

Hubungan Lama Menderita Penyakit dan Kadar Glukosa Darah Terhadap Kejadian Kandidiasis Oral Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Harapan dan Doa (RSHD) Kota Bengkulu

ABSTRAK

Tri Bayuaji¹, Annelin Kurniati², Risky Hadi Wibowo³

¹Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Bengkulu

²SMF Penyakit Dalam Rumah Sakit Harapan dan Doa Kota Bengkulu

³Departemen Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Bengkulu

Email Korespondensi : tribaa65@gmail.com

Latar Belakang: Penderita diabetes melitus rentan terhadap komplikasi infeksi jamur. Salah satu infeksi yang paling sering mengenai penderita diabetes melitus adalah kandidiasis. Beberapa faktor yang memudahkan infeksi kandidiasis, yaitu kesehatan mulut yang buruk, penurunan sekresi dan pH saliva, peningkatan kadar glukosa darah, serta keadaan imunodefisiensi. Pasien DM dapat mengalami infeksi kandidiasis sebesar 36,7% yang disebabkan oleh jamur *Candida albicans*. Penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan antara lama menderita penyakit dan kadar glukosa darah terhadap kejadian kandidiasis oral.

Metode: Penelitian ini menggunakan studi observatif analitik dengan desain penelitian cross-sectional dilakukan di RSUD Harapan dan Doa Kota Bengkulu pada bulan Mei 2019 dengan jumlah sampel 96 pasien diabetes mellitus tipe 2 melakukan kontrol di poli penyakit dalam diambil secara consecutive sampling. Analisis hubungan antara dua variabel menggunakan uji komparatif Chi Square. Analisis multivariat antar semua variabel menggunakan regresi logistik.

Hasil: Subjek penelitian kelompok lama menderita penyakit DM tipe 2 ≥ 5 tahun merupakan kelompok positif kandidiasis oral tertinggi sebanyak 32 orang (66,7%) dan kelompok kadar glukosa darah tidak terkontrol 43 orang (76,8%). Hasil uji statistik bivariat Chi Square untuk lama menderita DM tipe 2 diperoleh nilai $p=0,024$ ($p < 0,05$), untuk hasil uji statistik bivariat Chi Square kadar glukosa darah tipe 2 diperoleh nilai $p<0,001$ ($p < 0,05$), menunjukkan terdapat hubungan yang bermakna antara lama menderita DM dan kadar glukosa darah dengan kejadian kandidiasis. Hasil analisis multivariat menggunakan regresi logistik diperoleh nilai untuk kadar glukosa darah $OR=11,393$, nilai lama menderita DM dengan $OR=1,735$.

Kesimpulan: Terdapat hubungan yang bermakna antara lama menderita penyakit dan kadar glukosa darah dengan kejadian kandidiasis oral.

Kata Kunci: Diabetes Melitus Tipe 2, Kadar Glukosa Darah, Kandidiasis Oral

ABSTRACT

Correlation Between Disease Duration and Blood Glucose Level with the Incidence of Oral Candidiasis among Type 2 Diabetic Patients at Hospital in Bengkulu City

Tri Bayuaji¹, Annelin Kurniati², Risky Hadi Wibowo³

¹Student of Faculty Medicine and Health Science University of Bengkulu

²Department of Internal Medicine, Harapan dan Doa Hospital Bengkulu

³Departement of Biology Faculty of Mathematics and Natural Sciences, University of Bengkulu

Background: Patients suffering from diabetes mellitus are vulnerable to fungal infections. One of the most common fungal infections complicating diabetes sufferers is candidiasis. Several factors increase the risk of candidiasis, including poor oral hygiene, reduced secretion and pH of the saliva, high blood glucose level, and immunodeficiency. The incidence of candida infection among diabetic patients is 36.7% all of which are caused by *Candida albicans*. The purposed of this study was aimed to investigate the correlation between disease duration and blood glucose level on the incidence of oral candidiasis.

Method: This observational analytical cross-sectional study was conducted at Harapan dan Doa Hospital Bengkulu in May 2019 that involved 96 consecutive patients with type 2 diabetes mellitus who attended ambulatory clinic of internal medicine. Statistical analysis testing correlation between two study variables was conducted using comparative Chi-square test. Multivariate analysis for all the assigned factors was performed using a logistic regression model.

Result: 32 diabetic patients with disease duration ≥ 5 years (66.7%) and 43 (76.8%) patients showed elevated blood glucose level had been diagnosed oral candidiasis, respectively. Bivariate analysis using Chi-square test showed $p = 0.024$ ($p < 0.05$) for the relationship between disease duration and oral candidiasis and $p < 0.001$ ($p < 0.05$) for the correlation between blood glucose level and oral candidiasis indicating that these two factors significantly associated with the incidence of oral candidiasis in this cohort. Multivariate analysis showed OR of 11.393 and 1.735 for blood glucose level and disease duration, respectively.

Conclusion: There is a significant correlation between disease duration and blood glucose level on the incidence of oral candidiasis.

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus, Blood Glucose Level, Oral Candidiasis

PENDAHULUAN

Insidensi penyakit diabetes melitus (DM) terus meningkat di semua kalangan masyarakat. Peningkatan insidensi diabetes melitus tentu akan diikuti oleh meningkatnya kemungkinan untuk terjadinya komplikasi akut maupun kronik¹. Pada penderita diabetes melitus rentan terhadap komplikasi infeksi jamur. Salah satu infeksi yang paling sering mengenai penderita diabetes melitus adalah kandidiasis. Beberapa faktor yang memudahkan infeksi kandidiasis, yaitu kesehatan mulut yang buruk, penurunan sekresi dan pH saliva, peningkatan kadar glukosa darah, serta keadaan imunodefisiensi².

Pada tahun 2017, Indonesia menempati urutan tertinggi keenam dalam jumlah kasus DM di dunia, yaitu sebanyak 10,3 juta kasus. Di Provinsi Bengkulu, sebanyak 11.243 orang (0,9 %) penduduk usia di atas 15 tahun telah didiagnosis DM, sedangkan yang belum terdiagnosis tetapi sudah memiliki gejala DM sekitar 1.249 orang (0,1 %)³. Sebanyak 79,2% pasien dengan DM akan menunjukkan kelainan kulit, dengan prevalensi infeksi kulit sebesar 47,5%, xerosis 26,4%, dan penyakit inflamasi kulit 20,7%. Infeksi kulit yang paling sering terjadi, yaitu infeksi bakteri (26%) dan infeksi jamur (22%)⁴. Berdasarkan penelitian yang dilakukan sebelumnya didapatkan 36,7% pasien DM mengalami infeksi kandidiasis yang disebabkan oleh jamur *Candida albicans*⁵

Infeksi kandidiasis dapat terjadi pada kulit, kuku, membran mukosa, traktus gastrointestinal, serta dapat menyebabkan kelainan sistemik⁶. Jamur *C.albicans* merupakan mikrobiom pada manusia yang paling banyak terdapat di kulit, saluran cerna, dan saluran urogenital. Infeksi dapat terjadi melalui inhalasi atau inokulasi kulit. Selain itu, kondisi sistem imun yang menurun pada pasien DM (*immunocompromised*) juga dapat mengakibatkan peningkatan kejadian infeksi, yang disebabkan oleh faktor peningkatan virulensi patogen, penurunan produksi interleukin, terjadinya disfungsi

kemotaksis dan aktifitas fagositik, serta kerusakan fungsi neutrofil, glikosuria, serta dismotilitas gastrointestinal dan saluran kemih⁷.

Resiko komplikasi pada diabetes melitus akan meningkat seiring dengan lama menderita penyakit tersebut, semakin lama seseorang menderita diabetes melitus maka semakin tinggi untuk terjadinya komplikasi, namun hal itu dapat dicegah apabila diimbangi dengan pola hidup yang sehat sehingga dapat mengurangi komplikasi yang diderita, orang tanpa komplikasi maka kualitas hidupnya menjadi baik dan produktif⁸. Komplikasi pada pasien DM biasanya terjadi dalam kurun waktu lima sampai sepuluh tahun sejak diagnosis penyakit ditegakkan⁹.

Penelitian mengenai hubungan lama menderita penyakit DM terhadap kejadian infeksi kandidiasis oral belum pernah dilakukan. Jayanti & Nyoman, 2018, melakukan penelitian dengan judul "Isolasi *Candida albicans* dari swab mukosa mulut pada penderita diabetes melitus tipe 2" dan didapatkan hasil positif jamur *Candida albicans* pada penderita DM tipe 2 sebesar 46,7%. Berdasarkan informasi tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang hubungan lama menderita penyakit dan kadar glukosa darah terhadap kejadian kandidiasis oral pada penderita DM tipe 2 di rumah sakit di Kota Bengkulu.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah analitik observasional dengan rancangan studi *cross-sectional*. Penelitian ini melakukan pengukuran variabel independen dan dependen, kemudian dilakukan analisis data yang terkumpul untuk mencari hubungan antara dua variabel tersebut. Populasi penelitian pada penelitian ini adalah pasien yang menderita diabetes melitus tipe 2 yang berkunjung ke Rumah Sakit Harapan dan Doa Kota Bengkulu. Sampel dalam penelitian ini adalah pasien yang menderita diabetes melitus tipe 2 di RSHD Kota Bengkulu yang memenuhi kriteria inklusi. Sampel penelitian diambil dengan menggunakan teknik *consecutive sampling*. Dimulai dengan memberikan penjelasan mengenai penelitian yang akan dilaksanakan kepada calon subjek penelitian, kemudian mengisi lembar *inform consent*. Peneliti melakukan wawancara untuk mendapatkan data karakteristik subjek penelitian kemudian dilakukan pengambilan sampel dengan apusan mukosa mulut menggunakan kapas lidi steril. Sampel dimasukkan ke media SDB lalu diinokulasikan ke media SDA dan diamati menggunakan KOH 10% pada pemeriksaan mikroskop. Setelah diperoleh data kemudian dianalisis menggunakan uji *Chi Square* di *SPSS Version 22*.

HASIL

Tabel 1 Distribusi karakteristik subjek penelitian

| | Karakteristik | Frekuensi | Persen |
|----------------------|----------------------|-----------|--------------|
| Jenis Kelamin | Laki-laki | 45 | 46,9% |
| | Perempuan | 51 | 53,1% |
| Usia | 18-39 tahun | 1 | 1,0% |
| | 40-49 tahun | 16 | 16,7% |
| | 50-59 tahun | 37 | 38,5% |
| | 60-69 tahun | 29 | 30,2% |
| | 70-79 tahun | 10 | 10,0% |
| | 80+ tahun | 3 | 3,1% |
| Pendidikan | Tidak Sekolah | 2 | 2,1% |
| | Tidak lulus SD | 4 | 4,2% |
| | Lulus SD | 9 | 9,4% |
| | Lulus SMP | 19 | 19,8% |
| | Lulus SMA | 34 | 35,4% |
| | Perguruan Tinggi | 28 | 29,2% |
| Pekerjaan | PNS | 17 | 17,7% |
| | Wiraswasta | 21 | 21,9% |
| | Buruh | 7 | 7,3% |
| | Pegawai swasta | 14 | 14,6% |
| | Tani | 8 | 8,3% |
| | IRT | 19 | 19,9% |
| | Lainnya | 10 | 10,4% |

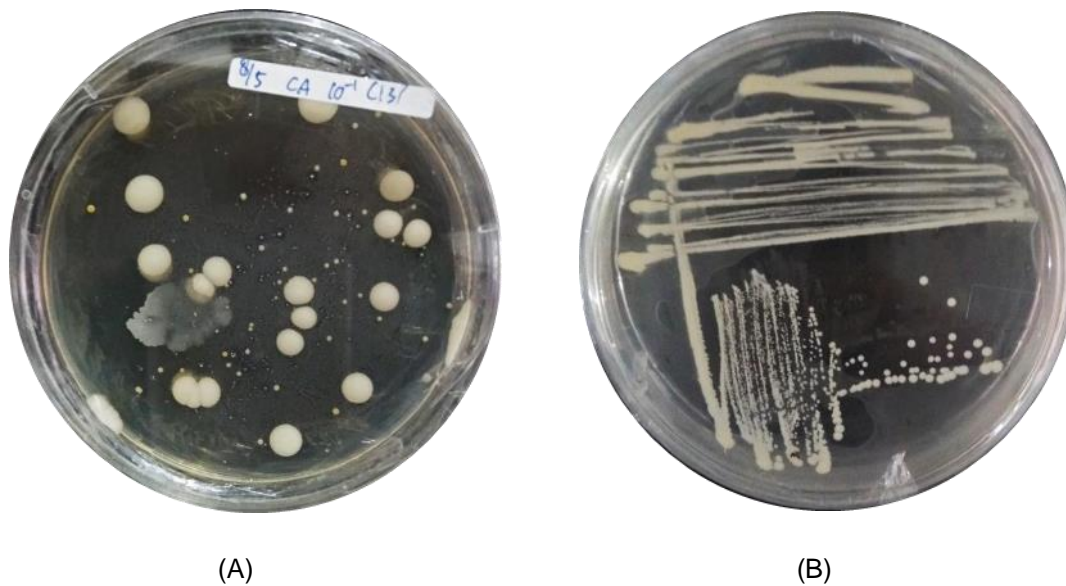
Tabel 2 Distribusi subjek penelitian berdasarkan lama menderita DM dan kadar glukosa darah

| Variabel | Kategori | Frekuensi | Kadar Glukosa Darah | | |
|-------------------|----------|-----------|---------------------|-----------|--------|
| | | | Kategori | Frekuensi | Persen |
| Lama menderita DM | <5 tahun | 48 orang | Terkontrol | 27 | 56,3% |
| | | | Tidak terkontrol | 21 | 43,7% |
| | ≥5 tahun | 48 orang | Terkontrol | 13 | 27,1% |
| | | | Tidak terkontrol | 35 | 72,9% |

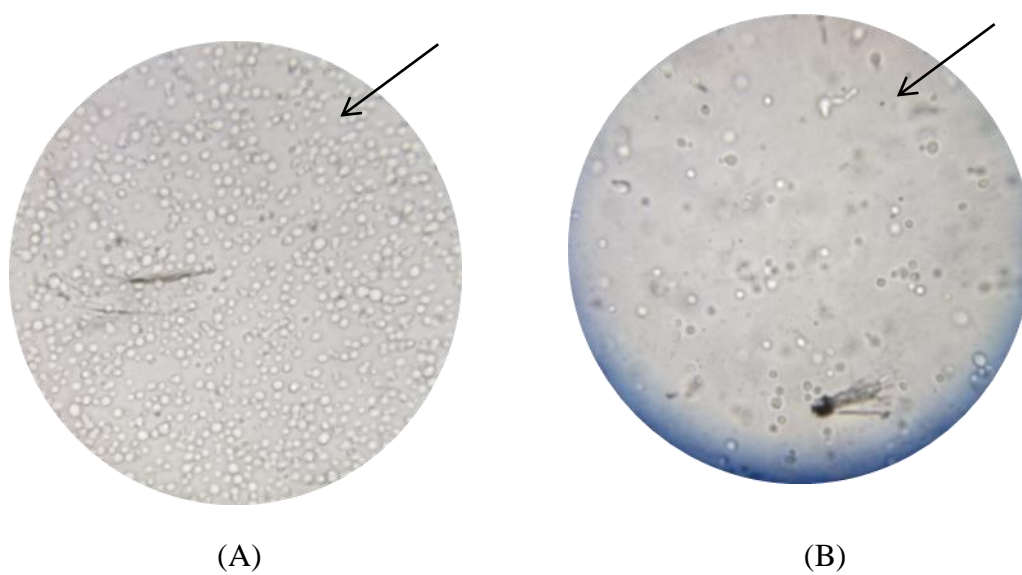
Tabel 3 Distribusi frekuensi infeksi kandidiasis oral pada pasien DM tipe 2

| | Variabel | Frekuensi | Persen |
|------------------|----------|-----------|--------|
| Kandidiasis oral | Negatif | 44 | 45,8% |
| | Positif | 52 | 54,2% |

Gambar 1 Morfologi koloni jamur *C.albicans* pada media SDA



Gambar 2 Morfologi jamur *C. albicans* pada pemeriksaan mikroskop



Tabel 4 Hubungan antara lama menderita penyakit DM dengan kejadian kandidiasis oral

| | | | Kandidiasis oral | | | | Nilai p |
|------------|-----------|----------|------------------|------|---------|------|---------|
| | | | Positif | | Negatif | | |
| | | | N | % | N | % | |
| Lama DM | menderita | <5 tahun | 20 | 41,7 | 28 | 58,3 | 0,024 |
| | | ≥5 tahun | 32 | 66,7 | 16 | 33,3 | |
| | Total | | 52 | 54,2 | 44 | 45,8 | |

Tabel 5 Hubungan antara kadar glukosa darah terhadap kejadian kandidiasis oral

| | | | Kandidiasis oral | | | | Nilai p |
|----------------|---------|----------------------|------------------|------|---------|------|---------|
| | | | Positif | | Negatif | | |
| | | | N | % | N | % | |
| Kadar darah | glukosa | Terkontrol | 9 | 22,5 | 31 | 77,5 | <0,001 |
| | | Tidak terkon trol | 43 | 76,8 | 13 | 23,5 | |
| | | Total | 52 | 54,2 | 44 | 45,8 | |

Tabel 6 Analisis multivariat

| | Koefisien | S.E | Wald | Df | Nilai p | OR | IK95% | |
|---------------------|-----------|-------|--------|----|---------|--------|-------|--------|
| | | | | | | | Min | Mak |
| Kadar glukosa darah | 2,433 | 0,494 | 24,035 | 1 | <0,001 | 11,393 | 4,331 | 29,972 |
| Lama menderita DM | 0,551 | 0,496 | 1,236 | 1 | 0,266 | 1,735 | 0,657 | 4,584 |
| Konstanta | -1,196 | 0,317 | 14,285 | 1 | <0,001 | 0,302 | | |

PEMBAHASAN

Hasil penelitian subjek penelitian didapatkan data kadar glukosa darah yang paling banyak adalah kadar glukosa darah tidak terkontrol sebanyak 56 orang (58,3%), kadar glukosa darah yang tidak terkontrol dapat dipengaruhi oleh kepatuhan minum obat, kepatuhan diet,

asupan lemak, pengetahuan dan dukungan positif keluarga¹⁰. Penelitian lain menyatakan bahwa obesitas, tingkat stres, dan aktivitas fisik yang kurang dapat meningkatkan risiko tingginya kadar glukosa darah pasien¹¹.

Dari analisis hasil penelitian, didapatkan pasien DM tipe 2 yang positif terkena kandidiasis oral sebanyak 52 orang (54,2%) dan yang negatif 44 orang (45,8%). Infeksi jamur *C.albicans* umumnya merupakan infeksi oportunistik ketika seseorang mengalami *immunocompromised*. Faktor predisposisi meliputi penurunan imunitas yang diperantarai oleh sel, perubahan membran mukosa dan kulit¹². Bentuk lesi kandidiasis oral yang paling sering ditemukan adalah pseudomembran dan eritematous. Kandidiasis pseudomembran memiliki manifestasi klinis berupa lesi bercak atau plak putih yang terdapat pada lidah, palatum dan bukal, jika dikerok dapat terlepas dan dapat disertai perdarahan ringan. Manifestasi dari kandidiasis eritematous berupa eritem pada daerah dorsum lidah, palatum dan jarang pada mukosa bukal, dapat juga disertai rasa sakit atau rasa terbakar¹³.

Jamur *C.albicans* merupakan jamur dimorfik yang terdapat dalam bentuk sel ragi (blastospora) dan hifa semu (pseudohifa). Jamur *C.albicans* juga dapat tumbuh dalam beberapa bentuk berbeda selain sel ragi dan pseudohifa yaitu hifa sejati. Sel ragi berbentuk bulat atau oval dan mudah terpisah satu sama lain, sedangkan pseudohifa tersusun memanjang, berbentuk elips yang tetap menempel satu sama lain pada bagian septa yang berkonstriksi. Hifa sejati berbentuk panjang dengan sisi paralel dan tidak ada konstriksi yang jelas antar sel¹⁴. Morfologi koloni jamur *C.albicans* pada media pertumbuhan SDA umumnya berbentuk bulat dengan permukaan sedikit cembung, halus, licin, kadang sedikit berlipat pada koloni yang sudah tua. Untuk warna koloni putih kekuningan dan berbau khas¹⁵.

Pertumbuhan jamur *C.albicans* meningkat signifikan pada pasien DM dibandingkan dengan pasien non DM dengan nilai $p=0,044$ ¹⁶. Penelitian lain juga menyatakan penderita DM merupakan faktor predisposisi infeksi kandidiasis oral¹⁷. Penurunan sekresi saliva biasanya terjadi pada penderita DM, hal ini juga dapat meningkatkan risiko terkena infeksi kandidiasis oral¹⁸. Kejadian kandidiasis oral dapat disebabkan karena peningkatan ketersediaan glukosa, dimana glukosa merupakan lingkungan yang cocok untuk *C.albicans* berkembang biak, akan menyebabkan kegagalan mikrobiom bakteri untuk menghambat pertumbuhan yeast. Pada pasien DM juga dapat terjadi imunodefisiensi dan imunoregulasi dimana terjadi gangguan kemotaksis leukosit dan fagositosis, terutama saat keadaan hiperglikemia dan ketoasidosis diabetik¹⁹.

Hasil analisis bivariat didapatkan subjek penelitian yang menderita DM ≥ 5 tahun yang positif infeksi kandidiasis oral sebanyak 32 orang (66,7%) dan 20 orang (41,7%) positif jamur pada subjek penelitian yang menderita DM < 5 tahun. Dari analisis uji *Chi Square* didapatkan nilai $p=0,024$ maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara lama menderita DM dengan infeksi kandidiasis oral. Semakin lama seseorang menderita DM maka semakin tinggi risiko untuk terkena infeksi kandidiasis oral²⁰. Penelitian lain yang dilakukan oleh menyatakan hubungan antara lama menderita DM dengan kandidiasis oral memiliki hubungan yang bermakna dengan korelasi negatif²¹.

Pada hasil analisis bivariat didapatkan sebanyak 43 orang (76,8%) yang memiliki kadar glukosa darah tidak terkontrol positif kandidiasis oral dan 9 orang (22,5) yang memiliki kadar glukosa darah terkontrol positif kandidiasis oral. Dari hasil uji *Chi Square* didapatkan nilai $p < 0,001$ maka dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar glukosa darah dengan infeksi kandidiasis oral pada penderita DM tipe 2. Penelitian lain menyatakan bahwa terdapat hubungan peningkatan risiko terjadinya kandidiasis oral dengan kondisi kadar glukosa yang tinggi pada penderita DM²².

Kadar glukosa darah yang tidak terkontrol atau tinggi akan meningkatkan pertumbuhan jamur *C.albicans* penyebab kandidiasis oral²³. Kadar glukosa darah tidak terkontrol yang persisten akan memicu perubahan vaskularisasi mikro pada pembuluh darah terutama perubahan membran dasar di kelenjar saliva sehingga memicu peningkatan glukosa dalam saliva yang kemudian akan memudahkan perumbuhan koloni *C.albicans* yang menyebabkan kandidiasis oral²⁴.

Hasil analisis multivariat didapatkan kadar glukosa darah merupakan faktor risiko utama terjadinya infeksi kandidiasis oral pada pasien DM tipe 2 dengan nilai $p < 0,001$ ($p < 0,05$). Untuk nilai OR = 11,393 artinya subjek penelitian dengan kadar glukosa darah tinggi berpeluang 11 kali mengalami infeksi kandidiasis oral dibandingkan dengan subjek penelitian dengan kadar glukosa darah normal. Dari hasil analisis penelitian ini, maka dapat disimpulkan bahwa kadar glukosa darah menjadi faktor risiko yang lebih tinggi terkena infeksi kandidiasis oral dibandingkan dengan lama menderita DM.

Penelitian lain menyatakan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara kadar glukosa dengan pertumbuhan *C.albicans* penyebab infeksi kandidiasis oral pada penderita DM tipe 2 yang tidak teregulasi dengan nilai $p = 0,004$ ². Prevalensi kandidiasis oral ditemukan lebih tinggi pada DM dengan kadar glukosa darah yang tinggi dibandingkan dengan penderita DM dengan kadar glukosa darah yang normal atau terkontrol²⁵

KESIMPULAN

1. Usia subjek penelitian paling banyak pada rentang 50-59 tahun dengan jenis kelamin terbanyak adalah perempuan dan pendidikan terakhir terbanyak adalah SMA. Pekerjaan terbanyak adalah wiraswasta
2. Lama menderita DM tipe 2 yang paling banyak mengalami kandidiasis oral adalah ≥ 5 tahun sebanyak 32 orang (66,7%). Kadar glukosa darah yang paling banyak mengalami kandidiasis oral adalah kadar glukosa darah tidak terkontrol sebanyak 43 orang (76,8%).
3. Terdapat hubungan yang bermakna antara lama menderita DM tipe dengan infeksi kandidiasis oral dengan nilai $p = 0,024$
4. Terdapat hubungan yang bermakna antara kadar glukosa darah dengan infeksi kandidiasis oral dengan nilai $p < 0,001$
5. Kadar glukosa darah merupakan faktor yang paling dominan terhadap kejadian infeksi kandidiasis oral pada pasien DM tipe 2 dengan nilai OR=11,393.

DAFTAR PUSTAKA

1. Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata MK, Setiyohadi B, Syam AF. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. 6th ed. Jakarta: Interna Publishing; 2014.
2. Hernawati S. Hubungan Kadar Glukosa Darah dengan Pertumbuhan *Candida albicans* pada Penderita Diabetes Melitus. *Indones J Dent*. 2007;14(2):123–6.
3. Balitbangkes. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Balitbangkes Kemenkes RI; 2013.
4. Niaz F, Bashir F, Shams N, Shaikh Z, Ahmed I. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus type 2: Prevalence and association with glycemic control. *J Pakistan Assoc Dermatologists*. 2016;26(1):4–11.
5. Stasya E, Nurmansyah D, Ramadhani D. Infeksi *Candida albicans* pada Swab Mulut Pasien Diabetes Melitus di Rumah Sakit Ratu Zalecha Martapura. *Akademik Anal Kesehat Borneo Lestari Banjarbaru*. 2018;
6. Sitohang I, Wasitatmadja S. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. 7th ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2015.
7. PERKENI. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. PB. PERKENI; 2015.
8. Latifah LN. Hubungan durasi penyakit dan kadar gula darah dengan keluhan subyektif penderita diabetes melitus. *J Berk Epidemiol*. 2017;Volume 5:231–9.
9. Smeltzer CC, Bare GB. Textbook of Medical Surgical Nursing. 12th ed. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2008.
10. Astuti CM, Setiawati A. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Pengendalian Kadar Glukosa Darah Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan di Poliklinik Penyakit Dalam RSJ Prof . Dr . Soerojo Magelang Tahun 2013. Universitas Indonesia; 2013.
11. Boku A. Faktor-Faktor yang Berhubungan terhadap Kadar Glukosa Darah pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Universitas Aisyiyah Yogyakarta; 2019.
12. Lestari PI. Peran Faktor Virulensi pada Patogenesis Infeksi *Candida albicans*. *Stomatognathic*. 2010;7(2):113–7.
13. Hidayat W, Nanang N, Tenny SD, Erna H, Indah S. Profil Kandidiasis Oral di Bagian Ilmu Penyakit Mulut Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin (RSHS) Bandung Periode 2010-2014. *Maj Kedokt Gigi Indones*. 2016;2(2).
14. Maharani S. Pengaruh Pemberian Larutan Ekstrak Siwak (*Salvadora persica*) pada Berbagai Konsentrasi terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2012.
15. Masri D. Hubungan Kadar Glukosa Darah Penderita Diabetes Melitus yang Mengalami Kandidiasis dengan Perubahan Jumlah Koloni *Candida albicans* Rongga Mulut. Medan:

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Sumatera Utara; 2017.

16. Mohammadi F, Javaheri M, Nekoeian S, Dehghan P. Identification of *Candida* species in the oral cavity of diabetic patients. *Curr Med Mycol*. 2016;2(2):1–7.
17. Hermawan P, Nafi'ah, Setianingtyas D, Raditya D. *Kandidiasis Akut Eritematous Pada Penderita Diabetes Mellitus*. Surabaya: Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga; 2015. 1-9 p.
18. Prayudha S, Chrismawaty BE, Agustina D, Subagyo G. Kandidiasis Mulut Sebagai Indikator Penyakit Sistemik. *Maj Kedokt Gigi*. 2012;19(2):162–6.
19. Oktavia PA. Hubungan Penyakit Diabetes Melitus dengan Kejadian Kandidiasis Kutis di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten. Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2014.
20. Hassan N, Khurram M, Bushra HT. Frequency of Oral Candidiasis in Type 2 Diabetics. *J Rawalpindi Med Coll*. 2013;17(1):31–2.
21. Shenoy MP, Puranik RS, Vanaki SS, Puranik SR, Shetty P. A comparative study of oral candidal species carriage in patients with type1 and type2 diabetes mellitus. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2014;18(1):60–5.
22. Zomorodian K, Kafoosi F, Pishdad G, Mehriar P, Ebrahim H. Prevalence of Oral *Candida* Colonization in patients with Diabetes Mellitus. *J Mycology Medica*. 2016;26(2).
23. Djamal H. Hubungan antara Kadar Glukosa Darah dengan Pertumbuhan *Candida albicans* pada Penderita Diabetes Melitus. Universitas Hassanudin; 2011.
24. Sumintarti, Rahman F. Korelasi kadar glukosa saliva dengan kadar glukosa darah terhadap terjadinya kandidiasis oral pada penderita diabetes melitus. *Dentofasial*. 2015;14(1):29–31.
25. Hidayat W, Herawati E. *Seminar Ilmiah Nasional Oral Medicine*. Bandung; 2017.