

## HUBUNGAN *DOWN SYNDROME* DENGAN TERJADINYA KARIES GIGI: *SCOPING REVIEW*

### *THE RELATIONSHIP OF DOWN SYNDROME WITH THE OCCUPATION OF DENTAL CARRIES: SCOPING REVIEW*

Widyawati<sup>1)</sup>, Okmes Fadriyanti<sup>2)</sup>, Sherina Zahara  
Dita<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Departemen Konservasi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Baiturrahmah,  
Padang, Sumatera Barat, Indonesia

<sup>2)</sup>Departemen Prostodonti, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Baiturrahmah,  
Padang, Sumatera Barat, Indonesia

<sup>3)</sup>Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah, Padang, Sumatera  
Barat, Indonesia

**ABSTRAK:** *Down syndrome* merupakan kelainan genetik yang berasal dari kelainan kromosom 21 yang paling sering menyebabkan disabilitas intelektual. Disabilitas intelektual yang terjadi menyebabkan keterbatasan dalam adopsi perilaku sehingga masalah kesehatan gigi dan mulut tak dapat dihindari salah satunya karies gigi. **Tujuan penelitian** ini adalah untuk mengkaji hubungan *down syndrome* dengan terjadinya karies gigi, prevalensi karies gigi pada penderita *down syndrome* dan komposisi saliva pada penderita *down syndrome* terhadap kejadian karies gigi. **Jenis penelitian** berupa studi pustaka dan bentuk *Scoping Review*. Pencarian artikel dilakukan pada *database PubMed, Science Direct, dan Taylor and Francis Online*. Setelah dilakukan seleksi artikel sesuai dengan topik. **Hasil penelitian** didapatkan bahwa *down syndrome* memiliki hubungan terhadap peningkatan dan penurunan kejadian karies gigi dengan keterlibatan faktor-faktor tertentu. Peningkatan kejadian karies gigi berkaitan dengan faktor disabilitas perilaku, hipotonus otot wajah, usia, sosial ekonomi keluarga yang rendah, kurang fluoridasi, konsumsi sukrosa tinggi, dan kurangnya tindakan preventif. Penurunan kejadian karies gigi berkaitan dengan keterlambatan erupsi, oligodontia kengenital, sosial ekonomi keluarga yang tinggi, perbedaan komposisi saliva dan perbedaan komposisi mikroba saliva. Perbedaan komposisi saliva yaitu pada pH, IgA, laju alir dan kadar elektrolit yang lebih tinggi serta komposisi mikroba yaitu *Streptococcus mutans* yang lebih rendah. **Kesimpulan** diperoleh bahwa terdapat hubungan antara *down syndrome* terhadap peningkatan dan penurunan kejadian karies gigi, serta ditemukan komposisi dan kepadatan mikroba saliva yang berbeda pada penderita *down syndrome* yang berkaitan dengan penurunan kejadian karies gigi.

**Kata Kunci:** *Down Syndrome, Trisomy 21, Dental Caries, Dental Decay.*

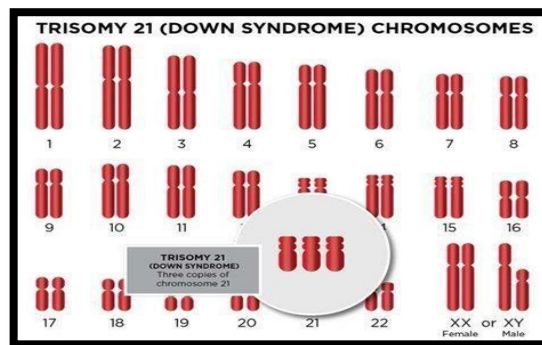
**ABSTRACT:** *Down syndrome* is a genetic disorder originating from a chromosome 21 abnormality that most often causes intellectual disability. Intellectual disability that occurs causes limitations in adopting behavior so that dental and oral health problems cannot be avoided, one of which is dental caries. The purpose of this study was to examine the relationship between *Down syndrome* and the occurrence of dental caries, the prevalence of dental caries in patients with *Down syndrome* and the composition of saliva in patients with *Down syndrome* on the incidence of dental caries. The type of research is in the form of literature study and the form of *Scoping Review*. Article searches were performed on the *PubMed, Science Direct, and Taylor and Francis Online* databases. After doing the selection of articles according to the topic. The results showed that *Down syndrome* has a relationship to the increase and decrease in the incidence of dental caries with the involvement of certain factors. The increase in the incidence of dental caries is related to behavioral disability factors, facial muscle hypotonus, age, low family socioeconomic status, lack of fluoridation, high sucrose consumption, and lack of preventive measures. The decrease in the

incidence of dental caries was related to delayed eruption, congenital oligodontia, high socioeconomic status of the family, differences in saliva composition and differences in salivary microbial composition. The difference in saliva composition is the pH, IgA, flow rate and electrolyte levels are higher and the microbial composition, namely *Streptococcus mutans*, is lower. The conclusion is that there is a relationship between Down syndrome and an increase and decrease in the incidence of dental caries, and a different composition and density of salivary microbes in people with Down syndrome are associated with a decrease in the incidence of dental caries.

**Keywords:** Down Syndrome, Trisomy 21, Dental Caries, Dental Decay.

## A. PENDAHULUAN

*Down syndrome* merupakan kelainan genetik yang berasal dari kelainan kromosom yang paling sering menyebabkan disabilitas intelektual. *Down syndrome* ditemukan pertama kali oleh dokter dari Inggris yaitu John Langdon Down pada tahun 1866 (Lee *et al.*, 2016). Kondisi genetik pada penderita *down syndrome* disebabkan oleh adanya kromosom ekstra pada kromosom 21 sehingga sering disebut sebagai *trisomy 21* (gambar 1.1) (Mubayrik, 2016).



Gambar 1.1 Susunan kromosom *trisomy 21* (Rafii *et al.*, 2019).

Individu dengan *down syndrome* memiliki karakteristik orofasial spesifik yang terkait dengan sindroma (Deps *et al.*, 2015). Beberapa anomali gigi yang diamati, seperti: hipodonsia, oligodontia, mikrodonsia, hipokalsifikasi email, fusi dan geminasi. Secara umum, keterlambatan erupsi gigi sulung dan permanen 6-12 bulan pada individu dengan *down syndrome* dan gigi sulung tidak sepenuhnya lengkap sebelum usia 4 atau 5 tahun (Pérez *et al.*, 2016). Karies gigi merupakan penyakit jaringan keras gigi dan berhubungan dengan etiologi multifaktorial (Mathur, 2018). Karies gigi terbentuk melalui interaksi yang kompleks dari waktu ke waktu antara bakteri penghasil asam dan karbohidrat yang dapat difermentasi, dan banyak faktor inang termasuk gigi dan saliva (Kutsch, 2014).

Mekanisme proses terjadinya karies sama untuk semua jenis karies. Bakteri endogen meliputi sebagian besar *Streptococcus mutans* dan *Lactobacillus spp* dalam biofilm menghasilkan asam organik lemah sebagai produk sampingan dari metabolisme karbohidrat yang dapat difermentasi. Asam ini menyebabkan nilai pH lokal turun di bawah nilai kritis ( $\leq 5,5$ ) yang mengakibatkan demineralisasi jaringan gigi (Kutsch, 2014). Penyebab karies gigi salah satunya dipengaruhi oleh saliva yang diyakini sebagai salah satu faktor pejamu yang paling penting dan mediator penting yang mengendalikan kecepatan dan arah jalur kariogenik. Komposisi saliva dan mekanisme perliindungannya terhadap gigi tersebut sangat berpengaruh terhadap prevalensi terjadinya karies gigi. (Gao *et al.*, 2016).

Prevalensi karies gigi yang terjadi pada anak menurut menurut data survei *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2003 tercatat bahwa di seluruh dunia 60–90% anak mengalami karies gigi (Annissa & Nurcandra, 2018). Di Indonesia sendiri, menurut data Riskesdas tahun

2018 menyatakan prevalensi karies gigi pada kelompok usia 3-4 tahun sebesar 81,5% dan pada kelompok usia 10-14 tahun sebesar 73,4% (Kemenkes RI, 2018). Prevalensi karies gigi yang terjadi pada anak *down syndrome* sendiri berdasarkan penelitian oleh Achmad Harun (2012) di Makassar menunjukkan bahwa prevalensi karies gigi pada anak *down syndrome* di Makassar adalah 82,6%, rerata skor DMF-T adalah 3,69 (Achmad *et al.*, 2012). Penelitian lain yang dilakukan oleh Nor Fatimah Azhar (2012) pada SLB di Bandung memberikan hasil bahwa prevalensi karies pada anak *down syndrome* usia 6-14 tahun terdapat pada kategori sangat tinggi sebesar 93%, dengan indeks DMF-T pada kategori tinggi sebesar 6,1 (Azhar *et al.*, 2012).

**B. METODE PENELITIAN**

Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah studi pustaka dengan tipe *scoping review*. *Scoping review* merupakan studi kepustakaan yang dilakukan dengan menelaah, mengidentifikasi, dan mensintesis sumber bukti dari berbagai macam literatur terkait dengan topik penelitian yang ditemukan melalui database pencarian. Pencarian dilakukan mulai tanggal 8 Desember 2020, untuk mencari semua studi yang relevan serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi melalui 3 database yaitu, *PubMed*, *Taylor and Francis Online*, dan *Science direct* serta dilakukan *hand searching*. Pencarian menghasilkan sebanyak total 743.106 artikel pada 3 database pada awal pencarian menggunakan *initial keyword*. Pada pencarian menggunakan *query/final keyword*, didapatkan hasil 165 artikel. Sitasi 165 artikel kemudian dimasukan ke aplikasi *Mendeley* untuk menyingkirkan artikel ganda. Sebanyak 5 artikel yang ditemukan ganda dikeluarkan sehingga tersisa 160 artikel. Penyaringan tahap kedua dilakukan dengan penyaringan artikel yang tidak sesuai kriteria inklusi dan eksklusi sehingga dikeluarkan 103 artikel dan tersisa sebanyak 57 artikel. Lalu dilakukan penyaringan tahap ketiga dengan *review* artikel secara *fulltext* dan melihat apakah artikel tersebut sudah sesuai dengan topik pembahasan yang akan diambil. Sehingga dikeluarkan sebanyak 50 artikel dan didapatkan artikel terdahulu yang relevan sebanyak 7 artikel. Selanjutnya, didapatkan 4 artikel yang dengan melakukan *hand searching*. Jumlah artikel yang disertakan dalam *scoping review* adalah sebanyak 11 artikel.

**C. HASIL PEMBAHASAN**

Hasil keseluruhan dari penelitian yang dilakukan oleh peneliti terdahulu didapatkan bahwa penelitian secara *scoping review* ini menunjukkan bahwa dari 11 artikel yang telah diseleksi 4 artikel menyatakan bahwa *down syndrome* memiliki hubungan terhadap peningkatan kejadian karies gigi, 5 artikel menyatakan bahwa *down syndrome* memiliki hubungan terhadap penurunan kejadian karies gigi dan 2 artikel menyatakan tak ada perbedaan kejadian karies gigi pada penderita *down syndrome* dengan pasien *non-down syndrome*. Disetiap artikel yang dianalisis terdapat indikator-indikator tertentu terkait dengan masing-masing hubungan tersebut.

Tabel 1. Karakteristik sumber bukti

Tabel 2. Karakteristik sumber bukti

N	Karakteristik Artikel	Jumlah Artikel	Persentase
N= 11			
1.	Tahun		
	Publika	9	81,82%
	si:	2	18,18%
	1) 2012	11	100%
	-		
	2016		
	2) 2017		
	-		
	2021		
	<b>Total</b>		
2.	Lokasi		
	Studi:	1	9,09%
	Arab	1	9,09%
	Saudi	2	18,18%
	Yordani	2	18,18%
	a	2	18,18%
	Brazil	1	9,09%
	Portugis	1	9,09%

### 1. Hubungan *down syndrome* dengan terjadinya karies gigi

Penelitian secara *scoping review* ini menunjukkan bahwa dari 11 artikel yang telah diseleksi 4 artikel menyatakan bahwa *down syndrome* memiliki hubungan terhadap peningkatan kejadian karies gigi (Al-Maweri, S & Al-Sufyani, G (2013), Porovic, S *et al.*, (2016), Subramaniam, P *et al.*, (2014), Normastura, AR *et al.*, (2013), 5 artikel menyatakan bahwa *down syndrome* memiliki hubungan terhadap penurunan kejadian karies gigi (Macho, V *et al.*, (2013), Areias, C *et al.*, (2012), Hashizume, LN *et al.*, (2017), Singh, V *et al.*, (2015), Scalioni, F *et al.*, (2017), dan 2 artikel menyatakan tak ada perbedaan kejadian karies gigi pada penderita *down syndrome* dengan pasien non-*down syndrome* (AlSarheed M., (2015), Habashneh, RA *et al.*, (2012). Setiap artikel yang dianalisis terdapat indikator- indikator tertentu terkait dengan masing- masing hubungan tersebut.

Indikator yang mempengaruhi hubungan *down syndrome* terhadap peningkatan kejadian karies gigi pada penelitian Subramaniam, P *et al.*, (2014) yaitu kekurangan dalam perkembangan kognitif, motorik, dan mental sehingga berpengaruh dalam perilaku menjaga kebersihan gigi dan mulut dan membutuhkan peran orang lain dalam hal tersebut yaitu orang tua. Temuan oral yang paling umum juga ditemukan pada anak- anak ini termasuk pernapasan mulut yang mengakibatkan xerostomia, dan hipotonus otot wajah sehingga stagnansi sisa akan mengalami peningkatan (Grieco *et al.*, 2015).

Pada penelitian Al-Maweri, S & Al- Sufyani, G (2013) menyatakan penderita *down syndrome* yang tinggal bersama orang tua dengan kondisi ekonomi menengah kebawah juga memiliki masalah tak terkontrolnya diet makanan kariogenik serta kurangnya minat, peran serta kesadaran orang tua penderita untuk melakukan kunjungan ke dokter gigi. Usia juga berpengaruh terhadap peningkatan kejadian karies gigi pada penderita *down syndrome*. Hal yang paling berpengaruh disebutkan pada penelitian Porovic, S *et al.*, (2016) adalah lebih lamanya waktu paparan pada gigi permanen dibandingkan gigi sulung, sehingga kejadian karies gigi pada gigi permanen lebih tinggi dibanding gigi sulung. Faktor-faktor tersebutlah yang membuat anak *down syndrome* memiliki hubungan terhadap peningkatan kejadian karies gigi (Palaska & Antonarakis, 2016). Indikator yang mempengaruhi hubungan *down syndrome* terhadap

penurunan kejadian karies gigi pada penelitian Macho, V *et al.*, (2013) yaitu berkaitan dengan temuan oral seperti faktor keterlambatan erupsi gigi sulung maupun permanen. Keterlambatan erupsi tersebut mengurangi waktu pajanan gigi terhadap lingkungan rongga mulut, dan oligodontia kongenital yang membuat jumlah gigi yang ada di dalam rongga mulut penderita lebih sedikit dari normal (Sekerci *et al.*, 2014).

Komposisi saliva yang berbeda dijelaskan pada penelitian Singh, V *et al.*, (2015), Scalioni, F *et al.*, (2017), dan Areias, C *et al.*, (2012) dimana terdapat peningkatan IgA saliva, elektrolit saliva, pH saliva, dan laju alir saliva mengakibatkan penurunan resiko terjadinya karies gigi karena faktor tersebut menekan pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dan memutus proses demineralisasi gigi (Grieco *et al.*, 2015). Kondisi sosial ekonomi yang tinggi dari keluarga penderita juga menekan kejadian karies gigi karena meningkatnya kesadaran keluarga akan perawatan ke dokter gigi (Sollerhed & Hedov, 2021). Artikel yang menyatakan tidak ada hubungan kejadian karies gigi antara anak *down syndrome* dan anak *non-down syndrome* disebabkan karena rentang usia subjek penelitian yang sempit dan kondisi sosial ekonomi keluarga yang baik (AlSarheed M., 2015) dan kebutuhan perawatan yang terpenuhi dari kelompok studi maupun kelompok kontrol (Habashneh, RA *et al.*, 2012).

## 2. Prevalensi karies gigi pada penderita *down syndrome*

Penelitian secara *scoping review* ini menunjukkan bahwa dari 11 artikel yang telah diseleksi terdapat 4 artikel yang menyatakan prevalensi karies gigi pada penderita *down syndrome*. Prevalensi karies gigi yang tinggi pada anak *down syndrome* dalam penelitian Al-Maweri, S & Al-Sufyani, G (2013) yaitu sebesar 93,8% dengan indeks DMF-T tertinggi pada gigi permanen terdapat pada usia 12-14 tahun, dan dmf-t tertinggi pada gigi sulung terdapat pada usia 6-8 tahun. Tingginya angka prevalensi karies pada penelitian ini dikaitkan dengan kurangnya kesadaran kunjungan ke dokter gigi sebagai akibat kondisi ekonomi menengah kebawah, tindakan atau pola kebersihan mulut yang tidak memadai, kurangnya fluoridasi, konsumsi sukrosa yang tinggi serta kurangnya peran dari orang tua penderita *down syndrome* tersebut. Pada penelitian Normastura, AR *et al.*, (2013) prevalensi karies gigi yang tinggi pada anak *down syndrome* juga ditemukan lebih tinggi pada gigi permanen dibandingkan gigi sulung yaitu sebesar 74% berbanding 57%. Faktor yang mempengaruhi hal tersebut adalah perbedaan lamanya waktu pajanan antara gigi permanen dengan gigi sulung dan peranan orang tua (Fick DM, 2019).

Penelitian yang dilakukan oleh Macho, V *et al.*, (2013) dan Hashizume, LN *et al.*, (2017) menyatakan prevalensi karies gigi yang lebih rendah yaitu sebesar 28% dan 43%. Faktor yang berkontribusi yaitu kondisi sosial ekonomi keluarga penderita yang tinggi sehingga menyebabkan tingginya minat dan kemampuan menangani keterbatasan dari anak *down syndrome*, selain itu faktor keterlambatan erupsi gigi juga sangat berpengaruh terdapat lamanya pajanan gigi terhadap lingkungan rongga mulut. Perbedaan komposisi saliva pada penderita ini juga menjadi faktor yang paling berpengaruh seperti tingginya kadar IgA dan pH saliva serta perbedaan komposisi mikroba yang terdapat pada saliva penderita *down syndrome* (Brignardello- Petersen, 2020).

## 3. Komposisi saliva pada penderita *down syndrome* terhadap karies gigi

Komposisi saliva yang berbeda yaitu ditemukan konsentrasi IgA, pH, laju alir, elektrolit (kalsium, fosfat, klorida, natrium dan kalium) dan kapasitas *buffer* saliva yang lebih tinggi. Peningkatan kadar elektrolit dan pH saliva pada penderita *down syndrome* lebih tinggi dalam penelitian Singh, V *et al.*, (2015) dipercaya disebabkan karena *trisomy* pada *down syndrome* memanifestasikan dirinya dalam kelenjar ludah.

Lingkungan elektrolit saliva yang berbeda dibuat yang mengganggu proses karies, menyebabkan prevalensi karies yang lebih rendah di antara anak-anak *down syndrome* karena terjadi peningkatan proteksi gigi oleh saliva (Domingues *et al.*, 2017).

Tingkat esterase non-spesifik yang lebih tinggi yang ditemukan dalam sekresi parotis orang dengan *down syndrome*, peningkatan aktivitas karbonat anhidrase dapat menjadi faktor yang bertanggung jawab atas peningkatan elektrolit dan pH. *Trisomy* pada penderita *down syndrome* dipercaya memanifestasikan dirinya dalam kelenjar ludah. Akibatnya, lingkungan elektrolit saliva yang berbeda dibuat yang mengganggu proses karies, menyebabkan prevalensi karies yang lebih rendah di antara anak *down syndrome* sejalan dengan peningkatan laju alir saliva (Balaji *et al.*, 2016). Konsentrasi IgA saliva dan laju alir saliva yang lebih tinggi dalam penelitian Areias, C *et al.*, (2012) berpengaruh dalam menekan jumlah dalam mikroba saliva yaitu *Streptococcus mutans* dalam rongga mulut karena IgA saliva berperan sebagai faktor penghambat dari perlekatan bakteri endogen seperti *Streptococcus mutans* di permukaan gigi (Domingues *et al.*, 2017).

Komposisi mikroba dalam saliva pada penelitian Scalioni, F *et al.*, (2017) juga menunjukkan penurunan jumlah *Streptococcus mutans* antara penderita *down syndrome* dengan anak normal, sehingga sangat mempengaruhi pemutusan rantai patogenesis kejadian karies gigi. Penurunan kepadatan mikroba terkait dengan peningkatan pH dan laju air saliva sehingga peran *buffer* saliva juga meningkat dalam perlindungan gigi terhadap kejadian karies gigi (Moreira *et al.*, 2019).

#### D. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil *review* dari beberapa artikel dapat disimpulkan bahwa:

1. *Down syndrome* memiliki hubungan terhadap peningkatan dan penurunan kejadian karies gigi. Faktor yang mempengaruhi peningkatan yaitu kondisi disabilitas fisik dan motorik, sosial ekonomi keluarga serta peran orang tua, usia, konsumsi sukrosa, maloklusi, dan hipotonus otot wajah sehingga meningkatkan stagnansi makanan. Faktor yang mempengaruhi penurunan yaitu keperlambatan erupsi gigi yang berhubungan dengan lamanya paparan gigi, sosial ekonomi dan peran serta dukungan keluarga yang tinggi, oligodontia kongenital, komposisi saliva yang berbeda, dan kepadatan mikroba dalam saliva.
2. Prevalensi karies gigi pada anak *down syndrome* dinyatakan tinggi pada angka 93,8% dan dinyatakan lebih tinggi pada gigi permanen yaitu sebesar 74%. Prevalensi karies gigi pada anak *down syndrome* dinyatakan rendah sebesar 38% dan 43%.
3. Komposisi saliva pada anak *down syndrome* terbukti terdapat peningkatan pada level IgA, pH, laju air dan *buffer*, kandungan mineral yang lebih tinggi serta kepadatan mikroba *Streptococcus mutans* dalam saliva yang lebih rendah.

#### E. DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, H., Eka, D. K., Wijaya, S. (2012). Prevalance of dental caries and anterior teeth malrelatiom to children with Down's syndrome in Makassar. *Dentofacial*, 11 no. 2, 69–74.
- Al-Maweri, S., & Al-Sufyani, G. (2014). Dental caries and treatment needs of Yemeni children with down syndrome. *Dental Research Journal*, 11(6), 631–635. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25540656><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?arti d=PMC4275630>.

- AlSarheed, M. (2015). A comparative study of oral health amongst trisomy 21 children living in Riyadh, Saudi Arabia: Part 1 caries, malocclusion, trauma. *Saudi Dental Journal*, 27(4), 220–223. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2015.03.003>
- Annissa, S., & Nurchandra, F. (2018). Pola Konsumsi Makanan Kariogenik, Kebiasaan Menggosok Gigi, dan Karies pada Anak Usia Sekolah di SDN Cipedak 02 Jakarta Selatan Cariogenic Food Consumption, Tooth Brushing Habits Effect, and Caries in School-Age Children in Cipedak 02 SDN South Jakarta. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Masyarakat Vol.1 Edisi 2, 2019, 11*, 159–165.
- Areias, C., Sampaio-Maia, B., Pereira, M. de L., Azevedo, Á., Melo, P., Andrade, C., & Scully, C. (2012). Reduced salivary flow and colonization by mutans streptococci in children with Down syndrome. *Clinics*, 67(9), 1007–1011. [https://doi.org/10.6061/clinics/2012\(09\)04](https://doi.org/10.6061/clinics/2012(09)04).
- Azhar, N. F., Riyanti, E., & Musnamirwan, I. A. (2012). The prevalence of caries, def-t, and DMF-T index of children with Down Syndrome aged 6-14 years old. *Padjadjaran Journal of Dentistry*, 24(1). <https://doi.org/10.24198/pjd.vol24no1.15380>.
- Balaji, K., Milne, T. J., Drummond, B. K., Cullinan, M. P., & Coates, D. E. (2016). A comparison of salivary IgA in children with Down syndrome and their family members. *Archives of Oral Biology*, 67, 39–45. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2016.03.005>.
- Brignardello-Petersen, R. (2020). Children and adolescents with Down syndrome seem to have a lower prevalence of caries experience than those without Down syndrome. *Journal of the American Dental Association*, 151(11), e103. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2020.06.036>.
- Deps, T. D., Angelo, G. L., Martins, C. C., Paiva, S. M., Pordeus, I. A., & Borges-Oliveira, A. C. (2015). Association between dental caries and down syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Journal PLOS One*, 10(6), 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127484>.
- Domingues, N. B., Mariusso, M. R., Tanaka, M. H., Scarel-Caminaga, R. M., Mayer, M. P. A., Brighenti, F. L., Zuanon, Â. C. C., Ibuki, F. K., Nogueira, F. N., & Giro, E. M. A. (2017). Reduced salivary flow rate and high levels of oxidative stress in whole saliva of children with Down syndrome. *Special Care in Dentistry*, 37(6), 269–276. <https://doi.org/10.1111/scd.12258>.
- Fick DM. Aging and Disabilities: How to Age Well With Down Syndrome and Leave No One Behind. *J Gerontol Nurs*. 2019 May 1;45(5):2-4. doi: 0.3928/00989134-20190410-01. PMID: 31026325.
- Gao, X., Jiang, S., Koh, D., and Hsu, C.Y.S. (2016). Salivary biomarkers for dental caries. *Journal Priodontology*, 70(93), 128–141.
- Grieco, J., Pulsifer, M., Seligsohn, K., Skotko, B., & Schwartz, A. (2015). Down syndrome: Cognitive and behavioral functioning across the lifespan. *American Journal of Medical Genetics, Part C: Seminars in Medical Genetics*, 169(2), 135–149. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31439>.



- Habashneh, RA., Al-Jundi, S., Khader, Y., & Nofel, N. (2012). Oral health status and reasons for not attending dental care among 12- to 16-year-old children with Down syndrome in special needs centres in Jordan. In *International Journal of Dental Hygiene* (Vol. 10, Issue 4, pp. 259–264). <https://doi.org/10.1111/j.1601-5037.2012.00545.x>.
- Hashizume, L. N., Schwertner, C., Moreira, M. J. S., Coitinho, A. S., & Faccini, L. S. (2017). Salivary secretory IgA concentration and dental caries in children with Down syndrome. *Special Care in Dentistry*, 37(3), 115–119. <https://doi.org/10.1111/scd.12222>.
- Kemenkes RI. (2018). Laporan\_Nasional\_RKD2018\_FINA L.pdf. In *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan* (p. 198). [http://labdata.litbang.kemkes.go.id/images/download/laporan/RKD/2018/Laporan\\_Nasional\\_RKD2018\\_FINAL.pdf](http://labdata.litbang.kemkes.go.id/images/download/laporan/RKD/2018/Laporan_Nasional_RKD2018_FINAL.pdf).
- Kutsch, V. K. (2014). Dental caries: An updated medical model of risk assessment. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 111(4), 280–285. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2013.07.014>
- Lee, N., Chien, Y., & Hwu, W. (2016). Integrated care for Down syndrome. *The Japanese Teratology Society*, 56, 104–106. <https://doi.org/10.1111/cga.12159>.
- Macho, V., Palha, M., MacEdo, A. P., Ribeiro, O., & Andrade, C. (2013). Comparative study between dental caries prevalence of Down syndrome children and their siblings. *Special Care in Dentistry*, 33(1), 2–7. <https://doi.org/10.1111/j.1754-4505.2012.00297.x>.
- Mathur, V. P. (2018). Dental Caries : A Disease Which Needs Attention. *Indian Journal Pediatric*. 85(March), 202–206. <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2381-6>.
- Pérez-Montserrat Diéguez, de Nova-García, M. J., Mourelle-Martínez, M. R., & Bartolomé-Villar, B. (2016). Oral health in children with physical (Cerebral Palsy) and intellectual (Down Syndrome) disabilities: Systematic review I. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 8(3), e337–e343. <https://doi.org/10.4317/jced.52922>.
- Moreira, M. J. S., Klaus, N. M., Dall'Onder, A. P., Grando, D., Parolo, C. C. F., Faccini, L. S., & Hashizume, L. N. (2019). Genotypic diversity and acidogenicity of *Streptococcus* min Down syndrome children. *Special Care in Dentistry*, 39(6), 586. <https://doi.org/10.1111/scd.12420>.
- Mubayrik, A. Bin. (2016). The Dental Needs and Treatment of Patients with Down Syndrome. *Dental Clinics of North America*, 60(3), 613–626. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2016.02.003>.
- Normastura, A. R., Norhayani, Z., Azizah, Y., & Mohd Khairi, M. D. (2013). Saliva and dental caries in down syndrome children. *Sains Malaysiana*, 42(1), 59–63.
- Palaska, P. K., & Antonarakis, G. S. (2016). Prevalence and patterns of permanent tooth agenesis in individuals with Down syndrome: a meta-analysis. *European Journal of Oral Sciences*, 124(4), 317–328. <https://doi.org/10.1111/eos.12282>.
- Porovic, S., Zukanovic, A., Juric, H., & Dinarevic, and. (2016). Oral Health of Down Syndrome



- Children in Bosnia and Herzegovina. *Materia Socio Medica*, 28(5), 370. <https://doi.org/10.5455/msm.2016.28.370-372>.
- Rafii, Michael S., Kleschevnikov, A. M., Sawa, M., & Mobley, W. C. (2019). Down syndrome. In *Handbook of Clinical Neurology* (1st ed., Vol.167). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804766-8.00017-0>.
- Scalioni, F., Carrada, C., Machado, F., Devito, K., Ribeiro, L. C., Cesar, D., & Ribeiro, R. (2017). Salivary density of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* and dental caries in children and adolescents with down syndrome. *Journal of Applied Oral Science*, 25(3), 250–257. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2016-0241>.
- Sekerci AE, Cantekin K, Aydinbelge M, Ucar Fİ. Prevalence of dental anomalies in the permanent dentition of children with Down syndrome. *J Dent Child (Chic)*. 2014 May-Aug;81(2):78-83. PMID: 25198950.
- Singh, V., Arora, R., Bhayya, D., Singh, D., Sarvaiya, B., & Mehta, D. (2015). Comparison of relationship between salivary electrolyte levels and dental caries in children with down syndrome. *Journal of Natural Science, Biology and Medicine*, 6(1), 144–148. <https://doi.org/10.4103/0976-9668.149113>.
- Sollerhed, A. C., & Hedov, G. (2021). Active parents–active children—a study among families with children and adolescents with down syndrome. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(2), 1–13. <https://doi.org/10.3390/ijerph18020660>.
- Subramaniam, P., Girish Babu, K., & Mohan Das, L. (2014). Assessment of salivary total antioxidant levels and oral health status in children with Down syndrome. *Special Care in Dentistry*, 34(4), 193–200. <https://doi.org/10.1111/scd.12054>
- Sulek, R., Trembath, D., Paynter, J., & Keen, D. (2021). Factors Influencing the Selection and Use of Strategies to Support Students with Autism in the Classroom. *International Journal of Disability, Development and Education*, 68(4), 479–495. <https://doi.org/10.1080/1034912X.2019.1695755>