

HUBUNGAN ANTARA KADAR ALFA AMILASE SALIVA DAN KADAR GLUKOSA DARAH PUASA PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2 DI PUSKESMAS 1 KEMBARAN

Ani Setiyowati¹, Refni Riyanto¹, Oke Kadarullah¹, Susiyadi¹
¹Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Purwokerto

Email: anisetiyowati@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Prevalensi Diabetes melitus (DM) terus meningkat selama beberapa dekade terakhir. Menurut *International Diabetes Federation*, pada tahun 2014 jumlah penduduk dunia yang menderita diabetes melitus adalah sebanyak 415 juta dan diperkirakan pada tahun 2040 akan meningkat menjadi 642 juta jiwa. Diagnosis diabetes melitus telah dilakukan secara rutin melalui pemeriksaan kadar glukosa darah dengan pengambilan sampel darah yang merupakan tindakan invasif. Saliva merupakan salah satu sampel klinis yang dapat digunakan sebagai alternatif skrining kadar glukosa darah dan bersifat non invasif melalui pemeriksaan kadar enzim alfa amilase saliva.

Tujuan: Mengetahui hubungan antara kadar alfa amilase saliva dan kadar glukosa darah puasa pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Puskesmas 1 Kembaran.

Metode: Penelitian ini merupakan jenis penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*, melibatkan 28 sampel dengan metode pemilihan total sampling. Selanjutnya data dianalisis menggunakan uji *Pearson*.

Hasil: Dari hasil penelitian didapatkan korelasi antara kadar alfa amilase saliva dan kadar glukosa darah puasa pada pasien diabetes mellitus tipe 2 bermakna secara signifikan ($p=0.000$).

Simpulan: Terdapat hubungan antara kadar alfa amilase saliva dan kadar glukosa darah puasa pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Puskesmas 1 Kembaran.

Kata Kunci: alfa amilase saliva, glukosa darah puasa, diabetes mellitus tipe 2

ABSTRACT

Background: The prevalence of Diabetes melitus (DM) has been increasing over past few decades. According to the *International Diabetes Federation*, by 2014, as many as 415 million world populations suffer diabetes melitus and has been increasing potential to 642 million by 2040. Diagnosis of diabetes melitus has been routinely operated through blood glucose examination levels by invasive sampling. Saliva is one of the clinical samples that can be used as an alternative screening of non-invasive blood glucose levels by examining the levels of salivary alpha amylase enzyme.

Objective: To figure out the correlation of salivary alpha amylase and fasting blood glucose level on diabetes mellitus type 2 patients in Puskesmas (Public Health Center) 1 Kembaran.

Method: This was an observational analytic study with cross sectional approach, involving 28 samples with total sampling method. The data were analyzed using Pearson test.

Results: The correlation between salivary alpha amylase levels and fasting blood glucose levels in patients with type 2 diabetes mellitus means significantly ($p = 0.000$).

Conclusion: There is a relationship between salivary alpha amylase level and fasting blood glucose levels in type 2 diabetes mellitus patient at Puskesmas (Public Health Center)1 Kembaran.

Key word: alfa amilase saliva, fasting blood glucose, diabetes mellitus type 2

PENDAHULUAN

Prevalensi Diabetes Mellitus (DM) terus meningkat selama beberapa dekade terakhir. Pada tahun 2013, *International Diabetes Federation* menyatakan bahwa 382 juta penduduk dunia menderita diabetes mellitus. Selanjutnya pada tahun 2014 jumlah pasien diabetes mellitus mengalami peningkatan menjadi 415 juta jiwa dan diperkirakan akan meningkat menjadi 642 juta jiwa pada tahun 2040. Indonesia menempati urutan ke-7 negara dengan pasien diabetes mellitus terbanyak setelah Cina, India, Amerika Serikat, Brazil, Rusia dan Meksiko yaitu berjumlah 8.554.155 jiwa¹.

Di Jawa tengah diperkirakan jumlah penduduk yang terdiagnosis diabetes mellitus sebanyak 385.431 jiwa. Berdasarkan data Dinas Kesehatan Kabupaten Banyumas tahun 2015 diketahui bahwa jumlah pasien DM di Kabupaten Banyumas sebanyak 7738 pasien dengan kejadian DM tertinggi terjadi di Wilayah Kerja Puskesmas Kembaran 1 sebanyak 454 kasus (5.8 %), tertinggi kedua di Wilayah Kerja Puskesmas Sokaraja II sebanyak 428 kasus (5.5 %), tertinggi ketiga di Wilayah Kerja Puskesmas Kembaran II sebanyak 417 kasus (5.3 %) dan kejadian terendah di Wilayah Kerja Puskesmas Sumbang II sebanyak 35 kasus (0.5 %)².

Diagnosis diabetes mellitus telah dilakukan secara rutin melalui pemeriksaan kadar glukosa darah dengan pengambilan sampel darah yang merupakan tindakan yang bersifat invasif bagi pasien³. Saliva sebagai sampel klinis yang mudah diakses telah menjadi

perhatian karena berbagai komponen yang ditemukan dalam saliva memungkinkan penggunaannya sebagai diagnosis, penilaian terhadap prognosis dan pemantauan berbagai penyakit manusia, seperti penyakit bawaan, penyakit autoimun, penyakit kardiovaskular, infeksi, kanker, diabetes mellitus, karies dentis, dan penyakit periodontal⁴.

Pemeriksaan laboratorium saliva memiliki beberapa kelebihan dibandingkan dengan pemeriksaan serum diantaranya yaitu tidak bersifat invasif bagi pasien, memiliki resiko yang minimal, sederhana dan mudah dalam proses pengumpulan sampel serta mudah dalam proses transportasi dan penyimpanan⁵.

Salah satu komponen enzim saliva yang dinilai dalam proses pemeriksaan adalah alfa amilase saliva. Enzim ini dihasilkan oleh kelenjar saliva dan kelenjar parotid. Keadaan hiperglikemia pada diabetes mellitus diketahui mengakibatkan kerusakan pada lapisan basalis kelenjar parotid yang menyebabkan perubahan kadar alfa amilase saliva⁶.

Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti mengenai “Hubungan antara kadar alfa amilase saliva dengan kadar glukosa darah puasa pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Puskesmas 1 Kembaran”.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sampel saliva pasien diabetes mellitus tipe 2, -

Amylase Substrate, *-Amylase Controls*, *-Amylase Diluent*, es batu, dan air.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. yang melibatkan 28 pasien DM tipe 2 (*total sampling*). Protokol penelitian ditinjau dan disetujui oleh Komite Etika Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Tempat pengambilan sampel dilakukan di Puskesmas 1 Kembaran dengan subjek penelitian yaitu pasien yang tercatat sebagai pasien Program Pengelolaan Penyakit Kronis (PROLANIS) Diabetes Mellitus yang rutin kontrol setiap bulannya pada periode November 2017. Tempat uji pemeriksaan kadar alfa amilase saliva dilakukan di laboratorium ilmu faal Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya dengan *direct substrate metode*. Hasil data selanjutnya dianalisa menggunakan uji korelasi *Pearson*.

Subjek yang dalam tiga bulan terakhir menderita penyakit gigi dan mulut, mengkonsumsi obat-obatan antikolinergik (atropine sulfat, skopolamin, ipratropium bromide, dll), mengkonsumsi alkohol dan NAPZA, menderita kelainan kelenjar saliva serta dalam keadaan hamil dan perokok aktif dimasukkan ke dalam kriteria eklusi.

Pengumpulan sampel

Pengumpulan sampel dilakukan pada pukul 09.00-11.00 WIB. Subjek diinstruksikan untuk tidak

makan atau minum dan tidak menyikat gigi minimal 1 jam sebelum penelitian. Selanjutnya 10 menit sebelum pengumpulan saliva pasien diminta berkumur air.

Metode pengambilan saliva yang digunakan adalah metode *spitting*. Subjek dalam keadaan istirahat dengan kepala menunduk, tidak menggerakkan lidah, menjaga bibirnya tetap tertutup dan tidak diperbolehkan melakukan penelanan.

Pengeluaran saliva dilakukan setiap 1 menit hingga 5 menit. Setelah 5 menit, sampel yang sudah terkumpul di dalam wadah saliva ditutup, kemudian dimasukkan ke dalam *cool box*.

Analisis statistik

Uji normalitas data menggunakan *Shapiro-Wilk*. Apabila data terdistribusi normal yaitu nilai $p > 0.05$ maka dilanjutkan dengan uji analisis parametrik dengan menggunakan uji Pearson. Apabila data yang diuji tidak terdistribusi normal yaitu nilai $p < 0.05$ maka dilakukan tranformasi terlebih dahulu dan apabila data yang diperoleh masih belum terdistribusi normal maka digunakan uji analisis non parametrik yaitu uji Spearman. Nilai $p < 0.05$ digunakan untuk menentukan level signifikansi.

HASIL

Pasien diabetes mellitus tipe 2 yang ikut serta dalam penelitian ini adalah berjumlah 28 orang. Pasien yang berjenis kelamin laki laki sebanyak 3 orang (10.7 %) sedangkan yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 25 orang (89.3 %) (Tabel 1). Subjek memiliki

rentang usia 46 - 55 tahun (32.2%) dan 56 - 65 tahun (67.8 %) (Tabel 2). Riwayat pendidikan terakhir yaitu sekolah dasar (SD) 85.5%, SMP 7.1% dan SMA 7.1 % (Tabel 3).

Uji normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk* dapat dilihat pada tabel 4. Hasil uji normalitas menunjukkan data terdistribusi normal. Analisis kemudian dilanjutkan dengan uji korelasi *pearson* untuk mengetahui hubungan antara kadar alfa amilase saliva dan kadar glukosa darah puasa. Hasil perhitungan statistik uji korelasi *pearson* dapat dilihat pada table 5.

Dari hasil analisis didapatkan nilai $p=0.000$ ($p<0.05$), hal ini menunjukkan bahwa korelasi antara kadar alfa amilase saliva dan kadar glukosa darah puasa bermakna. Nilai korelasi *pearson* sebesar 0.695 menunjukkan korelasi positif dengan kekuatan sedang. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi kadar glukosa darah puasa maka kadar alfa amilase saliva akan semakin meningkat.

DISKUSI

Berdasarkan hasil penelitian terdapat korelasi positif antara kadar alfa amilase saliva dan kadar glukosa darah puasa pada pasien diabetes mellitus tipe 2. Hal tersebut menunjukkan bahwa semakin tinggi kadar glukosa darah puasa maka kadar alfa amilase saliva akan semakin meningkat. Hasil ini sesuai dengan penelitian Satish *et al.*, (2016) yang melakukan penelitian dengan membandingkan kadar alfa amilase saliva pada pasien diabetes mellitus tipe 1 dan tipe 2

dengan kelompok individu normal. Hasil yang diperoleh yaitu kadar alfa amilase saliva pada pasien diabetes mellitus tipe 1 dan 2 lebih tinggi (257.35 U/dL dan 245.15 U/dL) dibandingkan dengan kelompok kontrol (154.2 U/dL). Selanjutnya penelitian Malathi *et al.*, (2013) mengenai perbandingan kadar alfa amilase saliva pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan individu normal didapatkan hasil bahwa pada pasien diabetes mellitus tipe 2 didapatkan kadar alfa amilase saliva yang lebih tinggi (2739,48 μ /l) dibandingkan dengan kelompok individu normal (1740,38 μ / l).

Diabetes mellitus adalah penyakit metabolik dengan karakteristik utamanya hiperglikemia, yaitu tingkat kadar glukosa dalam darah yang tinggi akibat kelainan sekresi insulin, kelainan kerja insulin, ataupun keduanya⁷.

Diagnosis diabetes mellitus telah dilakukan secara rutin melalui pemeriksaan kadar glukosa darah dengan pengambilan sampel darah yang bersifat invasif.. Salah satu alternatif pemeriksaan yang dapat digunakan dan bersifat tidak invasif adalah pemeriksaan melalui sampel saliva. Komponen saliva yang dinilai dalam proses pemeriksaan adalah alfa amilase saliva. Alfa amilase saliva adalah enzim pencernaan yang berperan dalam proses hidrolisis pati menjadi *dextrin* dan monosakarida yang terdiri dari unit glukosa dan merupakan komponen protein terbesar dalam saliva yaitu 10-20% dari total kandungan protein^{3,8}.

Mekanisme perubahan kadar alfa amilase saliva pada diabetes mellitus disebabkan karena adanya peningkatan kadar glukosa dalam aliran darah dan terjadi penurunan kadar glukosa di jaringan interstisial, dimana keadaan tersebut akan merangsang tubuh untuk menjaga keadaan homeostasis melalui mekanisme pengaturan glukosa darah. Mekanisme yang terjadi berupa rangsangan pada pulau langerhans pankreas, sel asinar pankreas dan kelenjar kelenjar eksokrin dari glandula saliva untuk menghasilkan alfa amilase saliva⁵. Alfa amilase saliva akan berperan untuk menghidrolisis pati menjadi *dextrin* dan monosakarida yang terdiri dari unit glukosa sehingga kadar glukosa di dalam darah semakin meningkat. Menurut Satish *et al.*, (2016) mekanisme lain yang dapat menyebabkan perubahan kadar alfa amilase saliva pada diabetes mellitus adalah adanya peningkatan permeabilitas membran basalis kelenjar parotid yang mengakibatkan banyaknya komponen protein yang keluar salah satunya adalah alfa amilase saliva⁹.

Piras *et al.*, (2010) meneliti mengenai perubahan morfologi dan molekuler pada glandula saliva pasien diabetes mellitus menggunakan mikroskop elektron. Hasilnya didapatkan adanya perubahan morfologi glandula saliva berupa perubahan struktur granula interna dan peningkatan jumlah granula sekretori. Selain itu didapatkan hasil bahwa terjadi peningkatan ekspresi alfa amilase dan *cyclic AMP*

reseptor protein (cARP) pada glandula saliva pasien diabetes mellitus dibandingkan individu normal¹⁰.

Menurut Malathi *et al.*, (2013) selain berperan dalam proses hidrolisis pati, alfa amilase saliva dapat berperan sebagai reseptor *adhesi* bakteri terhadap permukaan gigi. Ikatan alfa amilase terhadap bakteri dan gigi memberikan implikasi yang penting dalam pembentukan plak dan karies dentis. Oleh karena itu adanya peningkatan alfa amilase saliva pada kondisi diabetes mellitus dapat meningkatkan adhesi *Streptococci* oral ke hidroksiapatit dan meningkatkan resiko pembentukan plak di daerah interdental. Hal tersebut berhubungan dengan komplikasi oral pada pasien diabetes mellitus⁷.

Skrining dini terkait penyakit diabetes mellitus penting untuk dilakukan. Sampel saliva merupakan salah satu biomarker yang telah banyak digunakan sebagai alternatif dalam proses skrining terhadap berbagai penyakit. Kelebihan sampel saliva diantaranya adalah proses pengumpulan yang bersifat tidak invasif, meminimalisir stress, penyimpanan dan transportasi yang mudah, memiliki sensitivitas yang cukup tinggi serta berkorelasi dengan kadar yang ada di dalam darah¹¹.

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh dimana terdapat korelasi positif antara kadar alfa amilase saliva dan kadar glukosa darah puasa, maka pemeriksaan kadar alfa amilase saliva memungkinkan untuk digunakan sebagai alternatif pemeriksaan dan

skrining yang bersifat tidak invasif pada pasien diabetes mellitus tipe 2.

Penelitian ini masih memiliki keterbatasan yaitu:

1. Subjek penelitian yang digunakan adalah seluruh pasien diabetes melitus tipe 2 tanpa adanya kelompok kontrol pembanding yaitu subjek non-diabetes melitus sehingga belum dapat dilakukan perbandingan kadar alfa amilase saliva pasien diabetes melitus dengan kadar alfa amilase saliva dari pasien non-diabetes melitus.
2. Pada penelitian ini tidak dilakukan analisis terkait hubungan usia dan jenis kelamin subjek terhadap kadar alfa amilase saliva sehingga belum dapat diketahui pengaruh usia dan jenis kelamin subjek terhadap kadar alfa amilase saliva.

KESIMPULAN

Terdapat hubungan antara kadar alfa amilase saliva dan kadar glukosa darah puasa pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di Puskesmas 1 Kembaran.

UCAPAN TERIMAKASIH

Saya ucapkan terimakasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Purwokerto yang telah mendukung pembuatan artikel ini. Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman dan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah menyediakan fasilitas Laboratrium sampai artikel ini selesai, Kepala Puskesmas 1 Kembaran yang telah memberikan izin dalam proses pengambilan sampel dan membantu selama proses penelitian berlangsung.

REFERENSI

1. International Diabetes Federation (2015) *Idf Diabetes Atlas*. [Online]. Available from: doi:2-930229-80-2.
2. Dinas Kesehatan Kabupaten Banyumas (2015) *Profil Kesehatan Kabupaten Banyumas Tahun 2015*. Purwokerto, Dinas Kesehatan Kabupaten Banyumas.
3. Maleki, S., Falsafi, P., Pakdel, F., Eslami, H., et al. (2016) A Comparison between Catalase and Salivary Alpha-Amylase Level in Patients with Type I diabetes and non-diabetic People. 9 (2), 463–468. *Biomed Pharmacol Journal*. Available from: doi:<http://dx.doi.org/10.13005/bpj/959>.
4. Lima-Aragão, M.V.V., de Oliveira-Junior, J. de J., Maciel, M.C.G., Silva, L.A., et al. (2016) Salivary profile in diabetic patients: biochemical and immunological evaluation. *BMC Research Notes*. [Online] 9 (1), 103. Available from: doi:10.1186/s13104-016-1881-1.
5. Chethan, J., Bb, P. & Hassan, S. (2016) *Assessment of Salivary Alpha Amylase level in subjects with Diabetes mellitus -A Cross Sectional Study*. 2 (September), 79–82.
6. Diajil, A.R., Sc, M., Ph, D., Sood, L.I., et al. (2017) Salivary Alpha Amylase as a Marker to Predict Diabetes Mellitus in Children with Family History of Diabetes. [Online] 6 (5), 589–595. Available from: doi:10.21275/ART20172565.
7. Malathi, L., Masthan, K.M.K., Balachander, N., Aravindh Babu, N., et al. (2013) Estimation of salivary amylase in diabetic patients and saliva as a diagnostic tool in early diabetic patients. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. [Online] 7 (11), 2634–2636. Available from: doi:10.7860/JCDR/2013/7574.3634.
8. Arhakis, A., Karagiannis, V. & Kalfas, S. (2013) Salivary alpha-amylase activity and salivary flow rate in young adults. *The open dentistry journal*. [Online] 7, 7–15. Available from: doi:10.2174/1874210601307010007.
9. Satish B.N.V.S., Prashant Kumar, SM Avanti, S.S. (2016) Salivary Amylase as Potensial Biochemical Marker in Diabetes Mellitus. *International Journal of Recent Surgical and Medical Sciences*. 2 (1), 19–22.
10. Piras, M., Hand, A.R., Mednieks, M.I. & Piludu, M. (2010) Amylase and cyclic amp receptor protein expression in human diabetic parotid glands. *Journal of Oral Pathology and Medicine*. [Online] 39 (9), 715–721. Available from: doi:10.1111/j.16000714.2010.00898.x.
11. Malathi, N., Mythili, S. & Vasanthi, H.R. (2014) Salivary Diagnostics: A Brief Review. *ISRN Dentistry*. [Online] 2014, 1–8. Available from: doi:10.1155/2014/158786.

TABEL**Tabel 1. Distribusi jenis kelamin pasien DM Tipe 2**

Jenis Kelamin	Frekuensi	Persentase (%)
Laki-laki	3	10.7
Perempuan	25	89.3
Total	28	100.0

Tabel 2. Distribusi usia pasien DM tipe 2

Usia	Frekuensi	Persentase
46 - 55 tahun	9	32.2
56 - 65 tahun	19	67.8
Total	28	100.0

Tabel 3. Distribusi pendidikan pasien DM tipe 2

Tingkat Pendidikan	Frekuensi	Persentase (%)
SD	24	85.7
SMP	2	7.1
SMA	2	7.1
Total	28	100.0

Tabel 4. Uji Normalitas

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statisitik	df	Sig.	Statisitik	Df	Sig.
GDP	.102	28	.200*	.958	28	.310
Alfa Amilase Saliva	.111	28	.200*	.963	28	.407

Tabel 5. Uji Korelasi Pearson

		GDP	Alfa Amilase Saliva
GDP	Korelasi Pearson	1	.695**
	Sig. (2-tailed)		.000
	N	28	28
Alfa Amilase Saliva	Korelasi Pearson	.695**	1
	Sig. (2-tailed)	.000	
	N	28	28

Satuan Ukuran

1. Gula Darah puasa : mg/dl
2. Alfa Amilase Saliva : U/L

Daftar Singkatan

1. DM
Diabetes Mellitus
2. GDP
Gula Darah Puasa
3. PROLANIS
Program Pengelolaan Penyakit Kronis
4. IDF
International Diabetic Federation