

**HUBUNGAN LAMANYA PENGGUNAAN METFORMIN
SEBAGAI ANTIDIABETIKA ORAL DENGAN
TIMBULNYA KANDIDIASIS ORAL PADA
PASIEAN DIABETES MELITUS TIPE 2
DI INSTALASI RAWAT INAP
RSMH PALEMBANG**



Oleh:

SELY DINIA PARAMITA

04071004012

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG**

2011

S
616.4607

Sel

h

2011

HUBUNGAN LAMANYA PENGGUNAAN METFORMIN

SEBAGAI ANTIDIABETIKA ORAL DENGAN

TIMBULNYA KANDIDIASIS ORAL PADA

PASIEAN DIABETES MELITUS TIPE 2

DI INSTALASI RAWAT INAP

RSMH PALEMBANG



Oleh:

SELLY DINIA FARAMITA

04071004012

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

PALEMBANG

2011

**HUBUNGAN LAMANYA PENGGUNAAN *METFORMIN*
SEBAGAI ANTIDIABETIKA ORAL DENGAN
TIMBULNYA KANDIDIASIS ORAL PADA
PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2
DI INSTALASI RAWAT INAP
RSMH PALEMBANG**

**Diajukan Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Guna
Memperoleh Derajat Sarjana Kedokteran Gigi
Universitas Sriwijaya**

Oleh:

SELLY DINIA FARAMITA

04071004012

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG**

2011

LEMBAR PENGESAHAN
HUBUNGAN LAMANYA PENGGUNAAN METFORMIN
SEBAGAI ANTIDIABETIKA ORAL DENGAN
TIMBULNYA KANDIDIASIS ORAL PADA
PASIEEN DIABETES MELITUS TIPE 2
DI INSTALASI RAWAT INAP
RSMH PALEMBANG

Oleh:

SELLY DINIA PARAMITA

04971004012

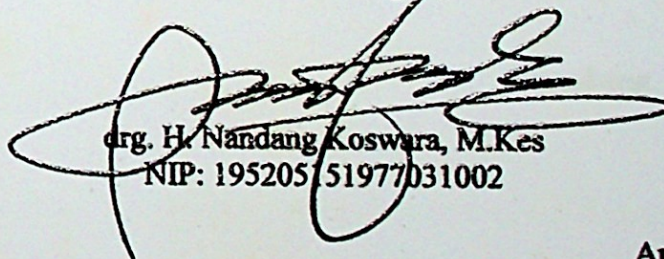
Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan tim penguji

Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya

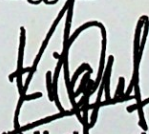
Pada Tanggal 03 Agustus 2011

Palembang, 10 Agustus 2011

Ketua Tim Penguji,


drg. H. Nandang Koswara, M.Kes
NIP: 195205151977031002

Anggota



drg. Sulistiawati

NIP: 1985102920091222005

Anggota



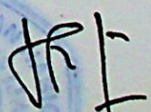
dr. Theodorus, M.Med.Sc

NIP: 196009151987031005

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kedokteran Gigi




drg. Rini Bikarindrasari, M.Kes

NIP: 1966030719980220001

LEMBAR PENGESAHAN JUDUL
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS SRIWIJAYA

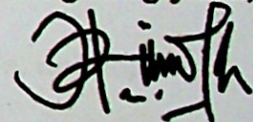
Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Selly Dinia Faramita
NIM : 04071004012
Judul : Hubungan Lamanya Penggunaan *Metformin* Sebagai Antidiabetika Oral Dengan Timbulnya Kandidiasis Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Instalasi Rawat Inap RSMH Palembang

Untuk dikembangkan menjadi skripsi sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan program pendidikan Strata 1 pada Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran

Palembang, 22 November 2010

Yang mengajukan,

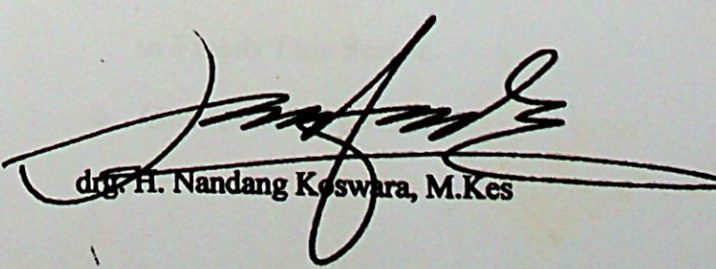


Selly Dinia Faramita

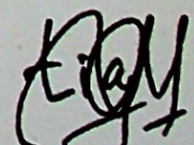
04071004012

Menyetujui,
Pembimbing I

Pembimbing II



drg. H. Nandang Koswara, M.Kes



drg. Sulistiawati

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

Motto

- *“Kerjakanlah Pekerjaan Yang Membawa Berkah Bagimu Dan Orang Yang Kamu Cintai”*
- *“ Don` t dream your life, live your dreams and live your life with arms wide open, cause life isn` t something you try on for size”*
- *فَبِأَيِّ آلَاءِ رَبِّكُمَا تُكَذِّبَانِ*

Maka nikmat Tuhan kamu yang manakah yang kamu dustakan?

(QS. Ar Rahman: 13)

Kupersembahkan Untuk :

- ❖ Mama dan Papa Tersayang, terima kasih atas segala do`a, dukungan dan semangat yang selalu mengiringi langkah putrimu ini.
- ❖ Kedua adikku, Reza dan Aliya, terima kasih atas do`a dan semangat yang terus diberikan kepadaku.
- ❖ Teman-teman terbaikku di Grup Lenong, You Always Burn My Spririt to Finish This Script.
- ❖ Almamaterku tercinta.

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Palembang, pada tanggal 22 September 1989 dan merupakan anak sulung dari 3 bersaudara. Pendidikan yang pernah ditempuh oleh penulis adalah :

1. Taman Kanak-Kanak Ikal Dolog Palembang
2. Sekolah Dasar Negeri 193 Palembang
3. Sekolah Menengah Pertama Negeri 38 Palembang
4. Sekolah Menengah Atas Plus Negeri 17 Palembang
5. Mahasiswa Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya Palembang Tahun

2007

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan rasa syukur ke hadirat ALLAH SWT dan junjungan kita Nabi Besar Muhammad SAW atas segala limpahan rahmat serta hidayahNya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “ Hubungan Lamanya Penggunaan Metformin Dengan Timbulnya Kandidiasis Oral Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Instalasi Rawat Inap RSMH Palembang.”

Penulis menyadari bahwa penyelesaian skripsi ini tidak akan terwujud tanpa adanya bantuan dan bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Ibu Prof. Dr. Badia Parizade, MBA, selaku Rektor Universitas Sriwijaya.
2. Ibu drg. Rini Bikarindrasari, M.Kes, selaku Ketua Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya.
3. Bapak drg. H. Nandang Koswara, M.Kes, selaku dosen pembimbing I yang dengan sabar telah memberikan bimbingan dan pengarahan serta dorongan moril hingga terselesaikannya skripsi ini.
4. Ibu drg. Sulistiawati, selaku dosen pembimbing II yang dengan sabar telah memberikan bimbingan, ide, saran dan kritik hingga terselesaikannya skripsi ini.
5. Bapak dr. Theodorus, M.Med.Sc , selaku dosen penguji skripsi yang telah memberikan saran dan masukan yang sangat berguna untuk saya.

6. Bapak drg. Arya Prasetya Beumaputra, selaku pembimbing akademik yang telah memberikan arahan selama di akademik.
7. Seluruh dosen Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya Palembang yang telah memberikan pengajaran, pendidikan dan pengalaman yang berharga dalam bidang kedokteran gigi.
8. Seluruh Staf Administrasi Program Studi Kedokteran Gigi yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.
9. Keluarga besar penulis (mama, papa, eja dan dedek) yang telah memberikan segala pengertian, do'a dan semangat untuk menyelesaikan skripsi ini.
10. *My Heart Shelter*, yang telah memberikan waktu, do'a, tenaga dan pikiran dalam mendengarkan segala keluh kesah, suka dan duka dalam perjalanan penyelesaian skripsi ini.
11. Teman-teman terbaikku di Grup Lenong, Ima, Izza, Lidya, Edit, Tara, Kiki, Devi, Mully, Shinta dan Arizka. Terima kasih atas semangat menggebu-gebu yang selalu diberikan pada saya, terima kasih untuk pengertian, keceriaan, kegaduhan, kekonyolan yang selalu ada diantara kita.
12. Keluarga Ibu Khairal Mahariyah, selaku Kades Kemang yang telah memberikan cerita dan kenangan tersendiri selama KKN.
13. Kakak-kakak dan adek-adek tingkat KG UNSRI yang telah memberikan bantuannya.

Segala saran dan kritik yang membangun demi sempurnya skripsi ini sangat penulis harapkan. Semoga ALLAH SWT membalas semua kebaikan kepada semua pihak yang telah membantu penulis. Amin. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi penulis, pembaca, dan menjadi sumbangan yang berguna bagi perkembangan ilmu pengetahuan. Amin.

Palembang, Agustus 2011

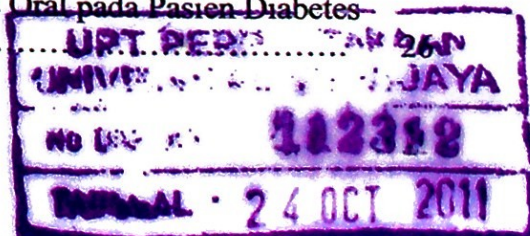
Penulis

Selly Dinia Faramita

04071004012

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PENGESAHAN JUDUL SKRIPSI	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	iv
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Diabetes Melitus	8
2.1.1 Definisi	8
2.1.2 Klasifikasi	8
2.1.3 Etiologi	9
2.1.4 Patogenesis Penyakit Diabetes Melitus	11
2.1.5 Diagnosa	12
2.1.6 Manifestasi Oral	14
2.1.7 Patogenesis Kandidiasis Oral pada Diabetes Melitus	16
2.2 Antidiabetika Oral	18
2.2.1 Definisi	18
2.2.2 Macam-macam Obat Antidiabetika Oral	18
2.2.3 Metformin	21
2.2.4 Pengaruh Metformin terhadap Candida	23
2.3 Kandidiasis Oral	23
2.3.1 Definisi	24
2.3.2 Etiologi	24
2.3.3 Gambaran Klinis Kandidiasis pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2	25
2.3.4 Bentuk-bentuk Kandidiasis Oral pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2	25



2.4 Kerangka Konsep	33
2.5 Hipotesis	34
BAB III METODE PENELITIAN	35
3.1 Jenis Penelitian	35
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	35
3.2.1 Tempat Penelitian	35
3.2.2 Waktu Penelitian	35
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	35
3.3.1 Populasi Penelitian	35
3.3.2 Sampel Penelitian	35
3.3.3 Karakteristik Sampel	36
3.4 Tehnik Pengambilan Sampel	36
3.5 Variabel Penelitian	37
3.6 Definisi Operasional	37
3.7 Alur Penelitian	38
3.7.1 Bagan Alur Penelitian	38
3.7.2 Cara Kerja Penelitian	39
3.8 Analisa Data	43
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	45
4.1 Hasil Penelitian	45
4.2 Pembahasan	52
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	55
5.1 Kesimpulan	55
5.2 Saran	55

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1	Tanda dan Gejala Diabetes Melitus Tipe 2 13
Tabel 2	Interpretasi Hasil Pemeriksaan Kadar Gula Darah dalam mg/dl 14
Tabel 3	Manifestasi Oral pada Penderita Diabetes Melitus Terkontrol dan Tidak Terkontrol 15
Tabel 4	Biguanida 20
Tabel 5	Faktor Predisposisi Kandidiasis Oral 25
Tabel 6	Dummy table hubungan antara <i>metformin</i> dengan <i>Kandidiasis</i> 43
Tabel 7.	Distribusi sampel berdasarkan jenis penyakit 45
Tabel 8.	Distribusi penggunaan <i>metformin</i> pada sampel 46
Tabel 9.	Distribusi ditemukannya kandidiasis oral pada sampel yang menggunakan <i>metformin</i> 46
Tabel 10.	Distribusi ditemukannya kandidiasis pada sampel yang tidak menggunakan <i>metformin</i> 49
Tabel 11.	Hubungan penggunaan metformin dengan timbulnya kandidiasis 50

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1	Struktur Kimia Metformin HCl 21
Gambar 2	Kandidiasis pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 26
Gambar 3	Kandidiasis Pseudomembranosa Akut 27
Gambar 4	Median Rhomboid Glossitis 29
Gambar 5	Angular Cheilitis 30
Gambar 6	Kandidiasis Hiperplastik Kronis 32
Gambar 7	<i>Autoclave</i> 40
Gambar 8	Nierbeken 40
Gambar 9	Alkohol 40
Gambar 10	Pinset, Ekskavator, Kaca mulut, Sonde 41
Gambar 11	Kapas 41
Gambar 12	Masker 42
Gambar 13	Sarung tangan 42
Gambar 14.	Pasien diabetes melitus tipe 2 yang menggunakan <i>metformin</i> dan ditemukan adanya kandidiasis oral 47
Gambar 15.	Pasien diabetes melitus tipe 2 yang menggunakan <i>metformin</i> dan ditemukan adanya kandidiasis oral 48
Gambar 16.	Pasien diabetes melitus tipe 2 yang menggunakan <i>metformin</i> dan ditemukan adanya kandidiasis oral 48

DAFTAR SINGKATAN

	Halaman
1. GDM : Gestasional Diabetes Melitus	9
2. HCL : Hidrogen Clorida	21
3. HMPS : Hexose Monophosphate Shunt	17
4. IDDM : Insulin Dependent Diabetes Melitus	2,8
5. MRDM : Malnutrition Related Diabetes Melitus	9
6. NADPH : Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate	17
7. NIDDM : Non-Insulin Dependent Diabetes Melitus	2,8
8. OHO : Obat Hipoglikemik Oral	3
9. OHI : Oral Hygiene Index	49,53
10. PR : Prevalence Ratio.....	50
11. RSMH : Rumah Sakit Muhammad Hoesin	35
12. SPSS : Statistical Product and Service Solutions	43
13. TTGO : Tes Toleransi Glukosa Oral	13
14. WHO : World Health Organization	1

ABSTRAK

Pengobatan diabetes mellitus tipe 2 yang menggunakan *metformin* ternyata menimbulkan efek samping berupa xerostomia dan penurunan jumlah bakteri-bakteri baik yang terdapat di saluran pencernaan. Efek samping ini memicu peningkatan proliferasi dari *Candida albicans* yang menyebabkan timbulnya kandidiasis oral. Penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan antara lamanya penggunaan *metformin* sebagai antidiabetika oral dengan timbulnya kandidiasis oral pada pasien diabetes mellitus tipe 2. Penelitian *cross sectional* telah dilaksanakan di Bagian Rekam Medis dan Instalasi Rawat Inap RSMH Palembang pada tanggal 27 April - 4 Mei 2011. Sampel penelitian ini berjumlah 270 sampel yang dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok diabetes mellitus tipe 2 yang berjumlah 59 sampel dan kelompok bukan diabetes mellitus tipe 2 yang berjumlah 211 sampel. Masing-masing kelompok dilakukan wawancara dan pemeriksaan intraoral untuk melihat ada atau tidaknya kandidiasis oral. Dari penelitian ini, didapatkan hasil bahwa frekuensi timbulnya kandidiasis oral pada sampel yang menggunakan *metformin* adalah 6,29% ($p < 0,05$). Dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara lamanya penggunaan *metformin* sebagai antidiabetika oral pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan timbulnya kandidiasis oral.

Kata kunci : diabetes mellitus tipe 2, *metformin*, kandidiasis oral, *cross sectional*

ABSTRACT

Treatment of type 2 diabetes mellitus using *metformin* was cause side effects such as xerostomia and decreased the amount of good bacteria found in the digestive tract. These side effects lead to increased proliferation of *Candida albicans* causing *oral candidiasis*. This study aims to know the relationship between duration of use of *metformin* as an oral antidiabetika by the onset of *oral candidiasis* in patients with type 2 diabetes mellitus. A *cross sectional* study has been done in Medical Records Departement and Hospitalized Installation RSMH Palembang on 27th April until 4th Mei 2011. The sample totaled 270 samples were divided into two groups, type 2 diabetes mellitus, amounting to 59 samples and group rather than type 2 diabetes mellitus, amounting to 211 samples. Each group conducted interviews and intraoral examination to see whether there is any *oral candidiasis*. From this research, the result of the frequency of occurrence of *oral candidiasis* in the sample using *metformin* is 6,29% ($p < 0.05$). It can be concluded that there is a relationship between duration of use of *metformin* as an oral antidiabetika in patients with type 2 diabetes mellitus with the onset of *oral candidiasis*.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, *metformin*, *oral candidiasis*, *cross sectional*



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus merupakan sekelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, ataupun keduanya. Hiperglikemia kronis pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, saraf jantung dan pembuluh darah. WHO telah merumuskan bahwa diabetes melitus dapat dikatakan sebagai suatu kumpulan problema anatomik dan kimiawi akibat dari sejumlah faktor dimana didapat defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin.¹

Definisi lain dari diabetes melitus adalah suatu gangguan kronis yang khususnya menyangkut metabolisme karbohidrat (glukosa) di dalam tubuh. Penyebabnya adalah kekurangan hormon insulin yang berfungsi memanfaatkan glukosa sebagai sumber energi dan mensintesa lemak. Akibatnya ialah glukosa bertumpuk di dalam darah (hiperglikemia) dan akhirnya diekskresikan lewat kemih tanpa digunakan (glikosuria). Karena itu produksi kemih sangat meningkat dan pasien harus sering kencing (poliuria), merasa amat haus (polidipsia), berat badan menurun dan merasa lelah. Di Indonesia, penderita diabetes diperkirakan 3 juta orang atau 1,5% dari 200 juta penduduk.²

Ada dua jenis tipe diabetes, yakni diabetes melitus tipe 1 dan diabetes melitus tipe 2. Diabetes melitus tipe 1 atau IDDM (Insulin Dependent Diabetes Melitus) adalah jenis diabetes yang berat, yang ditandai dengan gejala yang tiba-tiba, insulinopenia, ketergantungan terhadap insulin eksogen dan kecenderungan timbulnya ketoasidosis. Diabetes melitus tipe ini disebabkan karena tidak adanya produksi insulin oleh sel-sel beta pulau pankreas sehingga timbul defisiensi insulin absolut.^{3,4} Terapi pada penderita diabetes melitus tipe ini antara lain dengan memberikan insulin parenteral dan menjalankan diet yang ketat.⁴ Berdasarkan lama kerjanya, insulin dibagi menjadi empat jenis, antara lain insulin kerja singkat, insulin kerja menengah, insulin kerja panjang dan insulin ifasik.¹⁴ Tujuan terapi ini adalah mempertahankan kadar glukosa darah sedekat mungkin dengan nilai normal, yang bervariasi sekitar 4-9 mmol/L.⁴

Diabetes melitus tipe 2 biasa disebut dengan NIDDM (Non-Insulin Dependent Diabetes Melitus). Diabetes melitus jenis ini adalah yang paling sering terjadi, mencakup 85% dari pasien diabetes. Keadaan ini ditandai oleh resistensi insulin relatif.⁴ Gambaran klinis dari diabetes mellitus tipe 2 ini antara lain 80% kelebihan berat badan dan 20% datang dengan komplikasi (penyakit jantung iskemik, gagal ginjal dan ulkus pada kaki). Pasien dapat juga datang dengan keluhan poliuria dan polidipsia yang timbul perlahan-lahan. Pasien yang menderita diabetes melitus tipe 2 tidak tergantung dari insulin dan dapat diobati dengan antidibetika oral. Tipe NIDDM lazimnya mulai di atas 40 tahun dengan insidensi lebih besar pada orang gemuk dan pada usia lanjut.^{2,4}

Menurut Soegondo (2006) cyt Sudoyo (2006), pada saat ini terdapat 5 macam kelas obat antidiabetik oral untuk pengobatan diabetes melitus tipe II, yaitu biguanid, glitazon, sulfonilurea, glinid, dan α -glukosidase inhibitor. Sulfonilurea dan glinid termasuk dalam golongan sekretagog insulin karena mempunyai efek hipoglikemik dengan cara stimulasi sekresi insulin oleh sel beta pankreas.¹ Beberapa contoh dari golongan biguanid antara lain phenformin, buformin dan metformin.⁶

Metformin merupakan obat antidiabetika oral golongan biguanida. Metformin adalah insulin sensitiser yang dapat meningkatkan pemakaian glukosa oleh sel perifer dan mengurangi produksi glukosa oleh hepar.⁷ Antidiabetika oral golongan biguanid mempunyai mekanisme yang berbeda dengan golongan sulfonilurea. Obat-obat ini bekerja menurunkan kadar glukosa darah tidak melalui perangsangan sekresi insulin, melainkan langsung pada hati (hepar), yaitu menurunkan produksi glukosa hati dengan jalan menurunkan kecepatan glukogenolisis dan glukoneogenesis.⁸

Menurut Soegondo (2006) cyt Sudoyo (2006), mekanisme kerja metformin ialah menurunkan glukosa darah melalui pengaruhnya terhadap kerja insulin pada tingkat seluler, distal reseptor insulin dan menurunkan produksi glukosa hati. Metformin meningkatkan pemakaian glukosa oleh sel usus sehingga menurunkan glukosa darah dan juga diduga menghambat absorpsi glukosa di usus setelah asupan makanan.¹

Sebagaimana aturan umum pemberian OHO (Obat Hipoglikemik Oral), metformin harus dimulai dari dosis rendah dan ditingkatkan sesuai respon terhadap terapi. Untuk metformin dalam bentuk tablet, dosis awal dimulai dari dua kali sehari

250-500 mg diberikan pada saat sarapan sedangkan untuk tablet lepas lambat adalah 500 mg per hari diberikan satu kali sehari pada saat makan malam. Untuk metformin dalam bentuk tablet, dosis yang dianjurkan adalah 250-500 mg tiap 8 jam atau 850 mg tiap 12 jam bersama atau sesaat sesudah makan. Dosis maksimal yang dianjurkan untuk anak-anak adalah 2000 mg perhari dan untuk dewasa 2550 mg per hari, namun bila diperlukan dapat ditingkatkan sampai maksimal 3000 mg per hari.⁸ Di pasaran, metformin dapat kita temukan dengan berbagai merk seperti Glukophage, Diabex, Benoformin, Methpar, Nevox, Methpica dan sebagainya.^{14,19}

Beberapa efek dari penggunaan metformin antara lain xerostomia atau *dry mouth*, mual dan muntah. Pada penderita diabetes melitus dapat terjadi xerostomia akibat penurunan sekresi air ludah karena diuresis. Penurunan sekresi ini terutama dari kelenjar parotis yang cenderung membuat pH menurun. Di samping itu terjadi kenaikan kadar glukosa cairan mulut yang akan dimetabolisme oleh bakteri mulut menjadi asam. Keadaan ini memicu terjadinya kandidiasis di rongga mulut. Selain itu, metformin membunuh bakteri-bakteri baik lainnya yang ada di saluran pencernaan dan menyebabkan peningkatan proliferasi dari *Candida albicans*, sehingga terjadi peningkatan kandidiasis oral.⁹ Kombinasi dari keadaan inilah yang memicu timbulnya kandidiasis pada rongga mulut pasien diabetes melitus tipe 2.¹⁰

Kandidiasis oral merupakan suatu infeksi superfisial dari lapisan atas epithelium mukosa mulut dan mengakibatkan terbentuknya plak atau flek putih pada permukaan mukosa yang terdiri atas jamur, debris, sel-sel radang deskuamosa, epitel sel, bakteri dan fibrin.¹¹ Sejauh ini, *Candida albicans* merupakan organisme yang

paling patogen dari semua spesies *Candida* dan menjadi etiologi utama kandidiasis oral. Fakta bahwa kandidiasis oral merupakan infeksi jamur yang paling banyak ditemukan tidaklah mengherankan mengingat hampir 50% dari rongga mulut manusia yang sehat membawa jamur ini sebagai komponen normal mikroflora mulut. Sebenarnya *Candida albicans* pada rongga mulut individu yang sehat merupakan organisme komensal yang hidup bersama dengan mikrobial flora mulut dalam keadaan seimbang. Tetapi, jika terjadi gangguan pada keseimbangan antara *Candida albicans* dengan anggota mikrobial mulut lainnya, maka organisme ini dapat berproliferasi, berkolonisasi, menginvasi jaringan dan menghasilkan infeksi oportunistik yang dikenal sebagai kandidiasis oral.¹² Salah satu faktor yang dapat menyebabkan terjadinya gangguan keseimbangan antara kandidida dengan mikrobial lainnya adalah penyakit sistemik seperti diabetes.¹³

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka didapat rumusan masalah “Apakah ada hubungan antara lamanya penggunaan metformin sebagai antidiabetika oral dengan timbulnya kandidiasis oral pada pasien diabetes melitus tipe 2.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penulisan skripsi ini adalah untuk mengetahui hubungan yang ada antara lamanya penggunaan metformin dengan kandidiasis oral yang timbul pada rongga mulut pasien diabetes melitus tipe 2.

1.3.2 Tujuan Khusus

Menjelaskan beratnya kandidiasis di rongga mulut pasien akibat lamanya penggunaan metformin. Sebagai contoh, pada pasien yang telah menggunakan metformin selama 6 bulan ternyata ditemukan kandidiasis hanya pada permukaan mukosa bukal. Sedangkan pada pasien yang telah menggunakan metformin selama 1 tahun, ditemukan kandidiasis pada permukaan mukosa bukal dan lidah.

1.4 **Manfaat Penelitian**

1.4.1 Bagi penulis

- a. Menambah wawasan ilmu pengetahuan dan pengalaman penelitian di bidang kesehatan gigi.
- b. Meningkatkan kemampuan dalam membuat suatu laporan penulisan khususnya tentang timbulnya kandidiasis oral akibat penggunaan metformin pada pasien diabetes melitus tipe 2.

1.4.2 Bagi tenaga kesehatan dan dokter gigi

- a. Memberikan informasi kepada tenaga kesehatan tentang dampak yang ditimbulkan dari penggunaan metformin.
- b. Dapat digunakan sebagai alasan untuk mencari alternatif obat antidiabetik oral yang lain jika penggunaan metformin memicu timbulnya kandidiasis oral.
- c. Membantu dokter gigi dalam mendiagnosa kesehatan umum pasien yang dapat mempengaruhi prosedur perawatan gigi.

- d. Membantu dokter gigi dalam menentukan diagnosis dan prognosis dari perawatan gigi yang dilakukan.

1.4.3 Bagi masyarakat

- a. Menambah wawasan ilmu pengetahuan bagi masyarakat khususnya tentang kesehatan gigi dan mulut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sudoyo, Aru W.dkk. (Editor). 2006. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi IV. Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia, hal.1857, 1860-1861.
2. Mellina,Bertha. 2007. Terapi Kombinasi Antidiabetika Oral (Metformin dan Glibenklamid) Untuk Diabetes Melitus Tipe 2. (<http://yosefw.wordpress.com/2007/12/21/terapi-kombinasi-antidiabetika-oral-metformin-dan-glibenklamid-untuk-diabetes-melitus-tipe-2/>, Diakses 20 Januari 2011).
3. Kumala,Poppy.dkk. 1998. Kamus Kedokteran Dorland. EGC, Jakarta, Indonesia, hal.309.
4. Greenstein,Ben dan Wood,Diana. 2007. At a glance:Sistem Endokrin Edisi Kedua. Erlangga, Jakarta, Indonesia, hal.85-87.
5. Ediningsih, Endang. 2006. Oral Hipoglikemik Agent. (<http://www.oral%20hipoglikemik%20agent.ac.id.pdf>, Diakses 20 Januari 2011, slide 5).
6. Katzung, Bertram G. 1998. Farmakologi Dasar dan Klinik *Edisi VI*. Alih Bahasa: Staf Dosen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya: editor, H. Azwar Agoes, EGC, Jakarta, Indonesia, hal. 677.
7. Baradero,Mary.dkk. 2009. Klien Gangguan Endokrin:Seri Asuhan Keperawatan. EGC, Jakarta, Indonesia, hal. 105-106.
8. Dinas Kesehatan Pemerintah Kota Tasikmalaya. 2010. *Metformin*. (<http://dinkes.tasikmalaya.go.id/index.php/informasi-obat/312-metformin.html>, Diakses 26 Januari 2011).
9. F.Balch,James.et al. 2008. Prescription for Drug Alternatives. Canada.
10. Vernillo, Anthony T. 2003. Dental consideration for the treatment of patients with diabetes mellitus. *JADA* 2003;134;24S-33S. (http://jada.ada.org/cgi/content/full/134/suppl_1/24S, Diakses 20 Januari 2011, hal. 275).
11. Nasution,Minasari. 3 September 2008. Kandidiasis Rongga Mulut dan Diabetes Melitus. *Majalah Kedokteran Nusantara Volume 41, No.3*.200-206.
12. Universitas Sumatera Utara. 2002. Kandidiasis Oral. *USU Library*, (<http://library.usu.ac.id/index.php?option=com-journal.html>, Diakses 28 November 2010).
13. Scully,C dan Cawson,R.A. 1995. Atlas Bantu Kedokteran Gigi : Penyakit Mulut. Hipokrates, Jakarta, Indonesia, hal.59.
14. Noer, Sjaifoellah. (Editor). 1996. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi III. Balai Penerbitan FK UI, Jakarta, Indonesia, hal.586,592.
15. Johnson,Marylin. 1995. Diabetes Terapi dan Pencegahannya. Indonesia Publishing House.Bandung, Indonesia.
16. Hadisaputro,Soeharyo. 2007. Epidemiologi dan Faktor-Faktor Resiko Terjadinya Diabetes Melitus Tipe 2.Diabetes Melitus Ditinjau dari Berbagai

- Aspek Penyakit Dalam. Darmonno (editor). Badan Penerbit Universitas Diponegoro. Semarang, Indonesia, hal:134-154.
17. Carranza, F.A. 2002. *Clinical Periodontology*. Edisi ke-9. W.B. Saunders Co. Philadelphia.
 18. Muhammad, Karimah. 2009. Antidiabetika Oral dalam Pengobatan Diabetes Melitus Tipe 2. (<http://www.pom.go.id/io/ce/m/21.html>, Diakses 21 Januari 2011).
 19. Penerbitan ISFI, PT. 2010. *Informasi Spesialite Obat Volume 45*. PT. ISFI Penerbitan, Jakarta, Indonesia, hal. 270-271.
 20. H.J. Ahr, Jochen. 1996. *Oral Antidiabetics 2nd Edition Volume 119*. Springer.
 21. Greenberg, Glick, Ship. 2008. *Burket's Oral Medicine 11th Edition*. India: BC Decker, hal.79.
 22. L.Zunt, Susan. September 2000. Oral Candidiasis: Diagnosis and Treatment. *The Journal of Practical Hygiene*, hal.31-32.
 23. Akpan, A. Morgan, R. 2002. Oral Candidiasis. *Postgraduate Medicine Journal Volume 78*, hal.455-456.
 24. Pindborg, J.J. 2009. *Atlas Penyakit Mukosa Mulut*. Bina Rupa Aksara, Tangerang, Indonesia, hal:59.
 25. Langlais, R.P dan Miller. 1994. *Atlas Berwarna Kelainan Rongga Mulut yang Lazim*. Hipokrates, Jakarta, Indonesia, hal. 48,68.
 26. Appleton. 2000. *Candidiasis: Pathogenesis, Clinical Characteristics, and Treatment*. Journal of California Dental Association.
 27. Cullough, Mc.Mj. 2005. Oral candidosis and therapeutic use of antifungal agents in dentistry. *Australian Dental Journal Medication Supplement 2005;50:4*, hal.S37.
 28. Azodo, C.C. 2009. Current trends in the management of diabetes mellitus: the dentist's perspective. *Journal of Postgraduate Medicine, Volume 11 No. 1 Desember 2009*, hal. 118.
 29. Notoatmojo, Soekidjo. 2005. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Rineka Cipta, Jakarta, Indonesia, hal.89, 92, 146, 188.
 30. Kountur, Ronny. 2009. *Metode Penelitian Untuk Penulisan Skripsi dan Tesis Edisi Revisi*. PPM, Jakarta, Indonesia, hal.155.
 31. Baum, Lloyd et al. 1997. *Buku Ajar Ilmu Konservasi Gigi Edisi III*. EGC, Jakarta, Indonesia, hal.118.
 32. Birnbaum, Warren. Dunne, M. Stephen. 2010. *Diagnosis Kelainan dalam Mulut: Petunjuk bagi Klinisi*. EGC, Jakarta, Indonesia, hal.203.
 33. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2011. (<http://ke.litbang.depkes.go.id/kep/kepk/proses2.html>, Diakses 05 Maret 2011).
 34. Dahlan, M. Sopiudin. 2008. *Langkah-langkah Membuat Proposal Penelitian Bidang Kedokteran dan Kesehatan*. CV. Sagung Seto, Jakarta, Indonesia, hal. 62-64.
 35. Dahlan, M. Sopiudin. 2009. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Edisi 4. Salemba Medika, Jakarta, Indonesia, hal. 122-125.

36. AB, Macura. T, Gasinska. 2009. Fungal infection in patients with type 1 and 2 diabetes under long term poor glycaemia control. U.S National Library of Medicine National Institute of Health.
(<http://www.docpdf.info.html>, Diakses 11 Maret 2011) .