

Early caries prediction using hormonal fingerprint in children Prediksi awal karies pada anak dengan menggunakan *hormonal fingerprint*

Adam Malik Hamudeng, Husny Fadilah

Department of Pediatric Dentistry

Faculty of Dentistry, Hasanuddin University

Makassar, Indonesia

Corresponding author: Adam Malik Hamudeng, e-mail: adammalikh94@gmail.com

ABSTRACT

Dental and oral hygiene can determine the risk of developing dental and oral diseases. One of the most common dental and oral health problems in children is dental caries. Efforts are needed to detect earlier the potential for caries to occur, so that preventive measures can be taken earlier. Apart from saliva, another biomarker that can be used for early detection of caries is the hormonal fingerprint. Hormonal fingerprinting offers a convenient assessment method for detecting caries. A literature study is conducted by collecting valid information and in accordance with the topic of study then synthesizing it. The ten articles analyzed showed various results showing the relationship between hormonal fingerprints and caries. It is concluded that hormonal fingerprints or the 2D:4D digit ratio can help provide insight into the baby's prenatal life which can provide information about behavior, the possibility of disease, intelligence, so that it can act as a positive predictor for various dental conditions such as the risk of caries, oral squamous cell carcinoma, malocclusion and prognathism.

Keywords: hormonal fingerprint, biomarker, caries

ABSTRAK

Kebersihan gigi dan mulut dapat menentukan risiko terserang penyakit gigi dan mulut. Salah satu masalah kesehatan gigi dan mulut yang paling banyak terjadi pada anak adalah karies gigi. Diperlukan upaya mendeteksi lebih awal potensi terjadinya karies, sehingga lebih dini dapat dilakukan tindakan pencegahan. Selain saliva, *biomarker* lain yang dapat digunakan untuk deteksi awal karies adalah *hormonal fingerprint*. *Hormonal fingerprint* menawarkan kemudahan metode penilaian untuk mendeteksi karies. Studi literatur dilakukan dengan mengumpulkan informasi yang valid dan sesuai dengan topik studi kemudian melakukan sintesis pada artikel ilmiah. Terdapat sepuluh artikel yang dianalisis, menunjukkan keterkaitan antara *hormonal fingerprint* dengan karies. Disimpulkan bahwa *hormonal fingerprint* atau rasio digit 2D:4D dapat membantu memberikan pandangan terhadap kehidupan pranatal bayi yang dapat memberikan informasi tentang perilaku, kemungkinan terjadinya penyakit, kecerdasan, sehingga dapat bertindak sebagai prediktor positif untuk berbagai kondisi gigi seperti risiko karies, karsinoma oral sel skuamosa, maloklusi, maupun prognatisme.

Kata kunci: *hormonal fingerprint*, *biomarker*, *karies*,

Received: 10 December 2022

Accepted: 1 April 2023

Published: 1 December 2023

PENDAHULUAN

Salah satu indikator kunci dari kesehatan secara keseluruhan, kesejahteraan, dan kualitas hidup adalah kesehatan gigi dan mulut yang merupakan komponen integral dari kesehatan umum yang baik.¹ Kebiasaan menyikat gigi dengan benar, mengonsumsi makanan yang sehat, dan memiliki pengetahuan tentang kesehatan gigi dan mulut dapat memengaruhi kesehatannya.²

Karies gigi merupakan masalah kesehatan gigi dan mulut yang paling banyak terjadi pada anak; berdampak yang cukup berbahaya seperti gigi menjadi kerosok, berlubang, bahkan patah sehingga anak kehilangan daya kunyah dan mengganggu pencernaan. Selain itu, karies dapat menyebabkan rasa sakit pada gigi sehingga mengganggu penyerapan makanan dan memengaruhi pertumbuhan anak.³ Dari hasil survei kesehatan, 57,6% penduduk Indonesia mengalami masalah gigi dan mulut dengan prevalensi gigi berlubang pada anak usia dini sangat tinggi, yakni 93%, yang artinya masih jauh dari target WHO, 50% anak usia dini terbebas dari karies gigi.⁴

Dalam upaya menurunkan angka karies, tidak hanya diperlukan perawatan restoratif dan pengetahuan ke-

bersihan gigi dan mulut yang cukup, namun perlu diimbangi dengan deteksi karies secara dini. Deteksi dan diagnosis karies didasarkan pada pemeriksaan subjektif, objektif, dan pemeriksaan penunjang bila diperlukan; misalnya penggunaan radiografi, *tuned-aperture computed tomography*, cahaya tampak, *optical caries monitor*, *transilluminate fiber-optic*, *laser-induced fluorescence*, dan pemanfaatan aliran listrik serta gelombang ultrasonik.^{5,6} Selain itu juga dapat dilakukan dengan memanfaatkan *biomarker*. Selain saliva, *biomarker* lain yang dapat digunakan untuk deteksi awal karies adalah *hormonal fingerprint*. *Hormonal fingerprint* memberikan kemudahan metode penilaian untuk mendeteksi karies.⁷⁻¹⁰

Artikel ini membahas prediksi awal karies pada anak dengan menggunakan *hormonal fingerprint*.

TINJAUAN PUSTAKA

Karies gigi merupakan penyakit yang menyerang jaringan keras gigi, yang disebabkan oleh proses metabolisme bakteri dalam plak gigi. Bakteri *Streptococcus mutans* sebagai penyebab utama dalam proses perkembangan karies. Bakteri ini dapat memfermentasi su-

krosa menjadi asam laktat sehingga menghasilkan proses demineralisasi.¹¹

Biomarker karies

Istilah *biomarker* diartikan sebagai penanda biologis, mengacu pada subkategori luas dari tanda-tanda medis, yaitu indikasi objektif dari keadaan medis yang diamati dari luar pasien yang dapat diukur secara akurat dan dapat direproduksi. *International Programme on Chemical Safety*, yang dipimpin oleh WHO, mendefinisikan *biomarker* sebagai zat, struktur, atau proses apapun yang dapat diukur dalam tubuh atau produknya dan memengaruhi atau memprediksi timbulnya hasil atau penyakit, seperti saliva dan *hormonal fingerprint*.¹²

Saliva

Saliva mengelilingi jaringan keras dan lunak rongga mulut yang terdiri atas komponen organik dan anorganik. Laju aliran saliva terstimulasi adalah 7 mL/menit dan laju aliran saliva tidak terstimulasi adalah 3 mL/menit. Saliva mengandung berbagai faktor yang diperlukan untuk perlindungan host sehingga dapat menjadi *biomarker* penting untuk diagnosis karies gigi. *Biomarker* sebagai cairan tubuh mampu memberikan informasi tentang keadaan fisiologis tubuh. *Biomarker* dapat direproduksi sehingga dapat digunakan dalam penilaian risiko, diagnosis, prognosis, dan pemantauan penyakit.^{7,13}

Beberapa parameter dalam saliva yang digunakan untuk menilai karies. Penilaian karies dengan parameter agrinin dan urea dalam saliva menunjukkan bahwa peningkatan risiko karies dikaitkan dengan berkurangnya kapasitas penghasil alkali dari bakteri yang berkoloni di rongga mulut. Peningkatan aliran saliva, pH, kapasitas buffer akan menurunkan kejadian karies. Peningkatan viskositas saliva, indikator biokimia saliva seperti kalsium, fosfor, dan alkaline phosphatase juga memainkan peran masing-masing dalam menentukan kerentanan karies individu.^{7,13}

Hormonal fingerprint

Rasio antara panjang jari kedua (jari telunjuk) dan jari keempat (jari manis) atau rasio 2D:4D disebut sebagai sidik jari hormonal atau *hormonal fingerprint*. Rasio ini digunakan sebagai penanda biologis untuk memprediksi dan mendiagnosis berbagai gangguan metabolisme terutama penyakit jantung koroner dan autisme, sedangkan dalam kedokteran gigi, metode ini masih dalam tahap berkembang. Rasio ini dianggap sebagai fungsi yang kuat, dapat direproduksi, dan relatif teratur pada individu. Penelitian menegaskan bahwa rasio 2D:4D dibedakan secara seksual pada manusia dewasa; laki-laki cenderung memiliki nilai 2D:4D yang lebih rendah dibandingkan wanita. Rasio digit yang rendah dikaitkan dengan karakteristik tertentu seperti agresivitas pria

dan ketegangan pada wanita. Demikian pula dengan rasio digit yang tinggi pada pria dikaitkan dengan peningkatan jumlah sperma, peningkatan risiko penyakit jantung, obesitas, sindrom metabolik, depresi, dan kecemasan.¹⁴⁻¹⁷

Mekanisme utama yang menjelaskan perbedaan seksual ini adalah bahwa perkembangan jari dan gonad dipengaruhi oleh gen yang tidak biasa homeobox A dan D. Mekanisme lain adalah bahwa rasio jari memiliki sensitivitas androgen karena dipengaruhi oleh paparan androgen prenatal, sehingga rasio digit ini dapat dianggap sebagai ukuran yang mudah untuk menilai paparan androgen. Penanda organik ini juga dapat digunakan untuk memperkirakan kerentanan karies anak melalui penentuan kemungkinan nutrisi, persepsi rasa.¹⁴

Metode yang umum diterapkan untuk mengukur rasio 2D:4D adalah 1) kaliper vernier digital. Jari telunjuk dan jari manis ditentukan dari ujung jari hingga titik tengah dasar lipatan, pada permukaan ventral tangan, menggunakan jangka sorong digital. Selanjutnya, rasio diperoleh dengan membagi nilai-nilai ini dan menghitung rerata dari beberapa pengukuran untuk kedua tangan dan dibagi untuk perhitungan rasio 2D:4D dari kedua tangan secara terpisah; 2) radiografi. Penggunaannya selalu harus diikuti pertimbangan etis terhadap paparan radiasi; 3) fotografi digital; dipegang dalam posisi terlentang dan jari direntangkan. Selanjutnya, panjang jari diukur secara langsung atau menggunakan *software image editing*; 4) fotokopi tangan, juga dapat digunakan untuk mengukur rasio jari, tetapi metode ini cenderung memberikan nilai rasio jari yang lebih rendah dibandingkan dengan nilai pengukuran langsung; 5) pemindai digital. Pemindai *flat-bed* cocok dalam hal presisi, manfaat, dan biaya. Individu diinstruksikan untuk meletakkan kedua tangan pada pemindai dengan semua jari terentang dan terlihat. Untuk akurasi lebih, penanda kecil digambar di lipatan bawah jari telunjuk dan jari manis.^{15,17}



Gambar 1 Pengukuran panjang jari A telunjuk, B jari manis (Sumber: Beegum F, Khan N, George S, Anandaraj S. Early prediction of dental caries using hormonal fingerprint in 6-12 years old children: a cross-sectional study. *Int J Clin Pediatr Dent* 2022;15(2):247-50.

PEMBAHASAN

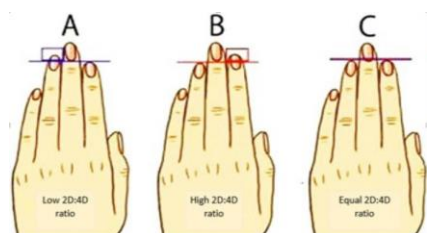
Rasio 2D:4D telah diproyeksikan sebagai penanda untuk paparan hormon prenatal serta ekspresi gen reseptor homeobox dan androgen. Variabilitas 2D:4D individu ditetapkan dalam rahim selama trimester kedua dan tampak stabil selama kehidupan pascanatal. Rasio 2D:4D stabil dan tetap di awal kehidupan. Tidak ada bukti

bahwa rasio 2D:4D berubah seiring bertambahnya usia yang menunjukkannya dapat digunakan sebagai indikator untuk menilai aksi hormon seks intrauterin di tubuh, otak, dan perilaku, bersama dengan persepsi rasa.¹⁴

Penelitian oleh Beegum, et.al. pada 250 anak untuk mengidentifikasi hubungan antara risiko karies dan rasio 2D:4D mendapatkan rasio laki-laki lebih rendah daripada perempuan; sesuai dengan Manning et al. dan Kangassalo et al. Rasio 2D:4D yang rendah pada laki-laki menunjukkan bahwa kemungkinan laki-laki mengalami tingkat testosteron prenatal yang lebih tinggi dan tingkat estrogen prenatal lebih rendah daripada wanita. Rasio 2D:4D telah diamati sebagai penanda yang dapat diandalkan untuk testosteron prenatal yang menyebabkan relatif pemanjangan jari manis terhadap jari telunjuk.^{14,18,19}

Verma et al. yang juga menunjukkan korelasi yang baik antara rasio 2D:4D yang rendah, yaitu nilai androgen prenatal yang berlebihan dan tingginya indeks karies yang berarti hormon berdampak pada persepsi rasa dan preferensi nutrisi, yang pada akhirnya memengaruhi indeks karies. Lakshmi et al. mengevaluasi hubungan antara sensitivitas rasa genetik, diet alternatif, dan laju aliran saliva pada anak berusia 6-14 tahun untuk mengidentifikasi individu yang lebih berisiko terkena karies dan menemukan hubungan positif antara rasio 2D:4D yang rendah, *nontasters*, penyuka manis, dan indeks karies tinggi.^{20,21}

Penelitian lain oleh Priyanka et al. menggambarkan peran *hormonal fingerprint* dalam deteksi dini maloklusi, karies, dan pengaruhnya terhadap *basal metabolic index* (BMI). Secara keseluruhan, 300 anak dari kedua jenis kelamin antara kelompok usia 10 dan 15 tahun. Pengukuran digit dilakukan dengan menggunakan jangka sorong digital. Di antara populasi penelitian, mayoritas peserta memiliki rasio 2D:4D kurang dari 1. Tingkat kejadian maloklusi meningkat dengan meningkatnya nilai rasio 2D:4D, sedangkan nilai BMI yang lebih tinggi dikaitkan dengan kondisi oklusal yang normal dan rasio 2D:4D yang lebih rendah. Insiden karies yang tinggi dilaporkan pada anak dengan maloklusi. Darinya disimpulkan bahwa *hormonal fingerprint* dapat digunakan sebagai prediktor awal terjadinya maloklusi dan BMI yang memengaruhi indeks karies.¹⁵



Gambar 2 Ilustrasi tiga kemungkinan rasio 2D:4D (Sumber: Priyanka GND, Prasad MG, Radhakrishna AN, Ramakrishna J, Jyothi V. The hormonal fingerprints and BMI: implications for risk factor in dental caries and malocclusion. J Clin Diag Res 2016;10(8):7).

Dalam penelitian ini, nilai 2D:4D lebih rendah pada pria dan dalam setiap jenis kelamin, rasio 2D:4D yang lebih rendah menunjukkan tingkat androgen intrauterin yang lebih tinggi. Pria dengan sensitivitas tinggi terhadap reseptor androgen memiliki rasio 2D:4D yang lebih rendah atau lebih maskulin. Rasio digit 2D:4D yang rendah telah dikaitkan dengan kadar androgen yang tinggi, sedangkan rasio yang lebih tinggi dikaitkan dengan kadar estrogen yang tinggi. Rasio 2D:4D yang lebih rendah dikaitkan dengan maloklusi yang lebih sedikit dan karies gigi yang lebih tinggi dikaitkan dengan karakteristik oklusal yang lebih menyimpang sehingga dapat diasumsikan bahwa individu dengan rasio 2D:4D yang lebih tinggi cenderung memiliki pengalaman karies yang lebih besar.¹⁵

Elangovan melaporkan bahwa prevalensi karies lebih banyak pada anak-anak obesitas dan skor karies meningkat dengan meningkatnya BMI untuk usia. Namun hubungan tersebut tidak signifikan secara statistik. Menurut Hooley et al. karies gigi dan BMI terkait secara nonlinier, namun maloklusi dan BMI berbanding terbalik dalam penelitian ini yang didukung oleh Dongen yang melaporkan bahwa ada hubungan terbalik di antara keduanya.²²⁻²⁴

Penelitian selanjutnya oleh Rajawat, et al, sesuai dengan penelitian oleh Verma et al. dan Lakshmi et al. yang mendapatkan bahwa anak dengan rasio digit yang rendah memiliki insiden karies yang lebih tinggi daripada mereka yang memiliki rasio jari yang tinggi. Namun, survei cross-sectional oleh Palapati et al. pada 350 anak sekolah, yang membandingkan hubungan antara rasio 2D:4D dan pengalaman karies, serta hubungan antara rasio 2D:4D dan sensitivitas rasa, melaporkan tidak ada hasil yang signifikan secara statistik.^{25,26}

Penelitian selanjutnya oleh Dusseja et al, dengan hasil total 71,2% anak ditemukan sebagai pencicip (*tasters*) dan 28,8% ditemukan bukan pencicip (*nontasters*). Hasil serupa juga terlihat dalam penelitian yang dilakukan oleh Karmakar et al. Status karies secara keseluruhan (rerata DMFT) secara signifikan jauh lebih tinggi pada anak *nontasters*. Mempertimbangkan fakta bahwa peningkatan keseluruhan dalam konsumsi makanan kaya gula oleh anak-anak *nontasters* daripada kelompok *tasters* dan preferensi mereka terhadap makanan manis dan kariogenik menyebabkan peningkatan karies di antara anak *nontasters*.^{27,28}

Disimpulkan bahwa *hormonal fingerprint* atau rasio digit 2D:4D dapat membantu memberikan pandangan terhadap kehidupan pranatal bayi yang dapat memberikan informasi tentang perilaku, kemungkinan terjadinya penyakit, kecerdasan, sehingga dapat bertindak sebagai prediktor positif untuk berbagai kondisi gigi seperti risiko karies, karsinoma oral sel skuamosa, maloklusi, maupun prognatisme. Meskipun *hormonal fing-*

erprint menunjukkan dimorfisme seksual, tidak dapat sepenuhnya digunakan pada distribusi seksual. Selain itu, rasio digit 2D:4D yang rendah cenderung menyebabkan tingginya BMI yang juga berpengaruh terhadap tingginya risiko karies.

Jika *biomarker hormonal fingerprint* digunakan untuk mendeteksi karies pada tahap awal, penggunaannya dapat membantu dalam prognosis yang lebih baik, intervensi gaya hidup lebih dini dan pencegahan komplikasi orofasial multipel di masa depan.

DAFTAR PUSTAKA

- Desai J, Varkey IM, Lad D, Ghule KD, Mathew R, Gomes S. Knowledge and attitude about infant oral health: a paradox among pregnant women. *J Contemp Dent Pract* 2022;23(1): 89-94.
- Fatimatuzzalro N, Prasetya RC, dan Amilia W. Gambaran perilaku kesehatan gigi anak sekolah dasar di Desa Banglasari Kabupaten Jember. *Jurnal IKESMA* 2016; 12(2): 84-90.
- Putri Abadi NYW, Suparno S. Perspektif orang tua pada kesehatan gigi anak usia dini. *J Obs J Pendidik Anak Usia Dini* 2019;3(1):161.
- Suryaningtyas F, Hidayati S, Mahirawatie IC. Peran orang tua dalam memelihara kesehatan gigi dan mulut dengan kejadian karies. *J Ilm Keperawatan Gigi* 2022;3(1):88-98.
- Mohanraj M, Prabhu VR, Senthil R. Diagnostic methods for early detection of dental caries-A review. *Int J Pedod Rehabil* 2016;1:29-36.
- Foros P, Oikonomou E, Kolesti D, Rahiotis C. Detection methods for early caries diagnosis: a systematic review and meta-analysis. *Caries Res* 2021;55:247-59.
- Yazid F, Zain MNM, Yusof ZM, Ghazali FS, Zulkifli SA, Nadri NM, et al. Caries detection analysis in human saliva alpha amylase. *AIP Conference Proceedings* 2203, 020014(2020).
- Duruk G, Laloglu E. Relationship between dental caries and YKL-40 levels in saliva. *J Clin Pediatr Dent* 2022;46(2):137-42.
- Govula K, Anumula L, Swapna S, Kirubakaran R. Interleukin 6 a potential salivary biomarker for dental caries progression: a cross-sectional study. *Int J Exper Dent Sci* 2021;XX(X):1-6.
- Octiara E, Sutadi H, Siregar Y, Primasari A, sIgA and lisozim as biomarker of early childhood caries risk. *Adv Health Res* 2018;8:96-9.
- Hegde MN, Attavar SH, Shetty N, Hegde ND, Hegde NN. Saliva as a biomarker for dental caries: A systematic review. *J Conserv Dent* 2019;22(1):2-6. doi: 10.4103/JCD.JCD_531_18. PMID: 30820074; PMCID: PMC6385571
- Suratri M AL, Jovina TJD. Pengaruh (pH) saliva terhadap terjadinya karies gigi pada anak usia prasekolah. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 2017;45(4):1-7.
- Strimbu K, Tavel JA. What are biomarkers? *Curr Opin HIV AIDS* 2010;5(6):463-6. doi: 10.1097/COH.0b013e32833ed177. PMID: 20978388; PMCID: PMC3078627.
- Beegum F, Khan N, George S, Anandaraj S. Early prediction of dental caries using hormonal fingerprint in 6-12 years old children: a cross-sectional study. *Int J Clin Pediatr Dent* 2022;15(2):247-50.
- Priyanka GND, Prasad MG, Radhakrishna AN, Ramakrishna J, Jyothi V. The hormonal fingerprints and BMI: implications for risk factor in dental caries and malocclusion. *J Clin Diagn Res* 2016;10(8):ZC06-9.
- Kabra P, Singh VP. Hormonal fingerprints: a prospective screening tool. *Int J Early Child Spec Educ* 2022;14(2):4816-20.
- Manning JT, Scutt D, Wilson J, Lewis-Jones DI. The ratio of 2nd to 4th digit length: a predictor of sperm numbers and concentrations of testosterone, luteinizing hormone and oestrogen. *Hum Reprod* 1998;13(11):3000-4.
- Kangassalo K, Polkki M, Rantala MJ. Prenatal influences on sexual orientation: digit ratio (2D:4D) and number of older siblings. *Evol Psychol* 2011;9(4):496-508.
- Lutchmaya S, Baron-Cohen S, Raggatt P. 2nd to 4th digit ratios, fetal testosterone and estradiol. *Early Hum Dev* 2004;77(1-2):23-8.
- Verma P, Hegde AM, Narayanacharyulu R. Hormonal fingerprints: a key to early diagnosis of caries. *Indian J Dent Res* 2013;24(6): 674-7.
- Lakshmi CR, Radhika D, Prabhat M, Bhavana SM, Sai Madhavi N. Association between genetic taste sensitivity, 2D:4D ratio, dental caries prevalence, and salivary flow rate in 6-14-year-old children: a cross sectional study. *J Dent Res Dent Clin Dent Prosp* 2016;10(3): 142-7.
- Elangovan A, Mungara J, Joseph E. Exploring the relation between body mass index, diet, and dental caries among 6-12-year-old children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2012;30(4):293-300.
- Hooley M, Skouteris H, Boganin C, Satur J, Kilpatrick N. Body mass index and dental caries in children and adolescents: a systematic review of literature published 2004 to 2011. *Syst Rev* 2012; 21:1-57.
- Dongen S. Second to fourth digit ratio in relation to age, BMI and life history in a population of young adults: A set of unexpected results. *J Negative Results* 2009;6:1-7.
- Pallepati A, Yavagal PC. Assessment of 2D:4D ratio among 14-16-year-old school students with different genetic sensitivity to bitter taste of 6-N propylthiouracil—A cross sectional survey. *Glob J Res Anal* 2018;7:82-4.
- Rajawat A, Majeti C, Podugu UK, Kaushik M, Nagamaheshwari X, Mehra N. Association of hormonal fingerprints and dental caries: A pilot study. *J Conserv Dent* 2020;23:337-40.
- Dusseja SH, Rao D, Panwar S, Ameen S. Determining caries risk susceptibility in children of Udaipur city with genetic taste sensitivity and hormonal fingerprint. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2021;39:36-41.
- Karmakar P, Arora R, Patel C, Sarvaiya B, Singh A, Patel M. Caries risk in children of Udaipur City, India using genetic taste sensitivity to 6-n-propylthiouracil. *J Int Soc Prev Community Dent* 2016;6:523-8.