

NASKAH PUBLIKASI

**PENGARUH VAPING TERHADAP
SALIVARY FLOW RATE (SFR)**

Disusun untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh Derajat Sarjana
Kedokteran Gigi pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Disusun Oleh:

TETA MAHARDIKA SAFETY FAMILY

20140340064

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA**

2018

ABSTRACT

EFFECT OF VAPING ON SALIVARY FLOW RATE (SFR)

Teta Mahardika Safety Family¹, Dwi Suhartiningtyas²

*Student of Dentistry Education Study Program¹
Lecturer of Dentistry Education Study Program²*

Email: tetatitan@yahoo.com

Background: *Saliva plays an important role in oral health; it is involved in lubrication of the oral mucosa, protection, digestive enzymes, remineralization of teeth, as well as aiding in chewing, swallowing and speech. Reductions in the amount of saliva are known to increase the risk of oral diseases. Factors such as smoking may affect salivary flow rate (SFR). Electronic cigarettes (e-cigarettes) are becoming increasingly popular to help quit smoking, to reduce cigarette consumption, and to continue having a 'smoking' experience. The effects of conventional cigarette smoke on human health have been well documented through in vitro and in vivo model studies, little direct work has been done to understand the health risks of E-Cigarette on the oral cavity. The primary purpose of this study was to determine the effect of smoking on SFR,*

Methodology: *Subjects of the study were divided into E-Cigarette user, and controls. Each group comprised of 35 healthy male young adults. The saliva of each subject was collected under resting condition using drinning method. Data was analyzed by Indepent Sampel T-Test using SPSS.*

Results: *The result showed significant differences in unstimulated salivary flow rate, between the two groups. Independent Sample T-Test was obtain p value < 0,05 (p = 0,000).*

Conclusion: *These results indicated that E-Cigarette significantly reduce unstimulated salivary flow rate.*

Key Words: *Saliva, Salivary flow rate, E-Cigarette.*

INTISARI

PENGARUH VAPING TERHADAP SALIVARY FLOW RATE (SFR)

Teta Mahardika Safety Family¹, Dwi Suhartiningtyas²

Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Gigi¹
Dosen Program Studi Pendidikan Dokter Gigi²

Latar Belakang: Saliva berperan penting pada kesehatan rongga mulut. Saliva berperan untuk pelumasan mukosa mulut, perlindungan, enzim pencernaan, remineralisasi gigi, pegunyahan, menelan dan berbicara. Penurunan *Saliva Flow Rate (SFR)* dapat meningkatkan risiko penyakit mulut. Faktor-faktor seperti merokok dapat mempengaruhi *SFR*. *E-Cigarette/* vapor sering digunakan untuk berhenti merokok, mengurangi kebiasaan merokok, dan untuk mendapatkan sensasi yang sama seperti merokok. Efek rokok konvensional pada kesehatan telah banyak diteliti melalui studi *in vitro* dan *in vivo*, namun masih jarang penelitian mengenai pengaruh *vaping* terhadap kesehatan terutama pada rongga mulut. Tujuan utama dari penelitian ini adalah untuk menentukan pengaruh merokok pada *SFR*.

Metodologi: Subyek penelitian terdiri dari 2 kelompok yaitu kelompok pengguna vapor, dan kelompok kontrol. Setiap kelompok terdiri dari 35 orang laki-laki dewasa muda yang sehat. Saliva dari setiap subjek dikumpulkan dalam kondisi istirahat menggunakan metode *drinning*. Data dianalisis dengan *Indepent Sampel T-Test* menggunakan SPSS.

Hasil: Hasil menunjukkan perbedaan yang signifikan *SFR* yang tidak distimulasi, antara kedua kelompok. Hasil Independent Sample T-Test diperoleh nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$).

Kesimpulan: Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa *vaping* secara signifikan menurunkan *SFR* yang tidak distimulasi.

Kata Kunci: Saliva, *Salivary Flow Rate*, E-Cigarette, *Vaping*.

Pendahuluan

Gencarnya pemberitaan tentang bahaya merokok, membuat masyarakat mulai berpaling untuk berhenti merokok dan mencari alternatif lain sebagai pengganti rokok konvensional. Akhir akhir ini, rokok elektrik (*e-cigarette*), atau lazim disebut sebagai vapor, menjadi alternatif untuk menggantikan rokok konvensional karena dianggap jauh lebih aman (Brandon *et al*, 2015). Vapor dianggap jauh lebih aman dibandingkan dengan rokok konvensional karena tidak menghasilkan asap dan hasil pemanasan vapor berupa aerosol yang tidak mengandung tar dan karbon monoksida. (Caponnetto *et al.*, 2013).

Sejumlah penelitian melaporkan, meskipun vapor berbeda dengan rokok konvensional namun kandungan dalam vapor seperti nitrosamin, dietilen glikol, *vegetable glicerine* dan perasa tambahan mungkin berpengaruh buruk bagi kesehatan manusia (Palazzolo, 2013).

Saliva merupakan cairan yang sangat penting. Saliva memiliki fungsi utama untuk melindungi mulut melalui pelumasan, buffer, antibakteri, antivirus dan membantu dalam pencernaan makanan. Saliva dihasilkan oleh kelenjar saliva mayor dan minor (Humphrey, 2001). Kelenjar saliva mayor (parotis, submandibula, dan sublingual) berkontribusi terhadap 90% dari total sekresi saliva, sedangkan kelenjar saliva minor berkontribusi hanya 10%. Kelenjar saliva minor ditemukan pada seluruh permukaan mukosa buccal, palatal, bibir, lidah, dan *retromolar* (Bardow, 2004).

Saliva juga membantu dalam proses re-mineralisasi gigi dan berbicara (Kaplan, 2008). Zhang *et al.* (2016) melaporkan saliva merupakan bagian penting

dari sistem kekebalan tubuh spesifik manusia karena mengandung lisosim dan tiosianat. Saliva juga bisa digunakan sebagai penanda biologis yang membantu dalam diagnosis penyakit melalui perubahan dalam biokimia, *deoxyribonucleic acid* (DNA), *ribonucleic acid* (RNA) dan protein pada struktur mikrobiota.

Salah satu bahaya rokok konvensional adalah penurunan *Salivary Flow Rate* (SFR) tidak terstimulasi. Perubahan SFR dapat menimbulkan efek yang merugikan pada kesehatan mulut (Dyasanoor, 2014). Granillo *et al.* (2017) melaporkan ada banyak faktor yang telah diidentifikasi sebagai penyebab perubahan pada SFR, antara lain, penggunaan obat-obatan yang bersifat *xerogenic*, adanya penyakit sistemik, proses penuaan, jenis kelamin, tingkat depresi, index massa tubuh, jumlah gigi yang tersisa, kondisi periodontal, dan kebiasaan merokok. Merokok merupakan kebiasaan yang sering ditemukan di masyarakat pada semua lapisan.

Indeks curah saliva atau *salivary flow rate* (SFR) digunakan sebagai parameter untuk SFR terstimulasi dan tidak terstimulasi (Edgar, 1990). Penurunan SFR secara signifikan dapat meningkatkan gangguan gigi dan mulut terutama karies, gingivitis, gigi goyah, halitosis dan peningkatan kalkulus. Saliva merupakan cairan biologis kompleks untuk mempertahankan homeostasis rongga mulut dan melindungi mukosa oral (Dodds, 2005). Pada manusia rata-rata produksi saliva perhari dalam kondisi normal mencapai 1 sampai 1,5 liter.

Saat ini sudah banyak penelitian yang meneliti tentang pengaruh vaping terhadap kesehatan secara umum, namun penelitian secara khusus pada rongga

mulut masih sangat sedikit. Berdasarkan hal tersebut maka penelitian ini perlu dilakukan.

Metode

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional* untuk mengetahui pengaruh vaping terhadap *SFR*. Populasi pada penelitian ini adalah komunitas pengguna vapor di Kota Yogyakarta yang memenuhi karakteristik yang telah ditentukan. Sampel penelitian ini terdiri dari dua kelompok, kelompok pengguna vapor dan kelompok kontrol. Besar sampel minimal masing-masing kelompok adalah 35.

Hasil

Data dasar hasil penelitian berdasarkan usia pengguna vapor tersaji dalam tabel 1 sebagai berikut:

Tabel 1. Data dasar responden berdasarkan usia.

Usia	Pengguna Vapor		Kontrol	
	N	Frekuensi (%)	N	Frekuensi (%)
18	6	17,14	5	14,292
19	9	25,71	5	14,29
20	4	11,43	3	8,57
21	6	17,14	8	22,86
22	3	8,57	13	37,14
23	4	11,43	1	2,86
24	1	2,86	0	0,00
25	2	5,71	0	0,00
Total	35	100	35	100

Berdasarkan table 1, pengguna vapor usia termuda adalah 18 tahun dan usia tertua adalah 25 tahun. Frekuensi terbanyak pada pengguna vapor adalah usia

19 tahun. Frekuensi usia paling sedikit kelompok pengguna vapor adalah 24 tahun. Pada kelompok kontrol, usia termuda pada kelompok kontrol adalah 18 tahun dan usia tertua adalah 23 tahun. Frekuensi terbanyak pada kelompok kontrol adalah 18 tahun. Frekuensi usia paling sedikit adalah 23 tahun. Rerata usia masing masing kelompok dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Data dasar rerata usia responden.

Kelompok Pengamatan	Usia Responden			
	Min	Max	Rerata	N
Pengguna vapor	18	25	20,3	35
Kontrol	18	23	20,6	35

Berdasarkan tabel 2 dapat diketahui bahwa rerata usia pada kelompok pengguna vapor adalah 20,3 tahun dan rerata kelompok kontrol adalah 20,6 tahun.

Selanjutnya hasil penelitian mengenai rerata SFR tidak terstimulasi antara kelompok pengguna vapor dan kelompok kontrol tercantum pada tabel 3.

Tabel 3. Nilai rerata SFR pada responden.

Kelompok pengamatan	Rerata SFR (ml)
Pengguna vapor	0,18 ml
Kontrol	0,32 ml

Berdasarkan tabel 3, nilai rerata SFR pada pengguna vapor lebih rendah bila dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Langkah selanjutnya dilakukan uji normalitas menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* untuk mengetahui subjek penelitian yang digunakan berdistribusi normal atau tidak. Hasil uji normalitas tersaji pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil uji Kolmogorov- Smirnov kedua kelompok.

Kelompok pengamatan	Hasil Uji Normalitas
---------------------	----------------------

Pengguna vapor	0,644
Kontrol	0,607

Berdasarkan hasil uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* didapatkan nilai $p = 0,644$ pada kelompok pengguna vapor dan $p = 0,607$ pada kelompok kontrol. Nilai p kedua kelompok $>0,05$ yang berarti bahwa kedua kelompok memiliki distribusi normal.

Selanjutnya untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh vaping terhadap *SFR* tidak terstimulasi, di lakukan uji *Independent Sampel T-Test*. Hasil uji *Independent Sampel T Test* tersaji pada tabel 5 sebagai berikut:

Tabel 5. Hasil uji Independent Sampel T-Test kedua kelompok pengamatan.

Kelompok Perlakuan		Nilai Signifikansi
SFR	Pengguna Vapor	0,000
	Kelompok kontrol	0,000

Hasil uji *Independent Sample T-Test* pada tabel 5 menunjukkan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$) yang berarti bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok vaping dan kelompok kontrol. Hal ini mengindikasikan bahwa vaping berpengaruh terhadap *SFR* tidak terstimulasi.

Pembahasan

Vapor adalah alat yang dioperasikan dengan baterai yang menghasilkan aerosol sebagai alternatif dari rokok konvensional, dimana kalangan usia remaja dan dewasa muda merupakan kalangan yang sering menggunakannya (Loughead, 2015; Ji, 2016). Akhir akhir ini, pengguna vapor meningkat pesat terutama pada kalangan dewasa muda, usia antara 18-25 tahun (Dhandoolal, 2017). Kalangan

remaja dan dewasa muda merupakan kalangan usia yang mudah tertarik pada hal baru seperti penggunaan vaping (Choi, 2012). Vapor umumnya dirancang menyerupai rokok konvensional (Brown, 2014). Vaping semakin populer dikalangan remaja karena *liquid* vapor tersedia dalam berbagai varian rasa (Pepper, 2016). Vapor sering digunakan sebagai pengganti rokok konvensional pada orang-orang yang ingin berhenti merokok (Zhuang, 2016).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan didapatkan hasil rerata *SFR* tidak terstimulasi pada kelompok pengguna vapor lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol. *Salivary flow rate* tidak terstimulasi pada manusia normal berkisar antara 0,3ml - 0,5 ml (Alves, 2010). Hal ini kemungkinan terjadi karena beberapa zat-zat yang terdapat pada aerosol yang dihasilkan oleh vapor.

Vapor tidak menghasilkan asap melainkan menghasilkan aerosol dari pemanasan liquid, pada kapas yang terdapat pada *coil*. Saat vapor digunakan baterai akan memanaskan *coil* kemudian menguapkan liquid yang berada pada kapas yang terlilit pada *coil* (Ji, 2016). Pemanasan liquid vapor menghasilkan aerosol yang mengandung karbon, nitrogen oksida, karbonil, dikarbonil, alkohol, poli alkohol, *propylene glycol* dan gliserol, *phenol*, oksigen *heterocycl*, *polychlorinated dibenzo-p-dioxins* dan *dibenzofurans*, nitrosamin, arsen, zinc, logam, tembaga, dan kromium (Margham, 2016).

Aerosol mengandung *propylene glycol* dalam kadar yang tinggi (Margham, 2016). *Propylen glycol* mempunyai sifat *higroscopic* atau menyerap air dan kelembaban. Komponen saliva 99 % terdiri dari air sehingga pada saat propylen glycol yang terdeposisi pada membran mukosa akan menyerap air yang

terdapat pada saliva dan menyebabkan mukosa menjadi kering dan *SFR* berkurang (Humphrey, 2001; Suber, 1989).

Pada aerosol juga ditemukan nanopartikel logam berat seperti Sn, Ag, Fe, Ni, Al dan Cr. Nanopartikel tersebut kemungkinan merupakan hasil oksidasi dari *coil* yang dipanaskan (Williams, 2013). Nanopartikel logam tersebut dapat menimbulkan *oxidative stress*. *Oxidative stress* merupakan keseimbangan dinamis antara pertahanan antioksidan yang berfungsi untuk mengembalikan respon keseimbangan redok dan respon cedera oksidan (Ji, 2016). *Oxidative stress* dapat menyebabkan inflamasi kelenjar saliva, hiposekresi kelenjar saliva dan xerostomia (Bhattarai, 2017). Saat terjadi inflamasi kelenjar saliva *SFR* tidak terstimulasi akan menurun (Correia, 2008).

Selain itu, inhalasi aerosol juga dapat menyebabkan perubahan sistem imun dan peningkatan kolonisasi bakteri. Aerosol dapat menyebabkan perubahan pada sel pertahanan tubuh seperti sel epitel, macrophag alveolar dan neutrofil. Pada sel sel tersebut akan mengalami penurunan aktivitas antimikrobal terhadap *Staphylococcus aureus* sehingga akan menekan sistem pertahanan tubuh, meningkatkan peradangan dari waktu ke waktu dan meningkatkan virulensi koloni bakteri (Hwang, 2016). *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri yang paling umum menyebabkan sialadenitis. Sialadenitis merupakan inflamasi yang disebabkan oleh bakteri pada kelenjar saliva. Inflamasi ini biasanya terjadi pada satu kelenjar saliva, paling sering terjadi pada kelenjar parotis (McQuone, 1999). Dimana kelenjar parotis berkontribusi terhadap 20% dari *SFR* tidak terstimulai (Almeida, 2008). Pada saat kelenjar parotis mengalami inflamasi maka produksi

saliva akan menurun (Correia, 2008). Saat produksi saliva menurun maka *SFR* akan munuru

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilaksanakan, dapat disimpulkan bahwa:
Vaping berpengaruh terhadap *SFR*.

DAFTAR PUSTAKA

- Almeida, P. D. V., Grégio, A. M. T., Machado, M. Â. N., De Lima, A. A. S. and Azevedo, L. R. (2008). Saliva composition and functions: A comprehensive review. *J Contemp Dent Pract*, 9(3). 072–080.
- Alves, C., Brandao, M., Andion, J., Menezes, R. (2010). Use of Graduated Syringes for Measuring Salivary Flow Rate: A Pilot Study. *Braz Dent J.* 401-404.
- Badiyani, B., Kumar, A., Maru, V. P. (2013). Role of Saliva in Dental Practice – A Review. *J Oral Sci.* 1(1). 3–8.
- Bardow, Pedersen & Nauntofte. (2004) *Clinical Oral Physiology*. Copenhagen: Quintessence.
- Bhattarai, K. R., Junjappa, R., Handigund, M., Kim H. R., Chae, H.J. (2017). The imprint of salivary secretion in autoimmune disorders and related pathological conditions. *Autoimmunity Reviews*, 17 (4). 376-390.
- Brandon, T. H., Goniewicz, M. L., Hanna, N. H., Hatsukami, D. K., Herbst, R. S., Hobin, J. A., et al. (2015). Electronic nicotine delivery systems: a policy statement from the American Association for Cancer Research and the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol.* 3. 952–963.
- Brown, C., & Cheng, J. (2014). Electronic cigarettes: product characterisation and design considerations. *Tob Control*, ii4-ii10.
- Caponnetto, P., Campagna, D., Cibella, F., Morjaria, J. B., Caruso, M., Russo, C. et al. (2013) Efficiency and Safety of an eElectronic cigarette (ECLAT) as Tobacco Cigarettes Substitute : A Prospective 12-Month Randomized Control Design Study. *Plos ONE*, 8(6). 1–12.
- Choi, K., Fabian, L., Mottey, N., Corbett, A., & Forster, J. (2012). Young adults' favorable perceptions of snus, dissolvable tobacco products, and electronic cigarettes: findings from a focus group study. *Am J Public Health*, 2088–2093.
- Correia, P.N., Carpenter, G. H., Osailan, S. M., Paterson, K. L., Proctor, G. B., (2008) Acute salivary gland hypofunction in the duct ligation model in the absence of inflammation. 521-525
- Dhandardal, R., Gannes, S. D., Dhanooolal, A., Desaine, M., Dukhoo, D., Duncombe S, et al. (2017). Electronic Cigarette Use Among Emerging And Young West Indian Adult. *EMJ*, 5(1), 108-115.

- Dodds, D. A. Michael W.J. C.-K., 2005. Health benefits of saliva: a review. *Journal of Dentistry*. 223-33.
- Dyasanoor, S. & Saddu, S. C. (2014) 'Association of xerostomia and assessment of salivary flow using modified schirmer test among smokers and healthy individuals: A preliminary study', *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 8(1). 211–213.
- Edgar, W. M., (1990). Clinical implications of saliva: report of a consensus meeting. *Br Dent J*, 169. 8-96.
- Edgar, M., Dawes, C., & Mullane, D.,(2012). *Saliva and oral health*. (4th ed.). London: Stephen Hancocks Limited.
- Farnaud, S. J. C., Kosti, O., Getting, S. J. and Renshaw, D. (2010). Saliva: Physiology and Diagnostic Potential in Health and Disease, *Sci. World J.* 434–456.
- Flink, H. 1., Tegelberg, A & Lagerlöf. (2005). Influence of the time of measurement of unstimulated human whole saliva on the diagnosis of hyposalivation. *Archives of Oral Biology*, 50(6). 553-559.
- Granillo, I. H., Yáñez, B. A., Barrera, F. M. Á., Burgos, A. L., Marín, P. N., Corona, M. et al. (2017). Relationship of hyposalivation and xerostomia in Mexican elderly with socioeconomic, sociodemographic and dental factors. *Scientific Reports*. Nature. 1–8.
- Hall, J., 2011. *Medical Physiology*. 12th edition. Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Iorgulescu, G. (2009) 'Saliva between normal and pathological . Important factors in determining systemic and oral health Study of the Function and', 2(3). 303–307.
- Humphrey, S. P., Williamson RT (2001). A review of saliva: normal composition, flow, and function. *J Pros Dent*, 85. 162-169.
- Hwang , J. H., Lyes, M., Sladewski, K., Enany, S., Laura, E., Alexander, E. (2016). Electronic Inhalation Alters Innate Immunity and Air way Cytokines While Increasing The virulence of Colonizing Bacteria. *J Mol Med*, 1-13.
- Iorgulescu, G. (2009). Important factors in determining systemic and oral health Study of the Function, 2(3). 303–307.
- Ji, E. H., Sun, B., Zhao, T., Shu, S., Chang, C. H., Messadi, D., Xia, T., Zhu, Y. and Hu, S. (2016) 'Characterization of electronic cigarette aerosol and its

- induction of oxidative stress response in oral keratinocytes', *PLoS ONE*, 11(5). 1–13.
- Kaplan, I. (2008). Association between salivary flow rates, oral symptoms, and oral mucosal status. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 235-41.
- Kasuma, N., 2015. *Fisiologi dan Patologi Saliva*. Padang, Andalas University Press.
- López, P. R. M., Casañas, E., Serrano, G. J., Serrano, J., Ramírez, L., De Arriba, L, et al. (2016) 'Xerostomia, Hyposalivation, and Salivary Flow in Diabetes Patients', *Journal of Diabetes Research*, 2016. doi: 10.1155/2016/4372852.
- Loughead, A. (2015). Electronic Cigarette-Where are we headed. *Can J Respir Ther.*, 81-82.
- Lyon, P. C. , (2014). Electronic cigarettes : human health effects. *Tob Control*, ii36–ii40.
- Makawi, Y., El-masry, E. & El-din, H. M. (2017). Salivary carbonic anhydrase , pH and phosphate buffer concentrations as potential biomarkers of caries risk in children. 9–15.
- Margham, J., McAdam, K., Forster, M., Liu, C., Wright, C., Mariner, D., et al. (2016). Chemical Composition of Aerosol from an E-Cigarette: A Quantitative Comparison with Cigarette Smoke. *Chem Res Toxicol*, 29(10), 1662-1678.
- McQuone, S.J.(1999). Acute viral and bacterial infections of the salivary glands. *Otolaryngol Clin North Am.* 32 (5). 793 - 811.
- Muddugangadhar. (2015). A clinical study to compare between resting and stimulated whole salivary flow rate and pH before and after complete denture placement in different age groups. *J Indian Prosthodont Soc.* 356-366.
- Murthykumar, K. (2014) 'Saliva Composition and Function: A Comprehensive Review. *J Contemp Dent Pract.*, 9(4). 72–80.
- Naumova, E. a, Sandulescu, T., Bochnig, C., Khatib, P. Al, Lee, W.-K., Zimmer, S. ,et al. (2014) 'Dynamic changes in saliva after acute mental stress.', *Scientific reports*, 4(October 2016), p. 4884.
- Navazesh, M., Satish K.S. Kumar, M. (2008). Measuring salivary flow. *J Am Dent*

Assoc. 35S–40S.

- Palazzolo, D. L. (2013), Electronic cigarettes and vaping: a new challenge in clinical medicine and public health . A literature review. *Front Public Health*, 1–20.
- Pandey, D & Wasule, D. (2017). Evaluation Of Sugar Alcohol: Humectant In Skin Care Cosmetic, *ejpmr*, 4(2). 715–718.
- Pepper, JK., Ribisl, KM., Brewer NT. (2016). Adolescents interest in trying flavoured e-cigarettes. *Tob Control*, 1-5.
- Pharmd, L. K., Sobczak, A., Pharmd, M. F., Pharmd, J. K., Zaciera, M., Kurek, et al. (2014) Carbonyl Compounds in Electronic Cigarette Vapors: Effects of Nicotine Solvent and Battery Output Voltage, 16(10),. 1319–1326.
- Rad, M., Kakoie, S., Brojeni, F. N. and Pourdamghan, N. (2011) ‘Effect of long-term smoking on whole-mouth salivary flow rate and oral health’, *J Dent Res*. 4(4), 110–114.
- Rouabhia, M., (2016). E-Cigarette Vapor Induced an Apoptotic Response in Human Ginggival Epthelial Cells Trough the Caspase-3 Pathway. *J Cell Physiol*, 232(6), 1539-1547.
- Suber, R.L., Deskin, R., Nikiforov, I., Fouillet, X., Coggins, C. R. (1989), Subchronic nose-only inhalation study of propylene glycol in Sprague-Dawley rats. *Food Chem Toxicol*. 27(9). 573-583
- Walsh, L. J., 2006. Dental Plaque Fermentation and its Role in Caries Risk Assessment. *international Dentistry*, pp. 34-41.
- Williams, M., Villarreal, A., Bozhilov, K., Lin, S., Talbot, P. (2013). Metal and silicate particles including nanoparticles are present in electronic cigarette cartomizer fluid and aerosol. *PLoS One*, 8(3). 1-11.
- Wilson, K.F. , Jeremy, D. , Meier, P., Ward, D. (2014). Salivary Gland Disorders. *Am Fam Physician*. 89 (11), 882-888.
- Zhang, C.-Z., Cheng, X.-Q., Li, J.-Y., Zhang, P., Yi, P., Xu, X. and Zhou, X.-D. (2016). Saliva in the diagnosis of diseases. *Int J Oral Sci*. 8(3). 133–7.
- Zhuang, Y., Cummins, S., Sun, J., & Zhu, S. (2016). Long-term e-cigarette use and smoking cessation:a longitudinal study with US population. *Tob Control*, i90-i95.

Zunt, S. (2010) . Oral Health Care for Cancer Patients Determining and Managing Salivary Gland Function in Cancer Patients : Sialometry: Measuring Salivary. 3-4.