laju Aliran Saliva.....	56
4.1.2 Viskositas Saliva.....	56
4.1.4 pH saliva.....	58
4.1.5 Terjadinya Karies Gigi.....	59
4.2 Pengujian Hipotesis.....	60
4.3 Pembahasan.....	65
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	70
5.1 Kesimpulan.....	70
5.2 Saran.....	70

DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1 Kriteria Laju Aliran Saliva.....	43
Tabel 3. 2 Kriteria Viskositas Saliva.....	44
Tabel 3. 3 Skor Perubahan Warna Tes Pad Setelah Dua Menit.....	45
Tabel 3. 4 Interpretasi Hasil Akhir Kapasitas Buffer Saliva.....	45
Tabel 3. 5 Indikator pH Saliva.....	46
Tabel 3. 6 Interpretasi Hasil Penelitian pH Saliva.....	46
Tabel 4. 1 Distribusi Sampel Frekuensi Berdasarkan Usia.....	55
Tabel 4. 2 Hasil Penilaian Laju Aliran Saliva Non-sindrom Down.....	56
Tabel 4. 3 Hasil Penilaian Laju Aliran Saliva Sindrom Down.....	56
Tabel 4. 4 Hasil Penilaian Viskositas Saliva.....	57
Tabel 4. 5 Hasil Penilaian Kapasitas Saliva.....	58
Tabel 4. 6 Hasil Penilaian pH Saliva.....	58
Tabel 4. 7 Hasil penilaian karies gigi.....	59
Tabel 4. 8 Hasil Pengujian Kesamaan Laju Aliran Saliva Antar Kelompok.....	60
Tabel 4. 9 Hasil Pengujian Kesamaan Viskositas Saliva Antar Kelompok.....	61
Tabel 4. 10 Hasil Pengujian Kesamaan Kapasitas Buffer Antar Kelompok.....	62
Tabel 4. 11 Hasil Pengujian Kesamaan pH Saliva Antar Kelompok.....	62
Tabel 4. 12 Hasil Pengujian Kesamaan indeks DMF-T Antar Kelompok.....	63
Tabel 4. 13 Hasil Pengujian Korelasi Antara Laju Aliran, Viskositas, Kapasitas Buffer dan pH Saliva dengan indeks DMF-T.....	64

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Sindrom Down Tipe Trisomi Penuh	10
Gambar 2. 2 Sindrom Down Tipe Translokasi	12
Gambar 2. 3 Sindrom Down Tipe Mosaik	14
Gambar 2. 4 Individu Dengan Mosaik Kromosom	14
Gambar 2. 5 Gambaran Klinis Sindrom Down	17
Gambar 2. 6 Manifestasi Oral Sindrom Down	20
Gambar 3. 1 Alat penelitian	41
Gambar 3. 2 Bahan penelitian	42
Gambar 3. 3 Test Pad Kapasitas Buffer saliva	45

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Sindrom Down merupakan suatu kelainan genetik yang terjadi akibat adanya abnormalitas jumlah atau struktur kromosom 21. Abnormalitas kromosom ini terbentuk karena kegagalan sepasang kromosom 21 untuk saling memisahkan diri pada saat pembelahan. Perubahan jumlah atau struktur kromosom 21 pada sindrom Down akan mempengaruhi keseimbangan genetik tubuh yang mengakibatkan perubahan karakteristik fisik yang khas, kemampuan intelektual serta gangguan fungsi fisiologi tubuh kromosom 21.¹⁻³

Berdasarkan hasil pemeriksaan sitogenetik, terdapat tiga tipe sindrom Down, antara lain *full trisomy* (trisomi penuh), *translocation* (translokasi) dan *mosaicism* (mosaik).³ Sindrom Down yang terjadi karena abnormalitas jumlah kromosom terdiri dari tipe trisomi penuh dan mosaik. Pada tipe trisomi penuh semua sel dalam tubuh memiliki ekstra kromosom 21, sedangkan pada tipe mosaik terdapat gabungan sel normal dan sel dengan ekstra kromosom 21.^{3,4}

Penyebab sindrom Down diduga bersifat multifaktorial yang melibatkan faktor genetik dan lingkungan. Sindrom down terjadi karena ketidakseimbangan kromosom dan perubahan ekspresi gen akibat adanya ekstra kromosom 21.³ Faktor lingkungan yang berperan dalam terjadinya

sindrom Down antara lain radiasi, infeksi kehamilan, obat-obatan teratogenik yang dikonsumsi ketika hamil, kelainan endokrin dan autoimun, umur ayah serta usia ibu pada saat kehamilan.³ Prevalensi sindrom Down dilaporkan berbeda di setiap negara, bahkan di setiap daerah di satu negara. Insidensi sindrom Down secara global menurut WHO berkisar 1 sampai 10 per 1000 kelahiran hidup.⁵ Angka kejadian sindrom Down di Indonesia sendiri dilaporkan sebanyak 1,3 per 1000 kelahiran berdasarkan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013.⁶

Karies gigi adalah penyakit multifaktorial sebagai hasil dari interaksi antara faktor lingkungan, perilaku serta genetik.^{1,7-10} Karies gigi merupakan proses kerusakan jaringan keras gigi yang melibatkan proses demineralisasi dan remineralisasi yang terjadi karena aksi asam organik yang dihasilkan oleh mikroorganisme di dalam plak gigi.¹ Anak sindrom Down termasuk kelompok anakberkebutuhan khusus yang memiliki risiko tinggi terkena karies karena adanya kesulitan menjaga *oral hygiene*, kelemahan otot serta rendahnya kemampuan menggerakkan otot yang berpengaruh pada prosedur rutin dalam membersihkan gigi.¹¹ Karies gigi dapat menurunkan tingkat produktifitas seseorang. Karies gigi memberikan pengaruh buruk ditinjau dari aspek biologis yaitu rasa sakit atau nyeri yang dapat mengganggu aktifitas belajar, makan dan tidur, serta dari aspek estetika dapat menimbulkan masalah psikososial.¹²

Sejumlah penelitian menyatakan bahwa individu sindrom Down

memiliki indeks karies yang lebih rendah dibandingkan dengan individu non sindrom Down, meskipun beberapa penelitian menemukan bahwa tidak ada perbedaan diantara keduanya dan penelitian yang lain menyatakan individu sindrom Down memiliki indeks karies lebih tinggi.¹³⁻¹⁶ Bukti ilmiah mengenai kerentanan karies pada populasi sindrom Down masih terbatas dengan hasil yang saling bertentangan.

Saliva merupakan cairan eksokrin yang dikeluarkan ke dalam rongga mulut oleh kelenjar saliva.¹⁷ Sekresi saliva dikendalikan oleh sistem saraf, baik saraf simpatik maupun parasimpatik.¹⁸ Kelainan genetik yang terjadi pada penderita sindrom Down menyebabkan terjadinya gangguan sistem saraf yang memungkinkan munculnya kelainan pada kerja saraf simpatik dan parasimpatik sehingga dapat mempengaruhi perubahan sekresi saliva. Kelainan saraf yang menyertai sindrom Down disebabkan oleh kombinasi perkembangan abnormal dan perubahan fungsional akibat ekspresi gen yang berlebihan dalam sel trisomi. Gen RCAN1 pada lokus 21q22.13, DYKR1A pada lokus 21q22.3 dan DSCAM pada lokus 21q22.2 merupakan gen yang terletak pada DSCR (*Down Syndrome Critical Region*) kromosom 21 yang berhubungan erat dengan karakteristik gangguan sistem saraf yang menyertai sindrom Down.¹⁹ Pada sindrom Down tipe trisomi penuh seluruh sel mengandung ekstra kromosom 21, sedangkan pada tipe mosaik hanya sebagian kecil sel yaitu kurang dari 40% sel tubuh yang mengandung ekstra kromosom 21. Perbedaan komponen genetik dan seluler pada tipe trisomi penuh dan mosaik

menyebabkan perbedaan keparahan fenotip gangguan sistem saraf yang terjadi.^{4,19}

Secara umum, saliva berperan penting dalam proses pencernaan makanan, mengatur keseimbangan air, menjaga integritas gigi dan jaringan lunak, memiliki aktivitas antibakteri, dan *buffering action*.^{17,20-22} Sejumlah penelitian menyatakan bahwa saliva memiliki kemampuan mengurangi kejadian karies dengan mengontrol keseimbangan proses demineralisasi dan remineralisasi dalam lingkungan yang bersifat kariogenik. Komponen saliva yang berhubungan dengan kejadian karies antara lain laju aliran, viskositas, kapasitas *buffer* dan pH saliva.^{7,17,22,23}

Viskositas saliva mempengaruhi kesehatan rongga mulut. Viskositas saliva yang tinggi akan menurunkan laju aliran dan kemampuan *self cleansing* saliva, sehingga menyebabkan penumpukan sisa makanan di dalam rongga mulut. Penumpukan sisa makanan ini merupakan faktor utama penyebab karies gigi.²⁴ Laju aliran dan kapasitas *buffer* saliva saling mendukung untuk menghambat dan membalikkan proses demineralisasi yang terjadi pada awal perkembangan lesi karies. Laju aliran saliva yang tinggi akan mempercepat efek pembersihan dan meningkatkan kapasitas *buffer* saliva.^{7,20,25}

Kapasitas *buffer* saliva berperan dalam meningkatkan pH saliva apabila terjadi suasana asam. Peningkatan pH saliva akan memfasilitasi proses remineralisasi pada permukaan email dan dentin. Peningkatan pH saliva juga dapat menghambat pembedakan asam oleh

mikroorganisme.^{21,25,26}

Penelitian yang dilakukan oleh Castilho dan Areias menyatakan bahwa penurunan laju aliran dan kapasitas *buffer* saliva menyertai tingginya angka kejadian karies pada anak sindrom Down.^{14,16,27,28} Hasil penelitian Raurale dan Yazeed melaporkan rendahnya indeks karies pada anak sindrom Down disertai dengan peningkatan kapasitas *buffer* dan pH saliva serta penurunan viskositas saliva.^{13,27} Sejumlah penelitian yang lain menyatakan bahwa penurunan laju aliran saliva pada anak Sindrom Down berkaitan dengan adanya perubahan fungsi sekresi kelenjar saliva pada anak tersebut.^{14,29,30} Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Siqueira et al., kelenjar saliva anak sindrom Down, terutama kelenjar parotid dan submandibular terjadi gangguan perkembangan. Kelenjar saliva anak sindrom Down juga dilaporkan mengalami perubahan metabolisme yaitu pada duktus dan sel acinar.^{29,31}

Sampai saat ini, belum ada penelitian yang menghubungkan antara laju aliran, viskositas, kapasitas *buffer* dan pH saliva dengan terjadinya karies gigi pada anak sindrom Down. Oleh karena itu, peneliti merasa tertarik melakukan penelitian mengenai korelasi antara laju aliran, viskositas, kapasitas *buffer* dan pH saliva dengan terjadinya karies pada anak sindrom Down.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang penelitian yang telah diuraikan, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Apakah terdapat perbedaan laju aliran saliva antara anak sindrom Down dan anak non-sindrom Down.
2. Apakah terdapat perbedaan viskositas saliva antara anak sindrom Down dan anak non-sindrom Down.
3. Apakah terdapat perbedaan kapasitas *buffer* saliva antara anak sindrom Down dan anak non-sindrom Down.
4. Apakah terdapat perbedaan pH saliva antara anak sindrom Down dan anak non-sindrom Down.
5. Apakah terdapat perbedaan terjadinya karies antara anak sindrom Down dan anak non-sindrom Down.
6. Apakah korelasi antara laju aliran, viskositas, kapasitas *buffer* dan pH saliva dengan terjadinya karies gigi pada anak sindrom Down dan anak non-sindrom Down.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian adalah untuk menganalisis perbedaan laju aliran, viskositas, kapasitas *buffer*, pH saliva dan terjadinya karies antara anak sindrom Down dan anak non-sindrom Down serta korelasi antara laju aliran, viskositas, kapasitas *buffer* dan pH saliva dengan terjadinya karies gigi pada anak sindrom Down.

1.4 Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan manfaat baik dari aspek teoritis dan aspek praktis dalam bidang kedokteran gigi, khususnya dalam

bidang kedokteran gigi.

1.4.1 Aspek teoritis:

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah di bidang kedokteran gigi anak bagaimana korelasi antara laju aliran, viskositas, kapasitas *buffer* dan pH saliva terhadap terjadinya karies gigi sehingga dapat digunakan sebagai langkah untuk pencegahan karies gigi terutama pada anak sindrom Down.

1.4.2 Aspek praktis:

Hasil penelitian dapat digunakan untuk menambah informasi dan pengetahuan bagi praktisi medis di bidang kedokteran gigi anak mengenai pemeriksaan saliva sebagai alat penilaian risiko karies untuk menunjang tindakan pencegahan karies sebagai usaha pemeliharaan kesehatan gigi dan mulut pada anak sindrom Down.

BAB 2

KAJIAN PUSTAKA, KERANGKA PEMIKIRAN DAN HIPOTESIS

2.1 Tinjauan Umum Sindrom Down

Sindrom merupakan sekumpulan tanda dan gejala yang terjadi bersama-sama dan mencirikan suatu keadaan yang tidak normal sehingga menyebabkan munculnya diagnosis suatu keadaan. Sindrom Down adalah salah satu abnormalitas kromosom yang disebabkan oleh adanya kesalahan dalam pembelahan sel sehingga mengakibatkan trisomi kromosom 21.¹ Kelainan ini pertama kali ditemukan oleh Seguin pada tahun 1844 dan pada tahun 1866 seorang dokter berkebangsaan Inggris bernama John L. Down berhasil menggambarkan karakteristik sindrom ini. Sindrom Down merupakan suatu kelainan kromosom yang paling sering menyebabkan disabilitas intelektual dan terjadi kurang lebih satu kasus pada setiap tujuh ratus kelahiran serta terdapat pada semua kelompok etnis.⁵

2.1.1 Etiologi Sindrom Down

Kemungkinan penyebab terjadinya sindrom Down antara lain:

1. Gangguan keseimbangan akibat aberasi kromosom

Aberasi kromosom adalah suatu perubahan yang terjadi pada jumlah atau susunan kromosom di dalam sel akibat dari kehilangan atau perubahan materi genetik. Kelainan pada kromosom dibagi menjadi dua, yaitu aberasi numerik dan aberasi struktural. Aberasi numerik terjadi karena terdapat kegagalan pemisahan dua kromosom homolog selama

divisi meiosis I atau dua kromatid dari sebuah kromosom selama mitosis atau divisi meiosis II yang disebut dengan *non-disjunction*. Sindrom Down tipe trisomi penuh dan mosaik merupakan contoh aberasi kromosom numerik. Aberasi struktural dapat berupa delesi, duplikasi, inversi dan translokasi. Aberasi struktural translokasi terjadi karena satu segmen kromosom terputus kemudian menyambung kembali atau hilang. Trisomi tipe translokasi merupakan contoh aberasi kromosom struktural.³

2. Kelainan karena multifaktorial

Kelainan karena multifaktorial merupakan hasil interaksi antara faktor genetik dan faktor lingkungan. Faktor lingkungan meliputi faktor sosial, ekonomi, obat-obatan teratogen, paparan radiasi, usia ayah serta usia ibu saat hamil. Peningkatan usia ibu saat hamil meningkatkan risiko terjadinya *non-disjunction* pada saat pembentukan sel gamet sehingga apabila terjadi kehamilan dapat meningkatkan risiko melahirkan anak dengan sindrom Down. Sel telur telah dibentuk ketika seorang wanita masih di dalam kandungan dan akan dimatangkan satu demi satu setiap bulannya pada saat pubertas. Dengan pertambahan usia seorang wanita maka kondisi sel telur mengalami penurunan kualitas sehingga apabila sel telur ini dibuahi oleh sperma dapat mengalami *non-disjunction*.^{3,4,32}

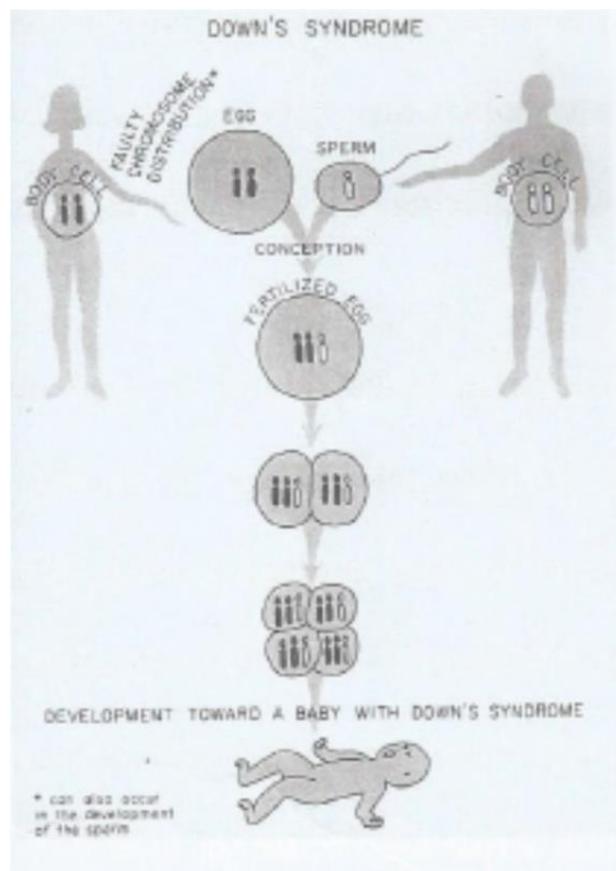
2.1.2 Tipe Sindrom Down

Abnormalitas kromosom 21 diketahui melalui pemeriksaan

sitogenetik. Berdasarkan pemeriksaan sitogenetik terdapat tiga tipe abnormalitas kromosom yang menyebabkan sindrom Down, yaitu:

1. *Full Trisomy 21* (trisomi penuh)

Trisomi penuh merupakan tipe yang paling umum dialami oleh penderita sindrom Down.³ Pada tipe ini, penderita memiliki ekstra kromosom 21 pada seluruh sel tubuhnya.³



Gambar 2. 1 Sindrom Down Tipe Trisomi Penuh
Dikutip dari Smith, Wilson³³

Sindrom down tipe trisomi penuh disebabkan adanya *nondisjunction* pada meiosis I atau meiosis II yang menyebabkan munculnya tiga salinan kromosom 21 di dalam embrio.³⁴ Pada keadaan normal sebuah sel telur dan

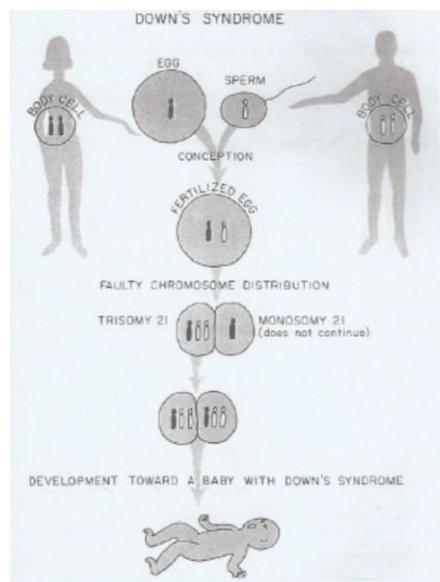
sperma mengalami pembelahan untuk membentuk dua sel baru yang mewarisi setengah jumlah kromosom sel asal, sedangkan pada keadaan tipe trisomi penuh terjadi kegagalan pembelahan ketika meiosis yang mengakibatkan kelebihan ekstra kromosom pada sel telur atau sel sperma. Proses konsepsi yang terjadi antara sel telur atau sel sperma dengan kelebihan kromosom 21 menghasilkan zigot trisomi. Seiring dengan perkembangan embrio, ekstra kromosom tersebut bereplikasi di setiap sel tubuh sehingga seluruh sel-sel pada penderita sindrom Down tipe 21 penuh memiliki 47 kromosom (Gambar 2.1).³³

2. *Translocation* (translokasi)

Tipe translokasi terjadi pada 3-5% dari seluruh kasus sindrom Down. Bagian atas dari kromosom 21 terlepas atau putus selama pembelahan sel dan menempel pada kromosom yang lain. Proses penempelan bagian kromosom pada kromosom yang lain disebut dengan translokasi. Kromosom yang dapat mengalami translokasi dengan kromosom 21 yaitu kromosom nomor 13, 14, 15 dan 22. Kromosom pada sel normal berjumlah 46 namun keberadaan ekstra bagian dari kromosom 21 menyebabkan karakteristik dari sindrom Down tipe translokasi.³

Tipe translokasi terjadi karena bagian dari kromosom 21 menempel pada kromosom lain, namun berbeda dengan sindrom Down tipe trisomi penuh, usia maternal tidak berkaitan dengan risiko terjadinya translokasi. Konsepsi antara sel telur dan sel sperma dengan jumlah kromosom normal (n) menghasilkan zigot normal ($2n$), namun pada proses mitosis

terjadi kegagalan penyebaran kromosom sehingga menghasilkan sel trisomi dan sel monosomi. Sel trisomi akan berkembang menjadi bayi dengan sindrom Down, sedangkan sel monosomi tidak akan berkembang (Gambar 2.2).³³ Kebanyakan kasus translokasi bersifat sporadik. Namun demikian, sekitar sepertiga kejadian translokasi, salah satu orang tua adalah pembawa kromosom translokasi. Risiko berulangnya translokasi pada anak berikutnya lebih tinggi daripada trisomi penuh. Penderita sindrom Down tipe translokasi memiliki tampilan yang serupa dengan tipe trisomi penuh.^{2,3,35}



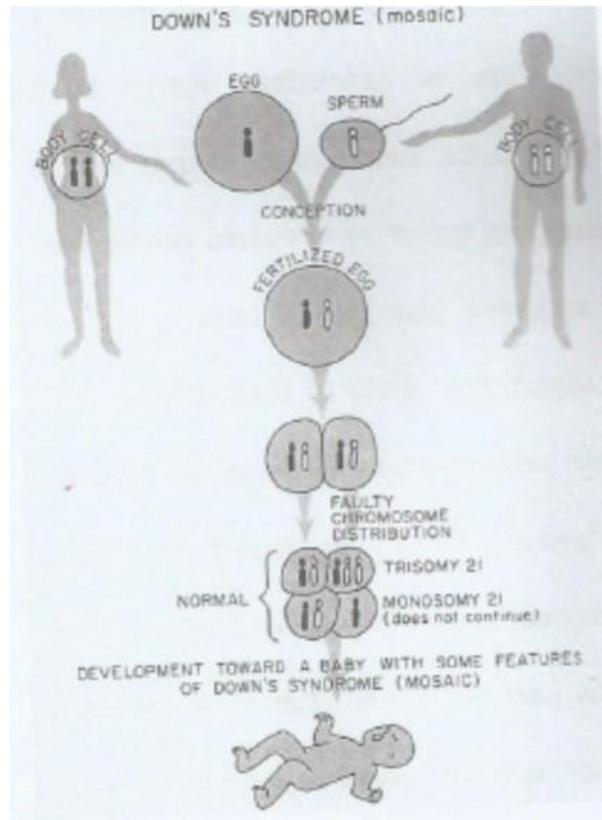
Gambar 2. 2 Sindrom Down Tipe Translokasi

Dikutip dari Smith, Wilson³³

3. *Mosaicism* (mosaik)

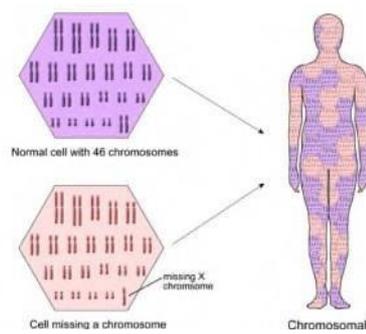
Tipe mosaik diakibatkan oleh adanya *nondisjunction* kromosom 21 setelah konsepsi yaitu pada pembelahan kedua maupun ketiga. Konsepsi antara sel telur dan sel sperma dengan jumlah kromosom normal (n)

menghasilkan zigot normal ($2n$), namun pada pembelahan kedua atau ketiga selama proses mitosis terjadi kegagalan penyebaran kromosom sehingga menghasilkan sel trisomi dan sel monosomi. Sel trisomi akan berkembang menjadi bayi dengan sindrom Down tipe mosaik sehingga menghasilkan dua gabungan sel normal dan sel dengan ekstra kromosom 21, sedangkan sel monosomi tidak akan berkembang (Gambar 2.3).³³ Penderita sindrom Down dengan tipe ini disebut dengan mosaik karena sel penyusun tubuh berbentuk seperti mosaik dengan gabungan dua tipe sel di dalam tubuh, yaitu sekitar lebih dari 60% sel mengandung 46 kromosom dan kurang dari 40% sel yang lain mengandung 47 kromosom (Gambar 2.4).⁴ Sel dengan 47 kromosom ini mengandung ekstra kromosom 21.³⁶ Tipe mosaik ini disebabkan karena terjadi *non-disjunction* pada saat pembelahan setelah proses pembuahan daribeberapa sel tubuh saja.³⁷ Sindrom Down tipe mosaik memiliki kecenderungan fenotip yang lebih baik dalam segi fisik maupun mentalnya bila dibandingkan dengan tipe trisomi penuh.⁴



Gambar 2. 3 Sindrom Down Tipe Mosaik

Dikutip dari Smith, Wilson³³



Gambar 2. 4 Individu Dengan Mosaik Kromosom

Dikutip dari Genetic Home Reference³⁸

2.1.3 Manifestasi Klinis Sindrom Down

Selain melalui pemeriksaan sitogenetik karakteristik anak sindrom Down dapat dilihat melalui tampilan klinis. Karakteristik klinis ini bervariasi mulai dari yang tampak minimal sampai terlihat dengan jelas.

Manifestasi klinis dari anak sindrom down, antara lain:

1. Kepala

Ukuran kepala anak sindrom Down relatif kecil (*microcephali*) dengan bagian belakang kepala yang tampak mendatar (*brachycephali*) disertai dahi yang menonjol. Anak sindrom Down juga memiliki volume otak yang lebih kecil dibandingkan dengan anak normal.³⁹⁻⁴¹

2. Rambut

Anak sindrom Down cenderung memiliki rambut yang halus, lurus dan jarang.⁴⁰

3. Wajah

Wajah anak sindrom Down terlihat bulat kecil apabila dilihat dari depan dan profil wajah terlihat datar ketika dilihat dari samping. Keadaan ini disebabkan karena hipoplasi sepertiga tengah wajah pada Anak sindrom Down.^{40,41}

4. Mata

Secara umum individu sindrom Down memiliki bentuk mata yang sipit dan sedikit miring ke atas (*slanting eyes*) serta terdapat lipatan kecil pada kulit yang terletak vertikal diantara sudut bagian dalam mata dengan batang hidung yang disebut dengan *epicanthic fold*.⁴⁰ Di sekitar iris terdapat bintik putih yang disebut dengan *brushfield spot* yang

menghilang setelah dewasa. Anak sindrom Down kadang dijumpai juga *Starbismus*.⁴⁰

5. Hidung

Anak sindrom Down memiliki hidung yang cenderung kecil dengan batang hidung yang datar (*flat nasal bridge*).^{40,41}

6. Telinga

Pada individu sindrom Down ditemukan bentuk telinga yang abnormal (*displastic ear*) dan anomali posisi telinga yaitu terletak dibawah dari posisi telinganormal (*low-set-ear*).⁴⁰

7. Leher

Bayi sindrom Down memiliki kelebihan kulit di bagian belakang leher ketika baru dilahirkan, namun akan hilang pada saat mereka tumbuh dewasa. Individu sindrom Down juga cenderung memiliki bentuk leher yang pendek dan lebar.⁴⁰

8. Tangan

Tangan anak dengan sindrom Down sering terlihat pendek dan lebar dengan jari- jari yang pendek dan hanya memiliki satu ruas sendi. Pada telapak tangan anak sindrom Down dijumpai satu garis tangan yang melintang vertikal yang disebut dengan *simian crease*.⁴⁰

9. Kaki

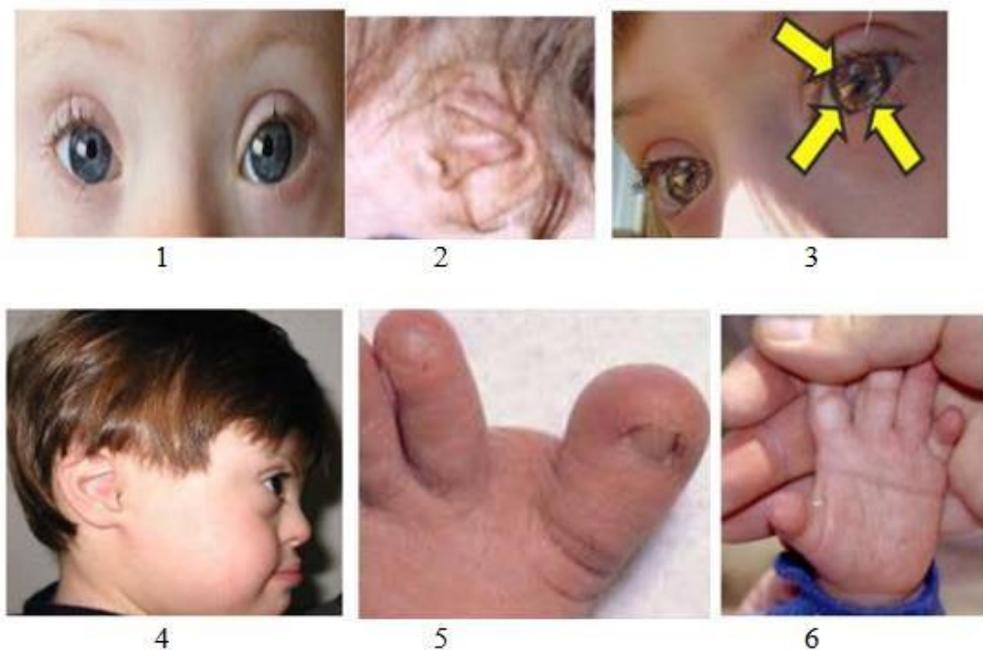
Jari kaki anak sindrom Down biasanya pendek dan cenderung gemuk dengan telapak kaki yang datar.³⁴ Diantara ibu jari dengan jari lainnya terdapat celah lebaryang disebut dengan *sandal gap*.⁴⁰

10. Kulit

Penderita sindrom Down cenderung memiliki kulit yang kering dan terasa lebih kasar.⁴⁰

11. Hipotonia otot

Hipotonia atau kelemahan tonus otot pada anak sindrom Down dapat mengenai ekstremitas dan otot kraniofasial yang mempengaruhi keterlambatan perkembangan fisik dan kemampuan bicara.⁴⁰ Hipotonia otot pada anak sindrom Down dapat mempengaruhi salivasi, menyebabkan terjadinya *drooling*, masalah pengunyahan dan penurunan pembersihan rongga mulut. Keadaan ini berdampak pada kesulitan pembersihan gigi.⁴²



Gambar 2. 5 Gambaran Klinis Sindrom Down

Keterangan: 1. *Upslanting palpebral fissure*
2. *Microtic, low-set-ear*, 3. *Brushfield spots*
4. *Brachycephaly, flat nasal bridge, hypoplastic maxilla*
5. *Sandal gap*, 6. *Simian crease*
Dikutip dari Quinn F⁴³

2.1.4 Manifestasi Oral Sindrom Down

Sindrom Down seringkali disertai dengan sejumlah manifestasi oral yang khas. Manifestasi oral yang dijumpai pada anak dengan sindrom Down, antara lain:

1. Gigi

Kelainan gigi yang terjadi pada anak sindrom Down meliputi kelainan ukuran, bentuk, struktur dan jumlah gigi. Kelainan ukuran gigi yaitu mikrodonsia, sedangkan pada mahkota gigi sering dijumpai berbentuk konus. Struktur gigi pada anak sindrom Down mengalami kelainan berupa hipoplasia dan hipokalsifikasi email, taurodonsia, fusi, germinasi.⁴² Kelainan jumlah gigi juga seringkali dijumpai pada anak sindrom Down berupa hipodonsia baik pada gigi sulung maupun gigi permanen. Erupsi gigi yang lambat sering kali dikaitkan dengan sindrom Down, karena secara umum anak dengan sindrom Down akan menunjukkan keterlambatan baik perkembangan fisik maupun gigi.^{39,42,44,45}

2. Lidah

Anak sindrom Down memiliki ukuran lidah yang terlihat relatif besar terhadap ukuran mulut dan bercelah pada permukaannya (*fissure tongue*). Lidah pada penderita sindrom Down seringkali mengalami hipertropi papila.⁴⁵

3. Bibir

Keadaan bibir penderita anak sindrom Down tampak inkompeten sehingga memberikan tampilan mulut yang selalu terbuka dan sering kali

dijumpai *angular cheilitis* pada sudut mulut yang diakibatkan oleh kebiasaan bernafas melalui mulut.⁴⁵

4. Kelenjar saliva

Kelenjar saliva anak sindrom Down, terutama kelenjar parotid dan submandibular terjadi gangguan perkembangan.²⁹ Kelenjar saliva anak sindrom Down juga mengalami perubahan metabolisme yaitu pada duktus dan sel acinar yang berkaitan dengan adanya masalah genetik sehingga mempengaruhi perubahan laju dan komposisi saliva.^{29,31,46}

5. Palatum

Kurang berkembangnya sepertiga tengah wajah pada sindrom Down menyebabkan palatum menjadi tinggi dan sempit.⁴⁵

6. Penyakit Periodontal

Tingginya prevalensi penyakit periodontal pada anak sindrom Down dikarenakan adanya gangguan fungsi fagosit oleh neutrofil dan monosit dikombinasikan dengan kebersihan mulut yang buruk.^{39,47}

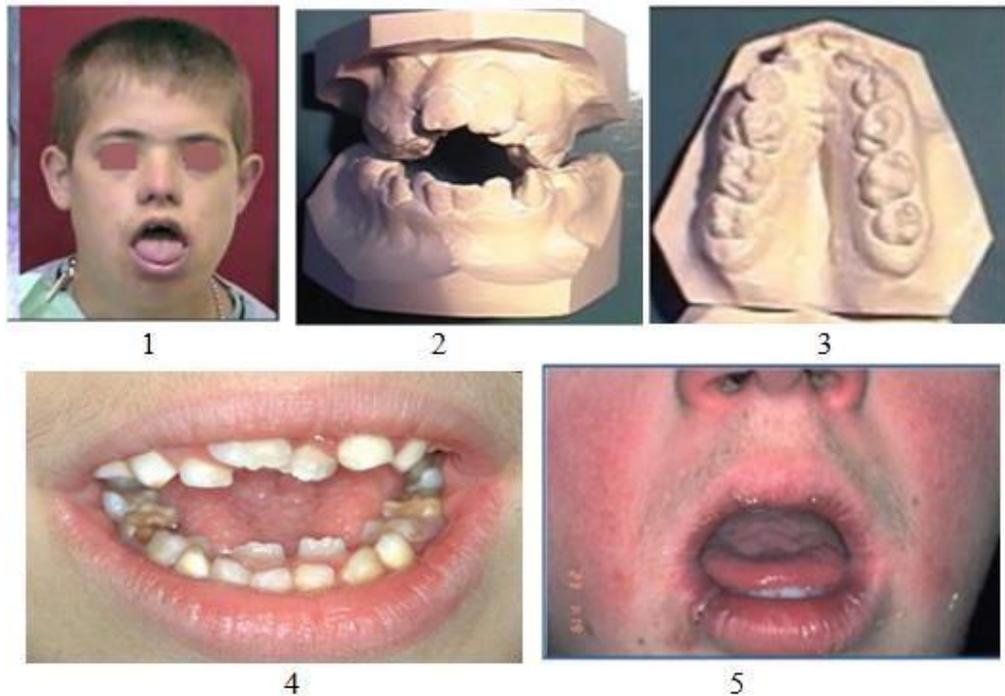
7. Maloklusi

Maloklusi sering dijumpai pada anak sindrom Down. Faktor yang berperan pada maloklusi antara lain kebiasaan bernafas lewat mulut, gerakan pengunyahan yang tidak benar, kebiasaan parafungsional, kebiasaan mendorong lidah serta disfungsi sendi temporomandibular.³⁹

8. Kebiasaan parafungsional

Bruxism sering dijumpai pada penderita sindrom Down yang merupakan kebiasaan sejak anak-anak dan menetap hingga dewasa.

Penderita sindrom Down memiliki kecemasan kronis, sistem saraf yang kurang berkembang, maloklusi dan disfungsi sendi temporomandibular karena hipotonia otot, hiperfleksibilitas, kelemahan ligamen mendorong terjadinya peningkatan frekuensi *bruxism*.³⁹



Gambar 2. 6 Manifestasi Oral Sindrom Down

Keterangan: 1.Hipotonia otot wajah dan lidah, 2.Maloklusi, 3.Palatum tinggi dan sempit, 4.Erupsi gigi yang terlambat, gigi berjejal, mikrodonsia, hipoplasiemail, hipodonsia gigi sulung dan oligodonsia,5.Bibir inkompeten, *angular cheilitis*
Dikutip dari Areias C et al.³⁹

2.1.5 Karies pada Anak sindrom Down

Karies gigi merupakan suatu penyakit infeksi kronis yang ditandai dengan adanya kerusakan terlokalisir pada jaringan keras gigi.⁴⁸ Proses kerusakan dapat terjadi pada lapisan email, dentin dan sementum. Gejala awal karies ditunjukkan dengan terbentuknya area yang mengalami demineralisasi pada permukaan gigi berupa *white spot* di permukaan email atau *pit* dan *fissure* gigi. Proses demineralisasi ini dapat terus

berlanjut hingga menyebabkan terjadinya perubahan bentuk pada kontur gigi berupa kavitas.^{24,49}

Mayoritas penelitian melaporkan bahwa individu sindrom Down memiliki indeks karies yang rendah bila dibandingkan dengan anak normal. Faktor yang berhubungan rendahnya insidensi karies pada individu sindrom Down, antara lain oligodonsia, erupsi gigi yang terlambat, diastema, *missing teeth*, mikrodonsia, permukaan oklusal gigi yang rata dan halus karena *bruxism* serta komposisi saliva. Menurut Yazeed at al. rendahnya insidensi karies pada anak sindrom Down berhubungan dengan perbedaan komposisi saliva seperti konsentrasi elektrolit yang tinggi, peningkatan IgA serta jumlah S. mutan yang rendah.^{13,14,44,50}

Sejumlah penelitian juga melaporkan adanya perubahan ekosistem rongga mulut dari anak sindrom Down yang menyebabkan perubahan fisiologis laju aliran dan komposisi saliva yang mempengaruhi terjadinya karies pada anak sindrom Down.^{28,51} Penelitian yang dilakukan oleh Castilho dan Al-Khadra menunjukkan bahwa pada anak sindrom Down memiliki angka indeks karies gigi tinggi, keadaan ini disebabkan karena terjadi penurunan laju aliran saliva.^{15,16} Penurunan laju aliran saliva pada anak sindrom Down menyebabkan penurunan kemampuan saliva untuk melakukan mekanisme pembersihan terhadap sisa makanan dan bakteri kariogenik sehingga meningkatkan risiko karies gigi.²⁸

2.2 Tinjauan Umum Karies

Karies gigi merupakan suatu penyakit infeksi kronis yang ditandai dengan adanya kerusakan terlokalisir pada jaringan keras gigi. Proses kerusakan dapat terjadi pada lapisan email, dentin dan sementum. Gejala awal karies ditunjukkan dengan terbentuknya area yang mengalami demineralisasi pada permukaan gigi berupa *white spot* di permukaan email atau *pit* dan *fissure* gigi. Proses demineralisasi ini dapat terus berlanjut hingga menyebabkan terjadinya perubahan bentuk pada kontur gigi berupa kavitas.^{24,49,52}

2.2.1 Etiologi Karies

Etiologi karies gigi bersifat multifaktorial yang dipengaruhi oleh faktor lingkungan, perilaku serta genetik.^{8-10,53} Karies terjadi karena adanya interaksi antara bakteri yang menghasilkan asam, substrat yang dapat difermentasikan oleh bakteri, faktor host yaitu gigi dan saliva dalam rentang waktu yang panjang sehingga secara fisiologis menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan proses remineralisasi dan demineralisasi.⁵⁴

2.2.2 Patogenesis Karies

Karies disebabkan karena metabolisme karbohidrat oleh bakteri penghasil asam, termasuk sukrosa, glukosa dan fruktosa. Asam yang diproduksi oleh bakteri tersebut mempengaruhi mineral gigi sehingga menjadi lebih sensitif pada lingkungan dengan pH rendah. Proses

demineralisasi terjadi lebih cepat daripada remineralisasi ketika pH turun dibawah 5,5. Proses demineralisasi yang terjadi lebih cepat dibandingkan dengan remineralisasi menyebabkan lebih banyak mineral gigi yang terlarut.⁵⁴

Kavitas belum terbentuk pada permukaan enamel di tahap awal proses demineralisasi, namun telah terjadi kelarutan enamel sehingga secara klinis akan tampak perubahan warna menjadi lebih putih (*white spot*). Lesi awal karies akan dapat kembali normal melalui proses remineralisasi.⁵⁴ Proses remineralisasi oleh ion fluor, tidak hanya memperbaiki permukaan email, tetapi membuat email menjadi lebih tahan terhadap serangan karies berikutnya dan melindungi larutnya kristal hidroksiapatit pada email. Bila kondisi lokal mengalami perubahan, yaitu bila pH lingkungan cukup tinggi > 5,5 maka akan lebih banyak kristal hidroksiapatit, kalsium dan fosfat dari saliva yang dapat diendapkan ke permukaangigi.⁵⁴

Kavitas pada permukaan gigi terjadi apabila proses demineralisasi yang terjadidi bagian dalam email sudah terlalu luas, sehingga permukaan email tidak mendapat dukungan yang cukup dari jaringan dibawahnya. Apabila sudah terjadi kavitas, maka gigi tidak dapat kembali normal dan proses karies akan berjalan terus. Hal ini terjadi apabila proses demineralisasi dan remineralisasi yang didominasi oleh proses demineralisasi.²⁴ Bila proses demineralisasi tidak dihambat, maka kerusakan akan berlanjut lebih dalam lagi bahkan dapat mempengaruhi

vitalitas gigi.⁵²

2.3 Tinjauan Umum Saliva

Saliva merupakan hasil sekresi tiga pasang kelenjar saliva mayor (parotis, submandibularis dan sublingualis) serta sejumlah kelenjar saliva minor dan cairansulkus gingiva yang secara terus-menerus menggenangi gigi dan mukosa mulut.^{55,56} Keberadaan saliva sangat penting untuk pemeliharaan jaringan keras dan lunak

di dalam rongga mulut. Berkurangnya sekresi saliva secara drastis tidak hanya memperburuk kesehatan rongga mulut, namun juga dapat memberikan dampak merugikan bagi kualitas hidup individu. Penelitian mengenai saliva sebagai salah satu alat diagnostik telah banyak dilakukan. Penelitian tersebut menyatakan bahwa saliva dapat digunakan untuk menilai kerentanan karies pada individu dan dapat memberika gambaran fisiologis sistemik dan perubahan patologis yang terjadi.⁵⁷

2.3.1 Anatomi Kelenjar Saliva

Kelenjar saliva merupakan kelenjar yang memproduksi dan mensekresikan saliva melalui duktus ke dalam rongga mulut. Saliva diproduksi oleh kelenjar saliva mayor, terdiri dari kelenjar parotis, submandibularis dan sublingualis serta kelenjar saliva minor, terdiri dari kelenjar bukalis, labial, palatal dan lingualis yang terdapat pada mukosa dan submukosa pipi, lidah dan palatum.^{18,55,57} Kelenjar saliva mengalami pembentukan struktur secara lengkap ketika masih di dalam kandungan,

dan akan terus mengalami pematangan selama masa kanak-kanak melalui proliferasi sel yang terdiferensiasi dengan baik.²⁹

Kelenjar saliva terdiri dari beberapa sel, yaitu sel serosa, mukosa dan mioepitel. Sel serosa dan sel sekretorik di sekelilingnya disatukan oleh suatu ikatan yang disebut sel asinus serosa. Sel asinus serosa menghasilkan protein terpolarisasi, protein dan enzim pencernaan seperti enzim ptialin. Sel mukosa lebih banyak menghasilkan mukus yang mengandung musin glikoprotein hidrofilik yang membantu membasahi atau melumasi mukosa rongga mulut. Sel mioepitel berperan membatasi pelebaran bagian distal pada saat saliva memenuhi lumen dan kontraksi sel mioepitel ini dapat mempercepat sekresi produk kelenjar.⁵⁸ Sel serosa menghasilkan saliva dengan konsistensi yang encer sehingga viskositasnya menjadi lebih rendah sedangkan sel mukosa menghasilkan saliva yang kental sehingga viskositas lebih tinggi.⁵⁸

2.3.2 Komposisi Saliva

Cairan saliva merupakan sekresi eksokrin yang terdiri dari 99% air dan 1% gabungan elektrolit dan protein. Komposisi saliva yang disekresikan oleh kelenjar saliva dipengaruhi oleh sejumlah faktor, yaitu irama sirkadian, sifat dan besar stimulus, keadaan psikis, diet, kadar hormon, gerak badan dan obat-obatan yang dikonsumsi.¹⁸

Komponen anorganik saliva terutama adalah elektrolit dalam bentuk ion, terdiri dari Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , HCO_3^- dan fosfat. Ion Na^+ dan K^+ memiliki konsentrasi tertinggi dalam saliva. Ion Cl^-

merupakan komponen penting untuk aktivitas enzim amilase. Kalsium dan fosfat penting dalam proses remineralisasi serta berperan pada pembentukan plak bakteri dan karang gigi. Rodanida dan *thiocyanate* (CNS^-) berperan sebagai antibakteri dalam sistem laktoperoksidase, sedangkan ion bikarbonat merupakan ion *buffer* terpenting dalam saliva.¹⁸ Bikarbonat merupakan senyawa basa yang dapat menetralkan keadaan asam.¹⁸ Kemampuan bikarbonat dalam menetralkan keasaman saliva dengan mengikat ionhidrogen dan terbentuk hasil akhir reaksi berupa air (H_2O) dan karbondioksida (CO_2) sehingga apabila kadar bikarbonat mencukupi maka pH saliva yang asam akan meningkat menjadi normal.¹⁸ Susunan kuantitatif dan kualitatif elektrolit saliva menentukan pH dan kapasitas *buffer* saliva. pH saliva berkisar antara 6,8-7,2 dalam keadaan normal. Besarnya pH saliva dipengaruhi oleh perbandingan antara asam dan basa konjugat yang bersangkutan.⁵⁹

Komponen organik saliva tersusun dari protein, musin, ureum, asam lemak, glukosa, asam amino dan sejumlah kecil lipida. Komponen organik saliva ini tersusun tidak hanya dari kelenjar saliva, akan tetapi juga berasal dari sisa makanan dan hasil pertukaran zat bakterial. Mucin merupakan protein dengan berat molekul tinggi dan terikat oleh rantai hidrat arang pendek. Struktur musin yang memanjang dan memiliki sifat mampu menarik air sehingga membuat saliva menjadi pekat.¹⁸

2.3.3 Sekresi Kelenjar Saliva

Sebagian besar sekresi saliva dihasilkan pada saat pengecap dan

pengunyahan makanan. Pada saat tidak sedang melakukan aktifitas pengunyahan saliva tetap ada di dalam rongga mulut, namun aliran saliva sangat sedikit. Pada individu sehat, saliva berada di dalam rongga mulut sebanyak 0,5 ml sehingga gigi akan terendam saliva (*resting saliva*) dan membantu mempertahankan keutuhan gigi, melindungi gigi, lidah, membran mukosa dan orofaring.²⁵ Laju aliran saliva terutama dipengaruhi oleh ukuran kelenjar saliva.¹⁸

Sebagian besar sekresi saliva berada dibawah kontrol sistem saraf otonom, yaitu saraf simpatis dan parasimpatis. Rangsang saraf simpatis menyebabkan vasokonstriksi sehingga sekresi saliva sedikit, sedangkan rangsang saraf parasimpatis menyebabkan vasodilatasi sehingga sekresi saliva lebih banyak dan encer. Pengaturan sekresi saliva lebih banyak diatur oleh sistem saraf parasimpatis. Sistem saraf parasimpatis menghantarkan impuls saraf menuju *nukleus salivarius*. *Nukleus salivarius* superior akan meneruskan rangsang saraf menuju kelenjar sublingual dan submandibular, sedangkan *nukleus salivarius* inferior akan meneruskan rangsang saraf menuju kelenjar parotis.^{18,56,58}

2.3.4 Laju Aliran Saliva

Laju aliran saliva mempengaruhi komposisi saliva. Perubahan kecepatan aliran saliva mempengaruhi jumlah bikarbonat, fosfat, protein, kapasitas *buffer* dan pH saliva. Besar laju aliran saliva bervariasi antara satu individu dengan lainnya. Laju aliran saliva normal tanpa stimulasi berkisar antara 0,1-0,6 mL/menit, sedangkan pada keadaan distimulasi

sebesar 1,5-2,0 mL/menit. Sekresi saliva tanpa stimulasi merupakan gabungan sekresi yang masuk dalam rongga mulut pada saat tidak terdapat rangsang dari luar seperti pengunyahan. Aliran saliva yang terstimulasi disekresikan karena terdapat rangsangan dalam pengunyahan melalui propioseptor pada ligamen periodontal dan otot mastikasi dan pengecapan melalui *taste bud*.⁵⁶

Faktor yang mempengaruhi laju aliran saliva menurut Amerongen, antara lain:

- 1) Rangsang mekanis, misalnya rangsang yang berasal dari pengunyahan makanan.
- 2) Rangsang kimiawi, misalnya rangsang yang berasal dari rasa asam, manis, pahit, asin, pedas makanan.
- 3) Rangsang neural, misalnya obat yang memicu aksi sistem saraf otonom.
- 4) Rangsang yang menyebabkan rasa nyeri, misalnya rangsang yang berasal dari radang pada mukosa mulut, gingivitis, dan protesa.
- 5) Rangsang psikis, misalnya stres yang dapat menghambat sekresi dan ketegangan atau kelemahan bekerja yang dapat berperan sebagai stimulan sekresi.

Faktor yang mempengaruhi laju aliran saliva tanpa stimulasi, antara lain:

- 1) Derajat hidrasi cairan

Derajat hidrasi adalah faktor paling penting yang memengaruhi sekresi saliva. Kehilangan 8% cairan tubuh akan menyebabkan laju aliran saliva berkurang sampai 0%. Keadaan hiperhidrasi menyebabkan peningkatan laju aliran saliva. Selama terjadi keadaan dehidrasi sekresi kelenjar saliva berhenti untuk menjaga air tubuh.^{18,60}

2) Posisi tubuh dan pencahayaan

Laju aliran saliva bervariasi sesuai dengan posisi tubuh, keadaan pencahayaan dan merokok. Laju aliran saliva paling tinggi terjadi pada saat posisi tubuh berdiri (100%), kemudian diikuti dengan posisi duduk (69%) dan keadaan berbaring (25%).⁶⁰ Penurunan laju aliran saliva sekitar 30-40% terjadi ketika seseorang berada dalam kegelapan.⁶⁰

3) Irama sirkadian

Irama sirkadian adalah irama siklus tubuh selama 24 jam. Laju aliran saliva mencapai puncak pada siang hari dan akan menurun hingga hampir nol pada saat tidur. Kelenjar parotis yang hampir tidak mengeluarkan sekresi saliva pada waktu tidur menyebabkan laju aliran saliva sangat lambat karena sekresi kelenjar lain yang bersifat mukus.⁵⁶

4) Obat

Efek samping obat dapat mempengaruhi aliran saliva. Obat yang mengurangi laju aliran saliva, antara lain barbiturat, antihistamin, *stropinelike agent*, dibutoline, chlorpromazine, atropin dan anti depresan. Obat parasimpatis seperti pilokarpin juga dapat meningkatkan laju aliran saliva.⁶⁰

5) Usia

Sekresi saliva mengalami peningkatan pada usia anak dan remaja, sedangkan pada usia tua sekresi saliva akan mengalami penurunan. Penurunan sekresi saliva disebabkan karena terjadi perubahan atropik pada kelenjar submandibularis sesuai dengan penambahan usia dan

terjadinya proses penuaan yang menyebabkan perubahan dan kemunduran fungsi kelenjar saliva, kelenjar parenkim hilang dan digantikan oleh jaringan lemak.^{18,60}

6) Irama sirkannual

Sekresi saliva dipengaruhi oleh musim yaitu paling tinggi terjadi di bulan januari pada saat cuaca semitropis dan secara progresif akan menurun di musim panas.^{18,56}

7) Jenis kelamin

Pengaruh jenis kelamin terhadap laju aliran saliva belum sepenuhnya jelas. Menurut Roth dan Calmes pada wanita sekresi saliva lebih rendah.⁵⁶

8) Efek psikis

Efek psikis seperti menginginkan atau melihat makanan yang diinginkan terutama pada saat lapar akan meningkatkan laju aliran saliva. Tekanan mental juga akan menyebabkan penurunan laju aliran saliva.⁶⁰

9) Penyakit sistemik dan nutrisi

Sejumlah penyakit kronis seperti pankreatitis, diabetes melitus, *renal insufficiency*, anoreksia, bulimia dan *celiac disease* memiliki kadar amilase yang tinggi. Defisiensi nutrisi juga dapat mempengaruhi fungsi dan komposisi saliva.⁶⁰

2.3.5 Viskositas Saliva

Fungsi saliva sebagai pelumas sangat penting untuk menjaga kesehatan rongga mulut dengan memfasilitasi pergerakan lidah dan bibir selama proses menelan dan makan serta memperjelas bicara. Saliva

berperan sebagai pelumas yang melapisi mukosa dan membantu melindungi jaringan mulut terhadap gesekan mekanis, panas dan iritasi kimia.^{55,61} Efektivitas saliva sebagai pelumas sangat dipengaruhi oleh viskositas saliva.^{55,61} Nilai normal viskositas saliva manusia adalah 2,75-15,51 *centipoise*.⁶¹

Viskositas saliva yang tinggi akan menurunkan laju aliran saliva sehingga menyebabkan penurunan kemampuan *self cleansing* saliva.^{22,62} Penurunan *self cleansing* saliva menyebabkan penumpukan sisa makanan di dalam rongga mulut. Penumpukan sisa makanan ini merupakan faktor utama penyebab karies gigi.²²

2.3.6 Kapasitas *Buffer* Saliva

Kapasitas *buffer* saliva adalah kemampuan saliva untuk mempertahankan keseimbangan asam dan basa di dalam lingkungan rongga mulut. Efek *buffer* saliva mampu menahan perubahan derajat asam di dalam rongga mulut baik oleh makanan yang bersifat asam maupun akibat fermentasi mikroorganisme. Efek *buffer* saliva dapat mengoptimalkan kondisi lingkungan rongga mulut sehingga mencegah kolonisasi mikroorganisme patogen.²³

Kapasitas *buffer* saliva merupakan faktor penting yang berperan dalam pemeliharaan pH saliva dan terjadinya proses remineralisasi.²³ Kapasitas *buffer* saliva dipengaruhi oleh konsentrasi bikarbonat saliva.²³ Penurunan laju aliran saliva cenderung menurunkan kapasitas *buffer* dan meningkatkan risiko perkembangan karies.²³

2.3.7 pH Saliva

pH (*potential of Hidrogen*) adalah suatu cara untuk mengukur derajat asam atau basa dari cairan tubuh. Keadaan asam atau basa diperlihatkan pada skala pH yang berkisar dari 0-14. Menurut Rensburg, pH saliva berada diantara rentang 6,2- 7,6 dengan rata-rata pH saliva normal 6,7.^{18,55}

pH dan kapasitas *buffer* saliva ditentukan oleh susunan ion bikarbonat.¹⁸ Susunan bikarbonat mempengaruhi kapasitas *buffer* plak gigi dan mencegah pH saliva agar tidak turun terlalu rendah. Aliran saliva dan kapasitas *buffer* yang meningkat berhubungan dengan rendahnya aktivitas karies.¹⁸

Sejumlah faktor yang mempengaruhi perubahan pH saliva, antara lain:

1) Irama sirkadian

pH saliva akan mengalami peningkatan setelah bangun tidur atau pada saat istirahat kemudian akan cepat turun kembali. pH saliva meningkat seperempat jam setelah makan, tetapi akan menurun kembali dalam waktu 30-60. Pada malam hari pH saliva mengalami sedikit kenaikan kemudian akan turun kembali.¹⁸

2) Diet

Diet kaya karbohidrat dapat menurunkan pH dan kapasitas *buffer* saliva karena memicu peningkatan metabolisme asam oleh bakteri rongga mulut, sedangkan sayuran dan makanan protein tinggi dapat menaikkan pH saliva karena protein merupakan sumber makanan bakteri

membangkitkan pengeluaran zat basa seperti amoniak.¹⁸

3) Kecepatan sekresi saliva

Kecepatan sekresi saliva dan bikarbonat mempengaruhi pH saliva. Peningkatan kecepatan sekresi saliva akan meningkatkan susunan bikarbonat diikuti peningkatan pH saliva.¹⁸

2.3.8 Abnormalitas Gen Yang Mempengaruhi Perubahan Sekresi Saliva Pada Sindrom Down

Trisomi kromosom 21 pada penderita sindrom Down mempengaruhi abnormalitas fisiologi sistem saraf. Gangguan sistem saraf otonom yang menyertai penderita sindrom Down berkaitan dengan protein NGF (*Nerve Growth Factor*) yang mengatur perkembangan sistem saraf tepi. Pada penderita sindrom Down ditemukan berlimpahnya produk gen tertentu yang menghambat aksi NGF. Gen RCAN1 yang terletak pada lokus 21q22.13 kromosom 21 berfungsi sebagai pengatur protein calcineurin yang memungkinkan NGF untuk menstimulasi pertumbuhan saraf dan ketahanan sel saraf. Ekspresi RCAN1 yang berlebihan pada individu sindrom Down menyebabkan aktivitas calcineurin tidak mencukupi sehingga kekurangan aktivitas calcineurin ini akan menghalangi fungsi NGF dan memicu terjadinya kelemahan sistem saraf.⁶³ Gen DYRK1A yang terletak pada lokus 21q22.3 kromosom 21 merupakan protein kinase yang diekspresikan dalam korteks, *hipocampus* dan *cerebellum*. Gen DYKR1A ini berfungsi mengatur pematangan sel saraf (proliferasi, diferensiasi dan apoptosis) dalam perkembangan organ otak. Kelebihan

ekspresi DYKR1A pada trisomi 21 dapat mengganggu perkembangan jalur perkembangan dan mendorong kearah keterlambatan perkembangan sel saraf pascanatal .¹⁹ Gen DSCAM yang terletak pada lokus 21q22.2 kromosom 21 merupakan faktor penting yang bertanggungjawab pada perkembangan otak, yaitu meliputi diferensiasi neural, penuntun axon dan pembangun hubungan antar sel saraf. Ekpresi gen DSCAM yang berlebihan pada trisomi 21 menyebabkan kelemahan cabang dendritik yang mendorong pada efek penghambatan sinaptogenesis. Kelainan genetik pada penderita sindrom Down mempengaruhi kerja sistem saraf. Sekresi saliva sebagian besar berada di bawah kontrol sistem saraf otonom dan sebagian kecil lainnya berada di bawah kontrol humoral, sehingga munculnya gangguan sistem kerja saraf pada penderita sindrom Down memungkinkan untuk mempengaruhi perubahan sekresi saliva oleh kelenjarsaliva.^{19,63}

2.4 Kerangka Pemikiran

Sindrom Down merupakan kelainan genetik yang terjadi akibat dari abnormalitas jumlah atau struktur kromosom 21.

Kelainan genetik pada penderita sindrom Down mempengaruhi kecerdasan dan kerja sistem saraf yang memungkinkan munculnya kelainan pada sistem saraf otonom yaitu kerja saraf simpatik dan parasimpatik yang dapat mempengaruhi perubahan sekresi kelenjar saliva. Gen RCAN1, DYRK1A dan DSCAM terletak pada kromosom 21 yang berhubungan erat dengan karakteristik neuropatologis sistem saraf

tepi yang menyertai sindrom Down.^{19,63}

Sekresi saliva dikendalikan oleh sistem saraf, baik saraf simpatik maupun parasimpatik.¹⁸ Kelainan genetik yang terjadi pada penderita sindrom Down menyebabkan terjadinya gangguan sistem saraf yang memungkinkan munculnya kelainan pada kerja saraf simpatik dan parasimpatik sehingga dapat mempengaruhi perubahan sekresi saliva.^{9,63} Sekresi saliva sangat mempengaruhi komponen saliva, sehingga perubahan sekresi saliva dapat menyebabkan perubahan komponen saliva yang disekresikan oleh kelenjar saliva. Komponen saliva yang berhubungan dengan kejadian karies antara lain laju aliran, viskositas, kapasitas *buffer* dan pH saliva.^{7,17,22,23}

Sejumlah penelitian menyatakan bahwa anak sindrom Down terjadi penurunan laju aliran saliva.^{16,27,28,46,64,65} Penurunan laju aliran saliva pada anak sindrom Down menyebabkan penurunan kemampuan *self cleansing* saliva untuk melakukan mekanisme pembersihan terhadap sisa makanan dan bakteri kariogenik sehingga meningkatkan risiko karies gigi.^{25,60,65}

Penurunan viskositas saliva juga berhubungan dengan penurunan karies gigi. Viskositas saliva yang lebih tinggi akan menurunkan laju aliran saliva yang menyebabkan penumpukan sisa makanan sehingga dapat meningkatkan risiko perkembangan karies.²²

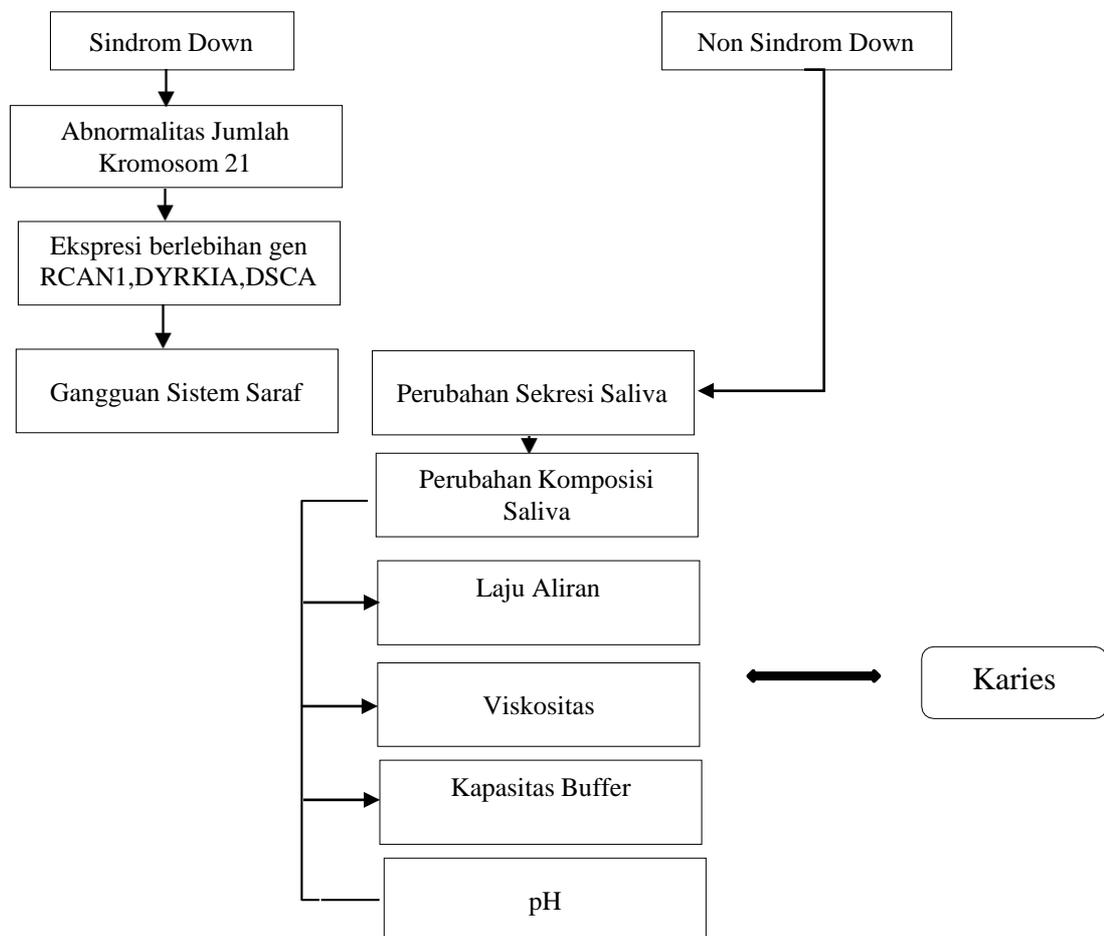
Bikarbonat sebagai komponen elektrolit saliva yang utama mempengaruhi kapasitas *buffer* sebagai mekanisme pertahanan terhadap asam.²⁰ Konsentrasi bikarbonat bergantung pada laju aliran saliva,

sehingga kemampuan saliva sebagai *buffer* atau penyangga juga bervariasi mengikuti besarnya laju aliran saliva.^{7,60}

Kapasitas *buffer* saliva juga merupakan faktor penting yang berperan dalam pemeliharaan pH saliva. Kapasitas *buffer* saliva terutama dipengaruhi oleh konsentrasi bikarbonat dan laju aliran saliva. Penurunan laju aliran saliva cenderung menurunkan kapasitas *buffer* dan pH saliva sehingga meningkatkan risiko perkembangan karies.^{21,22,25}

Penurunan pH saliva menyebabkan terjadinya difusi asam ke dalam email sehingga akan menguraikan ikatan organik di dalam email yang disebut dengan proses demineralisasi. Kapasitas *buffer* saliva dapat membalikkan pH yang rendah sehingga mampu menghambat proses demineralisasi dan mendorong terjadinya proses remineralisasi.^{23,62,66}

Karies gigi merupakan salah satu manifestasi oral yang umum dijumpai pada individu sindrom Down. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Castilho et al. individu sindrom Down memiliki nilai karies yang tinggi karena terjadi penurunan laju aliran saliva.²⁸



Gambar 2.7 Skema Kerangka Pemikiran

Berdasarkan kerangka pemikiran diatas, maka dapat dikemukakan premis sebagai berikut:

Premis 1 :

Gangguan sistem saraf dapat mempengaruhi perubahan sekresi saliva.^{9,63} Sekresi saliva sangat mempengaruhi komponen saliva, sehingga perubahan sekresial saliva dapat menyebabkan perubahan komponen saliva yang disekresikan oleh kelenjar saliva.^{9,63}

Premis 2 :

Penurunan laju aliran saliva pada anak sindrom Down menyebabkan penurunan kemampuan *self cleansing* saliva untuk melakukan mekanisme pembersihan terhadap sisa makanan dan bakteri kariogenik sehingga meningkatkan risiko karies gigi.^{25,60,65}

Premis 3 :

Viskositas saliva yang lebih tinggi akan menurunkan laju aliran saliva yang menyebabkan penumpukan sisa makanan sehingga dapat meningkatkan risiko perkembangan karies.²²

Premis 4 :

Bikarbonat merupakan komponen elektrolit saliva yang utama mempengaruhi kapasitas *buffer* sebagai mekanisme pertahanan terhadap asam.²⁰

Premis 5 :

Konsentrasi bikarbonat bergantung pada laju aliran saliva, sehingga kemampuan saliva sebagai *buffer* atau penyangga juga bervariasi mengikuti besarnya laju aliran saliva.^{7,60}

Premis 6 :

Penurunan pH saliva menyebabkan terjadinya difusi asam ke dalam email sehingga akan menguraikan ikatan organik di dalam email yang disebut dengan proses demineralisasi. Kapasitas *buffer* saliva dapat membalikkan pH yang rendah sehingga mampu menghambat proses

demineralisasi dan mendorong terjadinya proses remineralisasi.^{23,62,66}

Premis 7 :

Individu sindrom Down memiliki nilai karies yang tinggi karena terjadi penurunan laju aliran saliva.²⁸

2.5 Hipotesis

Dari premis-premis diatas dapat disusun hipotesis sebagai berikut:

1. Terdapat perbedaan laju aliran saliva antara anak sindrom Down dan non-sindrom Down. (premis 1,2)
2. Terdapat perbedaan viskositas saliva antara anak sindrom Down dan non-sindrom Down. (premis 1,2)
3. Terdapat perbedaan kapasitas *buffer* saliva antara anak sindrom Down dan non-sindrom Down. (premis 1,2)
4. Terdapat perbedaan pH saliva antara anak sindrom Down dan non-sindrom Down. (premis 1,2)
5. Terdapat perbedaan kejadian karies antara anak sindrom Down dan non-sindrom Down. (premis 1,2)
6. Korelasi antara laju aliran, viskositas, kapasitas *buffer* dan pH saliva dengan kejadian karies yang lebih kuat pada anak sindrom Down (premis 2,3,4,5,6,7,8,9,10)