

- *CANDIDA ALBICANS*

IR-PERPUSTAKAAN UNIVERSEITAS AIRLANGGA

- *DIABETES MELLITUS*

KK

TKG - 05/04

HER

P

# TESIS

**PERUBAHAN KADAR GLUKOSA DARAH DAN GLUKOSA SALIVA  
TERHADAP KEBERADAAN *CANDIDA ALBICANS* PADA PENDERITA  
DIABETES MELLITUS TEREGULASI DAN TIDAK TEREGULASI**

**( PENELITIAN OBSERVASIONAL )**



MILIK  
PERPUSTAKAAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA

**SRI HERNAWATI**

**PROGRAM PASCASARJANA  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2003**

**PERUBAHAN KADAR GLUKOSA DARAH DAN GLUKOSA SALIVA  
TERHADAP KEBERADAAN *CANDIDA ALBICANS* PADA PENDERITA  
DIABETES MELLITUS TEREGULASI DAN TIDAK TEREGULASI**

**( PENELITIAN OBSERVASIONAL )**

**TESIS**

**Untuk memperoleh Gelar Magister  
Dalam Program Studi Ilmu Kesehatan Gigi  
Pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga**

**Oleh :**

**SRI HERNAWATI  
NIM. 090114260 / m**

**PROGRAM PASCASARJANA  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2003**

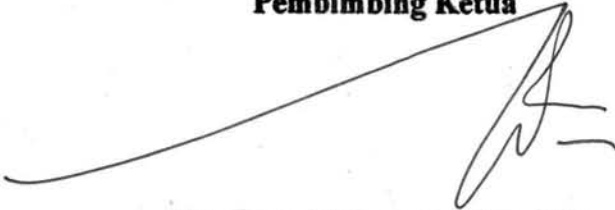
# LEMBAR PENGESAHAN

**Tesis ini telah disetujui**

**Tanggal : 3 September 2003**

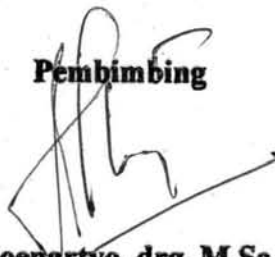
**Oleh :**

**Pembimbing Ketua**



**Dr. Iwan Hernawan, drg.,MS.  
NIP. 130 808 962**

**Pembimbing**



**Dr. Hadi Soenartyo, drg.,M.Sc.,Sp.PM.  
NIP. 130 345 902**



**Mengetahui**

**Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Gigi  
Program Pascasarjana Universitas Airlangga**



**Dr. Trijoedani Widodo, drg.,MS.,Sp.KG.  
NIP.130 368 691**

Telah diuji pada  
Tanggal : 3 September 2003

## **PANITIA PENGUJI TESIS**

**Ketua** : **Dr. Boedihardjo, drg.,M.Sc.,Sp.Perio.**

**Anggota** :

1. **Dr. Hadi Soenartyo, drg.,M.Sc.,Sp.PM.**
2. **Dr. Iwan Hernawan, drg.,MS.**
3. **Markus Budi Rahardjo, drg.,M.Kes.**
4. **Hanindio Sularso, drg.,MS.**



## UCAPAN TERIMA KASIH

Pertama-tama saya panjatkan puji syukur kehadirat Allah Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang yang telah melimpahkan rahmat serta hidayah-Nya, sehingga tesis ini dapat diselesaikan. Dengan selesainya tesis ini, perkenankanlah saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

Rektor Universitas Airlangga, Prof. Dr. Med. Dr. Puruhito atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada saya untuk mengikuti dan menyelesaikan program magister pada program Pascasarjana Universitas Airlangga.

Direktur Program Pascasarjana Universitas Airlangga, Prof. Dr. H. Muhammad Amin, dr, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti program Magister pada program Pascasarjana Universitas Airlangga.

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yang sebelumnya dijabat oleh Bob Soebijantoro, drg, M.Sc, SpPros kemudian dijabat oleh Zahreni Hamzah, drg, MS atas pengarahan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti program Magister pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga.

Dr. Iwan Hernawan, drg, MS, sebagai pembimbing ketua dan guru saya yang telah berkenan untuk menyisihkan waktu dalam mengarahkan, membimbing dan melakukan perbaikan atas tesis ini di tengah-tengah kesibukannya hingga selesai dengan penuh perhatian dan kesabaran.

Dr. Hadi Soenartyo, drg, MSc, SpPM, sebagai pembimbing dan guru saya yang telah membimbing, memberikan dorongan serta melakukan perbaikan atas tesis ini dengan penuh kesabaran dan ketulusan.

Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Gigi Program Pascasarjana Universitas Airlangga, yang hingga pertengahan pendidikan dijabat oleh Dr. Soetopo, drg, MSc, SpKG yang kemudian dijabat oleh Dr. Trijoedani Widodo, drg. MS, SpKG, atas pengarahannya dan petunjuk yang diberikan, sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan program Magister pada program Pascasarjana Universitas Airlangga.

Ketua Bagian Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga beserta staf yang telah banyak memberikan bantuan selama saya mengikuti pendidikan program Magister pada program Pascasarjana Universitas Airlangga.

Penanggung jawab Laboratorium Mikrobiologi Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, Markus Budi Rahardjo, drg., M.Kes, yang telah memberikan petunjuk dan memberikan bantuan, sarana dalam menunjang penelitian.

Siswanto, dr, SpPK, atas bantuan fasilitas untuk pelaksanaan penelitian ini sampai selesai.

Prof. Dr. Askandar Tjokroprawiro, dr, SpPD beserta staf poli interna RSUD Dr. Soetomo yang telah memberikan ijin dan bantuan untuk pengambilan sampel.

Adi Hapsoro, drg, MS., sebagai konsultan yang telah memberikan pengarahannya dan petunjuk yang berharga, terutama dalam metode statistik.

Retno Puji Rahayu, drg, MS., yang telah banyak memberikan bantuan dalam penelitian.

Bapak H. Mashoed, Drs., MSi, yang telah banyak memberikan bantuan, pengarahannya dan petunjuk yang sangat berharga.

Teman-teman mahasiswa Pascasarjana Program Studi Ilmu Kesehatan Gigi Angkatan 2001 yang telah banyak memberi semangat dan bantuan selama saya mengikuti pendidikan pada program Pascasarjana Universitas Airlangga.

Semua pihak yang telah memberikan bantuan selama saya mengikuti pendidikan pada program Pascasarjana Universitas Airlangga.

Akhirnya perkenankan saya menghaturkan terima kasih sedalam-dalamnya kepada ayah dan ibu tercinta Samiruddin dan juga kepada kakak ipar saya H. Eko Sugiono, Drs., MM, beserta keluarga atas do'a, pengertian, dorongan semangat serta bantuannya selama saya mengikuti pendidikan pada program Pascasarjana Universitas Airlangga.

Ucapan terima kasih ini saya tutup dengan rasa terima kasih yang mendalam kepada suami saya tercinta R. Putranto, drg., yang telah memberi kesempatan buat saya untuk studi ini, selalu memberikan semangat, do'a serta dorongan untuk menyelesaikan studi ini, juga tidak lupa untuk anak saya yang paling saya cintai Amelia Clarissa P., Safira Rahmaningtyas P. atas pengertian yang diberikan selama ini.

Semoga Allah yang Maha Pengasih dan Penyayang melimpahkan hidayahNya dan membalas segala budi baik yang telah diberikan selama ini. Amin.

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	ii
<b>PANITIA PENGUJI TESIS</b> .....	iii
<b>UCAPAN TERIMA KASIH</b> .....	iv
<b>DAFTAR ISI</b> .....	vii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xi
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xiii
<b>RINGKASAN</b> .....	xiv
<b>ABSTRACT</b> .....	xvii
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1. Latar Belakang Masalah .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	4
1.3. Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1. Tujuan Umum .....	4
1.3.2. Tujuan Khusus .....	5
1.3.3. Manfaat Penelitian .....	5
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	7
2.1. Diabetes Mellitus .....	7
2.1.1. Batasan Diabetes Mellitus .....	7
2.1.2. Epidemiologi Diabetes Mellitus .....	8

2.1.3. Klasifikasi Diabetes Mellitus .....	9
2.1.4. Diagnosis Diabetes Mellitus .....	12
2.2. Diabetes Mellitus dan HbA <sub>1c</sub> (A <sub>1c</sub> ) .....	14
2.3. Diabetes Mellitus dan Kadar Glukosa Saliva .....	16
2.4. Sistem Immunitas pada Penderita DM .....	17
2.5. <i>Candida albicans</i> .....	18
2.5.1. Infeksi <i>Candida albicans</i> .....	21
2.5.1.1. Batasan Infeksi <i>C. albicans</i> .....	21
2.5.1.2. Kandida Leukoplakia .....	21
2.5.1.3. Tipe-tipe Infeksi <i>Candida</i> .....	22
2.5.1.4. Oral Candidosis pada Penderita Diabetes Mellitus .....	22
2.6. Komplikasi Diabetes Mellitus pada Rongga Mulut .....	24
2.6.1. Manifestasi Oral Diabetik .....	25
2.7. Pengaruh Infeksi Rongga Mulut Terhadap Diabetes Mellitus ..	26
2.8. Sistem Immunitas Rongga Mulut Terhadap Infeksi <i>C. albicans</i> .....	26
2.8.1. Sistem Kekebalan Sekretori .....	26
2.8.2. Mekanisme Proteksi Kekebalan Terhadap Infeksi <i>Candida</i> .....	27
2.8.3. Mekanisme Perlekatan <i>C. albicans</i> pada mukosa .....	28
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN</b> .....	<b>29</b>
3.1. Kerangka Konseptual Penelitian .....	29

3.2. Hipotesis Penelitian .....	31
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN</b> .....	<b>32</b>
4.1. Jenis Penelitian .....	32
4.2. Rancangan Penelitian .....	32
4.3. Variabel Penelitian .....	32
4.3.1. Unit Analisis .....	32
4.3.2. Variabel .....	32
4.4. Definisi Operasional .....	33
4.5. Tempat Penelitian .....	34
4.6. Populasi dan Sampel Penelitian .....	34
4.6.1. Populasi Penelitian .....	34
4.6.2. Tehnik Sampling dan Besar Sampel .....	36
4.7. Cara Kerja Penelitian .....	37
4.7.1. Penentuan Kadar Glukosa Darah Sesaat .....	37
4.7.2. Penentuan Kadar Glukosa Saliva .....	38
4.7.3. Penentuan Kadar A <sub>1C</sub> .....	39
4.7.4. Penentuan Keberadaan Koloni <i>C. albicans</i> .....	39
4.8. Alur Penelitian .....	40
4.9 Analisis Data .....	41
<b>BAB 5 ANALISIS HASIL PENELITIAN</b> .....	<b>42</b>
5.1 Data Penelitian .....	42
5.1.1 Hasil Pemeriksaan Glukosa dengan Pemeriksaan A <sub>1C</sub> pada sampel penderita DM Teregulasi, DM Tidak Teregulasi dan Kelompok Kontrol .....	42

5.1.2 Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa saliva pada Sampel penderita DM Teregulasi, DM Tidak Teregulasi dan Kelompok Kontrol .....	43
5.1.3 Hasil Pemeriksaan Keberadaan <i>C. albicans</i> pada Sampel DM Teregulasi, DM Tidak Teregulasi dan Kelompok Kontrol .....	44
5.2 Analisis Hasil Penelitian .....	47
<b>BAB 6 PEMBAHASAN</b> .....	51
<b>BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	61
7.1. Kesimpulan .....	61
7.2. Saran .....	61
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	63
<b>LAMPIRAN</b> .....	68

**DAFTAR TABEL**

	Halaman
Tabel 5.1.1. Rerata nilai kadar glukosa darah dengan pemeriksaan $A_{1C}$ pada DM teregulasi, DM tidak teregulasi dan kelompok kontrol .....	42
Tabel 5.1.2. Rerata nilai kadar glukosa saliva pada DM teregulasi, DM tidak teregulasi dan kelompok kontrol .....	43
Tabel 5.1.3. Prosentase jumlah pasien yang positif <i>C. albicans</i> pada DM teregulasi, DM tidak teregulasi dan kelompok kontrol .....	45



## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 5.1.1. Nilai rerata $A_{1C}$ pada DM teregulasi, DM tidak teregulasi dan kelompok kontrol .....	43
Gambar 5.1.2. Nilai rerata glukosa saliva pada DM teregulasi, DM tidak teregulasi dan kelompok kontrol .....	44
Gambar 5.1.3. Prosentase jumlah pasien yang positif <i>C. albicans</i> pada DM teregulasi, DM tidak teregulasi dan kelompok kontrol .....	45

**DAFTAR LAMPIRAN**

- Lampiran 1 Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah ( $A_{1C}$ ) pada penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol
- Lampiran 2 Hasil pemeriksaan kadar glukosa saliva pada penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol
- Lampiran 3 Prosentase jumlah pasien yang positif *C. albicans* pada penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol
- Lampiran 4 Uji normalitas kelompok sampel DM teregulasi, DM tidak teregulasi dan kelompok kontrol
- Lampiran 5 Uji Regresi, Hubungan  $A_{1C}$  dengan glukosa saliva DM teregulasi, DM tidak teregulasi dan kelompok kontrol
- Lampiran 6 Uji Spearman, Hubungan  $A_{1C}$  dan *C. albicans* DM teregulasi, DM tidak teregulasi dan kelompok kontrol
- Lampiran 7 Uji Kruskal Wallis, Perbedaan  $A_{1C}$  DM teregulasi, DM tidak teregulasi dan kelompok kontrol
- Lampiran 8 Uji Anava, Perbedaan glukosa saliva antara DM teregulasi, DM tidak teregulasi dan kelompok kontrol
- Lampiran 9 Uji LSD, Perbedaan  $A_{1C}$ , glukosa saliva, keberadaan *C. albicans* antara DM tidak teregulasi, DM teregulasi, dan kelompok kontrol.

- Lampiran 10 Uji Regresi, Hubungan antara kadar glukosa saliva dengan keberadaan *C. albicans* pada penderita DM teregulasi, tidak teregulasi dan kelompok kontrol.
- Lampiran 11 *Informed Consent*.
- Lampiran 12 Foto waktu penelitian.

## RINGKASAN

DM adalah suatu kelainan akibat gangguan metabolisme karbohidrat yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) dan juga dapat meningkatkan kadar glukosa saliva. Glukosa merupakan media yang baik untuk pertumbuhan mikroorganisme termasuk *C. albicans*. Salah satu infeksi yang paling sering mengenai mukosa mulut penderita DM adalah kandidiasis. Kandidiasis kronis dapat berkembang menjadi keganasan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui (1) hubungan antara kadar glukosa darah dengan kadar glukosa saliva, (2) hubungan antara kadar glukosa darah dengan keberadaan koloni *C. albicans* rongga mulut, (3) perbedaan kadar glukosa darah pada penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol, (4) perbedaan kadar glukosa saliva pada penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol, (5) perbedaan keberadaan *C. albicans* pada penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol (non DM), dan (6) hubungan antara kadar glukosa saliva dengan keberadaan *C. albicans* pada penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol.

Penelitian observasional analitik ini dilakukan melalui penentuan kadar glukosa sesaat dan kadar glukosa saliva dengan metode "*GOD PAP enzymatic photometric test*", penentuan kadar glukosa darah ( $A_{1C}$ ) dengan metode "*Bio-Rad Diastat Haemoglobin  $A_{1C}$* ". Penentuan keberadaan *C. albicans* dengan pembenihan "*Saboround agar*", pengecatan gram dan tes gula-gula. Sampel sebanyak 8 penderita DM tidak teregulasi, 8 penderita DM teregulasi dan 8 orang Non DM (kontrol).

Pada penelitian untuk mengetahui hubungan antara  $A_{1C}$  dan glukosa saliva, data dianalisis dengan menggunakan uji regresi pada tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ). Hasilnya menunjukkan nilai probabilitas  $p = 0,290$  ( $p > 0,05$ ) untuk DM tidak teregulasi, DM teregulasi ( $p = 0,445$ ,  $p > 0,05$ ) dan kontrol ( $p = 0,491$ ,  $p > 0,05$ ). Hubungan antara  $A_{1C}$  dan pertumbuhan *C. albicans* untuk kelompok DM tidak teregulasi, data dianalisis dengan uji Spearman pada tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ). Hasilnya menunjukkan bahwa untuk DM tidak teregulasi  $p = 0,04$  ( $p < 0,05$ ), untuk kelompok DM teregulasi  $p = 0,540$ , ( $p > 0,05$ ) dan untuk kelompok kontrol  $p = 0,650$ , ( $p > 0,05$ ). Perbedaan  $A_{1C}$  dari ketiga kelompok sampel menggunakan uji Kruskal Wallis. Hasilnya menunjukkan pada tingkat kepercayaan  $p = 0,000$ , ( $p < 0,05$ ). Untuk mengetahui perbedaan antara masing-masing kelompok dilakukan uji LSD. Hasilnya menunjukkan terdapat perbedaan bermakna kadar  $A_{1C}$  antara masing-masing kelompok. Perbedaan glukosa saliva pada ketiga kelompok menggunakan uji Levene test (menunjukkan data homogen) kemudian dilanjutkan dengan uji Anava satu arah. Hasilnya  $p = 0,707$ , ( $p > 0,05$ ). Untuk mengetahui perbedaan masing-masing kelompok dilakukan uji LSD. Perbedaan keberadaan *C. albicans* dengan menggunakan uji Kruskal Wallis hasilnya menunjukkan  $p = 0,487$  ( $p > 0,05$ ). Untuk mengetahui perbedaan masing-masing kelompok dilakukan uji LSD. Untuk mengetahui hubungan antara kadar glukosa saliva dengan keberadaan *C. albicans* digunakan uji regresi, hasilnya menunjukkan hubungan yang kuat pada kelompok kontrol  $R = 0,606$ , kelompok DM teregulasi  $R = 0,451$ . Hubungan yang lemah pada kelompok DM tidak teregulasi  $R = 0,226$ .

Dari hasil ini dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan antara  $A_{1C}$  dan glukosa saliva pada penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol. Ada hubungan yang bermakna antara  $A_{1C}$  dengan keberadaan *C. albicans* pada penderita DM tidak teregulasi. Ada perbedaan bermakna nilai  $A_{1C}$  antara penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol. Tidak ada perbedaan yang bermakna kadar glukosa saliva antara penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol. Tidak ada perbedaan yang bermakna keberadaan *C. albicans* antara penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol. Ada hubungan yang kuat antara kadar glukosa saliva dengan keberadaan *C. albicans* pada kelompok kontrol.

## ABSTRACT

Diabetes mellitus is a systemic disease that is a predisposition of infections especially on blood orofacial. One of these infections is candidiasis, that frequently affects the mucous of mouth on diabetes mellitus patient. A chronic candidiasis is able to being malignancy. The research was aimed to find out (1) the correlation between the concentration of glucose in blood and saliva, (2) the correlation between the concentration of glucose in blood and the colony of *C. albicans* in oral cavity, (3) the difference of the glucose concentration in blood, (4) the difference of the glucose concentration in saliva, and (5) the difference of the growth *C. albicans* on unregulated DM, regulated DM and non DM (as the control group).

An analytic observational research was carried out to 8-unregulated DM, 8-regulated DM and 8-normal (the control group). The concentrations of glucose in blood and in saliva were estimated by the method "GOD-PAO", enzymatic photometric test. The growth of *C. albicans* was estimated by the culture medium "Saboround agar". The concentration of  $A_{1C}$  was estimated by the method "Bio-Rad Diastat Haemoglobin  $A_{1C}$ ".

The result showed that there was no correlation between  $A_{1C}$  and saliva glucose among unregulated DM, regulated DM and the control group. There was a significant correlation between  $A_{1C}$  and the growth of *C. albicans* among unregulated DM, regulated DM and the control group. There was no a significant difference on the correlation of saliva glucose between unregulated DM, regulated DM and the control group. Lastly, there was no significant difference on the amount of *C. albicans* between unregulated DM, regulated DM and the control group.

Keywords : DM,  $A_{1C}$ , Salivary glucose, *C. albicans*

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

# **TESIS**



# BAB I

## PENDAHULUAN



### 1.1 Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit sistemik penting sebagai predisposisi terhadap infeksi terutama daerah orofasial. Salah satu infeksi yang paling sering mengenai mukosa mulut penderita DM adalah kandidiasis. Kandidiasis merupakan infeksi yang disebabkan oleh *C. albicans*, dan terjadi karena pertumbuhan yang berlebihan (overkolonisasi) dari *C. albicans* (Harlina, 2002).

Dari beberapa jenis golongan *Candida*, *C. albicans* adalah satu-satunya yang paling patogen dan juga paling sering didapat pada manusia secara komensal. Rata-rata 40% dari manusia sehat didapatkan adanya *C. albicans* di dalam rongga mulutnya, tetapi rata-rata tersebut dapat bertambah atau berkurang sehubungan dengan bermacam-macam keadaan (Hadi Soenartyo, 1987).

Kandidiasis pada penderita DM merupakan komplikasi yang dapat memperparah keadaan penderita. Hal ini disebabkan kandidiasis pada penderita DM bersifat kronis dan biasanya tidak menimbulkan gejala. Menurut Regezi (1994), kandidiasis kronis yang tidak diatasi dapat berkembang menjadi kandida leukoplakia yang bersifat praganas, dan selanjutnya dapat berkembang menjadi karsinoma sel skuamus yang bersifat ganas. Selain itu kandidiasis dapat berkembang menjadi infeksi sistemik melalui aliran limfe yang dapat menyerang organ vital seperti ginjal, paru, otak dan dinding pembuluh darah yang bisa berakibat fatal.

Pada penderita DM terjadi berbagai perubahan antara lain penurunan aliran saliva (*Saliva flow rate*) dan pH saliva, serta peningkatan kadar glukosa saliva yang memungkinkan untuk pertumbuhan *C. albicans* (Quirino, 1995). Sedangkan Thorstensen (1989) dan Darwazeh (1991) melaporkan bahwa tidak ada korelasi antara aliran saliva maupun pH saliva dengan jumlah koloni *C. albicans*. Aly (1992) melaporkan bahwa faktor yang berpengaruh terhadap kejadian infeksi *C. albicans* rongga mulut adalah kadar glukosa darah yang tinggi dan tidak terkontrol. Namun demikian sampai saat ini hubungan antara kadar glukosa darah, kadar glukosa saliva terhadap pertumbuhan koloni *C. albicans* masih belum jelas.

Hasil penelitian Harlina (2002) menunjukkan bahwa seluruh sampel penderita DM positif koloni *C. albicans* (100%), sedang kontrol non DM hanya 42,8% yang positif koloni. Hasil penelitian ini, juga menunjukkan bahwa terdapat perbedaan jumlah koloni *C. albicans* antara penderita DM dan non DM (kontrol).

Glukosa sebagai sumber energi merupakan media yang baik untuk pertumbuhan mikroorganisme, termasuk *C. albicans*. Hal ini terbukti dari media yang digunakan untuk kultur *C. albicans* mengandung glukosa. Demikian juga hasil percobaan *in vitro* yang dilakukan oleh Samaranayake dan Macfarlane (1990), melalui saliva yang disuplai dengan glukosa menunjukkan pertumbuhan *C. albicans* yang lebih baik dibanding dengan saliva tanpa glukosa. Menurut Lamey (1988), tingginya prevalensi dan kepadatan *C. albicans* rongga mulut berhubungan dengan tingginya konsentrasi glukosa dalam darah. Hadi Soenartyo (1987), juga melaporkan bahwa makanan yang kaya dengan karbohidrat memudahkan pertumbuhan *C. albicans* dan terjadinya infeksi *Candida*. Demikian pula dengan hasil yang dilaporkan oleh Samaranayake dan Macfarlane (1990)

bahwa pertumbuhan *C. albicans* pada plak gigi hanya terjadi pada kera dengan diet yang mengandung kadar glukosa dan sukrosa yang tinggi.

Infeksi *C. albicans* rongga mulut, lebih sering dijumpai pada penderita DM. Infeksi ini terutama terjadi pada DM tidak teregulasi, dengan kadar  $A_{1C}$  mencapai 12% atau lebih (Sentochnick dan Elio Paulos, 1994).

Infeksi oleh jamur *C. albicans* ini merupakan salah satu komplikasi dari penyakit Diabetes Mellitus (DM) yang paling tinggi angka kejadiannya di rongga mulut (Martinez et al, 1998). Infeksi *C. albicans* pada epitel permukaan mukosa rongga mulut adalah rekuren dan persisten pada penderita DM. Keadaan ini merupakan problem klinis yang hingga saat ini masih belum dapat diatasi dengan baik (Elahi et al, 2001).

Hal ini karena etio-patogenesis yang mendasari terjadinya proses infeksi tersebut sangat kompleks meliputi baik imunitas maupun molekuler. Secara teoritis diketahui bahwa terjadinya suatu infeksi merupakan manifestasi dari interaksi antara faktor internal (seperti faktor imunologi, genetik, hormon) dengan faktor eksternal (misalnya lingkungan, virus, bakteri dan jamur).

Berdasarkan fakta tersebut di atas maka peneliti ingin mengetahui apakah ada hubungan antara perubahan kadar glukosa darah, yaitu  $A_{1C}$  dan kadar glukosa saliva terhadap keberadaan *C. albicans* pada penderita DM teregulasi dan DM tidak teregulasi.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

1. Apakah ada hubungan antara kadar glukosa darah ( $A_{1C}$ ) dengan kadar glukosa saliva pada penderita DM teregulasi dan DM tidak teregulasi.
2. Apakah ada hubungan antara kadar glukosa darah ( $A_{1C}$ ) dengan keberadaan *C. albicans* pada rongga mulut penderita DM teregulasi dan DM tidak teregulasi.
3. Apakah ada perbedaan kadar glukosa darah pada penderita DM teregulasi dan DM tidak teregulasi.
4. Apakah ada perbedaan glukosa saliva pada penderita DM teregulasi dan DM tidak teregulasi.
5. Apakah ada perbedaan keberadaan *C. albicans* pada penderita DM teregulasi dan DM tidak teregulasi.
6. Apakah ada hubungan antara kadar glukosa saliva dengan keberadaan *C. albicans* pada rongga mulut pada penderita DM teregulasi dan DM tidak teregulasi.

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Secara umum penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara kadar glukosa darah dan kadar glukosa saliva terhadap keberadaan *C. albicans* pada penderita DM teregulasi dan DM tidak teregulasi.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Mengetahui hubungan antara kadar glukosa darah ( $A_{1C}$ ) dengan kadar glukosa saliva pada penderita DM teregulasi dan DM tidak teregulasi.
- 2) Mengetahui hubungan antara kadar glukosa darah ( $A_{1C}$ ) dengan keberadaan *C. albicans* rongga mulut pada penderita DM teregulasi dan DM tidak teregulasi.
- 3) Mengetahui perbedaan kadar glukosa darah ( $A_{1C}$ ) pada penderita DM teregulasi dan DM tidak teregulasi.
- 4) Mengetahui perbedaan glukosa saliva pada penderita DM teregulasi dan DM tidak teregulasi.
- 5) Mengetahui perbedaan keberadaan *C. albicans* pada penderita DM teregulasi dan DM tidak teregulasi.
- 6) Mengetahui hubungan antara kadar glukosa saliva dengan keberadaan *C. albicans* pada rongga mulut penderita DM teregulasi dan DM tidak teregulasi.

### 1.3.3 Manfaat Penelitian

Diharapkan dari hasil penelitian ini akan dapat dipergunakan untuk :

- 1) Menambah ilmu pengetahuan tentang hubungan antara tingkat regulasi glukosa darah dan kadar glukosa saliva DM dengan keberadaan *C. albicans* rongga mulut penderita DM teregulasi dan DM tidak teregulasi.
- 2) Dengan ditemukannya bahwa ada hubungan antara kadar  $A_{1C}$  dan kadar glukosa saliva terhadap keberadaan *C. albicans* maka dapat dipakai sebagai dasar pertimbangan dalam terapi infeksi *C. albicans* pada pasien DM.

- 3) Memberikan informasi tentang hubungan antara kadar glukosa darah, kadar glukosa saliva, terhadap keberadaan *C. albicans* rongga mulut penderita DM teregulasi dan DM tidak teregulasi.

# **BAB 2**

## **TINJAUAN PUSTAKA**

# **TESIS**

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Diabetes Mellitus (DM)

##### 2.1.1 Batasan Diabetes Mellitus

Secara klinis DM didefinisikan sebagai penyakit metabolik yang umumnya bersifat hereditas, ditandai dengan hiperglikemia dan glukosuria, dengan atau tanpa disertai gejala klinis akut maupun kronik, sebagai akibat kekurangan insulin efektif didalam tubuh. Gangguan primer terletak pada metabolisme karbohidrat, namun juga disertai gangguan metabolisme lemak dan protein (Tjokropawiro, 1992; Bennett, 1994). DM dapat dicurigai apabila terdapat gejala-gejala khas DM yang dikenal dengan gejala 3-p yaitu : polidipsi (banyak minum) polifagia (banyak makan) dan poliuria (banyak kencing), dengan ataupun tanpa disertai perubahan berat badan maupun gejala akibat komplikasi

DM adalah penyakit metabolisme sebagai akibat dari kurangnya insulin efektif (*Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus* atau *DMTTI* atau DM - tipe 2), atau insulin absolut (*Insulin Dependent Diabetes Mellitus* atau *DMTI* atau DM - tipe 1) di dalam tubuh. Dengan pertanda sebagai berikut : hiperglikemia dan glukosuria, disertai dengan atau tanpa gejala klinik akut (poliuria, polidipsia, penurunan berat badan), atau gejala kronik, gangguan primer terletak pada metabolisme karbohidrat, dan sekunder pada metabolisme lemak dan protein. Disertai gejala kronik lain: lemah badan, semutan, mata kabur, gatal, mialgia,



arthralgia, penurunan kemampuan seksual, bisul, batuk kronik dan gejala manifestasi rongga mulut penyakit DM (Iwan Hernawan, 1997).

DM adalah suatu gangguan metabolisme karbohidrat yang ditandai dengan hiperglikemia kronik dan kurang efektifnya pemakaian glukosa. DM terjadi sebagai akibat kekurangan insulin yang bersifat absolut atau relatif karena pengeluaran insulin yang rendah dari pankreas atau menurunnya reaksi jaringan perifer terhadap insulin (Sonis, 1984).

### **2.1.2 Epidemiologi Diabetes Mellitus**

Menurut WHO pada tahun 2000, jumlah penderita DM di seluruh dunia mencapai 120 juta orang, pada tahun 2025 diperkirakan jumlahnya akan meningkat hingga mencapai 300 juta orang, peningkatan ini terutama terjadi di benua Asia, Afrika dan Amerika Selatan.

Kebanyakan DM di negara berkembang termasuk Indonesia ialah DM tipe 2. Keadaan ini dipicu dengan adanya urbanisasi yang cepat, kegemukan, berat badan naik, perubahan gaya hidup dan pola makan dari yang tradisional menjadi gaya hidup modern yang kebaratan (Adam, 2001).

Berdasarkan analisis dari beberapa pusat DM di seluruh Indonesia, prevalensi DM di Indonesia kurang lebih sekitar 1,5% pada saat itu (1994) yaitu sekitar 2,5 juta penderita DM di Indonesia, sementara DM di perkotaan (Jakarta dan Surabaya) prevalensi DM usia 6-20 tahun 0,26%, usia 20 tahun ke atas 1,43% dan 40 tahun ke atas 4,16%. Angka ini cukup tinggi untuk Indonesia dan

perkotaan seperti di Surabaya dan Jakarta (4,16%) dan merupakan peluang serta tantangan bagi para tenaga medis.

Permasalahannya tidak semua penderita DM memberikan keluhan yang dapat membawa penderita datang ke dokter untuk berobat. Hampir 50% dari penderita DM tipe 2 ditemukan secara kebetulan dan tidak jarang pada saat ditemukan sudah disertai dengan komplikasi kronik (Adam, 2001).

### 2.1.3 Klasifikasi Diabetes Mellitus

Klasifikasi DM menurut *American Diabetes Association* (1997) sebagai berikut :

- a. Diabetes Mellitus tipe 1
  - Autoimun atau idiopatik
- b. Diabetes Mellitus tipe 2
- c. Diabetes Mellitus tipe lain
- d. Diabetes Mellitus Gestational

Klasifikasi DM yang dipergunakan oleh pusat Diabetes Surabaya sesuai dengan klasifikasi WHO 1985 dan 1994, konsensus DM Indonesia, PERKENI 1993 (Tjokprawiro, 1997), yaitu :

#### A. Kelas Klinik

Diabetes Mellitus (DM), dibagi menjadi beberapa tipe, yaitu :

1. Diabetes Mellitus Tergantung Insulin (DMT1), Insulin - *Dependent Diabetes Mellitus* = IDDM, DM - tipe 1.

2. Diabetes Mellitus Tidak tergantung Insulin (DMTT1), *Non Insulin - Dependent DM* = NIDDM, DM - tipe 2, yang dibagi menjadi dua kelompok, yaitu : tidak gemuk dan gemuk.
3. Diabetes Mellitus Terkait Malnutrisi (DMTM), *Malnutrisi Related DM* = MRDM.
4. Diabetes tipe lain yang berhubungan dengan sindroma penyakit tertentu, ialah;  
1). Penyakit pankreas, 2). Penyakit hormonal, 3). Karena obat atau bahan kimia lain, 4). Kelainan reseptor insulin, 5). Sindroma genetik tertentu, 6). Sirosis hepatitis.

Toleransi Glukosa Terganggu (TGT), penderitanya tergantung : a). tidak gemuk, b). gemuk, c). yang berhubungan dengan keadaan atau sindroma tertentu.

Diabetes Gestational dan Pra gestational.

## **B. Kelas Resiko Statistik**

Penderita dengan toleransi glukosa normal tetapi jelas mempunyai resiko yang lebih besar untuk timbulnya Diabetes Mellitus, ditandai dengan :

- a). Toleransi glukosa pernah normal
- b). Toleransi glukosa potensial abnormal

Klasifikasi Etiologi Diabetes Mellitus menurut (PERKENI, 1998), dibagi sebagai berikut :

### 1. Diabetes Tipe - 1

(distruksi sel Beta, umumnya menjurus ke defisiensi Insulin absolut).

## 2. Diabetes Tipe - 2

(Bervariasi mula dari yang terutama Resistensi Insulin disertai difisiensi Insulin relatif, sampai yang terutama defek sekresi Insulin disertai Resistensi Insulin.

## 3. Diabetes Tipe Lain

### 1). Defek genetik fungsi sel Beta

a. *Maturity - onset Diabetes of the young (Mody)* 1, 2, 3.

b. DNA Mitokandria

### 2). Defek genetik kerja Insulin

### 3). Penyakit eksokrin pankreas

a. Pankreatitis

b. Tumor

c. Pankreatopati Fibrokalkulus.

### 4). Endoskrinopati

a. Akromegali

b. Sindroma *cushing*

c. Feokremositama

d. Hipertiroid

### 5). Karena obat / zat kimia

a. Pentamidin, asam nikotinat

b. Glukokortikoid, hormon tiroid

c. Ti azid, dilantin, interferon alfa, dan lain-lain

## 6). Infeksi

- a. Rubella kongenital
- b. *Cyto - Megale Virus* (CMV)

## 7). Sebab Immologi yang jarang :

Antibodi anti insulin

## 8). Sindroma genetik lain yang berkaitan dengan Diabetes Mellitus : Sindroma

*Down*, Sindroma *Klinefelter*, Sindroma *Turner*, dan lain-lain.



## 4. Diabetes Mellitus Gestasional (DMG).

Walaupun secara teoritik patofisiologi tipe Diabetes Mellitus tersebut berbeda, namun demikian dalam perjalanan penelitian ini dimungkinkan sampel yang diperoleh seluruhnya adalah Diabetes Mellitus tipe 2, karena merupakan kelompok yang paling banyak ditemukan dalam populasi, yaitu sekitar 85% - 90% dari seluruh kasus DM (Bennet, 1994), bahkan menurut Mc Mahon (1995), 95% penderita Diabetes adalah tipe II.

#### 2.1.4 Diagnosis Diabetes Mellitus

Diagnosa DM umumnya dihubungkan dengan gejala khas DM berupa gejala klasik : polifagia, polidipsia, poliuria, berat badan naik. Gejala kronis : lemah, semutan, mata kabur, gatal, mialgia, penurunan kemampuan seksual, bisul (timbul hilang), batuk kronis dan gejala oral diabetik. Jika keluhan dan gejala khas ditemukannya pemeriksaan glukosa darah sewaktu  $> 200$  mg/dl sudah cukup untuk menegakkan diagnostik DM (Iwan Hernawan, 1997).

Kriteria diagnostik DM dan Gangguan Toleransi Glukosa (GTG) menurut pusat DM Surabaya, 1987 dan 1995 dan konsensus DM PERKENI 1993, dengan ketentuan bahwa darah yang digunakan adalah darah kapiler metode enzimatik, beban glukosa 75 gram, puasa 10 - 16 jam (Tjokroprawiro, 1996).

1. Dignosis DM apabila :

- a. Terdapat gejala DM (Poliuria, Polidipsia, penurunan berat badan).
- b. Salah satu dari : GDP > 120 mg/dl, 2 jam pp > 200 mg/dl, atau Glukosa Darah Random = Acak (GDA) > 200 mg/dl.

2. Diagnosis DM apabila :

- a. Tidak terdapat gejala DM, tetapi
- b. Terdapat dua hasil dari : GDP > 120 mg/dl, 2 jam pp > 200 mg/dl, atau GDA > 200 mg/dl.

3. Diagnosis Gangguan Toleransi Glukosa (GTG) apabila GDP < 120 mg/dl atau 2 jam pp antara 140 - 200 mg/dl.

4. Untuk kasus meragukan dengan hasil GDP < 120 mg/dl dan 2 jam pp > 200 mg/dl, maka ulangi pemeriksaan sekali lagi dengan persiapan minimal 3 hari dengan diet karbohidrat dari 150 gram per hari dengan kegiatan fisik seperti biasa, kemungkinan hasilnya adalah :

- a. DM apabila hasilnya sama atau tetap, yaitu GDP > 120 mg/dl dan 2 jam pp > 200 mg/dl.
- b. GTG apabila hasilnya sesuai dengan kriteria 3

Untuk keperluan diagnosis, perlu dilakukan tes penyaring DM dan TGT pada kelompok tertentu yaitu :

1. Kelompok usia dewasa tua.
2. Kegemukan
3. Tekanan darah tinggi
4. Riwayat keluarga DM
5. Riwayat kehamilan dengan BB lahir bayi > 400 gr
6. Riwayat DM pada kehamilan

## 2.2 Diabetes Mellitus dan HbA<sub>1C</sub> (A<sub>1C</sub>)

Hubungan antara DM dan A<sub>1C</sub> yang meningkat terjadi karena proses glikosilasi meningkat. Hal ini pertama kali dilaporkan oleh Huisman dan Dozy (1962) yang menemukan adanya peningkatan kadar A<sub>1C</sub> pada penderita DM dua sampai tiga kali kadar normal (kadar normal 3-6%) tergantung derajat hiperglikemia (Kennedy, 1989)

Haemoglobin (A<sub>1C</sub>) merupakan subklas dari HbA yang paling penting karena jumlahnya yang cukup banyak yaitu mencapai 70% dari jumlah HbA<sub>1C</sub> (Robbi, et.al, 1999). Haemoglobin A<sub>1C</sub> atau *Glycosylated haemoglobin* adalah Hb yang mengalami glikosilasi yang berikatan dengan glukosa membentuk glikohemoglobin. Dengan demikian erat kaitannya dengan DM, sehingga digunakan sebagai parameter untuk mengetahui status DM penderita (Widjaja, 1997). Pada penderita DM ditemukan kadar A<sub>1C</sub> meningkat 3x dari normal (kadar normal 3-6%). Kadar A<sub>1C</sub> tidak dipengaruhi oleh umur penderita, lama penyakit, berat badan, glukosa darah sesaat, penebalan membran basalis, makanan yang baru dimakan, latihan fisik maupun obat hipoglikemik oral (Kennedy, 1988).

Berdasarkan sifat tersebut maka  $A_{1C}$  dapat berfungsi sebagai :

1. Tes yang potensial untuk diagnosis DM.
2. Indeks dari status DM, yaitu dengan mengetahui kadar  $A_{1C}$  dapat diketahui kadar darah rerata.
3. Model untuk mempelajari kelainan yang terjadi pada DM yang tidak terkontrol dalam jangka waktu lama.
4. Indikator untuk memonitor metabolisme karbohidrat dan insulin.

Interpretasi pengendalian DM dapat diketahui menurut kriteria kadar  $A_{1C}$  dan kadarnya dapat diperiksa dengan metode *in exchange chromatography*, *colorimetry* dan *immunoassay (RIA)* (Soedewo, 1986). Di Indonesia kadar  $A_{1C}$  didasarkan pada hasil Konsensus Pengelolaan Diabetes Mellitus di Indonesia (1998) sebagai berikut :

- |        |                                       |
|--------|---------------------------------------|
| 4 - 6% | Normal                                |
| 6 - 8% | pengendalian sedang (Teregulasi)      |
| > 8%   | pengendalian buruk (Tidak Teregulasi) |

Proses glikosilasi pada umumnya terbagi menjadi dua yaitu glikosilasi yang terjadi dengan bantuan enzim dan tanpa bantuan enzim. Protein setelah bereaksi dengan karbohidrat terutama glukosa, akan mengalami perubahan sifat baik sifat fisik maupun sifat kimia, proses glikosilasi yang terjadi pada penderita DM adalah reaksi glikosilasi non-enzimatik, yaitu ikatan antara molekul protein pada reaksi lisin dan sisa amino N-terminal dengan kadar glukosa yang tinggi. Keadaan ini akan meningkatkan perubahan struktur dan fungsi sel (Robbin, et.al, 1999).



### 2.3 Diabetes Mellitus dan Kadar Glukosa Saliva

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu penyakit menahun yang ditandai oleh kadar gula darah melebihi nilai normal (hiperglikemia) peningkatan kadar glukosa darah juga dapat meningkatkan kadar glukosa pada saliva (Harlina, 2002).

Dalam keadaan normal, di dalam saliva dapat dideteksi adanya glukosa walaupun kadarnya sangat sedikit (Roeslan, 1999). Hal ini menunjukkan bahwa terjadi sekresi glukosa melalui kelenjar saliva yang berasal dari darah.

Dalam satu dekade terakhir ini, penelitian tentang saliva telah berkembang dengan pesat dan sebagian sudah menunjukkan bahwa saliva dapat digunakan sebagai alat bantu diagnosis beberapa penyakit sistemik (Kefalides, 1999). Bila pada penderita DM dapat dideteksi adanya peningkatan kadar glukosa, maka prosedur diagnosis DM mungkin dapat dikembangkan melalui pemeriksaan saliva. Keuntungan pemeriksaan senyawa patologis melalui saliva adalah prosedurnya yang tidak invasif.

Hasil penelitian Roeslan (1999) menunjukkan bahwa kadar glukosa di dalam saliva penderita DM lebih tinggi secara bermakna ( $p < 0,01$ ) bila dibandingkan individu tanpa DM. Menurut Tenuovuo dan Lagerlof (1994) dan Roeslan (1999), pada keadaan normal di dalam saliva dapat ditemukan adanya glukosa kadarnya sekitar 0,02 mg/dl. Namun adanya glukosa di dalam saliva tersebut belum diketahui sumbernya, dari kelenjar saliva atau dari cairan celah gusi. Walaupun demikian dapat dipastikan bahwa sumber utamanya adalah glukosa di dalam darah. Berdasarkan hal ini dapat diasumsikan bahwa bila terjadi

peningkatan kadar glukosa di dalam darah, maka kadar glukosa di dalam saliva juga akan meningkat.

#### 2.4 Sistem Imunitas Pada Penderita DM

Diabetes Mellitus (DM) dapat memberi pengaruh pada sistem imun, perubahan biologi endotel, mudah timbul infeksi yang berlanjut menjadi sepsis. Sistem imun terutama jumlah sel T limfosit ( $CD_4$ ) menurun. Kelainan ini oleh karena kadar insulin berkurang atau aktivitas insulin menurun. Suatu bukti kemunduran limfosit T pada DM, tampak kurangnya respon pembentukan antibodi spesifik bila diberi vaksin, misal hepatitis B. Karena ini disebabkan karena aktivitas fagosit terganggu, kurang fungsi pengenalan terhadap antigen, kadar serum IgG dan IgA menurun pada DM, kadar imunoglobulin yang menurun mengakibatkan fungsi fagosit menurun. Kadar komplemen menurun keadaan ini menimbulkan aktivitas fagositosis menurun, aktivitas khemotaksis menurun. Kemampuan proteksi terhadap infeksi menurun sehingga rentan terhadap infeksi (Konthen, 2002).

Infeksi *C. albicans* yang terjadi sebagai akibat patogen oportunistik terutama dihubungkan dengan kelainan imunologis. Dengan adanya perubahan pertahanan sel *host*, organisme komensal akan menyebabkan infeksi (Harlina, 2000). Berbagai defek imunologis yang berkaitan dengan patogenesis infeksi *C. albicans* antara lain (Fratti, 1996; Filler, 1996) :

1. defek sitotoksitas terhadap *C. albicans*
2. menurunnya produksi limfokin

3. kegagalan respons satu atau lebih antibodi anti *candida*
4. defek sitotoksitas secara umum
5. kegagalan aktivasi limfosit terhadap antigen *candida*
6. terjadi reaksi DTH pada tes kulit terhadap *candida* atau antigen lain
7. terjadi abnormalitas pada sel T sitotoksik (Ts).

Pada penderita DM penurunan respon imun dimungkinkan karena keadaan hiperglikemia akan meningkatkan glikosilasi non enzimatis yang ditandai dengan meningkatnya kadar  $A_{1C}$ . Hal ini disebabkan ikatan kovalen glukosa dapat merubah struktur dan fungsi protein termasuk imunoglobulin yang memberi kontribusi terhadap berbagai komplikasi DM termasuk infeksi (Sasaki, 1993).

## 2.5 *Candida albicans*

*Candida albicans* adalah jamur yang berbentuk lonjong, bertunas dan berwarna putih yang menghasilkan *Pseudomicelium* (Jawetz, et al, 1995). Kedudukan spesies *C. albicans* dalam momen klatum menurut Romas (1978) adalah divisio *Eurycophyta*, kelas *Deuteromycetes*, ordo *crypto coccaceae*, Famili *Candidoidea*, genus *Candida*.

*C. albicans* mempunyai tiga bentuk morfologi (Pujowibowo, 1979) yaitu :

- a. Bentuk vegetatif atau *yeast*, terlihat sebagai kumpulan sel bentuk bulat atau oval dengan variasi ukuran lebar 2-8  $\mu\text{m}$  dan panjang 3-14  $\mu\text{m}$ , diameter 1,5-5  $\mu\text{m}$ . Sel-sel tersebut melekat pada *pseudomicelium* dan beberapa sel disebut *blastospore*;

- b. *Pseudohypha*, sel membentuk ekor yang panjang pada pembentukan serum manusia;
- c. *Chlamydospore*, dinding sel bulat dengan diameter 8-12  $\mu$ m. *Chlamydospore* terbentuk jika *C. albicans* dikultur pada medium kurang nutrisi seperti *corn meal agar*.

*C. albicans* merupakan flora normal rongga mulut, prevalensi pada rongga mulut yang normal dilaporkan berkisar 33-40%, sedangkan prevalensi rata-rata pemakai gigi tiruan dengan keadaan klinis sehat adalah 20-60%. Peningkatan prevalensi *C. albicans* serta perubahan sifat komensal menjadi patogen terjadi akibat adanya kesehatan mulut yang jelek, hipoproteinemia dan kenaikan  $\gamma$  globulin (Hadi Soenartyo, 1987).

Faktor terjadinya kandidiasis di rongga mulut ada dua faktor yaitu sistemik dan faktor lokal. Faktor sistemik meliputi : fisiologis (umur tua, kehamilan), kelainan endokrin (penyakit Diabetes Mellitus, hipothyroidism), defisiensi nutrisi, *malignance*, penurunan sistem imun. Sedangkan faktor lokal meliputi : pemakaian denture, perubahan epitel (atrofi, hiperplasia, displasia), sekresi saliva menurun, (xerostomia, Sjogren's syndrome, efek radioterapi), pH saliva menurun, perubahan sistem flora rongga mulut, karbohidrat tinggi, merokok (Hadi Soenartyo, 1987).

Penemuan dari 3661 jamur yang diisolasi pada manusia, 91,5% dari spesies *Candida* adalah patogen dan 8,5% non patogen. Di antara spesies yang patogen 71,7% adalah *C. albicans*, 9,8% *Candida glabrata*, 1,7% *Candida tropicalis* (Samaranayake dan Macfarlane, 1990).

Samaranayake dan Macfarlane (1990), yang mengatakan bahwa hasil metabolisme yang dikeluarkan mikroorganisme mungkin "menyebabkan efek toksik pada ephitel atau menimbulkan penurunan pH akibat aktivasi enzim protease *C. albicans* atau *phospholipase* sehingga menyebabkan peradangan pada mukosa.

Kolonisasi *C. albicans* dalam rongga mulut lebih sering dijumpai pada penderita DM. Kolonisasi ini akan menyebabkan infeksi pada mukosa, yaitu kandidiasis. Infeksi ini pada DM merupakan komplikasi yang dapat memperparah keadaan penderita (Harlina, 2002).

Hasil penelitian yang dilakukan Harlina (2002) menunjukkan bahwa seluruh sampel penderita DM (100%) terdapat koloni *C. albicans* sedang kontrol, hanya 42,8% yang mempunyai koloni. Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa terdapat perbedaan jumlah koloni antara penderita DM dan non DM.

Prevalensi tertinggi yang pernah dilaporkan oleh Darwazeh (1991) bervariasi antara 60% sampai dengan 80% penderita DM yang mempunyai koloni, pertumbuhan *C. albicans* ini disebabkan kadar glukosa saliva yang tinggi.

Untuk mengetahui adanya *C. albicans* dapat dilakukan pemeriksaan melalui dua cara, yaitu (Hadi Soenartyo, 1987);

- a. Pemeriksaan langsung pada mikroskop, dimana bahan diperoleh dari *swab* atau *smear*, yang kemudian dibuat sediaan atau preparat dan dilakukan pengecatan dengan gram atau PAS.

- b. Melakukan kultur pada media selektif seperti *Sabouroud agar*, yang diperoleh dari sampel air ludah, *imprint culture*, *impression culture* atau dengan melakukan *smear* pada mukosa.

## 2.5.1 Infeksi *Candida albicans*

### 2.5.1.1 Batasan Infeksi *Candida albicans*

Infeksi *C. albicans* adalah infeksi yang disebabkan oleh *C. albicans*. Infeksi ini merupakan subinfeksi dan bersifat primer ataupun sekunder serta tanpa gejala klinis (Bergman, 1996). Infeksi *C. albicans* atau kandidiasis adalah infeksi *C. albicans*, yang biasanya disertai dengan gejala klinis tampak warna putih dan adanya bentuk *hyphae* (Rippon; 1974).

Penyakit infeksi ini merupakan perkembangan lebih lanjut dari infeksi *C. albicans* dan memiliki beberapa nama lain yang diberikan berdasarkan lokasi infeksi yaitu : trush, dermatokandidiasis, bronkhomikosis, mikotik vulvovaginitis, muguet dan moniliasis dengan manifestasi klinis yang bervariasi dari akut, subakut dan kronik (Rippon, 1974; Mikat, 1981).

### 2.5.1.2 Kandida Leukoplakia

Penyakit infeksi *C. albicans* dapat berkembang menjadi Kandida Leukoplakia yaitu leukoplakia yang disertai dengan infeksi *C. albicans*. Kandida leukoplakia disebut juga kandidiasis hiperplastik kronis, karena terjadi hiperplasi epitel. Pada tahap ini terapi tidak efektif lagi karena infeksi tetap ada yang bila diteruskan akan berkembang menjadi karsinoma. (Haskell, 199; Regezi, 1994).

### 2.5.1.3 Tipe-tipe Infeksi *Candida*

Spesies *Candida* dapat ditemukan di mulut sekitar 35% subyek normal dalam jumlah 800 CFU ml<sup>-1</sup>. Sedangkan pada infeksi *Candida* dapat mencapai 10.000 CFU ml<sup>-1</sup>. Tipe-tipe infeksi *Candida* secara klinis dapat dibagi menjadi : (Samaranayake dan Macfarlane, 1990)

#### 1. *Acute Pseudomembraunus Candidosis (Trush)*

Berupa plak putih, mudah diangkut dan mengandung *hyphae candidal*, *blastospore*, *sel ephitelial* dan *polymorph*.

#### 2. *Acute Athropic Candidosis (Antibiotic stomatitis)*

Disebabkan terlalu sering terapi antibiotik. Hal ini menyebabkan respon terhadap menurunnya flora bakteri normal dan meluasnya *stomatitis erytomatous*, disertai depapillasi lidah.

#### 3. *Chorinc Athropic Candidosis (denture stomatitis)*

Menunjukkan gejala *erythema* dan radang keseluruhan mukosa yang menahan *denture*. Hal ini akibat kolonisasi *Candida* dari permukaan *denture*.

#### 4. *Chronic Hyperplastik Candidosis (Candida leukoplakia)*

Merupakan leukoplakia kronis nodular atau biasanya pada usia paruh baya atau usia lanjut.

### 2.5.1.4 Oral Candidosis Pada Penderita Diabetes Mellitus

Diketahui bahwa DM yang tidak terkontrol cenderung menyebabkan infeksi superfisial dan sistemik terutama *oral candidosis*. Samaranayake dan



Macfarlane (1990) menyimpulkan *atrophy papilla sentral* (rata-rata Rhumboid glossitis) dikaitkan dengan infeksi *C. albicans* pada penderita DM.

Prevalensi oral *candidosis* pada penderita DM berkisar 40%-80% (rata-rata 57%) untuk kelompok kontrol non DM 33,5% (rata-rata 35%), perbedaan nilainya sangat berarti dengan nilai  $p < 0,001$  (Samaranayake dan Macfarlane, 1990).

Mekanisme kecenderungan timbulnya oral *candidosis* pada penderita DM menjadi lebih tinggi. Hal ini karena kadar glukosa yang tinggi pada DM akan menunjang pertumbuhan *candida*. Ketika penemuan Odds (1987) mendukung teori ini, peneliti lainnya tidak dapat menunjukkan hubungan antara kontrol dan penderita oral *candidosis*.

Menariknya perlekatan *C. albicans* ke sel *Ephitelial buccal* pada penderita diabetik lebih besar daripada sel yang diperoleh dari kontrol non diabetik. Peningkatan perlekatan adhesi *C. albicans* pada sel penderita diabetik sebesar 55% ( $p < 0,001$ ). Hal ini menunjukkan bahwa penderita diabetik ada perubahan kualitatif intrinsik pada reseptor permukaan sel yang memodulasi perlekatan *C. albicans* dan hal ini butuh penelitian lebih lanjut (Samaranayake dan Macfarlane, 1990).

Samaranayake (1990) menunjukan bahwa formasi tube *C. albicans* pada penderita diabetik lebih tinggi daripada kelompok kontrol. Meskipun mereka tidak dapat menunjukkan hubungan yang sama dalam saliva yang diperoleh dari penderita diabetik.

Selain faktor sistemik, faktor lokal lain yaitu adanya gigi palsu dan kadar glukosa saliva berperan pada keberadaan dan kolonisasi *C. albicans* dalam rongga



mulut penderita DM. Dilaporkan bahwa kepadatan pertumbuhan *candida* penting untuk mengawali terjadinya infeksi *C. albicans* (Hadi Soenartyo, 1987).

## 2.6 Komplikasi Diabetes Mellitus Pada Rongga Mulut

Faktor pencetusnya adalah; faktor infeksi, faktor angiopati diabetik, faktor neuropati diabetik (Adam, 2001)

### a. Faktor infeksi pada asal diabetik

Pada penderita DM dengan hiperglikemia akan mengalami gangguan respon imun selular dan humoral. Pada respon imun selular terjadi gangguan faal leukosit yaitu; menurunnya faal fagositosis, kemotaksis dan intraselular *bacterial killing*.

### b. Faktor angiopati diabetik pada oral diabetik

Angiopati ialah penebalan dinding pembuluh darah dengan kualitas rendah. Keadaan ini menyebabkan menurunnya perfusi jaringan sehingga mobilisasi leukosit, oksigen dan antibodi berkurang. Angiopati juga menyebabkan sisa metabolisme dalam jaringan sulit dibuang melalui pembuluh darah. Apabila terjadi pada jaringan periodotal akan menyebabkan periodontopati diabetik, karena sediaan darah, zat makanan, oksigen ke jaringan periodotal menurun.

### c. Faktor neuropati diabetik pada oral diabetik

Neuropati atau gangguan syaraf akibat hiperglikemia bila terjadi pada syaraf yang mengontrol sekresi kelenjar saliva akan menyebabkan sekresi saliva turun (*xerostomia*), akibatnya akan mengganggu kesehatan mulut dan

mudah timbul infeksi. Bila mengenai syaraf sensoris akan timbul rasa sakit pada gigi, lidah dan mulut (*Burning mouth*).

### 2.6.1 Manifestasi Oral Diabetik

#### a. Oral diabetik pada ludah

Akibat angiopati dan neuropati diabetik pada DM akan terjadi xerostomia, yang berperan pada tingginya karies dan periodontitis pada DM teregulasi jelek.

#### b. Oral diabetik pada lidah

Akibat neuropati penderita mengeluh lidahnya tidak terasa atau tebal, kadang kering seperti terbakar.

#### c. Oral diabetik pada periodontium

Menurut Askandar dkk (1988) 75% penderita DM terjadi peningkatan angka kesakitan dan keparahan penyakit periodontal.

#### d. Oral Diabetik pada mukosa mulut

Adanya xerostimia (mulut kering), mukosa pipi dan lidah terasa terbakar, mukosa mulut membengkak, hiperemia dan nyeri.

Infeksi *C. albicans* yang merupakan mikroorganisme komensal di dalam rongga mulut, disebut kandidosis/kandidiasis. Timbulnya kandidosis ini disebabkan adanya hiperglikemia yang menyebabkan kadar glukosa saliva meningkat dan xerostamia, yang membuat suasana baik untuk pertumbuhan *C. albicans*.

## 2.7 Pengaruh Infeksi Rongga Mulut Terhadap DM

Akibat infeksi gigi dan mulut yang berlangsung secara kronis akan merupakan penyulit kondisi DM. Infeksi rongga mulut yang berlanjut dan kambuhan akan menyulitkan regulasi DM (sulit menurunkan kadar glukosa darah). Adanya infeksi akan berpengaruh pada sel radang untuk melepaskan mediator yang menyebabkan resistensi insulin, akibatnya pada penderita DM dengan infeksi kronis kadar glukosa darahnya sulit diturunkan (Iwan Hernawan, 1997).

## 2.8 Sistem Imunitas Rongga Mulut Terhadap Infeksi *C. albicans*

Kesehatan rongga mulut tergantung pada integritas mukosa untuk mencegah mikroorganisme dan makromolekul yang bersifat antigenik. Mukosa diproteksi oleh dua sistem kekebalan, secara lokal maupun sistemik. Infeksi *Candida* sistem kekebalan yang berperan adalah sistem kekebalan sistemik dan sekretori. Sedangkan sistem kekebalan humoral, yang terlibat khususnya sekretori Ig A. bentuk sistem kekebalan lainnya adalah kekebalan lewat sel (*cell mediated*) (Samaranayake dan MacFarlane, 1990).

### 2.8.1 Sistem Kekebalan Sekretori

Sistem kekebalan sekretori merupakan suatu sistem kekebalan lokal yang melindungi permukaan mukosa. Sistem ini, sekresinya membasahi membran mukosa tubuh dan glandula yang terkait. Sekresi yang membasahi permukaan epitelial berperan dalam melindungi permukaan mukosal dari mikroorganisme,

juga termasuk berbagai jamur semacam *Candida* (Samaranayake dan MacFarlane, 1990).

Fungsi utama SIg A adalah :

1. Netralisasi virus
2. Netralisasi toksin
3. Terhambatnya perlekatan atau pertumbuhan mikroorganisme pada sel epitelial dari permukaan lainnya, semacam gigi.
4. Mengesampingkan antigen dengan mencegah masuknya antigen dalam sistem kekebalan sistemik.

### **2.8.2 Mekanisme Proteksi Kekebalan Terhadap Infeksi *Candida***

Sekretori Ig A dan sistem kekebalan seluler berperan penting dalam proteksi permukaan mukosa terhadap infeksi *candida*. Pada individu yang defisiensi Ig A, mengalami peningkatan prevalensi infeksi *candida* dan pada pasien dengan *Candidosis mucocutaneous* kronis lebih dari 50% mengalami penurunan antibodi Ig A saliva.

Disamping itu saliva juga memiliki peranan tidak spesifik dalam kesehatan mukosa mulut melalui efek buffering dan pencuciannya. Aliran saliva menghilangkan jamur dan bakteri dari permukaan mukosa dan membawa faktor antimikroba non spesifik termasuk lysozyme, lactoperoxidase dan lactoferrin ketika kontak dengan mikroba (Samaranayake dan MacFarlan, 1990).

### 2.8.3 Mekanisme Perlekatan *Candida albicans* Pada Mukosa

Perlekatan *C. albicans* pada permukaan mukosa merupakan kunci awal terjadinya infeksi (Olsen, 1990; Ogra, 1994; Bailey, 1995).

Dalam mekanisme perlekatan, komponen protein permukaan sel *C. albicans* berperan penting karena berfungsi sebagai perekat dan yang terutama adalah lektin. Hal ini disebabkan lektin berperan sebagai epitop dan berikatan dengan glukokonjugat dari sel host yang berperan sebagai reseptor (Kennedy, 1988; Ogra, 1994).

Perlekatan *C. albicans* terjadi karena adanya interaksi antara epitop dengan reseptor yang diekspresikan oleh permukaan mukosa, sehingga memungkinkan untuk berkembangnya infeksi. Di sisi lain perlekatan *C. albicans* dapat dihambat oleh anti adhesif yang terdapat pada mukosa, yaitu SIg A, karena menghambat interaksi antara epitop dengan reseptor pada tempat perlekatan (Kennedy, 1988; Ogra, 1994; Putra, 1997).

Penurunan atau tidak efektifnya sIg A pada permukaan mukosa, tidak dapat mencegah perlekatan *C. albicans* yang memungkinkan terjadinya invasi *C. albicans* ke mukosa rongga mulut.

**BAB 3**  
**KERANGKA KONSEPTUAL**  
**DAN HIPOTESIS PENELITIAN**

**TESIS**

## BAB 3

### KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

#### 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian

*C. albicans* bersifat patogen oportunistik, karena merupakan flora normal dalam rongga mulut, saluran pencernaan dan vagina tetapi dapat berubah menjadi patogen bila terjadi perubahan pada *host* (Regezi, 1994). Beberapa penelitian melaporkan bahwa dalam rongga mulut penderita DM terjadi berbagai perubahan antara lain penurunan aliran saliva (*Saliva flow rate*) dan pH saliva serta peningkatan kadar glukosa saliva yang memicu pertumbuhan *C.albicans* (Quirino, 1995; Harlina, 1994).

Kolonisasi *C. albicans* dalam rongga mulut lebih sering dijumpai pada penderita DM (Lamey, 1988; Karminishi, 1995). Prevalensi kolonisasi *C. albicans* pada penderita DM mencapai 80% sedang pada keadaan normal prevalensi *C. albicans* dalam rongga mulut hanya berkisar antara 20%-40% (Bartholomew, 1987; Darwaze, 1990).

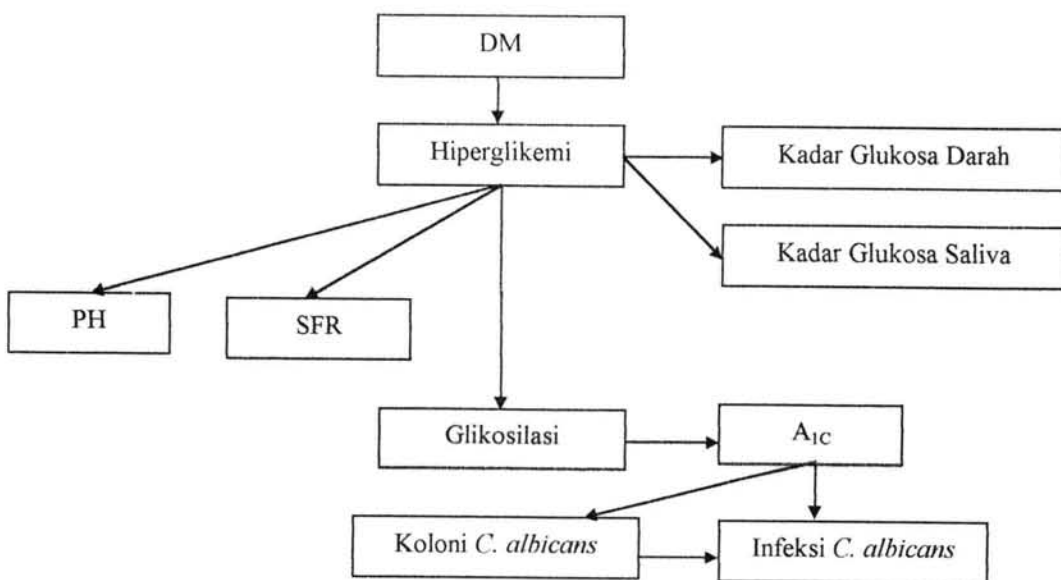
DM adalah suatu kelainan akibat gangguan metabolisme karbohidrat yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah (hiperglikemia). Glukosa sebagai sumber energi merupakan media yang baik untuk pertumbuhan mikroorganisme termasuk *C. albicans*. Demikian juga hasil percobaan *invitro* yang dilakukan oleh Samaranayake (1990) melalui saliva yang disuplai dengan glukosa menunjukkan pertumbuhan *C. albicans* dibanding dengan saliva tanpa

glukosa. Menurut Lamey (1988), tingginya prevalensi dan kepadatan *C. albicans* rongga mulut berhubungan dengan tingginya konsentrasi glukosa dalam darah.

Pada DM terjadi hiperglikemia yang juga dapat meningkatkan kadar glukosa saliva. Glukosa merupakan media yang baik untuk pertumbuhan mikroorganisme termasuk *C. albicans*. Hal ini terbukti dari media yang digunakan untuk kultur *C. albicans* mengandung glukosa (Harlina, 2002).

Infeksi *C. albicans* lebih sering dijumpai pada penderita DM, terutama pada regulasi jelek dengan kadar  $A_{1C}$  mencapai 12% atau lebih (Sentochnick dan Eliopoulos, 1994).

Dari landasan teori tersebut di atas, maka landasan konseptual dibuat dalam bentuk skema sebagai berikut :





### 3.2 Hipotesis Penelitian

1. Ada hubungan antara kadar glukosa darah dan perubahan kadar glukosa saliva pada penderita DM teregulasi dan DM tidak teregulasi.
2. Ada hubungan antara kadar glukosa darah terhadap keberadaan *C. albicans* pada rongga mulut penderita DM teregulasi dan DM tidak teregulasi.
3. Ada perbedaan kadar glukosa darah pada penderita DM teregulasi dan DM tidak teregulasi.
4. Ada perbedaan kadar glukosa saliva pada penderita DM teregulasi dan DM tidak teregulasi.
5. Ada perbedaan keberadaan *C. albicans* pada penderita DM teregulasi dan DM tidak teregulasi.
6. Ada hubungan antara kadar glukosa saliva terhadap keberadaan *C. albicans* rongga mulut penderita DM teregulasi dan DM tidak teregulasi.

# **BAB 4**

## **METODE PENELITIAN**

# **TESIS**

## BAB 4

### METODE PENELITIAN

#### 4.1 Jenis Penelitian

Observasional klinik dan laboratoris.

#### 4.2 Rancangan Penelitian

Cross Sectional untuk mengukur :

- Kadar glukosa darah ( $A_{1C}$ )
- Kadar glukosa saliva.
- Keberadaan *C. albicans*.

#### 4.3 Variabel Penelitian

##### 4.3.1 Unit Analisis

1. Darah Vena →  $A_{1C}$  → kadar glukosa darah
2. Darah Vena → GOD PAP → kadar glukosa darah
3. Oral Swab (kultur *C. albicans*) → koloni *C. albicans*
4. Sampel Saliva → metode enzimatik (GOD PAP) → kadar glukosa saliva

##### 4.3.2 Variabel

1. Koloni *C. albicans* rongga mulut yang ditentukan melalui kultur pada media saboraaud agar, pengambilan sampelnya dengan swab.
2. Kadar glukosa saliva dengan pemeriksaan metode enzimatik.

3. Kadar glukosa darah dengan pemeriksaan  $A_{1C}$ .

#### 4.4 Definisi Operasional

- a. Kadar glukosa darah sesaat

Pengukuran konsentrasi glukosa pada serum atau plasma yang digunakan untuk menentukan diagnosa dan memantau pengobatan pada penderita DM. Metode yang digunakan adalah "*GOD-PAP*": *enzymatic photometric test*.

- b. Kadar glukosa saliva

Pengukuran konsentrasi glukosa pada saliva dan metode yang digunakan adalah "*GOD - PAP*" : *enzymatic photometric test*. Prosedurnya sama dengan pengukuran kadar glukosa darah sesaat, hanya standard berbeda untuk glukosa saliva 35 mg/dl.

- c. Pemeriksaan kadar glukosa darah  $A_{1C}$  dengan metode "*Bio-Rad Diastat Haemoglobin  $A_{1C}$* ".  $A_{1C}$  merupakan ikatan non enzimatik dari irreversible dari glukosa dengan *N - terminal valine* dari rantai beta hemoglobin. Proses glikosilasi yang permanen ini terjadi perlahan-lahan dan dipertahankan sampai kehidupan eritrosit tersebut berakhir. Presentasi  $A_{1C}$  berbanding lurus dengan kadar glukosa dan lamanya eritrosit tersebut exposed pada glukosa tersebut. Eritrosit yang lebih tua mengandung  $A_{1C}$  yang lebih tinggi dari eritrosit muda. Penurunan  $A_{1C}$  pada penderita DM terjadi perlahan-lahan kira-kira 3-6 minggu setelah kadar rata-rata menurun.

d. Kadar glukosa sesaat : normal < 140 mg/dl

Kadar  $A_{1C}$  normal : 4 – 6%

DM teregulasi, kadar  $A_{1C}$  : 6 - 8%

kadar  $A_{1C}$  : 7%, tidak diambil, dianggap bias

DM tidak teregulasi, kadar  $A_{1C}$  : > 8%

kadar  $A_{1C}$  : 8%, tidak diambil, dianggap bias

e. *C. albicans* +, ditandai dengan koloni *C. albicans* yang tumbuh pada media pembenihan sabouraud agar, setelah diinkubasi 2 x 24 jam pada suhu 37°C, kemudian dilihat pada mikroskop.

f. Kontrol

Penderita di Poli Klinik Oral Medicine FKG UNAIR, yang bukan penderita DM pemeriksaan kadar  $A_{1C}$  : 4 – 6%.

#### 4.5 Tempat Penelitian

Pengambilan sampel penderita DM dilaksanakan di poli Endrokrinologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Sedang untuk kontrol DM diambil dari poliklinik oral medicine FKG UNAIR dengan kriteria yang sama dengan kelompok DM untuk pemeriksaan  $A_{1C}$  dilakukan di laboratorium klinik.

#### 4.6 Populasi dan Sampel Penelitian

##### 4.6.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah penderita DM yang berkunjung ke poli endrokrinologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Kriteria populasi yang akan diteliti :

1. Pria, dengan pertimbangan bahwa pada pria sedikit terjadi gangguan keseimbangan hormonal yang dapat berpengaruh pada respon imun dibandingkan pada perempuan.
2. Sampel yang diambil berusia 40-60 tahun. Batas minimal usia 40 tahun dengan pertimbangan bahwa DM umumnya terjadi pada usia di atas 30 tahun dan perubahan respon imun terjadi setelah beberapa tahun menderita DM. Sedang batas maksimal 60 tahun dengan alasan bahwa perubahan respon imun yang terjadi diharapkan bukan karena faktor usia lanjut. ..
3. Tidak merokok, dengan alasan bahwa terdapat sejumlah hasil penelitian yang mengungkapkan bahwa rokok dapat menyebabkan perubahan respon imun.
4. Tidak memakai gigi tiruan karena dapat memicu timbulnya infeksi *C. albicans* dalam rongga mulut.
5. *Oral hygiene* kriteria baik-sedang, karena oral hygiene jelek merupakan salah satu faktor yang predisposisi terjadinya infeksi *C. albicans* rongga mulut.
6. Tidak menderita penyakit sistemik lain, selain DM, dengan alasan bahwa perubahan respon imun yang terjadi diharapkan hanya disebabkan oleh DM.
7. Tidak mendapat terapi steroid atau antibiotik, karena akan membunuh mikro organisme kompetitif yang memungkinkan bagi keberadaan *C. albicans*.
8. DM teregulasi, kadar glukosa darah  $A_{1C} = 6 - 8\%$ . DM tidak teregulasi, kadar glukosa darah  $A_{1C} > 8\%$ .
9. *Oral Hygiene* (OH) dalam kriteria sampel ditentukan dengan metode *Oral Hygiene Indeks* (OHI), (Carranza, 1996) :
  - a. OH baik, bila skor = 0,1-1,2

- b. OH sedang, bila skor = 1,3-2,0
- c. OH jelek, bila skor = 3,1-6,0

#### 4.6.2 Tehnik Sampling dan Besar Sampel

Tehnik sampling yang digunakan adalah simple random, untuk menetapkan besarnya sampel minimal diestimasi berdasarkan rumus sebagai berikut (Stell dan Torrie, 1980):

$$n = \frac{(z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2 \sigma d^2}{\delta^2}$$

dimana pada  $\alpha = 0,05$  dan  $\beta = 0,20$  maka, perhitungannya sebagai berikut :

$$\begin{aligned} n &= \frac{(1,96 + 0,85)^2 (1)^2}{1^2} \\ &= 7,9 \text{ dibulatkan } 8 \end{aligned}$$

keterangan :

$n$  = jumlah sampel

$z_{\beta}$  = harga standart normal

$z_{\alpha}$  = harga kurva normal yang tergantung pada harga  $\alpha$  (alpha)

$\sigma d$  = varians populasi yang dapat diestimasi dari simpangan baku penelitian sebelumnya.

Dari hasil perhitungan tersebut didapatkan bahwa besar sampel minimal yang diperlukan untuk masing-masing kelompok adalah 8 orang.

## 4.7 Cara Kerja Penelitian

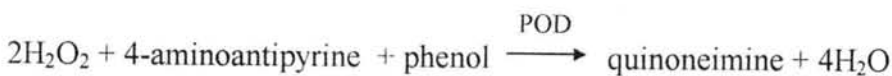
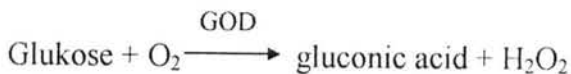
Pasien DM yang datang ke poli Endrokrinologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya diseleksi berdasarkan kriteria yang telah ditentukan, kemudian dilakukan pemeriksaan *oral hygiene* sambil dijelaskan keperluan penelitian, bila bersedia penderita diminta untuk menandatangani *Informed Consent*, sebagai bukti kesediaan untuk diteliti.

### 4.7.1 Penentuan Kadar Glukosa Darah Sesaat

Metode "GOD – PAP" : *enzymatic photometric test*

#### Prinsip kerjanya :

Penentuan glukosa setelah *oksidasi enzimatik* oleh oksidasi glukosa indikator kalorimetri quinoneimine, menghasilkan 4 – aminoantipyrine dan phenol oleh hydrogen peroxid pada aksi peroxida se catalytic. Reaksinya :



#### Bahan – bahan :

##### Reagent

<i>Phosphate buffer</i>	PH 7,5	250 mmol/l
Phenol		5 mmol/l
4-aminoantipyrine		0,5 mmol/l
<i>Glucose oxidase</i>	(GOD)	≥ 10 ku/l
<i>Peroxidase</i>	(POD)	≥ 1 ku/l



*Standard*                      100 mg/dl      5,55 mmol/l

*Bahan*

NaCl 9 g/l

*Spesimen*

Plasma yang diambil dari vena, sebanyak 1 ml.

**Prosedur Pengujian :**

Setiap aplikasi dari sistim otomatis disesuaikan dengan hasil yang diinginkan.

- Panjang gelombang            500 nm, Hg 546 nm
- *Aptical path*                      1 cm
- Temperatur                        20 – 25°C / 37°C
- Pengukuran                        *against reagent blank*

**Penghitungan :**

Standar kalibrasi

$$\text{Glucose (mg/dl)} = \frac{\Delta A \text{ Sample}}{\Delta A \text{ Std/Call}} \times \text{Konsentrasi standard/Cal (mg/dl)}$$

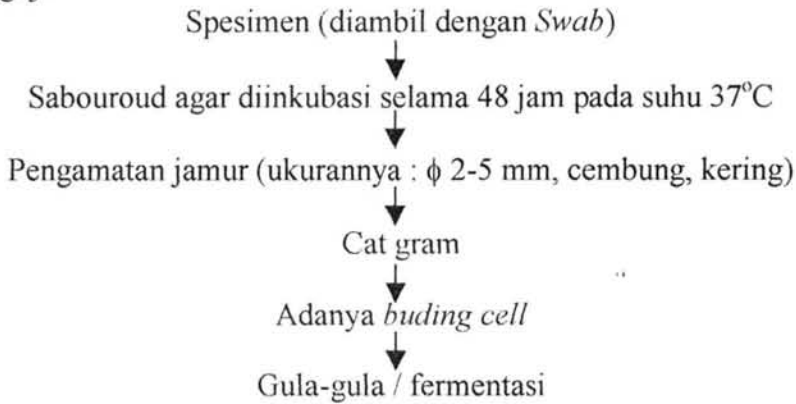
**4.7.2 Penentuan Kadar Glukosa Saliva**

Metodenya sama yaitu “*GOD – PAP*” hanya standarnya yang berbeda, untuk pengukuran kadar glukosa saliva, standarnya 35 mg/dl.

#### 4.7.3 Penentuan Ada Tidaknya *C. albicans*

Bahan pembenihan yang dipakai adalah *Saboround agar*.

Prosedur pengujian :

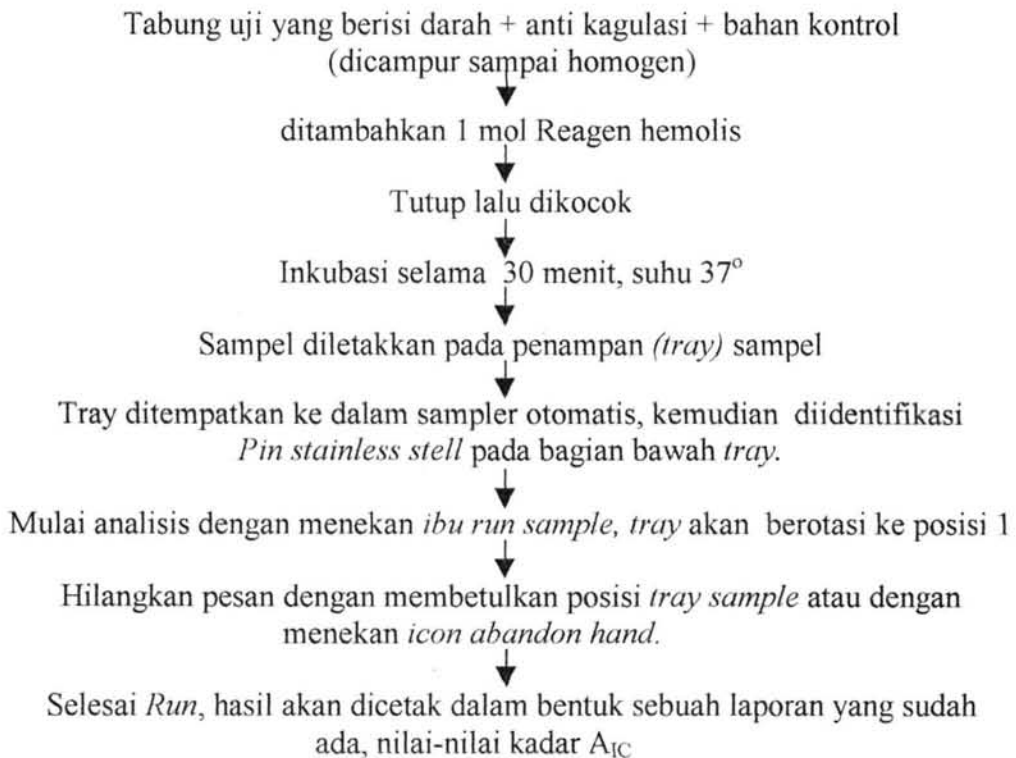


Positif *C. albicans*, jika glucose (+), maltose (+), sukrose (+), laktose (-)

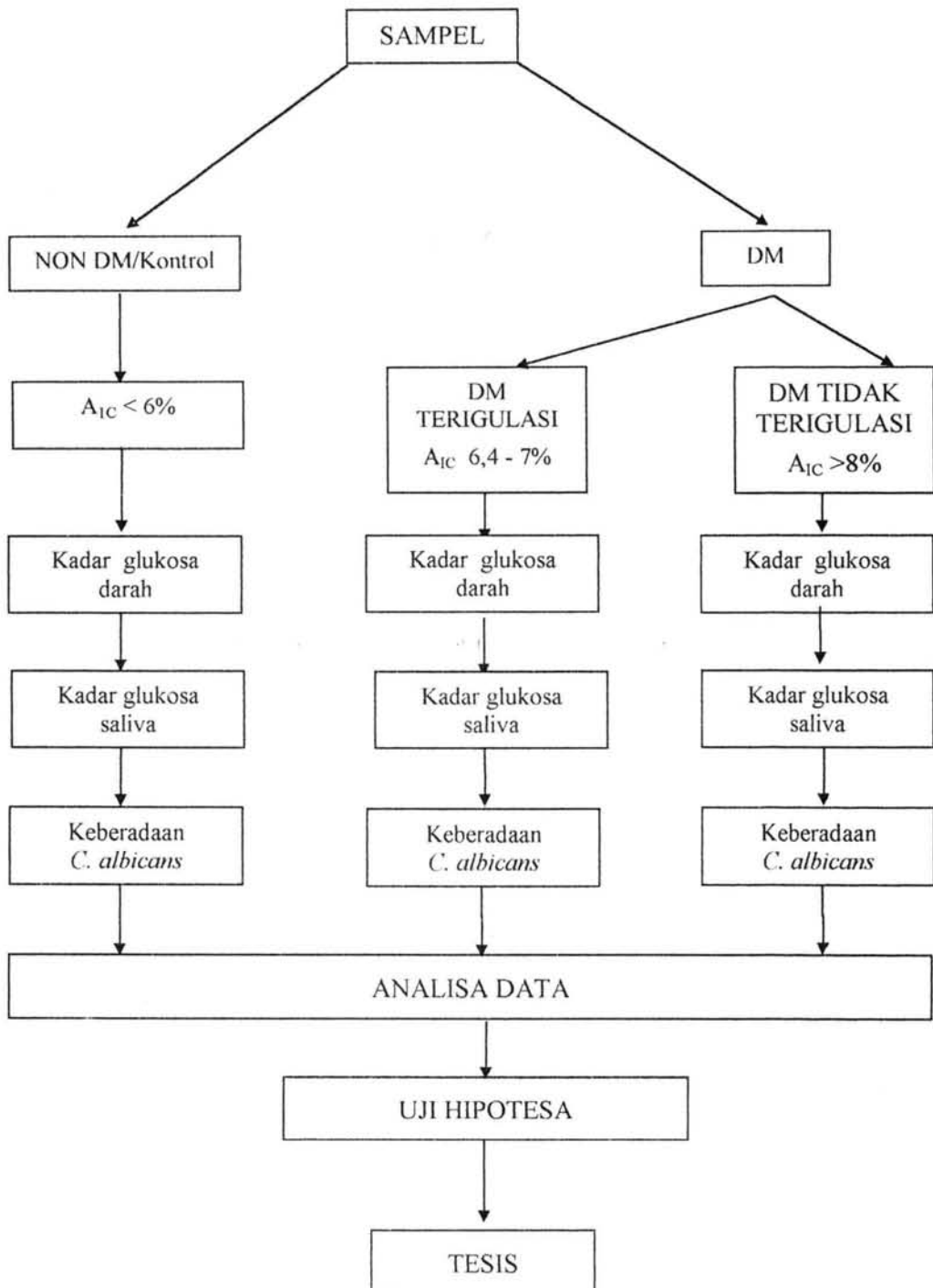
#### 4.7.4 Pengukuran Kadar A<sub>1C</sub>

Metode "*Bio-Rad Diastat Haemoglobin A<sub>1C</sub>*"

Prosedur pengujian :



#### 4.8 Alur Penelitian



#### 4.9 Analisis Data

Hasil pengukuran ditabulasi menurut kelompok masing-masing, kemudian dilakukan pengujian statistik dengan menggunakan :

1. Uji Regresi, untuk menguji hubungan antara  $A_{1C}$  dengan glukosa saliva pada kelompok penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kontrol.
2. Uji Spearman, untuk menguji hubungan antara  $A_{1C}$  dan pertumbuhan *C. albicans* pada kelompok DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kontrol.
3. Uji Kruskal Wallis, untuk menguji perbedaan  $A_{1C}$  pada penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kontrol. Untuk melihat perbedaan pada masing-masing kelompok dilanjutkan dengan uji LSD.
4. Uji Anava, untuk menguji perbedaan glukosa saliva pada penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kontrol. Untuk melihat perbedaan pada masing-masing kelompok dilanjutkan dengan uji LSD.
5. Uji Kruskal Wallis, untuk menguji perbedaan keberadaan *C. albicans* pada penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kontrol. Untuk melihat perbedaan pada masing-masing kelompok dilanjutkan dengan uji LSD.
6. Uji Regresi, untuk menguji hubungan antara kadar glukosa saliva dengan keberadaan *C. albicans* pada penderita DM teregulasi, DM tidak teregulasi dan kontrol.

## BAB 5

### ANALISIS HASIL PENELITIAN

#### 5.1 Data Penelitian

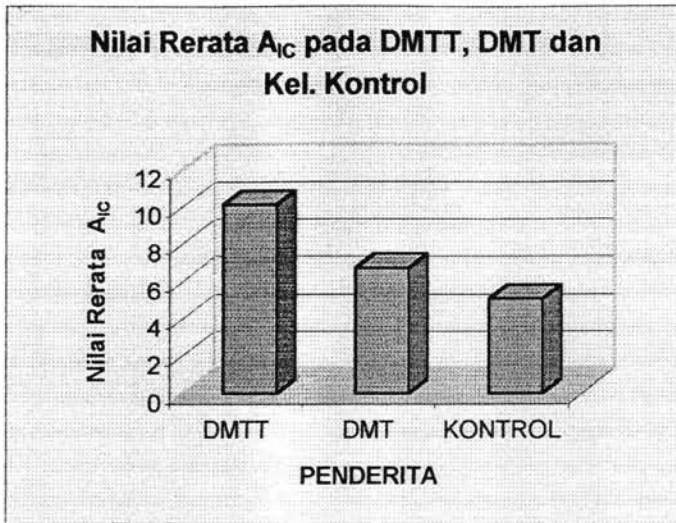
##### 5.1.1 Hasil Pemeriksaan Glukosa dengan Pemeriksaan $A_{1C}$ Pada Sampel Penderita DM Teregulasi, Tidak Teregulasi dan Kelompok Kontrol

Hasil uji kadar glukosa darah dengan pemeriksaan  $A_{1C}$  pada sampel penderita DM teregulasi, tidak teregulasi dan kelompok kontrol secara lengkap telah tersaji pada lampiran 1. *Rerata* persentase hasil uji kadar glukosa dasar dengan pemeriksaan  $A_{1C}$  pada kelompok DM teregulasi, tidak teregulasi dan kelompok kontrol terlihat pada Tabel 5.1.1 di bawah ini.

Tabel 5.1.1 Rerata nilai kadar glukosa dengan pemeriksaan  $A_{1C}$  pada DM teregulasi, tidak teregulasi dan kelompok kontrol.

Kelompok Sampel	Jumlah Sampel	Rerata	Standar Deviasi
DM tidak teregulasi	8	10,10	1,40
DM teregulasi	8	6,71	0,16
Kontrol	8	5,08	0,33

Berdasarkan Tabel 5.1.1 di atas dapat diketahui bahwa rerata tertinggi pemeriksaan  $A_{1C}$  didapatkan pada kelompok diabetes militus tidak teregulasi. Sebaliknya rerata terendah didapatkan pada kelompok kontrol (non DM). Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada Gambar 5.1.1 di bawah ini :



Gambar 5.1.1 Rerata nilai kadar glukosa dengan pemeriksaan  $A_{1c}$  pada DM teregulasi, DM tidak teregulasi dan kelompok kontrol

#### 5.1.2 Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Saliva Pada Sampel DM Tidak Teregulasi, DM Teregulasi dan Kelompok Kontrol.

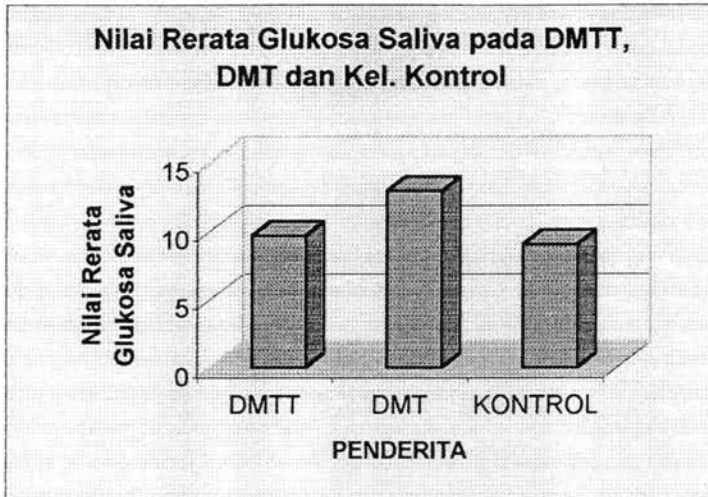
Hasil uji kadar glukosa saliva, sampel penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol secara lengkap tersaji pada Lampiran 2. Rerata presentase hasil uji kadar glukosa saliva pada kelompok DM tidak teregulasi DM teregulasi, kelompok kontrol terlihat pada Tabel 5.1.2 di bawah ini.

Tabel 5.1.2 Rerata nilai kadar glukosa saliva pada DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol

Kelompok Sampel	Jumlah Sampel	Rerata	Standar Deviasi
DM tidak teregulasi	8	9,63	12,44
DM teregulasi	8	12,88	9,42
Kontrol	8	9,00	7,13

Berdasarkan Tabel 5.1.2 di atas, dapat diketahui bahwa rerata tertinggi pemeriksaan kadar glukosa saliva didapatkan pada kelompok DM teregulasi,

sebaliknya *rerata* terendah didapatkan pada kelompok kontrol non DM. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada Gambar 5.1.2 di bawah ini :



Gambar 5.1.2 Rerata nilai kadar glukosa saliva pada DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol.

### 5.1.3 Hasil Pemeriksaan Jumlah Pasien Yang Positif *C. albicans* Pada Sampel DM Tidak Teregulasi, DM Teregulasi dan Kelompok Kontrol.

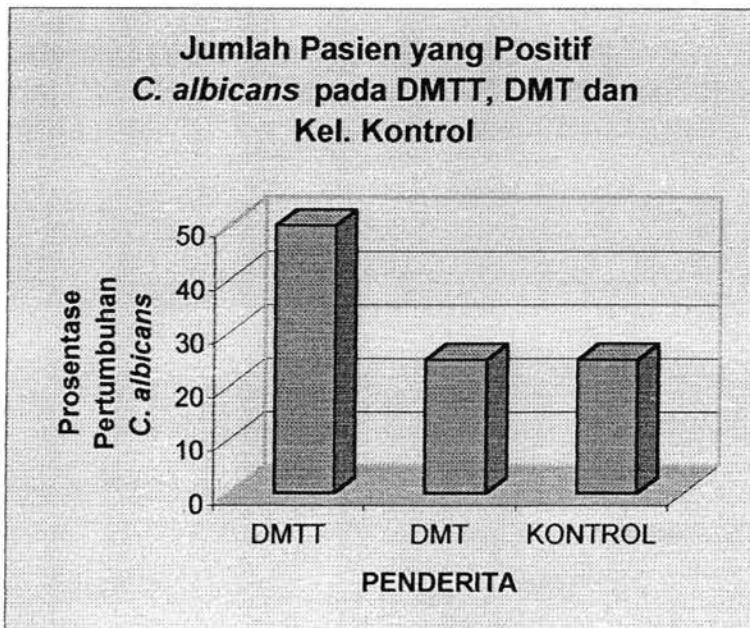
Hasil uji jumlah pasien yang positif *C. albicans*, sampel penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol secara lengkap tersaji pada Lampiran 3.

Prosentase jumlah pasien yang positif *C. albicans* pada kelompok DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol terlihat pada Tabel 5.1.3 di bawah ini.

Tabel 5.1.3 Prosentase jumlah pasien yang positif *C. albicans* pada DM tidak teregulasi (DMTT), DM teregulasi (DMT) dan kelompok kontrol.

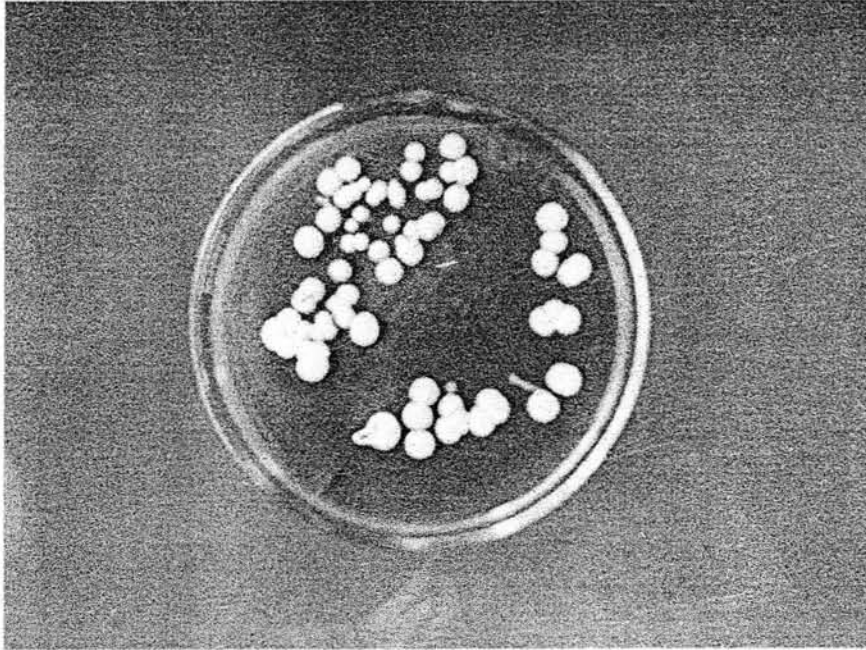
Keterangan	N (8) DMTT	N (8) DMT	N (8) Kontrol	Prosentase positif (+) dari jumlah N
Positif <i>C. albicans</i>	4 penderita			$4/8 \times 100\% = 50\%$ 50% positif <i>C. albicans</i>
Positif <i>C. albicans</i>		2 penderita		$2/8 \times 100\% = 25\%$ 25% positif <i>C. albicans</i>
Positif <i>C. albicans</i>			2 penderita	$2/8 \times 100\% = 25\%$ 25% positif <i>C. albicans</i>

Berdasarkan Tabel 5.1.3 dapat diketahui prosentase tertinggi yang positif *C. albicans* pada kelompok DM tidak teregulasi, sebaliknya terendah didapatkan pada kelompok DM teregulasi dan kelompok kontrol. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada Gambar 5.1.3 di bawah ini :



Gambar 5.1.3 Prosentase keberadaan koloni *C. albicans* pada DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol.



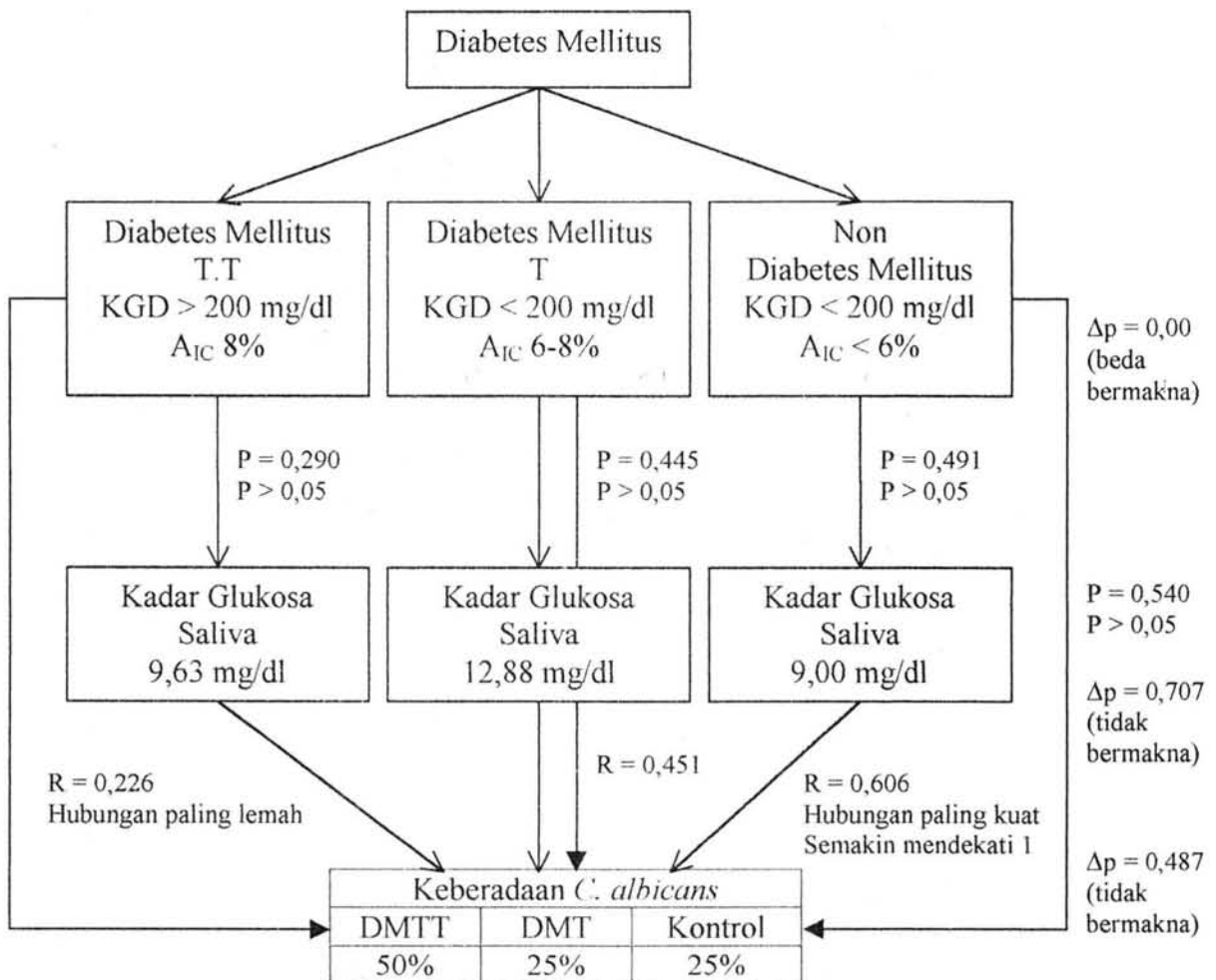


Gambaran dari *C. albicans*

5.2 Analisis Hasil Penelitian

Sebelum dilakukan uji statistik, data hasil penelitian diuji normalitasnya dengan uji Kolmogorov-Smirnov untuk mengetahui distribusi sampel. Hasil uji Kolmogorov-Smirnov menunjukkan bahwa  $A_{1C}$ , glukosa saliva dan keberadaan *C. albicans* dari kelompok DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol adalah berdistribusi normal (Lampiran 4).

Skema Hasil Penelitian



### 5.2.1 Hubungan antara $A_{1C}$ dan glukosa saliva pada kelompok penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kontrol.

Untuk mengetahui hubungan antara  $A_{1C}$  dan glukosa saliva pada kelompok penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi kontrol dilakukan uji regresi. Hasil uji regresi menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara kadar  $A_{1C}$  dan glukosa saliva pada penderita DM tidak teregulasi ( $p = 0,290$ ,  $p > 0,05$ ), DM teregulasi ( $p = 0,445$ ,  $p > 0,05$ ) dan kontrol ( $p = 0,491$ ,  $p > 0,05$ ). Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada lampiran 5.

### 5.2.2 Hubungan antara $A_{1C}$ dan keberadaan *C. albicans* pada kelompok DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kontrol.

Uji Spearman digunakan untuk menguji hubungan antara  $A_{1C}$  dan keberadaan *C. albicans* pada masing-masing kelompok. Hasil uji Spearman menunjukkan bahwa ada hubungan yang bermakna antara  $A_{1C}$  dan keberadaan *C. albicans* pada penderita DM tidak teregulasi ( $p = 0,04$ ,  $p < 0,05$ ). Tidak ada hubungan yang bermakna antara  $A_{1C}$  dan keberadaan *C. albicans* pada penderita DM teregulasi ( $p = 0,540$ ,  $p > 0,05$ ) juga tidak ada hubungan antara  $A_{1C}$  dan pertumbuhan *C. albicans* pada kelompok kontrol ( $p = 0,650$ ,  $p > 0,05$ ) lihat Lampiran 6.

### 5.2.3 Perbedaan $A_{1C}$ pada penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kontrol.

Uji Kruskal Wallis digunakan untuk menguji perbedaan  $A_{1C}$  pada penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kontrol. Digunakan uji Kruskal

Wallis oleh karena data tidak homogen, setelah diuji homogenitas dengan Levene test (Lampiran 7).

Hasil uji Kruskal Wallis menunjukkan bahwa ada perbedaan yang bermakna nilai  $A_{1C}$  antara penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kontrol ( $p = 0,000$ ,  $p < 0,05$ ). Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada Lampiran 7.

Hasil uji LSD, untuk mengetahui perbedaan antara masing-masing kadar  $A_{1C}$  pada masing-masing kelompok, hasilnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna kadar  $A_{1C}$  antara penderita DM tak teregulasi dengan penderita DM teregulasi dan kontrol. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada lampiran 9.

#### 5.2.4 Perbedaan glukosa saliva pada penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kontrol.

Hasil uji *Levene test* menunjukkan bahwa data glukosa saliva adalah homogen. Oleh karena itu maka untuk membandingkan glukosa saliva pada penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kontrol digunakan uji analisis varians satu arah (Anava).

Hasil uji Anava menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan kadar glukosa saliva antara penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kontrol ( $p = 0,707$ ,  $p > 0,05$ ). Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada Lampiran 8.

Dilanjutkan dengan uji LSD untuk mengetahui perbedaan masing-masing kelompok. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada lampiran 9.

### 5.2.5 Perbedaan keberadaan *C. albicans* pada penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kontrol.

Hasil uji Kruskal Wallis menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan keberadaan *C. albicans* antara penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kontrol ( $p = 0,487$ ,  $p > 0,05$ ). Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada lampiran 8. Dilanjutkan dengan uji LSD untuk mengetahui perbedaan masing-masing kelompok. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada lampiran 9.

### 5.2.6 Hubungan antara kadar glukosa saliva dengan keberadaan *C. albicans* pada penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kontrol.

Untuk mengetahui hubungan antara kadar glukosa saliva dengan keberadaan *C. albicans* pada masing-masing kelompok, dilakukan uji analisis regresi. Hasil analisis regresi menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang lebih kuat pada kelompok kontrol ( $R = 0,606$ ) dibandingkan dengan kelompok DM teregulasi ( $R = 0,451$ ). Hubungan yang paling lemah adalah pada kelompok DM tidak teregulasi ( $R = 0,226$ ). Untuk lebih jelasnya dapat dilihat lampiran 10.

**BAB 6**  
**PEMBAHASAN**

**TESIS**

## BAB 6

### PEMBAHASAN

Penelitian ini dirancang untuk mengungkap perubahan kadar glukosa darah ( $A_{1C}$ ) dan glukosa saliva (GOD PAP) terhadap keberadaan *C. albicans* pada penderita DM teregulasi dan tidak teregulasi. Untuk itu digunakan rancangan penelitian observasional klinik dan laboratoris dengan penelitian secara cross sectional. Seluruh sampel dalam penelitian ini termasuk DM tipe II, karena merupakan kelompok yang paling banyak (95%) dalam populasi (Mc Mahon, 1995).

Selain ini, infeksi *C. albicans* tidak selalu disertai gejala klinis termasuk bentuk *hyphae*, maka yang diamati adalah keberadaan *C. albicans* melalui kultur. Penelitian ini dirancang dalam 3 kelompok, yaitu kelompok DM tidak teregulasi  $A_{1C} > 8\%$ , DM teregulasi  $A_{1C} > 6\%$ , kontrol (non DM)  $A_{1C} < 6\%$ .

Untuk memenuhi persyaratan agar diperoleh hasil penelitian yang akurat dengan validitas yang tinggi, maka pada data penelitian ini dilakukan uji pendahuluan untuk mengetahui apakah populasi penelitian ini bersifat homogen, yaitu uji homogenitas dengan uji Kolmogorov-Smirnov (untuk sampel yang mempunyai dua variabel atau lebih) dan uji Levene test (untuk sampel yang mempunyai satu variabel) (lampiran 4).

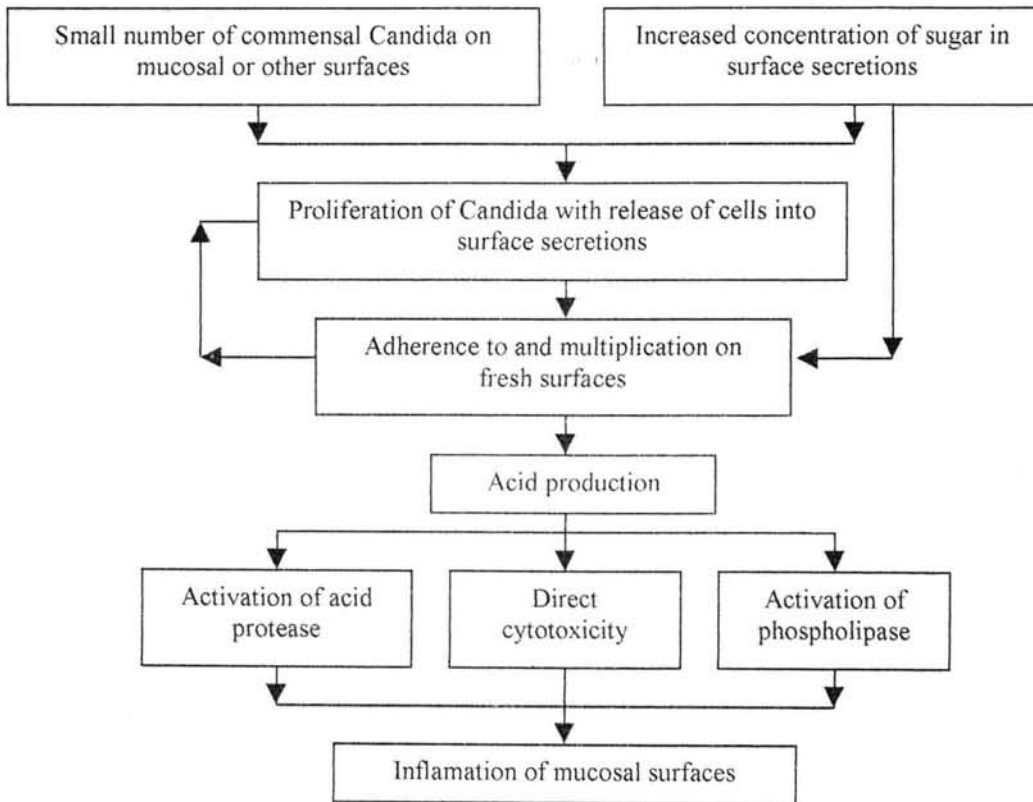
Pembahasan hasil penelitian ini memberikan penafsiran lebih lanjut tentang data yang telah dilaporkan dan dianalisis. Pembahasan ini dimaksudkan untuk menjawab permasalahan sehingga tujuan penelitian ini dapat dicapai. Penelitian

berdasar pada perubahan kadar glukosa darah dan glukosa saliva terhadap keberadaan *C. albicans*. Penelitian ini dilaksanakan di Poli Endrokrinologi RSUD Dr. Soetomo Surabaya untuk penderita DM. Sedangkan untuk kontrol diambil di Poliklinik Oral Medicine FKG UNAIR.

Diabetes mellitus (DM) adalah suatu gangguan metabolisme karbohidrat yang ditandai dengan hiperglikemia kronik dan kurang efektifnya pemakaian glukosa (Sonis, 1984).

Kecenderungan keberadaan *C. albicans* pada penderita DM, disebabkan kadar glukosa darah yang tinggi dan tidak terkontrol. Hal ini sesuai dengan pendapat (Hadi Soenartyo, 1987) menyatakan bahwa makanan yang kaya dengan karbohidrat mempermudah timbulnya *C. albicans* dan infeksi *C. albicans*. Keadaan karbohidrat tinggi dengan terjadinya infeksi *C. albicans* diterangkan oleh Samaranayake (1986) sebagai berikut :





Samaranayake (1986)

*C. albicans* merupakan flora normal rongga mulut. Kolonisasi *C. albicans* dalam rongga mulut lebih sering dijumpai pada penderita DM. Kolonisasi ini akan menyebabkan infeksi pada mukosa, yaitu kandidiasis. Hal ini disebabkan hasil metabolisme yang dikeluarkan mikroorganisme mempunyai efek toksik pada epitel atau menurunkan pH yang mengakibatkan peradangan pada mukosa mulut.

Berdasarkan hasil penelitian, hubungan antara  $A_{1C}$  dan glukosa saliva pada kelompok penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol lebih lanjut dijelaskan bahwa penderita DM tidak teregulasi, kadar glukosa darah

(A<sub>1C</sub>) tidak berhubungan dengan kadar glukosa saliva. Pada penderita DM teregulasi maupun kontrol juga tidak ada hubungan antara kadar A<sub>1C</sub> dengan kadar glukosa saliva. Hal ini disebabkan sekresi glukosa pada saliva dapat berasal dari kelenjar saliva, yang berasal dari darah, kadar glukosa sangat sedikit. Disamping itu, adanya glukosa pada saliva ini asalnya belum diketahui dengan pasti, kemungkinan berasal dari darah, kelenjar saliva, cairan celah gusi (Roeslan,1999).

Dalam keadaan normal, di dalam saliva dapat dideteksi adanya glukosa walaupun sangat sedikit. Hasil penelitian Roeslan (1999) menunjukkan bahwa kadar glukosa dalam saliva penderita DM lebih tinggi dibandingkan dengan individu normal. Akan tetapi belum diketahui dengan pasti sumber glukosa saliva. Kemungkinan berasal dari kelenjar saliva atau cairan celah gusi.

Kemungkinan tidak adanya hubungan antara kadar A<sub>1C</sub> dengan kadar glukosa saliva bisa disebabkan dari metode yang digunakan untuk mengukur kadar glukosa saliva sama dengan metode yang digunakan untuk mengukur kadar glukosa sesaat. Jadi kadar glukosa saliva sesuai dengan keadaan rongga mulut saat itu, sesuai dengan makanan yang dimakan saat itu, obat yang diminum, tidak seperti kadar A<sub>1C</sub> yang bersifat laten atau stabil selama 3 – 6 minggu.

Hasil penelitian hubungan antara kadar A<sub>1C</sub> dan keberadaan *C. albicans* pada kelompok DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol (non DM). Pada penderita DM tidak teregulasi terdapat hubungan yang bermakna antara kadar A<sub>1C</sub> dan keberadaan *C. albicans*. Hal ini sesuai dengan pendapat Aly (1992) yaitu kadar glukosa darah yang tinggi dan tidak terkontrol mempengaruhi kejadian infeksi *C. albicans*. Lamey (1988) juga berpendapat bahwa tingginya

prevalensi dan kepadatan *C. albicans* rongga mulut berhubungan dengan tingginya konsentrasi glukosa dalam darah. Hal ini karena pada penderita DM tidak terkontrol glukosa darahnya tinggi. Glukosa merupakan media yang baik untuk pertumbuhan mikroorganisme termasuk *C. albicans*.

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu kelainan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia dan erat kaitannya dengan kejadian infeksi. Salah satu infeksi yang sering mengenai mukosa rongga mulut penderita DM adalah infeksi yang disebabkan oleh jamur *C. albicans*. Infeksi ini terjadi pada kondisi dimana respon imun *host* menurun. Pada penderita DM penurunan respons imun dimungkinkan karena keadaan hiperglikemia akan meningkatkan glikosilasi non enzimatis yang ditandai dengan meningkatnya kadar  $A_{1C}$ . Hal ini disebabkan ikatan kovalen glukosa dapat merubah struktur dan fungsi protein termasuk imunoglobulin yang memberi kontribusi terhadap berbagai komplikasi DM termasuk infeksi (Sasaki, 1993).

Penelitian Harlina (2002) menunjukkan bahwa pada seluruh sampel penderita DM terdapat pertumbuhan koloni *C. albicans* (100%) dari 21 sampel, sedangkan pada individu normal (non DM) hanya 42,8% dari 19 sampel. Sedangkan pada DM teregulasi dan kontrol, tidak ada hubungan antara  $A_{1C}$  dan jumlah *C. albicans*. Hal ini disebabkan  $A_{1C}$  pada penderita DM teregulasi dan kontrol hasilnya rendah, kemungkinan karena kadar glukosa darah pada DM teregulasi mendekati normal, sehingga hasilnya sama dengan kelompok kontrol disamping ditunjang keadaan lokal rongga mulut penderita dalam keadaan baik.

Hasil penelitian perbedaan  $A_{1C}$  pada penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol (non DM). Kadar glukosa darah ( $A_{1C}$ ) antara penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol adalah berbeda bermakna. Hal ini disebabkan hubungan antara DM dan  $A_{1C}$  yang meningkat terjadi karena proses glikosilasi yang meningkat. Peningkatan kadar  $A_{1C}$  pada penderita DM dua sampai tiga kali kadar normal (kadar normal = 3-6%) tergantung derajat hiperglikemia (Kennedy, 1989).

Haemoglobin  $A_{1C}$  ( $HbA_{1C}$ ) merupakan subklas dari HbA yang paling penting karena jumlahnya yang cukup banyak yaitu mencapai 70% dari jumlah  $A_{1C}$  (Robbi, et.al, 1999).  $A_{1C}$  berkaitan erat dengan DM dan digunakan sebagai parameter untuk mengetahui status DM penderita, oleh karena  $A_{1C}$  merupakan Hb yang mengalami glikosilasi yang berkaitan dengan glukosa membentuk glikohemoglobin. Kadar  $A_{1C}$  dapat digunakan untuk (1) menentukan diagnosis DM, (2) menentukan status DM, (3) mempelajari kelainan yang terjadi pada DM yang tak terkontrol dan (4) sebagai indikator pemantauan metabolisme karbohidrat dan insulin.

Peningkatan kadar  $A_{1C}$  tidak dipengaruhi oleh umur penderita, lama penyakit, berat badan, glukosa darah sesaat, penebalan membran basalis, makanan, latihan fisik maupun obat hipoglikemik oral (Kennedy, 1988). Pada penderita DM teregulasi, kadar  $A_{1C}$  lebih rendah dari DM tidak teregulasi. Nilai  $A_{1C}$  pada orang normal 4-6%, DM teregulasi 6-8 %, DM tidak teregulasi > 8% (Soedewo, 1986).

Hasil penelitian perbedaan glukosa saliva pada penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol. Pada penderita DM terjadi berbagai perubahan, antara lain penurunan aliran saliva dan pH saliva (Quirine, 1995). Pada penderita DM terjadi hiperglikemia yang menyebabkan kadar glukosa saliva meningkat dan xerostomia.

Hasil uji LSD juga menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna kadar  $A_{1C}$  antara penderita DMTT dengan DMT dan kontrol.

Hal ini tidak didukung dengan perubahan peningkatan kadar glukosa darah. Hasil penelitian ini tidak ada perbedaan bermakna glukosa saliva pada penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kontrol. Hal ini kemungkinan disebabkan belum diketahuinya sumber dari glukosa dalam saliva. Kemungkinan dapat berasal dari kelenjar saliva, dari darah, cairan celah gusi (Ternuovuo dan Largelef, 1994, Roeslan, 1999), atau metode penentuan kadar glukosa saliva sama dengan pengukuran kadar glukosa sesaat. Jadi hanya bisa mengukur keadaan saat itu dan dipengaruhi banyak faktor, antara lain obat yang diminum dan makanan yang dimakan.

Hasil penelitian perbedaan keberadaan *C. albicans* pada penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol. Adanya hiperglikemia akan menyebabkan kadar glukosa saliva meningkat dan xerostomia. Keadaan ini merupakan suasana yang baik bagi pertumbuhan *C. albicans*.

Penelitian Harlina (2002) menunjukkan bahwa seluruh sampel penderita DM, positif koloni *C. albicans* (100%) dari 21 sampel. Sedangkan kontrol (non

DM) hanya 42,8% dari 19 sampel. Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa terdapat perbedaan jumlah koloni antara penderita DM dan non DM.

*C. albicans* lebih banyak dijumpai di dalam rongga mulut penderita diabetes mellitus. *C. albicans* dapat dijadikan alat bantu untuk mengenali dan mendiagnosa kelainan diabetes mellitus yang dini, beberapa tahun sebelum dikenal pemeriksaan kadar glukosa darah (Hadi Soenartyo, 1987).

Hasil penelitian ini menunjukkan keberadaan *C. albicans* sebanyak 50% untuk kelompok DM tidak teregulasi dari 8 penderita yang diperiksa, untuk DM teregulasi 25% dari 8 penderita dan 25% untuk kelompok kontrol dari 8 penderita yang diperiksa, meskipun tidak bermakna keberadaan *C. albicans* antara penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol. Hal ini disebabkan diet yang dikonsumsi penderita kaya karbohidrat dan sesuai dengan hasil penelitian (Hadi Soenartyo, 1987) yang menyebutkan bahwa makanan yang kaya karbohidrat memudahkan pertumbuhan *C. albicans*.

Hasil penelitian untuk mengetahui hubungan antara kadar glukosa saliva dengan keberadaan *C. albicans*, dilakukan uji analisis regresi. Hasilnya menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang kuat antara kadar glukosa saliva dan keberadaan *C. albicans* pada DM teregulasi dan kelompok kontrol, sedangkan hubungan yang lemah antara kadar glukosa saliva dan keberadaan *C. albicans* pada penderita DM tidak teregulasi. Hal ini sesuai dengan pendapat Thorstensen (1989) dan Darwazeh (1991) bahwa tidak ada korelasi antara aliran saliva maupun pH saliva dengan jumlah koloni *C. albicans*. Tingginya keberadaan *C. albicans* pada kelompok DM tidak teregulasi lebih disebabkan oleh

menurunnya sistim imunitas dari penderita DM tidak teregulasi sesuai pendapat Konthen (2002), menurunnya sistim imun terutama limposit T sehingga menyebabkan kurangnya respon pembentukan antibodi spesifik, aktivitas fagosit terganggu, kurangnya pengenalan terhadap antigen. Kadar IgG dan IgA menurun, mengakibatkan fungsi fagosit menurun. Kadar komplemen menurun, keadaan ini menimbulkan aktivitas fagosit menurun. Aktivitas khemotaksis menurun, kemampuan proteksi terhadap infeksi menurun, sekretori IgA dan sistim kekebalan seluler yang juga berperan penting dalam proteksi permukaan mukosa terhadap infeksi *Candida*, fungsinya menurun.

Sub set limfosit, terutama jumlah limfosit T menurun terutama CD4 (Th). CD4 menurun mengakibatkan rasio CD4 : CD8 menurun, kelainan ini oleh karena kadar insulin berkurang atau aktivitas insulin menurun. Suatu bukti kemunduran limfosit T pada DM, tampak kurangnya respon pembentukan antibodi spesifik. Keadaan ini disebabkan aktivitas fagosit terganggu, kurang fungsi pengenalan (*recognition*) terhadap antigen. Kadar serum IgG dan IgA menurun pada DM. Namun masih mempunyai respon cukup untuk infeksi-infeksi tertentu, kadar imunoglobulin yang menurun mengakibatkan fungsi fagosit menurun. Aktivitas komplemen pada DM, baik kualitas maupun kuantitas menurun. Menurut beberapa penelitian pada DM, C4 kadarnya menurun 25%. Penderita IDDM kadar komplemen menurun yaitu C<sub>1q</sub> dan C<sub>3</sub>. Kadar komplemen yang menurun cenderung rentan terhadap infeksi, hal ini disebabkan penurunan fungsi kemotaksis (Konthen, 2002).

Sistim kekebalan sekretori merupakan sistim kekebalan lokal yang melindungi permukaan mukosa. Sekresinya membasahi membran mukosa dan glandula yang terkait. Berperanan dalam melindungi permukaan mukosa dari mikroorganisme juga termasuk berbagai jamur seperti *C. albicans*. SIgA (sekretori IgA) berfungsi netralisasi virus, netralisasi toksin, menghambat perlekatan, pertumbuhan mikroorganisme termasuk jamur pada sel epitel, mencegah masuknya antigen dalam sistim kekebalan sistemik. Pada individu yang defisiensi SIgA terutama penderita DM, mengalami peningkatan prevalensi infeksi *C. albicans* (Samaranayake dan Mac Farlane, 1990).



**BAB 7**  
**KESIMPULAN DAN SARAN**

**TESIS**

## BAB 7

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 7.1 Kesimpulan

Berdasar hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa :

1. Tidak ada hubungan antara  $A_{1C}$  dan glukosa saliva pada penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol (non DM).
2. Ada hubungan antara  $A_{1C}$  dan keberadaan *C. albicans* pada penderita DM tidak teregulasi.
3. Ada perbedaan kadar  $A_{1C}$  antara penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol.
4. Tidak ada perbedaan kadar glukosa saliva antara penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol.
5. Tidak ada perbedaan keberadaan *C. albicans* antara penderita DM tidak teregulasi, DM teregulasi dan kelompok kontrol.
6. Ada hubungan yang kuat antara kadar glukosa saliva dengan keberadaan *C. albicans* pada kelompok kontrol (non DM).

#### 7.2 Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengungkap etiopatogenesis infeksi *C. albicans* pada tingkat molekuler yang sampai saat ini masih belum jelas.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengungkap hubungan antara A<sub>1C</sub> dan glukosa saliva pada penderita Diabetes Mellitus.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengungkap hubungan antara kadar glukosa saliva dengan keberadaan *C. albicans* pada penderita Diabetes Mellitus.

# DAFTAR PUSTAKA

## TESIS



## DAFTAR PUSTAKA

- Adam John MF, 2001. Diabetes Mellitus. Beberapa hal baru mengenai kriteria diagnosis dan klasifikasi, Surabaya Diabetes, Update. Hal 1.
- Abu-Elten KH, 1998. The Prevalens of *C. albicans* Populations in The Mouth of Complete Denture Weares. *New Microbial*, 21 (1) : 41-8.
- Aly FZ, Blakwell CC, Mackenzie DA, Weir DM, Clarke BF. 1992. Factors Influencing Oral Carriage of Yeast Among Individually with Diabetes Mellitus, *Epidemiol Infect*, 109 (3) : 507-518.
- Amate R., Pecora A., 1983. Incidence of Oral Candidiosis in A Sample Group of Diabetes. *Boll Sol Ital Biol*, 59 (4) : 532-534.
- Bailey A, Wadsworth E, Colderone R, 1995. Adherence of *C. albicans* to human buccal epithelial cell : Host induced protein synthesis and signaling events. *J. infection and Immunity* : 569 – 572.
- Bartholomew G.A., Bell D.S., 1987. Oral Candidiosis in Patient with Diabetes Mellitus : A Through Analysis. *Diabetes Care*, 10 (5) : 607-712.
- Bennet PH., 1994. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Impaired Glucose Tolerance in *Joslin's Diabetes Mellitus*. 13<sup>th</sup> ED, Philadelphia Baltimore Hongkong Londong Munich Sidney, pp 193-201.
- Bergman OJ, 1996. The Demonstration of Candidal Pseudohyphae in Salivary Smears as a Meth of Early Diagnosis of Oral Candidiasis in Patients With Acute Myeloid Leukemia. *Oral Microbial Immunol*, 5 : 362-364.
- Carranza S, Newman MG, 1990. *Clinical Periodontology*, 7th ed Philadelphia : WB. Saunders Co, pp : 64 - 65.
- Darwazeh AMG, Mac Farlane TW, Mc Cuish A. Larney PJ, 1991. Mixed Salivary glucose levels and candidal carriage in patient with diabetes mellitus. *J oral path Med*, 20 : 280 – 283.
- Elahi S, Clancy R and Pang G, 2001. Therapeutic Vaccine for Mucosal Candidiasis. *Vaccine*, 19, (17-19), 2516-2521.
- Filler SD, Pfunder AS, Spulberg BJ, Edward JE, 1996. *C. albicans* stimulates cytokine production and leucocyte adhesion molecule expression by endothelial cells. *Infection and Immunity* : 2609-17.

- Fratti RA, Ghannoum MA, Edwards JE, Filler SG, 1996. Gamma interferon protects endothelial cells from damage by *C. albicans* by inhibiting endothelial cell phagocytosis. *Infection and Immunity* : 4714-18.
- Hadi Soenartyo, 1979. A Study of the tissue changes produced by oral candidal infection in the rat and in humans, with special reference to changes occurring in connective tissue and in muscle. Tesis.
- Hadi Soenartyo, 1987. Prevalensi *C. albicans* rongga mulut orang dewasa serta hubungannya dengan faktor-faktor lokal dan sistematik. Disertasi, Universitas Airlangga, Surabaya, 113 – 114.
- Harlina, 1994. Hubungan antara jumlah *C. albicans* rongga mulut dengan tingkat kadar glukosa darah, glukosa saliva dan pH saliva pada penderita diabetes mellitus.
- Harlina, 2000. Respon Immunopatobiologis Mukosa Mulut Untuk Mengungkap Immunopatobiogenesis Infeksi *Candida albicans* Pada Penderita Diabetes Mellitus. Disertasi Universitas Airlangga Surabaya.
- Harlina, 2002. Hubungan Antara Kadar Glukosa Saliva Dengan Jumlah Koloni *Candida Albicans* Rongga Mulut Pada Penderita Diabetes Mellitus, *Journal of the Indonesian Dental Association*, 274-277.
- Haskell R, Gafford JJ. 1991. Penyakit Mulut Alih Bahasa Lilian Yuwono, Penerbit EGC : 56-64.
- Iwan Hernawan, 1997. Pola Imun Humoral (Ig G) Cairan Krevikural Gingiva Terhadap Lipopolysakarida dan *lactinobacillus actinomyceincomitans* pada penderita Diabetes Mellitus.
- Jawet Z.E, Melnick J, Adelberg E, 1995. Mikrobiologi Kedokteran Terjemahan oleh Edi Nugroho. 1996. EGC. Jakarta, 6 : 27 – 632.
- Karminishi H, Myaguchi H, Tamaki T, Suenaga N, Hisamatsu M, 1995. Degradation of Humoral Host Defense by *C. albicans* Proitenase *Infection and Immunity* : 948 : 88.
- Kennedy, Skillen AW, Self CH, 1988. Diabetes Mellitus Glycation of Monoctonal Antibodies Impairs Their Ability to Bind Antigen. *Clin Exp Immunol*, 98, 245-51.
- Kennedy MJ, 1988. Adhesion and Association Mecanisms of *C. albicans*. *Curr Top Med Mycol*, 2 : 73-103.
- Kifalides P.T, 1999. Saliva Research Leads to New Diagnostics tooth and Therapenties Options *Ann, Intern. Med.* 131:1991-1992



- Lamey P.J., Darwaza A, Fisher B.M., Samaranayake L.P., McFarlane T.W., Frier B.M., 1988. Secretor Status, candidal Infection in Patient with Diabetes Mellitus, *J. Oral Pathol*, 17 : 354-357.
- Le Vit SM, Tabuni A, Nong SH, Golenbock DT, 1996. Effect of interleukin – 10 on human peripheral mononuclear cell responses to cry to coccus performan S, (*Albicans* and lipopoly sarecta ride) infection and immunity : 945 – 951
- Martinez JP, Gil ML, Ribot JL and Chaffin W, 1998. Serologic Response to Cell Wall Mannoproteins and Proteins of *Candida albicans*. *Clinical Microbiology Reviews*, 11, 121-141.
- Matthews. R, Burnie J. 1992. The Role of HSP 90 in Fungal Infection. *J. Immunology Today* 13 (9) : 345-347.
- McMahon MM and Bistrrian BR, 1995. Host Defense and Susceptibility to Infection in Patient with Diabetes Mellitus. *Infection Disease Clinics of North America*, 9 : 1-9.
- Mikat DM and Mikat KW, 1981. *A Clinician's Dictionary Guide to Bacteria and Fungi*. Eli Lily Company and PT. Darya Varia Laboratoria, pp 60-77.
- Odds FC., 1987., *Candida Species and Virulence*, *ASM News*, 60 (6): 313-318
- Ogra PL, Lamm ME, Mc Ghee JR, Mestecky J. Strober W, Binenstok J, 1994. *Hand Book of Mucosal Immunology*, Academic Press Inc San Diego New York Boston London Sidney Tokyo Toronto, pp 607-24.
- Olsen I, 1990. Oral Adhesion of yeast. *Acta odontol Scand* 48 : 45 - 52.
- P.G. Konthen, 2002. *Immuno-Pathobiology in Diabetes Mellitus*, Naskah Lengkap Diabetes Update-XI, Surabaya, 43-44.
- Plotkin BJ, Paulson D, Chelich A, Jurak D, Cole J, Kasimo J. Burdick JR, Casteel N, 1996. Immune Responsiveness in Rat Model for Type II Diabetes (Zucker Rat, fa/fa) Susceptibility to *C. albicans* Infection and Leucocyte Function. *J. Med Microbial*. 44 (4) : 277-83.
- Putra ST, 1997. *Konsep Patobiologi dan Imun Mukosal*, *Imunologi Mukosal Kedokteran Graha Masyarakat Ilmiah Kedokteran FK Unair Surabaya*, 27-35.
- Quirino MR, Birman EG, Paula CR, 1955. Oral Manifestation of Diabetes Mellitus in Controlled and Uncontrolled Patient, *J. Braz Dent*, 6: 131-136.
- Regezi JA, Sciubba JJ, 1994. *Oral Pathology. Clinical Pathology Correlation*. WB Saunders Copmpany Philadelphia, pp. 110-116.

- Robbins, Contrans M.D.; Kumar V. and Collins T, 1999, Diabetes Mellitus : In Pathologic Basis of Deseas. Sixth ed., W.B Saunders Company. pp. 913-926.
- Roeslan, B.O. 1999, Peran Biologi Oral Dalam Bidang Kedokteran Gigi, M.I, Kedokteran Gigi FKG Usakti. 39: 146-64
- Roeslan, B.O., Kartini, 1 Februari 2002, Kadar Glukosa dan Aseton Di dalam Saliva Penderita Diabetes Mellitus, Journal of The Indonesian Dental Association, 26-30.
- Rippon JW, 1974. Medicalmycology, The Pathogenic Fungi and The Pathogenic Aetnomycetes. WB Saunders Company Philadelphia London Toronto, pp 175-204.
- Samaranayake, Macfarlane, 1990. Oral Candidosis. BDS, DDS, MIBIOL, MRC Path in Oral Medicine and Patholoy, University of Glas Gow.
- Sasaki Y, Mori T, Shiiki H, Dohi K, Ishikawa H, 1993. Non-enzymatic glycalian of mouse monoclonal antibody reduces in binding activity to antigen. Clinica Chemica, Acta, 220 : 119-121.
- Sentochnick DE, Eliopaulus GM, 1994. Infection and Diabetes in Joslin's Diabetes Mellitus. Ed 13<sup>th</sup>, Philadelphia Baltimore Hongkong London Munich Sidney Tokyo, 99 867-887.
- Sonis ST, Fazio RC, Ieslie, 1984. Principle and Practice of Oral Medicine. WB Saunders Company Philadelphia, pp 153.
- Soedewo S.F., 1986, Pemeriksaan Glukosa Darah dan HbA<sub>1C</sub> pada Penderita Diabetes Mellitus : Dalam Diabetes Mellitus Aspek Klinik dan Epidemiologi, Kursus Untuk Para Dokter Puskesmas dan Rumah Sakit, Airlangga University Press, pp. 51-57.
- Stell RGD dan Torrie JH, 1980. Prinsip dan prosedur statistika : suatu pendekatan biometrik. Terjemahan oleh Bambang S, 1989. Edisi 2. PT Gramedia Pustaka Utama. Jakarta 145 – 147.
- Tenuovou, J. dan Lagerlof, F., 1994, Saliva Dalam Textbook of Clinical Casiology (thystrus A. dan Fejerkov, O.etc.) Muskagaard, Copenhagen, pp.41.
- Thorstenson, Falk H, Hugososn A, Olsson J, 1989. Some Salivary Factors in Insulin Dependent Diabetics, Acta Odontol Scand, 47- : 175-183.
- Tjokroprawiro A, Made Sukahatya, Widawati Soemarto, Soeharjono S, 1986. Diabetes Mellitus Aspek Klinik dan Epidemiologi, Universitas Airlangga: 56-57.



- Tjokroprawiro, 1992. Resistensi Insulin Pusat Diabetes dan Nutrisi RSUD Dr. Sutomo-FK Unair, Surabaya.
- Tjokroprawiro A, 1995 (a). Diabetes Mellitus : Rekapitulasi - 1995 Dalam (Askandar TJ, dkk, eds). Naskah Lengkap Komnas III Persadi Surabaya, 11-42.
- Tjokroprawiro A, 1996. Kuliah Diabetes Mellitus. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, dari Harlina 2000
- Tjokroprawiro, 1997. Diabetes Mellitus Update 1997. Pusat Diabetes dan Nutrisi RSUD Dr. Soetomo Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya.
- Tjokroprawiro A, 1999. Aplikasi Diet-Diabetes di RSUD Dr. Soetomo : 11 Paket Diet dan Sosialisasi Diet-G dan Diet-KV, hal 13.
- Warram JH, Ricb SS, Korlewski AS, 1994. Epidemiology and Genetics of Diabetes Mellitus in Joslin's Diabetes Mellitus. 13<sup>th</sup> Ed. Philadelphia Baltimore Hongkong London Munich Sidney Tokyo, pp 201-10.
- W.G.Reeves, R.M. Wilson, 1992. Infection, Immunity and Diabetes, 1168-1169.
- Wijaya A., 1997, Pemeriksaan Laboratorium Untuk Diabetes Mellitus, Surabaya Diabetes Update-III, Surabaya 14-15 Nov, 113-122.

# LAMPIRAN

# TESIS

## Lampiran 1

**Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah (A<sub>1C</sub>)  
Pada Penderita DMTT, DMT dan Kelompok Kontrol**

NO	DMTT	DMT	DM
1	10,5%	6,5%	4,9%
2	12,2%	6,8%	5,4%
3	10,5%	6,6%	5,1%
4	11,6%	6,9%	4,8%
5	10%	6,7%	5,7%
6	9,3%	6,8%	4,9%
7	8,1%	6,9%	5,1%
8	8,6%	6,5%	4,7%
Rerata	10,10%	6,71%	5,08%



## Lampiran 2

**Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Saliva  
Pada Penderita DMTT, DMT dan Kelompok Kontrol**

NO	DMTT (mg/dl)	DMT (mg/dl)	DM (mg/dl)
1	4	8	26
2	3	4	6
3	7	6	9
4	14	26	5
5	4	13	6
6	3	29	10
7	3	8	5
8	39	9	5
Rerata	9,68	12,88	9,00

## Lampiran 3

**Prosentase Jumlah Pasien yang Positif *C. albicans*  
Pada Penderita DMTT, DMT dan Kelompok Kontrol**

Kelompok	No	Positif <i>C. albicans</i>	Negatif <i>C. albicans</i>
DMTT	1	+	
	2	+	
	3	+	
	4	+	
	5		-
	6		-
	7		-
	8		-
	Prosentase	4 (50%)	4 (50%)
DMT	1	+	
	2	+	
	3		-
	4		-
	5		-
	6		-
	7		-
	8		-
	Prosentase	2 (25%)	6 (75%)
Kontrol	1	+	
	2	+	
	3		-
	4		-
	5		-
	6		-
	7		-
	8		-
	Prosentase	2 (25%)	6 (75%)

## Lampiran 4

## TEST NORMALITAS DM TIDAK TEREKULASI

One – Sample Kolmogorov-Smirnov Test				
		A <sub>IC</sub>	G. Saliva	C. Albicans
N		8	8	8
Normal Parameters (a,b)	Mean	10.1000	9.6250	.5000
	Std. Deviation	1.40814	12.44344	.53452
Most Extreme Differences	Absolute	.138	.334	.325
	Positive	.138	.334	.325
	Negative	-.112	-.297	-.325
Kolmogorov-Smirnov Z		.391	.943	.920
Asymp.Sig (2-tailed)		.998	.336	.366
a. Test distribution is Normal				
b. Calculated from data				

## TEST NORMALITAS DM TEREKULASI

One – Sample Kolmogorov-Smirnov Test				
		A <sub>IC</sub>	G. Saliva	C. Albicans
N		8	8	8
Normal Parameters (a,b)	Mean	6.7125	12.8750	.2500
	Std. Deviation	.16421	9.41788	.46291
Most Extreme Differences	Absolute	.203	.285	.455
	Positive	.152	.285	.455
	Negative	-.203	-.173	-.295
Kolmogorov-Smirnov Z		.574	.805	1.288
Asymp.Sig (2-tailed)		.897	.536	.072
a. Test distribution is Normal				
b. Calculated from data				

## TEST NORMALITAS KEL. KONTROL

One – Sample Kolmogorov-Smirnov Test				
		A <sub>IC</sub>	G. Saliva	C. Albicans
N		8	8	8
Normal Parameters (a,b)	Mean	5.0750	9.0000	.2500
	Std. Deviation	.33274	7.13142	.46291
Most Extreme Differences	Absolute	.220	.319	.455
	Positive	.220	.319	.455
	Negative	-.130	-.287	-.295
Kolmogorov-Smirnov Z		.622	.903	1.288
Asymp.Sig (2-tailed)		.833	.389	.072
a. Test distribution is Normal				
b. Calculated from data				

Lampiran 5

**Regresi, Korelasi AIC & Gsaliva pada DMTT**

Model Summary				
Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.290(a)	.084	-.068	12.86187
a Predictors : (Constant), AIC				

ANOVA(b)						
Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	91.308	1	91.308	.552	.486(a)
	Residual	992.567	6	165.428		
	Total	1083.875	7			
a Predictors : (Constant), AIC						
b Dependent Variable : GLSALIVA						

Coefficients(a)						
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	35.530	35.164		1.010	.351
	AIC	-2.565	3.452	-.290	-.743	.486
a Dependent Variable : GLSALIVA						

Correlations			
		AIC	GLSALIVA
AIC	Pearson Correlation	1	-.290
	Sig. (2-tailed)	.	.486
	N	8	8
GLSALIVA	Pearson Correlation	-.290	1
	Sig. (2-tailed)	.486	.
	N	8	8

## Regresi, Korelasi AIC & G Saliva pada DMT

Model Summary				
Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.445(a)	.198	-.064	9.11201

a Predictors : (Constant), AIC

ANOVA(b)						
Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	122.703	1	122.703	1.478	.270(a)
	Residual	498.172	6	83.029		
	Total	620.875	7			

a Predictors : (Constant), AIC  
b Dependent Variable : GLSALIVA

Coefficients(a)						
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	-158.272	140.821		-1.124	.304
	AIC	25.497	20.973	.445	1.216	.270

a Dependent Variable : GLSALIVA

Correlations			
		AIC	GLSALIVA
AIC	Pearson Correlation	1	.445
	Sig. (2-tailed)	.	.270
	N	8	8
GLSALIVA	Pearson Correlation	.445	1
	Sig. (2-tailed)	.270	.
	N	8	8



**HUBUNGAN A<sub>1C</sub> DENGAN G SALIVA KEL. KONTROL**

Variables Entered / Removed (b)			
Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	A <sub>1C</sub> (a)		Enter
a. All requested variables entered			
b. Dependent Variable : G SALIVA			

Model Summary				
Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.211 (a)	.044	-.115	7.52987
a. Predictors : (Constant), A <sub>1C</sub>				

ANOVA (b)						
	Model	Sum of Square	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	15.806	1	15.806	.279	.616 (a)
	Residual	340.194	6	56.699		
	Total	356.000	7			
a. Predictors : (Constant), A <sub>1C</sub>						
b. Dependent Variable : G SALIVA						

Coefficients (a)						
Unstandardized Coefficients			Standardized Coefficients		t	Sig.
Model	B	Std. Error	Beta			
1	(Constant)	-31.919	43.490		.734	.491
	A <sub>1C</sub>	-4.516	8.553	-.211	-.528	.616
a. Dependent Variable : G SALIVA						

## Lampiran 6

HUBUNGAN  $A_{1C}$  & *C. albicans* (DM TIDAK TEREGULASI)

Correlation				
			$A_{1C}$	<i>C. albicans</i>
Spearman's rho	$A_{1C}$	Correlation Coefficient	1.000	-.878 (**)
		Sig. (2-tailed)	.	.004
		N	8	8
	<i>C. albicans</i>	Correlation Coefficient	.878 (**)	1.000
		Sig. (2-tailed)	.004	.
		N	8	8

HUBUNGAN  $A_{1C}$  & *C. albicans* (DM TEREGULASI)

Correlation				
			$A_{1C}$	<i>C. albicans</i>
Spearman's rho	$A_{1C}$	Correlation Coefficient	1.000	-.257
		Sig. (2-tailed)	.	.540
		N	8	8
	<i>C. albicans</i>	Correlation Coefficient	-.257	1.000
		Sig. (2-tailed)	.540	.
		N	8	8

HUBUNGAN  $A_{1C}$  & *C. albicans* KEL. KONTROL

Correlation				
			$A_{1C}$	<i>C. albicans</i>
Spearman's rho	$A_{1C}$	Correlation Coefficient	1.000	.191
		Sig. (2-tailed)	.	.650
		N	8	8
	<i>C. albicans</i>	Correlation Coefficient	.191	1.000
		Sig. (2-tailed)	.650	.
		N	8	8

## Lampiran 7

## ONEWAY

Test of Homogeneity of Variances A <sub>1c</sub>			
Levene Statistic	Df 1	Df 2	Sig.
10.310	2	21	.001

**PERB. A<sub>1c</sub> DM TIDAK TEREKULASI & DM TEREKULASI & KONTROL**

Rank			
GROUP		N	Mean Rank
A <sub>1c</sub>	1.00	8	20.50
	2.00	8	12.50
	3.00	8	4.50
	Total	24	

Test Statistics (a, b)	
	A <sub>1c</sub>

Chi-Square	20.534
Df	2
Asymp. Sig	.000
a. Kruskal Wallis Test	
b. Grouping Variable : GROUP	

## Lampiran 8

**PERB. G. SALIVA ANTARA DM TIDAK TEREGULASI &  
DM TEREGULASI & KONTROL**

Test of Homogeneity of Variances G SALIVA			
Levene Statistic	Df 1	Df 2	Sig.
.773	2	21	.474

ANOVA G SALIVA					
	Sum of Square	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	69.250	2	34.625	.353	.707
Within Groups	2060.750	21	98.131		
Total	2130.000	23			

**PERB. *C. albicans* ANTARA DM TIDAK TEREGULASI &  
DM TEREGULASI & KEL. KONTROL**

Rank			
GROUP		N	Mean Rank
<i>C. albicans</i>	1.00	8	20.50
	2.00	8	12.50
	3.00	8	4.50
	Total	24	

Test Statistics (a, b)	
	<i>C. albicans</i>
Chi-Square	1.438
Df	2
Asymp. Sig	.487
a. Kruskal Wallis Test	
b. Grouping Variable : GROUP	

## Lampiran 9

1 = DMTT, 2 = DMT, 3 = Kontrol

Multiple Comparisons LSD							
Dependent Variable	(I) GROUP	(J) GROUP	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
AIC	1.00	2.00	3.3875(*)	.42037	.000(*)	2.5133	4.2617
		3.00	5.0250(*)	.42037	.000(*)	4.1508	5.8992
	2.00	1.00	-3.3875(*)	.42037	.000(*)	-4.2617	-2.5133
		3.00	1.6375(*)	.42037	.001(*)	.7633	2.5117
	3.00	1.00	-5.0250(*)	.42037	.000(*)	-5.8992	-4.1508
		2.00	-1.6375(*)	.42037	.001(*)	-2.5117	-.7633
GLSALIVA	1.00	2.00	-3.2500	4.95305	.519	-13.5504	7.0504
		3.00	.6250	4.95305	.901	-9.6754	10.9254
	2.00	1.00	3.2500	4.95305	.519	-7.0504	13.5504
		3.00	3.8750	4.95305	.443	-6.4254	14.1754
	3.00	1.00	-.6250	4.95305	.901	-10.9254	9.6754
		2.00	-3.8750	4.95305	.443	-14.1754	6.4254
CALBICAN	1.00	2.00	.2500	.24398	.317	-.2574	.7574
		3.00	.2500	.24398	.317	-.2574	.7574
	2.00	1.00	-.2500	.24398	.317	-.7574	.2574
		3.00	.0000	.24398	1.000	-.5074	.5074
	3.00	1.00	-.2500	.24398	.317	-.7574	.2574
		2.00	.0000	.24398	1.000	-.5074	.5074

\* The mean difference is significant at the .05 level.

## Lampiran 10

## Analisis Regresi Linier Parameter DMTT

Case Summaries<sup>a</sup>

	G. Saliva	<i>C. albicans</i>
1	4	1
2	3	1
3	7	1
4	14	1
5	4	0
6	3	0
7	3	0
8	39	0
Total N	8	8
Mean	9,63	,50
Std. Deviation	12,44	,53

a. Limited to first 100 cases.

Variables Entered/Removed<sup>b</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	G. Saliva <sup>a</sup>		Enter

a. All requested variables entered.

b. Dependent Variable : *C. albicans*

## Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,226 <sup>a</sup>	,051	-,107	,56

a Predictors : (Constant), G. Saliva

ANOVA<sup>b</sup>

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	,102	1	,102	,322	,591 <sup>a</sup>
	Residual	1,898	6	,316		
	Total	2,000	7			

a. Predictors : (Constant), G. Saliva

b. Dependent Variable : *C. albicans*Coefficients<sup>a</sup>

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	,593	,258		2,299	,061
	G. Saliva	-,010	,017	-,226	-,567	,591

a. Dependent Variable : *C. albicans*

## Analisis Regresi Linier Parameter DMT

Case Summaries<sup>a</sup>

		G. Saliva	C. Albicans
1		8	1
2		4	1
3		6	0
4		26	0
5		13	0
6		29	0
7		8	0
8		9	0
Total	N	8	8
	Mean	12,88	,25
	Std. Deviation	9,42	,46

a. Limited to first 100 cases.

Variables Entered/Removed<sup>b</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	G. Saliva <sup>a</sup>		Enter

a. All requested variables entered.

b. Dependent Variable: C. Albicans

## Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,451 <sup>a</sup>	,203	,070	,45

a. Predictors: (Constant), G. Saliva

ANOVA<sup>b</sup>

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	,305	1	,305	1,528	,263 <sup>a</sup>
	Residual	1,195	6	,199		
	Total	1,500	7			

a. Predictors: (Constant), G. Saliva

b. Dependent Variable: C. Albicans

Coefficients<sup>a</sup>

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	,535	,279		1,915	,104
	G. Saliva	-,022	,018	-,451	-1,236	,263

a. Dependent Variable: C. Albicans

## Analisis Regresi Linier Parameter Kontrol

### Case Summaries<sup>a</sup>

	G. Saliva	C. Albicans
1	26	1
2	6	1
3	9	0
4	5	0
5	6	0
6	10	0
7	5	0
8	5	0
Total	8	8
Mean	9,00	,25
Std. Deviation	7,13	,46

a. Limited to first 100 cases.

### Variables Entered/Removed<sup>b</sup>

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	G. Saliva <sup>a</sup>		Enter

a. All requested variables entered.

b. Dependent Variable: C. Albicans

### Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,606 <sup>a</sup>	,367	,262	,40

a. Predictors: (Constant), G. Saliva

### ANOVA<sup>b</sup>

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	,551	1	,551	3,479	,111 <sup>a</sup>
	Residual	,949	6	,158		
	Total	1,500	7			

a. Predictors: (Constant), G. Saliva

b. Dependent Variable: C. Albicans

### Coefficients<sup>a</sup>

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	-,104	,236		-,440	,675
	G. Saliva	,039	,021	,606	1,865	,111

a. Dependent Variable: C. Albicans



## Lampiran 11

**LEMBAR INFORMASI DAN PERSETUJUAN PENDERITA**  
**(INFORMED CONSENT)**

JUDUL PENELITIAN :

PERUBAHAN A<sub>1C</sub>, KADAR GLUKOSA DARAH DAN GLUKOSA SALIVA TERHADAP KOLONI *CANDIDA ALBICANS* PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS TEREKULASI DAN TIDAK TEREKULASI

I. PENJELASAN

1. Penderita Diabetes Mellitus (DM) makin lama makin meningkat angka kejadiannya dan penanganannya makin baik .Seiring dengan makin banyak penderita DM makin sering dijumpai komplikasi .Salah satu komplikasi yang paling banyak dijumpai pada penderita DM adalah *oral candidosis* yang merupakan infeksi dari jamur *candida albicans* di mukosa rongga mulut. *Oral candidosis* dilaporkan meningkat antara 43% - 93% pada penderita dengan keadaan imunodefisiensi yang menyertai penderita DM.
2. Meningkatnya angka kejadian DM di Indonesia, akan berpengaruh pula pada peningkatan angka kejadian *oral candidosis*, meskipun sampai saat ini belum ada data yang pasti tentang angka kejadian *oral candidosis*.
3. Berdasar dari berbagai hasil penelitian pada penderita DM, 54,6% dijumpai adanya *oral candidosis* ,28,6% lesi yang proliferasif, 14% neoplasma dan 2,8% herpes.

4. Meningkatnya kadar glukosa pada DM memberikan suatu kondisi lingkungan yang sesuai bagi *C. albicans* untuk tumbuh berkembang dan mengadakan ikatan dengan epitel mukosa inang, infeksi *c. albicans* pada epitel permukaan mukosa rongga mulut adalah rekuren dan persisten pada penderita DM, dimana sekitar 90% dijumpai adanya *oral candidosis*. Keadaan ini merupakan problem klinis yang hingga saat ini masih belum dapat diatasi dengan baik, hal ini karena penyakit ini masih endemis dan terapinya yang tidak efektif.
5. Sampai saat ini meningkatnya angka kejadian dan virulensi *C. albicans* pada *oral candidosis* karena belum diketahuinya dengan jelas etiopatogenesis yang mendasari terjadinya proses ini. Seperti diketahui bahwa terjadinya suatu penyakit infeksi merupakan manifestasi dari interaksi antara faktor internal (seperti faktor imunologi, genetik ,hormon ) dengan faktor eksternal (misalnya lingkungan, virus,bakteri, jamur). Etiopatogenesis penyakit *oral candidosis* ini adalah interaksi antara faktor imunologi dengan *C .albicans*, di mana masih diperlukan eksplorasi pada tingkat molekuler.
6. Pada penelitian ini dilakukan pengambilan darah pada vena cubitis mediana, dilakukan pengambilan saliva dengan cara meludah, kemudian ditampung, dilakukan pengambilan jamur *C. albicans* dengan cara pulasan dan *scrabing* pada dorsal lidah penderita.
7. Manfaat penelitian ini bagi penderita dapat digunakan untuk menambah informasi tentang hubungan antara kadar glukosa darah ,kadar glukosa saliva ,terhadap koloni *C. albicans* dan pencegahan terhadap infeksi *C. albicans* .

8. Efek samping dari pengambilan sampel terhadap kesehatan rongga mulut penderita berupa lecet atau luka kecil di mukosa, untuk pengambilan sampel darah dapat berupa rasa nyeri, sakit, pendarahan. Akan tetapi dengan pengambilan yang hati-hati dan alat – alat yang steril serta tenaga yang berpengalaman maka efek samping tersebut sangat jarang dijumpai.

## II. Pernyataan (lembar consent)

- Saya sebagai penderita *Diabetes Mellitus* telah mendapat informasi seperlunya dan diberi kesempatan untuk bertanya tentang hal-hal yang belum saya ketahui, bahwa tingginya kadar glukosa dan keadaan menurunnya respon ketahanan tubuh pada penderita DM yang tidak terkontrol (regulasi jelek) merupakan media yang baik untuk pertumbuhan dan perkembangan jamur *C. albicans* di lidah tanpa dipungut biaya. Saya tidak mendapat ganti rugi berupa uang melainkan diberi perawatan dan pengobatan secara gratis bila terjadi efek samping.
- Saya juga memahami bahwa tidak ada pemeriksaan tambahan yang diperlukan diluar penelitian.
- Saya mengharapkan manfaat pada penelitian ini dalam hal : saya mendapat penjelasan mengenai penyakit *oral candidosis* yang sering menyertai penderita DM. Dan dari penelitian ini saya berharap dapat meningkatkan kualitas hidup saya dan diharapkan juga dapat membantu penderita DM lainnya yang disertai adanya komplikasi *oral candidosis* untuk meningkatkan kualitas hidupnya.
- Setelah saya mempelajari garis besar protokol penelitian dan setelah mendengarkan diskusi dan wawancara dari drg. Sri Hernawati, saya mengerti dan memahami dengan sebenarnya maksud dan tujuan penelitian tersebut serta metode yang digunakan .Dan bila masih memerlukan penjelasan lagi mengenai penyakit saya, dapat bertanya ke drg. Sri Hernawati, no.telpon (031) 5025409 atau 08123573201.
- Saya mengerti bahwa partisipasi saya dalam penelitian ini bersifat sukarela dan dapat membatalkan pernyataan ini dan dapat pula menarik diri dari penelitian ini setiap waktu dengan memberitahukan kepada drg. Sri Hernawati.

- Setelah membaca dan memahami informasi mengenai maksud dan tujuan dari penelitian ini, dengan demikian saya memberikan persetujuan yang telah saya pahami untuk pengambilan darah, pengambilan saliva, pengambilan jamur *C. albicans*

III. LEMBAR PERSETUJUAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya :

Nama :

Umur :

Alamat :

Menyatakan setuju dan tidak berkeberatan apabila dilakukan prosedur penelitian,  
berupa : pengambilan darah, pengambilan saliva, pengambilan jamur *c. albicans*.

Demikian pernyataan saya.

Surabaya, 2003

Yang telah membuat pernyataan,

Peneliti

Tanda tangan / cap jempol

(.....)

( drg. Sri Hernawati )

Saksi,

Tanda tangan /cap jempol

(.....)

\*coret yang tidak perlu

III. LEMBAR PERSETUJUAN MENERIMA TINDAKAN

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya :

Nama :

Umur :

Alamat :

Menyatakan setuju dan tidak berkeberatan apabila dilakukan prosedur penelitian, berupa : pengambilan darah, pengambilan saliva, pengambilan jamur *C. albicans*.

Demikian pernyataan saya.

Surabaya, 2003

Yang telah membuat pernyataan,

Peneliti

Tanda tangan / cap jempol

(.....)

( drg. Sri Hernawati )

Saksi,

Tanda tangan /cap jempol

(.....)

\*coret yang tidak perlu

**PEGANGAN UNTUK PENDERITA**

NAMA :

ALAMAT :

UMUR :

ADALAH PENDERITA *DIABETES MELLITUS* DAN TELAH DILAKUKAN PENGAMBILAN DARAH, PENGAMBILAN SALIVA, PENGAMBILAN JAMUR *C. ALBICANS* .

Apabila setelah dilakukan pemeriksaan terasa nyeri atau sakit pada lokasi tersebut:  
HARAP KE DOKTER TERDEKAT ATAU LANGSUNG HUBUNGI drg. Sri Hernawati, telpon : 031-5025409 atau Hp. 08123573201.



Lampiran 12

Foto Waktu Penelitian





