

**PENGARUH THALASSEMIA BETA TERHADAP SUDUT  
INTERINSISAL PADA SEFALOMETRI**  
*(Systematic Literature Review)*

**SKRIPSI**



**Oleh:**

**Muhammad Reyhan Daffa**

**04031281823029**

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

**HALAMAN JUDUL**

**PENGARUH THALASSEMIA BETA TERHADAP SUDUT  
INTERINSISAL PADA SEFALOMETRI  
(*Systematic Literature Review*)**

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

**Oleh:**

**Muhammad Reyhan Daffa**

**04031281823029**

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

**HALAMAN PERSETUJUAN  
DOSEN PEMBIMBING**

**Skripsi yang berjudul:**

**PENGARUH THALASSEMIA BETA TERHADAP SUDUT  
INTERINSISAL PADA SEFALOMETRI  
(*Systematic Literature Review*)**

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

**Palembang, Juli 2022**

**Menyetujui,**

**Pembimbing I,**



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

**Pembimbing II,**



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

# HALAMAN PENGESAHAN

## SKRIPSI

### PENGARUH THALASSEMIA BETA TERHADAP SUDUT INTERINSISAL PADA SEFALOMETRI (*Systematic Literature Review*)

Disusun oleh:  
**Muhammad Reyhan Daffa**  
04031281823029

Skrripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji  
Program Studi Kedokteran Gigi  
Tanggal 29 Juli 2022  
Yang terdiri dari:

Pembimbing I,

drg. Arya Prasetya Beumaputra, Sp. Ort  
NIP. 198607012010122007

Pembimbing II,

drg. Shinta Amini Prativi, Sp. RKG  
NIP. 198808222015104201

Penguji I,

drg. Ulfa Yasmin, Sp. KGA  
NIP. 198408222008122002

Penguji II,

drg. Febriani, Sp. Pros  
NIP. 198002292007012004



Mengetahui,  
Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Maloklusi  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

  
drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes, Sp. Pros  
NIP. 19691130200012200

## 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, 29 Juli 2022

buat pernyataan,  
  
Muhammad Reyhan Daffa

04031281823029

## HALAMAN PERSEMBAHAN

حَسْبُنَا اللَّهُ وَنِعْمَ الْوَكِيلُ

“Cukuplah Allah menjadi penolong kami dan Allah adalah sebaik-baiknya pelindung.” (Q.S Al-Imran: 173)

Skripsi ini saya persembahkan untuk orang-orang yang saya sayangi Papa, Mama, Farhad, dan Fakhri yang telah memberikan semangat untuk menyelesaikan skripsi tepat waktu dan doa yang selalu teriring dari awal saya masuk kuliah sampai selesai skripsi ini.

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Thalassemia Beta Terhadap Sudut Interinsisal Pada Sefalometri (*Systematic Literature Review*)” sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran Gigi pada Program Studi Kedokteran Gigi di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Penulis menyadari bahwa penulisan pada skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, sehingga penulis membutuhkan dukungan dan sumbangsih pikiran berupa kritik dan saran yang bersifat membangun.

Penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, saya ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. dr. H. Syarif Husin, M.S. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memberikan izin penelitian dan memberikan bantuan selama penulis menyelesaikan skripsi.
2. drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes, Sp.Pros selaku Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
3. drg. Martha Mozartha, M.Si selaku dosen pembimbing akademik yang membimbing, memotivasi, dan memberikan dukungan selama perkuliahan dan penyusunan skripsi.
4. drg. Arya Prasetya Beumaputra, Sp. Ort dan drg. Shinta Amini Prativi, Sp. RKG selaku dosen pembimbing yang senantiasa membimbing serta memberikan dukungan moril dan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. drg. Ulfa Yasmin, Sp.KGA dan drg. Febriani, Sp. Pros selaku dosen penguji atas saran dan tambahan ilmu dalam penyusunan skripsi ini.
6. Staf dosen Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya yang telah memberikan ilmu dan kecakapan selama proses pendidikan.
7. Staf pegawai Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya yang telah memberikan bantuan dalam mengurus berkas-berkas dan

menyediakan sarana pendukung yang dibutuhkan selama proses pendidikan dan penyelesaian skripsi.

8. Orang tua saya (Papa Anis dan Mama Zubni), serta adikku (Farhad, dan Fakhri) yang selalu memberikan kasih sayang, do'a dan dukungan kepada penulis.
9. Teman – teman yang selalu memberikan saya semangat dalam pengerjaan skripsi Opik, Dora, Maharani, Haura, Ratu, dan Arie.
10. Teman-teman seperjuangan saya dalam pembuatan skripsi bidang ortodonti dan radiologi Archie, dan Firma
11. Teman seperjuangan saya di Kedokteran Gigi terkhusus Ridwan, Geraldo, Nadia, Yasmin, dan Gina yang telah mendukung dan memberi semangat penulis semasa perkuliahan.
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga Allah SWT membalaskan segala kebaikan dan bantuan yang telah diberikan selama ini. Akhirnya, kiranya skripsi ini dapat memberikan manfaat dan masukan bagi pembaca.

Palembang, 29 Juli 2022



Muhammad Reyhan Daffa



## 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 teorisi.....	3
1.4.2 Manfaat praktisi .....	3
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>4</b>
2.1 Thalassemia.....	4
2.1.1 Thalassemia beta .....	5
2.1.2 Gejala klinis thalassemia.....	5
2.1.3 Manifestasi thalassemia .....	6
2.1.4 Tatalaksana thalassemia .....	7
2.2 Analisis Sefalometri .....	9
2.2.1 Definisi .....	9
2.2.2 Landmark dan point dalam sefalometri.....	11
2.3 Sudut Interinsisal.....	12
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN.....</b>	<b>14</b>
3.1 Jenis Penelitian .....	14
3.2 Waktu Penelitian .....	14
3.3 Variabel Penelitian .....	14
3.3.1 <i>Type of studies</i> .....	14
3.3.2 <i>Population</i> .....	14

3.3.3 <i>Comparison</i> .....	14
3.3.4 <i>Outcome</i> .....	14
3.3.5 <i>Setting</i> .....	15
3.3.6 Pertanyaan penelitian .....	15
3.4 Kerangka Analisis .....	15
3.5 Domain Penelitian .....	15
3.6 Strategi Pencarian Data .....	15
3.7 Rencana Penelitian Bias .....	17
3.8 Rencana Ekstraksi Data.....	18
3.9 Rencana Sintesis Data .....	18
<b>BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>19</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	19
4.2 Pembahasan .....	23
<b>BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>25</b>
5.1 Kesimpulan.....	25
5.2 Saran.....	25
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>26</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Gambaran Wajah dan Manifestasinya Pada Mulut Akibat Thalassemia..	6
Tabel 2. Pengukuran Sudut dan Garis.....	11
Tabel 3. Strategi Pencarian Data Kriteria Inklusi .....	16
Tabel 4. Strategi Pencarian Data Kriteria Eksklusi.....	16
Tabel 5. Strategi Pencarian Berdasarkan Pangkalan Data .....	17
Tabel 6. Penilaian Analisis Bias Critical Appraisal Skills Programme .....	17
Tabel 7. Informasi yang diekstrak dan Hasil Analisis Bias Jurnal yang di Review .....	21

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Gambaran klinis pasien dengan thalassemia.....	7
Gambar 2. Sefalometri planes .....	10
Gambar 3. Hubungan maksila dan mandibula dengan kranium .....	11
Gambar 4. Landmark dan point dalam sefalometri.....	12
Gambar 5. Sudut interinsisal .....	13
Gambar 6. Diagram Alur PRISMA.....	19

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Protokol Penelitian Tinjauan Pustaka Sistematis Menurut PROSPERO...	28
Lampiran 2. Analisis Bias .....	30
Lampiran 3. Kartu Bimbingan .....	31

# PENGARUH THALASSEMIA BETA TERHADAP SUDUT INTERINSISAL PADA SEFALOMETRI (*Systematic Literature Review*)

Muhammad Reyhan Daffa  
Program Studi Kedokteran Gigi  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Abstrak

**Latar Belakang:** Thalassemia adalah kelainan bawaan yang terjadi akibat gangguan pada sintesis hemoglobin. Indonesia sendiri kasus thalassemia diperkirakan memiliki angka kelahiran 2.500 anak dengan thalassemia setiap tahunnya. Pada pasien thalassemia sering ditemukan kelainan skeletal kelas 2. Sudut interinsisal merupakan sudut yang dibentuk dari perpotongan sumbu gigi *incisivus* rahang atas dan *incisivus* rahang bawah, yang mana pengukuran pada sudut ini cukup penting untuk mengevaluasi hubungan dental dan skeletal. Dengan meningkatnya angka harapanhidup pasien thalassemia diperlukannya perawatan orotdonti untuk mengembalikan bentuk serta kondisi normal rahang. **Tujuan:** Mengetahui pengaruh thalassemia beta terhadap sudut interinsisal pada sefalometri. **Metode:** Pustaka diseleksi dengan menggunakan pangkalan data PubMed, Science Direct, dan Google Scholar terbitan kurun waktu 15 tahun terakhir. Artikel lengkap yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi kemudian dinilai dengan menggunakan penilaian bias *Critical Appraisal Skills Programme*. **Hasil:** Tinjauan pustaka sistematis ini berhasil menyintesis 5 jurnal yang terdiri dari 4 case-control dan 1 case report dengan hasil bias rendah 3 jurnal, dan bias sedang 2 jurnal. Empat jurnal pada tinjauan pustaka sistematis ini menyatakan bahwa sudut interinsisal pada pasien thalassemia lebih kecil dari kelompok kontrol, dan satu jurnal menyatakan tidak ada pengaruh yang signifikan pada pasien thalassemia beta terhadap sudut interinsisal pada sefalometri **Kesimpulan:** Terdapat pengaruh thalassemia beta terhadap besar sudut interinsisal dengan hasil sudut interinsisal yang kecil berdasarkan pengukuran pada sefalometri. **Kata kunci:** radiograf sefalometri, sudut interinsisal, thalassemia beta

**THE EFFECT OF BETA THALASSEMIA MAJOR ON  
INTERINCISAL ANGLE IN CEPHALOMETRIC ANALYSIS  
(SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW)**

Muhammad Reyhan Daffa  
Dentistry Study Program  
Medical Faculty of Sriwijaya University

*Abstract*

**Background:** *Thalassemia is an inherited disorder that occurs due to a disturbance in the synthesis of hemoglobin. In Indonesia, it is estimated that thalassemia cases have a birth rate of 2,500 children with thalassemia each year. In thalassemia patients, grade 2 skeletal abnormalities are often found. The interincisal angle is the angle formed from the intersection of the maxillary and mandibular incisor axes, which measurement at this angle is quite important for dental and skeletal relationships. With the patient's life expectancy, odontology treatment is needed to restore the normal condition of the jaw.*

**Aims:** *To determine the effect of beta thalassemia on the interincisal angle on cephalometry. **Methods:** Libraries were selected using the PubMed, Science Direct, and Google Scholar databases published in the last 15 years. Complete articles that fulfill the inclusion and exclusion criteria and then assessed using the Critical Appraisal Skills Program bias assessment. **Results:** This systematic literature review succeeded in synthesizing 5 journals consisting of 4 case-control and 1 case report with the results of 3 journals of low bias and 2 journals of moderate bias. Four journals in this systematic literature review stated that the interincisal angle in patients thalassemia was smaller than the control group, and one journal stated that there was no significant effect in beta thalassemia patients on the interincisal angle in cephalometry. **Conclusion:** There is an effect of beta thalassemia on the size of the interincisal angle with the result of a small interincisal angle based on measurements in cephalometry.*

**Keywords:** *cephalometric radiograph, interincisal angle, beta thalassemia*

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Thalassemia adalah kelainan bawaan yang terjadi akibat gangguan pada sintesis hemoglobin, diperkirakan sekitar 3% masyarakat dunia membawa gen thalassemia. Menurut klasifikasinya thalassemia dibagi menjadi beberapa yaitu *thalassemia alpha (mayor, minor, dan intermediate)* dan *beta (mayor, minor, dan intermediate)*.<sup>1</sup> Thalassemia disebut juga sebagai anemia mediterania dikarenakan banyaknya penderita penyakit ini terdapat didaerah Mediterania dan Asia Tenggara. Sebuah studi mengatakan 60% penderita thalassemia berada pada Asia Tenggara, untuk Malaysia dilaporkan terjadi kelahiran 120-350 anak dengan kelainan thalassemia setiap tahunnya. Indonesia sendiri kasus thalassemia terdiri lebih dari 10.531 pasien, dan diperkirakan terjadi kelahiran 2.500 anak dengan thalassemia setiap tahunnya.<sup>2,3</sup>

Thalassemia ini terbagi mejadi dua tipe, yaitu alfa dan beta. Gambaran klinis dari pasien yang menderita thalassemia didapat seperti anemia berat, gangguan pertumbuhan, dan modifikasi kerangka akibat kadar zat besi dalam darah yang tinggi. Thalassemia beta yang berat biasanya berhasil di diagnosis pada usia 6 bulan dan 2 tahun.<sup>4</sup> Pada thalassemia beta mayor paling sering terjadi abnormalitas morfologi *orofacial* yang membutuhkan transfusi darah, dan juga sering ditemukannya kelainan maloklusi kelas II, terdapat jarak antara gigi anterior maksila, dan penonjolan pada tulang *zygomatic*.<sup>3</sup>



Makin baiknya kualitas pelayanan kesehatan dapat meningkatkan angka harapan hidup pasien yang menderita thalassemia, dengan meningkatnya angka harapan hidup diperlukan pula penanganan yang tepat untuk mengatasi dampak yang disebabkan oleh thalassemia. Pada thalassemia terdapat perubahan pada struktur kraniofasial sehingga pentingnya dilakukan perawatan ortodontik untuk mengembalikan bentuk serta kondisi normal rahang.<sup>5</sup> Untuk melakukan perawatan ortodontik harus dilakukan analisis terlebih dahulu, salah satunya dengan analisis sefalometri. Menurut Steiner analisis sefalometri adalah metode analisis yang pengukurannya menitikberatkan pada jaringan keras dan jaringan lunak yang bertujuan untuk memperoleh nilai estetik pasien.<sup>6</sup> Ketika melakukan analisis sefalometri posisi gigi insisivus penting untuk diperhatikan apabila kita ingin melakukan evaluasi hubungan dental dan skeletal.<sup>7</sup> Sudut interinsisal adalah sudut yang dibentuk dari perpotongan sumbu gigi *incisivus* rahang atas dan *incisivus* rahang bawah.<sup>8</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Amini *et al* menyatakan adanya korelasi yang signifikan pada individu penderita Thalassemia beta terhadap sudut interinsisal, namun menurut oleh Akkurt *et al* mengatakan tidak adanya perbedaan yang signifikan terhadap sudut interinsisal pada individu penderita thalassemia beta.<sup>1,9</sup>

Berdasarkan perbedaan pendapat tersebut, maka *Systematic Literature Review* ini bertujuan untuk mengetahui dampak thalassemia beta terhadap sudut interinsisal pada sefalometri dengan menggunakan data-data penelitian terdahulu agar mengetahui penyebab perbedaan hasil dari penelitian-penelitian tersebut.<sup>1,9</sup>

Dari berbagai uraian diatas, penulis ingin melakukan peninjauan lebih lanjut secara *literature review* mengenai “Pengaruh thalassemia beta terhadap sudut interinsisal pada sefalometri”.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana pengaruh thalassemia beta terhadap sudut interinsisal pada sefalometri.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan Penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh thalassemia beta terhadap sudut interinsisal pada sefalometri.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat teoritis**

Dalam bidang teoritis penelitian ini bermanfaat untuk menambah wawasan, informasi, dan ilmu pengetahuan tentang pengaruh thalassemia beta terhadap sudut interinsisal pada sefalometri.

### **1.4.2 Manfaat praktisi**

Dalam bidang praktisi penelitian ini bermanfaat untuk memberikan masukan mengenai perawatan pada pasien thalassemia beta terhadap sudut interinsisal.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Akkurt A, Dogru M, Guler A, Keskin K. Skeletal dentoalveolar and soft tissue effects of  $\beta$  thalassemia major craniofacial features of  $\beta$  thalassemia major. *Int Arch Med Res*. 2017;9(2):39–49.
2. Angka pembawa difat talasemia tergolong tinggi [Internet]. Biro Komunikasi dan Pelayanan Masyarakat, Kementerian Kesehatan RI. 2019 [cited 2021 Sep 11]. Available from: <https://www.kemkes.go.id/article/view/19052100003/angka-pembawa-sifat-talasemia-tergolong-tinggi.html>
3. Houacine S, Awooda E. A radiographic study on craniofacial morphology and dental development in the Jordanian patients with  $\beta$ -thalassemia major. *Int J Orthod Rehabil*. 2019;96–100.
4. Einy S, Hazan-Molina H, Ben-Barak A, Aizenbud D. Orthodontic consideration in patients with beta-thalassemia major: Case report and literature review. *J Clin Pediatr Dent*. 2016;40(3):241–6.
5. Beumaputra AP, Suparwitri S, Pinandi Sri Pudyani SM. Cephalometry analysis of facial skeletal profile patients with thalassemia beta using ramos and martinelli method. *Univ Gadjah Mada*. 2011;
6. Darwis R, Editiawarni T. Hubungan antara sudut interinsisal terhadap profil jaringan lunak wajah pada foto sefalometri Relationship between interincisal angles and facial soft tissue profiles in cephalometric photos. *J Kedokt Gigi Univ Padjadjaran*. 2018;30(1):15.
7. Lubis MM, Nurbayati S. Hubungan sudut interinsisal dengan profil jaringan lunak wajah pada pasien di klinik spesialis ortodonti RSGMP FKG USU. *dentika Dent J*. 2012;17(1):45–8.
8. Sianita K PP, Verenna V. Korelasi indeks morfologi wajah dengan sudut interinsisal dan tinggi wajah secara sefalometri (Cephalometric correlation of facial morphology index with interincisal angle and facial height). *Dent J (Majalah Kedokt Gigi)*. 2013;46(4):224.
9. Amini F, Jafari A, Eslamian L SS. A cephalometric study on craniofacial morphology of Iranian children with beta-thalassemia major. 2007;10:36–44.
10. Helmi N, Bashir M, Shireen A, Ahmed IM. Thalassemia review: features, dental considerations and management. *Electron physician*. 2017;9(10):5541–50.
11. Hattab FN. Thalassemia major and related dentomaxillofacial complications: Clinical and radiographic overview with reference to dental care. *Int J Exp Dent Sci*. 2017;6(2):95–104.
12. Muncie HL, Campbell JS. Alpha and beta thalassemia. Vol. 80. Louisiana State University Health Sciences Center, New Orleans, Louisiana; 2009. 339–344.
13. Riyanti E. Dental and oral management in beta major thalassemia in children. *Padjadjaran J Dent*. 2008;20(1).
14. Olivieri NF, Brittenham GM. Management of the thalassemias. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013;3(6):1–14.

15. Rujito L. Talasemia genetik dasar dan pengelolaan Terkini. *Nuevos sistemas de comunicación e información*. 2021. 55–59.
16. Andriastuti M, Sari TT, Wahidiyat PA, Putriasih SA. Kebutuhan transfusi darah pasca-splenektomi pada thalassemia mayor. *Sari Pediatr*. 2011;13(4):244.
17. Staley RN, Reske NT. *Essentials of orthodontics diagnosis and treatment*. Willey-Blackwell; 2011. 57–73.
18. Barbosa LAG, Araujo E, Behrents RG, Buschang PH. Longitudinal cephalometric growth of untreated subjects with class II division 2 malocclusion. *Am J Orthod Dentofac Orthop*. 151(5):914–20.
19. Martinez P, Bellot-Arcís C, Llamas JM, Cibrian R, Gandia JL, Paredes-Gallardo V. Orthodontic camouflage versus orthognathic surgery for class III deformity: comparative cephalometric analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2016;46(4):490–5.
20. Mohammad HA, Abu Hassan MI, Hussain SF. Cephalometric evaluation for Malaysian Malay by Steiner analysis. *Sci Res Essays*. 2011;6(3):627–34.
21. L. Rahmawati, E. Kurnikasari RR. Hubungan sudut interinsisal dengan profil jaringan lunak wajah menurut analisis holdaway pada mahasiswa FKG USU ras campuran proto dan deutro-melayu. *Dentika Dent J*. 2014;18(2):190–3.
22. Takriti M, Dashash M. Craniofacial parameters of Syrian children with  $\beta$ -thalassemia major. *Dep Orthod Saint Louis Univ St Louis*. 2011;135–43.
23. Abd A, Wareth E, El A, Yousif R. Assessment of cephalometric features, dental arch dimensions, dental age in a group of patients with thalassemia major. *Egypt Orthod J*. 2014;46.
24. Firdos T, Murad N, Adil S, Khalily T. Cephalometric gender difference in the youth of Khyber Pakhtunkhwa. *Pakistan Oral Dent J*. 2016;36(2):226–31.
25. Bepalov A, C MM, Steckler Thomas. *Good research practice in non-clinical pharmacology and biomedicine*. Handbook of Experimental Pharmacology. Springer Open; 2020.
26. Anwar N, Fida M. Evaluation of dentoalveolar compensation in Skeletal Class II malocclusion in a Pakistani University Hospital setting. *J Coll Physicians Surg Pakistan*. 2009;19(1):11–6.
27. Antolis M, Anggani HS. Mini implant orthodontic sebagai penjangkaran pada perawatan maloklusi kelas II skeletal dengan protrusi berat. *J Kedokt Gigi Univ Padjadjaran*. 2021;33(1):71.
28. Mulimani P, Abas ABL, Karanth L, Colombatti R, Kulkarni P. Treatment of dental and orthodontic complications in thalassaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;(8).
29. Salem K, Aminian M, Khamesi SS. Evaluation of dento-maxillofacial changes in children and adolescent with  $\beta$ -thalassemia major in Northern Iran. *Int J Pediatr*. 2017;5(7):5219–27.