

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. *Candida*

Candida adalah salah satu genus dari ragi dan merupakan penyebab paling umum dari infeksi jamur. Sebagian besar spesies dari *Candida* sebenarnya tidak berbahaya meski menempel pada inangnya, termasuk menempel pada manusia. Namun, ketika terdapat luka pada selaput mukosa atau sistem kekebalan tubuh sedang terganggu, maka *Candida* dapat menyerang dan menyebabkan infeksi (Manolakaki *et al.*, 2016).

Candida merupakan jamur golongan khamir, yang membentuk sel ragi dan hifa semu. Di dalam tubuh manusia *Candida* hidup sebagai saprofit, dan dapat berubah menjadi patogen bila terdapat faktor resiko seperti menurunnya imunitas, gangguan endokrin, terapi antibiotik dalam jangka waktu lama, perokok dan khemoterapi. Perubahan *Candida* dari saprofit menjadi patogen menyebabkan penyakit yang disebut kandidiasis. Saprofit *Candida* dapat ditemukan pada kulit, saluran genital, saluran napas bagian atas dan saluran pencernaan termasuk rongga mulut (Komariah dan Sjam, 2012).

2.1.1. *Candida albicans*

Candida albicans adalah salah satu spesies dari genus *Candida* bersifat pathogen yang menyebabkan infeksi. Jamur *Candida albicans* dapat menyebabkan kandidiasis yaitu penyakit yang menyerang kulit, kuku, mulut, vagina dan paru-paru yang termasuk dalam penyakit sub akut dan akut yang disebabkan *Candida* sp. Awal terjadi infeksi jamur *Candida albicans* yaitu menempelnya mikroorganisme pada jaringan sel makhluk hidup. Interaksi keduanya dipengaruhi oleh bagian atau sel penting dari dinding sel mikroorganisme, adhesi dan pengubung (Jiwintarum *et al.*, 2017).

Candida albicans adalah jamur dengan bentuk lonjong dan bertunas yang menghasilkan pseudomiselium baik dalam biakan maupun dalam jaringan eksudat. *Candida albicans* merupakan flora normal pada selaput mukosa saluran pernafasan, saluran pencernaan dan genitalia wanita. Tetapi *Candida albicans* juga dapat

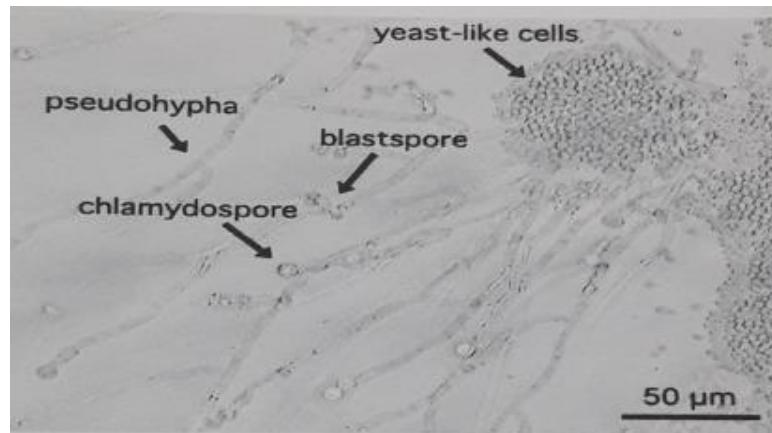
menyebabkan infeksi sistemik progresif jika sistem imunitas seseorang melemah serta dapat menimbulkan invasi dalam aliran darah (Komariah, 2018).

Candida albicans merupakan jamur dimorfik karena kemampuannya untuk tumbuh dalam dua bentuk yang berbeda yaitu sebagai sel tunas yang akan berkembang menjadi blastospora dan menghasilkan kecambah yang akan membentuk hifa semu. Perbedaan bentuk ini tergantung pada faktor eksternal yang mempengaruhinya. *Candida albicans* merupakan flora normal yang ditemukan pada 80% orang sehat. Jamur ini hidup bersimbiosis dengan flora normal lain. Ketidakseimbangan tubuh menyebabkan pertumbuhan *Candida* sp yang berlebihan sehingga menyerang berbagai organ tubuh (Takuya *et al.*, 2017).

2.1.2. Klasifikasi

Genus *Candida* terdiri dari lebih dari 200 spesies dan merupakan spesies ragi yang sangat beragam. Spesies *Candida* yang memiliki pengaruh yang signifikan secara medis meliputi: *Candida albicans*, *Candida (Torulopsis) glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida kefyr*, *Candida guilliermondii*, *Candida lusitaniae*, *C. stellatoidea*, dan *Candida dubliniensis*. *Candida albicans* merupakan jamur patogen utama manusia dan penyebab paling umum infeksi jamur mukosa dan sistemik, yang merupakan ciri khas spesies *Candida*. Klasifikasi *Candida albicans* menurut Mirna (2014), yaitu sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Fungi</i>
Phylum	: <i>Ascomycota</i>
Subphylum	: <i>Saccharomycotina</i>
Class	: <i>Saccharomycetes</i>
Ordo	: <i>Saccharomycetales</i>
Family	: <i>Saccharomycetaceae</i>
Genus	: <i>Candida</i>
Spesies	: <i>Candida albicans</i>



Gambar 2.1 Mikroskopis *Candida albicans* (Roehl, 2016)

2.1.3. Morfologi

Candida albicans adalah sel ragi bertulang tipis, gram positif, tidak memiliki kapsul, berbentuk oval hingga bulat dengan ukuran 3 – 4 μm . *Candida albicans* juga membentuk pseudohifa ketika tunas-tunasnya terus bertumbuh, tetapi gagal melepaskan diri sehingga menghasilkan rantai-rantai sel panjang yang bertakik atau menyempit pada lokasi penyekatan di antara sel. *Candida albicans* bersifat dimorfik, selain ragi dan pseudohifa *Candida albicans* juga dapat menghasilkan hifa sejati. *Candida albicans* berkembang biak dengan cara memperbanyak diri dengan spora yang tumbuh dari tunas yang disebut dengan blastospora (Soedarto, 2015).

Organisme *Candida* tumbuh dengan mudah dalam botol kultur darah dan pada plate agar. Pada kultur media, spesies *Candida* terbentuk halus, berwarna putih krem, dengan koloni berkilau. Banyak spesies *Candida* mudah diidentifikasi berdasarkan karakteristik pertumbuhan dan kit komersial yang mengevaluasi asimilasi karbohidrat dan reaksi fermentasi serta memberikan identifikasi spesies dari isolat *Candida* selama 2-4 hari (Mutiauwati, 2016).

2.1.4. Patogenesis

Jamur *Candida albicans* merupakan spesies yang patogen dan menjadi penyebab utama kandidiasis. Jamur ini tidak terdapat dialam bebas, tetapi dapat tumbuh sebagai saproba diberbagai organ tubuh manusia, Faktor yang berperan dalam perubahan komensial menjadi patogen dikenal sebagai faktor resiko.

Menurut Darma dan Dewi (2017), adapun faktor resiko yang mempengaruhi dari infeksi dari kandidiasis oral yaitu:

a. Faktor Patogen

Jamur kandida mampu melakukan metabolisme glukosa dalam kondisi aerobik maupun anaerobik. Selain itu jamur kandida mempunyai faktor-faktor yang mempengaruhi adhesi terhadap dinding sel epitel seperti mannose, reseptor C3d, mannoprotein dan Saccharin. Sifat hidrofobik dari jamur dan juga kemampuan adhesi dengan fibronektin host juga berperan penting terhadap inisial dari infeksi ini.

b. Faktor Host

1) Faktor Lokal

Fungsi kelenjar saliva yang terganggu dapat menjadi predisposisi dari kandidiasis oral. Sekresi saliva menyebabkan lemahnya dan membersihkan berbagai organisme dari mukosa. Pada saliva terdapat berbagai protein-protein antimikrobial seperti laktoferin, sialoperoksidase, lisosim, dan antibodi antikandida yang spesifik. Penggunaan obat-obatan seperti obat inhalasi steroid menunjukkan peningkatan resiko dari infeksi kandidiasis oral. Hal ini disebabkan tersupresinya imunitas selular dan fagositosis.

2) Faktor Sistemik

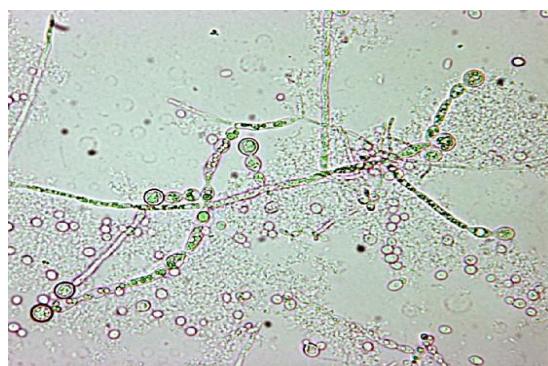
Penggunaan obat-obatan seperti antibiotik spektrum luas dapat mempengaruhi flora lokal oral sehingga menciptakan lingkungan yang sesuai untuk jamur kandida berproliferasi. Penghentian obat-obatan ini akan mengurangi dari infeksi jamur kandida. Obat-obatan lain seperti agen antineoplastik yang bersifat imunosupresi juga mempengaruhi dari perkembangan jamur kandida. Beberapa faktor lain yang menjadi predisposisi dari infeksi kandidiasis oral adalah merokok, diabetes, sindroma Cushing's serta infeksi HIV.

2.1.5. Identifikasi *Candida albicans*

Pemeriksaan laboratorium yang dapat dilakukan untuk mengidentifikasi *Candida albicans* yaitu :

a. Pemeriksaan langsung dengan KOH

Pemeriksaan langsung dengan Larutan KOH dapat berhasil bila jumlah jamur cukup banyak. Keuntungan pemeriksaan ini dapat dilakukan dengan cara sederhana, dan terlihat hubungan antara jumlah dan bentuk jamur dengan reaksi jaringan. Pemeriksaan langsung harus segera dilakukan setelah bahan klinis diperoleh sebab *Candida albicans* berkembang cepat dalam suhu kamar sehingga dapat memberikan gambaran yang tidak sesuai dengan keadaan klinis. Gambaran pseudohifa pada sediaan langsung/apus dapat dikonfirmasi melalui pemeriksaan kultur, merupakan pilihan untuk menegakkan diagnosis kandidiasis superfisial.



Gambar 2.2. Pewarnaan KOH (Mutiawati, 2016)

b. Pemeriksaan Kultur pada *Candida albicans*

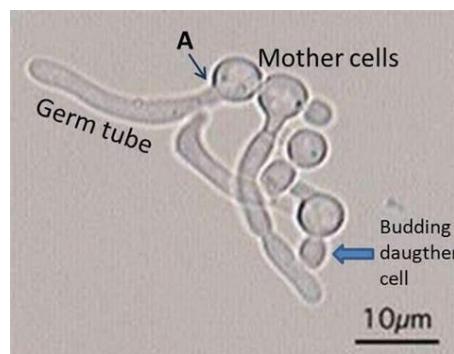
Media kultur yang dipakai untuk biakan *Candida albicans* adalah *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) dengan atau tanpa antibiotic. Pemeriksaan kultur dilakukan dengan mengambil sampel cairan atau kerokan sampel pada tempat infeksi. Sabouraud's dextrose agar plate/SDA plate direkomendasikan untuk sampel atau bahan klinis yang berasal dari urine, kuku dan kulit. Media ini selektif untuk fungi dan yeast melihat pertumbuhan dan identifikasi *Candida albicans* yang mempunyai pH asam/pH Penambahan antibiotika membuat media ini lebih selektif yang bertujuan untuk menekan bakteri yang tumbuh bersama jamur di dalam bahan klinis (Indrayati dan Sari, 2018).



Gambar 2.3. Media Kultur SDA (Indrayati dan Sari, 2018).

c. Identifikasi *Candida albicans* dengan *Germ Tube*

Germinating blastospores/germ tube terlihat berbentuk bulat lonjong seperti tabung memanjang dari yeast cells (Reynolds-Braude phenomenon) pada serum manusia yang ke dalamnya disuntikkan koloni yang diduga sebagai strain kandida ke dalam tabung kecil dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 2-3 jam. Germ tube terbentuk dalam dua jam setelah proses inkubasi. Bagian ujung yang menempel pada yeast cells terlihat adanya pengerutan/pengecilan (tidak ada konstriksi) (Mutiawati, 2016).



Gambar 2.4. *Germ Tube* (Mutiawati, 2016)

2.2. *Candidiasis*

2.2.1. Defenisi

Candidiasis merupakan infeksi jamur yang disebabkan oleh jamur *Candida albicans*. *Candidiasis* pada pasien diabetes merupakan infeksi tersering yang terjadi pada pasien diabetes melitus, hal ini dipengaruhi oleh kadar gula dalam darah yang meningkat menyebabkan tingginya kadar glukosa kulit pada penderita diabetes

melitus, sehingga pasien diabetes melitus lebih mudah terserang infeksi jamur ataupun bakteri (Suraini dan Sophia, 2022).

Diabetes melitus disebabkan karena kurangnya hormon insulin yg diproduksi pankreas atau tidak berfungsinya hormon insulin dalam menyerap gula secara aporisma. Diabetes melitus adalah salah satu faktor predisposisi timbulnya kandidiasis. Kandidiasis disebabkan oleh *Candida albicans* yang merupakan spesies terpatogen yg menjadi etiologi terbanyak dalam masalah infeksi dampak jamur. Infeksi *Candida albicans* di wanita penderita diabetes melitus dapat dipengaruhi oleh faktor endogen dan eksogen (Yulianingsih *et al.*, 2022).

Salah satu penyakit imunokompromais sebagai predisposisi kandidiasis mulut adalah diabetes melitus (DM). Diabetes melitus menjadikan penderitanya rentan terhadap infeksi seperti infeksi kandida. Selain itu, kandidiasis mulut sering dijumpai pada penderita diabetes melitus sebagai dampak dari adanya penurunan sekresi saliva. Diabetes melitus tipe 2 adalah salah satu klasifikasi diabetes melitus yang sering dipengaruhi oleh pola makan dari gaya hidup tidak sehat dengan prevalensi 90-95% sehingga terjadinya penurunan imunitas yang menyebabkan mudah mengalami masalah *Candidiasis* (Prayuda *et al.*, 2019).

Penderita DM yang kemungkinan mengalami infeksi, yang 3 disebabkan karena rendahnya sistem mekanisme pertahanan tubuh pada penderita diabetes. Diabetes Melitus dapat menimbulkan terjadinya beberapa manifestasi didalam rongga mulut diantaranya adalah terjadi adanya gingivitis dan periodontitis, kehilangan perlekatan gingiva, peningkatan derajat kegoyangan gigi, xerostomia, burning tongue, sakit saat perkusi, resorpsi tulang alveolar dan tanggalnya gigi. Pada penderita DM kadar glukosa tidak terkontrol didalam cairan krevikular gingiva (GCF) lebih tinggi dibanding pada DM yang terkontrol. Kadar glukosa juga lebih tinggi kandungannya didalam saliva (Prihantoro, 2020).

Peningkatan glukosa ini juga berakibat pada kandungan pada lapisan biofilm dan plak pada permukaan gigi yang berfungsi sebagai tempat perlekatan bakteri. Berbagai macam bakteri akan lebih banyak berkembang biak dengan baik karena asupan makanan yang cukup sehingga menyebabkan terjadinya karies dan perkembangan penyakit periodontal. Penyebab kandidiasis oral pada umumnya

adalah jamur *Candida albicans*. Didalam rongga mulut *Candida albicans* dapat melekat pada mukosa labial, mukosa bukal, dorsum lidah, dan daerah palatum. *Candida* akan menjadi patogenik pada pasien dengan faktor predisposisi sehingga dapat mempermudah terjadinya infeksi oportunistik



Gambar 2.5. Infeksi Jamur *Candida albicans* (Hermawan *et al.*, 2017).

2.2.2. Penyebab

Penyebab terjadinya infeksi *Candida* pada penderita diabetes melitus (DM) dikarenakan kadar gula yang tinggi pada cairan rongga mulut dan penurunan imunitas penderita. Penurunan sistem imun yang dimaksud yaitu terjadi gangguan opsonisasi dan penurunan aktivitas kemotaksis neutrofil dan monosit. Pada penderita diabetes tidak terkontrol terjadi penurunan flow saliva, pH dan peningkatan glukosa pada saliva dimana keadaan tersebut memfasilitasi pertumbuhan *Candida*. Pada penderita diabetes melitus tipe 2 ditemukan peningkatan jumlah *Candida albicans* dibandingkan terhadap bukan penderita diabetes (Kurniawan *et al.*, 2018).

Adanya kadar gula dalam darah yang cukup meningkat dapat menjadi suatu kondisi yang menguntungkan untuk berkembang biaknya jamur dan dapat menimbulkan infeksi jamur pada tubuh. Kerusakan yang terjadi pada pembuluh darah dan berkurangnya kemampuan pada sel darah putih untuk menangani terjadinya infeksi yang menyebabkan sulit dalam penyembuhan dan akan dapat bertambah parah. Kandidiasis atau infeksi jamur dan Diabetes Melitus merupakan dua hal yang berhubungan. Diabetes dapat menyebabkan kandidiasis atau infeksi jamur dan infeksi kandidiasis dapat memperparah keadaan Diabetes Melitus (Prihantoro, 2020).

2.2.3. Patofisiologi

Kulit merupakan salah satu organ tubuh manusia yang sering terkena dampak dari penyakit DM. Manifestasi pada kulit yang merupakan suatu infeksi menjadi salah satu komplikasi kronik yang sangat sering terlihat pada pasien penderita DM. Adanya infeksi yang terjadi pada kulit pasien penderita DM yang disebabkan paling sering ialah jamur *Candida* dengan persentase sebanyak 31% kondisi pada sel epitel dan mukosa yang terjadi pada penderita DM dapat mengalami peningkatan pada adhesi terhadap beberapa mikroorganisme patogen seperti *Candida albicans* di mulut dan sel mukosa vagina serta *Eschericia coli* di sel epitel pada saluran kemih (Hermawan *et al.*, 2017).

Selain itu lapisan mukosa adalah lapisan basah yang berkontak dengan lingkungan eksternal. Terdapat pada saluran pencernaan, rongga hidung, dan rongga tubuh lainnya. Pada rongga mulut, lapisan ini dikenal dengan oral mucous membrane atau oral mucosa. Mukosa oral mempunyai fungsi utama yaitu sebagai pelindung jaringan yang lebih dalam pada rongga mulut. Fungsi lainnya sebagai organ sensoris, aktifitas kelenjar, dan sekresi (Hermawan *et al.*, 2017).

Sebagai lapisan terluar, oral mukosa akan melindungi jaringan rongga mulut dari lingkungan eksternal. Oral mukosa akan melakukan proses adaptasi pada epitel dan jaringan ikat untuk menahan gaya mekanis dan abrasi yang disebabkan aktifitas normal seperti mastikasi. Selain itu, lapisan epitel mulut akan bertindak sebagai pelindung terhadap populasi mikroorganisme yang tertinggal di rongga mulut yang dapat menyebabkan infeksi bila masuk ke dalam jaringan. Secara histologis mukosa mulut terdiri dari 2 lapisan. Yang pertama adalah lapisan epitelium, yang melapisi di bagian permukaan luar, terdiri dari berlapis-lapis sel mati yang berbentuk pipih dimana lapisan sel-sel yang mati ini selalu diganti terus-menerus dari bawah, dan sel-sel ini disebut dengan stratified squamous epithelium (Hermawan *et al.*, 2017).

2.2.4. Tanda Gejala

Tanda gejala kandidiasis pada pasien diabetes melitus menurut Hermawang, (2019) yaitu :

- a. Di dalam rongga mulut terdapat plak putih multipel pada mukosa serta dapat

dihapus

- b. Meninggalkan bekas kemerahan/eritema, berdarah,
- c. Adanya nyeri pada mukosa yang berada dibawah daerah yang dihapus.
- d. Kesulitan pada saat makan

2.2.5. Jenis-jenis *Candidiasis*

Manurut Ambarawati (2017), secara klinis ditemukan 4 macam kandidiasis di dalam rongga mulut yang merupakan infeksi superfisial yang biasanya disebabkan oleh *Candida albicans*.

a. *Candidiasis Pseudomembran Akut*

Candidiasis disebut juga oral thrush, kandidiasis pseudomembran akut adalah suatu infeksi opportunistik yang disebabkan oleh pertumbuhan berlebihan dari jamur *Candida albicans* superficial. Pseudomembran tersebut terdiri atas kumpulan hifa dan sel ragi, sel radang, bakteri, sel epitel, debri makanan dan jaringan nekrotik. Kandidiasis pseudomembran akut biasanya dijumpai pada mukosa pipi, lidah dan palatum lunak. Tampak sebagai plak mukosa yang putih, difus, bergumpal. Plak-plak putih tersebut tampak dalam kelompok-kelompok yang mempunyai dasar mukosa eritematosa atau mungkin berdarah dan terasa nyeri sekali.

b. *Candidiasis Atrofi Akut*

Jenis ini dapat berada pada rongga mulut tetapi sebagian besar berada di atas permukaan dorsal lidah dan atau palatum. Biasanya terlihat pada pasien yang mengalami perawatan jangka panjang dengan antibiotik. Rasa sakit pada jenis kandidiasis ini sedikit lebih kuat daripada kandidiasis pseudomembran akut. Pasien sering mengeluh perasaan terbakar. Daerah yang terkena tampak khas sebagai lesi eritematosa, simetris, tetapi berbatas tidak teratur pada permukaan dorsal tengah lidah, sering hilangnya papilla lidah dengan pembentukan pseudomembran, minimal ada rasa nyeri.

c. *Candida atrofi*

Disebut juga denture stomatitis. Bentuk tersering pada pemakai protese (1 diantara 4 pemakai) dan 60% di atas usia 65 tahun, wanita lebih sering

terkena. Gambaran khas berupa eritema kronis dan edema di sebagian palatum di bawah prostesis maksilaris. Pada kandidiasis atrofi kronis sering disertai kheilitis angularis, tidak menunjukkan gejala atau hanya gejala ringan. *Candida albicans* lebih sering ditemukan pada permukaan gigi palsu daripada di permukaan mukosa. Bila ada gejala umumnya pada penderita dengan peradangan granular atau generalisata, keluhan dapat berupa rasa terbakar, pruritus dan nyeri ringan sampai berat.

d. *Candida* Hiperplastik Kronis

Disebut juga leukoplakia *Candida*. Gejala bervariasi dan bercak putih yang hampir tidak teraba sampai plak kasar yang melekat erat pada lidah, palatum atau mukosa bukal. Keluhan umumnya rasa kasar atau pedih di daerah yang terkena. Tidak seperti kandidiasis pseudomembran, plak disini tidak dapat dikerok. Harus dibedakan dengan leukoplakia oral oleh sebab lain yang sering dihubungkan dengan rokok dan keganasan.

2.3. Diabetes Melitus

2.3.1. Definisi

Diabetes melitus menurut Wirawan dan Saftarina (2017), didefinisikan sebagai suatu kelompok penyakit metabolismik yang ditandai dengan hiperglikemia karena adanya gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya. Sedangkan menurut *World Health Organization* (WHO) *diabetes* melitus merupakan suatu penyakit gangguan metabolisme kronis dengan berbagai etiologi yang juga ditandai dengan hiperglikemia akibat dari insufisiensi fungsi insulin.

Diabetes melitus merupakan faktor presidiposisi timbulnya kandidiasis. Pada penderita diabetes melitus mempunyai gula ekstra dalam sekresi saliva, gula yang ada pada saliva tertumpuk pada mukosa sehingga menyediakan makanan untuk pertumbuhan jamur. Fungsi kelenjar saliva yang terganggu memudahkan berkembangnya jamur kandida dalam keadaan pH rendah, oksigen rendah, dan lingkungan anerobik sehingga pada saliva penderita diabetes kemungkinan besar akan ditemukan *Candida albicans* (Johnson, 2016).

2.3.2. Klasifikasi Diabetes

Menurut Nurarif dan Kusuma (2016), jenis-jenis *diabetes* melitus terbagi menjadi beberapa tipe DM yaitu sebagai berikut :

a. Diabetik Tipe I

Sel-sel beta dari pankreas yang normalnya menghasilkan insulin dihancurkan oleh proses autoimun. Diperlukan suntikan insulin untuk mengontrol kadar gula darah. Awitannya mendadak biasanya terjadi sebelum usia 30 tahun.

b. Diabetik Tipe II

Non Insulin Dependent Diabetes Melitus (NIDDM)/*Diabetes* melitus tak tergantung insulin (DMTI) 95% penderita diabetik adalah diabetes melitus tipe II. Kondisi ini diakibatkan oleh penurunan sensitivitas terhadap insulin (resisten insulin) atau akibat penurunan jumlah pembentukan insulin. Pengobatan pertama adalah dengan diet dan olahraga. Jika kenaikan kadar glukosa darah menetap, suplemen dengan preparat hipoglikemik (suntikan insulin dibutuhkan, jika preparat oral tidak dapat mengontrol hiperglikemia). Terjadi paling sering pada mereka yang berusia lebih dari 30 tahun dan pada mereka yang obesitas.

c. DM Tipe Lain

Diabetes melitus tipe lain disebabkan karena kelainan genetik, penyakit pankreas (trauma pankreatik), obat, infeksi, antibodi, sindroma penyakit lain, dan penyakit dengan karakteristik gangguan endokrin.

d. Diabetes Kehamilan

Gestasional *Diabetes* Melitus merupakan diabetes yang terjadi pada wanita hamil yang sebelumnya tidak mengidap diabetes.

2.3.3. Tanda dan Gejala

Menurut Hikmah (2021), keluhan umum pasien *diabetes* melitus seperti sering buang air kecil, sering haus, banyak makan pada *diabetes* melitus tidak ada. Sebaliknya yang sering mengganggu pasien adalah keluhan akibat komplikasi degenatif kronik pada pembuluh darah dan saraf. Penderita *Diabetes* melitus

memiliki gula pada saliva, urine, darah yang tinggi dan sekresi saliva menurun hingga jamur *Candida albicans* berkembang.

Kondisi rongga mulut penderita diabetes melitus ialah menurunnya aliran ludah yang menyebabkan kondisi mulut kering, imun menurun, saliva yang menurun dapat meningkatkan gula dalam saliva. Penderita diabetes melitus sekresi saliva yang menurun dipengaruhi oleh faktor penyempitan pembuluh darah dan neuropati diabetik perubahan pada kelenjar parotis dan karena sering buang air kecil dalam jumlah besar (Kartika *et al.*, 2018).

Penderita Diabetes melitus yang positif jamur *Candida albicans* mengalami kondisi mulut kering yang ditandai dengan keinginan untuk banyak minum, serta ditemukan adanya bercak keputihan disekitar rongga mulut. Adanya bercak keputihan dan ditandai dengan rasa gatal pada rongga mulut merupakan gejala dari kandidiasis oral yang disebabkan oleh jamur *Candida albicans* (Jayanti dan Jirna, 2018).

Diabetes Melitus menyebabkan suatu kondisi disfungsi sekresi kelenjar saliva yang disebut xerostomia, dimana kualitas dan kuantitas produksi saliva dirongga mulut menurun. Xerostomia yang terjadi pada penderita DM menyebabkan mikroorganisme oportunistik seperti *Candida albicans* lebih banyak tumbuh yang berakibat terjadinya *Candidiasis*. Oleh karena itu penderita cenderung memiliki oral hygiene yang buruk (Safitri, 2019).

2.3.4. Patofisiologi

Menurut Henriques (2019), Patologi dan etiologi yang terkait dengan terjadinya kandidiasis oral di penderita diabetes melitus adalah sebagai berikut:

- a. Hiperglikemia yang tidak terkendali (HBA1C) dan tingkat glukosa tinggi di air liur.
 - 1) Hiperglikemia yang tidak terkontrol dapat menyebabkan kadar gluksa saliva meningkat karena membran dasar kelenjar parotis lebih permeabel.
 - 2) Kadar glukosa memungkinkan *Candida albicans* juga berkembang biak dihadapan amjisitas bakteri normal.
 - 3) Hiperglikemik, produk glikolisis yang dapat dibalik secara kimia dengan protein dijaringan dan akumulasi produk glikolisis dalam sel

epitel bukan dapat secara berurutan meningkatkan jumlah reseptor yang tersedia untuk *Candida*.

- 4) Penghapusan kemampuan glukosa untuk membunuh neutofil, emenekankan kolonisasi (imunosupresi).
 - 5) Glukosa, maltosa dan sukrosa meningkatkan adhesi *Candida* ke sel epitel.
- b. Ph air liur yang lebih rendah
- Pertumbuhan *Candida* dalam air liur disertai dengan penurunan pH cepat, yang mendukung pertumbuhan mereka dan memicu fosfolipase ekstraseluler dan protase asam, meningkatkan adhesi ragi ke permukaan mukosa oral.
- c. Respon jaringan terhadap kerusakan berkurang
- Diabetes melitus dapat menurunkan imunitas inang dan mengubah respon jaringan terhadap cedera. Hal ini dapat menyebabkan kolonisasi parah bahkan tanpa adanya kandidiasis oral dan memungkinkan penyebaran lebih lanjut melalui darah.
- d. Epitel mulut
- Hal ini paling memungkinkan bahwa host oral epitelium pasien dengan diabetes mendukung adhesi kolonisasi dan infeksi selanjutnya.
- e. Kebersihan mulut yang buruk
- Kurangnya kontrol kebersihan lingkungan mulut, khususnya mengenai pencegahan karies gigi, menyebabkan tingkat kandidiasis oral yang lebih tinggi, khususnya pada pasien DM yang lebih tua.
- f. Jenis kelamin
- Wanita diabetes, secara oral dikolonisasi dengan *Candida* memiliki lebih tinggi kadar glukosa oral dibandingkan penderita diabetes tanpa oral *Candida* sp.
- g. Prostesis
- h. Narkoba

2.4. Saliva

2.4.1. Defenisi

Kelenjar ludah (Saliva) merupakan kelenjar yang menyekresi larutan mukus kedalam mulut, membasahi dan melumas partikel makan sebelum ditelan. Kelenjar ini mengandung dua enzim pencernaan, yaitu lipase lingua untuk mencerna lemak dan enzim ptyalin/amilase untuk mencerna tepung. Sekresi saliva dikendalikan melalui refleks tidak bersyarat dari lidah, esofagus, lambung, dan usus halus sebelah atas dan refleks syarat daerah korteks serebral dengan perantara melihat, menghirup, mendengar, dan memikirkan makanan. Disfungsi saliva telah dilaporkan menjadi komplikasi mulut (Rahayu dan Kurniawati, 2018).

Saliva adalah cairan oral yang kompleks, terdiri dari campuran sekresi yang berasal dari kelenjar ludah besar (mayor) dan kecil (minor) yang ada pada mukosa oral. Pentingnya saliva bagi kesehatan mulut terutama akan terlihat bila terjadi gangguan sekresi saliva, yang akan menyebabkan kesukaran berbicara, mengunyah, dan menelan. Pengeluaran saliva pada orang dewasa berkisar antara 0,3-0,4 ml/menit sedangkan apabila distimulasi, banyaknya air ludah normal adalah 1-2 ml/menit (Tarigan, 2016).

Saliva merupakan faktor defensif utama dalam mulut yang mengandung komponen informatif yang dapat digunakan sebagai penanda diagnostik untuk penyakit manusia. Komponen aneka dalam saliva tidak hanya melindungi integritas jaringan mulut, tetapi juga memberikan petunjuk penyakit dan kondisi lokal dan sistemik (Dhaniya, 2016). Disfungsi saliva menjadi komplikasi oral yang sering terjadi pada penderita DM menyebabkan berbagai komplikasi mulut. Salah satu faktor predisposisi yang menyebabkan *Candida albicans* yaitu Diabetes Melitus (Damayanti, 2014).

2.4.2. Peran dan Fungsi Saliva

Saliva dalam pencernaan makanan berperan untuk memudahkan dalam menelan makanan dengan cara membasahi dan melumasinya makanan. Ludah mengandung enzim ptyalin (amylase) yang berperan mengubah zat karbohidrat (amilum) menjadi maltose (gula sederhana). Enzim ptyalin akan berfungsi maksimal jika berada pada pH 6,8-7 dan pada suhu 37°C (Mardalena, 2018).

Menurut Rahayu dan Kurniawati (2018), Saliva memiliki fungsi sebagai berikut:

- a. Melicinkan dan membasahi rongga mulut sehingga membantu proses mengunyah dan menelan makanan.
- b. Membasahi dan melembutkan makanan menjadi bahan setengah cair ataupun cair sehingga mudah ditelan dan dirasakan.
- c. Membersihkan rongga mulut dari sisa-sisa makanan dan kuman.
- d. Mempunyai aktivitas antibacterial dan sistem baffer.
- e. Membantu proses pencernaan makanan melalui aktivitas enzim ptyalin (amylase ludah) dan lipase ludah.
- f. Berpartisipasi dalam proses pembekuan dan penyembuhan luka karena terdapat faktor pembekuan darah dan epidermal growth faktor pada saliva.
- g. Jumlah sekresi air ludah dapat dipakai sebagai ukuran tentang keseimbangan air dalam tubuh.
- h. Membantu dalam berbicara sebagai pelumasan pada pipi dan lidah.

2.4.3. Ciri-Ciri Saliva yang Baik dan Tidak Baik pada Penderita *Diabetes Melitus*

Saliva yang baik terdiri dari 99% air, sedangkan sisanya dibentuk oleh glikoprotein (misalnya musin), enzim (misalnya amilase), elektrolit (misal; natrium, kalium, dan bikarbonat), zat antimikroba (sistem laktoperoksidase) dan sel-sel bakteri dan produk. Elektrolit yang paling banyak terdapat di saliva adalah natrium, kalium, klorida, bikarbonat kalsium fosfat dan magnesium. Komposisi saliva di rongga mulut ditentukan oleh tingkatan sekresi dari sel asinar ke sistem duktus yang menyebabkan peningkatan konsentrasi seiring dengan peningkatan laju aliran saliva. Komponen saliva berperan penting dalam menjaga fungsi-fungsi saliva (Kusuma, 2015). Saliva yang baik juga mengandung antibody dan enzim yang bekerja memecah protein sekaligus menyerang bakteri secara langsung (Mardalena, 2018).

Pada penderita *Diabetes Melitus*, dalam rongga mulut yang dapat dilihat secara kasat mata antara lain adalah bau mulut yang khas pada penderita Diabetes

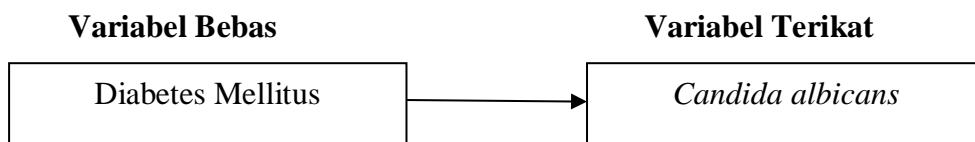
Melitus (berbau aseton akibat komplikasi) dan mulut kering (xerostomia) akibat berkurangnya aliran saliva dalam rongga mulut. Flora normal dalam rongga mulut juga berubah menjadi bersifat patogen akibat tingginya kadar gula dalam darah dan cairan gingiva yang menginduksi perubahan bakteri secara kualitatif (Saragih *et al.*, 2016). *Diabetes melitus* merupakan penyakit endokrin yang menyebabkan abnormalitas metabolismik. Xerostomia dan hipofungsi kelenjar saliva dapat ditemui pada penderita diabetes yang tidak terkontrol. Diabetes dapat mempengaruhi laju aliran dan komposisi saliva (Kusuma, 2015).

2.4.4. Metode Pengumpulan Saliva

Pengumpulan saliva dapat dilakukan dengan berbagai cara seperti metode passive drool, spitting, dan swab. Metode passive drool merupakan metode pengumpulan saliva yang paling sering digunakan untuk mengumpulkan saliva dengan cara meludahkan saliva dari dalam mulut ke dalam wadah steril dan saliva dibiarkan mengalir selama 3 menit. Metode spitting yaitu subjek diminta untuk mengumpulkan salivanya di dalam mulut dan kemudian diludahkan ke dalam wadah saliva setiap 60 detik selama 5 menit (Khurshid *et al.*, 2016). Metode swab dilakukan dengan meletakkan kapas pada dasar mulut pasien pada jangka waktu yang tertentu untuk pengumpulan saliva (Topkas *et al.*, 2017).

2.5. Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian pada dasarnya adalah kerangka hubungan antara konsep-konsep yang ingin diamati atau diukur melalui penelitian-penelitian yang akan dilakukan. Kerangka konsep penelitian mengacu pada konsep yang dalam penelitian ini di dasari oleh teori-teori yang dikutip dalam tinjauan. Secara skematis kerangka penelitian tersebut dapat digambarkan sebagai berikut :



Gambar 2.6. Kerangka Konsep

2.6. Defenisi Operasional

- a. *Diabetes Mellitus* adalah sekumpulan gejala yang timbul pada seseorang akibat tubuhnya mengalami gangguan dalam kadar gula darah, yang disebabkan oleh fungsi insulin terganggu.
- b. Pemeriksaan yang dilakukan adalah pemeriksaan miskropis pada kultur SDA, Germ tube dan mikroskopis.