

**PENGARUH THALASSEMIA BETA TERHADAP  
BESAR SUDUT GONIAL PADA RADIOGRAF  
SEFALOMETRI (*Systematic Literature Review*)**

**SKRIPSI**



**Oleh:**

**Dhira Archie Changgadaniswara  
04031181823001**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI  
BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
PALEMBANG  
2022**

**PENGARUH THALASSEMIA BETA TERHADAP  
BESAR SUDUT GONIAL PADA RADIOGRAF  
SEFALOMETRI (*Systematic Literature Review*)**

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

**Oleh:**

**Dhira Archie Changgadaniswara  
04031181823001**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI  
BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
PALEMBANG  
2022**

**HALAMAN PERSETUJUAN  
DOSEN PEMBIMBING**

**Skripsi yang berjudul:**

**PENGARUH THALASSEMIA BETA TERHADAP  
BESAR SUDUT GONIAL PADA RADIOGRAF  
SEFALOMETRI (*Systematic Literature Review*)**

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

**Palembang, Mei 2022**

**Menyetujui,**

**Pembimbing I**



**drg. Arva Prasetya Beumaputra, Sp.Ort**  
**NIP. 197406022005011001**

**Pembimbing II**



**drg. Shanty Chairani, M.Si**  
**NIP. 198010022005012001**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**SKRIPSI**

**PENGARUH THALASSEMIA BETA TERHADAP  
BESAR SUDUT GONIAL PADA RADIOGRAFI  
SEFALOMETRI (*Systematic Literature Review*)**

**Disusun oleh:  
Dhira Archie Changgadaniswara  
04031181823001**

**Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji  
Program Studi Kedokteran Gigi  
Tanggal 18 Mei 2022  
Yang terdiri dari:**

**Pembimbing I,**



**drg. Arya Prasetya Beumanputra, Sp.Ort  
NIP. 197406022005011001**

**Pembimbing II,**



**drg. Shanty Chairani, M.Si  
NIP. 198010022005012001**

**Penguji I,**



**drg. Ibnu Aji Darmo, Sp.KGA  
NIP. 197403062000641001**

**Penguji II,**



**drg. Shinta Amini Pratvi, Sp.RKG  
NIP. 198808222015104201**



**Mengetahui,  
Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**



**drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes, Sp.Prof  
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 (SKG), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing dan masukan Tim Penguji.
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 adalah sesuai dengan prosedur penelitian yang tercantum.
5. Hasil penelitian yang dicantumkan pada karya tulis adalah benar hasil yang didapatkan pada saat penelitian, dan bukan hasil rekayasa.
6. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran 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 perguruan tinggi ini.

Palembang, Mei 2022  
Yang membuat pernyataan,

  
C2AJX840089295  
Dhira Archic Changgadaniswara  
04031181823001

## HALAMAN PERSEMBAHAN

*“It’s only heavy when you hold it,  
but when you let it go, it’s got no weight at all”*

- Ajahn Brahm

*“Happiness is not something ready made.  
It comes from your own actions”*

- Dalai Lama

**Skripsi ini dipersembahkan untuk:**

Papa, mama, cece, koko, adik, dan diriku sendiri

## KATA PENGANTAR

Terpujilah Sanghyang Adi Buddha Tuhan Yang Maha Esa, Sang Tri Ratna, serta Boddhisatva-Mahasatva karena berkat pancaran cinta kasih yang tanpa batas serta dukungan karma baik akhirnya penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi dengan judul “Pengaruh Thalassemia Beta terhadap Besar Sudut Gonial pada Radiograf Sefalometri (*Systematic Literature Review*)”.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi guna meraih gelar Sarjana Kedokteran Gigi di Universitas Sriwijaya. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada semua pihak yang turut membantu penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi, khususnya kepada:

1. drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes, Sp.Pros selaku Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
2. drg. Arya Prasetya Beumaputra, Sp.Ort selaku dosen pembimbing pertama dan juga dosen pembimbing akademik yang telah memberikan motivasi bimbingan, saran, masukan, dukungan penuh, dan doa pada penulisan skripsi ini dan juga selama perkuliahan.
3. drg. Shanty Chairani, M.Si selaku dosen pembimbing kedua yang selalu meluangkan waktu serta perhatiannya untuk membimbing, memberikan masukan, nasihat, dan doa dari awal penulisan hingga tersusunnya skripsi ini.
4. drg. Ibnu Ajiedarmo, Sp.KGA selaku dosen penguji pertama atas kesediannya untuk menguji, membimbing, memberikan ilmu, saran, masukan serta doa kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
5. drg. Shinta Amini Prativi, Sp.RKG selaku dosen penguji kedua atas kesediannya untuk menguji, membimbing, memberikan ilmu, saran, masukan serta doa kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
6. Papa dan mama tersayang, Muljadi dan Candra Lince yang sudah membesarkan, menuntun, mendukung, dan mendoakan penulis dari lahir sampai saat ini.

7. Ce Selin, Ko Alvin, Arya, dan seluruh keluarga besar yang selalu memberikan motivasi, menyemangati, dan menghibur penulis selama perkuliahan.
8. Anggota tetap “CCDT”, Salsa, Mulia, Haniyah, Windi yang telah bersedia mengangkat penulis sebagai anggota tidak tetap, menjadi sopir pribadi, dan menghibur penulis selama perkuliahan.
9. Msy, Jihad, Redap, Firma, Ayu, Keket, Zara, Zainah, Saffa, Nanda, Nadia, Ridwan, Yasmin yang telah menemani penulis dan mendengarkan suka maupun duka selama penyusunan skripsi ini.
10. Seluruh dosen dan staf tata usaha PSKG FK Unsri yang telah membantu penulis selama menempuh pendidikan.
11. Teman satu angkatan yaitu “ORTHOGENZIA” yang telah berbagi suka dan duka dalam hari-hari menempuh pendidikan.
12. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang telah terlibat dalam proses penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi yang membutuhkan.

Palembang, Mei 2022

Dhira Archie Changgadaniswara



## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN.....</b>	<b>iii</b>
<b>PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN .....</b>	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xii</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>xiii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>xiv</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1. Manfaat teoritis .....	3
1.4.2. Manfaat praktis.....	3
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>4</b>
2.1. Thalassemia Beta.....	4
2.1.1. Etiologi thalassemia beta.....	5
2.1.2. Patofisiologi thalassemia beta .....	5
2.1.3. Gambaran klinis thalassemia beta.....	6
2.1.4. Gambaran radiograf thalassemia beta .....	7
2.1.5. Tatalaksana thalassemia beta .....	9
2.2. Radiografi Sefalometri .....	10
2.2.1. Definisi radiografi sefalometri .....	10
2.2.2. Kegunaan radiografi sefalometri dalam bidang ortodontik .....	11
2.2.3. <i>Landmarks</i> sefalometri.....	11
2.3. Sudut Gonial.....	14
2.3.1. Definisi sudut gonial .....	14

2.3.2.	Faktor yang mempengaruhi besar sudut gonial .....	14
2.3.3.	Cara menghitung sudut gonial .....	16
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN.....</b>		<b>18</b>
3.1.	Jenis Penelitian .....	18
3.2.	Waktu Penelitian .....	18
3.3.	Variabel Penelitian .....	18
3.3.1.	<i>Type of studies</i> .....	18
3.3.2.	<i>Population</i> .....	18
3.3.3.	<i>Comparison</i> .....	18
3.3.4.	<i>Outcome</i> .....	18
3.3.5.	<i>Setting</i> .....	19
3.3.6.	Pertanyaan penelitian .....	19
3.4.	Kerangka Analisis .....	19
3.5.	Domain Penelitian .....	19
3.6.	Strategi Pencarian Data .....	19
3.7.	Rencana Penelitian Bias .....	21
3.8.	Rencana Ekstraksi Data .....	22
3.9.	Rencana Sintesis Data .....	22
<b>BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>		<b>23</b>
4.1.	Hasil Penelitian.....	23
4.2.	Pembahasan .....	27
<b>BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>		<b>32</b>
5.1	Kesimpulan.....	32
5.2	Saran .....	32
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		<b>33</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>		<b>38</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1.</b> Deskripsi <i>Landmarks</i> Sefalometri .....	12
<b>Tabel 2.</b> Pengukuran Sudut dan Garis .....	13
<b>Tabel 3.</b> Strategi Pencarian Data Kriteria Inklusi.....	20
<b>Tabel 4.</b> Strategi Pencarian Data Kriteria Eksklusi .....	20
<b>Tabel 5.</b> Strategi Pencarian Berdasarkan Pangkalan Data.....	21
<b>Tabel 6.</b> Penilaian Analisis Bias <i>Critical Appraisal Skills Programme</i> .....	21
<b>Tabel 7.</b> Judul Jurnal yang Dianalisis.....	24
<b>Tabel 8.</b> Analisis Bias.....	25
<b>Tabel 9.</b> Rangkuman dari Jurnal yang Dianalisis .....	26

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 1.</b> Tampilan <i>Facies Colley</i> pada Penderita Thalassemia Beta Mayor .....	7
<b>Gambar 2.</b> Radiograf Panoramik Penderita Thalassemia Beta.....	8
<b>Gambar 3.</b> Tampilan <i>hair on end</i> pada Tulang Kortikal .....	8
<b>Gambar 4.</b> <i>Landmarks</i> Sefalometri.....	12
<b>Gambar 5.</b> Pengukuran Sudut dan Garis pada Radiograf Sefalometri .....	13
<b>Gambar 6.</b> Metode Evaluasi Bidang Mandibula pada Radiograf Sefalometri ....	17
<b>Gambar 7.</b> Diagram Alur PRISMA .....	23

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1.</b> Protokol Penelitian Tinjauan Pustaka Sistematis PROSPERO .....	38
<b>Lampiran 2.</b> Lembar Bimbingan .....	40

# PENGARUH THALASSEMIA BETA TERHADAP BESAR SUDUT GONIAL PADA RADIOGRAF SEFALOMETRI (*Systematic Literature Review*)

Dhira Archie Changgadaniswara  
Program Studi Kedokteran Gigi  
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

## Abstrak

**Latar belakang:** Thalassemia adalah kelainan genetik yang ditandai dengan penurunan atau tidak adanya sintesis rantai  $\alpha$  dan  $\beta$ -globin. Penderita thalassemia beta umumnya mengalami retardasi pertumbuhan terutama pada kondilus dan ramus mandibula yang dapat menyebabkan maloklusi. Kondisi maloklusi pada penderita thalassemia beta dapat dirawat dengan perawatan ortodontik dengan mempertimbangkan analisis sefalometri yang salah satunya adalah besar sudut gonial. **Tujuan:** Tujuan dari tinjauan pustaka sistematis ini adalah untuk mengetahui pengaruh thalassemia beta terhadap besar sudut gonial pada radiograf sefalometri. **Metode:** Pustaka diseleksi dengan menggunakan pangkalan data *PubMed*, *Science Direct*, dan *Google Scholar* terbitan Januari 2007 sampai Desember 2021. Artikel lengkap yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi kemudian dinilai dengan menggunakan penilaian bias *Critical Appraisal Skills Programme* dan dirangkum untuk mendapatkan data demografi dan besar sudut gonial pasien pada jurnal tersebut. **Hasil:** Tinjauan pustaka sistematis ini berhasil menyintesis 10 jurnal yang terdiri atas 9 penelitian *case-control* dan 1 penelitian *case-report* dengan hasil penilaian bias rendah pada 4 jurnal, sedang pada 5 jurnal, dan tinggi pada 1 jurnal. Semua jurnal pada tinjauan pustaka sistematis ini menyatakan bahwa penderita thalassemia beta memiliki sudut gonial yang besar yang ditunjukkan pada radiograf sefalometri. **Kesimpulan:** Thalassemia beta berpengaruh terhadap besar sudut gonial yang ditunjukkan pada radiograf sefalometri yang mengakibatkan pola skeletal klas II pada penderitanya sehingga dokter gigi perlu mempertimbangkan hal tersebut dalam menentukan rencana perawatan ortodontik.

**Kata kunci:** radiograf sefalometri, sudut gonial, thalassemia beta.

**THE EFFECT OF BETA THALASSEMIA ON GONIAL  
ANGLE IN CEPHALOMETRIC RADIOGRAPHS  
(Systematic Literature Review)**

**Dhira Archie Changgadaniswara  
Program Studi Kedokteran Gigi  
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**

*Abstract*

**Background:** *Thalassemia is a genetic disorder characterized by the absent or decreased production of  $\alpha$  and  $\beta$ -globin chains. Beta-thalassemia patients usually have growth retardation, especially of the condyles and the ramus of the mandible, which can cause malocclusion. Malocclusion in beta-thalassemia patients can be treated with orthodontic treatment by considering cephalometric analysis, which one of them is gonial angle.* **Objective:** *The aim of this systematic literature review was to determine the effect of beta-thalassemia on gonial angle in cephalometric radiographs.* **Methods:** *Articles were selected using PubMed, Science Direct, and Google Scholar databases within period from January 2007 to December 2021. Articles that fulfilled inclusion and exclusion criteria were assessed using Critical Appraisal Skills Program bias assessment and summarized to acquire demographic data and gonial angle.* **Results:** *Ten eligible articles were included in this systematic literature review that consisting of 9 case-control studies and 1 case-report study which bias assessment results were low in 4 articles, moderate in 5 articles, and high in 1 article. All articles in this systematic literature review stated that beta-thalassemia patients have large gonial angle shown in cephalometric radiographs.* **Conclusion:** *Beta-thalassemia has an effect on gonial angle that shown in cephalometric radiographs, which produces Class II skeletal pattern, thus dentists need to consider that fact in determining the orthodontic treatment plans.*

**Keyword:** *beta thalassemia, cephalometric radiographs, gonial angle.*

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Thalassemia adalah kelainan genetik yang ditandai dengan penurunan atau tidak adanya sintesis rantai  $\alpha$  dan  $\beta$ -globin.<sup>1,2</sup> Thalassemia sering ditemukan pada kawasan yang sebelumnya menjadi wilayah endemis malaria, yaitu Mediterania, Afrika, Timur Tengah, Subbenua India, Asia Selatan, Asia Tenggara, dan Kepulauan Pasifik.<sup>1-5</sup> Thalassemia beta merupakan tipe thalassemia yang paling sering ditemui. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), sekitar 7% dari populasi dunia merupakan pembawa sifat thalassemia beta dan tersebar luas di negara-negara berkembang.<sup>5</sup> Hasil riset kesehatan dasar Republik Indonesia (Riskesdas) tahun 2007 menunjukkan bahwa prevalensi nasional thalassemia sebesar 0,1% dan provinsi Sumatera Selatan berada pada posisi ketiga dengan nilai prevalensi sebesar 5,4%.<sup>6</sup>

Ketidakseimbangan dalam produksi rantai globin menyebabkan terjadinya anemia pada penderita thalassemia.<sup>7</sup> Peningkatan hematopoiesis sebagai respon dari ketidakseimbangan produksi rantai globin menyebabkan tulang korteks menipis dan hiperplasia sumsum tulang. Hiperplasia sumsum tulang mengakibatkan penonjolan pada tulang frontal dan parietal, serta pembesaran pada maksila.<sup>4,7</sup> Beumaputra dkk (2011) melaporkan bahwa profil wajah skeletal pada penderita thalassemia beta lebih cembung dari normal, dengan hubungan maksilo mandibular skeletal klas II dan kedudukan dagu terhadap basis kranial retrognatik.<sup>8</sup> Hal yang serupa juga dilaporkan oleh Amini *et al* (2007) bahwa penderita thalassemia beta



mengalami pola skeletal klas II dan terjadi retardasi pertumbuhan terutama pada kondilus dan ramus mandibula yang menyebabkan maloklusi.<sup>9,10</sup> Kondisi maloklusi dapat menyebabkan gangguan fungsi pengunyahan pada penderita thalassemia beta.<sup>11</sup>

Kondisi maloklusi pada penderita thalassemia beta dapat dirawat dengan perawatan ortodontik. Perawatan ortodontik dapat meningkatkan kualitas hidup penderita thalassemia beta seiring dengan meningkatnya angka harapan hidup karena makin baiknya kualitas pelayanan kesehatan. Salah satu data yang diperlukan untuk merencanakan perawatan ortodontik adalah analisis sefalometri pada sudut gonial.<sup>8</sup> Sudut gonial adalah sudut yang dibentuk dari garis singgung ramus dan korpus mandibula.<sup>12,13</sup> Sudut gonial dapat dihitung dengan menggunakan radiograf sefalometri.<sup>12</sup> Penggunaan radiografi sefalometri pada perawatan ortodontik dapat membantu dokter gigi dalam menentukan diagnosis dan rencana perawatan, mengevaluasi hubungan gigi dan wajah pasien sebelum perawatan, perubahan selama perawatan, dan menilai pada akhir perawatan.<sup>14,15</sup>

Besar sudut gonial pada penderita thalassemia beta dapat dijadikan sebagai bahan pertimbangan dalam menentukan perawatan ortodontik yang akan dilakukan, namun data penelitian mengenai pengaruh thalassemia beta terhadap besar sudut gonial masih sangat sedikit. Hasil pencarian yang dilakukan dalam rentang tahun 2000 sampai 2010 hanya ditemukan data penelitian yang dilaporkan oleh Amini *et al* (2007), namun sekarang sudah mulai ada beberapa data-data penelitian terbaru tentang besar sudut gonial pada penderita thalassemia beta. Berdasarkan hal

tersebut, maka perlu dilakukan telaah pustaka untuk mengetahui pengaruh thalassemia beta terhadap besar sudut gonial pada radiograf sefalometri.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Apakah thalassemia beta berpengaruh terhadap besar sudut gonial pada radiograf sefalometri.

## **1.3. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui pengaruh thalassemia beta terhadap besar sudut gonial pada radiograf sefalometri.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat teoritis**

Manfaat teoritis penelitian adalah untuk menambah pengetahuan dalam bidang kedokteran gigi mengenai pengaruh thalassemia beta terhadap besar sudut gonial pada radiograf sefalometri.

### **1.4.2. Manfaat praktis**

Manfaat praktis penelitian adalah untuk memberikan masukan bagi dokter gigi dalam menentukan rencana perawatan ortodontik berdasarkan besar sudut gonial pada penderita thalassemia beta.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Angastiniotis M, Lobitz S. Thalassemiyas: an overview. *Int J Neonatal Screen*. 2019;5(16):1-11.
2. Kumar V, Abbas AK, Aster JC, editors. *Robbins basic pathology*. 9<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013. p.413-6.
3. Arceci RJ, Hann IM, Smith OP, editors. *Pediatric hematology*. 3<sup>rd</sup> Ed. USA: Blackwell Publisher; 2006. p.281-301.
4. Hoffbrand AV, Moss PAH. *Essential haematology*. 6<sup>th</sup> Ed. United Kingdom: Wiley-Blackwell; 2011. p.91-9.
5. Rujito L. *Talasemia: genetik dasar dan pengelolaan terkini*. Semarang: Universitas Jendral Soedirman; 2019. p.1-60.
6. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Riset kesehatan dasar (Riskesdas) 2007*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2008. p.117-8.
7. Norris TL. *Porth's pathophysiology concepts of altered health states*. 10<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019. p.1724-6.
8. Beumaputra AP, Suparwitri S, Pudyani PS, Mulatsih S. Analisis sefalometri profil muka skeletal penderita talasemia beta dengan metode Ramos dan Martinelli. *J Ked Gi*. 2011;2(1):1-6.
9. Amini F, Jafari A, Eslamian L, Sharifzadeh S. A cephalometric study on craniofacial morphology of Iranian children with beta-thalassemia major. *Orthod Craniofacial Res*. 2007;10(1):36-44.
10. Akkurt A, Dogru M, Dogru AG, Keskin K. Skeletal dentoalveolar and soft tissue effects of  $\beta$  thalassemia major. *IAMR*. 2017;9(2):39-49.
11. *Dorland's illustrated medical dictionary*. 32<sup>nd</sup> Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. Malocclusion; p.1099. Radiograph; p.1572. Thalassemia beta; p.1907.
12. Premkumar S. *Textbook of cranofacial growth*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2011. p.105-88.

13. Singh G, editors. Textbook of orthodontics. 3<sup>rd</sup> Ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2015. p.496-511.
14. Mitchell L. Introduction to orthodontics. 4<sup>th</sup> Ed. United Kingdom: Oxford University Press; 2013. p.63-84.
15. Phulari BS. An atlas on cephalometric landmarks. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2013. p.3-11.
16. Hoffman R, Benz EJ, Silberstein LE, Heslop HE, Weitz JI, Anastasi J, et al, editors. Hematology: basic principle and practice. 7<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p.546-70.
17. Keohane EM, Otto CN, Walenga JM. Rodak's hematology clinical principle and applications. 6<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p.424-44.
18. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/1/2018 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Thalasemia.
19. Jeelani W, Sher U, Ahmed M. Nature and severity of dental malocclusion in children suffering from transfusion-dependent  $\beta$ -thalassemia major. Dent Press J Orthod. 2020;25(6);26e.1-9.
20. Saeed LM, Majeed VO. Oral health and dentofacial anomalies among  $\beta$ -thalassemia major in Erbil city, Iraq. AIP Conference Proceedings. 2010;1229(42);42-8.
21. Mallya SM, Lam EWN. White and Pharoah's oral radiology principles and interpretation. 8<sup>th</sup> Ed. St Louis: Elsevier; 2019. p.323-36, 1136-41.
22. Whaites E, Drage N. Essentials of dental radiography and radiology. 5<sup>th</sup> Ed. London: Churchill Livingstone Elsevier; 2013. p.161-9, 385-6.
23. Hattab FN. Thalassemia major and related dentomaxillofacial complications: clinical and radiographic overview with reference to dental care. IJEDS. 2017;6(2);1-10.
24. Brahmanta A. Sefalometri analisis dasar. Edisi 2. Surabaya: Penerbit Bintang Surabaya; 2016. p.1-20.

25. Sitanggang M, Boel T, Pintauli S. Gonial angle changes based on age group on Mongoloid race in Medan city in terms of lateral cephalometric radiograph. *Advances in Health Science Research*. 2018;8;161-4.
26. Larrazabal-Moron C, Sanchis-Gimeno JA. Gonial angle growth patterns according to age and gender. *Ann Anatomy*. 2017;1-4.
27. Leversha J, McKeough G, Myrteza A, Skjellrup-Wakefiled H, Welsh J, Sholapurkar A. Age and gender correlation of gonial angle, ramus height and bigonial width in dentate subjects in a dental school in Far North Queensland. *J Clin Exp Dent*. 2016;8(1);e49-54.
28. Shimizu Y, Arx JDV, Ustrell JM, Ono T. Comparison of cephalometric variables between adult Spanish and Japanese women with Class I malocclusion. *J Orthodont Sci*. 2018;7(3);1-4.
29. Upadhyay RB, Upadhyay J, Agrawal P, Rao NN. Analysis of gonial angle in relation to age, gender, and dentition status by radiological and anthropometric methods. *J Forensic Dent Sci*. 2014;4(1);29-33.
30. Rodriguez-Cardenas YA, Arriola-Guillen LE, Flores-Mir C. Bjork-jarabak cephalometric analysis on CBCT synthesized cephalograms with different dentofacial sagittal skeletal patterns. *Dent Press J Orthod*. 2014;19(6);46-53.
31. Kim JH, Park HS, Kim MY, Kim KW. Effect of gum-chewing on facial appearance and stomatognathic system. *J Korean Dent Sci*. 2017;7(1);16-24.
32. Kurt G, Bayram M, Uysal T, Ozer M. Mandibular asymmetry in cleft lip and palate patients. *European J Orthod*. 2010;32;19-23.
33. Dhara V, Kamath AT, Vineetha R. The influence of the mandibular gonial angle on the occurrence of mandibular angle fracture. *Dent Traumatol*. 2019;35;188-93.
34. Yoshida I, Shoji T, Mizoguchi I. Effect of treatment with a combined maxillary protraction and chin cap appliance in skeletal class III patients with different vertical skeletal morphologies. *European J Orthod*. 2017;29;126-33.

35. Ul-Haq MH, Memon S, Agha D. Comparison between three methods of gonial angle formation on lateral cephalogram and orthopantomogram. *J Pak Dent Assoc.* 2018;27(2);57-61.
36. Ozkan TH, Arici S, Ozkan E. The better choice for measuring the gonial angle of different skeletal malocclusion types: orthopantomograms or lateral cephalograms. *Med Science.* 2019;8(1);93-6.
37. Movahhedian N, Akbarizadeh F, Khojastepour L, Sardarian AR, Pakshir HR, Ahrari F. Assessment of mandibular characteristics in patients affected with b-thalassaemia major: A retrospective case-control study. *Int Orthod.* 2020;18;776-83.
38. Al-zaben JM, Bader DH, Salaymeh RJ. A radiographic study on craniofacial morphology and dental development in the Jordanian patients with  $\beta$ -thalassemia major. *Int J Orthod Rehabil.* 2019;10;105-11.
39. Toman HA, Nasir A, Hassan R, Hassan R. Skeletal, dentoalveolar, and soft tissue cephalometric measurements of Malay transfusion-dependent thalassaemia patients. *European J Orthod.* 2011;33;700-4.
40. Takriti M, Dashash M. Craniofacial parameters of Syrian children with b-thalassaemia major. *J Investig Clin Dent.* 2011; 2;135-43.
41. Zen Y, Sjahruddin LD. Posterior transverse interarch discrepancy on HbE  $\beta$  thalassaemia patients. *Dent J.* 2011; 44(1);1-6.
42. Yousif AA EWAER. Assessment of cephalometric features, dental arch dimensions, dental age in a group of patients with thalassaemia major. *Egyptian Orthod J.* 2014;46;1-26.
43. Thajeel AT, Al-Taei JA. Cephalometric analysis of craniofacial deformity of  $\beta$ -thalassaemic major by using computed tomography. *J Bagh College Dent.* 2013;25(4);39-43.
44. Einy S, Molina HH, Barak AB, Aizsnebud D. Orthodontic consideration in patients with beta-thalassaemia major: case report and literature review. *J Clin Pediatr Dent.* 2016;40(3);241-6.
45. Field A. *Discovering statistics using SPSS.* 3<sup>rd</sup> Ed. London: SAGE Publications; 2009. p.34.

46. Bespalov A, Michel MC, Steckler T, editors. Good research practice in non-clinical pharmacology and biomedicine. Germany: EQIPD; 2020. p.101-17.
47. Vickers AJ. How many repeated measures in repeated measures designs? Statistical issues for comparative trials. *BMC Med Res Methodol.* 2003;3(22):1-9.
48. Widodo HB, Maharani AE. 2019. Oral manifestation of thalassemia  $\beta$  mayor: case study. *J Case Rep Den Med.* 2019:1(2);32-5.
49. Roussos P, Mitsea A, Halazonetis D, Sifakakis I. Craniofacial shape in patients with beta thalassaemia: a geometric morphometric analysis. *Sci Rep.* 2021:11(1686);1-12.
50. Mangla R, Singh N, Dua V, Padmanabhan P, Khanna M. Evaluation of mandibular morphology in different facial types. *Contemp Clin Dent.* 2011:2(3);200-6.
51. Madhok S, Madhok S. Dental considerations in thalassemic patients. *IOSR-JDMS.* 2014:13(6);57-62.
52. Prakash A, Arora A, Marure P, Singh G, Agarwal A. Diagnosis and treatment consideration in thalassemia. *J Ind Orthod Soc.* 2014:48(3);184-8.
53. Galanello R, Origa R. Beta thalassemia. *OJRD.* 2010:5(11);1-15.
54. Sanctis V. Endocrine complications. *Thalassemia Reports.* 2018:8(7479); 33-6.
55. Shadlinskaya R, Novruzov Z. The efficiency of orthodontic treatment of class II malocclusion in children with  $\beta$ -thalassemia major. *Archiv euromedica.* 2021:11(1);143-6.
56. Kaur S, Soni S, Prashar A, Bansal N, Brar JS, Kaur M. Functional appliances. *Indian J Dent Sci.* 2017:9;276-81.