

## Efek merokok terhadap perubahan pH, laju aliran dan kadar kalsium saliva pada laki-laki di Kelurahan Padang Bulan Medan (*The effects of smoking on the changes of salivary pH, flow rates and calcium level on male in Padang Bulan District Medan*)

<sup>1</sup>Lisna Unita R, <sup>2</sup>Agnes T

<sup>1</sup>Departemen Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Sumatera Utara

Medan, Indonesia

E-mail: lurasyid123@yahoo.com

### ABSTRAK

Kebiasaan merokok dapat menimbulkan masalah kesehatan karena menjadi salah satu faktor penyebab terjadinya beberapa kelainan rongga mulut. Saliva merupakan cairan biologis dalam rongga mulut yang pertama kali terpapar asap pada saat merokok. Paparan asap rokok yang mengandung zat-zat kimia dapat memengaruhi kuantitas, kualitas serta elektrolit saliva. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui perbedaan pH, laju aliran dan kadar ion kalsium saliva pada perokok kretek dan bukan perokok di Kelurahan Padang Bulan Medan. Jenis Penelitian yang dilakukan adalah analitik observasi dengan rancangan *cross sectional*. Pengambilan saliva dilakukan dengan metode *spitting* dan saliva yang diambil adalah *stimulated saliva* dari 50 orang subjek, yaitu 25 subjek perokok dan 25 bukan perokok. Subjek diinstruksikan mengunyah *paraffin wax* selama 5 menit dan meludahkan saliva ke dalam pot saliva kemudian dibawa ke laboratorium untuk diperiksa pH, laju aliran dan kadar ion kalsium saliva. Hasil penelitian ini menunjukkan nilai rerata pH saliva perokok  $5,93 \pm 0,28$  dan pada bukan perokok  $6,86 \pm 0,38$ , nilai rerata laju aliran saliva perokok  $0,23 \pm 0,10$  mL/menit dan pada bukan perokok  $2,18 \pm 0,71$  mL/menit, kadar ion kalsium saliva perokok  $2,64 \pm 0,39$  mmol/L dan bukan perokok  $1,69 \pm 0,44$  mmol/L. Terdapat perbedaan signifikan ( $p < 0,05$ ) antara kelompok perokok dan bukan perokok terhadap pH, laju aliran dan kadar kalsium saliva. Kesimpulan dari penelitian ini terdapat efek merokok terhadap penurunan pH, laju aliran dan peningkatan kadar ion kalsium saliva pada laki-laki di Kelurahan Padang Bulan Medan.

**Kata kunci:** saliva, perokok, *stimulated saliva*, pH, laju aliran, kadar ion kalsium

### ABSTRACT

*Smoking habit can cause health problems because it may be come one of the factors contributes to the number of oral disorders. Saliva is a biological fluid in the oral cavity which firstly exposed to cigarette smoke when smoking. Exposure to cigarette smoke that contains chemicals may affect the quantity, quality and electrolytes of saliva. The purpose of this study was determining the differences of pH, flow rate and salivary calcium level of kretek smokers and nonsmokers in Padang Bulan Medan. This study was an observational analytic with cross-sectional design. The saliva collection was done by using spitting methods and the saliva which was observed in this study was stimulated saliva with 50 samples, which 25 subjects were smoker and 25 subjects were non smoker. Subjects were instructed to chew the paraffin wax for 5 minutes and spit out the saliva into the saliva pot, then brought to the laboratory for salivary pH, flow rate and calcium level examination. The result showed the mean of salivary pH in smokers are  $5.93 \pm 0.28$  and non smokers are  $6.86 \pm 0.38$ , the mean of salivary flow rate in smokers are  $0.23 \pm 0.10$  ml/min and non smokers are  $2.18 \pm 0.71$  ml/min, the mean of salivary calcium level in smokers is  $2.64 \pm 0.39$  mmol/L and non smokers are  $1.69 \pm 0.44$  mmol/L. There was a significant difference ( $p < 0.05$ ) between the group of smokers and non smokers for pH, salivary flow rate and calcium level. The conclusion of this study is the effect of smoking causing a decrease in pH salivary flow rate and increased levels of salivary calcium of male in Padang Bulan District Medan.*

**Key words:** saliva, smokers, *stimulated saliva*, pH, salivary flow rate, salivary calcium level

### PENDAHULUAN

Kebiasaan merokok merupakan salah satu masalah kesehatan dunia. Lembaga *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa lebih dari

satu milyar orang penduduk dunia adalah perokok.<sup>1</sup> Indonesia dengan lebih dari 200 juta penduduknya merupakan salah satu negara yang memiliki populasi perokok tertinggi dengan rerata proporsi perokok

aktif saat ini adalah 29,3%. Di Sumatera Utara, proporsi perokok aktif yang merokok setiap hari sebesar 24,2%. Tercatat dari seluruh laki-laki di Indonesia, sebanyak 47,5% merupakan perokok, sedangkan dari keseluruhan jumlah perempuan di Indonesia sebesar 1,1% adalah perokok.<sup>2,3</sup>

Merokok merupakan masalah kesehatan karena dapat menyebabkan berbagai penyakit dan menjadi salah satu faktor penyebab beberapa kelainan rongga mulut. Kondisi ini disebabkan ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan di dalam tubuh.<sup>4</sup> Perokok memiliki risiko yang tinggi untuk terjadinya penyakit kardiovaskular, penyakit sistem pernapasan, kanker dan penyakit saluran cerna.<sup>5</sup> Kelainan yang dapat terjadi di rongga mulut adalah kelainan gigi dan jaringan lunak rongga mulut, diantaranya adalah penyakit periodontal, karies, kehilangan gigi, lesi prakanker dan kanker mulut.<sup>6</sup>

Saliva merupakan cairan biologis yang pertama kali terpapar asap rokok pada saat merokok. Cairan tersebut berperan penting dalam fisiologis rongga mulut dan berperan utama untuk proses pemeliharaan kesehatan umum dan gigi.<sup>7,8</sup> Asap panas rokok yang berhembus terus-menerus ke dalam rongga mulut merupakan rangsangan panas yang dapat mengiritasi mukosa mulut secara langsung dan menyebabkan perubahan aliran darah dan mengurangi sekresi saliva.<sup>4,6</sup>

Pada perokok jangka panjang, diketahui terjadi penurunan laju aliran saliva yang signifikan sehingga meningkatkan kelainan pada gigi dan mulut yang berhubungan dengan mulut kering, utamanya karies di servikal, gingivitis, gigi mobiliti, kalkulus dan halitosis.<sup>8</sup>

Hasil dari penelitian Khan, dkk di Pakistan menyatakan bahwa terdapat penurunan laju aliran saliva sebagai efek jangka panjang merokok terhadap produksi saliva oleh kelenjar saliva.<sup>9</sup> Laju aliran dari saliva dapat memengaruhi pH saliva. Hasil penelitian Kanwar dkk di India, menyatakan bahwa laju aliran saliva yang menurun yang menyebabkan pH saliva menjadi bersifat asam.<sup>10</sup> Hal ini didukung dengan hasil dari penelitian oleh Singh, dkk di India yang mendapatkan rerata laju aliran saliva pada perokok yaitu 0,2 mL/menit dan rerata pH perokok yaitu 6,3.<sup>11</sup>

Komposisi saliva yaitu terdiri dari sekitar 99% air dan berbagai elektrolit (natrium, kalium, kalsium, klorida, magnesium, bikarbonat, dan fosfat), protein dalam bentuk enzim, imunoglobulin, glikoprotein mukosa, albumin dan beberapa jenis polipeptida serta oligopeptida. Kalsium merupakan salah satu komponen elektrolit di dalam saliva yang terdapat dalam bentuk ion.<sup>12</sup> Sekresi ion kalsium pada saliva

tergantung pada banyak faktor fisiologis seperti laju aliran saliva dan pH lingkungan rongga mulut.<sup>13</sup>

Hasil penelitian oleh Abed dkk di Irak tentang kalsium saliva mendapatkan peningkatan signifikan terhadap kadar ion kalsium saliva perokok apabila dibandingkan dengan saliva bukan perokok. Hal ini disebabkan merokok dapat menurunkan pH rongga mulut. Keadaan pH asam ini dapat mempercepat pelepasan ion kalsium dari gigi dan melepaskannya ke dalam saliva.<sup>13</sup> Peningkatan variasi konsentrasi ion kalsium saliva dapat berperan dalam patogenesis periodontitis. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Kiss dkk di Hungaria yang memperlihatkan bahwa penderita periodontitis yang merokok menampilkan kadar ion kalsium saliva yang lebih tinggi apabila dibandingkan dengan bukan perokok. Kadar ion kalsium dalam saliva yang tinggi berkaitan dengan cepatnya mineralisasi plak sehingga menyebabkan pembentukan kalkulus dan meningkatkan kerentanan periodontitis.<sup>14</sup>

Maksud dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan pH, laju aliran dan konsentrasi ion kalsium saliva pada perokok kretek dan bukan perokok di Kelurahan Padang Bulan, Medan.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian analitik observasi dengan rancangan *cross sectional* dilaksanakan pada laboratorium Departemen Biologi Oral FKG USU. Besar sampel dalam penelitian ini berjumlah 50 orang terdiri dari 25 sampel perokok dan 25 sampel bukan perokok. Kriteria inklusi yaitu laki-laki, usia 18-34 tahun, frekuensi merokok lebih dari 10 batang per hari, lama merokok lebih dari 10 tahun sedangkan subjek bukan perokok (kontrol) memiliki kriteria inklusi laki-laki, usia 18-34 tahun, subjek yang tidak pernah merokok. Kriteria eksklusi, yaitu menderita penyakit sistemik, pernah dirawat ortodontik, mengonsumsi obat yang dapat memengaruhi saliva. Selanjutnya subjek diminta untuk mengisi *informed consent* dan diberikan pengarahan tentang prosedur penelitian yang dilakukan.

Pengambilan saliva dilakukan pada pukul 09.00-12.00 WIB. Subjek tidak diperkenankan makan, minum dan merokok. Pasien diinstruksikan untuk duduk tenang dan mengunyah *paraffin wax* selama 5 menit tanpa menelan saliva, setelah itu langsung meludahkan saliva ke dalam pot penampung yang telah disediakan. Saliva yang terkumpul kemudian dibawa ke laboratorium untuk diukur pH, laju aliran dan konsentrasi kalsium. Pengukuran pH dilakukan menggunakan pH meter digital *Hanna instrument HI 98017*, pengukuran laju aliran menggunakan timbangan digital *pocket scale SF 820*. Sedangkan

pengukuran kadar ion kalsium saliva menggunakan spektrofotometer serapan atom dengan panjang gelombang absorpsi maksimal 422,7 nm.

Penelitian dilakukan setelah disetujui Komite Etik Penelitian Bidang Kesehatan FK Universitas Sumatera Utara, dengan nomor 691/KOMET/FK USU/2015 tanggal 31 Desember 2015.

## HASIL

Berdasarkan penelitian yang dilakukan maka didapatkan rata-rata pH kelompok perokok dan bukan perokok (kontrol). Data dapat dilihat pada tabel 1. Hasil uji statistik *Mann-Whitney* menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) antara nilai pH saliva pada kelompok perokok dan bukan perokok. Hal tersebut membuktikan bahwa terdapat pengaruh rokok kretek terhadap penurunan pH saliva pada perokok.

**Tabel 1** Rata-rata pH saliva pada kelompok perokok dan bukan perokok (kontrol)

Kelompok	n	pH saliva $\bar{x} \pm SD$	p
Perokok	25	5,93 $\pm$ 0,28	0,001*
Bukan perokok	25	6,86 $\pm$ 0,38	

Uji *Mann-Whitney* \*signifikan  $p < 0,05$

Berdasarkan pengukuran laju aliran saliva yang dilakukan maka didapatkan laju aliran saliva rata-rata kelompok perokok dan yang bukan perokok. Hasil pengukuran dapat terlihat pada tabel 2. Hasil uji *Mann-Whitney* (Tabel 2) menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) antara laju aliran saliva kelompok perokok dan bukan perokok. Hal tersebut membuktikan bahwa terdapat pengaruh rokok kretek terhadap penurunan laju aliran saliva pada perokok.

**Tabel 2** Rata-rata laju aliran saliva (mL/menit) pada kelompok perokok dan bukan perokok (kontrol)

Kelompok	N	Laju aliran saliva $\bar{x} \pm SD$	p
Perokok	25	0,23 $\pm$ 0,10	0,001*
Bukan perokok	25	2,18 $\pm$ 0,71	

Uji *Mann-Whitney* \*signifikan  $p < 0,05$

Berdasarkan pengukuran kadar ion kalsium pada saliva yang dilakukan maka hasil dapat dilihat pada tabel 3. Hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) antara kadar ion kalsium saliva pada perokok dan bukan perokok, yang membuktikan ada pengaruh rokok kretek terhadap peningkatan kadar ion kalsium saliva pada perokok.

## PEMBAHASAN

Berdasarkan data pada tabel 1, ditunjukkan nilai pH saliva pada kelompok perokok 5,93 $\pm$ 0,28

**Tabel 3** Rata-rata kadar ion kalsium saliva (mmol/L) pada kelompok perokok dan bukan perokok (kontrol).

Kelompok	n	Kadar ion kalsium saliva	
		$\bar{x} \pm SD$	p
Perokok	25	2,64 $\pm$ 0,39	0,001*
Bukan perokok	25	1,69 $\pm$ 0,44	

Uji *Mann-Whitney* \*signifikan  $p < 0,05$

sedangkan pada kelompok bukan perokok (kontrol) adalah 6,86 $\pm$ 0,38. Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian Singh dkk di India terhadap 35 sampel perokok, yaitu didapatkan rerata laju aliran saliva pada perokok yaitu 0,2 mL/menit dan rata-rata pH perokok, yaitu 6,3.<sup>11</sup> Hasil penelitian oleh Arta di Denpasar pada 20 sampel perokok kretek memiliki pH 6,30.<sup>15</sup> Berdasarkan uji statistik *Mann-Whitney*, tampak adanya perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) antara kedua kelompok tersebut, yaitu pada kelompok perokok terjadi penurunan pH saliva dibandingkan dengan bukan perokok. Hal tersebut membuktikan bahwa terdapat pengaruh rokok kretek terhadap penurunan pH saliva pada perokok.

Saliva merupakan cairan biologis yang pertama kali terpapar asap saat merokok.<sup>7,8</sup> Asap panas rokok yang berhembus terus ke dalam mulut merupakan rangsangan panas yang dapat mengiritasi mukosa mulut secara langsung dan menyebabkan perubahan aliran darah dan mengurangi sekresi saliva.<sup>4,6</sup>

Penurunan pH yang berulang kali dalam waktu tertentu mengakibatkan demineralisasi permukaan gigi yang rentan, dan proses karies dapat terjadi.<sup>16</sup> Tembakau yang merupakan bahan pembuat rokok mengandung senyawa karbohidrat. Beberapa jenis karbohidrat yang dapat ditemukan, yaitu glukosa, fruktosa dan sukrosa. Jenis karbohidrat seperti gula pada tembakau dapat diragikan oleh bakteri yang terdapat pada rongga mulut seseorang sehingga akan membentuk asam dan dapat menurunkan pH saliva.<sup>17</sup>

Beberapa kandungan komposisi tembakau yang dapat memengaruhi saliva, yaitu nikotin dan karbon monoksida (CO). Nikotin dapat menstimulasi saraf simpatis untuk menghasilkan neurotransmitter yang termasuk katekolamin. Hal ini menimbulkan efek pada reseptor alpha di pembuluh darah, yaitu berupa vasokonstriksi. Akibat dari vasokonstriksi yaitu terjadi penurunan fungsi kelenjar saliva sehingga sekresi saliva menurun yang lalu menyebabkan penurunan komposisi saliva, salah satunya adalah ion bikarbonat sehingga terjadi penurunan pH pada perokok.<sup>17,18</sup>

Karbon monoksida (CO) yang terdapat dalam rokok dapat menyebabkan berkurangnya oksigen dalam tubuh. Hal ini mengakibatkan vasokonstriksi pembuluh darah sehingga suplai darah ke kelenjar

menurun sehingga fungsi saliva menjadi menurun, lalu terjadi penurunan aliran saliva menyebabkan penurunan komposisi dari saliva, salah satunya ion bikarbonat mengakibatkan penurunan pH saliva.<sup>55</sup> Penurunan pH saliva yang terjadi pada perokok dapat menyebabkan keadaan rongga mulut yang asam sehingga terjadi demineralisasi pada gigi geligi.<sup>19</sup>

Berdasarkan hasil penelitian (Tabel 2), tampak laju aliran saliva pada kelompok perokok  $0,23 \pm 0,10$  mL/menit dan pada kelompok yang bukan perokok (kontrol) adalah  $2,18 \pm 0,71$  mL/menit. Berdasarkan uji *Mann-Whitney*, diketahui ada perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) yang sesuai dengan penelitian Rad dkk di Iran terhadap 100 sampel perokok yang mendapatkan laju aliran saliva pada perokok sebesar  $0,38$  mL/menit yang lebih rendah dibandingkan laju aliran saliva normal.<sup>8</sup> Penelitian Singh dkk di India terhadap 35 sampel perokok mendapatkan rata-rata laju aliran saliva pada perokok yaitu  $0,2$  mL/menit.

Penurunan laju aliran saliva tersebut dapat juga disebabkan oleh asap panas rokok yang berhembus terus-menerus ke dalam rongga mulut. Rangsangan panas ini menyebabkan perubahan aliran darah dan mengurangi sekresi saliva. Hal ini juga yang menyebabkan rongga mulut menjadi kering.<sup>4</sup> Nikotin dapat menstimulasi saraf simpatis memproduksi neurotransmitter, termasuk katekolamin. Hal tersebut menimbulkan efek pada reseptor alpha di pembuluh darah yaitu vasokonstriksi. Akibat dari vasokonstriksi, yaitu penurunan fungsi kelenjar saliva sehingga terjadi penurunan laju aliran saliva pada perokok.<sup>18</sup>

Karbon monoksida (CO) yang terdapat dalam rokok juga dapat menyebabkan menurunnya oksigen dalam tubuh; hal ini mengakibatkan vasokonstriksi pembuluh darah sehingga suplai darah ke kelenjar menurun sehingga fungsi saliva menurun kemudian terjadi penurunan aliran saliva pada perokok.<sup>19</sup>

Berdasarkan hasil penelitian ini, (Tabel 3) tampak kadar ion kalsium dari saliva pada kelompok

perokok  $2,64 \pm 0,39$  mmol/L, sedangkan kelompok bukan perokok (kontrol) adalah  $1,69 \pm 0,44$  mmol/L. Berdasarkan uji statistik *Mann-Whitney* diketahui terdapat perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ).

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Khan dkk di Pakistan terhadap 20 sampel perokok yang mendapatkan kadar ion kalsium perokok  $1,30 \pm 0,09$  mmol/L, yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan bukan perokok  $1,07 \pm 0,07$  mmol/L.<sup>20</sup> Hal ini sesuai dengan penelitian Alharbi dkk di Saudi Arabia yang dilakukan terhadap 35 sampel perokok, yang mendapatkan kadar ion kalsium pada perokok  $2,29 \pm 0,11$  mmol/L.<sup>19</sup>

Penelitian Abed dkk di Irak terhadap 15 sampel perokok mendapatkan bahwa terdapat peningkatan kadar ion kalsium saliva pada perokok dibandingkan dengan kelompok bukan perokok. Peningkatan kadar ion kalsium saliva ini dikaitkan dengan penurunan nilai pH saliva karena merokok yang menyebabkan pelepasan hidroksiapatit dari email gigi sehingga kalsium lepas ke dalam saliva.<sup>19</sup>

Saat kerja kelenjar parotid terganggu fungsinya, kelenjar submandibula dan sublingual menjadi lebih banyak bekerja. Di saat itulah kelenjar submandibula mensekresikan lebih banyak ion kalsium ke dalam saliva.<sup>20</sup> Mekanisme ini juga dapat menyebabkan kadar ion kalsium pada perokok menjadi lebih tinggi.

Disimpulkan bahwa Nilai rerata pH, laju aliran dan kadar ion kalsium saliva pada kelompok perokok dan bukan perokok. Nilai rerata pH saliva perokok  $5,93 \pm 0,28$  dan pada kelompok bukan perokok adalah  $6,86 \pm 0,38$ . Nilai rerata laju aliran saliva pada perokok  $0,23 \pm 0,10$  dan pada bukan perokok adalah  $2,18 \pm 0,71$ . Nilai rerata kadar ion kalsium saliva perokok  $2,64 \pm 0,39$  mmol/L dan pada bukan perokok adalah  $1,69 \pm 0,44$  mmol/L. Penelitian ini menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) antara pH, laju aliran dan kadar ion kalsium saliva pada kelompok perokok dan bukan perokok.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization 2013. Tobacco. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs3-39/>. (21 April 2015)
2. Statistik. Jumlah penduduk di seluruh dunia (2014-2015). <http://statistik.ptkpt.net/a.php?a=area&info1=6>. (21 April 2015)
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia Desember 2013. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. <http://www.litbang.depkes.go.id/sites/download/materipertemuan/launchriskesdas/Riskesdas%20Launching.pdf>. (21 April 2015)
4. Kurniawati M, Chusida A, Sumaryono B. Penurunan kapasitas dan aktivitas antioksidan saliva akibat merokok. *Media Oral Bio Dent J* 2010; 2(1): 1-10.
5. Padmavathi P, Reddy VD, Varadacharyulu N. Influence of chronic cigarette smoking on serum biochemical profile in male human volunteers. *J Health Sci* 2009; 55(2): 265-70.
6. Kusuma ARP. Pengaruh merokok terhadap kesehatan gigi dan rongga mulut. *Majalah Sultan Agung* 2011: 1-6.

7. Krasteva A, Kisselova A. Salivary acute phase proteins as biomarker in oral and systemic disease. In: Veas F, eds. Acute phase proteins as early non-specific biomarkers of human and veterinary disease. Croatia: InTech, 2011: 69-71.
8. Rad M, Kakole S, Brojeni FN, Pourdamghan N. Effect of long-term smoking on whole-mouth salivary flow rate and oral health. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 2010; 4(4): 110-4.
9. Khan GJ, Javed M, Ishaq M. Effect of smoking on salivary flow rate. *Gomal J Med Sci* 2010; 8(2): 221-4.
10. Kanwar A, Sah K, Grover N, Chandra S, Singh RR. Long-term effect of tobacco on resting whole mouth salivary flow rate and pH: an institutional based comparative study. *Eur J Gen Dent* 2013; 2(3): 296-9.
11. Singh M, Ingle E. Effect of long-term smoking on salivary flow rate and salivary pH. *J Indian Assoc Publ Health Dent* 2015; 13(1): 11-3.
12. Berkovitz B, Moxham B, Linden R, Sloan A. Master Dentistry. Volume Three. Oral Biology. Toronto: Elsevier, 2011: 79-81.
13. Abed HH, Al-fatah JA, Mohana MH, Hussein AAA. Evaluation of calcium concentration in saliva of iraqi male smokers. *Al-Mustansiriyah J Pharmaceutical Sci* 2012; 11(1): 18-24.
14. Kiss E, Sewon L, Gorzo I, Nagy K. Salivary calcium concentration in relation to periodontal health of female tobacco smokers: a pilot study. *Quintessence Int* 2010; 41(9): 779-85.
15. Arta IPK. Perbedaan pH saliva pada perokok putih dan perokok kretek sesaat setelah merokok. <http://unmas-library.ac.id/wp-content/uploads/2014/10/I-Putu-Krisna-Parama-Arta-028G10.pdf> (22 April 2015).
16. Kidd MAE, Bechal JS. Dasar-dasar karies: penyakit dan penanggulangan. Alih bahasa: Sumawinata N, Yuwono L. Jakarta: EGC, 2012: 1-5, 56-73.
17. Vellappally S, Fiala Z, Smejkalova J, Jacob V. Shriharsha. Influence of tobacco use in dental caries development. *Cent Eur J Public Health* 2007; 15(3): 115-7.
18. Pejic A, Obradovic R, Kesic L, Kojovic D. Smoking and periodontal disease a review. *Medicine and Biology* 2007; 14(2): 53-6.
19. Syifa N. Peran rokok terhadap derajat keasaman (pH) saliva. <http://repository.uinjkt.ac.id/dspace/Handle/123456789/29530>. (10 Maret 2016)
20. Hassan AS, Al-sandook TA. Salivary calcium concentration in patients with high incidence of calculus formation. *Al-Rafidain Dent J* 2005; 5(1): 88-90.
21. Alharbi WDM. Electrolyte changes in cigarette smoking male students. *Pakistan J Pharmacol* 2012; 29 (1): 33-8.
22. Petrusic N, Posavac M, Sabol I, Stipetic MM. The effect of tobacco smoking on salivation. *Original Sci Paper* 2015; 49(4): 309-15.