

HUBUNGAN SIALOSIS DENGAN FUNGSI KELENJAR SALIVA PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2 RAWAT JALAN DI RSUPN CIPTO MANGUNKUSUMO (Laporan Penelitian)

Nita Margaretha* Gus Permana Subita**

*Residen Departemen Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia

**Departemen Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia

Abstract

Sialosis Associated with Salivary Gland Function in Type 2 Diabetes Mellitus Outpatients of RSUPN Ciptomangunkusumo (A Clinical Study)

The association between diabetic sialosis and salivary gland function has not been clearly stated. The objective of this study is to assess the association between sialosis and salivary flow rates and xerostomia in type 2 diabetic patients. Eighty one subjects enrolled in this cross-sectional study, consisted of 50 type 2 diabetic outpatients of RSUPN Ciptomangunkusumo (mean of age: $60,96 \pm 8,38$) and 31 control subjects (mean of age: $57,03 \pm 10$). Clinical examination was performed to assess sialosis. Unstimulated and stimulated salivary flow rates were measured using spitting method. Saliva secretion was stimulated using 2% citric acid. Xerostomia was assessed using xerostomia questionnaire. The result showed that sialosis was found only in diabetic group, with a percentage of 28% (14 out of 50). This finding was not found in the well-controlled diabetic group. The mean of unstimulated and stimulated salivary flow rates of the patients with diabetic sialosis were lower than that of the diabetic patients without sialosis. Statistic analysis showed significant association between sialosis and unstimulated salivary flow rate ($p=0.001$) and between sialosis and xerostomia ($p=0.005$), but there was no significant association between sialosis and stimulated salivary flow rate ($p=0.105$). It is concluded that there are significant associations between sialosis and the decrease of unstimulated salivary flow rate, and between sialosis and xerostomia. Therefore patients with diabetic sialosis should be examined periodically to find out the possibility of salivary gland function disorder. *Indonesian Journal of Dentistry 2006; Edisi Khusus KPPIKG XIV:312-315*

Key words: sialosis, salivary gland function, type 2 diabetes mellitus

Pendahuluan

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit yang cukup sering dijumpai. DM tipe 2 meliputi lebih dari 90% populasi DM. Kecepatan DM di Indonesia berkisar antara 1,5 - 2,3%, kecuali di Menado sebesar 6%.¹ Penderita DM mungkin mengalami kelainan orofasial, termasuk di antaranya

adalah sialosis dan serostomia. Menurut Greenberg keduanya merupakan keadaan yang berhubungan dengan kontrol metabolik dari status diabetesnya.²

Sialosis adalah pembesaran kelenjar saliva asimtomatik tanpa inflamasi dan bukan keganasan. Prevalensi sialosis dilaporkan sebesar 24% di antara penderita diabetes. Kelenjar yang terkena biasanya

kedua kelenjar parotid namun kadang-kadang juga dapat mengenai kelenjar saliva submandibula.³

Patogenesis sialosis belum jelas diketahui. Terdapat beberapa pendapat berbeda tentang kemungkinan patogenesis sialosis, meliputi defisiensi vitamin A yang menyebabkan hiperplasia mukosa sehingga terjadi obstruksi duktus Stenson; hiperplasia sebagai kompensasi parenkim kelenjar terhadap turunnya kadar insulin; dan sialosis akibat kompensasi untuk mengatasi serostomia.³

Serostomia adalah keluhan rasa kering di dalam rongga mulut dan dapat terjadi pada penderita DM. Penyebabnya diduga akibat dari obat-obatan yang diminum dan bukan kondisi diabetesnya.² Komplikasi jangka panjang DM meliputi neuropati.⁴ Karena aliran saliva diatur oleh jalur simpatik dan parasimpatetik maka neuropati sistem saraf otonom dapat mengakibatkan perubahan sekresi saliva. Pengendalian DM yang buruk diperkirakan juga berperan dalam penurunan aliran saliva.² Namun demikian hasil penelitian tentang laju aliran saliva pada penderita diabetes tidak menunjukkan hasil yang seragam, beberapa menemukan perbedaan laju aliran saliva antara penderita DM dan kelompok kontrol, sedang beberapa penelitian yang lainnya tidak menemukan hal yang sama.^{1,5,6,7}

Hubungan sialosis dengan fungsi kelenjar saliva pada penderita DM belum jelas diketahui. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan sialosis dengan laju aliran saliva dan keluhan subyektif serostomia pada penderita DM tipe 2.

Bahan dan Cara Kerja

Surat keterangan lolos etik diperoleh dari Komisi Etik Akademik dan Penelitian Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia.

Penelitian potong lintang ini melibatkan kelompok penderita DM tipe 2 dan kelompok bukan penderita DM sebagai kelompok kontrol. Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling* sampai diperoleh jumlah minimal sampel (31 orang/kelompok). Pengambilan data dilakukan di Klinik Penyakit Mulut dan Klinik Endokrin Ilmu Penyakit Dalam RSUPN Ciptomangunkusumo Jakarta, Panti Sosial Tresna Werdha Budhi Dharma Bekasi Timur, kompleks Perumnas III Bekasi Timur dan Klinik Penyakit Mulut FKG UI Jakarta.

Pengambilan data dilakukan antara pukul 07.00-11.00 WIB. Setelah *informed consent* diperoleh, dilakukan pengukuran kadar glukosa

darah puasa (GDN) dengan menggunakan *glucometer* dilanjutkan dengan pengisian kuesioner serostomia (digunakan kuesioner penelitian Moore⁸). Laju aliran saliva diukur dengan metode *spitting* (metode yang digunakan Chaves sesuai metode standard Navazesh)⁵

Subyek penelitian tidak diperkenankan makan dan minum dalam kurun waktu 90 menit sebelum pengumpulan saliva. Laju aliran saliva yang diperiksa adalah laju aliran saliva keseluruhan tanpa (USFR/*unstimulated salivary flow rate*) dan dengan stimulasi (SSFR/*stimulated salivary flow rate*), hasil dicatat dalam ml/menit. Pengukuran laju aliran saliva tanpa stimulasi dilakukan selama 5 menit. Subyek diminta untuk diam kemudian mengeluarkan saliva ke dalam tabung pengukur melalui corong gelas setiap 30 detik. Stimulasi dilakukan dengan menggunakan asam sitrat 2% yang diteteskan pada dorsum lidah tiap 30 detik selama 2 menit, kemudian saliva yang terkumpul dibuang. Setelah itu saliva dikumpulkan selama dua menit di dalam mulut dengan tetap distimulasi tiap 30 detik selama 2 menit. Saliva yang terkumpul kemudian dikeluarkan ke dalam tabung pengukur.

Pemeriksaan klinis kemudian dilakukan untuk melihat adanya sialosis dengan cara inspeksi dan palpasi. Selain pemeriksaan sialosis, dilakukan juga pemeriksaan pemeriksaan kebersihan mulut dan status gigi-geligi. Khusus bagi kelompok DM, dilakukan pemeriksaan HbA1c di Laboratorium Patologi Klinik RSUPN CM.

Hasil Penelitian

Penelitian ini melibatkan 81 subyek penelitian, terdiri dari 50 orang penderita DM tipe 2 rawat jalan dan 31 orang dalam kelompok kontrol. Rata-rata usia penderita DM: 60,96±8,38 tahun sedangkan rata-rata usia kelompok kontrol: 57,03±10 tahun. Sialosis hanya ditemukan pada kelompok DM (14 orang/28%). Serostomia didapati pada 20 dari 50 orang kelompok DM, dan pada 9 dari 31 orang kelompok kontrol. Laju aliran saliva kelompok DM dan kelompok kontrol terdapat pada Tabel 1.

Sialosis hanya ditemukan pada kelompok DM, maka analisis selanjutnya hanya dilakukan untuk kelompok DM. Analisis statistik dilakukan dengan program SPSS. Hasil dianggap bermakna bila $p < 0,05$. Didapati bahwa sialosis tidak didapati pada penderita DM yang terkontrol dengan baik (GDN:80-109mg/dl; HbA1c<6,5%). Persentase terbanyak sialosis terjadi pada penderita DM

terkontrol buruk (GDN ≥ 126 mg/dl; HbA1c > 8). Data disajikan pada Tabel 2. Setelah dilakukan analisis statistik *Pearson Chi-square*, didapatkan hubungan signifikan antara sialosis dengan kadar glukosa darah puasa ($p=0,012$) dan antara sialosis dengan kadar HbA1c ($p=0,045$).

Data tabulasi silang sialosis dengan USFR, SSFR dan serostomia ditampilkan pada Tabel 3. Analisis *Pearson Chi-square* menunjukkan hubungan signifikan antara sialosis dengan USFR ($p=0,001$) dan antara sialosis dengan serostomia ($p=0,005$), namun tidak ada hubungan signifikan antara sialosis dengan SSFR ($p=105$).

Tabel 1. Laju Aliran Saliva dengan dan Tanpa Stimulasi Kelompok DM dan Kelompok Kontrol

Laju aliran saliva	Kelompok DM	Kelompok kontrol
USFR	0,29 \pm 0,21 ml/menit	0,35 \pm 0,26 ml/menit
SSFR	1,48 \pm 0,55 ml/menit	1,67 \pm 0,71 ml/menit
Sebaran hiposalivasi sesuai kriteria Sreebny ⁹	Jumlah:	Jumlah:
USFR < 0,1 ml/menit	9	3
SSFR < 0,5 ml/menit	1	1

Tabel 2. Tabulasi Silang Sialosis dengan Tingkat Pengendalian DM

Sialosis:	Glukosa darah puasa/GDN (mg/dl)			Kadar HbA1c (%)		
	80-109	110-125	≥ 126	<6,5	6,5-8	>8
Ya	0	1	13	0	6	8
Tidak	11	5	20	11	14	11

Tabel 3. Tabulasi Silang Sialosis dengan USFR, SSFR dan Serostomia

Sialosis	USFR (ml/menit)		SSFR (ml/menit)		Serostomia	
	$\leq 0,1$	$> 0,1$	$\leq 0,5$	$> 0,5$	Ya	Tidak
Ya	7	7	1	13	10	4
Tidak	3	33	0	36	10	26

Kuesioner Serostomia Sesuai Penelitian Moore⁸:

1. Apakah mulut anda biasanya terasa kering? (MULUT KERING?)
2. Apakah anda secara teratur melakukan usaha untuk membasahi mulut? (MULUT BASAH?)
3. Kuesioner Fox:

- Apakah anda harus meminum sedikit air untuk membantu menelan makanan yang kering?
- Apakah mulut anda terasa kering saat anda makan?
- Apakah anda mengalami kesulitan menelan makanan yang kering?
- Apakah jumlah air liur dalam mulut anda terasa terlalu sedikit?

Satu jawaban "Ya" untuk kuesioner Fox menandakan pasien positif serostomia.

Pembahasan

Literatur menyatakan bahwa diabetes merupakan faktor penyebab terjadinya sialosis. Hasil penelitian sesuai literatur, sialosis hanya ditemukan pada kelompok DM. Proporsi yang didapatkan sebesar 28%, mendekati prevalensi literatur yaitu sebesar 24%. Sialosis ternyata tidak ditemukan pada kelompok DM dengan kontrol status diabetes yang baik. Penemuan ini mendukung literatur yang menyatakan perlunya melakukan pemeriksaan laboratorium untuk melihat adanya peningkatan kadar glukosa darah pada pasien dengan sialosis.^{10,11} Jadi, bagi peklinik, penemuan sialosis pada pemeriksaan fisik dapat membantu untuk mendeteksi kemungkinan pengendalian status DM yang buruk. Selain itu, hasil penelitian ini juga memberi kemungkinan bahwa kualitas pengendalian status DM berperan dalam patogenesis sialosis.

Pada penelitian sialosis hanya terjadi pada penderita DM yang tidak terkontrol baik. Kelompok tersebut mungkin mengalami gangguan metabolisme lemak dan akhirnya menyebabkan sialosis. Beberapa literatur menyatakan bahwa pemeriksaan histologis menunjukkan adanya infiltrasi lemak pada interstitium dan pembesaran sel asinar.^{3,11,12} Penelitian Carda dan rekan menunjukkan bahwa kelenjar parotid penderita DM memiliki sel asinar kecil yang berisi banyak inklusi lemak. Terjadi hiperplasia pada duktus *intercalar* dan *striated* dengan epitel yang berisi inklusi lemak kecil. Pada stroma tampak banyak infiltrasi adiposa.¹³

Hasil analisis statistik menunjukkan hubungan signifikan antara sialosis dengan serostomia. Penemuan ini mendukung pernyataan Lamey yang menyatakan kompensasi terhadap serostomia sebagai salah satu kemungkinan patogenesis sialosis.³ Mandel dan Patel membahas kemungkinan patogenesis sialosis adalah akibat hipertropi parenkim parotid atau akibat infiltrasi lemak. Belum diketahui dengan jelas apakah kedua proses tersebut

terjadi secara bertahap atau merupakan dua proses yang terjadi sendiri-sendiri. Apabila terjadi hipertropi parenkim, maka CT scan akan menunjukkan gambaran peningkatan densitas dan terjadi peningkatan sekresi saliva. Sedangkan apabila terjadi infiltrasi lemak, maka CT scan menunjukkan gambaran penurunan densitas dan diprediksi terjadi penurunan sekresi saliva. Mandel dan Patel melaporkan kasus sialosis pada DM. Pada pasien tersebut dilakukan CT scan dan FNA (*fine-needle aspiration biopsy*). Dari CT scan didapatkan gambaran penurunan densitas yang menunjukkan terjadinya penurunan jumlah *secreting parenchyma*. SSFR didapatkan normal meskipun sudah mendekati batas bawah kisaran normal. FNA menunjukkan adanya peningkatan lemak dan beberapa sel asinar yang membesar.¹⁴

Dari penelitian didapatkan hubungan signifikan antara sialosis dengan USFR, namun tidak didapatkan hubungan signifikan antara sialosis dengan SSFR meskipun rata-rata SSFR penderita sialosis didapatkan lebih rendah dari SSFR bukan penderita sialosis (1,36ml/menit vs 1,53ml/menit). Jadi, pada penderita sialosis yang diteliti, kemungkinan banyak terjadi infiltrasi lemak. Meskipun SSFR masih dalam kisaran normal, perlu dilakukan evaluasi berkala untuk memonitor fungsi sekresi kelenjar saliva karena apabila infiltrasi lemak menggantikan parenkim terus berlanjut, maka dapat diprediksi terjadinya penurunan sekresi saliva.

Kesimpulan

Terdapat hubungan signifikan antara sialosis dengan penurunan laju aliran saliva tanpa stimulasi dan antara sialosis dan xerostomia. Untuk itu penderita DM dengan sialosis perlu diobservasi secara berkala untuk melihat kemungkinan terjadinya gangguan fungsi kelenjar saliva.

Daftar Acuan

1. Sutono S. Kecenderungan Peningkatan Jumlah Penyandang Diabetes. Dalam: Sogondo S, Soewondo P, Subekti I (ed). *Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu*. Cetakan IV. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. 2004: 1-5
2. Greenberg MS, Glick M. *Burket's Oral Medicine Diagnosis and Treatment*. 10th ed. Hamilton: BC Decker Inc. 2003: 255, 570-2
3. Lamey PJ, Darwazeh AMG, Frier BM. Oral Disorders Associated with Diabetes Mellitus. *Diabetic Medicine* 1992; 9:410-6
4. Price SA, Wilson LM. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Alih bahasa: Anugerah P. Edisi IV. Jakarta: EGC. 1994: 1112
5. Chavez EM, Taylor GW, Borrell LN, Ship JA. Salivary Function and Glycemic Control in Older Persons with Diabetes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;89:305-11
6. Meurman JH, Collin HL, Niskanen L, Töyry J, Alakuijala P, Keinänen S, Uusitupa M. Saliva in Non-insulin-dependent Diabetic Patients and Control Subjects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;86:69-76
7. Dodds MJW, Dodds AP. Effects of glycemc control on Saliva Flow Rates and Protein Composition in Non-Insulin-dependent Diabetes Mellitus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;83:465-70
8. Moore PA, Guggenheimer J, Etzel KR, Weyant RJ, Orchard T. Type 1 Diabetes Mellitus, Xerostomia, and Salivary Flow Rates. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;92:281-91
9. Sreebny LM. Xerostomia: Diagnosis, Management and Clinical Complications. In: Edgar WM, O'Mullane DM (ed). *Saliva and Oral Health*. 2nd ed. London: British Dental Association. 1996: 44
10. Scully C, Porter S. *Orofacial Disease-Update for the Dental Clinician Team*. Edinburgh: Churchill Livingstone. 2003: 101-2
11. Field A, Longman L, Tyldesley WP. *Tyldesley's Oral Medicine*. Oxford: Oxford University Press. 2003: 88
12. Manfredi M, McCullough MJ, Vescovi P, Al-Kaarawi ZM, Porter SR. Update on Diabetes Mellitus and Related Oral Disease. *Oral Diseases* 2004;10:187-200
13. Carda C, Carranza M, Arriaga A, Diaz A, Peydro A, Gomez de Ferraris ME. Structural differences Between Alcoholic and Diabetic Parotid Sialosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005;10:309-14
14. Mandel L, Patel S. Sialadenosis Associated with Diabetes Mellitus: A Case Report. *J Oral Maxillofac.Surg* 2002;60:696-8