

**PERAN *ANGIOPATHY DIABETIC* TERHADAP
TERJADINYA *XEROSTOMIA*
(Studi Pustaka)**

KICA
KK
KG.165/18
Pro
P

SKRIPSI



Oleh :

ANDINA IRINAWATI P
N.I.M 020413328

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2008**

**PERAN *ANGIOPATHY DIABETIC* TERHADAP
TERJADINYA *XEROSTOMIA*
(Studi Pustaka)**

SKRIPSI

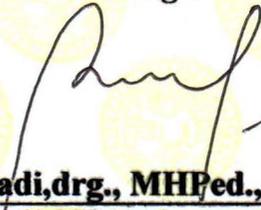
**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk
Menyelesaikan Pendidikan Dokter Gigi
Di Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Airlangga
Surabaya**

Oleh :

ANDINA IRINAWATI PRASETYO
N.I.M. 020413328

Mengetahui/Menyetujui

Pembimbing I



Bagus Soebadi, drg., MHPed., SpPM
130701118

Pembimbing II



Muhammad Jusri, drg., MS., SpPM
130675674

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2008**

**M I B I K
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr. Wb

Puji dan syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah, dan karunia-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “PERAN *ANGIOPATHY DIABETIC* TERHADAP TERJADINYA *XEROSTOMIA*” sebagai salah satu syarat dalam memperoleh gelar sarjana kedokteran gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya.

Dalam penulisan skripsi ini, penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada:

1. Prof. Dr. Roeslan Effendy, drg., MS., SpKG selaku Dekan Fakultas kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
2. Bagus Soebadi, drg., MhPEd., SpPM, selaku Ketua Bagian Ilmu Penyakit Mulut (*Oral Medicine*) dan juga selaku Dosen Pembimbing I yang telah memberikan waktunya, perhatian, bimbingan dan arahan hingga selesainya penulisan skripsi ini.
3. Muhammad Jusri, drg., MS., SpPM selaku Dosen Pembimbing II yang telah memberikan waktu, perhatian, bimbingan dan arahan hingga selesainya penulisan skripsi ini.
4. Kedua orangtua saya yang tercinta, Bapak Ir. Heru Prasetyo, MP dan Ibu drg. Ida Dwi Panti Arini atas perhatian, dukungan, saran, masukan, doa dan cinta sehingga saya dapat segera menyelesaikan penulisan skripsi ini.

5. Adik-adikku tersayang, Bima Herlambang Prasetyo dan Gama Bismatama Prasetyo. Atas dorongan, semangat, bantuan dan doa dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Sahabat-sahabat saya, Dhani. Mega, Ratna yang selalu menyemangati saya sekaligus teman seperjuangan saya, Dhina, yang selalu menyemangati saya, terimakasih atas segala cinta dari kalian. Mas Ricky yang selalu mendukung saya, terimakasih atas doa dan semangatnya selama ini.
7. Teman-teman seangkatan dan seperjuangan yang sangat saya sayangi di FKG UNAIR, terima kasih atas segala dorongan, masukan, bantuan dan semangat yang selalu diberikan pada saat susah maupun senang selama 4 tahun ini. Semoga kita dapat terus saling memberi semangat.
8. Keluarga besar saya yang saya kasihi, Keluarga Dwijo Saminto di Klaten, Keluarga Amenan B Utomo di Mojokerto yang selalu memberi dukungan dan doa serta semangat.
9. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini dan telah mendoakan demi suksesnya ujian skripsi ini.

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu saya membuka diri untuk segala saran dan kritik membangun. Akhirnya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

Akhir kata, wassalamualaikum Wr. Wb

Surabaya, 31 Desember 2008

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
Judul	i
Lembar Pengesahan.....	ii
Kata Pengantar	iii
Daftar Isi.....	vi
Daftar Gambar	ix
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Penulisan.....	1
1.2. Permasalahan	3
1.3. Tujuan Penulisan.....	3
1.4. Manfaat Penulisan.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Kelenjar Saliva	5
2.1.1. Definisi Kelenjar Saliva	5
2.1.2. Kelenjar Parotis	5
2.1.3. Kelenjar Submandibularis.....	7
2.1.4. Kelenjar Sublingualis.....	8
2.1.5. Kelainan Kelenjar Saliva	9
2.2. Saliva.....	10

2.2.1. Definisi Saliva	10
2.2.2. Sekresi Saliva	10
2.2.3. Mekanisme dan Kontrol dari Produksi Saliva	11
2.2.4. Mekanisme dan Kontrol dari Sekresi Saliva	13
2.3. <i>Xerostomia</i>	14
2.3.1. Definisi <i>Xerostomia</i>	14
2.3.2. Faktor Etiologi <i>Xerostomia</i>	15
2.3.3. Akibat <i>Xerostomia</i>	16
2.3.4. Penatalaksanaan <i>Xerostomia</i>	18
2.4. Diabetes Mellitus.....	18
2.4.1. Definisi Diabetes Mellitus.....	18
2.4.2. Klasifikasi Diabetes Mellitus	19
2.4.2.1. Diabetes Mellitus Tipe I.....	20
2.4.2.2. Diabetes Mellitus Tipe II.....	21
2.4.2.3. Diabetes Mellitus Tipe Lain	22
2.4.2.4. Diabetes Mellitus Gestasional	23
2.4.3. Diagnosa Diabetes Mellitus	23
2.4.4. Komplikasi Diabetes Mellitus.....	24
2.4.5. Patogenesis terjadinya Komplikasi pada Diabetes Mellitus.....	24
2.4.6. Kriteria Timbulnya Komplikasi Diabetes Mellitus.....	25
2.5. <i>Angiopathy Diabetic</i>	26
2.5.1. Mekanisme Terjadinya <i>Angiopathy Diabetic</i>	26
2.6. Hubungan <i>Angiopathy Diabetic</i> dengan <i>xerostomia</i>	30

BAB III. PEMBAHASAN	32
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN	38
Daftar Pustaka	x

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 : Kelenjar Parotis	7
Gambar 2.2 : Potongan melintang pembuluh darah	29

BAB I
PENDAHULUAN



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit yang banyak diderita oleh masyarakat di seluruh dunia, termasuk di Indonesia. Pada tahun 2006, menurut WHO sekitar 171 juta orang di dunia menderita diabetes mellitus. Penyakit ini pada tahun 2002, diperkirakan di Indonesia ada 5 juta penderita diabetes mellitus dan di Surabaya didapatkan sebesar 70.000 penderita diabetes mellitus (Tjokroprawiro, 2003). Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik ditandai dengan adanya kadar glukosa darah yang tinggi, hal itu disebabkan menurunnya hormon insulin atau dapat juga karena adanya resisten jaringan terhadap hormon insulin. Penyakit ini disertai dengan beberapa gejala klinis yaitu gejala klinis akut (poliuria, polidipsi, polifagi, dan penurunan berat badan), gejala kronis atau kadang tanpa gejala (Tjokroprawiro, 2001; Matthews, 2002). DM diklasifikasikan menjadi 4 tipe menurut PERKENI (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia) 2002 sesuai dengan klasifikasi yang dianjurkan oleh ADA (American Diabetes Association) yaitu diabetes mellitus tipe I, diabetes mellitus tipe II, diabetes mellitus tipe lain dan diabetes mellitus gestasional. Sekitar 90% dari seluruh penderita diabetes mellitus menderita DM tipe II, manifestasi yang terbanyak pada usia di atas 40 tahun dengan obesitas (Matthews, 2002).

Diabetes mellitus merupakan penyakit yang kompleks, sehingga dapat mengakibatkan komplikasi pada seluruh tubuh, diantaranya di dalam rongga

mulut dengan salah satu gejalanya adalah *xerostomia* yang dapat dijumpai pada penderita diabetes mellitus tipe I yaitu sekitar 16% dan terutama pada diabetes mellitus tipe II yaitu sekitar 54% dari total penderita diabetes mellitus di seluruh dunia (Matthews, 2002; Pedersen 2004). Di Surabaya, penelitian yang dilakukan oleh Irvanda tahun 2002 di RS Haji Surabaya, prevalensi *xerostomia* pada penderita diabetes mellitus tipe II sebesar 76% dari total jumlah penderita diabetes mellitus tipe II. *Xerostomia* adalah kondisi subyektif yang disebabkan oleh adanya penurunan pada produksi saliva sehingga dapat mengakibatkan kekeringan dan rasa tidak nyaman di dalam rongga mulut (Guggenheimer dan Moore, 2003; Kline, 2005). *Xerostomia* dapat menimbulkan berbagai macam komplikasi diantaranya dapat menimbulkan karies gigi, kerusakan jaringan periodontal, *candidosis*, dll (Guggenheimer dan Moore, 2003).

Pada penderita DM, *xerostomia* dapat disebabkan adanya kerusakan syaraf, terjadinya dehidrasi, dan juga karena adanya komplikasi *angiopathy diabetic*. *Angiopathy diabetic* dapat mengakibatkan kerusakan pada pembuluh darah yang melayani kelenjar saliva sehingga terjadi penurunan sekresi saliva dan kemudian terjadi *xerostomia* (Dewi, 2005).

Angiopathy diabetic merupakan komplikasi yang paling banyak terjadi pada penderita diabetes mellitus (Guggenheimer dan Moore, 2003), dan dengan meningkatnya jumlah penderita DM dari tahun ke tahun, maka prevalensi timbulnya *angiopathy diabetic* juga semakin banyak sehingga prevalensi timbulnya *xerostomia* juga semakin sering dapat dijumpai dan berkaitan dengan timbulnya *oral diabetic* seperti *candidosis*, *halitosis*, dan *burning mouth syndrome* (BMS). Adanya gejala dan tanda tersebut akan berdampak terhadap fungsi rongga

mulut, bila tidak dirawat akan memberikan pengaruh terhadap kualitas hidup penderita dan hubungan mengenai terjadinya *xerostomia* akibat *angiopathy diabetic* masih diperlukan melalui penjelasan atau pemahaman dalam upaya membantu meningkatkan penatalaksanaan dari *xerostomia*.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana mekanisme *angiopathy diabetic* terhadap terjadinya *xerostomia* ?

1.3 Tujuan

Tujuan dari penulisan ini adalah untuk lebih mengetahui dan memahami mekanisme *angiopathy diabetic* terhadap terjadinya *xerostomia*.

1.4 Manfaat

1. Mengetahui lebih jelas mekanisme *angiopathy diabetic* terhadap terjadinya *xerostomia*.
2. Menambah informasi di bidang kedokteran gigi khususnya bagian Ilmu Penyakit Mulut (*Oral Medicine*).
3. Dapat digunakan sebagai dasar penulisan lebih lanjut.
4. Sebagai informasi pada rencana penatalaksanaan diabetes mellitus.
5. Bagi masyarakat dapat lebih waspada terhadap kemungkinan timbulnya *xerostomia* sebagai manifestasi DM sehingga dapat berkonsultasi dengan dokter dan dokter gigi.

BAB II
TINJAUAN PUSTAKA



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kelenjar Saliva

2.1.1 Definisi Kelenjar Saliva

Kelenjar saliva adalah kelenjar yang terdapat di rongga mulut yang merupakan kelenjar eksokrin yang memproduksi saliva. Kelenjar saliva terdiri dari 3 pasang kelenjar saliva mayor, yaitu kelenjar parotis, kelenjar submandibularis dan kelenjar sublingualis. Kelenjar parotis terletak di depan telinga, kelenjar submandibularis di bawah rahang dan kelenjar sublingual di bawah lidah dan juga ada kelenjar saliva minor yang tersebar di daerah palatum, lidah, bibir, dan pipi (Bailey dan Rosen, 2001; Bowen, 2002).

Menurut (Uppaluri, 2007), kelenjar saliva merupakan kelenjar penghasil saliva, yang mengandung enzim yang membantu dalam sistem pencernaan makanan.

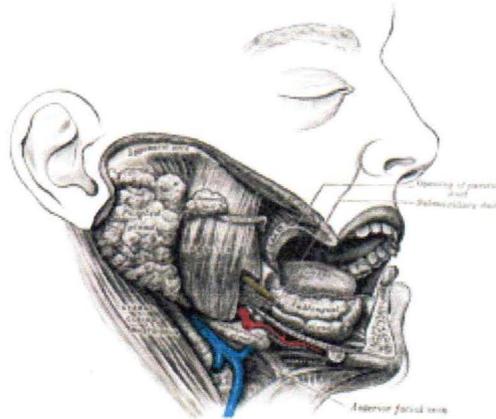
2.1.2 Kelenjar Parotis

Kelenjar parotis merupakan kelenjar saliva terbesar yang dibungkus oleh jaringan ikat padat dan dijumpai di sekitar ramus mandibula, dan mensekresi saliva melalui duktus stensen untuk kemudian dibawa ke dalam rongga mulut yang berguna dalam sistem mastikasi. Kelenjar parotis berjumlah 2 pasang dan menghasilkan saliva yang bersifat *serous* (encer) dan mengandung enzim *ptyalin* yang berfungsi dalam sistem pencernaan (Bowen, 2002).

Duktus kelenjar ini bermuara pada vestibulus oris pada lipatan antara mukosa pipi dan gusi dihadapan molar 2 atas. Mengandung sejumlah besar enzim antara lain *amylase*, *lisozim*, fosfatase asam, *aldolase* dan *kolinesterase*. Jaringan ikat masuk kedalam parenkim dan membagi organ menjadi beberapa lobus dan lobulus. Secara morfologis kelenjar parotis merupakan kelenjar tubuloasini (tubulo-alveolar) berabang-cabang (*compound tubulo alveolar gland*). Asini murni *serous* kebanyakan mempunyai bentuk agak memanjang dan kadang memperlihatkan percabangan. Organ duktus ini bercabang menjadi duktus interlobularis dengan sel epitel berlapis silindris. Duktus interlobularis kemudian bercabang menjadi duktus intralobularis. Kebanyakan duktus intralobularis merupakan duktus *pfluger* yang mempunyai epitel selapis silindris yang bersifat *acidophil* dan menunjukkan garis-garis basal (Haskel & Grayford, 2001).

Sekresi saliva oleh kelenjar parotis dikontrol oleh presinapsis syaraf parasimpatik yang berasal dari *inferior salivatory nucleus*, yang meninggalkan otak melalui syaraf *glossopharyngeal* (CN IX) yang bergabung menjadi bagian dari syaraf *auriculotemporal*, cabang dari syaraf mandibularis (V3) yang kemudian menuju kelenjar parotis. Syaraf simpatik berasal dari *superior cervical ganglion* yang menuju kelenjar parotis bersama dengan pembuluh darah (Bailey dan Rosen, 2001; Scott, 2002).

Vaskularisasi kelenjar parotis dilayani oleh cabang dari *eksternal carotid artery* yang bercabang menjadi *maxillaris artery* dan *superficial temporalis artery* kemudian masuk ke dalam kelenjar beserta vena *maxillaris* dan vena *superficial temporalis* yang kemudian mensuplai kelenjar parotis (Bailey dan Rosen, 2001).



Gambar 2.1 : Kelenjar Parotis

2.1.3 Kelenjar Submandibularis

Kelenjar submandibularis menghasilkan saliva terbesar pada tubuh manusia, yaitu sekitar 70% dari total jumlah saliva yang dihasilkan oleh kelenjar saliva mayor. Kelenjar submandibularis terletak di atas muskulus digastrikus, dan mensekresi saliva melalui duktus warthon untuk kemudian dibawa ke dalam rongga mulut yang berguna dalam sistem mastikasi dan pengunyahan. Kelenjar submandibularis berjumlah 2 pasang dan menghasilkan saliva yang bersifat *seromucous* (Bowen, 2002; Field dan Longman, 2005).

Seperti juga kelenjar parotis, kelenjar ini diliputi kapsul yang terdiri dari jaringan ikat padat yang juga masuk ke dalam organ dan membagi organ tersebut menjadi beberapa lobul. Secara morfologis kelenjar ini merupakan kelenjar tubuloalveolar/tubuloasini bercabang (*compound tubulo alveolar gland*). Percabangan duktusnya sama dengan glandula parotis demikian pula sel asini kebanyakan memanjang. Duktus *pfluger*, lebih panjang daripada duktus *pfluger*

kelenjar parotis dan menunjukkan banyak percabangan (Haskel & Grayford, 2001).

Seperti kelenjar saliva yang lain, sekresi kelenjar saliva dikontrol secara langsung oleh sistem syaraf parasimpatik dan secara tidak langsung oleh sistem syaraf simpatik. Syaraf parasimpatik menginnervasi kelenjar submandibularis yang diberikan oleh *superior salivatory nucleus* melalui *chorda tympani* yang merupakan cabang dari nervus fasialis yang bersinapsis dengan ganglion submandibularis, setelah itu mengikuti nervus lingualis untuk menuju ke kelenjar submandibularis. Peningkatan aktivitas dari syaraf parasimpatik dapat memacu sekresi saliva (Scott, 2002).

Sistem syaraf simpatik mengatur sekresi kelenjar submandibular melalui vasokonstriksi dari arteri yang mensuplai kelenjar parotis. Peningkatan dari aktivitas syaraf simpatik mengurangi aliran darah menuju kelenjar, yang akhirnya mengurangi volume sekresi saliva (Bailey dan Rosen, 2001).

2.1.4 Kelenjar Sublingualis

Kelenjar sublingualis merupakan kelenjar saliva mayor terkecil, terletak di depan dari kelenjar submandibularis di bawah lidah. Kelenjar sublingualis ini menghasilkan saliva yang bersifat *mucous* yang berfungsi sebagai lubrikasi. Innervasi pada kelenjar sublingualis, dilayani oleh *chorda tympani* yang berasal dari nervus fasialis melalui nervus lingualis (Bowen, 2002).

Terletak pada dasar rongga mulut, dibawah mukosa dan mempunyai saluran keluar (duktus ekskretorius) yang disebut duktus rivinus, bermuara pada dasar rongga mulut dibelakang muara duktus wharton pada frenulum lidah.

Glandula sublingualis tidak memiliki kapsul yang jelas tetapi memiliki septa jaringan ikat yang tebal. Secara morfologis kelenjar ini merupakan kelenjar tubuloalveolar bercabang (*compound tubuloalveolar gland*). Duktus *pflugger* sangat pendek (Haskel & Grayford, 2001).

2.1.5 Kelainan Kelenjar Saliva

Kelainan pada kelenjar saliva dapat berupa : (Bailey dan Rosen, 2001; Uppaluri, 2007) :

1. Obstruksi : Obstruksi pada aliran saliva banyak terjadi pada kelenjar parotis dan kelenjar submandibularis, biasanya karena ada batu yang terbentuk. Gejalanya kadang muncul pada saat makan. Saliva tidak dapat keluar melalui salurannya, yang kemudian berpengaruh terhadap kelenjar yang berhubungan dengan pengunyahan, sehingga mengakibatkan timbulnya rasa nyeri, kadang-kadang juga disertai dengan infeksi.
2. Infeksi : Infeksi pada kelenjar saliva yang banyak terjadi pada anak-anak adalah *mumps*, dimana infeksi tersebut melibatkan kelenjar parotis.
3. Tumor : *Primary benign* dan *malignant salivary gland tumors* biasanya timbul tanpa adanya rasa nyeri pada kelenjar tersebut. Tumor jarang melibatkan lebih dari 1 kelenjar dan biasanya dapat dijumpai pada kelenjar parotis, area submandibular, palatum, dasar mulut, pipi atau bibir.
4. Kelainan lain : Pembesaran kelenjar saliva juga dapat terjadi karena *autoimmune disease* seperti HIV dan *Sjögren's syndrome* dimana sistem imun tubuh menyerang kelenjar saliva sehingga mengakibatkan timbulnya peradangan. Mulut kering atau mata kering juga banyak dijumpai,

tersebut merupakan bahan baku dalam proses pembuatan saliva (Field dan Longman, 2005).

2.2.4 Mekanisme dan Kontrol dari Sekresi Saliva

Pengaturan syaraf dari sekresi saliva yang terbesar berada pada stimulasi syaraf parasimpatik. *Salivatory nucleus* terletak dekat dengan *pons varol* dan berhubungan dengan rasa dan stimulasi papila pada lidah dan mulut. Rangsangan dari rasa asam dapat meningkatkan sekresi saliva sampai 8ml/menit; stimulasi papila oleh suatu benda, seperti sebuah rokok di dalam mulut dapat juga meningkatkan sekresi saliva. *Acetylcholine* (ACh), dimana terdapat di dalam syaraf parasimpatik, menyebabkan vasodilatasi dari pembuluh darah dan duktus saliva serta menstimulasi peningkatan dari sekresi saliva, secara berturut-turut. Syaraf parasimpatik juga menstimulasi peningkatan dalam sintesis dan sekresi dari amilase (ptyalin) dan *mucous*. ACh menstimulasi HCO_3^- , sekresi K^+ serta absorpsi dari Na^+ dan Cl^- dari sel pada duktus saliva (Bowen, 2002; Scott, 2002).

Stimulasi dari syaraf simpatik oleh *norepinephrine* juga dapat meningkatkan sekresi dari kelenjar saliva, yang terbanyak adalah tipe *serous*, tetapi pengaruhnya sangat kecil dan menyebabkan hanya sedikit peningkatan pada sekresi. Hal ini diikuti dengan adanya penyumbatan pembuluh darah pada kelenjar saliva dan konstiksi dari sel myoepitelial di sekeliling duktus untuk menghambat sekresi saliva (Bowen, 2002).

Sekresi normal saliva dapat dipengaruhi oleh berbagai macam hal (Scott, 2002; Bowen 2002) diantaranya:

1. Umur, makin tua makin sedikit.

2. *Circadian ryth*, rendah bila pagi hari dan tinggi pada siang hari.
3. Posisi tubuh, berdiri lebih banyak.
4. Sinar, menurun pada saat gelap.
5. Merokok, menurun pada perokok.
6. Makanan, meningkat bila ada makanan.

Sekresi saliva akan berhenti pada saat tidur, sebab pada manusia kelenjar saliva tidak memproduksi jika tidak dirangsang (Rahmawati, 2006).

2.3 Xerostomia

2.3.1 Definisi Xerostomia

Xerostomia dapat berarti mulut kering, (*xeros* = kering; *stoma* = mulut). *Xerostomia* dapat diartikan sebagai rasa subyektif yang berhubungan dengan berkurangnya sekresi saliva sehingga dapat mengakibatkan kekeringan di dalam rongga mulut dan rasa tidak nyaman pada mukosa yang pada akhirnya menyebabkan kesulitan dalam berbicara dan makan (Al-Hashimi, 2003; Quinn dan Miller, 2007).

Xerostomia terjadi ketika kelenjar saliva di dalam mulut tidak bekerja dengan normal, hal itu bisa disebabkan oleh karena adanya pemakaian obat-obatan dan bisa juga oleh karena penyakit (Zanni, 2007).

Xerostomia bukan merupakan penyakit melainkan merupakan gejala dari suatu kelainan sistemik tertentu sehingga dapat mengakibatkan rasa tidak nyaman di dalam rongga mulut (Guggenheimer dan Moore, 2003).

2.3.2 Faktor Etiologi *Xerostomia*

Xerostomia berhubungan dengan kondisi fisiologis dan patologis (Field dan Longman, 2005; Zanni, 2007).

Faktor-faktor etiologi *xerostomia* (Guggenheimer dan Moore, 2003; Zanni, 2007). :

1. Faktor fisiologis

Berolahraga, berbicara terlalu lama dan usia

2. Faktor patologis

- a. Keadaan lokal yang menghasilkan kekeringan pada mukosa, meliputi bernafas melalui mulut dan merokok yang berlebihan.
- b. Penyakit atau gangguan lokal pada kelenjar saliva, meliputi: agenesis kelenjar saliva, sialadenitis kronis, kista, tumor kelenjar saliva, *Sjögren's syndrome* dan radioterapi pada daerah kepala dan leher.
- c. Pemakaian obat-obatan yang dapat mempengaruhi produksi saliva, seperti : diuretik, antidepresan, antihistamin, antihipertensi, sedatif, radiasi, kemoterapi, dll.

Untuk mendiagnosa *xerostomia* baik yang bersifat patologis maupun fisiologis dapat dilakukan dengan cara mengukur jumlah saliva yang terstimulasi dengan jumlah saliva yang tidak terstimulasi. Pada saliva yang terstimulasi dikatakan normal apabila jumlah saliva yang dihasilkan lebih dari 1-2 ml/mnt dan saliva yang tidak terstimulasi dikatakan normal apabila jumlah saliva yang dihasilkan lebih dari 0,3-0,4 ml/mnt (Haskel & Grayford, 2001). Jumlah saliva

yang terstimulasi bila masih lebih besar jika dibandingkan dengan jumlah saliva yang tidak terstimulasi dengan jumlah dibawah normal maka *xerostomia* tersebut dapat bersifat fisiologis, maka hal itu berarti tidak adanya kerusakan atau gangguan pada proses pembentukan saliva sehingga apabila kelenjar saliva dirangsang masih dapat menghasilkan saliva, tetapi jika jumlah saliva yang terstimulasi sama dengan saliva yang tidak terstimulasi yaitu sama-sama berada di bawah normal dengan jumlah yang sama pula, maka *xerostomia* yang terjadi adalah *xerostomia* yang bersifat patologis (Bratthal, 2003; Field dan Longman, 2005).

Xerostomia bukan merupakan penyakit tetapi merupakan gejala manifestasi pada seseorang yang mempunyai masalah dengan kerusakan dari produksi saliva, transportasi dan konsumsi (Patrick, 2006; Quinn dan Miller, 2007).

Xerostomia adalah kekeringan pada mulut, mempunyai banyak etiologi , dapat oleh karena berkurangnya atau tidak adanya aliran saliva sebagai akibat dari adanya obstruksi, infeksi, tumor dan gangguan yang lain (Varon, 2006).

2.3.3 Akibat *Xerostomia*

Xerostomia dapat mengakibatkan berbagai macam hal, terutama pada *xerostomia* yang bersifat patologis dan dapat bersifat subyektif dan objektif. *Xerostomia* yang bersifat subyektif diantaranya adalah timbulnya *burning mouth syndrome*, *halitosis*, masalah pemakaian gigi tiruan, gangguan pengecapan, kesukaran mengunyah, menelan, dan berbicara sedangkan akibat obyektif yang ditimbulkan antara lain mukosa mulut menjadi kering, lidah berfisur, atrofi papila,

radang periodonsium, *candidosis*, peningkatan karies gigi (Hasibuan dan Sasanti, 2000).

Seseorang penderita *xerostomia* yang patologis, sering mengeluh pada saat mengunyah, menelan, bicara dan pemakaian gigi tiruan. Pada pemakai gigi tiruan, akan timbul masalah dalam adaptasi terhadap gigi tiruan. Mukosa yang kering akan menyebabkan pemakaian gigi palsu menjadi tidak nyaman (Guggenheimer dan Moore, 2003).

Xerostomia juga mengakibatkan gigi tampak menjadi hipokalsifikasi, sehingga meningkatkan resiko terjadinya karies. Lidah pada seseorang penderita *xerostomia* tampak beradang, halus dan kemerahan, hal ini sering berhubungan dengan rasa terbakar sehingga mengganggu proses makan dan minum secara normal. Pada infeksi jamur yang berulang dapat juga mengakibatkan timbulnya *coated tongue* (Al-Hashimi, 2003).

Pada seseorang penderita *xerostomia* sering terlihat adanya luka dan bekas gigitan pada mukosa pipi, tidak adanya lubrikasi saliva pada rongga mulut mengakibatkan mukosa saling bergesekan satu sama lain, mukosa pipi sering bersentuhan dengan gigi sehingga mengakibatkan mukosa pipi sering terperangkap oleh gigi-gigi rahang atas dan juga oleh gigi-gigi rahang bawah pada saat proses pengunyahan (Guggenheimer dan Moore, 2003).

Pada penderita *xerostomia* yang hanya bersifat fisiologis, tidak akan mengakibatkan kelainan yang berarti selain rasa tidak nyaman di dalam mulut, hal itu karena kelenjar saliva dapat menghasilkan saliva kembali dengan cara dirangsang (Al-Hashimi, 2003).

2.3.4 Penatalaksanaan Xerostomia

Pada penatalaksanaan *xerostomia*, para klinisi diharapkan dapat menemukan faktor etiologinya melalui anamnesa, pemeriksaan klinis, dan pemeriksaan penunjang berupa pengukuran volume saliva (Hasibuan dan Sasanti, 2000).

Perawatan pada kasus ringan dapat diberikan dengan larutan kumur seperti gliserin dan penderita disarankan untuk banyak minum. Pada kasus parah, pemberian larutan kumur yang mengandung metil selulose 1% tampaknya cukup efektif karena larutan ini dapat membantu mendorong makanan masuk ke dalam esofagus (Haskel & Grayford, 2001).

2.4 Diabetes Mellitus

2.4.1 Definisi Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit yang banyak diderita oleh masyarakat di seluruh dunia, termasuk di Indonesia. Penyakit ini disebabkan oleh rusaknya sebagian kecil atau sebagian besar kelenjar pankreas sehingga terjadi kekurangan insulin yang disertai dengan gejala klinis yaitu gejala klinis akut (poliuria, polidipsi, polifagi, dan penurunan berat badan), gejala kronis atau kadang tanpa gejala atau bisa juga oleh karena adanya resistensi jaringan terhadap hormon insulin. Gangguan primer terletak pada metabolisme karbohidrat, dan sekunder pada metabolisme protein dan lemak (Matthews, 2002).

Diabetes mellitus mempunyai karakteristik dengan adanya peningkatan kadar glukosa dalam darah dan ketidaknormalan dalam metabolisme dari protein lipid oleh karena berkurangnya atau tidak adanya insulin (Sedano, 2003).

Diabetes mellitus merupakan kerusakan metabolik kronik yang berpengaruh pada metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Karakteristik dari diabetes mellitus adalah terjadinya hiperglikemia (peningkatan konsentrasi glukosa darah) yang disebabkan oleh karena berkurangnya sekresi insulin (tipe I) atau tidak adanya aksi insulin karena resistensi jaringan (Ryan, 2005).

Diabetes merupakan suatu sindrom yang mempunyai karakteristik kerusakan metabolisme dan tingginya kadar glukosa darah yang dihasilkan dari kadar hormon insulin yang rendah atau dari resistensi jaringan terhadap hormon insulin (Ship, 2003).

Diabetes mellitus adalah penyakit metabolik dengan karakteristik adanya hiperglikemia yang berhubungan dengan kurangnya sekresi insulin dan atau kurangnya sensitivitas dari insulin dan berhubungan dengan karbohidrat, lemak dan metabolisme protein. Diabetes mellitus mempunyai banyak gejala klasik seperti polidipsi, polifagi, poliuri, mudah lelah, lemah, kekurangan berat badan dan *pruritus* (Pedersen, 2004).

2.4.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus

DM diklasifikasikan menjadi 4 tipe menurut PERKENI (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia) 2002 sesuai dengan klasifikasi yang dianjurkan oleh ADA (American Diabetes Association) 1998 (Tjokprawiro, 2002). Klasifikasi etiologi diabetes mellitus menurut ADA 2004, (Tjokprawiro, 2002; Powers, 2005), yaitu :

1. Diabetes mellitus tipe I, yaitu destruksi sel beta, umumnya menjurus pada jumlah insulin absolut, oleh karena autoimun atau idiopatik.

2. Diabetes mellitus tipe II, yaitu resistensi insulin disertai jumlah insulin relatif dan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin.
3. Diabetes mellitus tipe lain.
4. Diabetes mellitus gestasional (DMG).

2.4.2.1 Diabetes Melitus Tipe I

DM tipe I, diabetes tipe ini timbul sebagai akibat terjadinya kerusakan sel β pankreas oleh karena kelainan autoimun atau dapat juga karena sebab yang tidak diketahui (idiopatik) sehingga sekresi insulin menurun. Hal ini menyebabkan defisiensi insulin absolut. Angka kerusakan sel β pankreas ini biasanya sangat tinggi, terjadi pada anak-anak maupun pada orang dewasa. Gejala dari diabetes pada tipe ini (Matthews, 2002), antara lain :

1. Poliuria (peningkatan pengeluaran urine)
2. Polidipsi (rasa sangat haus dan banyak minum)
3. Poliphagi (nafsu makan bertambah)
4. Penurunan berat badan yang sangat drastis

Diabetes ini dapat mengakibatkan ketoasidosis yang dapat berlanjut menjadi *coma diabetic* yang pada akhirnya dapat mengakibatkan kematian, oleh karena itu diperlukan penanganan yang tepat pada diabetes tipe ini agar tidak mengakibatkan terjadinya komplikasi. Perawatan diabetes tipe I adalah dengan injeksi insulin, diet yang tepat, olahraga, serta kontrol glukosa darah secara periodik. Semua penderita DM tipe I tergantung pada insulin seumur hidupnya. (Dewi, 2005).

2.4.2.2 Diabetes Mellitus Tipe II

Diabetes mellitus tipe II ini tidak berhubungan dengan kerusakan sel β pankreas tetapi pada resistensi dari insulin, merubah sekresi saliva dan meningkatkan kadar insulin dalam darah (Sedano, 2003). Penelitian menunjukkan sekitar 90% dari seluruh penderita diabetes mellitus menderita DM tipe II (Maitra & Abbas, 2005). Perjalanan penyakitnya dapat dibagi kedalam tiga fase. Fase pertama, kadar glukosa plasma masih normal, tetapi mulai terjadi resistensi insulin yang ditandai dengan peningkatan kadar insulin dalam darah. Fase kedua, resistensi insulin semakin parah sehingga walaupun sudah dikompensasi dengan kenaikan kadar insulin, glukosa darah semakin meningkat. Dalam fase ketiga, resistensi insulin tidak berubah, tetapi terjadi penurunan sekresi insulin yang kemudian bermanifestasi sebagai hiperglikemia, baik pada puasa maupun dua jam setelah makan. Pada fase ini, individu tersebut sudah menampakkan gejala dan tanda diabetes (Dewi, 2005).

Obesitas memegang peranan dalam perkembangan DM tipe II, hal ini bisa dilihat dari fakta bahwa mayoritas penderita DM tipe II ini mengalami obesitas. Sekitar 80% penderita diabetes tipe ini adalah obesitas (Pedersen, 2004). Obesitas memberikan pengaruh besar terhadap resistensi insulin (Mealey, 2003). Pada obesitas terjadi penurunan jumlah reseptor insulin (Dewi, 2005). Faktor yang mendukung lainnya selain obesitas adalah gaya hidup dan bertambahnya usia (Sedano, 2003). Komplikasi lebih jarang dijumpai pada penderita DM tipe II jika dibandingkan pada penderita DM tipe I (Dewi, 2005). Terapi insulin dapat memberikan manfaat namun bukan berarti mereka bergantung terhadap insulin untuk bertahan hidup (Mealey, 2003).

2.4.2.3 Diabetes Mellitus Tipe Lain

Diabetes tipe ini biasanya berhubungan dengan penyakit lain atau pemakaian obat-obatan (Matthews, 2002; Tjokroprawiro 2002).

Tipe-tipenya yaitu :

- A. Defek genetik fungsi sel beta, berupa :
 - *Maturity-Onset Diabetes of Young* (MODY) 1, 2, 3.
 - DNA mitokondria.
- B. Defek genetic kerja insulin
- C. Penyakit eksokrin pancreas, berupa:
 - Pankreatik
 - Tumor/pankreatektomi
 - Pankreatopati fibrokalkulus
- D. Endokrinopati, berupa :
 - Akromegali
 - Sindrom Cushing
 - Feokromositoma
 - Hipertiroidisme
- E. Karena obat /zat kimia, berupa:
 - Vaktor, pentamidin, asam nikotinat
 - Glukokortikoid, hormon tiroid
 - Tiazid, dilantin, interferon alfa, dan lain-lain.
- F. Infeksi, seperti Rubelle congenital, Cyto Megalo Virus (CMV)
- G. Sebab imunologi yang jarang, berupa antibodi anti insulin

H. Sindrom genetic lain yang berkaitan dengan DM, yaitu sindrom Down, sindrom Klinefelter, Sindrom Tumer, dan lain-lain.

2.4.2.4 Diabetes Mellitus *Gestational* (DMG)

Diabetes tipe ini biasanya berhubungan dengan kehamilan (Matthews, 2002). Diabetes tipe ini terjadi kira-kira 2%-5% dari seluruh kehamilan. Diabetes ini bersifat sementara dan membutuhkan perawatan penuh, jika tidak dirawat, maka dapat menimbulkan masalah dengan kehamilan, termasuk *macrosomia* (lahir dengan berat yang tinggi) pada bayi (Matthews, 2002).

2.4.3 Diagnosa Diabetes Mellitus

Diagnosa DM dapat ditegakkan melalui pemeriksaan kadar glukosa darah, dan tidak dapat hanya dengan glukosuria saja. Pemeriksaan yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa dengan cara enzimatik dengan bahan darah plasma vena. Kriteria diagnosa DM menurut konsensus PERKENI (2002) adalah:

1. Kadar glukosa darah sewaktu (plasma vena) ≥ 200 mg/dL.
2. Kadar glukosa darah puasa (plasma vena) ≥ 126 mg/dL.
3. Kadar glukosa plasma pada dua jam sesudah makan (2jPP) ≥ 200 mg/dL.
4. Perlu juga dilakukan pemeriksaan kadar hemoglobin A1c (A1c). HbA1c ukuran dari glukosa darah selama 2 sampai 3 bulan. Hal ini sangat membantu untuk menentukan bagaimana perawatan itu bekerja dengan baik.

2.4.4 Komplikasi Diabetes Mellitus

Diabetes dapat mengakibatkan berbagai macam komplikasi-komplikasi yang serius. Komplikasi tersebut ada yang bersifat akut dan bersifat kronis. Komplikasi yang bersifat akut antara lain *diabetic ketoacidosis*, *nonketotic hyperosmolar coma*, *hypoglikemia*, dan *diabetic coma*. Komplikasi yang bersifat kronis antara lain vascular disease seperti *angiopathy diabetic*, *neuropathy diabetic*, *neproathy diabetic*, *coronary artery disease*, dll. Komplikasi tersebut dapat menimbulkan manifestasi di seluruh tubuh, diantaranya di dalam rongga mulut. Komplikasi yang banyak terjadi di dalam rongga mulut biasanya berhubungan dengan kelainan jaringan periodontal, selain itu diabetes mellitus dapat juga mengakibatkan terjadinya *xerostomia*, timbulnya *candidosis*, timbulnya *lichen planus*, dan *median rhomboid glossitis* (Ristyawati 2003; Kishore, 2008).

2.4.5 Patogenesis terjadinya Komplikasi pada Diabetes Mellitus

Hiperglikemia merupakan merupakan faktor utama dari terjadinya komplikasi diabetes mellitus dan pengaruh buruknya diketahui melalui banyak jalan seperti *aldose reductase (polyol) pathway*, *advanced glycation end-product pathway*, *hexosamine pathway*, dan *protein kinase C pathway* yang memberikan pengaruh yaitu terjadinya peningkatan kadar glukosa darah sehingga dapat menyebabkan kerusakan dan tidak berfungsinya sel. *Polyol pathway* merubah kelebihan glukosa intraseluler menjadi gula alkohol melalui aktivitas dari enzim *aldose reductase*. Enzim ini mengkatalisasi perubahan dari glukosa menjadi sorbitol, dan juga pada kebalikannya, pemacu sorbitol dari perubahan

intraseluler yang berbeda pada jaringan yang terlibat (Setter dkk, 2003). *Advanced glycation end products (AGEs)* berada pada kadar yang normal pada tubuh yang sehat, akan tetapi pada penderita diabetes, proses ini meningkat dengan drastis. Tiga akibat utama yang ditemukan dalam hubungannya dengan *AGEs* di dalam sel, yaitu (1) terjadinya perubahan fungsi dari protein intraseluler, (2) perubahan interaksi dengan resptor *AGE*, dan perubahan interaksi dengan matriks dan sel-sel yang lain (Setter dkk, 2003; Zimmerman, 2005).

Hexosamine pathway menjadi aktif ketika kadar glukosa menjadi tinggi di dalam sel. Prosesnya, *upstream glycolytic intermediate*, dapat menyebabkan terjadinya modifikasi yang bersifat permanen dari protein dan faktor transkripsi oleh produk yang dihasilkan dari jalan ini, yaitu *N-acetyl-glucosamine*. Kadar yang tinggi dari glukosa intraseluler dapat mengaktifasi enzim protein kinase C (PKC). Ketika diaktifasi, enzim ini dapat merubah fungsi sel (Zimmerman, 2005).

2.4.6 Kriteria Timbulnya Komplikasi Diabetes Mellitus

Komplikasi pada penderita diabetes mellitus timbul setelah 7 sampai 20 tahun menderita diabetes mellitus, hal tersebut terjadi pada penderita yang kadar glukosa darahnya tidak terkontrol. Hipoglikemia terjadi bila kadar glukosa darah berada di bawah normal, pada pemeriksaan gula darah kurang dari 140 mg/dL. Jika kadar gula darah lebih tinggi dari 200 mg/dL akan menimbulkan rasa tidak nyaman dan meningkatkan urinasi sehingga dapat menyebabkan terjadinya dehidrasi, dan jika lebih tinggi dari 300 mg/dL dapat menyebabkan terjadinya ketoasidosis (Funnell, 2002).

Komplikasi mikrovaskuler terjadi bila pada pemeriksaan kadar gula darah, kadar glukosa darah berada pada level 180 sampai 260 mg/dL, bila tidak segera ditangani akan dapat menyebabkan *neuropathy diabetic*, *angiopathy diabetic* dan *retinopathy diabetic*. Pada dasarnya komplikasi yang terjadi pada penderita diabetes melitus dapat dicegah jika dilakukan penanganan yang tepat sejak pertama kali diabetes mellitus tersebut terdiagnosa, seperti selalu mengontrol kadar glukosa darah, melakukan diet, olahraga yang teratur sehingga diharapkan kadar glukosa selalu terkontrol sehingga tidak timbul komplikasi (Hurd, 2007).

2.5 *Angiopathy Diabetic*

2.5.1 Mekanisme Terjadinya *Angiopathy Diabetic*

Angiopathy adalah penyakit pada pembuluh darah atau pembuluh limfe. Ketika disebabkan oleh diabetes maka disebut *angiopathy diabetic* atau *diabetic vascular disease*. Seperti kebanyakan dari komplikasi diabetes mellitus, *angiopathy diabetic* sangat berhubungan dengan hiperglikemia (kadar glukosa tinggi) (Kolarkar, 2002).

Komplikasi pada penderita diabetes mellitus timbul setelah 7 sampai 20 tahun menderita diabetes mellitus, hal tersebut terjadi pada penderita yang pada pemeriksaan kadar glukosa darah, kadar glukosa berada pada level 180 sampai 260 mg/dL dan kadar glukosa darahnya tidak terkontrol (Funnel, 2002; Hurd, 2007).

Seseorang dengan diabetes yang tidak terkontrol dapat menimbulkan *vascular disease* karena kadar yang tinggi dari glukosa dapat merusak pembuluh

darah. Peningkatan resiko ini dapat terjadi jika endotelium pembuluh darah rusak, menghambat aliran darah sehingga ketika darah tidak dapat membawa oksigen dan nutrisi ke dalam sel pada seluruh tubuh akhirnya sel dapat menjadi rusak atau mati. Komplikasi ini dapat terjadi pada diabetes tipe I, diabetes tipe II dan diabetes tipe yang lain. *Angiopathy diabetic* ini dapat terjadi pada seluruh bagian dari tubuh (Kolatkar, 2002)

Angiopathy diabetic ini dibedakan menjadi *makroangiopathy diabetic* yaitu suatu penyakit dimana lemak dan plak menumpuk pada pembuluh darah besar, berupa batang pada dinding pembuluh darah dan menghambat aliran darah dan *mikroangiopathy diabetic* yaitu penyakit pada pembuluh darah yang kecil, dimana menjadi tebal dan rapuh. *Mikroangiopathy* dapat mengakibatkan pendarahan, kebocoran dari protein dan menghambat aliran darah. Tipe *makroangiopathy* ini antara lain (Jorgensen, 2001) :

1. *Coronary arteri disease* : Mempengaruhi otot jantung sehingga dapat meningkatkan resiko terjadinya serangan jantung.
2. *Cerebrovascular disease* : Merusak pembuluh darah yang melayani otak (arteri carotis), sehingga meningkatkan resiko terjadinya stroke.
3. *Peripheral arterial disease (PAD)*: Terjadi pada arteri di seluruh tubuh, termasuk pada kaki dan lengan, dapat meningkatkan resiko terjadinya penyakit jantung dan stroke. Berkurangnya aliran darah pada kaki juga dapat mengakibatkan timbulnya luka dan infeksi yang pada akhirnya harus dilakukan amputasi.

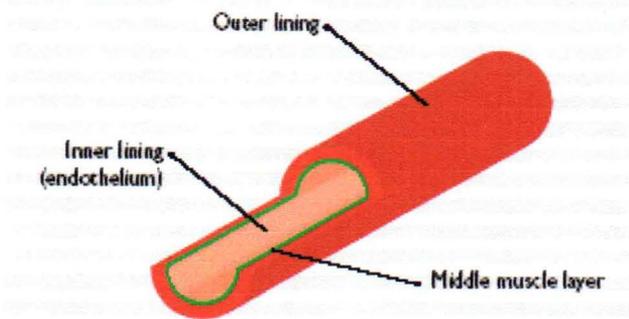
Sedangkan tipe *mikroangiopathy* antara lain :

1. *retinopathy diabetic* : Mempengaruhi retina mata sehingga dapat mengganggu penglihatan dan menimbulkan kebutaan.
2. *nephropathy diabetic* : Merusak pembuluh darah pada ginjal, mengakibatkan berpindahnya protein yang penting dari darah dan tidak ditemukan pada urine.
3. *cerebral amyloid angiopati (CAA)* : Terjadi pada pembuluh darah kecil dari otak, sehingga dapat meningkatkan resiko terjadinya demensia atau stroke.

Menurut Graham (2007), fungsi penting yang berubah akibat timbulnya *angiopathy diabetic* adalah aliran darah yang melayani organ menjadi berkurang sebagai akibat meningkatnya permeabilitas vaskuler, viskositas darah menjadi meningkat, fungsi trombosit dan endotelium menjadi tidak normal.

Lapisan dalam dari pembuluh darah yang kita kenal sebagai endotelium dapat menjadi rusak, dapat mempengaruhi kemampuan pembuluh darah untuk relaksasi ataupun dilatasi. Hal ini dapat mengganggu regulasi dari aliran darah. Disfungsi endotelium merupakan komponen yang penting dalam *makroangiopathy* dan *mikroangiopathy diabetic* (Graham, 2007).

Lapisan terluar dari pembuluh darah, terdiri dari otot dan jaringan elastik, juga dapat menjadi rusak. Hal ini dapat menghambat regulasi dari aliran darah dan dapat membuat rapuh dinding pembuluh darah (Graham, 2007).

Blood vessel

Source: Diabetes and Cardiovascular Disease: Time to Act
© International Diabetes Federation, 2001

Gambar 2.2 : Potongan melintang pembuluh darah

Endotelium merupakan merupakan pusat kontrol yang penting dari fungsi vaskuler dan ginjal. Endotelium berfungsi untuk mengatur *vaskuler tone*, permeabilitas, keseimbangan antara koagulasi dan fibrinolisis, komposisi dari matrix subendotelial, ekstrasvasasi dari leukosit, dan proliferasi dari otot polos vaskuler dan sel mesangial ginjal. Untuk mengerjakan semua fungsi diatas, endotelium memproduksi komponen dari matriks ekstraseluler dan bermacam-macam mediator pengatur, seperti *nitric oxide*, *prostanoids*, *endothelin*, *angiotensin II*, *tissue-type plasminogen activator (t-PA)*, *plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1)*, *Von Willebrand factor (vWF)*, molekul adhesi, dan sitokin (Stehouwer dkk, 1997; Khan 2006).

Normalnya, endotelium bekerja dengan cara menurunkan *vaskuler tone*, proses tersebut bekerja dengan bantuan *nitric oxide*, selain itu juga berfungsi mengatur permeabilitas vaskuler untuk nutrisi, hormon, makromolekuler yang lain, dan juga leukosit. Sebagai tambahan, secara normal sel endotel menghambat adhesi dan agregasi platelet dengan cara memproduksi *prostacyclin*, *nitric oxide*, dan *ectonucleotidase*, juga untuk menghambat aktivasi dari koagulasi dengan *thrombomodulin-protein C* dan interaksi *heparan sulphate-antithrombin III*, dan

juga mengatur fibrinolisis dengan cara memproduksi *t-PA* dan penghambatnya, yaitu *PAI-1*. Pada saat endotelium mengalami disfungsi, endotelium akan mengalami perubahan pada membran dasar, terjadi perubahan pada interaksi matriks sel, permeabilitas akan meningkat, begitu juga dengan *vaskuler tone*, dimana pada akhirnya endotelium kehilangan antitrombotik dan fibrinolitik atau mungkin bisa juga mendapatkan antitrombotik dan fibrinolitik (Khan 2006).

Pada kasus diabetes mellitus terjadinya disregulasi metabolisme pada jaringan perifer dapat menyebabkan peningkatan transpor glukosa dan fosforilasi pada pankreas dan sistem vaskuler, dan terjadinya disfungsi endotelium dapat berhubungan dengan kedua hal tersebut atau bisa juga karena hiperglikemia. Hiperglikemia merangsang sel endotelium untuk meningkatkan produksi komponen matriks ekstraseluler, seperti kolagen dan *fibronectin*, menghasilkan protein prokoagulan, seperti faktor jaringan dan faktor *von Willebrand*, juga dapat menyebabkan terjadinya penurunan potensial dari proliferasi, migrasi, dan fibrinolisis sehingga dapat mengakibatkan meningkatnya kematian pada sel (apoptosis) (Khan 2006).

2.6 Hubungan *Angiopathy Diabetic* dengan *Xerostomia*

Angiopathy diabetic merupakan salah satu komplikasi diabetes mellitus yang mempunyai hubungan dengan keadaan hiperglikemia. Hiperglikemia merangsang sel endotelium untuk meningkatkan produksi komponen matriks ekstraseluler, seperti kolagen dan *fibronectin*, menghasilkan protein koagulan seperti faktor jaringan dan faktor *von Willebrand*, juga dapat menyebabkan terjadinya penurunan potensial dari proliferasi, migrasi, dan fibrinolisis sehingga

dapat mengakibatkan meningkatnya kematian pada sel (apoptosis), hal ini juga dapat menyebabkan perubahan pada kelenjar saliva dimana dapat mengakibatkan terjadinya degenerasi pada dan atrofi pada sel asini, kemudian berpengaruh terhadap sel myoepitelial sehingga terjadi perubahan pada proses aktif osmosis di dalam produksi saliva. Selain itu *angiopathy diabetic* berpengaruh juga terhadap timbulnya *neuropathy diabetic* sehingga menghambat suplai sekremotor syaraf simpatis dan parasimpatis. *Nephropathy diabetic* mengakibatkan timbulnya dehidrasi sehingga cairan tubuh menjadi berkurang yang secara tidak langsung juga dapat mengakibatkan terjadinya *xerostomia* (Tjokroprawiro, 2001).

BAB III

PEMBAHASAN



BAB 3

PEMBAHASAN

Seperti yang kita ketahui bahwa Diabetes Mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit yang banyak diderita oleh masyarakat di seluruh dunia, termasuk di Indonesia. Pada tahun 2002, diperkirakan di Indonesia paling tidak ada 5 juta penderita diabetes mellitus dan di Surabaya didapatkan sebesar 70.000 penderita (Tjokroprawiro, 2003).

Diabetes mellitus termasuk dalam jenis penyakit metabolik yang ditandai dengan adanya kadar glukosa darah yang tinggi, hal itu dapat terjadi karena terdapat kerusakan pada kelenjar pankreas sehingga mengakibatkan turunnya kadar hormon insulin atau dapat juga karena adanya resisten jaringan terhadap hormon insulin (Matthews, 2002; Pedersen, 2004).

Diabetes mellitus merupakan penyakit yang kompleks sehingga dapat mengakibatkan timbulnya berbagai macam komplikasi. Meningkatnya stres kehidupan yang disebabkan faktor pekerjaan atau tuntutan kehidupan yang tinggi di masyarakat semakin meningkatkan resiko timbulnya komplikasi yang bisa bermanifestasi ke seluruh bagian tubuh, diantaranya adalah *angiopathy diabetic*, *neuropathy diabetic* dan *nephropathy diabetic*. Di dalam rongga mulut diabetes mellitus juga menimbulkan komplikasi yang dikenal sebagai *oral diabetic*. *Oral diabetic* mempunyai manifestasi seperti gigi goyang, infeksi candida, dan *xerostomia*. (Ristyawati 2003; Pedersen 2004).

Xerostomia bukan merupakan suatu penyakit melainkan gejala subyektif yang dirasakan sebagai akibat dari berkurangnya sekresi saliva (hiposalivasi) di dalam rongga mulut yang dapat dihubungkan dengan adanya kadar *glycemic* yang tidak terkontrol sehingga dapat mengakibatkan mulut kering dan menimbulkan rasa tidak nyaman di dalam rongga mulut (Guggenheimer dan Moore, 2003). *Xerostomia* merupakan komplikasi oral yang signifikan pada seluruh tipe diabetes, baik diabetes tipe I maupun diabetes tipe II. Prevalensi *xerostomia* pada penderita diabetes adalah 16% diantara total dari seluruh jumlah penderita diabetes mellitus tipe I dan 54% diantara total dari seluruh penderita diabetes mellitus tipe II (Pedersen, 2004).

Sebelumnya telah dipermasalahkan bagaimana peran *angiopathy diabetic* terhadap terjadinya *xerostomia* pada penderita diabetes mellitus. *Angiopathy diabetic* adalah komplikasi yang timbul pada penderita diabetes yang mengakibatkan kerusakan pada endotelium pembuluh darah, hal itu terjadi pada seseorang yang menderita diabetes mellitus dengan kadar glukosa darah berada pada level 180 sampai 260 mg/dL atau bisa juga kadar glukosa darahnya tidak terkontrol, biasanya timbul setelah 7 sampai 20 tahun menderita diabetes mellitus. *Angiopathy diabetic* ini dapat merusak endotelium pada pembuluh darah makro dan mikro, ini disebabkan karena kadar yang tinggi dari glukosa. Peningkatan resiko ini dapat terjadi jika pembuluh darah menjadi tersumbat, menghambat aliran darah sehingga darah tidak dapat membawa oksigen dan nutrisi ke dalam sel pada seluruh tubuh, sel dapat menjadi rusak atau mati (Kolatkar, 2002).

Pada kasus diabetes mellitus terjadinya disregulasi metabolisme pada jaringan perifer dapat menyebabkan peningkatan transpor glukosa dan

phosporilasi pada pankreas dan sistem vaskuler dan terjadinya disfungsi endotelium dapat berhubungan dengan kedua hal tersebut atau bisa juga karena hiperglikemia. Pada *xerostomia*, pembuluh darah yang berhubungan dengan kelenjar saliva adalah pembuluh darah mikro, pembuluh darah mikro meningkatkan produksi komponen matriks ekstraseluler, seperti kolagen dan *fibronectin*, menghasilkan protein prokoagulan, seperti faktor jaringan dan faktor *von Willebrand*, juga dapat menyebabkan terjadinya penurunan potensial dari proliferasi, migrasi, dan fibrinolisis sehingga dapat mengakibatkan meningkatnya kematian pada sel (apoptosis) (Khan 2006). Apoptosis menyebabkan terjadinya akumulasi bahan sekret di dalam sitoplasma. Akumulasi sekret protein di dalam sitoplasma selalu diikuti oleh degenerasi pada sel asini dan perpindahan dari sel sekretori melalui jaringan ikat. Berkurangnya volume sekret protein berarti juga mempengaruhi jumlah produksi saliva yang juga akan berkurang, dan dalam waktu lama bisa mengakibatkan terjadinya *xerostomia* (Carda, 2006; Hurd, 2007).

Disfungsi endotelium mengakibatkan aliran darah kelenjar asini berkurang sehingga mengakibatkan penurunan perfusi jaringan sehingga mobilisasi leukosit, antibodi, komplemen dan oksigen ke jaringan berkurang pula, hal ini menyebabkan ketahanan jaringan menurun dan mengakibatkan terjadi atrofi pada kelenjar asini sehingga jumlah asini kelenjar parotis berkurang maka dapat menyebabkan jumlah produksi sekret yang dihasilkan akan berkurang, dan timbul *xerostomia* (Tjokropawiro, 2001) dan juga menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah yang melayani kelenjar sehingga juga berpengaruh terhadap sel pada kelenjar saliva. Sel myoepitelial merupakan sel pada kelenjar saliva yang berfungsi untuk mengatur pergerakan saliva dari asini ke sistem duktus dengan

cara kontraksi asini, oleh karena terdapat kerusakan pada sel myoepitelial yang diakibatkan oleh *angiopathy diabetic* maka sel myoepitelial tidak dapat berfungsi dengan baik, sehingga proses aktif osmosis pada sekresi bikarbonat dan kalium (potasium) dan reabsorpsi natrium dan klorida menjadi terhambat, dan bila hal itu berlangsung secara terus-menerus akan menyebabkan terjadinya penyumbatan pada duktus kelenjar saliva, dan akan mengakibatkan produksi saliva menjadi berkurang sehingga sekresi saliva juga berkurang dan bila tidak segera mendapatkan penanganan, maka dapat mengakibatkan timbulnya *xerostomia* (Carda, 2006; Graham, 2007).

Angiopathy diabetic juga dapat mengakibatkan kerusakan pada system persyarafan yaitu *neuropathy diabetic*. *Neuropathy diabetic* adalah kerusakan syaraf yang dapat mengakibatkan timbulnya nyeri, kesemutan, mati rasa pada tangan, lengan, dan kaki atau kadang-kadang tanpa gejala. Kerusakan syaraf ini dapat menyerang setiap sistem organ, termasuk sistem pencernaan dan hati. Prevalensi tertinggi *neuropathy diabetic* terjadi pada orang yang telah menderita diabetes mellitus selama 25 tahun dan kadar glukosa darahnya berada diatas 200 mg/dL serta dapat juga pada orang yang mempunyai masalah dalam mengontrol kadar glukosa darah (Tjokroprawiro, 2003).

Gangguan mikrosirkulasi akan menyebabkan berkurangnya aliran darah dan hantaran oksigen pada serabut syaraf yang kemudian menyebabkan degenerasi dari serabut syaraf, bisa juga diakibatkan oleh adanya hiperglikemia yang mengakibatkan peningkatan glukosa intraselular dalam syaraf sehingga memicu saturasi pada jalur glikolitik normal. Glukosa yang berlebih akan masuk ke dalam jalur polyol dan diubah menjadi sorbitol dan fruktosa oleh enzim aldose

reduktase dan sorbitol dehidrogenase. Akumulasi sorbitol dan fruktosa menyebabkan berkurangnya syaraf myoinositol sehingga terjadi penurunan aktivitas membran Na^+/K^+ ATPase, kerusakan transport aksonal, dan kerusakan struktur syaraf. Akhir dari semua itu adalah terganggunya perambatan potensial aksi syaraf sehingga terjadi *neuropathy diabetic* (Funnel, 2002).

Neuropathy diabetic dapat mengakibatkan kerusakan pada sistem persyarafan yaitu sistem syaraf motorik, sistem syaraf sensorik dan sistem syaraf otonomik. Pada kelenjar saliva terdapat gangguan pada sistem syaraf otonomik yaitu pada mekanisme atau kontrol produksi terganggu sehingga berpengaruh pada *primer secretion* dan *ductal secretion* yang secara tidak langsung akan mengakibatkan produksi dari saliva menjadi menurun sehingga dapat mengakibatkan *xerostomia*, selain itu dapat juga terjadi gangguan pada mekanisme dan kontrol sekresi kemudian dapat menyebabkan terjadinya gangguan distribusi saliva dan bila hal tersebut berlangsung lama maka dapat mengakibatkan terjadinya *xerostomia* (Djajusman, 2004).

Angiopathy diabetic juga dapat berpengaruh pada ginjal sehingga dapat mengakibatkan terjadinya *nephropathy diabetic*. *Nephropathy diabetic* merupakan kerusakan pembuluh darah mikro pada ginjal sehingga mengakibatkan terjadinya kebocoran pada glomerulus. *Nephropathy diabetic* terjadi pada penderita yang sudah menderita diabetes mellitus selama 10-20 tahun dan kadar glukosa darahnya biasanya diatas 200 mg/dL sehingga pada akhirnya dapat mengakibatkan terjadinya gagal ginjal (Khan 2006).

Angiopathy diabetic mengakibatkan terjadinya penebalan pada *glomerular basement membrane*, bisa juga diakibatkan oleh karena adanya

hiperglikemia, hiperglikemia dapat meningkatkan perubahan growth factor-beta (TGF-beta) di dalam glomerulus dan dari matriks protein khususnya yang distimulasi oleh sitokin. TGF-beta berpengaruh pada hipertrofi seluler dan meningkatkan sintesis kolagen sehingga mengakibatkan terjadinya kerusakan pada glomerulus (Varma, 2005).

Nephropathy diabetic terjadi akibat kerusakan pembuluh darah pada ginjal sehingga terjadinya kebocoran pada glomerulus dan pada akhirnya ginjal tidak dapat berfungsi seperti semula, dan proses osmosis pada ginjal menjadi terhambat. Ginjal tidak dapat mengabsorpsi kelebihan glukosa dan akhirnya air yang dikeluarkan menjadi lebih banyak sehingga terjadi penurunan pada jumlah cairan tubuh dan pada akhirnya dapat menyebabkan terjadinya dehidrasi (Varma, 2005). Kehilangan cairan tubuh terbesar adalah melalui urine yang disekresikan oleh ginjal dan sekitar 99% air yang telah difiltrasi kemudian diresorpsi. Dehidrasi pada penderita diabetes ini secara langsung mempengaruhi produksi dari kelenjar saliva, karena air merupakan bahan baku utama dalam pembentukan saliva di dalam kelenjar saliva sehingga jumlah produksi saliva menurun dan dapat mengakibatkan *xerostomia*. (Dewi 2005).

BAB IV
KESIMPULAN DAN SARAN

BAB 4

KESIMPULAN DAN SARAN

4.1 Kesimpulan

Angiopathy diabetic berperan menimbulkan *xerostomia* melalui peran langsung dan tidak langsung

1. *Angiopathy diabetic* secara langsung menimbulkan *xerostomia* sebagai akibat terjadinya degenerasi pada sel asini sehingga menyebabkan menurunnya produksi saliva.
2. *Angiopathy diabetic* secara tidak langsung menimbulkan *xerostomia* sebagai akibat terjadinya gangguan pada *primer secretion* dan *ductal secretion* sehingga produksi saliva menurun dan juga terjadi gangguan pada sekresi saliva sehingga berakibat pada terhambatnya distribusi saliva.
3. *Angiopathy diabetic* secara tidak langsung menimbulkan *xerostomia* melalui *nephropathy diabetic* yang mengakibatkan dehidrasi. Dehidrasi ini pada akhirnya menyebabkan gangguan produksi saliva oleh karena bahan utama saliva adalah air.

4.2 Saran

4.2.1 Penulisan ini perlu ditindaklanjuti untuk mengetahui adanya:

1. Mekanisme *neuropathy diabetic* terhadap terjadinya *xerostomia*.
2. Mekanisme dehidrasi terhadap terjadinya *xerostomia*.



4.2.2 Bagi praktisi kesehatan

Para praktisi kesehatan khususnya dokter gigi diharapkan dapat memberikan keterangan yang lebih akurat terhadap pasien diabetes mellitus mengenai hubungan diabetes mellitus dengan *xerostomia* berkaitan dengan kesehatan mulut terutama fungsi saliva.

4.3.3 Bagi masyarakat

Bagi pasien diabetes mellitus hendaknya memperhatikan kesehatan, tanda dan gejala diabetes mellitus terutama adanya gangguan pada rongga mulut berupa *xerostomia* (mulut kering) dan akan berkonsultasi dengan para praktisi khususnya dokter gigi mengenai keadaan kesehatan rongga mulut dalam upaya pencegahan dan penanganan *oral diabetic*.

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA



- Al-Hashimi I. 2003. *Oral Aspect of Sjogren's Sindrom*. Accessed from www.dentalcare.com at 19/09/2007.
- Bailey BJ; Rosen FS. 2001. *Anatomy and Physiology of the Salivary Glands*. Accessed from www.utmb.edu at 15/6/2008
- Bowen R. 2002. *Salivary Glands and Saliva*. Accessed from www.digestion.com at 26/10/2007.
- Bratthal D. 2003. *Test for Saliva Secretion Rate*. Faculty of Odontology : Malmo, Sweden.
- Carda C. 2006. *Structural and Functional Salivary Disorders in Tipe 2 Diabetic Patients*. Med Oral Pato Oral Cir Bucal 11:E309-14.
- Dewi AM. 2005. *Prevalensi Xerostomia pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Poli Diabetes Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Saiful Anwar Malang*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi Unversitas Airlangga Surabaya.
- Djajusman SK. 2004. *Xerostomia pada Penderita Diabetes Mellitus karena Neuropati Diabetika Glossofaringeal melalui Pendekatan Patobiologi*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi Unversitas Airlangga Surabaya.
- Field A; Longman L. 2004. *Tyldesley's Oral Medicine*. New York : Oxford University Press; p.91-93.
- Funnel M. 2002. *Complications of Diabetes*. Diabetes Research and Training.
- Gale T. 2006. *Saliva: World of Anatomy and Physiology*. Accessed at 9/1/2008.
- Graham T. 2007. *Angiopathy*. Accessed from www.wikipedia.com at 24/11/2007.

- Guggenheimer J; Moore PA. 2003. *Xerostomia: Etiologi, Recognition, and Treatment*. Journal of the American Dental Association vol 134, No 1, p. 61-69 Accessed from www.ada.com at 20/09/2007.
- Hasibuan S, Sasanti H. 2000. *Xerostomia: Faktor Etiologi, Etiologi, dan Penanggulangan*. JKGUI; 7 (Edisi Khusus) p. 241-8.
- Haskel R & Gayford JJ. 2001. *Penyakit Mulut*. Alih Bahasa: drg. Lilian Yuwono. Jakarta, Penerbit Buku Kedokteran EGC; p. 169-75.
- Hurd R . 2007 . *Diabetes*. Medical Encyclopedia :Xavier University.
- Irvanda M. 2002. *Prevalensi Xerostomia pada Pasien Diabetes Mellitus tipe II pada Poli Penyakit Dalam Insatiasi Rawat Jalan RS Haji Umum Surabaya Timur*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
- Jorgensen D. 2001. *Diabetic Microangiopathy*. American Journal of Health 87 p. 31-34(4).
- Khan ZA, dkk. 2006. *Endothelins: Regulators of Extracellular Matrix Protein Production in Diabetes*. Society for Experimental Biology and Medicine vol 231,p. 1022-1029.
- Kishore P. 2008. *Diabetes Mellitus*. Accessed from www.merck.com at 26/02/2008.
- Kline S. 2005. *Facts about Dry Mouth*. Accessed from www.gsk.com at 11/6/2008.
- Kolatkar N. 2002. *Diabetic Angiopathy*. Accessed from www.yourttotalhealth.invillage.com at 10/08/2008.
- Maitra A and Abbas AK. 2005. *The Endocrine Pancreas. In: Pathologic Basis of Disease*. Pennsylvania, Elsevier Inc. p. 1189-1205.

- Matthews DC. 2002. *The Relationship Between Diabetes with Periodontal Disease*. J Can Dental Association vol 68(3), p. 161-164.
- Mealey B. 2003. *Diabetes Mellitus*. In: Greenberg MS and Glick M, eds. *Burket's Oral Medicine Diagnosis & Treatment*. Hamilton, BC Decker Inc. p. 563-575.
- Patrick TK. 2006. *Xerostomia- A Medical Condition*. Accessed from www.exxcloralblue.com at 26/10/2007.
- Pedersen AML. 2004. *Diabetes Mellitus and Related Oral Manifestations*. Oral Biosci Med p : 229-248.
- PERKENI. 2002. Petunjuk praktis pengolahan diabetes mellitus tipe 2. Pusat diabetes dan Lipid. Universitas Indonesia: 1 – 10, 43-47
- Powers, Alvin C. 2005. Harrison's. Principles of Internal Medicine. Vol.II. 16th ED. McGraw Hill. New York : 2152-2180.
- Quinn TE; Miller, K. 2007. *Xerostomia: Dry Mouth*. Yale Care Centre.
- Rahmawati DU. 2006. *Hubungan antara Xerostomia dan Kandidosis Mulut*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya.
- Ristyawati D. 2003. *Prevalensi Oral Diabetik pada Jaringan Lunak Rongga Mulut di Poli RSUD Dr. Soetomo Surabaya*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya.
- Ryan ME. 2005. *Oral Inflammation and Diabetes*. Department of Oral Biology and Pathology, Stony Brook University School.
- Scott R, 2002. *Saliva Management*. Accessed from www.scope.com at 28/3/2008.
- Sedano HO. 2003. *Dental Implications of Diabetes Mellitus*. Report of a WHO Consultation Diabetic Medicine, 1998; 15:539-53.

- Setter SM; Campbell RK; Cahoon C. 2003. *Biochemical Pathways of Microvascular Complication in Diabetes Mellitus*. p. 37:1858-66.
- Ship JA. 2003. *Diabetes and Oral Health*. Journal of the American Dental Association. Accessed from www.ada.com at 21/09/2007.
- Stehouwer CDA, dkk. 1997. *Endothelial dysfunction and pathogenesis of diabetic angiopathy*. European Society of Cardiology.
- Tjokroprawiro A. 2001. *Diabetes Mellitus Kuliah I. Kuliah untuk Mahasiswa Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga*. Lab SMF Penyakit Dalam FK UNAIR RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
- Tjokroprawiro A. 2002. *Diabetes Mellitus*. Lab. UPF Ilmu penyakit dalam FK UNAIR- RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
- Tjokroprawiro A. 2003. *Diabetes Mellitus and Periodontal Disorders. Simposium The 75th Anniversary of Indonesian Dental Education, The 3rd National Scientific Meeting in Dentistry*. Surabaya, p. 1-2.
- Uppaluri R. 2007. *Salivary Gland*. Journal of Medline Plus. Accessed from www.nlm.nih.gov at 23/5/2008.
- Varma SK. 2005. *Improving Our Estimate of Dehydration in DKA*. AAP Grands Rounds 13:39-40.
- Varon F. 2006. *Diabetes and the Dental Patient*. Accessed from www.defeatdiabetes.org at 17/10/2007.
- Zanni GR. 2007. *Xerostomia is More Than an Inconvenience*. Accessed from www.pharmacytimes.com at 26/10/2007.
- Zimmerman R. 2005. *Microvascular Complication of Diabetes*. Accessed from www.clevelandclinicmeded.com at 22/10/2007.