

**HUBUNGAN NILAI pH SUPLEMEN ZAT BESI
DENGAN ABSORPSI ION BESI
PADA GIGI DESIDUI
(PENELITIAN IN VITRO)**

SKRIPSI



**Oleh:
Saphira Pramudita**

04031281621037

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG**

2021

**HUBUNGAN NILAI pH SUPLEMEN ZAT BESI
DENGAN ABSORPSI ION BESI**
PADA GIGI DESIDUI
(*PENELITIAN IN VITRO*)

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

Oleh:
Saphira Pramudita
04031281621037

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG**

2021

**HALAMAN PERSETUJUAN
DOSEN PEMBIMBING**

Skripsi yang berjudul:

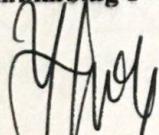
**HUBUNGAN NILAI pH SUPLEMEN ZAT BESI
DENGAN ABSORPSI ION BESI
PADA GIGI DESIDUI
(PENELITIAN IN VITRO)**

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

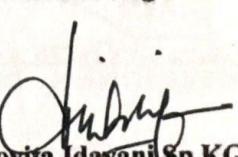
Palembang, 29 Januari 2021

Menyetujui,

Pembimbing 1


drg. Ulfa Yasmin Sp.KGA
NIP. 198408222008122002

Pembimbing 2


drg. Novita Idayani Sp.KGA
NIP. 196811291994032004

**HALAMAN PENGESAHAN
SKRIPSI**

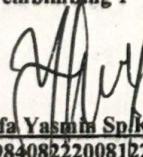
**HUBUNGAN NILAI pH SUPLEMEN ZAT BESI
DENGAN ABSORPSI ION BESI
PADA GIGI DESIDUI
(*PENELITIAN IN VITRO*)**

Disusun Oleh:

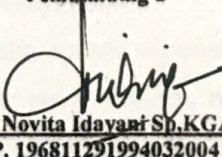
**Saphira Pramudita
04031281621037**

Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Tanggal 29 Januari 2021
Yang terdiri dari:

Pembimbing 1


drg. Ulfa Yasmin Sp.KGA
NIP. 198408222008122002

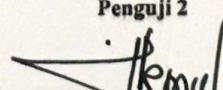
Pembimbing 2


drg. Novita Idayani Sp.KGA
NIP. 196811291994032004

Penguji 1


drg. Budi Asri Kawuryani, MM
NIP. 19600810986122001

Penguji 2


drg. Hi. Sri Wahyuni, M.Kes
NIP. 196607171993032001



**drg. Sri Wahyuningih Rais, M. Kes., Sp. Pros
NIP. 196911302000122001**

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan :

1. Karya tulis saya, skripsi ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (S.KG) baik di Universitas Sriwijaya maupun di Perguruan Tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini adalah murni pemikiran, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing dan masukan dari Tim Pengaji .
3. Isi pada karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pelaksanaan prosedur penelitian yang dilakukan dalam proses pembuatan karya tulis ini sesuai dengan prosedur penelitian yang telah dicantumkan.
5. Hasil penelitian yang dicantumkan pada karya tulis adalah benar hasil yang didapatkan pada saat penelitian, bukan hasil rekayasa.
6. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan kesalahan dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di Universitas Sriwijaya.

Palembang, 29 Januari 2021

Saya buat pernyataan,



HALAMAN PERSEMPAHAN

*And, when you can't go back, you have to
worry only about the best way of moving
forward*

(Paulo Coelho-The Alchemist)

SKIRIPSI INI DIPERSEMPAHKAN UNTUK :

Semua pihak yang selalu mendukung dan memberikan doa
Semua pihak yang menunggu kelulusan saya

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis persembahkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul "**Hubungan Nilai pH Suplemen Zat Besi dengan Absorpsi Ion Besi pada Gigi Desidui (Penelitian In Vitro)**" Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi (S.KG) di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

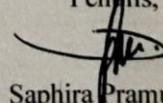
Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang turut memberikan bantuan baik berupa pikiran maupun dukungan moral dan spiritual sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi, khususnya kepada:

1. Allah SWT yang selalu memberikan nikmat, rahmat serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini.
2. Papa, Mama, Yangmoo (Zahra) yang selalu mendukung dan mendoakan penulis agar dapat menyelesaikan skripsi ini.
3. drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes., Sp. Pros selaku Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Universitas Sriwijaya yang telah memberikan dukungan dan perizinan dalam penelitian skripsi ini.
4. drg. Ulfia Yasmin, Sp.KGA. selaku dosen pembimbing 1 dan drg. Novita Idayani, Sp.KGA selaku dosen pembimbing 2 yang selalu meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan, bantuan, dan saran kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. drg. Budi Asri Kawuryani, MM selaku dosen penguji 1 dan drg. Sri Wahyuni, M.Kes selaku dosen penguji 2 yang telah memberikan banyak saran, arahan dan petunjuk dalam menyempurnakan penulisan dan isi skripsi ini.
6. drg. Maya Hudiyati, M.DSc selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan dukungan, nasehat, saran dan motivasi kepada penulis selama perkuliahan.

7. Kepala Laboratorium Kimia Politeknik Negeri Sriwijaya dan pak Agus yang telah memberikan izin penelitian dan membantu proses penelitian.
8. Kepala Laboratorium Biokimia UNSRI dan Ibu Rini yang telah memberikan izin penelitian dan membantu proses penelitian.
9. Seluruh dosen dan staff pengajar di Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut UNSRI atas ilmu yang telah diberikan kepada penulis serta staff tata usaha yang telah banyak membantu penulis selama menempuh pendidikan preklinik.
10. Teman-teman seperjuangan Sasa, Ghea, Savira, Revina, Arum, Sela, Ena, Bela, Indah yang ada disaat suka, duka, senantiasa memberikan semangat, bantuan, hiburan selama masa pendidikan preklinik dan pembuatan skripsi ini.
11. Kak Ranny, Mbak Nadia, Mbak Dessy, dan keluarga besar di Semarang maupun di Palembang yang memberikan semangat, doa, dan bantuan sehingga bisa menyelesaikan skripsi ini
12. Rekan seperjuangan skripsi dan seerbimbingan (Mey, Mutia, Reni, Rahmi, Savira) atas bantuan, dan saran dalam menyelesaikan skripsi ini.
13. Teman-teman angkatan SINCRON, partner mainku selama pulang (Lina, Hanni, Kurniawan, Haedar, Dina, Febby, Intan) yang selalu menghibur, memberikan semangat serta saran yang selalu diingat.
14. Teman-teman DENTALGIA 2016 yang memberikan semangat dan bantuan kepada penulis. Serta EXO yang selalu menemani penulis di kala mengerjakan skripsi, SARANGHAJA.
15. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, namun telah banyak terlibat dalam proses penyusunan skripsi ini, mohon maaf jika tidak tersebutkan namanya.

Palembang, 29 Januari 2021

Penulis,



Saphira Pramudita

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
Abstrak.....	xiii
Abstract	xiv
BAB I.....	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II	5
TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Gigi Desidui	5
2.1.1 Struktur Enamel	5
2.1.2 Permeabilitas Enamel.....	7
2.1.3 Kondisi enamel terhadap perubahan derajat keasaman	8
2.2 Suplemen Zat Besi	9
2.2.1 Absorpsi Zat Besi.....	11
2.2.2 Spektrometri Serapan Atom.....	13
2.3 Derajat Keasaman (pH)	14
2.3.1 Cara Pengukuran Derajat keasaman (pH).....	14
2.4 Kerangka Teori.....	18
2.5 Hipotesis.....	18

BAB III.....	19
METODE PENELITIAN.....	19
3.1 Jenis Penelitian	19
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	19
3.3 Subjek Penelitian.....	19
3.3.1 Besar Sampel	19
3.3.2 Teknik Pengambilan Sampel	22
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	22
3.4 Variabel Penelitian	22
3.4.1 Variabel Bebas	22
3.4.2 Variabel Terikat	23
3.4.3 Variabel yang Mempengaruhi.....	23
3.5 Kerangka Konsep	23
3.6 Definisi Operasional.....	24
3.7 Alat dan Bahan	24
3.8 Tahapan Penelitian	25
3.8.1 Persiapan Penelitian	25
3.8.2 Prosedur Penelitian	26
3.9 Analisis Data	27
3.10 Alur Penelitian.....	28
BAB IV.....	29
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	29
4.1 Hasil Penelitian	29
4.1.1. Deskripsi Data Penelitian	29
4.1.2. Hasil Uji Korelasi <i>Spearman's Rank</i>	30
4.2 Pembahasan	31
BAB V	35
KESIMPULAN	35
5.1 Kesimpulan.....	35
5.2 Saran.....	35
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN.....	41

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Merek Dagang Suplemen Zat Besi	10
Tabel 2. Referensi Indikator pH.....	15
Tabel 3. Definisi Operasional Variabel	24
Tabel 4. Nilai pH pada Suplemen Zat Besi.....	29
Tabel 5. Absorpsi Ion Besi pada Gigi Desidui	30
Tabel 6. Hubungan Nilai pH Suplemen Zat Besi dengan Absorpsi Ion Besi	30

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Gambaran SEM lapisan enamel aprismatik dan prismatic. (a) gigi permanen.	
(b) gigi desidui	6
Gambar 2. Gambaran SEM pada enamel dekat permukaan luar. A: gigi permanen. B: gigi desidui.....	6
Gambar 3. (a) gigi permanen dengan perbandingan (b) gigi desidui yang memiliki tampilan pita Hunter-Schrenger yang lebih jelas.....	7
Gambar 4. Skema Spektrometri serapan atom (AAS)	13
Gambar 5. pH meter.....	17

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Penelitian	41
Lampiran 2. Hasil Analisis Statistik	42
Lampiran 3. Foto Alat dan Bahan Penelitian.....	44
Lampiran 4. Prosedur Penelitian.....	46
Lampiran 5. Surat Izin Penelitian	48
Lampiran 6. Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	50
Lampiran 7. Lembar Bimbingan.....	52

HUBUNGAN NILAI pH SUPLEMEN ZAT BESI DENGAN ABSORPSI ION BESI PADA GIGI DESIDUI (PENELITIAN IN VITRO)

Saphira Pramudita

Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

Abstrak

Latar Belakang: Anemia defisiensi zat besi merupakan masalah kesehatan utama yang sering terjadi pada anak usia sekolah. Zat besi berperan penting untuk perkembangan neurologis sehingga pemberian suplemen zat besi dapat digunakan sebagai terapi. Suplemen zat besi diketahui dapat menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* pada gigi desidui. **Tujuan:** Mengukur nilai pH pada suplemen zat besi, nilai absorpsi suplemen zat besi pada gigi desidui, dan mengetahui hubungan antara nilai pH pada suplemen zat besi dengan absorpsi ion besi pada gigi desidui. **Bahan dan Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris *in vitro*. Kelompok perlakuan menggunakan sediaan suplemen zat besi (*Ferriz*, *Sangobion Kids*, *Ferro-K*). Penilaian pH pada suplemen zat besi menggunakan pH meter dan nilai absorpsi ion besi menggunakan *Atomic Absorption Spectrometry*. Hubungan antara nilai pH pada suplemen zat besi dengan aborsi ion besi pada gigi desidui dianalisis dengan menggunakan uji korelasi *Spearman's Rank*. **Hasil:** Seluruh suplemen zat besi bersifat asam dengan nilai pH terendah adalah *Sangobion Kids* dan nilai pH tertinggi adalah *Ferriz*. Hasil penilaian absorpsi ion besi menunjukkan *Sangobion Kids* merupakan sediaan dengan nilai absorpsi terendah sedangkan *Ferro-K* merupakan sediaan dengan nilai absorpsi tertinggi. **Kesimpulan:** Nilai pH pada sediaan suplemen zat besi *Ferriz*, *Sangobion Kids*, dan *Ferro-K* adalah 6,0; 4,3; dan 4,5 serta nilai absorpsi ion besi pada gigi desidui adalah 0,5838; 0,5454; dan 0,7979. Nilai pH pada suplemen zat besi secara signifikan berhubungan dengan absorpsi ion besi pada gigi desidui.

Kata Kunci: Suplemen zat besi, nilai pH, absorpsi ion besi

THE RELATIONSHIP BETWEEN pH VALUE OF IRON SUPPLEMENT WITH THE ABSORPTION OF IRON IONS IN DECIDUOUS TEETH (AN *IN VITRO* STUDY)

Saphira Pramudita

Dentistry, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Abstract

Background: Iron deficiency anemia is a prior health issue that often occurs in school-aged children. Iron substances have a critical role in neurological growth, so it is necessary to give iron supplements as therapy. Iron supplements can inhibit *Streptococcus mutans* biofilms in deciduous teeth. **Aims:** To measure the pH and absorption value of iron supplements in deciduous teeth and determine the relationship between pH value of iron supplements with the absorption of iron ions in deciduous teeth. **Material and Methods:** This study is an experimental *in vitro-study*. Sample groups used iron supplements (*Ferriz*, *Sangobion Kids*, *Ferro-K*). The assessment of pH value used pH meter, and iron ions absorption used *Atomic Absorption Spectrometry*. *Spearman's Rank* correlation test was used to analyze the correlation between iron supplements pH value and iron ions absorption in deciduous teeth. **Results:** The result showed that All iron supplements have acidic content, *Sangobion Kids* was a lower pH value, and *Ferriz* had a higher pH value. For the absorption iron ions value, the lowest was *Sangobion Kids*, and the highest was *Ferro-K*. **Conclusion:** pH value for iron supplements *Ferriz*; *Sangobion Kids*; and *Ferro-K* are 6,0; 4,3; and 4,5 and the value of iron ions absorption in deciduous teeth are 0,5838; 0,5454; and 0,7979. pH value of iron supplements have a significant relationship with the absorption of iron ions in deciduous teeth.

Keywords: Iron supplement, pH value, iron ions absorption

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Anemia defisiensi zat besi merupakan masalah kesehatan utama yang terjadi di seluruh dunia baik di negara berkembang maupun negara maju. Anemia defisiensi zat besi disebabkan karena menurunnya kadar hemoglobin pada eritrosit sesuai usia dengan kriteria menurut WHO rata-rata konsentrasi Hb <31%, kadar Fe serum <5 μ g/dl, dan saturasi transferrin <15% yang merupakan masalah defisiensi nutrisi paling umum terjadi di seluruh dunia terutama di negara berkembang dan menjadi salah satu jenis anemia yang sering terjadi pada anak usia sekolah. Penyebab yang paling sering terlihat pada anak yang mengalami anemia defisiensi zat besi yaitu pemberian asupan nutrisi yang tidak memadai seiring dengan pertumbuhan anak yang cepat, kelahiran dengan berat badan rendah, dan gangguan gastrointestinal karena konsumsi susu sapi yang berlebih. Anemia defisiensi zat besi pada anak usia sekolah menjadi masalah kesehatan yang serius di Indonesia karena prevalensinya lebih dari standar nasional yaitu $\geq 20\%$. Hal ini ditandai dengan prevalensi anemia yang terjadi pada anak usia 5-12 tahun mencapai 29% berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar tahun 2014.¹⁻⁵

Zat besi berperan penting untuk perkembangan neurologis pada anak. Zat besi dibutuhkan untuk proses myelinisasi neuron, neurogenesis, dan diferensiasi sel otak yang berpengaruh pada sistem sensorik, pembelajaran, mengingat, dan perilaku dan juga sebagai kofaktor enzim yang mensintesiskan neurotransmitter.⁶

Program pemberian suplemen zat besi secara gratis dilakukan oleh seluruh negara di dunia untuk orang dengan pendapatan rendah.⁵

Suplemen zat besi dalam bentuk sediaan cair sering menggunakan asam untuk menjaga stabilitas kimiawi, kontrol tonisitas, dan kompatibilitas fisiologis.⁵ Menurut penelitian Alexandria, dkk (2015) rendahnya nilai pH pada sediaan obat yang disimpan pada suhu ruangan dapat menyebabkan degradasi pada permukaan gigi sehingga meningkatkan kekasaran permukaan pada gigi.⁷ Melalui tinjauan beberapa studi in-vitro, kandungan asam pada suplemen zat besi menyerupai etsa gigi sehingga absorpsi zat besi meningkat dan dapat terjadi diskolorasi pada gigi.⁸

Menurut penelitian Pasdar, dkk (2015) penggunaan suplemen zat besi dapat menyebabkan terjadinya erosi karena menurunnya nilai rata-rata kekerasan mikro pada enamel gigi desidui.⁹ Dan menurut penelitian dengan model *pH-cycling* yang dilakukan oleh Alves, dkk (2011), zat besi tidak mendukung adanya remineralisasi sehingga seiring dengan hasil penelitian *in-vitro* yang dilakukan Rathi, dkk (2017) diperlukan agen remineralisasi seperti nanohidroksipapatit pada permukaan enamel setelah pemberian suplemen zat besi selama lima menit untuk dua kali sehari yang diulangi sampai hari ketujuh.^{10,11}

Pada penelitian yang dilakukan oleh Gauw, dkk (2017) diketahui bahwa zat besi dapat memiliki efek protektif terhadap proses demineralisasi dan menurut penelitian Lavaee, dkk (2017) zat besi dapat menghambat perkembangan bakteri *Streptococcus mutans*.^{12,13}

Berdasarkan perbedaan hasil penelitian sebelumnya mengenai penggunaan zat besi pada gigi menimbulkan keinginan peneliti untuk mengetahui hubungan antara nilai pH pada suplemen zat besi dengan absorpsi ion zat besi pada gigi desidui.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Apakah ada hubungan antara nilai pH pada suplemen zat besi dengan absorpsi zat besi pada gigi desidui?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Untuk mengukur nilai pH pada masing- masing suplemen zat besi

1.3.2 Untuk mengukur nilai absorpsi pada masing-masing suplemen zat besi pada gigi desidui

1.3.3 Untuk mengetahui hubungan antara nilai pH pada suplemen zat besi dengan absorpsi zat besi pada gigi desidui

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Untuk perkembangan ilmu pengetahuan

a. Dapat menambah pengetahuan berkaitan dengan penggunaan suplemen zat besi terhadap gigi desidui

b. Dapat dijadikan sebagai rujukan untuk penelitian lebih lanjut terlebih mengenai pengaruh penggunaan suplemen zat besi terhadap kondisi gigi dan rongga mulut.

1.4.2 Untuk klinisi

Dapat memberikan informasi mengenai penggunaan suplemen zat besi sehingga dapat melakukan tindakan pencegahan dan perawatan yang tepat kepada pasien yang mendapatkan efek samping dari penggunaan suplemen zat besi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dewi M, Sutiari K, Wulandari L. Status Anemia Gizi Besi Dan Konsumsi Zat Gizi Pada Anak Usia Sekolah Di Lima Panti Asuhan Di Kota Denpasar. *Arch Community Heal.* 2012;1(1):35–42.
2. Özdemir N. Iron deficiency anemia from diagnosis to treatment in children. *Turk Pediatr Ars.* 2015;50(1):11–9.
3. Ningsih DDR, Panunggal B, Pramono A, Fitrianti DY. Hubungan Asupan Protein dan Kebiasaan Makan Pagi Terhadap Kadar Hemoglobin Pada Anak Usia 9-12 Tahun di Tambaklorok Semarang Utara. *J Nutr Coll.* 2018;7(2):71–6.
4. Amalia A, Tjiptaningrum A. Diagnosis dan Tatalaksana Anemia Defisiensi Besi. *Majority.* 2016;5(5):166–9.
5. Hekmatfar S, Piraneh H, Jafari K. Evaluation of the relationship between pH and titrable acidity of five different of iron supplements with the absorption of iron ions in the anterior primary teeth (an in vitro study). *Dent Res J (Isfahan).* 2018;15(5):367–71.
6. Wang M. Iron Deficiency and Other Types of Anemia in Infants and Children. *Am Fam Physician.* 2016;93(4):270–8.
7. Alexandria AK, Meckelburg N de A, Puettter UT, Salles JT, De Souza IPR, Maia LC. Do pediatric medicines induce topographic changes in dental enamel? *Braz Oral Res.* 2016;30(1):1–8.
8. Asgari I, Soltani S, Sadeghi SM. Effects of Iron Products on Decay , Tooth Microhardness , and Dental Discoloration : A Systematic Review. *Arch Pharm Pract.* 2020;11(1):60–72.
9. Pasdar N, Alaghehmand H, Mottaghi F, Tavassoli M. Experimental study of iron and multivitamin drops on enamel microhardness of primary tooth. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2015;5(6):518.
10. Alves KMRP, Franco KS, Sassaki KT, Buzalaf MAR, Delbem ACB. Effect of iron on enamel demineralization and remineralization in vitro. *Arch Oral Biol.* 2011;56(11):1192–8.
11. Rathi N, Baid R, Baliga S, Thosar N. Comparative evaluation of nano-hydroxyapatite preparation and calcium sucrose phosphate on microhardness of deciduous teeth after iron drop exposure - An in-vitro study. *J Clin Exp Dent.* 2017;9(4):e579–83.
12. De Gauw JH, Costa LMM, Silva RN, Santos NB, Tenorio MDH. Evaluation of the Effect of Ferrous Sulfate on Enamel Demineralization of Human Deciduous Teeth: an in Vitro Study. *Rev Bahiana Odontol.* 2017;8(3).
13. Lavaee F, Ghapanchi J, Motamedifar M, Sorourian S. An In vitro Analysis of the Effects of Iron Sulfate and Iron Acetate on *Streptococcus mutans*. *J Dent Biomater.* 2018;5(1):528–32.
14. Koch G, Poulsen S, Espelid I, Haubek D. Pediatric Dentistry: A clinical Approach, 3rd Edition. third. Wiley Blackwell. Wiley Blackwell; 2011. 1398 p.
15. Nowak AJ, Christensen JR. Pediatric Dentistry Infancy Through Adolescence. sixth edit. elsevier; 2013.
16. Nanci A. *Ten Cate's Oral Histology.* 9th ed. Missouri: Elsevier Health Sciences; 2018. 201–206 p.
17. Lacruz RS, Habelitz S, Wright JT, Paine ML. Dental enamel formation and

- implications for oral health and disease. *Physiol Rev.* 2017;97(3):939–93.
18. Schaffner M, Lussi A. Developmental and Histological Aspects of Deciduous and Young Permanent Teeth. In: Management of Dental Emergencies in Children and Adolescents. 2019. p. 1–12.
 19. Kunin AA, Evdokimova AY, Moiseeva NS. Age-related differences of tooth enamel morphochemistry in health and dental caries. *EPMA J.* 2015;6(1):1–11.
 20. Mukherjee K, Ruan Q, Nutt S, Tao J, De Yoreo JJ, Moradian-Oldak J. Peptide-Based Bioinspired Approach to Regrowing Multilayered Aprismatic Enamel. *ACS Omega.* 2018;3(3):2546–57.
 21. Fava M, Watanabe I-S, Fava-De-Moraes F, Costa LR da. Prismless Enamel in Human Non-Erupted Deciduous Molar Teeth: A Scanning Electron Microscopic Study. *Rev Odontol da Univ São Paulo.* 1997 Oct;11(4):239–43.
 22. Hueb De Menezes Oliveira MA, Torres CP, Gomes-Silva JM, Chinelatti MA, Hueb De Menezes FC, Palma-Dibb RG, et al. Microstructure and mineral composition of dental enamel of permanent and deciduous teeth. *Microsc Res Tech.* 2010;73(5):572–7.
 23. Chiego D. Essentials of Histology and Embryology: A Clinical Approach. 5th ed. Missouri: Elsevier Inc; 2019. 232 p.
 24. Sabel N, Robertson A, Nietzsche S, Nor JG. Demineralization of Enamel in Primary Second Molars Related to Properties of the Enamel. *Sci world J.* 2012;2012:1–8.
 25. Lucchese A, Bertacci A, Chersoni S, Portelli M. Primary enamel permeability : a sem evaluation in vivo. *Eur J Paediatr Dent.* 2012;13(3):231–5.
 26. Lynch RJM. The primary and mixed dentition , post-eruptive enamel maturation and dental caries : a review. *Int Dent J.* 2013;63(2):3–13.
 27. Buzalaf MAR, Hannas AR, Kato MT. Saliva and dental erosion. *J Appl Oral Sci.* 2012;20(5):493–502.
 28. R A. Effect pH on Demineralization Dental Erosion. *Int J Chem Eng Appl.* 2015;6(2):138–41.
 29. Shellis RP r., Featherstone JDB, Lussi A. Understanding the Chemistry of Dental Erosion. *Monogr Oral Sci.* 2014;25:163–79.
 30. Neel EAA, Aljabo A, Strange A, Ibrahim S, Coathup M, Young AM, et al. Demineralization–remineralization dynamics in teeth and bone. *Int J Nanomedicine.* 2016;11:4743–63.
 31. Shellis RP, Barbour ME, Jones SB, Addy M. Effects of pH and acid concentration on erosive dissolution of enamel, dentine, and compressed hydroxyapatite. *Eur J Oral Sci.* 2010;118(5):475–82.
 32. Heilig A. Dietary supplements. *Encyclopedia of Toxicology.* 2005. 28–33 p.
 33. Yiannikourides A, Latunde-Dada G. A Short Review of Iron Metabolism and Pathophysiology of Iron Disorders. *Medicines.* 2019;6(3):85.
 34. Wallace DF. The Regulation of Iron Absorption and Homeostasis. *Clin Biochem.* 2016;37(2):51–62.
 35. Prasetyani MA, De Mast Q, Afeworki R, Kaisar MMM, Stefanie D, Sartono E, et al. Effect of a short course of iron polymaltose on acquisition of malarial parasitaemia in anaemic Indonesian schoolchildren: A randomized trial. *Malar J.* 2017;16(1):1–9.
 36. Toblli JE, Cao G, Angerosa M. Ferrous sulfate, but not iron polymaltose complex, aggravates local and systemic inflammation and oxidative stress in

- dextran sodium sulfate-induced colitis in rats. *Drug Des Devel Ther.* 2015;9:2585–97.
37. Daintith J. A Dictionary of Chemistry. Sixth. United Kingdom: Oxford University Press; 2008. 1–576 p.
 38. McNaught AD, Wilkinson A. IUPAC. Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. (the “Gold Book”) Version 2.3.3. Blackwell Scientific Publications, Oxford. 2014.
 39. Syauqiah I, Amalia M, Kartini HA. Analisis Variasi Waktu dan Kecepatan Pengaduk pada Proses Adsorpsi Limbah Logam dengan Arang Aktif. *Info Tek.* 2011;12(1):11–20.
 40. Dorfner K. Ion Exchangers. Berlin: Walter de Gruyter; 1991. 1–1479 p.
 41. Barros MASD de, Gimenes ML, Vieira MGA, Silva MGC da. Ion Exchange Fundamentals and New Challenges. *Mass Transf - Adv Process Model.* 2015;
 42. Kumar S, Jain S. History, introduction, and kinetics of ion exchange materials. *J Chem.* 2013;2013:1–13.
 43. Llena C, Martínez-Galdón O, Forner L, Gimeno-Mallench L, Rodríguez-Lozano FJ, Gambini J. Hydrogen peroxide diffusion through enamel and dentin. *Materials (Basel).* 2018;11(9):1–10.
 44. Chow LC. Diffusion of ions between two solutions saturated with respect to hydroxyapatite: A possible mechanism for subsurface demineralization of teeth. *J Res Natl Inst Stand Technol.* 2010;115(4):217–24.
 45. Mahmud RN. Kinetika Fouling Membran Ultrafiltrasi (UF) Pada Pengolahan Air Berwarna : Pengaruh Interval dan Lamanya Pencucian Balik (Backwashing) Membran. *Info Tek.* 2005;6(1):62–9.
 46. Low HR, Phonthammachai N, Maignan A, Stewart GA, Bastow TJ, Ma LL, et al. The crystal chemistry of ferric oxyhydroxyapatite. *Inorg Chem.* 2008;47(24):11774–82.
 47. Seredin P, Goloshchapov D, Prutskij T, Ippolitov Y. Phase transformations in a human tooth tissue at the initial stage of caries. *PLoS One.* 2015;10(4):1–11.
 48. Wen X, Paine ML. Iron Deposition and Ferritin Heavy Chain (Fth) Localization in Rodent Teeth. *BMC Res Notes.* 2013;6(1):1–11.
 49. Pani SC, Alenazi FM, Alotain AM, Alanazi HD, Alasmari AS. Extrinsic tooth staining potential of high dose and sustained release iron syrups on primary teeth. *BMC Oral Health.* 2015;15(1):1–6.
 50. Kwon SR, Wertz PW. Review of the mechanism of tooth whitening. *J Esthet Restor Dent.* 2015;27(5):240–57.
 51. Akash MSH, Rehman K. Essentials of pharmaceutical analysis. *Essentials of Pharmaceutical Analysis.* Singapore: Springer; 2020. 1–222 p.
 52. Pérez-torrero E, Luna-arias JP, Gómez-herrera ML. Atomic-absorption Spectroscopy Methods for Analysis of Components from Contaminants and Biomedical Applications. *Am J Biol Chem.* 2019;7(1):16–25.
 53. Mohd Fairulnizal MN, Vimala B, Rathi DN, Mohd Naeem MN. Atomic absorption spectroscopy for food quality evaluation. *Evaluation Technologies for Food Quality.* Elsevier Inc.; 2019. 145–173 p.
 54. Hidayat A, Muhyayatun, Supriatna D. Analisis Unsur Cu dan Zn Dalam Rambut Manusia Dengan Spektrofometri Serapan Atom. *J Sains dan Teknol Nukl Indones.* 2008;IX(1):17–8.
 55. Karastogianni S, Girousi S, Sotiropoulos S. pH : Principles and Measurement.

- Encycl Food Heal. 2016;4:333–8.
56. Ngafifuddin M, Sunarno S. Penerapan Rancang Bangun pH Meter Berbasis Arduino Pada Mesin Pencuci Fim Radiografi Sinar-X. J Sains Dasar. 2017;6(1):66–70.
 57. Helmenstine T. Laboratory Inquiry in Chemistry, ed.3. 3rd ed. USA: Brooks/Cole; 2009. 289 p.
 58. Rodrigo JGK, Organo VG. Universal pH Indicator as a Colorimetric Reagent for Differentiating Inorganic Anions. Orient J Chem. 2020;36(3):442–5.
 59. Myers RJ. One-hundred years of pH. J Chem Educ. 2010;87(1):30–2.
 60. Salvo P, Melai B, Calisi N, Paoletti C, Bellagambi F, Kirchhain A, et al. Graphene-based devices for measuring pH. Sensors Actuators, B Chem. 2018;256:976–91.
 61. Fakih I, Durnan O, Mahvash F, Napal I, Centeno A, Zurutuza A, et al. Selective ion sensing with high resolution large area graphene field effect transistor arrays. Nat Commun. 2020;11(1):1–12.
 62. Dahlan MS. Besar Sampel dan cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan- Seri Evidence Based Medicine 2. 3rd ed. Jakarta: Salemba Medika; 2010. 232 p.
 63. Sweis IE, Cressey BC. Potential role of the common food additive manufactured citric acid in eliciting significant inflammatory reactions contributing to serious disease states: A series of four case reports. Toxicol Reports. 2018;5(August):808–12.
 64. Jiménez-Díaz I, Zafra-Gómez A, Ballesteros O, Navalón A. Analytical methods for the determination of personal care products in human samples: An overview. Talanta. 2014;129:448–58.
 65. Shaikh SM, Doijad RC, Shete AS, Sankpal PS. A Review on: Preservatives used in Pharmaceuticals and impacts on Health. PharmaTutor. 2016;4(5):25–34.
 66. Musyoka JN, Abong GO, Mbogo DM, Fuchs R, Low J, Heck S, et al. Effects of Acidification and Preservatives on Microbial Growth during Storage of Orange Fleshed Sweet Potato Puree. Int J Food Sci. 2018;2018.
 67. Caballero B, Trugo LC, Finglas PM. Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition. In: 2nd ed. Amsterdam: Academic Press; 2003. p. 1–6404.
 68. Raymond C. Chemistry. 10th ed. McGraw-Hill. New York; 2010.
 69. Absorption. In: IUPAC Compendium of Chemical Terminology [Internet]. Research Triangle Park, NC: IUPAC; [cited 2020 Jul 25]. Available from: <http://goldbook.iupac.org/A00036.html>
 70. Tayebi S, Esmaeilzade M, Soufi Rezai L, Fotovat F, Najafi Vosogh R, Faregh N. Color Change of Primary Teeth Following Using 4 Types of Iron Supplements Available in the Iranian Pharmacopeia. Avicenna J Dent Res. 2019;11(2):66–71.