

Research Article

Hubungan Celah Orofasial dengan Usia Orang Tua di Poliklinik Sub Departemen Prostodonsia RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung

Correlation between Orofacial Cleft and Parental Age in the Prostodontics Sub-Department Polyclinic, Dr. Hasan Sadikin General Hospital, Bandung

Marlianti Hidayat^{1*}, Anita D Anwar², Muhammad J Shidiq³

¹Departemen Ilmu Kesehatan Gigi dan Mulut, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran

²Departemen Obstetri & Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran

³Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran

Jl. Prof. Eyckman No.38 Bandung, Kel.Pasteur, Kec.Sukajadi 40161, Indonesia

*Penulis korespondensi

Email: hidayat.marlianti@gmail.com

Received: February 28, 2024

Accepted: February 26, 2025

Abstrak

Celah Orofasial merupakan kelainan kongenital yang paling sering dijumpai, dapat mengenai bibir, langit-langit atau keduanya. Kelainan kongenital ini dapat disebabkan oleh faktor lingkungan dan keturunan. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah korelasional untuk mengetahui hubungan usia orang tua dengan celah orofasial, disertai pengamatan pada data penunjang dengan persentase tinggi yang berkaitan dengan kelainan tersebut. Terdapat 104 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. 54,8 % perempuan, 100% berumur 0-1 tahun, 81,7% dengan kelainan celah bibir dan langit-langit, 84,6% mengalami mual dan muntah pada trimester pertama, data penunjang lainnya memperlihatkan persentase yang rendah. 83,7% usia ibu 20-35 tahun, 72,1% ayah berusia 20-35 tahun. Analisis hubungan kelompok usia ibu dan usia ayah dengan celah orofasial menggunakan uji Spearman's Rank. Hasil analisis pada semua kelompok usia ibu dan ayah didapatkan tidak signifikan. Koefisien korelasi pada semua kelompok usia ibu antara 0,051 – 0,375 yang artinya kekuatan korelasi usia ibu dengan celah orofasial umumnya lemah. Sebagai simpulan, setiap kelompok usia ibu dan ayah, memiliki risiko yang sama terhadap kejadian celah orofasial dan tidak berhubungan dengan tipe celah. Celah orofasial terbanyak pada kelompok orang tua dengan usia 20-35 tahun, mual dan frekuensi muntah diduga dapat menjadi salah satu penyebab

Kata kunci: celah orofasial; usia ibu; usia ayah

How to Cite:

Hidayat M, Anwar AD, Shidiq MJ. Hubungan celah orofasial dengan usia orang tua di poliklinik prostodonsia RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung. Journal of Medicine and Health. 2025; 7(1): 91-105. DOI: <https://doi.org/10.28932/jmh.v7i1.8459>

© 2025 The Authors. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License. 

Research Article

Abstrak

Orofacial Cleft is the most common congenital abnormality and can affect the lips, palate, or both. Environmental and Genetic factors can cause this congenital abnormality. This correlational study aimed at determining the relationship between parenteral age and orofacial cleft, and observations were made on supporting data with high presentation related to orofacial cleft. Hundred and four patients met the inclusion criteria, 54.8% women, 100% aged 0-1 years, 81.7% cleft lip and palate, and 84.6% o have nausea and vomiting in the first trimester, other supporting data has a neat presentation of 83.7% of maternal aged are 20-35 years, 72.1% of paternal aged are 20-35 years. Spearman's Rank was used to analyse the correlation between the age of parental age groups and orofacial cleft. Results show a nonsignificant correlation in all parental age groups. The correlation coefficient in all maternal age groups between 0.051 – 0.375 means that there's a weak correlation between maternal ages. In conclusion, each maternal and paternal age group had the same risk of orofacial cleft incidence and not related to the type of cleft. Orofacial cleft is most common in the 20-35-year-old age group, nausea, and frequent vomiting are thought to be one of the causes of the incidence of orofacial cleft.

Keywords: *orofacial cleft; maternal age; paternal age*

Pendahuluan

Celah orofasial adalah kelainan kongenital berupa celah yang dapat mengenai bibir, langit-langit atau keduanya, yang saat ini dikenal dengan istilah celah bibir dengan atau tanpa langit-langit (CB+/-LL). Kelainan kongenital ini dapat mengenai satu sisi (unilateral) atau dua sisi (bilateral), dan memiliki angka kesakitan dan kematian yang tinggi.^{1,2} Celah orofasial merupakan kelainan kongenital dimana mulut bayi tidak terbentuk secara sempurna, melibatkan struktur di sekitar rongga mulut, meluas ke struktur wajah yang berdampak pada bentuk wajah, mulut dan kraniofasial.^{2,3,4} Prevalensi celah orofasial 0,992/1000 kelahiran, 1:700 kelahiran di dunia, 1: 1000 kelahiran di benua Eropa, dan 1:500 kelahiran di benua Asia dan Amerika yang merupakan insidensi tertinggi. Insidensi celah orofasial di Indonesia bertambah 6.000 – 7.500 pertahun, prevalensi nasional mencapai 2,4% dengan laju pertumbuhan penduduk Indonesia sebesar 2,6%.^{5,6} Propinsi DKI Jakarta menduduki peringkat tertinggi yaitu 13,9% jauh di atas prevalensi nasional, sedangkan propinsi Kalimantan Barat, Jambi dan Sulawesi Barat merupakan propinsi dengan prevalensi celah orofasial terendah masing-masing 0,4%.⁷

Celah Orofasial yang hanya mengenai bibir, langit-langit atau keduanya dapat mengalami gangguan kesehatan dan berdampak pada tumbuh kembang, penampilan, kemampuan bicara, pendengaran, psikososial, dan anomali gigi, sehingga kelainan kongenital ini harus ditangani sedini mungkin. Keberhasilan penanganan kelainan kongenital ini memerlukan tim yang terdiri dari multi-disiplin yaitu spesialis anak, bedah plastik, bedah maksilofasial, orthodonti, prostodonti, THT (telinga, hidung, tenggorokan), ahli gizi, *speech therapy*.^{2,3,8,9,10} Penanganan celah orofasial dibagi menjadi dua tahap dengan waktu yang berbeda, untuk rekonstruksi bibir pada

Research Article

usia 3 – 6 bulan, sedangkan penutupan langit-langit pada usia paling cepat 6 bulan, tetapi umumnya 10 – 18 bulan.^{2,3,10}

Penyebab celah orofasial belum diketahui secara pasti diperkirakan faktor penyebabnya berasal dari faktor lingkungan dan keturunan.¹⁰⁻¹² Faktor keturunan atau faktor genetik pada masa perkembangan janin dapat dipengaruhi oleh faktor maternal seperti merokok, konsumsi alkohol, defisiensi vitamin B₁₂, vitamin B₆ asam folat, zat besi, seng, abnormalitas kromosom, dan paparan zat teratogenik. Zat teratogenik yang dapat menyebabkan kelainan pada janin yaitu alkohol, obat kejang seperti *phenytoin*, polusi, asap rokok, dan bahan kimia.^{3,10,11}

Sejak tahun 1900 nutrisi ibu yang tidak memadai selama kehamilan, diduga merupakan salah satu faktor penyebab CB+/-LL.^{13,14} Selama kehamilan, khususnya selama perkembangan bibir dan langit-langit sepenuhnya bergantung pada asupan makanan dan metabolisme ibu.

Kurangnya nutrisi ibu selama kehamilan dapat mempengaruhi status gizi embrio, ekspresi gen, dan perkembangan embrio.^{13,14}

Status gizi ibu, asam folat, vitamin B₁₂, dan seng berperan penting dari mulai pembuahan dan pembentukan bibir, langit-langit, serta struktur kraniofasial pada trimester pertama kehamilan. Ketika metabolisme nutrisi tidak optimal, dapat menyebabkan gangguan dalam sintesis dan transkripsi DNA dapat menjadi salah satu penyebab kelainan kongenital.^{14,15} Diet sehat yang kaya akan asam folat, vitamin B₁₂, vitamin B₆, dan multivitamin pada masa subur, sebelum dan selama kehamilan dapat mencegah dan mengurangi kejadian celah orofasial. Penting dilakukan persiapan dan konseling pada wanita hamil menuju gaya hidup yang lebih sehat, mencakup diet sehat kaya sumber nabati dan zat besi dalam upaya pencegahan dan menurunkan angka kejadian celah orofasial.^{14,15}

Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana (BKKBN) menyatakan, usia ideal laki-laki yang siap untuk berumah tangga adalah 25 tahun sedangkan perempuan berusia 21 tahun. Usia ibu merupakan salah satu faktor penting dalam kesiapan untuk melahirkan untuk menurunkan angka kematian ibu dan bayinya. Pernikahan dini yaitu perempuan yang menikah pada usia 16 tahun atau kurang di Indonesia menurut data BKKBN pada tahun 2018 mencapai 15,7 %, terjadi peningkatan dibandingkan tahun sebelumnya. Data yang dikeluarkan *United Nations Children's Fund* (UNICEF) pada tahun 2020, mencatat usia perempuan yang menikah di bawah usia 18 tahun di Indonesia, mencapai 1.220.900 dan Indonesia merupakan negara yang menduduki posisi 10 besar perkawinan anak usia dini.¹⁶ Data terakhir yang dikeluarkan *UNICEF* pada tahun 2023, tercatat 25,52 juta anak menikah dini dan Indonesia menduduki peringkat empat dunia pada kasus perkawinan anak. Komisi Perlindungan Anak Indonesia (KPAI) mendata, dan dari data tersebut terdapat enam provinsi dengan prevalensi pernikahan anak tertinggi di

Research Article

Indonesia yaitu Sulawesi Barat (34,2%), selanjutnya Kalimantan Selatan, Tengah dan Barat masing-masing (33,68%), (33,56%), (32,21%), serta Sulawesi tengah (31,91%). Menurut data Badan Pusat Statistik (BPS), pernikahan dini di propinsi Jawa Barat tahun 2021 (10,09%) dan terjadi penurunan pada tahun 2023 (6,79%). Pernikahan dini dapat disebabkan karena adat kebiasaan masyarakat, agama, faktor ekonomi, pendidikan rendah, dan pergaulan bebas yang menyebabkan kehamilan.¹⁶ Melahirkan bayi pada usia terlalu dini yaitu di bawah usia 20 tahun, termasuk kehamilan resiko tinggi yaitu kehamilan yang membahayakan ibu dan bayinya bahkan dapat menyebabkan kematian sebelum maupun sesudah persalinan, keguguran, berat badan saat dilahirkan rendah, dan bayi mengalami kelainan kongenital.¹⁷ Kondisi ini terjadi, karena pada usia terlalu muda kematangan alat reproduksi belum maksimal dan kondisi psikologis ibu belum atau tidak siap untuk melahirkan.¹⁷

Data yang dikeluarkan Badan Pusat Statistik (BPS) tahun 2022, 33,76% laki-laki di Indonesia menikah pada rentang usia 19-21 tahun, 27,07% menikah di usia 22-24 tahun, 19,24% menikah saat berusia 16-18 tahun dan 2,26% menikah <15 tahun. Dampak yang terjadi pada pasangan yang menikah pada usia dini, selain faktor belum matangnya perkembangan alat reproduksi bagi perempuan di bawah usia 19 tahun, faktor psikologi memiliki peran penting dan pengaruh yang besar terhadap pasangan muda ini. Faktor-faktor yang harus dihadapi adalah putus sekolah atau terpaksa menghentikan pendidikan karena harus bekerja, merasa terisolasi dari teman-teman seusianya, mengalami tekanan secara finansial, belum siap mengalami perubahan fisik disertai takut menghadapi proses melahirkan, belum siap untuk mengasuh anak atau menjadi orang tua, kurang peduli dalam menjaga kesehatan selama kehamilan karena kurangnya pengetahuan, memicu stress selama kehamilan yang dapat mempengaruhi perkembangan janin.¹⁸ Resiko tinggi saat melahirkan tidak hanya dialami oleh ibu usia <20 tahun, tetapi ibu yang melahirkan di atas usia > 35 tahun juga memiliki resiko tinggi. Secara mental dan sosioekonomi pada usia yang lebih matang tergolong sudah lebih siap, tetapi sudah terjadi penurunan pada kondisi fisik dan kandungan di antaranya elastisitas otot panggul, sulit dalam proses melahirkan yang dapat menimbulkan resiko perdarahan, preeklamsi, diabetes gestasional, plasenta previa dan abnormalitas genetik.¹⁹ Apabila usia kedua orang tua di atas 35 tahun diketahui memiliki resiko adanya penyimpangan kromosom dan mutasi DNA sperma yang dapat meningkatkan risiko celah orofasial.^{20,21} Penelitian yang dilakukan tahun 2017 oleh Suryandari AE *et al*, didapatkan bahwa sebagian besar usia ibu di atas 35 tahun cenderung mengalami celah bibir, artinya semakin tua usia ibu saat hamil makin besar resiko melahirkan bayi celah orofasial.²² Hasil penelitian yang dilakukan tahun 2020 oleh James O *et al*, ibu berusia antara 26 – 35 tahun dan ayah berusia

Research Article

sekitar 35 tahun memiliki resiko yang lebih rendah melahirkan bayi dengan kelainan celah orofasial dibandingkan dengan usia ibu atau ayah di bawah 25 tahun.²³

Penelitian yang telah dilakukan di beberapa negara menunjukkan hasil yang berbeda-beda, hal ini yang mendorong penelitian ini penting dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui sejauh mana pengaruh usia ibu, usia ayah atau usia keduanya, serta pengaruh faktor maternal dengan kejadian celah orofasial. Penelitian ini dilakukan di Poliklinik Sub Departemen Prostodonsia RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung yang menjadi salah satu pusat rujukan untuk penanganan celah orofasial di Jawa Barat pada periode tahun 2018-2021. Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan informasi dan langkah nyata yang dapat dilakukan dalam upaya menurunkan angka kejadian celah orofasial di Indonesia khususnya di Jawa Barat.

Metode

Penelitian ini menggunakan pendekatan kuantitatif non-eksperimental. Penelitian ini mencari hubungan kelompok usia ibu, usia ayah dan usia keduanya dengan kejadian celah orofasial. Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder berupa rekam medis pasien celah orofasial yang datang ke Poliklinik Prostodontia RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada periode 2018 – 2021. Populasi pada penelitian ini adalah pasien celah orofasial yang datang ke Poliklinik Sub Departemen Prostodontia RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada periode 2018-2021. Sampel dari penelitian ini adalah rekam medis pasien yang dengan diagnosis Celah Orofasial yang telah dilengkapi dengan data penunjang.

Data penunjang adalah data yang didapatkan dan dilengkapi dari hasil wawancara orang tua pasien celah orofasial, pada saat pasien datang pada kunjungan pertama ke Poliklinik Sub Departemen Prostodontia RSUP Dr. Hasan Sadikin. Data penunjang merupakan pertanyaan yang ada hubungannya dengan faktor maternal terhadap kejadian celah orofasial. Penyusunan data rekam medis berdasarkan tanggal dan tahun kedatangan pasien Poliklinik Sub Departemen Prostodontia, dimulai dari bulan Januari 2018 sampai dengan Desember 2021 dengan menggunakan tabel excel.

Penentuan jumlah sampel dalam penelitian sama dengan jumlah pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi yang ditetapkan pada penelitian ini adalah, rekam medis pasien yang dirujuk pada periode Januari 2018 sampai Desember 2021 dengan diagnosa celah orofasial, belum pernah ditangani di fasilitas kesehatan lain agar kondisi kelainan sesuai atau sama dengan saat bayi dilahirkan agar tepat dalam menentukan tipe celah, rekam medis sudah dilampirkan dengan data penunjang orang tua/wali pasien. Kriteria eksklusi rekam medis ganda, nama pasien tidak sesuai dengan nomor rekam medis, terjadi saat dirujuk pertama menggunakan nama ibu

Research Article

(bayi ibu A), saat kontrol berikutnya sesudah didaftarkan ke BPJS bayi menggunakan nama sendiri, data penunjang wawancara dengan orang tua ada yang tidak terisi atau tidak bisa dijawab dengan pasti karena lupa, orang tua/wali pasien menolak berpartisipasi pada penelitian ini.

Pengambilan data dilakukan setelah izin penelitian dikeluarkan oleh Komite Etik Penelitian Universitas Padjadjaran dengan nomor etik 188/UN6.KEP/EC/2022 dan Bagian Pendidikan dan Penelitian RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dengan Nomor Surat Izin Penelitian LB.02.01/X.2.2.1/7373/2022. Data penelitian ini dijamin kerahasiaannya, data hanya dapat dibuka oleh peneliti utama dan akan dimusnahkan sesudah 5 tahun.

Variabel yang dinilai dalam penelitian ini dibagi menjadi variabel distribusi frekuensi subjek penelitian dan hubungan kelompok usia ibu dan usia ayah dengan kejadian CB+/-LL. Variabel distribusi frekuensi subjek penelitian menjelaskan persentase jenis kelamin pasien, usia penderita, tipe celah, riwayat kelainan yang sama dalam keluarga, riwayat konsumsi vitamin selama kehamilan, riwayat mual dan sering muntah selama trimester pertama kehamilan, kelompok usia ibu dan usia ayah.

Uji korelasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah Spearman's Rank yang merupakan bagian dari statistika non-parametrik. Uji ini bertujuan untuk melihat hubungan antar variabel yang memiliki data berbentuk kategorik. Dalam penelitian ini, pengujian dilakukan pada tingkat signifikansi 0,05 atau nilai $\alpha = 5\%$ dengan hipotesis H_0 menunjukkan tidak ada hubungan antara kedua variabel.

Hasil

Setelah dilakukan pengamatan, berikut disampaikan distribusi frekuensi subjek penelitian (Tabel 1). Tabel 1 menunjukkan distribusi frekuensi subjek penelitian, dari hasil analisis hanya 104 pasien celah orofasial yang memenuhi kriteria inklusi. Pasien lebih banyak berjenis kelamin perempuan (54,8%) walaupun perbedaannya relatif kecil dibandingkan dengan pasien berjenis kelamin laki (45,2%). Seluruh subjek penelitian memiliki rentang usianya 0–1 tahun. Mayoritas tipe celah orofasial adalah celah bibir dan langit-langit (81,7%), dan mayoritas tidak memiliki riwayat kelainan yang sama di keluarga (78,8%). Berdasarkan pengakuan, hampir semua ibu (92,3%) secara rutin mengkonsumsi vitamin yang diberikan dokter pada saat kontrol setiap bulan. Terlihat pada tabel sebanyak (84,6%) ibu mengalami mual dan sering muntah >3x dalam sehari (*vomitus*) pada trimester pertama dan seluruh ibu menurut pengakuannya tidak merokok selama hamil. Hasil data yang dikumpulkan (5,8%) hamil pada berusia <20 tahun, (83,7%) hamil pada usia 20-35 tahun, dan (10,6%) hamil pada usia >35 tahun, sedangkan data usia ayah saat ibu hamil diperoleh (2,9%) berusia <20 tahun, (72,1%) berusia 20-35 tahun, dan (25,0%) berusia >35 tahun.

Research Article

Tabel 2 menggambarkan hubungan usia ibu dan kelainan celah orofasial yang dibagi menjadi tiga tipe celah yaitu Celah Bibir (CB), Celah langit-langit (CL) dan Celah Bibir dan Langit-langit (CBL), diperoleh hasil pada usia < 20 tahun mayoritas tipe celah yaitu CBL dengan frekuensi sebanyak 5 responden (4,8%), pada usia 20-35 tahun mayoritas tipe celah yaitu CBL dengan frekuensi sebanyak 72 responden (69,2%), dan pada kelompok usia > 35 tahun sebanyak 8 (7,7%) responden dan sama dengan kelompok usia sebelumnya mayoritas tipe celah CBL. Hasil olah statistik nilai signifikansi sebesar 0,398 nilai tersebut > 0,05 maka H_0 diterima dan H_1 ditolak, yang artinya tidak terdapat hubungan antara usia ibu dengan tipe celah. Pada tingkat keeratan hubungan diperoleh angka koefisien korelasi sebesar 0,084, artinya tingkat keeratan hubungan (korelasi) antara variabel usia ibu dengan tipe celah adalah sebesar 0,084 atau masuk dalam kriteria sangat lemah.

Tabel 1 Distribusi Frekuensi Subjek Penelitian (n = 104 pasien)

Variabel	n (%)
Jenis kelamin	
• Perempuan	57 (54,8%)
• Laki-laki	47 (45,2%)
Usia penderita (tahun)	
• Bayi: 0-1 tahun	104 (100%)
• Masa balita awal: 2-3 tahun	0 (0%)
• Masa prasekolah: 4-5 tahun	0 (0%)
Tipe celah	
• Celah bibir	3 (2,9%)
• Celah bibir dan langit-langit	85 (81,7%)
• Celah langit-langit	16 (15,4%)
Riwayat kelainan yang sama dalam keluarga penderita	
• Ya	22 (21,2%)
• Tidak	82 (78,8%)
Riwayat konsumsi vitamin selama kehamilan	
• Ya	96 (92,3%)
• Tidak	8 (7,7%)
Riwayat mual dan sering muntah > 3x/hari selama trimester pertama kehamilan	
• Ya	88 (84,6%)
• Tidak	16 (15,4%)
Merokok selama kehamilan	
• Ya	0 (0%)
• Tidak	104 (100%)
Usia ibu	
• <20 tahun	6 (5,8%)
• 20-35 tahun	87 (83,7%)
• >35 tahun	11 (10,6%)
Usia ayah	
• <20 tahun	3 (2,9%)
• 20-35 tahun	75 (72,1%)
• >35 tahun	26 (25,0%)

Keterangan:

Usia berdasarkan perkembangan anak yang didefinisikan oleh CDC (*Centre of Disease Control and Prevention*)

Usia orang tua berdasarkan usia produktif yang optimal untuk reproduksi sehat (Dinkes 2021)

Research Article

Tabel 3 menggambarkan hubungan usia ayah dengan celah orofasial yang dibagi menjadi tiga tipe yaitu Celah Bibir (CB), Celah langit-langit (CL), dan Celah Bibir dan Langit-langit (CBL). Responden usia <20 tahun mayoritas memiliki tipe CBL dengan frekuensi sebesar (2,9%), pada kelompok usia 20-35 tahun dengan responden paling banyak yaitu 62 responden (59,6%) mayoritas tipe celah sama dengan kelompok usia <20 tahun yaitu CBL, dan terakhir kelompok usia > 35 tahun sama dengan kelompok usia sebelumnya mayoritas tipe celah yaitu CBL dengan frekuensi sebanyak 20 responden (19,2%). Hasil olah statistik nilai signifikansi sebesar 0,572 nilai tersebut menunjukkan $p > 0,05$ maka dapat disimpulkan H_0 diterima. Artinya tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia ayah dengan tipe celah. Pada tingkat keeratan hubungan diperoleh angka koefisien korelasi sebesar 0,056, artinya kekuatan hubungan antara variabel usia ayah dengan tipe celah masuk dalam kriteria sangat lemah.

Tabel 4 menggambarkan hubungan usia orang tua atau parenteral dengan celah orofasial, yang dibagi menjadi tiga tipe celah yaitu Celah Bibir (CB), Celah langit-langit (CL) dan Celah Bibir dan Langit-langit (CBL), diperoleh data pada usia ibu <20 tahun dengan usia ayah <20 tahun mayoritas tipe celah yaitu CBL dengan frekuensi sebanyak 2 responden dan persentase sebesar (33,3%), usia ibu <20 tahun dengan usia ayah 20-35 tahun mayoritas tipe celah yaitu CBL dengan frekuensi sebanyak 3 responden dan persentase sebesar (50%), sedangkan pada usia ibu <20 tahun dengan usia ayah >35 tahun tidak ada responden (0%). Hasil olah statistik, nilai signifikansi sebesar 0,541 atau $p > 0,05$ maka H_0 diterima, yang artinya tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia ibu < 20 tahun dengan usia ayah terhadap tipe celah. Pada hasil, diperoleh koefisien korelasi sebesar 0,316, yang menunjukkan kekuatan hubungan yang tergolong lemah.

Tabel 2 Hubungan Usia Ibu dan Celah Orofasial

Usia Ibu saat Hamil	Tipe Celah						Koefisien Korelasi	Nilai p
	CB		CBL		CLL			
	f	%	f	%	F	%		
<20 tahun	0	0	5	4,8	1	1	0,084*	0,398**
20-35 tahun	3	2,9	72	69,2	12	11,5		
>35 tahun	0	0	8	7,7	3	2,9		

*Analisis menggunakan uji spearman; **Analisis menggunakan uji *chi-square* karena

Tabel 3 Hubungan Usia Ayah dan Celah Orofasial

Usia Ayah	Tipe Celah						Koefisien Korelasi	Nilai p
	CB		CBL		CLL			
	f	%	f	%	f	%		
<20 tahun	0	0	3	2,9	0	0	*0,056	**0,398
20-35 tahun	2	1,9	62	59,6	11	10,6		
>35 tahun	1	1	20	19,2	5	4,8		

*Analisis menggunakan uji spearman; **Analisis menggunakan uji *chi-square*

Research Article

Kelompok usia ibu 20-35 tahun dengan usia ayah <20 tahun mayoritas tipe celah yaitu CBLL dengan frekuensi sebanyak 1 responden dan persentase sebesar 1,1%, usia ibu 20-35 tahun dengan usia ayah 20-35 tahun mayoritas tipe celah yaitu CBLL dengan frekuensi sebanyak 56 responden (64,4%), sedangkan pada usia ibu 20-35 tahun dengan usia ayah >35 tahun sebanyak 15 responden (17,2%) mayoritas tipe celah sama dengan kelompok sebelumnya yaitu CBLL. Hasil olah statistik nilai signifikansi sebesar 0,636 nilai tersebut menunjukkan bahwa $p > 0.05$ maka H_0 diterima, yaitu tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia ibu 20-35 tahun dengan usia ayah terhadap Tipe Celah. Dapat dilihat bahwa koefisien korelasi yang terjadi hanya sebesar -0,051, yang artinya keeratan atau kekuatan hubungan yang terjadi tergolong sangat lemah.

Kelompok usia ibu >35 tahun dengan usia ayah <20 tahun tidak ada responden (0%), usia ibu >35 tahun dengan usia ayah 20-35 tahun terdapat 3 responden (27,3%) mayoritas tipe celah yaitu CBLL, pada kelompok usia ibu >35 tahun dengan usia ayah >35 tahun mayoritas tipe celah sama dengan kelompok usia sebelumnya yaitu CBLL dengan frekuensi sebanyak 5 responden (45,5%). Hasil signifikansi sebesar 0,256 ($p > 0,05$) yang artinya dapat disimpulkan bahwa H_0 diterima, yaitu tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kelompok usia ibu dengan kelompok usia ayah terhadap tipe celah. Hasil menunjukkan koefisien korelasi sebesar 0,375, artinya hubungan yang terjadi masuk dalam kriteria cenderung moderat.

Tabel 4 Hubungan Usia Orang Tua dan Celah Orofasial

Usia Ibu saat Hamil	Usia Ayah	Tipe Celah						Koefisien Korelasi	Nilai p
		CB		CBLL		CLL			
		f %		f %		f %			
<20 tahun	• <20 tahun	0	0	2	33,3	0	0	*0,316	**0,541
	• 20–35 tahun	0	0	3	50	1	16,7		
	• > 35 tahun	0	0	0	0	0	0		
20 – 35 tahun	• <20 tahun	0	0	1	1.1	0	0	*0,051	**0,636
	• 20–35 tahun	2	2,3	56	64,4	10	11,5		
	• > 35 tahun	1	1.1	15	17,2	2	2,3		
> 35 tahun	• <20 tahun	0	0	0	0	0	0	*0,375	**0,256
	• 20–35 tahun	0	0	3	27,3	0	0		
	• > 35 tahun	0	0	5	45,5	3	27,3		

*Analisis menggunakan uji spearman. **Analisis menggunakan uji *chi-square*

Diskusi

Celah orofasial yang dikenal sebagai celah bibir dan langit-langit merupakan kelainan kongenital pada daerah kraniofasial. Celah bibir dan langit-langit adalah suatu kondisi ketika bibir atau mulut janin tidak terbentuk sempurna pada trimester pertama kehamilan.¹³ Pembentukan

Research Article

morfologi dasar wajah dimulai pada minggu ke 4 kehamilan. Ketidaknormalan pada saat perkembangan wajah menyebabkan terjadinya celah orofasial. Celah bibir terjadi ketika mesenkim prominensia maksilaris dan prosesus maksilaris mengalami kegagalan fusi, sedangkan celah langit-langit terjadi akibat kegagalan fusi bibir dari filtrum dan rongga hidung.⁴ Insidensi celah bibir dan langit-langit merupakan jenis celah yang paling banyak, disertai dengan adanya celah langit-langit, dan celah bibir.²²

Kelainan kongenital celah orofasial dapat disebabkan oleh faktor lingkungan dan faktor bawaan atau genetik.^{2,3} Faktor genetik pada masa perkembangan janin dapat dipengaruhi oleh faktor maternal seperti defisiensi vitamin B₁₂, vitamin B₆ asam folat, zat besi, seng, abnormalitas kromosom, dan paparan zat teratogenik. Zat teratogenik yang dapat menyebabkan kelainan pada janin yaitu alkohol, obat kejang seperti *phenytoin*, polusi, dan asap rokok.^{2,3,10,11} Wanita yang merokok selama kehamilan dan mengandung janin, apabila terlibat dalam detoksifikasi asap rokok dapat meningkatkan risiko bayi lahir dengan celah orofasial.¹²

Hasil penelitian ini menunjukkan kejadian celah yang paling banyak terjadi adalah tipe CBL, dan berdasarkan gender CBL pada perempuan lebih banyak daripada laki-laki mencapai (81,7%), sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Lin Y *et al.*²⁵ Kondisi ini disebabkan penutupan langit-langit pada perempuan lebih lambat dibandingkan dengan laki-laki, walaupun vaskularisasi pada perempuan lebih baik dari laki-laki⁴. Penelitian dari Shadrina NM *et al*, menunjukkan keadaan yang sebaliknya, CBL lebih banyak ditemui pada laki-laki dibandingkan dengan kasus yang ditemukan pada perempuan.²⁶ Sampai saat ini belum ada penelitian yang menunjukkan ada hubungan kejadian celah orofasial berdasarkan jenis kelamin.

Penderita celah orofasial yang datang atau dikonsulkan ke Poliklinik Prostodonsia RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung mayoritas berasal dari kota di Jawa Barat dan terbanyak berasal dari kabupaten Bandung. Pasien celah orofasial yang datang seluruhnya berusia 0-1 tahun. Hasil analisis pada penelitian ini terlihat adanya kesadaran orang tua untuk segera mengatasi kelainan tersebut sedini mungkin, kerjasama dengan fasilitas kesehatan satu dan dua, edukasi serta informasi yang langsung diberikan oleh bidan, dokter umum, spesialis kandungan dan dokter spesialis anak pada orang tua yang melahirkan dengan kelainan celah orofasial, memegang peranan penting dalam meningkatkan kesadaran orang tua untuk melakukan penanganan celah orofasial sedini mungkin. Penanganan celah orofasial sedini mungkin dapat mengurangi masalah yang akan timbul, di antaranya gangguan pada asupan nutrisi karena bayi sulit mengisap air susu ibu (ASI) baik langsung maupun dengan menggunakan botol susu, gangguan pendengaran, gangguan pertumbuhan rahang dan gigi, gangguan bicara, kosmetik, psikologi yang dapat mengganggu tumbuh kembang anak.^{2,3,10,11}

Research Article

Penanganan celah orofasial cukup kompleks, cukup lama dan melibatkan tim dari multi-disiplin. Menurut *American Cleft Palate-Craniofacial Association* (ACPA) usia minimal bagi penderita celah bibir menerima penanganan pada usia 12 bulan, dan 18 bulan untuk penderita celah langit-langit.^{2,7,9} Sebelum dilakukan tindakan operasi celah langit-langit, penanganan pertama yang dilakukan pada bayi dibuatkan *feeding plate* di Poliklinik Prostodontia. Alat ini berguna untuk menutup celah langit-langit dan mencegah cairan masuk ke saluran pernafasan saat bayi minum susu. Perlu diperhatikan syarat dilakukannya tindakan operasi tahap pertama yaitu untuk menutup celah bibir, memenuhi syarat “*rule of ten’s*” yaitu bayi berusia 10 minggu, berat badan minimal 10 *pounds* atau sekitar 5 kg, dan kadar hemoglobin (Hb) minimal 10g/L.^{1,2}

Faktor genetik atau bawaan merupakan salah satu faktor yang menyebabkan celah orofasial, kelainan ini terjadi karena adanya kerusakan faktor pertumbuhan *Transformation Growth Factor Beta* (TGFβ) dan reseptornya. Kegagalan dalam pertumbuhan dan fusi dari palatum yang disebabkan oleh inaktivasi TGFβ2, TGFβ3, dan TGFα pada krista neuralis tikus dapat menyebabkan terjadinya celah orofasial.¹² Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sebanyak 82 penderita celah orofasial (78,8%) tidak memiliki riwayat yang sama di keluarga, sama seperti penelitian sebelumnya oleh Noorollahian M *et.al* yang menemukan bahwa lebih banyak penderita yang tidak memiliki riwayat celah orofasial di dalam keluarganya dibandingkan dengan penderita yang memiliki riwayat yang sama dalam keluarganya.²⁷ Keadaan ini dapat terjadi karena kondisi maternal saat perkembangan janin memiliki pengaruh yang besar terhadap kejadian celah orofasial. Asupan nutrisi yang kurang saat pertumbuhan dan perkembangan janin dapat meningkatkan risiko kejadian celah orofasial.⁹⁻¹¹

Data hasil penelitian ini menunjukkan (84,6%) ibu mengalami mual dan sering muntah pada trimester pertama kehamilan, yang secara tidak langsung dapat mempengaruhi asupan gizi pada saat proses perkembangan janin. Mual dan muntah selama kehamilan dikarenakan hormon *human chorionic gonadotropin* (HCG) dan estrogen.²⁵ Berdasarkan penelitian yang dilakukan sebelumnya, menunjukkan bahwa ibu hamil yang mengalami mual muntah selama kehamilan lebih berisiko untuk melahirkan anak dengan kelainan kongenital. Mual dan sering muntah terutama pada trimester pertama kehamilan dapat mengakibatkan penurunan asupan nutrisi yang secara tidak langsung berpengaruh terhadap perkembangan janin. Pembentukan bibir terjadi saat usia kehamilan empat sampai tujuh minggu, sedangkan pembentukan langit-langit pada minggu keenam sampai kesembilan dan bila terjadi gangguan pada masa kehamilan trimester pertama dapat meningkatkan kejadian celah orofasial.^{28,29}

Faktor gangguan dari asupan nutrisi, mual dan sering muntah dapat mempengaruhi juga terhadap asupan suplemen seperti asam askorbat, magnesium, vitamin B₁₂, vitamin B₆, zat besi,

Research Article

dan asam folat yang amat penting dan diperlukan bagi ibu hamil.^{29,30} Asam folat menjadi salah satu zat yang ditemukan berperan penting terhadap kejadian celah orofasial. Asam folat adalah salah satu unsur kelompok vitamin B penting dalam sintesis *Deoxyribo Nucleic Acid* (DNA). Kebutuhan asam folat ini akan meningkat apabila ada peningkatan pertumbuhan sel diantaranya pada saat kehamilan. Asam folat ini mudah larut dalam air dan rusak bila kena panas. Mayoritas ibu pasien (92,3%) celah orofasial mengakui mengkonsumsi vitamin secara teratur yang diberikan oleh dokter selama kehamilan, namun bila disertai mual dan sering muntah dapat menyebabkan defisiensi asam folat. Defisiensi asam folat menjadi salah satu faktor yang dapat meningkatkan kejadian celah orofasial.^{14,15,30} Gambaran dari hasil penelitian ini, menunjukkan faktor maternal mempunyai pengaruh yang cukup kuat terhadap kejadian celah orofasial.

Hubungan usia ibu dan ayah terhadap kejadian celah orofasial yang dilakukan di poliklinik prostodontia RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, menggunakan kelompok usia yang berbeda dengan kategori kelompok usia ibu dan ayah pada penelitian-penelitian sebelumnya. Kategori kelompok usia yang digunakan berdasarkan usia produktif yang optimal untuk reproduksi sehat, yaitu 20-35 tahun, < 20 tahun dan >35 tahun (Depkes). Usia produktif yang optimal untuk alat reproduksi sehat menurut Depkes 2021 yaitu usia 20-35 tahun, menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) usia subur perempuan dimulai ketika memasuki usia 14-49 tahun dan puncak kesuburan dan kualitas telur terbaiknya berada pada usia 20-30 tahun. Tingkat kesuburan menurun seiring dengan penurunan jumlah sel telur. Umumnya penurunan ini dimulai saat seseorang memasuki usia 32 tahun dan terjadi penurunan secara perlahan pada usia 37 tahun. *National Health Service* (NHS) menyatakan 35 tahun merupakan usia kunci batas kesuburan wanita. Kondisi sperma terbaik pada pria di usia antara 25-40 tahun dan menurun setelah usia 40 tahun.³¹

Hasil penelitian berdasarkan usia ibu < 20 tahun persentase celah orofasial sebesar 5,8%, usia 20-35 tahun persentase sebesar 83,6%, sedangkan pada usia > 35 tahun persentase sebesar 10,6%, mayoritas semua kelompok usia tipe celah yaitu CBLL. Analisis data koefisien korelasi 0,084, ($p>0,05$). Berdasarkan usia ayah < 20 tahun persentase celah orofasial sebesar 2,9%, usia 20-35 tahun persentase sebesar 72,1%, sedangkan pada usia > 35 tahun persentase sebesar 25% dan mayoritas semua kelompok usia tipe celah CBLL, Koefisien Korelasi 0,056 ($p>0,05$).

Berdasarkan usia orang tua yaitu usia ibu dan usia ayah terhadap kejadian celah orofasial (tabel 4) memperlihatkan usia ibu < 20 tahun dengan usia ayah < 20 tahun persentase sebesar 33,3%, usia ibu < 20 tahun dengan usia ayah 20-35 tahun persentase sebesar 66,7%, sedangkan pada usia ibu <20 tahun dengan usia ayah >35 tahun persentase sebesar 0%, koefisien korelasi 0,316 ($p>0,05$). Usia ibu 20-35 tahun dan usia ayah <20 tahun persentase sebesar 1,1%, usia ibu

Research Article

20-35 tahun dengan usia ayah 20-35 tahun persentase sebesar 78,3%, sedangkan pada usia ibu 20-35 walaupun ibu yang berusia 20 – 35 tahun merupakan kelompok usia ibu dan ayah produktif yang optimal untuk reproduksi sehat. Usia ibu >35 tahun dengan usia ayah < 20 tahun persentase sebesar 0 %, usia ibu >35 tahun dengan usia ayah 20-35 tahun persentase sebesar 27,3%, sedangkan pada usia ibu >35 tahun dengan usia ayah >35 tahun persentase sebesar 72,7%, koefisien korelasi 0,375 ($p>0,256$).

Hasil penelitian ini menunjukkan angka kejadian celah orofasial yang paling banyak terjadi pada kelompok usia 20 – 35 tahun dibandingkan dengan kelompok usia < 20 tahun dan > 35 tahun, walaupun sebenarnya usia ibu 20 – 35 tahun merupakan kelompok usia ibu dan ayah produktif yang optimal untuk alat reproduksi sehat. Hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Karina *et al* tidak ada hubungan antara usia orang tua dengan tipe celah, hanya ditemukan ibu dengan usia > 35 tahun lebih banyak melahirkan bayi dengan celah langit-langit.³¹ Penelitian lain oleh Yunitasari *et al* menunjukkan bahwa ibu berusia >35 tahun tidak memiliki risiko lebih tinggi melahirkan anak celah orofasial.³² Sedikit perbedaan dengan penelitian Hemann NV *et al* yang menunjukkan, ibu berusia kurang dari 26 tahun memiliki tingkat risiko yang lebih tinggi melahirkan anak celah orofasial dibandingkan dengan ibu berusia 26-29 tahun dan > 35 tahun.³³

Seperti telah dijelaskan sebelumnya, kehamilan pada usia < 20 tahun dapat berisiko sekitar 20-30% membuat ibu melahirkan bayi dengan berat badan lahir rendah atau disebut BBLR, bayi prematur, preeklamsia, abortus serta kelainan kongenital. Organ-organ reproduksi pada usia < 20 tahun belum berkembang secara optimal sehingga belum bisa menyuplai makanan dengan baik ke janin. Dampak psikologis pada kehamilan < 20 tahun dapat mengakibatkan rasa takut pada ibu saat kehamilan maupun kelahiran.^{17,19} Kehamilan pada usia > 35 tahun (*Advanced Maternal Age*) dapat juga menimbulkan kecemasan bagi ibu. Risiko kehamilan pada usia > 35 tahun terkait dengan adanya kemunduran alat reproduksi, kualitas sel telur kurang baik, yang dapat berdampak buruk untuk kehamilan. Komplikasi pada ibu yang hamil pada usia > 35 tahun juga lebih meningkat dibandingkan dengan wanita yang hamil pada usia yang lebih muda. Jenis komplikasi yang meningkatkan risiko pada wanita yang hamil di usia > 35 tahun dapat termasuk diabetes gestasional, plasenta previa, preeklampsia, keguguran, hipertensi, perdarahan dan kelainan kongenital. Peningkatan ini berkaitan dengan peningkatan mutasi DNA dan aberasi kromosom.¹⁹⁻²¹ Apabila usia kedua orang tua > 35 tahun dapat meningkatkan faktor risiko timbulnya celah orofasial, kelainan jantung, dan hernia diafragma.

Kurangnya pengetahuan akan faktor-faktor yang dapat menyebabkan celah orofasial dapat meningkatkan kejadian celah orofasial pada semua kelompok usia.³⁵

Research Article

Simpulan

Analisis data pada penelitian ini menunjukkan setiap kelompok usia ibu dan ayah, memiliki risiko yang sama terhadap kejadian celah orofasial dan tidak berhubungan dengan tipe celah. Celah orofasial tertinggi ditemukan pada kelompok usia 20-35 tahun dengan tipe celah CBLL, mual dan frekuensi muntah diduga menjadi salah satu sebab yang dapat meningkatkan risiko kejadian celah orofasial.

Upaya dan tindak lanjut untuk menurunkan angka kejadian celah orofasial, penting diberikan informasi, dan edukasi untuk menambah pengetahuan di setiap fasilitas kesehatan faktor-faktor yang dapat meningkatkan kejadian celah orofasial, di antaranya tidak menikahkan anak pada usia dini, disarankan melahirkan sebelum usia 35 tahun, menjaga kesehatan ibu dan bayinya dengan memerhatikan asupan nutrisi dan suplemen. Saran dilakukan penelitian lebih lanjut pengaruh mual dan frekuensi muntah terhadap asupan nutrisi dan suplemen khususnya asam folat selama kehamilan yang dapat meningkatkan resiko kejadian celah orofasial, dan dilakukan evaluasi berkala terhadap kejadian celah orofasial. Keterbatasan pada penelitian ini adalah pengambilan data yang dilakukan dalam kondisi pandemi Covid-19, tidak semua data rekam medis dapat digunakan karena data penunjang kurang lengkap atau jawaban ragu2, atau orang tua pasien menolak berpartisipasi dalam penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Dewi PS. Management of Cleft Lip and Palate (Literature Review). *Int dent J*. 2019;15(1):25–9.
2. Paradowska-Stolarz A, Mikulewicz M, Dus-Inicka I. Current Concepts and Challenges in the Treatment of Cleft Lip and Palate Patients-A Comprehensive Review. *J Pers Med*. 2022 ;12(12):1-11
3. Abd Kati F. Cleft Lip And Palate: Review Article. *World J Pharm Res*. 2018;4(7): 155-63.
4. Tarr JT, Lambi AG, Bradley JP, Barbe MF, Popoff SN. Development of Normal and Cleft Palate: A Central Role for Connective Tissue Growth Factor (CTGF)/CCN2. *J Dev Biol*. 2018;6(3):15–6.
5. Mai CT, Isenburg JL, Canfield MA, Meyer RE, Correa A, Alverson CJ, et al. National population-based estimates for major birth defects, 2010-2014. *Birth defects Res*. 2019; 111(18):1420–35.
6. Elfiah U, Kushariyadi, Wahyudi SS. Analisis Kejadian Sumbing Bibir dan Langit: Studi Deskriptif Berdasarkan Tinjauan Geografis. *J Rekons Estet*. 2021; 6(1):34-43.
7. Dirjen Pelayanan Kesehatan. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Tentang Pedoman Nasional Kedokteran Tata Laksana Bibir Sumbing dan Lelangit. Nomor Hk.01.07/Menkes/321/2019. <https://yankes.kemkes.go.id>
8. Houkes R, Smit J, Mossey P, Don Griot P, Persson M, Neville A, Ongkosuwito E, Sitzman T, Breugem C. Classification System of Cleft Lip, Alveolar and Palate: Results of an International Survey. *Cleft Palate Craniofac J*. 2023;60(2):189-96.
9. Taib BG, Taib AG, Swift AC, van Eeden S. Cleft lip and palate: diagnosis and management. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2015; 76(10):584-91.
10. Alois, Corinne I, Ruotolo, Rachel A. An overview of cleft lip and palate. *J of the American Academic of Physician Assistant*. 2020;33(12):17-20.
11. Vyas T, Gupta P, Kumar S, Gupta R, Gupta T, Singh HP. Cleft of Lip and Palate: A Review. *J Fam Med Prim Care*. 2020;9(6):2621-5.
12. Lesmana S, Auerkari EI. Genes contributing in cleft lip and cleft palate: A literature review. *J Int Dent Med Res*. 2016; 9(Special issue):441–8.
13. Ma K, Du M, Luo C, Yin G, Liu Q, Wei Q, et al. The relationship between cleft lip and palate children with their trace elements in serum. *Int J Clin Exp Pathol*. 2016; 9(5):5665–72.
14. Rusdy H, Siregar IB, Isnandar I, Sinaga RCP. Association of maternal folic acid supplementation and incidence

Research Article

- of non-syndromic cleft lip and palate. *Dent J.* 2022;55(2):76-80.
15. Figueiredo RF, Figueiredo N, Feguri A, Bieski I, Mello R, Espinosa M, et al. The role of folic acid to the prevention of orofacial cleft: an epidemiological study. *Oral Dis.* 2015;21(2):240-7
 16. Hermambang A, Ummah C, Gratia ES, Sanusi F, Ulfa WM, Nooraeni R. Faktor-Faktor yang mempengaruhi pernikahan dini di Indonesia. *Jurnal Kependudukan Indonesia.* 2021;16(1):1-12
 17. Wulandari RD, Laksono AD, Matahari R. Teenage Pregnancy in Rural Indonesia: Does Education Level Have a Role? *Jurnal Promkes: The Indonesian J Health Prom Health Edu.* 2023;11(1):101-8
 18. Afridah M, Salsabila HH. Dampak Psikologi Pernikahan Dini. Studi Kasus di KUA Kecamatan Kejaksan Kota Cirebon. *J Ethics Spir.* 2023;7(2):89-100
 19. Ratnaningtyas MA, Indrawati F. Karakteristik Ibu Hamil dengan Kejadian Kehamilan Resiko Tinggi. *HIGEIA (Journal of Public Health Research and Development).* 2023;7(3):334-44
 20. Berg E, Lie RT, Sivertsen A, Haaland QA. Parental age and the risk of isolated cleft lip: a registry-base study. *Ann Epidemiol.* 2015;25(12):942-7
 21. Salihu S, Krasniqi B, Sejfiqa O, Heta N, Salihaj N, Geci A, et al. Analysis of potential oral cleft risk factors in the Kosovo population. *Int Surg.* 2014;99(2):161-5.
 22. Suryandari AE. Hubungan antara umur ibu dengan klasifikasi labioschisis di rsud prof.dr.Margono sockarjo purwokerto. *Indones J kebidanan.* 2017;1(1): 49-56
 23. James O, Erinoso OA, Ogunlewe AO, Adeyemo WL, Ladeinde AL, Ogunlewe MO. Parental Age and the Risk of Cleft Lip and Palate in a Nigerian Population - A Case-Control Study. *Ann Maxillofac Surg.* 2020;10(2):429-33.
 24. Kianifar H, Hasanzadeh N, Jahanbin A, Ezzati A, Kianifar H. Cleft lip and palate: A 30-year epidemiologic study in North-East of Iran. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2015;27(78):35-41.
 25. Lin Y, Shu S, Tang S. A case-control study of environmental exposures for nonsyndromic cleft of the lip and/or palate in eastern Guangdong, China. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014;78(3):544-50.
 26. Shadrina NM, Samad S, Listiyawati, Pramasari CN, Danial. Distribusi Kasus Celah Bibir dan Langit-Langit Berdasarkan Jenis Kelamin dan Lokasi Celah di Provinsi Kalimantan Timur Tahun 2020-2022. *J.Sain Kes.* 2024;6(1):110-5
 27. Asparini RR, Susanty EY, Prihanti GS. Hubungan Jenis Kelamin dan Gambaran Klinis Non Sindromik di CLP Center FK UMM. *J magnamed.* 2018;1(5):20-9
 28. Noorollahian M, Nematy M, Dolatian A, Gheshmati H, Akhlaghi S, KhademiGR. Cleft lip and palate and related factors: A 10 years study in university hospitalized patients at Mashhad--Iran. *Afr J Paediatr Surg.* 2015;12(4):286-90.
 29. Gabra A, Habib H, Gabra M. Hyperemesis Gravidarum, Diagnosis, and Pathogenesis. *Crit Care Obstet Gynecol.* 2019;05(01):1-5.
 30. Crozier SR, Inskip HM, Godfrey KM, Cooper C, Robinson SM. Nausea and vomiting in early pregnancy affect food intake and diet quality. *Matern Child Nutr.* 2017;13(4):1-10.
 31. Kunjana T, Zuliyanto A. Studi Komparatif Kejadian. *J Univ Muhammadiyah Purwokerto.* 2017;14(2):159-68
 32. Karina K, Fransisca F, Suryadinata KL. Analyzing Parental Age to Determine Types of Cleft in Hayandra Peduli Foundation Patient, Indonesia. *J Profesi Med J Kedokt Kesehatan.* 2020;14(2):184-90.
 33. Yunitasari, Sani N, Febriyani A, Budiarta IN. Hubungan Antara Ibu Hamil Usia ≥ 35 Tahun dengan Kejadian Labioschizis. *Arter J Ilmu Kesehatan.* 2020;1(3):190-6.
 34. Hermann N V., Darvann TA, Munch A, Kreiborg S. Parental age about cleft lip and/or palate severity. *Orthod Craniofac Res.* 2018;21(4):236-41.
 35. Rusdy H, Syaflida R, Hanafiah OA, Ratnaningtyas J. Knowledge of Pregnant Women about Risk Factor of Cleft Lip and Palate at Puskesmas Mutiara, Asahan, Indonesia. *Majalah Kedokt Gigi Indones UGM.* 2022;8(3):151-60.