Pengaruh Komplikasi Neuropati Terhadap Xerostomia Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe Ii

The Influences Of Neuropathy Complications To Xerostomia In Type Ii Diabetes Mellitus Patients

Rina Kartika Sari¹, Agung Widiajmoko²

¹Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Abstrak

Diabetes Mellitus merupakan The Great Initiator, yaitu salah satu penyakit yang dapat menimbulkan banyak sekali komplikasi salah satunya neuropati (Neuropati diabetik). Neuropati diabetik yaitu sekumpulan gejala (sindrom) yang disebabkan oleh degenerasi saraf perifer atau otonom sebagai akibat dari diabetes mellitus. Diabetes mellitus sering menimbulkan banyak manifestasi oral salah satunya xerostomia (sindrom mulut kering). Hubungan antara xerostomia pada penderita diabetes mellitus tipe II masih banyak menimbulkan kontroversi, salah satunya dikarenakan adanya kerusakan saraf pada kelenjar saliva, namun banyak juga studi yang menyebutkan xerostomia tersebut dikarenakan gejala poliuri pada penderita diabetes mellitus tipe II. Penelitian ini bersifat observasional dengan pendekatan cross sectional. Bertujuan meneliti pengaruh komplikasi neuropati terhadap xerostomia pada penderita diabetes mellitus tipe II dengan metode meludah. Subyek penelitian dipilih dengan teknik purposive sampling sebanyak 30 orang. Kelompok I terdiri atas 10 orang penderita diabetes mellitus tipe II dengan komplikasi neuropati, kelompok II 10 orang penderita diabetes mellitus tipe II tanpa komplikasi neuropati dan kelompok III 10 orang normal. Tiap subyek diukur curah saliva rata - ratanya(ml/menit) dengan stimulasi asam sitrat 2% dan tanpa stimulasi. Hasil penelitian menunjukkan nilai rata – rata curah saliva tidak stimulasi adalah; kelompok I 0,14±0,69; kelompok II 0,33±0,12; kelompok III 0,73±0,16. Sedangkan nilai rata – rata curah saliva stimulasi adalah; kelompok I 0,43±0,24; kelompok II 1,00±0,35; kelompok III 2,44±079. Berdasarkan anamnesis keluhan subyektif, insidensi xerostomia kelompok I sebanyak 7 dari 10 orang (70%); kelompok II 2 dari 10 orang (20%); kelompok III tidak ada. Uji one way ANOVA menunjukkan hasil yang signifikan antar kelompok baik stimulasi maupun tidak stimulasi (p<0,05), kecuali curah saliva stimulasi antara kelompok II dan kelompok III (p>0,05). Uji Chi-square menunjukkan hasil yang signifikan antar kelompok (p<0,05) kecuali antara kelompok II dan kelompok III (p>0,05) Kesimpulan penelitian ini adalah terdapat pengaruh antara komplikasi neuropati terhadap xerostomia pada penderita diabetes mellitus tipe II. Hal ini dilihat dari rata-rata curah saliva stimulasi maupun tidak stimulasi dan keluhan subyektif yang menyertai.

Kata kunci: Diabetes mellitus tipe II, Curah saliva, Xerostomia, Neuropati diabetic

Abstract

Diabetes mellitus was called The Great Iniatiator, which is mean that this is one of disease that can causes many complications, one of them is neuropathy (Diabetic Neuropathy). Diabetic neuropathy is symptom (syndromes) caused by degenerating of peripheral or autonomic nerve due to diabetes mellitus. Diabetes mellitus can manifest in oral cavity, one of them was xerostomia (dry mouth syndrome). The correlation between xerostomia in type II diabetic patients was unclear yet. Some study said that xerostomia caused by destruction nerves in salivary glands, but some others said that xerostomia was one of poliurinating symptom in type II diabetic patients. This study design was observasional with cross sectional approach. The aim of this study was to know about influences of neuropathy complications to xerostomia in type II diabetic patients by spitting method. Group I was 10 persons of type II diabetic patients with neuropathy complications, group II was 10 persons of type II dabetic patients without neuropathy complications, and group III was 10 persons of normal persons. Each subjects measured their whole salivary flow rates (ml/minutes) both of unstimulated and stimulated with 2% citric acid. The results for unstimulated salivary flow rates was group I 0,14±0,69 (ml/min); group II 0,33±0,12 (ml/min); group III 0,73±0,16 (ml/min). While the result for stimulated salivary flow rates was group I 0,43±0,24 (ml/min); group II 1,00±0,35 (ml/min); group III 2,44±079 (ml/min). By statistical analysis with one way ANOVA, significant result between three groups appear in measurement both of unstimulated and stimulated (p<0,05), except stimulated salivary flow rates between group II and group III (p>0,05). Chisquare analysis showes significantly between three groups (p<0,05), but group II and group III was not (p>0,05). The conclusion of is there was an influences between neuropathy complication to xerostomia in type II diabetic patients. It can proved by measurement of salivary flow rates both of unstimulated and stimulated and by subjective examinations.

Key words: Diabetes mellitus type II, Whole salivary flow rates, Diabetic neuropathy, Xerostomia

Pendahuluan

Istilah diabetes mellitus dideskripsikan sebagai penyakit metabolik dengan gejala multipel dengan karakteristik hiper glikemiakronik dengan gangguan metabolisme lemak, karbohidrat, protein dikarenakan kelainan sekresi insulin, aksi insulin, atau keduanya¹.

Diabetes mellitus juga disebut The Great Initiator karena penyakit ini dapat mengenai semua organ tubuh dan menimbulkan berbagai macam keluhan². Sampai tahun 2010, jumlah penderita diabetes di seluruh dunia diperkirakan mencapai 221 juta, dan dipastikan di seluruh dunia (Asia, Afrika, dll) ratarata diabetes dapat naik dua atau tiga kali lipat³. Menurut data WHO, Indonesia menempati urutan ke 4 terbesar dalam jumlah penderita diabetes mellitus di dunia. Pada tahun 2006 diperkirakan jumlah penderita diabetes

di Indonesia meningkat tajam menjadi 14 juta orang, dimana baru 50% yang sadar mengidapnya dan di antara mereka baru sekitar 30% yang datang berobat teratur ⁴.

Mulut kering atau xerostomia, telah dilaporkan terjadi pada penderita diabetes mellitus. Aliran saliva dapat dipengaruhi oleh beberapa kondisi termasuk penggunaan obatobatan yang diresepkan, penuaan, dan ditentukan oleh derajat neuropati serta sensasi subjektif kekeringan rongga mulut bersamaan dengan rasa haus. Variabel-variabel ini relevan pada penderita diabetes mellitus⁵. Pada penelitian sebelumnya, gangguan sekresi saliva berupa xerostomia yang signifikan ditemukan pada penderita DM tipe II dengan menggunakan scintigraphy⁶. Sekresi saliva dikontrol oleh sistem saraf otonom dan neuropati otonom pada DM tipe II bisa mempengaruhi fungsi kelenjar saliva, namun dalam beberapa studi literatur mengatakan bahwa xerostomia pada DM dikarenakan gejala klasik DM yaitu poliuri yang mengakibatkan dehidrasi. Maka dari itu, perlu dilakukan penelitian yang mampu membuktikan etiologi xerostomia pada penderita DM, terutama DM tipe II.

Metode Penelitian

Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat observasional dengan menggunakan pendekatan cross sectional.

Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta dan lingkungan sekitar peneliti pada bulan Juni 2010.

Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah penderita diabetes mellitus tipe II. Sedangkan sampelnya adalah pasien diabetes mellitus tipe II yang mempunyai riwayat menderita diabetes selama lebih dari 10 tahun dengan komplikasi neuropati sebanyak 10 orang sebagai kelompok I, penderita diabetes tanpa komplikasi neuropati sebanyak 10 orang sebagai kelompok II dan, dan orang sebagai kelompok II dan, dan orang sehat sebagai kontrol 10 orang. Pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan teknik purposive sampling.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini meliputi pasien diabetes mellitus tipe II yang berusia antara 40-60 tahun yang belum menopause bagi subyek wanita dan telah mengidap diabetes minimal selama 10 tahun terakhir. Sedangkan kriteria eksklusinya adalah subyek yang mempunyai penyakit kelenjar saliva, mengkonsumsi secara rutin obatobatan yang mempengaruhi sekresi saliva, merokok/menginang, mengkonsumsi alko-

hol, memakai protesa, sedang menjalani radioterapi/kemoterapi dan pernah mengalami pencangkokan organ/jaringan sebelumnya.

Variabel penelitian

Variabel pengaruh dari penelitian ini adalah diabetes mellitus tipe II dan neuropati. Sedangkan variabel terpengaruhnya adalah xerostomia. Variabel terkendali antara lain adalah usia, penyakit lain yang mempengauhi sekresi saliva, konsumsi obat-obatan, posisi tubuh dan pencahayaan, tidak memakai protesa, lama menderita diabetes, tidak merokok/menginang, belum menopause untuk wanita, tidak sedang menjalani radioterapi/kemoterapi dan tidak mengkonsumsi alkohol. Sedangkan variabel tidak terkendalinya adalah psikologi/tingkat stres, diet, jenis kelamin dan adanya lesi rongga mulut lain.

Cara Pengumpulan Data

Cara pengumpulan data dilakukan yaitu subyek yang sudah memenuhi kriteria dan dikelompokkan berdasarkan data yang sudah diambil sebelumnya, terlebih dulu diharap mengisi informed consent jika bersedia mengikuti penelitian setelah mendapat penjelasan dari peneliti. Selanjutnya dilakukan anamnesis keluhan subyektif tentang xerostomia. Kemudian dimulai pengukuran curah saliva yang sebelumnya subyek diminta untuk tidak makan/minum selama 1 jam dan kumur akuades. Pengukuran curah saliva dilakukan 2 kali pengukuran pertama tidak stimulasi selama 5 menit subyek mengumpulkan ludah dalam rongga mulut dan meludahkannya dalam tabung yang sudah disediakan. Pengukuran kedua yaitu dengan stimulasi asam sitrat 2% selama 5 menit dan tiap 1 menitnya ditetesi asam sitrat 2% di dorsal lidah, subyek diminta mengumpulkan salivanya dan meludahkannya ke tabung. Hasil pengukuran kemudian di rata-rata untuk diketahui curah saliva per menit nya. Kemudian dicatat dan dikelompokkan apakah normal atau xerostomia berdasarkan tabel whole salivary flow rates menurut Navazesh dan Kumar⁷.

Hasil Penelitian

Tabel 3. Rata-rata curah saliva tidak stimulasi dan stimulasi tiap kelompok

Kelompok	Rata – rata curah saliva (ml/menit)				
	Tidak stimulasi	P Value	Stimulasi	P Value	
Kelompok I	0,14±0,6992	0,000	0,43±0,24060	0,000	
Kelompok II	0,33±0,11595		1,00±0,35277		
Kelompok III	0,73±0,16364		2,44±0,79331		

Keterangan: Kelompok I 10 orang diabetes mellitus tipe II dengan neuropati, kelompok II 10 orang diabetes mellitus tipe II tanpa neuropati, kelompok III 10 orang normal. P Value adalah nilai signifikansi statistik dengan One Way ANOVA dari tiap pengukuran pada 3 kelompok

Tabel 4. Jumlah penderita xerostomia tiap kelompok

Kelompok	Jumlah penderita		P Value	
	Normal	Xerostomia	(3 kelompok)	
Kelompok I (n=10)	3	7	0,002	
Kelompok II (n=10)	8	2		
Kelompok III (n=10)	10	0		
Jumlah	21	9		

Keterangan: Diagnosis antara xerostomia ditegakkan dari hasil anamnesis keluhan subyektif dan pengukuran curah saliva. P Value adalah nilai signifikansi statistik dengan Chi-Square untuk membandingkan jumlah penderita xerostomia dibandingkan jumlah orang normal pada 3 kelompok.

Pembahasan

Pada penelitian ini membandingkan antara kelompok diabetes tipe II dengan neuropati, tanpa neuropati dan orang normal. Tujuannya adalah untuk mengetahui apakah neuropati diabetik dapat menimbulkan manifestasi oral yaitu xerostomia dikarena kan adanya kerusakan saraf sistemik yang juga mengenai saraf pada kelenjar ludah. Neuropati adalah komplikasi tersering pada diabetes mellitus, bisa berupa akut dan reversibel sampai dengan bentuk kronis dan ireversibel. Umumnya neuropati diabetik ini

terjadi setelah intoleransi glukosa yang cukup lama. Maka dari itu salah satu kriteria inklusi pene- litian ini adalah pasien yang 10 tahun terakhir didiagnosis diabetes mellitus tipe II.

Neuropati diabetik terjadi banyak faktor yaitu vaskular, metabolik dan mekanik. Sedangkan faktor kausatif utamanya adalah gangguan metabolik jaringan saraf. Pada diabetes mellitus, glukosa yang berlebihan diubah oleh aldose reduktase menjadi sorbitol. Sehingga terdapat banyak akumulasi sorbitol terutama pada neuron, lensa mata, pembuluh darah dan eritrosit. Sorbitol ini bersifat higroskopik sehingga menarik air dan mening-

katkan tekanan osmotik dalam sel saraf. Tekanan osmotik ini mampu menyebabkan rusaknya saraf. Penumpukan sorbitol dan fruktosa dalam sel juga menyebabkan rendahnya mioinositol. Gangguan ini menyebabkan fungsi ATP-ase juga terganggu, padahal ATP-ase berperan penting dalam konduksi sel saraf. Kedua faktor ini menyebabkan gangguan pada sel Schwann dan akson sehingga menyebabkan demielinisasi dan degenerasi akson.

Adanya komplikasi neuropati ini pada penderita diabetes mellitus, menyebabkan gangguan saraf termasuk inervasi ke kelenjar saliva. Padahal kelenjar saliva terutama dikontrol oleh sinyal saraf simpatis dan parasimpatis. Kondisi sel kelenjar saliva pada penderita diabetes dibuktikan dalam sebuah studi dengan menggunakan tikus yang diinduksi alloxan sebagai simulasi penderita diabetes mellitus, terbukti terjadi kerusakan sel dan penurunan berat kelenjar parotis dan submandibula namun kelenjar sublingualnya tidak terpengaruh (Anderson L.C, 1998).

Gangguan inervasi ini mempengaruhi pula sekresi kelenjar saliva. Maka dari itu untuk mengetahui sejauh mana kerusakan kelenjar Saliva ini dilakukan pengukuran curah saliva. Pengukuran curah saliva tanpa stimulasi bermaksud untuk mengetahui seberapa banyak saliva dikeluarkan per menitnya dalam keadaan istirahat, dan dalam penelitian ini pengukuran dilakukan 2 jam se-sudah makan dan minum terakhir untuk menghilangkan pengaruh stimulasi dari makanan. Pengukuran dilakukan pagi-siang hari karena berdasarkan irama sirkadian, waktu tersebut adalah curah saliva tertinggi dan karena pada pagi-siang hari kondisi sekitar masih terang, sebab cahaya juga mempengaruhi curah sali-

Dari hasil analisis pengukuran curah saliva tanpa stimulasi menunjukkan hasil yang signifikan (p=0,000). Hasil rata-rata curah saliva pada kelompok I yaitu 0,14±0, 6992 ml/menit berada pada rentang abnormal (lihat tabel 1). Hal ini berarti rata-rata curah saliva tidak stimulasi pada kelompok I benar-benar sedikit dan bisa dikatakan rata-rata subyek kelompok I benar-benar menderita xerosto-

mia dilihat dari curah salivanya. Pada kelompok II di-dapat hasil rata-rata curah saliva sebesar 0,33±0,11595 ml/menit berada pada batas kritis hampir mendekati normal (lihat tabel 1). Hal ini berarti rata-rata curah saliva tidak stimulasi pada kelompok II lebih banyak daripada kelompok I dan bisa dikategorikan hampir semua subyek dikelompok II menderita xerostomia. Kelompok III yaitu orang normal didapat hasil rata-rata curah saliva sebesar 0,73±0,16364 ml/menit. Jika melihat pada tabel 1, maka dapat dikatakan kelompok III semuanya normal dan tidak ada yang menderita xerostomia dilihat dari curah salivanya.

Pengukuran kedua yaitu curah saliva dengan stimulasi asam sitrat 2% adalah bertujuan untuk mengetahui apakah ada peningkatan curah saliva dan untuk mengetahui apakah kelenjar saliva masih bisa distimulasi dengan rangsangan yang berarti inervasi pada kelenjar masih baik atau tidak. Asam sitrat 2% ini digunakan karena pada penelitian ini mengukur curah saliva keseluruhan / total yang berarti curah saliva yang berasal dari semua kelenjar saliva baik mayor maupun minor. Sedangkan asam sitrat adalah rangsangan paling kuat untuk semua kelenjar dibandingkan stimulasi menggunakan cara pengunyahan dan mentol.

Pada keadaan istirahat glandula submandibularis secara persentil menghasilkan bagian yang terbesar. Sebaliknya glandula parotis paling kuat jika distimulasi, terutama stimulasi dengan pengunyahan daripada glandula sublingualis/submandibularis yang mukus namun lebih kuat terangsang oleh mentol dari pada parotis yang serous. Meskipun glandula sublingualis dan kelenjar minor lain menghasilkan sedikit bantuan volume ludah, tetapi sangat membantu penambahan jumlah protein tertentu, seperti musin dan imunoglobulin. Jumlah ludah yang terbentuk tiap waktu juga dipengaruhi oleh berat dan besar kelenjar (Amerongen, 1992).

Hasil analisis statistik dengan menggunakan One Way ANOVA pada pengukuran rata-rata curah Saliva stimulasi menunjukkan hasil yang signifikan antar kelompok p=0,000. Namun uji Post Hoc dengan Tukey

menunjukkan tidak signifikan antara rata-rata kelompok I dan kelompok II vaitu p=0,053 (p>0,05). Hal ini bisa dikarenakan kedua kelompok mempunyai kriteria inklusi yang sama yaitu didiagnosis menderita diabetes mellitus tipe II selama 10 tahun terakhir, sehingga kemungkinan terkena komplikasi neuropati adalah sama. Hanya saja dari hasil anamnesis sebelum penelitian, subyek kelompok II tidak menunjukkan gejala dan berada pada stadium awal neuropati karena kelompok ini lebih terkontrol gula darahnya dengan cara mengkonsumsi obat-obatan peroral sehari-hari. Kebanyakan kelompok II juga diperoleh dari kelompok Persadia yang notabene selalu melakukan senam diabetes tiap minggu dan rutin cek gula darah dan selebihnya berasal dari lingkungan sekitar peneliti. Dilihat dari nilai p=0,053 yang berati terdapat sedikit sekali selisih dari nilai signifikansi p<0,05 maka ketidaksignifikansi ini bisa disebabkan karena kurang kooperatifnya subyek penelitian. Sedangkan analisis statistik antar kelompok lain menunjukkan hasil signifikan (p<0,05) yang berarti terdapat perbedaan curah saliva stimulasi antar kelompok I dan III (p=0,000) dan antar kelompok II dan III (p=0,000).

Dilihat dari hasil rata-rata curah saliva stimulasi kelompok I sebesar 0,43±0,24060 ml/menit maka dengan melihat tabel 1, dapat dikatakan bahwa kelompok I mempunyai curah saliva stimulasi yang abnormal. Sehingga dari pengukuran curah saliva tidak stimulasi dan stimulasi disimpulkan bahwa kelompok I mempunyai curah saliva yang abnormal. Kelompok II didapat hasil rata-rata sebesar 1,00±0,35277 ml/ menit. Jika dibandingkan dengan tabel 1 maka termasuk dalam batas kritis, dan kelompok III dengan rata-rata curah saliva stimulasi 2,44±0,79331 ml/menit termasuk dalam kategori normal. Dari perbedaan rata-rata curah saliva tersebut maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata dan dapat disimpulkan bahwa komplikasi neuropati dapat mengurangi sekresi saliva baik waktu istirahat (tidak stimulasi) dan stimulasi.

Hasil uji Chi-square antara tiga kelompok dengan melihat kolom Asymp. Sig.(2 Sided) diperoleh hasil yang signifikan yaitu p=0,002 (p<0,05) yang berarti terdapat pengaruh antara neuropati terhadap xerostomia pada penderita diabetes mellitus tipe II. Begitu pula uji Chisquare antar kelompok I dan II p=0,025; kelompok I dan kelompok III p=0,001. Namun antara kelompok II dan kelompok III menunjukkan hasil yang tidak signifikan p=0,136 (p>0,05). Hal ini dikarenakan baik pada kelompok II dan kelompok III jarang sekali yang mengeluhkan xerostomia dan menjawab pertanyaan anamnesis dengan jawaban ya kurang dari 2 dan hasil pengukuran curah saliva yang berada pada rentang normal. Pada kelompok II hanya 2 orang yang mengeluhkan xerostomia dan pada kelompok III tidak ada sama sekali, sehingga terpautnya sangatlah sedikit.

Dari hasil penelitian ini, maka mendukung beberapa penelitian lain seperti studi yang dilakukan oleh Newrick, P.G, Bowman,C., dkk pada tahun 1991⁸, yaitu adanya penurunan yang signifikan pada rata-rata curah saliva pada kelenjar parotis pada penderita diabetes mellitus tipe II dengan neuropati otonom dan gangguan pada saraf parasimpatis dibandingkan dengan diabetes mellitus tanpa neuropati dan orang normal. Di lain sisi, penelitian ini juga sekaligus bertentangan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Ben Aryeh, H. Serouya, R. dkk tahun 1996⁹ bahwa tidak ada perbedaan curah saliva dan komposisinya yang signifikan antara penderita diabetes mellitus dengan neuropati dan tanpa neuropati. Beberapa literatur juga menyebutkan bahwa xerostomia pada penderita diabetes mellitus dikarenakan sindrom poliuri, yang sering menyebabkan penderita dehidrasi dan selalu ingin minum (polidipsi). Namun dari penelitian ini dapat dibuktikan bahwa berdasarkan volume curah saliva baik stimulasi maupun tidak, penderita diabetes mellitus yang mengalami neuropati mempunyai kecenderungan mengalami gangguan sekresi saliva dan xerostomia.

Berdasarkan hasil anamnesis tentang keluhan subyektif xerostomia, subyek penelitian terutama kelompok I paling banyak mengeluhkan bibirnya kering, sering merasa kehausan terutama sering terbangun di waktu malam, sulit untuk menelan makanan dan ludah terasa sedikit. Beberapa bahkan mengeluhkan terdapat rasa panas dan rasa logam di mulut. Gejala ini disebut juga burning mouth syndrome atau sering disebut glossodynia. Memang kebanyakan gejala ini sering menyertai penderita diabetes mellitus dengan neuropati, namun tak sedikit juga penderita diabetes mellitus tanpa neuropati mengeluhkannya. Peneliti juga banyak menemukan penyakit periodontal terutama periodontitis yang parah, banyaknya timbunan kalkulus, resesi gingiva dan Kandidiasis. Namun pemeriksaan intraoral ini tidak dilakukan pada semua subyek penelitian, karena keterbatasan peneliti dan kurang kooperatifnya subyek penelitian. Beberapa merasa kesakitan, sedang tidak sehat terutama pasien rawat inap, dan tidak bersedia diperiksa rongga mulutnya. Tetapi pemeriksaan pada beberapa subyek yang lain cukup memberi gambaran tentang kondisi rongga mulut penderita diabetes mellitus tipe II. Penderita diabetes mellitus harus mengenal sejak dini tandatanda dari xerostomia karena xerostomia ini merupakan faktor predisposisi banyak penyakit rongga mulut yang menyertai penderita diabetes mellitus.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini membuktikan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan rata-rata curah saliva tidak stimulasi dan stimulasi asam sitrat 2% baik pada kelompok diabetes mellitus tipe II dengan neuropati, kelompok diabetes mellitus tipe II tanpa neuropati dan orang normal. Kelompok diabetes mellitus tipe II dengan neuropati lebih banyak mengeluhkan sindrom mulut kering daripada kelompok tanpa neuropati dan kelompok normal. Sehingga dapat disimpulkan dari rata-rata curah saliva tidak stimulasi dan stimulasi serta anamnesis kelu-

han subyektif, bahwa terdapat pengaruh antara neuropati dengan kejadian xerostomia pada penderita diabetes mellitus tipe II.

Daftar Pustaka

- Soegondo, S. Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Mellitus Terkini. Dalam Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu. Jakarta: FKUI. 2005.
- 2. Nugroho (2006)
- 3. Ship J.A., Diabetes and Oral Health: An Overview. The Journal Of the American Dental Association. 2003. 134. 40s-10s
- 4. Suyono, S. Kecenderungan Peningkatan Jumlah Penyandang Diebetes. Dalam Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu. Jakarta: FKUI. 2005.
- Lamster, I.B., Lalla, E., Wenche, S., Borgnakke, Taylor, G.W. The Relationship Between Oral Health and Diabetes Mellitus. The Journal Of The American Dental Association. 2008. 139. 19s-24s.
- Lin, C.C., Sun, S.S., Kao, A., Lee, C.C., Impaired Salivary Function in Patients with Non Insulin dependent Diabetes Mellitus with Xerostomia. Journal of Diabetes and Its Complication, 2002. 16, 176-179
- Navazesh, M., Kumar, S.K.S., Measuring Salivary Flow: Challenges and Opportunities. The Journal of The American Dental Association. 2008. 139. 35s-40s
- 8. Newrick, P.G., Bowman, C., Gre-en, D., O'Brien, I.A.D., Porter, S.R., Scully, C., Corral, R.J.M. Parotid Salivary Secretion in Diabetic Autonomic Neuropathy. Elsevier Sciences Publishing. 1991. 35-37
- 9. Ben-Aryeh, H., Serouya, R., Kanter, Y., Szargel, R., Laufer, D., Autonomic Neuropathy and Salivary Composition in Diabetic Patients. Journal of Diabetes and Its Complications, 1996. 10, 226-227.