

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Diabetes Melitus (DM)**

##### **1. Definisi DM**

Peningkatan konsentrasi glukosa darah diatas ambang fisiologis merupakan penanda klinis DM. Keadaan ini timbul akibat disfungsi dalam sintesis insulin, efektivitas kerja insulin, ataupun kombinasi keduanya. Pengidap DM mengalami kadar gula darah yang sangat tinggi sebab tubuh mereka tidak mampu memproduksi insulin dalam jumlah memadai maupun memakai insulin yang tersedia secara optimal (Kinanthi & Santoso, 2018).

Menurut *International Diabetes Federation* (IDF), DM ialah penyakit kronis yang ditunjukkan oleh tingginya konsentrasi glukosa darah. Kondisi ini muncul akibat kelainan dalam sekresi insulin oleh pankreas maupun keterbatasan tubuh dalam memanfaatkan insulin secara efektif. Insulin sendiri ialah hormon kunci yang berperan dalam regulasi penyerapan glukosa oleh sel-sel tubuh. Glukosa yang diserap akan dipergunakan sebagai sumber energi utama bagi tubuh. Ketika produksi maupun fungsi insulin terganggu, kadar gula dalam darah bertambah serta bisa menimbulkan berbagai komplikasi kesehatan (International Diabetes Federation, 2021).

##### **2. Klasifikasi DM**

Dilansir dari *American Diabetes Association* (ADA) 2020 klasifikasi DM terbagi dalam 4 jenis kategori umum:

a. DM Tipe 1

Hiperglikemia kronis ialah tanda penyakit sistemik disebabkan oleh gangguan metabolisme glukosa yang dikenal sebagai diabetes tipe 1. Pada DM tipe 1, sel  $\beta$  pada pankreas mengalami kerusakan yang dipicu oleh proses idiopatik serta autoimun mengakibatkan kegagalan sekresi insulin serta defisiensi hormon tersebut (Ispriantari, & Priasmoro, 2017). Sel  $\beta$  pankreas yakni satu-satunya sel dalam tubuh yang bertanggung jawab atas produksi insulin, hormon yang berperan dalam mengatur kadar glukosa darah. Gejala DM biasanya muncul ketika kerusakan sel  $\beta$  mencapai 80-90%. Anak-anak cenderung mengalami kerusakan sel ini lebih cepat dibandingkan orang dewasa (Marzel, 2021).

Pada penderita DM tipe 1, dimanifestasikan secara klinis seperti *polyuria* yang berarti buang air kecil berlebihan, serta *polydipsia* yang berarti haus berlebihan, disebabkan oleh osmolalitas serum yang tinggi yang disebabkan oleh bertambahnya kadar glukosa serum. Penderita DM tipe 1 menyebabkan *polifagia*, maupun kelaparan berlebihan, serta anoreksia yang menyebabkan keseimbangan kalori negatif. Karena penurunan pemakaian glukosa pada sel-sel, pasien diabetes tipe 1 mudah mengalami kelelahan serta kelemahan. Penderita diabetes tipe 1 mempunyai luka maupun lesi kulit yang kering, lambat sembuh, serta terasa gatal di kulit (Marzel, 2021).

b. DM Tipe 2

Diabetes tipe 2, disebut *Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) atau diabetes dewasa, ditandai dengan produksi insulin yang tidak memadai. Kondisi ini disebabkan oleh kombinasi resistensi insulin serta produksi insulin yang tak normal oleh sel  $\beta$  pankreas. Seiring waktu, gangguan pada sel  $\beta$  pankreas

semakin memburuk, yang pada akhirnya mengarah pada defisiensi insulin absolut. Sebab insulin berfungsi dalam membantu penyerapan glukosa ke dalam jaringan serta mengatur pelepasan glukosa dari hati, kekurangan insulin pada diabetes tipe 2 membuat respons sel yang tak optimal pada glukosa (Pase et al., 2023).

Diabetes tipe 2 dipicu oleh faktor keturunan, etnis, kurangnya aktivitas fisik, riwayat diabetes gestasional, serta pertambahan usia. Manifestasi klinis yang bisa muncul meliputi poliuria, polidipsia, peningkatan nafsu makan, penurunan massa tubuh, kelelahan, serta gangguan penyembuhan luka. Kondisi ini umumnya dialami oleh individu berusia lebih dari 30 tahun, meskipun tidak menutup kemungkinan terjadi pada anak-anak ataupun orang dewasa. Obesitas menjadi faktor utama penyebab diabetes tipe 2, serta kondisi ini cenderung diwariskan dalam keluarga (Artini, 2019).

#### c. DM Gestasional

Gangguan intoleransi glukosa yang terjadi pada ibu hamil, ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah selama kehamilan yang sebelumnya tidak memiliki riwayat diagnosis menderita DM dikenal dengan DM gestasional (DMG). DMG ditemukan pada usia kehamilan trimester kedua maupun ketiga (Adli, 2021).

#### d. Diabetes Tipe Lain

Diabetes tipe ini dapat dipicu oleh berbagai kondisi medis lain, termasuk sindrom diabetes monogenik, yang mencakup diabetes neonatus dan diabetes onset maturitas pada usia muda. Selain itu, gangguan pada pankreas eksokrin, seperti cystic fibrosis serta pankreatitis, juga bisa berkontribusi terhadap perkembangan penyakit ini. Selain faktor medis, diabetes tipe ini juga bisa disebabkan oleh pemakaian obat-obatan maupun zat kimia tertentu. Beberapa di antaranya ialah

glukokortikoid, terapi untuk HIV/AIDS, serta obat-obatan yang dipergunakan setelah prosedur transplantasi organ. Pemakaian zat-zat tersebut bisa memengaruhi produksi maupun fungsi insulin dalam tubuh, sehingga berkontribusi terhadap peningkatan kadar gula darah (American Diabetes Association, 2020).

### **3. Patofisiologi DM**

Hiperglikemia pada penderita DM akibat penurunan sekresi insulin, yang selanjutnya mengakibatkan berkurangnya pemanfaatan glukosa serta peningkatan produksi glukosa endogen, sehingga mengganggu keseimbangan homeostasis energi tubuh (Pase et al., 2023).

Diabetes melitus (DM) tipe 1 merupakan respons imun abnormal yang menyebabkan kerusakan sel  $\beta$  Pulau Langerhans di pankreas sel yang bertanggung jawab atas sintesis insulin. Proses destruksi ini terjadi akibat respons autoimun yang melibatkan sel T ( $CD4^+$  serta  $CD8^+$ ) serta makrofag pada pankreas. Kondisi ini menyebabkan gangguan pada sel pankreas serta peningkatan sekresi glukagon yang berlebihan. Biasanya kadar glukosa yang tinggi akan menekan produksi glukagon, namun pada individu dengan DM tipe 1 produksi glukagon tetap bertambah meskipun glikemia sudah tinggi. Kekurangan insulin yang disertai dengan tingginya kadar glukagon memperburuk gangguan metabolisme (Hardianto, 2021).

DM tipe 2 muncul sebagai akibat dari resistensi insulin yang disertai gangguan sekresi insulin, akibat disfungsi sel  $\beta$  pankreas (Hardianto, 2021). Obesitas, kurangnya aktivitas fisik, serta penuaan menyebabkan resistensi insulin. Kelebihan gula di hati juga bisa terjadi pada penderita diabetes tipe 2, tetapi penghancuran autoimun sel langerhans tidak terjadi seperti pada diabetes tipe 2 (Pase et al., 2023).

#### 4. Faktor Resiko DM

Faktor risiko DM terbagi menjadi 3, antara lain:

a. Faktor risiko yang tidak bisa diubah: (Perkeni, 2021)

1) Usia

Risiko mengalami intoleransi glukosa bertambah seiring bertambahnya usia. Pemeriksaan skrining untuk penderita DM tipe 2 sebaiknya dilaksanakan pada individu berusia lebih dari 40 tahun.

2) Faktor genetik

Interaksi antara genetik serta sejumlah faktor mental bisa menyebabkan DM. Agregasi keluarga sudah lama dianggap menjadi penyebab penyakit ini. Kehadiran DM tipe 2 pada orang tua atau saudara kandung seseorang meningkatkan risiko perkembangan penyakit ini pada individu tersebut sekitar dua hingga enam kali lipat (Pase et al., 2023). Diabetes ialah penyakit yang disebabkan oleh kromosom seks maupun kelamin. Pria cenderung menjadi penderita sebenarnya, sedangkan wanita berperan menjadi pembawa gen yang bisa diturunkan pada anak-anaknya (Fanani, 2022).

3) Mempunyai riwayat persalinan bayi makrosomik (berat lahir > 4.000 g) atau pernah terdiagnosis diabetes gestasional (DMG).

4) Mempunyai riwayat melahirkan bayi dengan berat kelahiran rendah (< 2,5 kg).

Bayi dengan BB rendah lebih rentan pada risiko daripada bayi dengan BB normal.

b. Faktor risiko yang bisa diubah:

1) Obesitas (kegemukan)

Pada status kelebihan berat badan dengan IMT 23, kadar glukosa darah bisa bertambah hingga 200 mg%. Ini memperlihatkan korelasi signifikan antara obesitas serta kadar glukosa darah (Pase et al., 2023).

2) Hipertensi

Ketidakseimbangan dalam penyimpanan garam serta air, ataupun tekanan tubuh pada sirkulasi pembuluh darah perifer, mempunyai keterkaitan langsung dengan bertambahnya tekanan darah pada penderita hipertensi (Pase et al., 2023).

3) Displidemia

Kondisi ini ditandai oleh kenaikan kadar lipid sirkulasi, terutama trigliserida yang melebihi 250 mg/dL. Pada pasien diabetes, ditemukan keterkaitan antara peningkatan kadar insulin dalam plasma dengan rendahnya kadar HDL, ialah di bawah 35 mg/dL (Pase et al., 2023).

4) Diet tidak sehat (*Unhealthy diet*)

Kemungkinan mengidap prediabetes, gangguan toleransi glukosa, serta DM tipe 2 meningkat dengan mengikuti diet yang rendah serat serta tinggi glukosa (Perkeni, 2021).

c. Faktor tambahan yang berhubungan dengan peningkatan risiko DM tipe 2 meliputi: (Perkeni, 2021)

1) Individu dengan sindrom metabolik yang sebelumnya mengidap TGT atau GDPT.

2) Pasien yang mempunyai riwayat penyakit kardiovaskular sebelumnya, seperti stroke, penyakit jantung koroner, maupun penyakit arteriosclerosis (PAD).

## 5. Diagnosis DM

Pemeriksaan kadar glukosa darah ialah langkah utama dalam menegakkan diagnosis DM. Pengukuran glukosa secara enzimatik memakai sampel darah plasma vena ialah metode yang direkomendasikan menjadi standar diagnostik oleh WHO. Untuk memantau efektivitas pengobatan, pemeriksaan juga bisa dilakukan dengan glucometer guna mengukur kadar glukosa dalam darah kapiler (Perkeni, 2021).

Apabila seseorang memperlihatkan tanda-tanda khas DM, seperti poliuria, polidipsia, polifagia, serta penurunan berat badan tanpa alasan yang jelas, serta keluhan tambahan seperti kelemahan umum, parestesia (kesemutan), penglihatan kabur, disfungsi ereksi pada pria, atau pruritus vulvae pada wanita, maka kemungkinan DM sebaiknya dipertimbangkan (Perkeni, 2021).

Ada tiga cara dimana DM bisa didiagnosa:

1. Jika ditemukan gejala khas diabetes, kadar glukosa plasma sewaktu  $\geq 200$  mg/dL bisa dipergunakan menjadi penanda diagnosis DM.
2. Dengan ditemukan keluhan klasik, pemeriksaan glukosa plasma puasa  $\geq 126$  mg/dL menjadi bukti penegakkan diagnosis DM.
3. Tes toleransi glukosa oral (TTGO) dengan beban 75 g glukosa mempunyai tingkat akurasi serta sensitivitas yang lebih tinggi dibandingkan pemeriksaan glukosa plasma puasa. Namun, metode ini mempunyai beberapa keterbatasan, seperti memerlukan persiapan khusus, sehingga sulit untuk dilakukan secara berulang serta jarang dipergunakan dalam praktik klinis.

**Tabel 1**  
**Kriteria Diagnosis DM**

|                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Gejala klinis DM disertai dengan kadar glukosa plasma sewaktu $\geq 200$ mg/dL (11,1 mmol/L). Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu dilakukan tanpa memperhitungkan waktu makan terakhir pada hari pemeriksaan.                                                |
| Atau                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 2. Gejala klinis DM disertai dengan kadar glukosa plasma puasa $\geq 126$ mg/dL (7,0 mmol/L). Glukosa plasma puasa diukur setelah pasien tak mengonsumsi kalori tambahan selama minimal 8 jam.                                                                 |
| Atau                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 3. Pengukuran kadar glukosa plasma dua jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) menunjukkan nilai $\geq 220$ mg/dL (11 mmol/L). TTGO dilakukan sesuai standar WHO dengan memberikan beban glukosa setara 75 g glukosa anhidrat yang dilarutkan dalam air. |

Sumber: (Perkeni, 2021)

## **B. Saliva**

### **1. Definisi serta Fungsi Saliva**

Saliva ialah cairan transparan yang mempunyai komposisi kompleks di dalam rongga mulut, diproduksi oleh kelenjar saliva, serta berperan penting dalam mempertahankan keseimbangan serta homeostasis ekosistem oral. Cairan ini ialah hasil sekresi dari sejumlah kelenjar ludah, di mana sekitar 93% dari total volume diproduksi oleh kelenjar saliva mayor serta minor (Sawitri & Maulina, 2021).

Saliva berfungsi sebagai pembersih mekanis untuk mengurangi penumpukan plak serta membasahi bagian elemen gigi untuk mencegah keausan oklusi akibat pengunyahan, selain mempunyai fungsi perlindungan serta menjaga kesehatan jaringan keras. Saliva juga bisa berfungsi sebagai pertahanan untuk mengontrol tingkat keasaman pH yang naik turun yang bisa menghentikan proses dekalsifikasi gigi (Kertiasih & Artawa, 2015).

## 2. Anatomi Saliva

Saliva disekresikan oleh kelenjar saliva mayor serta minor. Kelenjar mayor meliputi kelenjar parotis, submandibular, serta sublingual, sedangkan kelenjar minor yang juga disebut kelenjar aksesoris, tersebar di area bawah bibir, lidah, palatum, pipi (buccal), serta faring. Dalam sehari, tubuh bisa mengeluarkan sekitar 1000 hingga 1500 mL saliva. Kelenjar saliva tersusun atas beberapa elemen struktural, meliputi sel asinar, sel mioepitel, sel saluran (ductus), jaringan ikat, serta sistem saraf yang mengatur aktivitas serta fungsinya (Oktaviyani, 2016). Volume saliva yang diproduksi berasal dari berbagai kelenjar saliva, dengan kontribusi sekitar 30% dari kelenjar parotis, 60% dari kelenjar submandibular, 5% dari kelenjar sublingual, serta 5% sisanya berasal dari kelenjar saliva minor (Pase et al., 2023).

Kelenjar parotis bagian kelenjar saliva yang terbesar, berukuran 6x3 cm serta beratnya antara 15 serta 30 gram. Kelenjar saliva yang berukuran paling kecil ialah sublingual. Kelenjar submandibular yang terletak di bagian segitiga submandibular yang terdiri dari bagian anterior serta posterior. Kelenjar minor di bagian submukosal bagian bawah lamina propria ialah kelenjar yang paling umum dijumpai pada area bibir, permukaan lidah, mukosa bukal (pipi), serta palatum (Kasuma, 2015).

Sekresi saliva dipengaruhi oleh beragam stimulus, seperti rangsangan penciuman (bau), visual (melihat makanan), atau imajinatif (membayangkan makanan), serta oleh rangsangan mekanis, kimiawi, saraf (neural), serta nyeri. Saat mengunyah, terjadi rangsangan mekanis, sedangkan rangsangan kimiawi muncul saat makanan dikecap, dengan rasa asam menjadi pemicu utama peningkatan

sekresi saliva serta rasa manis menjadi pemicu terendah. Selain itu, sekresi saliva juga dipengaruhi oleh sistem saraf simpatis serta parasimpatis, serta berbagai faktor lain seperti stres, kondisi psikologis, rasa sakit, pemakaian obat-obatan, serta penyakit, baik lokal maupun sistemik (Oktaviyani, 2016).

### **3. Komponen Saliva**

Saliva terdiri dari 99,5% air serta mengandung berbagai komponen seperti imunoglobulin (IgA, IgG, serta IgM), elektrolit ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$ ,  $\text{SCN}^-$ , serta  $\text{F}^-$ ), protein (amilase, musin, histatin, cystatin, peroksidase, lisozim, serta laktoferin), serta molekul organik seperti glukosa, asam amino, urea, asam urat, serta lemak (Kurniawati, 2018). Dalam proses pencernaan, ion klor berperan dalam mengaktifkan enzim amilase, yang bertugas memecah pati. Saliva mempunyai pH yang cenderung asam berkisar antara 6,38–6,85, sebab keberadaan bikarbonat serta fosfat yang berperan menjadi buffer untuk mengatur tingkat keasaman dalam mulut. Selain itu, mukus membantu melancarkan pencernaan dengan melubrikasi makanan, sehingga lebih mudah dikunyah serta ditelan (Pase et al., 2023).

Mukoprotein dalam saliva melindungi epitel oral dari kekeringan, luka, serta paparan zat berbahaya, dengan tingkat glikasi yang menentukan efektivitas perlindungannya. Konsentrasi glikoprotein dalam saliva pada kondisi normal umumnya berada dalam kisaran 300–400 mg/mL. Saliva mempunyai banyak fungsi glikosaminoglikan, termasuk memberi visco-elastisitas, mencegah pengendapan, proteolysis, serta berfungsi sebagai antigen. Ig A pada saliva berperan dalam mencegah mikroba menembus epitel rongga mulut, sementara enzim lisozim berperan dalam mengeliminasi bakteri melalui mekanisme kerusakan dinding sel

bakteri. Selain itu, enzim juga membantu membersihkan sisa makanan yang bisa menjadi sumber nutrisi bagi bakteri. Jika kadar lisozim serta mukus dalam saliva rendah, risiko kolonisasi bakteri serta jamur serta pembentukan plak akan meningkat (Oktaviyani, 2016).

#### **4. Flora Normal Saliva**

Flora normal ialah kumpulan mikroorganisme yang secara alami menghuni permukaan kulit serta mukosa manusia. Pertumbuhannya dipengaruhi oleh faktor seperti suhu, kelembaban, ketersediaan nutrisi, serta keberadaan zat penghambat. Selain itu, flora normal berperan dalam sistem pertahanan tubuh dengan menghambat perkembangan mikroorganisme lain. Flora normal tak selalu bermanfaat untuk tubuh, dalam situasi tertentu, seperti saat substrat berubah maupun berpindah dari habitatnya yang seharusnya, Mikroorganisme tersebut berpotensi menimbulkan penyakit (Oktaviyani, 2016).

Hampir semua mikroflora normal saliva berasal dari permukaan rongga mulut, terutama kalkulus serta lidah, dimana ditemukan microflora normal yang menetap serta sementara. *Streptococcus mutans/viridans*, *Staphylococcus sp.*, serta *Lactobacillus sp.* ialah flora normal saliva. Diperkirakan ada 6 miliar mikroorganisme per mL pada saliva orang dewasa. Meskipun sebagai flora normal namun sebab faktor predisposisi, seperti berubahnya kondisi di dalam rongga mulut maupun kebersihan rongga mulut, yang menyebabkan peningkatan jumlah bakteri secara signifikan (Kurniawati, 2018).

## **C. Identifikasi Bakteri**

### **1. Angka Lempeng Total (ALT)**

Angka Lempeng Total (ALT) ialah sebuah teknik guna menentukan jumlah bakteri dalam suatu sampel. Melalui uji ini, pertumbuhan bakteri bisa diamati dengan menanam sampel pada media tertentu, di mana jumlah total bakteri tergantung pada susunan bakteri di dalam media pertumbuhannya, serta setiap bakteri yang berkembang akan membentuk koloni tunggal (Febrya & Ningsih, 2024).

### **2. Pewarnaan Gram**

Pewarnaan Gram ialah teknik utama yang dipergunakan untuk membedakan struktur dinding sel bakteri berdasarkan tingkat permeabilitasnya, yang menghasilkan perbedaan warna antara bakteri Gram positif serta Gram negatif. Prosedur ini diawali dengan pemberian zat pewarna kristal violet. Bakteri Gram positif akan tetap berwarna ungu karena kompleks kristal violet-yodium terperangkap dalam lapisan peptidoglikan yang tebal, meskipun telah melalui proses pencucian dengan alkohol. Sebaliknya, bakteri gram negatif kehilangan warna kristal violet setelah pencucian dengan alkohol serta kemudian menyerap pewarna kontras safranin, yang mengakibatkan tampilan berwarna merah muda. Perbedaan dalam pewarnaan ini sangat terkait dengan sifat dinding sel: bakteri Gram positif memiliki dinding sel yang terdiri dari lapisan peptidoglikan tebal yang mengerut saat terpapar alkohol, sehingga mempertahankan pewarna. Sebaliknya, dinding sel bakteri Gram negatif yang terdiri dari tiga lapisan lebih rentan melarutkan lipid saat dicuci alkohol, mengakibatkan kristal violet terlepas dari struktur sel (Akhnah et al., 2022).

#### **D. Hubungan Kadar Gula Darah dengan Saliva pada Penderita DM**

Saliva ialah cairan biologis yang memiliki peran penting dalam berbagai proses fisiologis di dalam rongga mulut. Pada pasien DM dengan hiperglikemia, terjadi penumpukan saliva yang bisa memengaruhi keseimbangan pH serta fungsi normal kelenjar saliva. Kondisi ini berpotensi mengganggu laju sekresi saliva, yang pada akhirnya berdampak pada tingkat keasaman (pH) serta mengakibatkan gangguan sistem buffer saliva, sehingga terjadi ketidakseimbangan asam-basa (Putri et al., 2021).

Pada pasien DM terjadi kenaikan kadar glukosa, yang juga memengaruhi kadar glukosa dalam saliva. Kondisi tersebut disebabkan glukosa darah dalam tubuh ialah molekul kecil di dalam pembuluh darah. Glukosa bisa bergerak dengan mudah serta keluar menuju cairan gingiva melalui sulkus gingiva, maka glukosa darah bisa menuju saliva. Dengan tingginya kadar glukosa pada saliva bisa menyebabkan terjadinya infeksi pada rongga mulut (Pase et al., 2023).

Kadar glukosa pada penderita DM tidak terkontrol di dalam cairan krevikuler gingiva (GCF) lebih tinggi dibandingkan pada penderita DM terkontrol (Endriani et al., 2020). Kondisi tersebut menyebabkan bertambahnya jumlah bakteri di dalam mulut akibatnya bisa terjadi infeksi pada rongga mulut (Pase et al., 2023).

Peningkatan bakteri pada rongga mulut bisa terjadi pembentukan biofilm serta plak pada permukaan gigi, jika plak gigi tak dilakukan pembersihan dengan baik maka bisa menjadi karang gigi. Karang gigi bisa disebabkan beberapa faktor seperti penumpukan sisa makanan, keasaman pH saliva, merokok, serta mengkonsumsi air yang mengandung kalium. Plak serta karang gigi jika tak

dilakukan pemeriksaan serta pembersihan secara rutin bisa menyebabkan karies gigi serta penyakit periodontal (Srimurtini, 2020).