



UNIVERSITAS INDONESIA

**KADAR INTERLEUKIN-6 (IL-6) SALIVA PADA LANJUT
USIA DENGAN INFEKSI RONGGA MULUT DAN
HENDAYA KOGNITIF**

DISERTASI

Dewi Priandini

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
PROGRAM DOKTOR ILMU KEDOKTERAN GIGI
JAKARTA
MARET 2010**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Disertasi adalah hasil karya saya sendiri.
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Dewi Priandini

NPM : 0606037361

Tanda Tangan :

Tanggal : 18 Maret 2010

HALAMAN PENGESAHAN

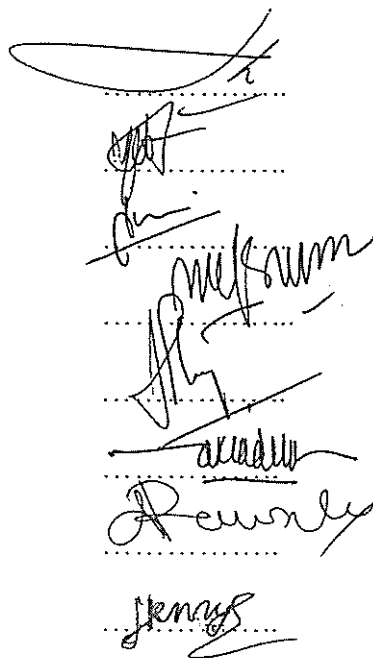
Disertasi ini diajukan oleh:

Nama : Dewi Priandini
NPM : 0606037361
Program Studi : Ilmu Kedokteran Gigi
Judul Disertasi : Kadar Interleukin (IL)-6 saliva pada lanjut usia dengan Infeksi rongga mulut dan Hendaya Kognitif

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Doktor pada Program Studi Ilmu Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

Promotor : Prof.Dr.Tri Budi W. Rahardjo, drg, M.S
Kopromotor : Prof. Eef Hogervorst,Ph.D
Tim Penguji : Gus Permana Subita, drg., PhD., Sp.PM
Dr Lindawati Kusdhany, drg., Sp.Pros.
Prof.Dr. Hadi Soenartyo, drg., Sp.PM., M.Sc
Ariadna A Djais, drg., M.Biomed., Ph.D
Dr.R.Irawati Ismail, dr., Sp.K.J., M.S.Epid
Dr. Henry Setyawan Susanto, drg, MS.



Handwritten signatures of the examiners, including the Promotor, Kopromotor, and members of the Examining Board, positioned to the right of their respective names.

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 18 Maret 2010

Kupersembahkan karya ini bagi

kedua orang tuaku terkasih,

dan anak-anakku tersayang . . .

... Bacalah, dan Tuhan-mulah Yang Maha Mulia.
Yang Mengajarkan (manusia) dengan pena.
Dia Mengajarkan manusia apa yang tidak diketahuinya.
Sekali-kali tidak!
Sungguh, manusia itu benar-benar melampaui batas,
apabila melihat dirinya serba cukup.
(QS 96: 1-9)

Satu perbuatan nyata, sekecil apa pun,
Jauh berarti dibandingkan seribu kata-kata indah.
Satu perbuatan nyata sama dengan seribu kata-kata indah.
Satu perbuatan nyata akan mengundang beberapa
perbuatan nyata lainnya.

To be strong one should have faith in one's self and trust in one's strength.
It takes strong heart to overcome every hardship that will come.
Have faith in yourself and believe...

UCAPAN TERIMA KASIH

Kasih sayang Allah SWT telah menghantarkan saya sampai pada tahap akhir penyusunan disertasi ini. Terima kasih Ya Allah untuk Cinta MU kepada saya, dahulu, sekarang dan sampai selama-lamanya sehingga saya dapat menyelesaikan disertasi dengan penuh rasa syukur dan sukacita. Penelitian dan penulisan disertasi ini tidak terlepas dari berbagai asupan, saran, kritik, dorongan, semangat dan nasihat berbagai pihak. Untuk itu perkenan saya pada kesempatan ini dengan penuh kerendahan hati menyampaikan ucapan terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada berbagai pihak berikut ini :

Ucapan terimakasih saya sampaikan kepada mantan Rektor UI Prof. Dr. Usman Chatib Warsa, Sp.M.K.,Ph.D yang telah menerima saya sebagai peserta Program Doktor Universitas Indonesia, serta kepada Rektor saat ini Prof. Dr. der Soz. Gumilar Rusliwa Somantri beserta para Wakil Rektor yang telah mengizinkan saya menyelesaikan pendidikan doktoral ini. Terima kasih kepada mantan Dekan FKG UI drg. Sri Angky Soekanto, PhD dan Dekan saat ini Prof. Bambang Irawan, drg.,PhD serta para wakil dekan atas bantuan dan fasilitas yang diberikan selama saya menempuh pendidikan doktor. Tak lupa saya sampaikan terima kasih kepada Dr. M. Lindawati Kusdhany, drg.,Sp.Pros Ketua Program Pascasarjana saat saya memulai program ini dan Dr. Ellyza Herda, drg.,M.Si selaku Manager Pendidikan serta Dr. Ratna Meidyawati, drg.,SpKG selaku koordinator pendidikan Doktor saat saya menyelesaikan pendidikan, atas kesempatan dan kerjasama yang diberikan kepada saya baik akademis maupun administratif, telah memudahkan terselesainya disertasi ini. Terima kasih kepada Rektor Universitas Trisakti Prof.Dr. Thoby Mutis yang telah memberikan kesempatan tugas belajar ini sehingga saya dapat menyelesaikan dengan tidak berkurang sesuatu apapun. Kepada mantan Dekan FKG Usakti Dr. Bambang S Trenggono, drg.,M.Biomed,FICD saya bersyukur sekali berada di bawah

kepemimpinan Bapak karena saya memperoleh kesempatan emas ini, untuk itu saya mengucapkan terima kasih yang sedalam-dalamnya. Rasa terima kasih juga saya sampaikan kepada dekan saat ini Prof.Dr. Melanie S. Djamil, drg,M.Biomed serta para Wakil Dekan FKG Usakti : Ary Indrawati, drg M.Kes, Agnes Sabaruddin, drg; Sri Lestari, drg,M.Kes, dan sahabatku Dr.Tri Erri Astoeti. drg,MKes yang telah membantu saya dengan tulus selama proses tugas belajar ini.

Terima kasih serta penghargaan yang tak terhingga saya sampaikan kepada Prof.Dr. Tri Budi W. Rahardjo, drg.,MS. Bagi saya beliau adalah seorang promotor yang luar biasa. Beliau telah membimbing dan mendampingi saya sejak persiapan penelitian hingga penyusunan disertasi ini. Beliau adalah seseorang yang berwawasan luas dan keinginan untuk selalu membantu setiap orang. Semoga Allah SWT akan selalu memberikan beliau kesehatan yang baik. Thank you for your commitment to impact me in a positive way with the dynamic gift of your knowledge, guidance, friendship and love. I greatly appreciate all of your help on my dissertation. You are a wonderful professor and person! Thanks for blessing me.

Prof. Eef. Hogervorst, PhD, selaku Ko- promotor. She has been a true mentor, she has taken all the time and attention to read my written work and has attached thoughtful, constructive and gentle criticism and comments. Wherever I may go in my life, I will always remember that I had an excellent guide and dear friend in the form of a teacher.

Kepada ketua tim penguji, Gus Permana Subita, drg., PhD., Sp.PM, saya sampaikan banyak terimakasih atas bimbingannya sejak di jenjang program Spesialis sampai sekarang. Beliauulah yang membuka wawasannya tentang ilmu penyakit mulut. Juga kepada semua anggota tim penguji Prof.Dr. Hadi Soenartyo., drg.,Sp.PM.,M.Sc, Dr. R.Irawati Ismail, dr.,Sp.K.J.,M.S.Epid, Dr. Lindawati Kusdhany., drg.,Sp.Pros, Ariadna A Djais, drg., M.Biomed.,Ph.D, dan Dr. Henry Setyawan Susanto, drg,MSc terima kasih yang setinggi-tingginya

serta rasa hormat yang dalam atas kesediaan menjadi penguji dalam penelitian ini dan bimbingan kuliah kekhususan, serta segala masukan, arahan yang begitu berguna, sehingga disertasi ini menjadi lebih baik.

Prof. Sarah Herper, Director of the Institute of Ageing at the University of Oxford, thank you for all your support, great help and for giving me the opportunity to gather knowledge during sandwich program at UK.

Terima kasih dan penghargaan saya sampaikan kepada Prof.Dr. Corazon VC Barba, Prof Muhilal, Ir. Siti Muslimatun, Ph.D dan tim dari SEAMEO-TROPMED UI yang telah memberikan kesempatan saya untuk mengikuti science training programme Food and Micronutrient berkaitan dengan kuliah program kekhususan, sehingga saya mendapatkan ilmu mengenai nutrisi bekal untuk menyelesaikan disertasi ini, juga kepada Dr. Siti Setiati, dr,SpPD,KGer,M.Epid yang telah memberikan bimbingannya selama saya menjalani program kekhususan sehingga saya mendapatkan bekal ilmu untuk menyelesaikan disertai ini serta masukannya pada waktu ujian hasil penelitian.

Prof dr H Endy M Moegni SpOG(K) selaku kepala MTIE-FKUI yang telah memberikan izin dan bantuan untuk melakukan penelitian di MTIE-FKUI, sekaligus saya sampaikan rasa terima kasih yang tulus atas bantuannya selama saya bekerja di laboratorium, kepada Dra. Eva Zakiyah dan Mba Sri Supriati. Juga kepada H.M. Taufif.A.K., drg,M.Kes dan staf dari Balai Laboratorium Kesehatan Yogyakarta yang telah membantu penyediaan peralatan dan perlengkapan penelitian selama pengambilan sampel di Yogyakarta.

Terima kasih kepada kepala Balai Penelitian GAKY (Gangguan Akibat Kekurangan Yodium) Departemen Kesehatan Republik Indonesia Borobudur, Magelang : Untung, SKM,M.Kes yang banyak membantu dalam perijinan serta pengumpulan warga di Kecamatan Borubudur sehingga penelitian dapat terlaksana. Saya sampaikan juga terima kasih kepada Alm. Prof.dr. Tonny Sajimin, MPH,SP.A(K).PhD, Dr Ninuk dari Universitas Respati Yogyakarta,

yang telah memberikan bantuan tenaga, berupa tim penunjang penelitian yaitu antara lain Sigit Prasetyo, Istiristanto, Sulianti Dewi selama saya melaksanakan penelitian di Yogyakarta.

Terima kasih pula saya sampaikan kepada Hartono Ruslijanto, drg,SpPM, bapak, guru dan sejawat saya yang pada waktu beliau menjadi kepala bagian Ilmu Penyakit Mulut FKG Universitas Trisakti, telah memberi dukungan dan kesempatan kepada saya untuk meninggalkan pekerjaan di departemen guna mengikuti program Doktor, lebih dari itu ucapan terima kasih yang tulus saya sampaikan kepada Rahmi Amtha, drg., MDS,PhD adik dan sejawat yang saya cintai, ketua bagian saat ini yang telah memberikan masukan dan teman diskusi sehingga saya dapat menyelesaikan disertasi ini. Rasa terima kasih dan hormat saya sampaikan pula kepada semua senior, kakak dan teman sejawat saya staf bagian Ilmu Penyakit Mulut Yetty Liesdianingsih, drg, Rubby Chahja suryatim, drg,SpPM, Satria Boedi, drg,SpPM (Alm), Enny Marwati, drg,M.Kes, serta adik-adik ku Andrian Nova ,drg,Sp.PM, Firstine Kelsi, drg , terima kasih karena sudah bersama-sama mengambil alih semua pengabdian saya di bagian Ilmu Penyakit Mulut selama saya mengikuti program doktor serta dukungan dan kerjasama yang baik.

Kepada Dr. Sabarinah Prasetyo Kepala Pusat Penelitian Kesehatan Universitas Indonesia (PPKUI) atas izin dan dukungannya untuk terlibat dalam penelitian Ageing and Dementia atas kerjasama Departmet of Human Sciences Loughborough University UK (Prof. Eef Hogervorst) dengan Pusat Penelitian Kesehatan UI (Prof. Tri Budi W Rahardjo) saya ucapkan terimakasih. Terima kasih yang sebesar-besarnya, saya sampaikan kepada Bapak Besral, SKM,M.Kes dari Departemen Biostatistik FKM-UI dan Bapak Subarkah, SP, MSi dari PPKUI yang telah memberi pengarahan dan membantu pengolahan dan analisis data penelitian. Juga terima kasih saya untuk adik-adik tersayang Asyurati Asia,drg,M.Kes; Abdul Gani Soulisa, drg; Henny Octaviana, drg, yang telah membantu dengan tulus pada saat penelitian di Yogyakarta, kalian merupakan tim kerja yang luar biasa. Terima kasih yang sebesar-besarnya saya

sampaikan kepada Fidiansyah, dr,SpKJ dan Safyuni, dr yang telah membantu melakukan pemeriksaan kesehatan di lokasi penelitian. Kepada Mbak Sri Budiati tenaga laboran di Lab Biologi Oral FKG Universitas Trisakti yang membantu saya dalam mengerjakan pemeriksaan oral candida, juga Rowland Takaya SE,MM dan Nanang staf UPT Seni Budaya Usakti, terima kasih sudah membantu kelancaran tugas-tugas di Rektorat selama saya sedang mengikuti program doktor.

Kepada sahabat-sahabatku tercinta : R vd Wijngaard, terima kasih atas dukungannya selama ini serta bantuan alih bahasa sehingga memudahkan saya dalam menyelesaikan disertasi ini; sahabatku yang baik dan selalu siap menemani dikala suka dan duka Dr. Wita Anggraini, drg,M.Biomed, kaulah yang membantu menguatkan aku untuk berani memutuskan mengikuti pendidikan doktor ini, serta menyempurnakan tinjauan pustaka melalui penelusuran pustaka yang relevan dan mutakhir. Bantuanmu yang tulus dari awal sampai dengan selesai sangat luar biasa yang tidak pernah saya lupakan seumur hidup saya. Kepada Mirayanti dan Ir.Yovialina, terima kasih sudah menjadi pendengar kalau saya sudah mulai “mellow” ; Chairunnisa, drg.,SpBM, Yohana Yusra, drg,Mkes,Cert.Ort, Martha Juslily, drg.,MBA terima kasih atas dukungannya, adalah anugerah besar yang Allah SWT berikan pada saya mempunyai sahabat seperti kalian. Kepada Dr. Ronny Corputty Johan, drg,SpBM pasangan pembawa acara saya, terima kasih karena sudah membantu dalam persiapan presentasi dan bantuannya untuk disertasi saya.

Terima kasih dan rasa hormat juga saya sampaikan kepada Prof.Dr. Boedi Oetomo R, drg.,M.Biomed atas waktunya untuk berdiskusi dan tambahan wawasan tentang penelitian saliva, Kepada Uni Isnani Jenie, drg,M.Kes dan Mami Ratna I.Sunoto, drg,M.Kes, yang saya hormati dan cintai, terimakasih atas doa dan dukungannya. Tak lupa kepada J. Widijanto Sudhana, drg,M.Kes terima kasih atas ketulusannya memberi asupan dalam penelitian saya. Untuk teman-teman satu angkatan tercinta Haru Setyo Anggani, drg,SpOrt, Dr. M Fahlevi Rizal, drg,SpKGA, Dr. Irene Adiatmaka, drg dan drg. Yulia Rahmad, MKes

terima kasih untuk kebersamaannya di dalam menghadapi semua hal-hal yang baik dan yang sulit selama menjalankan semester pertama kita mengambil program S-3. Teman-teman di FKG Universitas Trisakti dan teman-teman ku alumni SMA 6 Jakarta, Alumni SMP Vincentius Jakarta, terima kasih atas doa dan dukungannya. Ucapan terima kasih yang tak terhingga juga saya sampaikan kepada staf Administrasi Pendidikan FKG Universitas Indonesia: Bapak Bisri, mba Neneng, terutama mba Erni dan mba Titin yang telah membantu dengan tulus perbaikan tatanan penulisan buku disertasi saya. Kepada teman sejawat tersayang Ananta Ruri, drg,Sp.PM dan Trijani Suwandi, drg,Sp.Perio terima kasih atas kesediaan untuk menjadi pendamping saya pada waktu ujian promosi doktor.

Akhirnya saya ingin menghaturkan terima kasih dan cinta saya kepada keluarga saya. Kedua orang tua saya, almarhum ayahanda dr. Kol .H. Tohari Hadhi Widjojo, MHA dan ibunda Hj. Asdikijatun, drg., Sp.Ort terimalah sembah sujud ananda yang selama ini jarang terekspresi di dalam keseharian. Papa selama kau masih ada didunia ini, papalah yang mengajarkan dan memberikan falsafah hidup selalu rendah hati, mandiri dan berusaha menjadi berguna bagi orang lain. Ibuku sayang, terimakasih telah selalu menyebut namaku di dalam doa. Doa ibulah yang sesungguhnya menghantar saya untuk tetap tegar, bijak didalam menjalani berbagai tahapan kehidupan saya. Buat saya ibu adalah teladan yang paling baik. Semoga disertasi ini dapat menjadi sesuatu yang berguna bagi banyak orang dikemudian hari. Untuk anak ku yang cantik Priska Nur Asriani calon ahli desain komunikasi visual ITB dan Achmad Ardiazhari jagoan ku yang berambut keriting dan ganteng, terimakasih atas doa dan pengorbanan yang selama mama mengikuti pendidikan ini banyak waktu yang seharusnya menjadi hak kalian tersita untuk mama belajar dan bekerja, semoga hasil ini menjadikan kita sekeluarga semakin dekat dengan Allah SWT. Harapan mama, semoga semangat dan rasa tanggung jawab ini bisa ditularkan kepada Priska dan Ardi, sehingga kalian menjadi pribadi yang unggul, menyenangkan dan berkah bagi orang lain. Kepada Adik-adik saya Ir Budi Harimawan ,M.tech dan istri Dyah Ayu, drg,MBA; Ir Trinugroho dan istri Ria Trisulaningsih; Ir Diki

Lestario, MBA beserta putra-putrinya, terima kasih banyak atas doa dan dukungannya serta membantu menjaga anak-anak selama saya mengikuti pendidikan ini.

Akhirnya dengan penuh kerendahan hati saya ingin menyampaikan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu saya, namun tidak mungkin saya sebutkan satu per satu. Pada kesempatan ini juga saya mohon maaf yang sebesar-besarnya kepada semua pihak bila dalam menyelesaikan disertasi ini ada perbuatan dan perkataan saya yang mungkin kurang berkenan.

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Dewi Priandini
NPM : 0606037361
Program Studi : Ilmu Kedokteran Gigi
Fakultas : Kedokteran Gigi
Jenis Karya : Disertasi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-Exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul :

Kadar Interleukin (IL)-6 saliva pada lanjut usia dengan Infeksi
rongga mulut dan Hendaya Kognitif

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta
Pada tanggal : 18 Maret 2010

Yang menyatakan

(Dewi Priandini)

Abstrak

Latar belakang: Populasi Lanjut Usia meningkat pesat di banyak negara berkembang demikian juga di Indonesia. Kesehatan mulut sangat erat hubungannya dengan kondisi kesehatan pada umumnya. Proses penuaan meningkatkan kerentanan Lanjut Usia terhadap infeksi. Infeksi rongga mulut sering menimbulkan peradangan yang tidak lepas dari peran faktor imun. Diduga infeksi rongga mulut merupakan salah satu pemicu meningkatnya kadar IL-6 yang dapat dideteksi dalam darah maupun saliva. IL-6 mempunyai peran dalam sistem imun pada proses penuaan status kesehatan mulut mempunyai hubungan dengan hendaya kognitif. Namun sejauh mana kaitan infeksi rongga mulut, kadar IL-6 saliva dengan hendaya kognitif belum diketahui.

Tujuan penelitian: Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh gambaran kadar IL-6 saliva pada Lanjut Usia dengan infeksi rongga mulut dan hendaya kognitif, dan untuk membuktikan bahwa IL-6 merupakan mediator hubungan infeksi rongga mulut dengan hendaya kognitif.

Tempat penelitian: Pengambilan sampel dilakukan di Kecamatan Borobudur, Kabupaten Magelang Jawa Tengah. Uji laboratorium di Laboratorium Makmal Terpadu Imunoendokrinologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta.

Metode penelitian: Penelitian ini menggunakan desain potong lintang pada Lanjut Usia yang berumur ≥ 60 tahun. Setiap subyek dicatat status gigi dan mulut terutama kelainan infeksi rongga mulut sesuai dengan metode Axell dan diambil salivanya. Pemeriksaan kadar IL-6 saliva menggunakan tehnik ELISA. Pemeriksaan status kognitif dengan menggunakan *Mini Mental State Examination* (MMSE). Pemeriksaan medis dan riwayat kesehatan berdasarkan *Cambridge Mental Disorder of the Elderly Examination* (CAMDEX).

Hasil penelitian: Karakteristik subyek adalah 100% suku Jawa, terdiri dari 61% perempuan dan 39% laki-laki. Usia rata-rata 73,2, SD 8,1 tahun dan median 73,0 tahun. Tingkat pendidikan sangat rendah, 48% tidak sekolah, 40% lulus Sekolah Dasar dan 12% Sekolah Menengah Pertama. Distribusi kelainan infeksi rongga mulut yang dominan adalah lidah berselaput 83% dan gingivitis 67%. Hasil analisis MLR model akhir menunjukkan bahwa usia, tingkat pendidikan, dan kehilangan semua gigi berhubungan dengan fungsi kognitif, sedangkan IL-6 tidak berhubungan dengan fungsi kognitif.

Simpulan: Penelitian ini menyimpulkan bahwa infeksi rongga mulut yang paling banyak dijumpai adalah lidah berwarna putih dan gingivitis. IL-6 merupakan petanda infeksi rongga mulut yang diwakili oleh stomatitis aphotasa dan gingivitis. Usia, tingkat pendidikan, status kehilangan gigi berkontribusi terhadap hendaya kognitif. IL-6 bukan petanda hendaya kognitif pada Lanjut Usia yang mengalami infeksi rongga mulut, serta bukan mediator hubungan infeksi rongga mulut dan hendaya kognitif.

Kata Kunci: Kadar IL-6 saliva, Infeksi rongga mulut, Hendaya kognitif.

Abstract

Background : The elderly population is increasing rapidly in many developed countries. The trend in population growth in Indonesia within the first decade of the new millennium will show an older population equal to or exceeding the under five years of age population. Oral health is often poor in many elderly and has been associated with many health conditions, possibly due to infections. The aging process in itself also increases the vulnerability of elderly people to infections. Infection often leads to inflammation that can not be separated from the role of immune factors. Infection is one of the triggers for increased levels of interleukin (IL)-6 which can be detected in blood or saliva. IL-6 is a multi-functional cytokine and plays a major role in the inflammatory response. IL-6 also increases in the aging process. Poor oral health has been associated with risk of severe cognitive impairment. However, the relation between oral infections, cognitive impairment and levels of IL-6 in saliva is not well understood.

Objectives : The objective of this study was to investigate levels of IL-6 in saliva of elderly people with and without oral infections and their relation to cognitive impairment. In addition, it was investigated whether IL-6 mediated the relationship between oral health and cognition impairment .

Setting : A population sample was collected at Borobudur in Central Java. The experimental study to detect IL-6 in saliva was conducted at laboratory of *Makmal* Immune Endocrinology of the University of Indonesia

Methods : This was a cross sectional study of elderly people who were 60 years old and above . Each subject underwent oral and dental examination, with a focus on oral infections in accordance with the Axell method. They also all had a saliva sample taken. Saliva was assessed for IL -6 using the ELISA technique. Examination of cognitive status was performed using the Mini Mental State Examination (MMSE). Medical examination and medical history was assessed by using questions from the Cambridge Mental Disorder of the Elderly Examination (CAMDEX) standardized questionnaire.

Result : The demographic characteristics of the participants indicated that 100% was of Javanese original and that 61% were female. The average age of the elderly was (mean \pm SD) 73,2 \pm 8,1 years old (median =73,0 years old). The level of education of the participants was very low, 48% were illiterate, 40% had finished primary school and 12% finished secondary school. In addition, 45% of the elderly were farmer, 39% did not work and the rest (16%) were involved in the private sector. Oral infections were dominated by coated tongue (83%) and, gingivitis (67%). Using multiple linear regression (MLR), it was shown in the final model that education, BMI and missing teeth were associated with oral infection. IL-6 levels were 30.21 pg/ml in those with no oral infection and 55.94 pg/ml in the group with at least 5 oral infections but this was not significant. Aphthous Stomatitis and gingivitis were associated with significantly elevated levels of interleukin (IL)-6 in saliva ($p < 0,05$). In the final MLR model BMI, missing teeth and sex were significantly associated with level of IL-6, but none of the infectious oral disorders came into the model. Using the modified MMSE with a cut off point of 24 (58% scored below this), in a final model of MLR analysis showed that level of education, BMI, and missing teeth were associated with low

cognitive function. However, IL-6 or oral infectious disease was not associated with cognitive function.

Conclusion : The study concluded that the most common oral infections are coated tongue and gingivitis. IL-6 level is a marker only for stomatitis aphthosa and gingivitis. However, IL-6 or oral infectious disease were not associated with low cognitive function and only missing teeth came into the equation. Missing teeth may be a potential marker for long term previous oral infectious disease. Alternatively, inadequate nutritional intake associated with teeth loss may explain this association.

Key Words: Levels of IL-6, Oral Infections, Cognitive Impairment.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	
ABSTRAK.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
DAFTAR ISI.....	xvi
DAFTAR TABEL.....	xix
DAFTAR GAMBAR.....	xx
DAFTAR SINGKATAN.....	xxi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xxii
1. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar belakang.....	1
1.2. Rumusan masalah.....	7
1.2.1. Masalah umum.....	7
1.2.2. Masalakhhusus.....	7
1.3. Tujuan penelitian.....	7
1.3.1. Tujuan umum.....	7
1.3.2. Tujuan khusus.....	7
1.4. Manfaat penelitian.....	8
2. TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1. Proses menua dan perkembangan penduduk lanjut usia.....	9
2.2. Demensia dan Hendaya Kognitif.....	13
2.2.1. Kemampuan kognitif.....	13
2.2.2. Hendaya Kognitif.....	14
2.2.3. Demensia.....	18
2.2.4. <i>Mini Mental State Examination (MMSE)</i>	20
2.3. Manifestasi proses menua di dalam rongga mulut.....	23
2.4. Proses menua dan infeksi rongga mulut	25
2.5. Hubungan infeksi rongga mulut dengan hendaya kognitif	29
2.6. Sistim imun.....	30
2.6.1. Sistem imun nonspesifik.....	30
2.6.2. Sistem imun spesifik.....	31
2.6.3. Sitokin.....	32
2.6.4. Fungsi sitokin di dalam sistem imun.....	33
2.6.5. Pemeriksaan sitokin.....	35
2.7. Interleukin-6 (IL-6) dan interleukin-10 (IL-10).....	35
2.8. Pemeriksaan IL-6 di dalam saliva	37
2.9. Kerangka teori.....	40

3. KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS, DAN DEFINISI OPERASIONAL	41
3.1. Kerangka konsep.....	41
3.2. Hipotesis.....	42
3.2.1. Hipotesis mayor.....	42
3.2.2. Hipotesis minor.....	42
4. METODOLOGI PENELITIAN.....	46
4.1. Desain penelitian.....	46
4.2. Subyek penelitian.....	46
4.2.1. Populasi.....	46
4.2.2. Besar sampel.....	47
4.2.3. Cara pengambilan subjek.....	47
4.2.4. Kriteria subyek.....	48
4.3. Sampel saliva.....	48
4.4. Tempat dan waktu pengambilan data.....	48
4.5. Alur penelitian.....	49
4.6. Cara kerja.....	50
4.6.1. Tahap 1. Pengumpulan data di lapangan.....	50
4.6.2. Tahap 2. Pemeriksaan saliva.....	54
4.7. Manajemen dan analisis data.....	55
4.8. Etika penelitian.....	55
5. HASIL PENELITIAN.....	59
5.1. Karakteristik responden.....	59
5.2. Infeksi rongga mulut pada lanjut usia.....	60
5.2.1. Sebaran infeksi rongga mulut.....	60
5.2.2. Gambaran klinis infeksi rongga mulut.....	61
5.2.3. Proporsi responden berdasarkan jumlah infeksi rongga mulut.....	62
5.2.4. Hubungan berbagai faktor risiko dengan infeksi rongga mulut.....	63
5.3. Kadar interleukin (IL)-6 pada Infeksi rongga mulut.....	65
5.3.1. Kadar IL-6 berdasarkan jumlah infeksi rongga mulut..	65
5.3.2. Hubungan masing masing jenis infeksi rongga mulut dengan kadar IL-6.....	66
5.3.3. Hubungan berbagai faktor risiko infeksi rongga mulut dengan IL-6.....	67
5.4. Hendaya kognitif pada lanjut usia.....	68
5.4.1. Proporsi responden berdasarkan Hendaya Kognitif.....	68
5.4.2. Hubungan infeksi rongga mulut dengan Hendaya Kognitif.....	69
5.4.3. Hubungan antara kadar (IL)-6 dengan Hendaya Kognitif.....	70
5.4.4. Hubungan berbagai faktor risiko, infeksi rongga mulut dan kadar IL-6 dengan hendaya kognitif.....	71

6. PEMBAHASAN.....	73
6.1. Karakteristik responden.....	73
6.2. Infeksi rongga mulut.....	75
6.3. Kadar interleukin (IL)-6.....	77
6.4. Hendaya Kognitif.....	79
6.5. Keterbatasan penelitian.....	82
6.6. Originalitas penelitian.....	82
7. SIMPULAN DAN SARAN.....	83
7.1. Simpulan.....	83
7.2. Saran.....	84
DAFTAR PUSTAKA.....	85
DAFTAR LAMPIRAN.....	97
RINGKASAN.....	129
SUMMARY.....	149
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	173

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1a.	Model Awal MLR, hubungan faktor risiko dengan infeksi rongga mulut.....	63
Tabel 5.1b.	Model Akhir MLR, hubungan faktor risiko dengan infeksi rongga mulut.....	64
Tabel 5.2.	Gambaran kadar Interlukin IL-6 pada setiap jenis infeksi rongga mulut.....	66
Tabel 5.3a.	Model Awal Hubungan berbagai faktor risiko dengan kadar IL-6.....	67
Tabel 5.3b.	Model Akhir Hubungan berbagai faktor risiko dengan kadar IL-6.....	68
Tabel 5.4.	Hubungan jenis infeksi rongga mulut dengan hendaya kognitif.....	69
Tabel 5.5a.	Model Awal MLR faktor-faktor risiko terjadinya hendaya kognitif	71
Tabel 5.5b	Model Akhir MLR faktor-faktor risiko terjadinya hendaya kognitif	72

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Pertumbuhan populasi lanjut usia di Indonesia antara 1950-2050.....	12
Gambar 2	Patomekanisme Status Kognitif.....	17
Gambar 3	Mekanisme Infeksi rongga mulut.....	36
Gambar 4	Bagan Kerangka Teori.....	40
Gambar 5	Bagan Kerangka Konsep.....	41
Gambar 6	Bagan kerja tahap 1.....	49
Gambar 7	Bagan kerja tahap 2.....	50
Gambar 8	Grafik Karakteristik Individu Lanjut Usia di Borobudur, Magelang.....	60
Gambar 9	Grafik Sebaran Infeksi Rongga Mulut.....	61
Gambar 10	Gambaran Klinis Beberapa Infeksi Rongga Mulut.....	61
Gambar 11	Grafik jumlah kelainan infeksi rongga mulut per responden.....	62
Gambar 12	Kadar IL – 6 pada masing masing kelompok Berdasarkan jumlah kelainan / jenis infeksi rongga mulut	65
Gambar 13	Grafik Gambaran Hendaya Kognitif.....	68
Gambar 14	Grafik Kadar IL-6 pada Hendaya kognitif.....	70

DAFTAR SINGKATAN

ADL	: Activities of Daily Living
AIDS	: Acquired Immune Deficiency Syndrome
ANUG	: Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis
APOE	: Apolipoprotein
CAMDEX	: Cambridge Mental Disorder of the Elderly
CHC	: Community Health Centers
CI	: Cognitive Impairment
ELISA	: Enzyme-linked immunosorbent assay
FKUI	: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
FRHK	: Faktor Resiko Hendaya Kognitif
HYG	: Interdental Hygiene Index
IHI	: Interdental Hygiene Index
IMT	: Indeks Masa Tubuh
(IL)-2	: Interleukin 2
(IL)-6	: Interleukin 6
Lansia	: Lanjut Usia
MLR	: Multiple Logistic Regression
MMSE	: Mini Mental Status Examination
PBI	: Papilla Bleeding Index
BMI	: Body Mass Index
VCI	: Vascular Cognitive Impairment

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Surat keterangan lolos etik.....	97
Lampiran 2	Surat tugas penelitian di lapangan.....	98
Lampiran 3	Kuesioner penelitian.....	99
Lampiran 4	Foto pengambilan data di lapangan.....	113
Lampiran 5	Pemeriksaan IL-6 saliva.....	114
Lampiran 6	Hasil penelitian IL-6.....	115
Lampiran 7	Analisis statistik.....	117

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Populasi Lanjut Usia terus meningkat secara global, di seluruh dunia penduduk Lanjut Usia (usia diatas 60 tahun) tumbuh dengan sangat cepat bahkan tercepat dibanding kelompok usia lainnya. Tahun 2025 diperkirakan terdapat 1,2 milyar Lanjut Usia dan ditahun 2050 akan menjadi 2 milyar (21% total penduduk). Sekitar 80% Lansia hidup di negara berkembang dan wilayah Asia-Pasifik merupakan bagian dunia yang tercepat pertumbuhannya. Indonesia merupakan salah satu negara Asia dengan pertumbuhan penduduk Lanjut Usia tercepat. Pada tahun 2000 penduduk Lanjut Usia sudah berjumlah 14,4 juta (7,18%) dan pada tahun 2020 diperkirakan akan menjadi dua kali lipat, berjumlah 28,8 juta (11,34%). Menurut Badan Pusat Statistik (BPS) 2007, penduduk Lanjut Usia berjumlah 18,96 juta (8,42% dari total penduduk) dengan komposisi 9,04% perempuan dan 7,80% laki-laki.¹

Saat ini jumlah Lanjut Usia sudah mencapai sekitar 20 juta orang dan termasuk keempat terbesar di Asia setelah China, India dan Jepang.^{1, 2} Sejak tahun 2000 penduduk Indonesia sudah tergolong berstruktur tua (Lanjut Usia > 7% total penduduk, WHO).³⁷ Terdapat 11 propinsi yang penduduknya telah memasuki struktur tua yaitu : Daerah Istimewa Yogyakarta (14,04%), Jawa Tengah (11,16%), Jawa Timur (11,14%), Bali (11,02%), Sulawesi Selatan (9,05%), Sumatra Barat (8,74%), Sulawesi Utara (8,62%), Nusa Tenggara Barat (8,21%), Jawa Barat (8,08%), Lampung (7,78%), dan Nusa Tenggara Timur (7,68%).¹

Pertambahan penduduk Lanjut Usia yang cepat pada dasarnya terjadi karena angka kelahiran berkurang dan hasil pembangunan yang telah meningkatkan usia harapan hidup. Pertumbuhan yang cepat tersebut bila dihadapkan kepada kondisi yang masih memprihatinkan, pada saatnya akan membebani kehidupan keluarga, masyarakat dan pemerintah. Karenanya diperlukan kesadaran setiap warga negara

bahwa masalah penuaan penduduk ini merupakan masalah yang harus ditangani secara bersungguh-sungguh karena akan menjadi beban bila dianggap sebagai hal yang alami saja. Kepedulian kita sangat diharapkan dengan berperan serta pada upaya penanganan Lanjut Usia secara perorangan, kelompok ataupun dalam wadah organisasi. Bukan hanya negara maju di dunia barat tetapi China, Jepang, Korea sudah merasakan dampak penuaan penduduk yang mempengaruhi kehidupan sosial, ekonomi, kesehatan bahkan kebijakan politiknya.^{3,4}

Memiliki Lanjut Usia yang sehat dan masih produktif dan berguna adalah harapan setiap negara karena selain tidak perlu direpotkan oleh tanggungan kesehatan di hari tua, Lansia yang sehat juga akan meringankan beban keturunan di bawahnya dan juga menanamkan pola hidup sehat untuk generasi-generasi selanjutnya. Oleh karena itu, program *Healthy Ageing* atau menua sehat dengan menerapkan pola hidup sehat perlu dimulai dari sejak dini. Dengan demikian, tidak menjadi beban negara maupun generasi selanjutnya. Seseorang dianggap berhasil menjalani proses penuaan dengan baik bila dapat terhindar dari berbagai penyakit dan gangguan fungsi organ tubuh serta kemampuan berfikir masih tajam. Itulah yang dimaksud dengan sehat secara utuh.

Dari aspek kesehatan, bersamaan dengan bertambahnya usia, lanjut usia akan mengalami penurunan fungsi organ tubuh dan berbagai perubahan fisik. Baik di tingkat seluler, organ, dan sistem. Salah satu bentuk penurunan tersebut adalah menurunnya kemampuan kognitif yang dikenal sebagai Hendaya Kognitif. Hendaya Kognitif merupakan gejala awal demensia yang akan berlanjut menjadi demensia seiring dengan bertambahnya usia. Prevalensi demensia mencapai 1,5% dari populasi di atas 65 tahun, dan meningkat dua kali lipat setiap pertambahan usia 4 tahun, dan prevalensinya mencapai 30% pada usia di atas 89 tahun.⁵ Di Indonesia dilaporkan 39% responden mengalami Hendaya Kognitif.⁶

Demensia akan mengakibatkan turunnya secara bermakna kualitas hidup penderita. Penderita demensia umur harapan hidupnya sangat memendek, rata-rata hanya 8 tahun sejak didiagnosis.⁵ Studi Helmer *et al* (2001)⁷ mendapatkan waktu

median survival orang dengan demensia diperkirakan hanya 4,5 tahun. Penderita demensia perempuan survivalitasnya lebih panjang daripada laki-laki, terutama pada demensia jenis Alzheimer.

Pada Lanjut Usia yang menyandang demensia akan mengalami penurunan kualitas hidup yang tidak terlepas dari status kesehatan umum. Berkaitan dengan kesehatan umum tersebut ada hubungan yang sangat kuat antara kesehatan umum dengan keadaan kesehatan mulut. Status kesehatan mulut akhir-akhir ini juga dihubungkan dengan kejadian demensia. Studi awal oleh Chalmers *et. al.* 2002⁸ pada Lanjut Usia yang tinggal di Australia ditemukan bahwa status kesehatan mulut yang buruk merupakan faktor risiko keparahan demensia. Walaupun demikian, sampai saat hubungan kondisi kesehatan rongga mulut dan demensia masih belum jelas.⁹

Salah satu kelainan rongga mulut yang berkaitan dengan demensia adalah penyakit infeksi. Kesehatan mulut yang buruk dapat berpengaruh terhadap kenyamanan rongga mulut yang berdampak pada pola makan. Hal tersebut mempengaruhi status nutrisi sehingga dapat secara tidak langsung mempengaruhi status kognitif.¹⁰ Menurut Kenneth (2006)¹¹ infeksi rongga mulut pada Lansia disebabkan oleh jamur, virus dan bakteri.^{17,18} Pada Lanjut Usia, prevalensi kandidiasis mulut karena infeksi jamur *Candida Albicans* dapat mencapai 34-51%. Sedangkan infeksi pada rongga mulut yang disebabkan oleh virus, paling sering ditimbulkan oleh virus herpes simplex (HSV) yang mencapai 16-45%.¹¹

Ada beberapa kelainan rongga mulut (*oral disorder*) yaitu: hiposalivasi kelenjar saliva sampai dengan keadaan mulut kering (xerostomia), fluktuasi kandida mulut, infeksi di dalam rongga mulut karena bakteri dan virus serta kandida, sensasi rasa panas dan pedih, hilangnya gigi geligi, fungsi kunyah melemah, penyakit periodontal, karies, dan kerusakan mukosa.^{12,13} Penelitian mengenai xerostomia menunjukkan bahwa 20,4% sampai dengan 49,3% Lanjut Usia mengalami xerostomia.¹⁴ Berdasarkan penelitian awal di Jakarta pada tahun 2007 diperoleh angka Hendaya Kognitif cukup tinggi, yaitu 40% yang diukur dengan

Mini Mental Status Examination (MMSE). Ternyata didapatkan kesan bahwa kesehatan mulut yang buruk berhubungan dengan keadaan Hendaya Kognitif tersebut.

Peradangan adalah salah satu dari respon pertama sistem imun terhadap infeksi.¹⁵ Gejala peradangan adalah kemerahan dan bengkak yang diakibatkan oleh peningkatan aliran darah ke jaringan. Peradangan diproduksi oleh eikosanoid dan sitokin, yang dikeluarkan oleh sel yang terinfeksi atau terluka. Eikosanoid termasuk prostaglandin yang memproduksi demam dan pembesaran pembuluh darah berkaitan dengan peradangan, dan leukotrin yang menarik leukosit.^{16,17} Sitokin umum termasuk interleukin yang bertanggung jawab untuk komunikasi antar sel darah putih; Chemokin yang mengangkat chemotaksis; dan interferon yang memiliki pengaruh anti virus, seperti menjatuhkan protein sintesis pada sel manusia.¹⁸

Sistem imun ialah semua mekanisme yang digunakan badan untuk mempertahankan keutuhan tubuh sebagai perlindungan terhadap bahaya yang dapat ditimbulkan berbagai bahan dalam lingkungan hidup.^{8,9} Ada dua macam respon imun yang terjadi apabila ada mikroba yang masuk ke dalam tubuh, yaitu *innate* dan *adaptive responses*. Sel yang berperan di dalam *innate response* adalah sel fagosit (netropil, monosit dan makrofag). Sel yang melepaskan mediator inflamasi (basofil, sel mast dan eosinofil) serta sel *natural killer*. Komponen lain dalam *innate response* ini adalah komplemen, *acute phase protein* dan sitokin seperti interferon.⁴ *Adaptive response* meliputi proliferasi *antigen specific* sel T dan sel B. Sel B akan memproduksi imunoglobulin, yang merupakan antibodi yang spesifik terhadap antigen yang dipresentasikan oleh sel APC (*antigen-presenting cells*). Sedangkan sel T dapat melakukan eradikasi mikroba intraseluler dan membantu sel B untuk memproduksi antibodi. Sel T CD4 merupakan *cytokine-secreting helper cells*, sedangkan sel T CD8 merupakan *cytotoxic killer cells*. Sel T CD4 secara umum dibagi menjadi dua golongan yaitu T helper tipe 1 (Th-1) dan T helper tipe 2 (Th-2). Sitokin yang disekresi oleh Th-1 adalah IL-2

dan IFN- γ sedangkan sitokin yang disekresi Th-2 adalah IL-4, IL-5, IL-6 dan IL-10.^{19,20}

Telah dikenal lebih 30 sitokin, sitokin merupakan protein atau glikoprotein yang diproduksi oleh leukosit dan sel-sel berinti lainnya. Bekerja sebagai penghubung kimia antar sel dan tidak bertindak sebagai molekul efektor. Sitokin mempunyai berbagai macam fungsi, namun pada umumnya sitokin bertindak sebagai pengatur pertahanan tubuh untuk melawan hal-hal yang bersifat patogen dan menimbulkan respons inflamasi. Hampir seluruh sitokin akan disekresi dan sebagian dapat ditemukan pada membran sel, sisanya disimpan dalam matriks ekstraseluler. Sitokin dan kemokin menghasilkan hubungan kompleks yang dapat mengaktifkan atau menekan respon inflamasi.²¹

Interleukin ialah sekumpulan sitokin yang disintesis oleh limfosit, monosit dan beberapa jenis sel lain yang meningkatkan pertumbuhan sel T, sel B, sel pokok hematopoietik serta mempunyai beberapa fungsi biologi lain.²² Interleukin-6 (IL-6) dihasilkan oleh sel endotelium, fagosit mononukleus, fibroblas, sel T teraktif dan beberapa jenis sel lain. Emosi negatif, seperti depresi dan kecemasan, akan meningkatkan produksi IL-6. Stresor fisik dan psikologis serta depresi dapat mensensitisasi respon inflamasi, sehingga menghasilkan respon yang lebih tinggi baik terhadap stresor berikutnya, maupun terhadap antigen. Perubahan terkait stres ini memiliki implikasi yang luas terhadap kesehatan: peningkatan kadar sitokin proinflamasi seperti IL-6 telah dihubungkan dengan berbagai penyakit dan kondisi terkait usia (misalnya penyakit kardiovaskular, osteoporosis, artritis, diabetes tipe 2, kelemahan dan penurunan fungsi tubuh) dan dengan beberapa kanker (misalnya leukemia limfositik kronik).²³

Interleukin-10 (IL-10) dikenal sebagai inhibitor sintesis sitokin (*cytokine synthesis inhibitory factor/CSIF*) atau dengan kata lain sebagai sitokin anti inflamasi.²⁴ Stimulasi bakteri terhadap makrofag akan meningkatkan sintesis IL-6 dengan jalan menghambat produksi IL-10. IL-10 (CSIF) tampaknya bertanggung jawab untuk sebagian besar atau seluruh kemampuan sel TH-2 untuk

menghambat sintesis sitokin sintesis oleh sel-sel TH-1. Walaupun IL-10 dikenal memiliki banyak peran yang berbeda di dalam sistem kekebalan, ia memiliki dua peran utama meliputi peran inhibisi produksi sitokin oleh makrofag dan peran inhibisi fungsi lain makrofag selama aktivasi sel T.²⁵ Dampak dari aktivasi tersebut menyebabkan IL-10 lebih utama berperan sebagai anti inflamasi di dalam sistem imun. Monosit untuk memproduksi pada tingkat mRNA, IL-10 meniadakan kemampuan IL-1 alfa, IL-1 beta, IL-6, IL-8, TNF-alfa, *granulocyte macrophage*, dan *granulocyte colony-stimulating factor* (G-CSF).¹⁹

Abbas *et al.*, 1994²⁵ menyatakan bahwa terjadi perubahan sitokin-sitokin di dalam saliva sebagai akibat infeksi kandidiasis rongga mulut pada penderita HIV. Zhang (2008)²⁶ di dalam penelitiannya menggunakan kultur sel epitel gingiva manusia sehat yang distimulasi dengan *Candida Albicans* ATCC90029 selama delapan jam, menunjukkan bahwa *Candida Albicans* berkontribusi terhadap periodontitis berdasarkan aktivasi dari IL-6 yang memberikan sinyalnya di dalam epitel gingiva.

Saliva dapat digunakan sebagai biomarker untuk mengidentifikasi infeksi rongga mulut dan kelainan sistemik. Salah satu sitokin yaitu IL-6 dapat diketahui kadarnya melalui saliva. Sehingga pemeriksaan kadar IL-6 di dalam saliva berpotensi membedakan inividu yang sehat dan yang mengalami infeksi rongga mulut serta Hendaya Kognitif.^{27,28}

Namun, sejauh mana kaitan infeksi rongga mulut, Hendaya Kognitif, dan kadar IL-6 dalam saliva belum diketahui. Oleh karena itu, dilakukan penelitian untuk menganalisis kadar IL-6 dalam saliva pada Lanjut Usia yang mengalami infeksi rongga mulut dan Hendaya Kognitif.

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Masalah Umum

Apakah kadar IL-6 saliva pada Lanjut Usia yang mengalami infeksi rongga mulut, bisa menjadi mediator hubungan infeksi rongga mulut dengan Hendaya Kognitif?

1.2.2 Masalah khusus

1. Bagaimana gambaran infeksi rongga mulut pada Lanjut Usia ?
2. Bagaimana gambaran Hendaya Kognitif Lanjut Usia?
3. Berapa besar kadar IL-6 saliva berdasarkan jenis infeksi rongga mulut pada Lanjut Usia?
4. Apakah ada hubungan antara infeksi rongga mulut dengan kadar IL-6 saliva?
5. Apakah ada hubungan antara kadar IL-6 saliva dengan Hendaya Kognitif?
6. Apakah ada hubungan antara infeksi rongga mulut dengan Hendaya Kognitif?
7. Apakah ada hubungan antara faktor risiko dengan infeksi rongga mulut?
8. Apakah ada hubungan antara faktor risiko dengan infeksi IL-6 saliva?
9. Apakah ada hubungan antara faktor risiko, infeksi rongga mulut, dan IL-6 dengan Hendaya Kognitif?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Memperoleh gambaran kadar IL-6 saliva pada lanjut usia dengan infeksi rongga mulut dan Hendaya Kognitif, dan membuktikan bahwa IL-6 merupakan mediator hubungan infeksi rongga mulut dengan Hendaya Kognitif.

1.3.2. Tujuan khusus

1. Memperoleh gambaran infeksi rongga mulut pada Lanjut Usia.
2. Memperoleh gambaran Hendaya Kognitif Lanjut Usia.
3. Memperoleh informasi tentang kadar IL-6 saliva pada Lanjut Usia.
4. Menganalisis hubungan antara infeksi rongga mulut dengan kadar Interleukin-6 saliva.

5. Menganalisis hubungan antara kadar IL-6 saliva dengan Hendaya Kognitif.
6. Menganalisis hubungan antara infeksi rongga mulut dengan Hendaya Kognitif.
7. Menganalisis hubungan faktor-faktor risiko meliputi usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan, merokok, status kehilangan gigi dan indeks massa tubuh dengan infeksi rongga mulut.
8. Menganalisis hubungan faktor-faktor risiko meliputi usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan, merokok, status kehilangan gigi dan indeks massa tubuh dengan kadar IL-6.
9. Menganalisis hubungan faktor risiko, infeksi rongga mulut, kadar IL-6 dengan Hendaya Kognitif secara simultan.

1.4 Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan akan diperoleh informasi konfirmatif untuk menyusun rekomendasi sebagai berikut :

1. Pengembangan ilmu (ilmu penyakit mulut) berkaitan dengan gerontologi-geriatri.
2. Pelayanan kesehatan gigi khususnya bidang ilmu penyakit mulut yaitu peningkatan peran dokter gigi dalam pencegahan Hendaya Kognitif melalui perawatan kesehatan rongga mulut terutama pencegahan infeksi rongga mulut.
3. Bidang pendidikan yaitu menambah khasanah dalam pengembangan materi perkuliahan ilmu penyakit mulut.
4. Kebijakan yaitu menjadi dasar pengembangan kebijakan pemeliharaan kesehatan mulut dalam upaya pencegahan Hendaya Kognitif.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Proses Menua dan Perkembangan Penduduk Lanjut Usia

Definisi *aging process* (proses menua) adalah suatu proses yang alami ditandai dengan adanya penurunan atau perubahan kondisi fisik, psikologis maupun sosial dalam berinteraksi dengan orang lain. Proses menua akan terjadi secara terus menerus secara alami mulai dari lahir sampai menjadi tua. Proses menua bukan suatu penyakit tetapi merupakan proses menurunnya daya tahan tubuh dalam menghadapi rangsangan internal dan eksternal tubuh.²⁹ Menurut definisi Depkes RI Lanjut Usia adalah suatu proses alami yang tidak dapat dihindarkan. Proses menjadi tua disebabkan oleh faktor biologik yang terdiri dari tiga fase yaitu fase progresif, fase stabil, dan fase regresif. Dalam fase regresif mekanisme lebih ke arah kemunduran yang dimulai dalam sel yaitu komponen terkecil di dalam tubuh manusia. Begitu pula pada tahap perkembangan yang lain, maka pada Lansia terjadi perubahan fungsi fisik, emosi, kognitif, sosial, spiritual, dan ekonomi. Ditinjau dari segi ekonomi, produktivitas kerja usia lanjut menurun akibat proses ketuaan yang berlangsung secara berangsur.³⁰

Ada beberapa teori penyebab terjadinya proses menua, yaitu adanya proses yang telah ditentukan secara genetik pada setiap spesies, adanya mutasi somatik, adanya kerusakan sistem imun tubuh, adanya kerusakan sel, jaringan dan organ tubuh akibat radikal bebas yang dapat terbentuk di alam bebas dan di dalam tubuh sendiri, dan akibat metabolisme tubuh sendiri, antara lain karena kalori yang berlebihan atau kurang beraktivitas.³¹ Menurut Jay Olshansky,³² *aging* adalah suatu perjalanan dari waktu secara kronologis (jam waktu), sedangkan *senescence* (keadaan Lanjut Usia) adalah perjalanan dari waktu secara biologis. Kemampuan fisik manusia mencapai puncaknya setelah dewasa (sekitar 20-30 tahun), sesudah itu terjadi perubahan-perubahan fisiologis berbagai organ dan sistem tubuh karena proses menua.

Istilah “penuaan” memiliki banyak pengertian antara lain adalah: “penuaan universal” yaitu berkaitan dengan umur dan terjadi pada semua orang dan “penuaan probabilistik” yaitu perubahan akibat penambahan usia tetapi tidak terjadi pada semua orang, misalnya timbulnya penyakit diabetes mellitus tipe dua. “Penuaan kronologis” yaitu penuaan yang mengacu pada berapa umur seseorang “penuaan sosial” berkaitan dengan harapan masyarakat terhadap perilaku seseorang ketika mereka tumbuh lebih tua dan “penuaan biologis” yaitu perubahan fisik akibat menua.³³

Untuk menentukan usia populasi orang tua, ada yang mengklasifikasikan ke dalam divisi *young old* (65-74 tahun), *middle old* (75-84 tahun) dan *the oldest old* (85 tahun keatas). Bila berdasarkan usia kronologis terkadang tidak berkorelasi dengan usia fungsional, misalnya: dua orang mungkin pada usia yang sama, tetapi berbeda dalam kemampuan mental dan fisik. Oleh karena itu setiap bangsa, pemerintah, dan organisasi non-pemerintah mempunyai cara yang berbeda untuk mengklasifikasi usia.^{33,34} Di negara berkembang, seseorang disebut sebagai Lanjut Usia jika telah berumur 60 tahun ke atas sedangkan di negara maju seperti Eropa dan Amerika adalah 65 tahun ke atas. Ditinjau dari aspek kesehatan, penduduk yang berusia antara 49-59 tahun disebut Pra-Lanjut Usia dan seseorang disebut sebagai Lanjut Usia (*older person*) jika berusia 60 tahun ke atas, Lanjut Usia yang berusia 70 tahun ke atas disebut sebagai Lanjut Usia berisiko.³⁵ Batas usia lanjut berdasarkan Departemen Sosial pada pencanangan Hari Lanjut Usia Nasional pada 29 Mei 1996, menyebutkan bahwa batas usia lanjut di Indonesia ditetapkan sebagai penduduk yang berusia 60 tahun ke atas.³

Departemen Kesehatan RI membuat pengelompokan Lanjut Usia menjadi: 1) Kelompok pertengahan umur, ialah kelompok usia dalam masa virilitas, yaitu masa persiapan usia lanjut, yang menampakkan keperkasaan fisik dan kematangan jiwa (45-54 tahun); 2) Kelompok usia lanjut dini, ialah kelompok dalam masa prasenium, yaitu kelompok yang mulai memasuki usia lanjut (55-64 tahun); dan 3) Kelompok usia lanjut, ialah kelompok dalam masa senium (65 tahun ke atas). Kelompok usia lanjut dengan risiko tinggi adalah kelompok yang berusia lebih

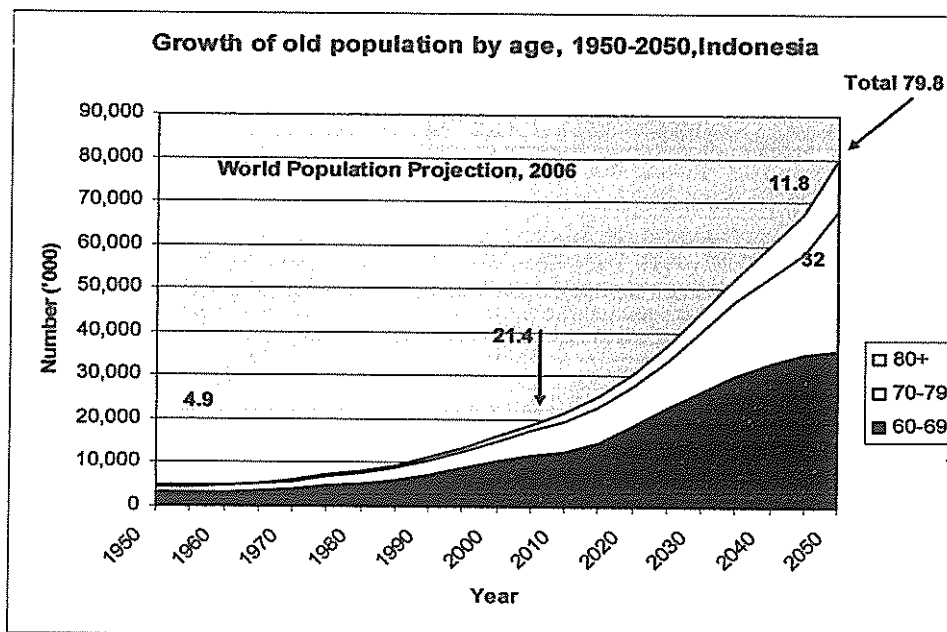
dari 70 tahun, atau kelompok usia lanjut yang hidup sendiri, terpencil, tinggal di panti, menderita penyakit berat, atau cacat.³⁶ Sedangkan WHO mempunyai batasan usia lanjut sebagai berikut: *middle / young elderly* usia antara 45-59 tahun, *elderly* usia antara 60-74 tahun, *old* usia antara 75-90 tahun dan dikatakan *very old* berusia di atas 90 tahun.³⁷

Lanjut Usia merupakan periode akhir dari kehidupan seseorang dan setiap individu akan mengalami proses penuaan. Perubahan fisiologis dan psikososial akibat menua merupakan sesuatu yang normal tetapi membawa berbagai dampak dan tantangan serta stresor tertentu. Perubahan fisiologis akan terjadi pada semua Lansia dengan lama waktu yang berbeda-beda dan sangat tergantung keadaan masa hidupnya. Keluhan utama adalah mulai mudahnya terkena berbagai macam penyakit degeneratif. Berbagai macam penyakit tersebut menimbulkan kelemahan dan kemunduran fungsi tubuh, kelemahan sensori, kognitif, perilaku berubah serta emosional. Perubahan fisiologis yang bermacam-macam tersebut bukan merupakan sesuatu yang patologis karena setiap Lansia akan mengalaminya.

Perubahan psikososial pada Lanjut Usia sangat tergantung bagaimana masyarakat mempengaruhi Lanjut Usia serta tergantung bagaimana Lanjut Usia mempengaruhi lingkungannya. Proses ini biasanya ditandai dengan Lansia menarik diri dari peran yang sebelumnya dijalankan. Menarik diri dapat terjadi akibat kehilangan orang yang dicintainya, kehilangan pendapatan, kehilangan peran dan identitas, kehilangan status, kehilangan tujuan hidup serta kehilangan kelompoknya.

Dampak dari perubahan tersebut adalah timbulnya stres pada Lanjut Usia. Menurut Selye berbagai sumber penyebab dari stres adalah: 1) Lingkungan, penurunan fisik pada menyebabkan dia harus beradaptasi terhadap lingkungan sekitarnya; 2) Tubuh, Lanjut Usia juga harus menyesuaikan dengan penurunan kondisi tubuhnya karena adanya penyakit, perubahan pola tidur, kesulitan makan, yang dapat mempengaruhi terjadinya demensia (kepikunan) yang akan menimbulkan stres tersendiri.²⁹

Menurut *World Health Organization (WHO)*,³⁷ jumlah penduduk dengan usia 60 tahun atau lebih akan meningkat terutama di negara-negara berkembang. Penduduk Lanjut Usia di Indonesia saat ini jumlahnya lebih besar dibandingkan jumlah penduduk Lanjut Usia di sejumlah negara yang saat ini sudah mengalami problem penduduk Lanjut Usia seperti Jepang, Korea Selatan, Singapura, dan Hongkong. Jumlah penduduk Lanjut Usia di Indonesia pada tahun 2000 sebanyak 14,4 juta (7% dari total penduduknya); jauh lebih besar dibandingkan jumlah penduduk Lanjut Usia di Korea Selatan sebesar 3,8 juta dan dengan Singapura sekitar 4,2 juta untuk tahun yang sama. Menjelang tahun 2020 nanti, Indonesia termasuk 10 negara dengan jumlah penduduk Lanjut Usia terbesar di dunia. Menurut WHO, Indonesia akan menduduki urutan keempat setelah Cina, India, dan Brazil. Berdasarkan data Survei Kesehatan Nasional (Surkesnas) 2001 penduduk DKI Jakarta 7.423.379 jiwa dan Lanjut Usia akan berjumlah 641.124 jiwa atau 8,64%.^{4,38} Berdasarkan proyeksi Perserikatan Bangsa Bangsa (PBB), Indonesia merupakan salah satu negara yang akan mengalami peningkatan populasi Lanjut Usia tertinggi di dunia pada tahun 2050 yaitu akan mencapai jumlah sekitar 80 juta Jiwa.³⁹



Gambar 1. Pertumbuhan populasi Lanjut Usia di Indonesia antara 1950-2050

Diambil dari : World Population Projection revisi 2006.⁴

Komposisi Lanjut Usia di Indonesia sebagian besar adalah laki-laki dan berstatus kawin. Sebagian besar Lanjut Usia perempuan tidak sekolah dan sebagian kecil berpendidikan SMA dibandingkan Lanjut Usia laki-laki. Sebagian besar Lanjut Usia laki-laki masih bekerja dibandingkan Lanjut Usia perempuan. Sebagian besar kematian pada Lanjut Usia di perkotaan disebabkan penyakit degeneratif akibat proses penuaan, sedangkan Lanjut Usia di perdesaan kematian lebih banyak disebabkan oleh penyakit infeksi.⁴⁰⁻⁴²

2.2 Demensia dan Hendaya Kognitif

2.2.1 Kemampuan Kognitif

Definisi kognitif adalah berkaitan dengan proses mengetahui dan lebih tepatnya adalah proses menjadi sadar, mengetahui, berpikir, belajar, dan menilai. Studi tentang kognitif melibatkan bidang psikologi, linguistik, ilmu saraf, matematika, dan filsafat.⁴³ Kemampuan kognitif merupakan keterampilan otak dan proses mental yang diperlukan untuk melaksanakan tugas apapun, dari yang sederhana sampai yang paling kompleks. Setiap tugas dapat dibagi ke dalam berbagai keterampilan kognitif yang dibutuhkan untuk diselesaikan dengan sukses. Jika ketrampilan ini tidak digunakan secara teratur, maka kemampuan kognitif akan berkurang seiring waktu tetapi keterampilan otak juga dapat ditingkatkan pada usia berapa pun dengan latihan yang teratur.⁴⁴

Beberapa kemampuan kognitif dapat didefinisikan sebagai berikut: (1) *Alternating Attention*: kemampuan untuk memindahkan fokus perhatian secara cepat; (2) *Auditory Processing Speed*: waktu yang diperlukan untuk merasakan stimulus auditori yang relevan, membuat kode dan menafsirkannya, dan kemudian membuat respons yang tepat; (3) *Central Processing Speed*: waktu yang dibutuhkan untuk mengkodekan, mengkategorikan, dan memahami arti dari setiap rangsangan sensoris; (4) *Conceptual Reasoning*: termasuk pembentukan konsep, abstraksi, logika deduktif, dan / atau logika induktif; (5) *Divided Attention*: kemampuan untuk mengenali dan menanggapi beberapa rangsangan

pada waktu yang sama; (6) *Fine Motor Control*: kemampuan untuk secara akurat mengendalikan gerakan-gerakan motorik halus; (7) *Fine Motor Speed*: waktu yang diperlukan untuk melakukan respon motor sederhana; (8) *Focused (or Selective) Attention*: kemampuan untuk menyaring stimulus mengganggu; (9) *Response Inhibition*: kemampuan untuk menghindari secara otomatis bereaksi terhadap rangsangan yang salah; (10) *Sustained Attention*: kemampuan untuk mempertahankan kewaspadaan; (11) *Visuospatial Classification*: kemampuan untuk membedakan antara benda-benda visual berdasarkan konsep atau aturan; (12) *Visuospatial Sequencing*: kemampuan untuk membedakan secara berurutan benda-benda yang didasarkan pada konsep atau aturan; (13) *Visual Perception*: kemampuan untuk melihat benda-benda visual tetap; (14) *Visual Processing Speed*: waktu yang diperlukan untuk menangkap rangsangan visual; (15) *Visual Scanning*: kemampuan untuk menemukan isyarat visual acak; (16) *Visual Tracking*: kemampuan untuk mengikuti isyarat visual yang kontinyu dan (17) *Working Memory*: kemampuan untuk memegang tugas informasi yang relevan ketika memproses itu.⁴⁴

2.2.2 Hendaya Kognitif

Berbagai penurunan kemampuan terjadi di dalam siklus kehidupan seseorang dimulai pada usia tiga puluhan, termasuk di dalamnya adalah penurunan proses kognitif. Berbagai penelitian yang dititikberatkan pada memori dan penuaan, menyatakan terjadi penurunan dalam banyak jenis memori yang diakibatkan oleh penuaan. Tetapi penurunan memori tersebut tidak terjadi pada memori semantik atau memori tentang pengetahuan umum seperti definisi kosakata, yang biasanya meningkat atau tetap stabil. Variasi tingkat penurunan kognitif karenanya perlu dijelaskan berdasarkan perbedaan panjang kehidupan.³³

Hendaya Kognitif didefinisikan sebagai berkurangnya fungsi kognitif lebih besar daripada yang diharapkan pada umur dan tingkat pendidikan individual tanpa mengganggu kegiatan sehari-hari.^{7,45,46} Istilah lain untuk Hendaya Kognitif adalah *Mild Cognitive Impairment* (MCI) yaitu terjadinya kerusakan kognitif ringan atau *incipient dementia* atau *isolated memory impairment*.⁴⁷ Hendaya

Kognitif merupakan batas atau tahap transisi antara penuaan normal dan demensia. Pada MCI dapat muncul dengan berbagai gejala, tetapi bila kehilangan daya ingat menjadi gejala dominan maka kondisi ini disebut sebagai "*amnestic MCI*" yang dipandang sebagai faktor risiko penyakit Alzheimer.⁴⁸

Diagnosis MCI memerlukan penilaian klinis yang adekuat⁴⁸ dan dengan demikian penilaian klinis yang komprehensif termasuk pengamatan klinis, *neuroimaging*, tes darah dan tes neuropsikologis merupakan cara terbaik untuk menyingkirkan diagnosis alternatif. Penilaian serupa biasanya diberikan untuk diagnosis penyakit Alzheimer. Diagnosis MCI adalah ketika dijumpai: 1) Bukti kerusakan memori, 2) Pelestarian kemampuan kognitif dan fungsional umum dan 3) Tidak demensia. Pada keadaan ini sudah terdapat keluhan dan bukti objektif penurunan salah satu domain fungsi kognitif (terutama memori) dengan fungsi kognitif global yang masih baik, belum mempengaruhi aktivitas kehidupan sehari-hari *activities of daily living* (ADL), dan tidak memenuhi kriteria diagnosis demensia.^{7,49,50}

Seseorang dengan *amnestic MCI* tidak memenuhi kriteria neuropatologik untuk penyakit Alzheimer, pasien mungkin berada dalam tahap transisi berkembangnya ke penyakit Alzheimer. Pada tahap peralihan ini diduga terjadi difusi amiloid ke dalam neokorteks dan sering terjadi kekacauan neurofibril di dalam lobus temporalis medial.⁴⁷ Melalui pencitraan resonansi magnetik dapat diamati kemunduran, termasuk hilangnya materi abu-abu di otak secara progresif, dari kerusakan kognitif ringan menjadi penyakit Alzheimer.⁵¹ Suatu teknik pencitraan yang dikenal dengan *PIB PET imaging* digunakan untuk jelas menunjukkan dengan jelas situs dan bentuk deposit beta amiloid deposito di dalam subjek menggunakan pelacak C_{11} yang mengikat secara selektif deposit tersebut.⁵²

Selain itu dikenal juga *Vascular Cognitive Impairment* (VCI) yang merujuk pada keadaan penurunan fungsi kognitif ringan dan dihubungkan dengan iskemia serta infark jaringan otak akibat penyakit vaskular dan arterosklerosis⁴⁹

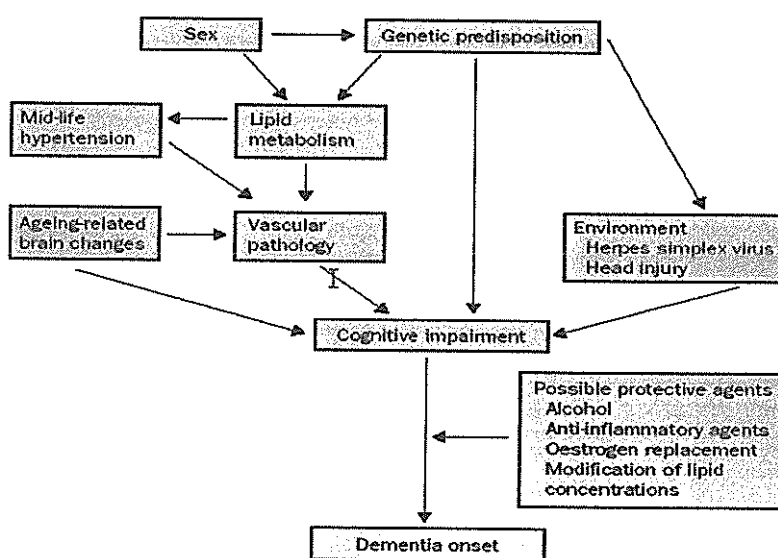
Gorelick (2004)⁵³ menyatakan faktor-faktor risiko terhadap VCI diasumsikan sama dengan stroke. Penyakit serebrovaskular adalah penyebab paling umum kedua yang menyebabkan kerusakan kognitif dan demensia serta berkontribusi terhadap penurunan kognitif pada demensia neurodegeneratif. Saat ini definisi demensia vaskular harus diperluas untuk mengenali berbagai gangguan kognitif yang disebabkan oleh penyakit serebrovaskular ini atau demensia vaskuler, yaitu meliputi: demensia multi-infarak, demensia paska stroke, iskemik subkorteks penyakit vaskular dan demensia, gangguan kognitif ringan, serta demensia degeneratif (termasuk penyakit Alzheimer, demensia frontotemporal, dan demensia dengan badan *Lewy*). Penggunaan istilah kerusakan kognitif vaskular, yang ditandai oleh kondisi kognitif berupa gangguan memori serta fungsi atensi dan fungsi eksekutifnya.^{54,55}

Terdapat banyak faktor yang terkait dengan menurunnya kemampuan kognitif pada kelompok Lanjut Usia. Faktor gizi dan pola hidup yang sehat merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kemampuan kognitif. Menurunnya kemampuan kognitif sering kali dianggap sebagai hal biasa dan merupakan sesuatu yang wajar terjadi pada mereka yang berusia lanjut. Padahal, menurunnya kemampuan kognitif yang ditandai dengan banyak lupa merupakan salah satu gejala awal kepikunan. Kemunduran yang paling dominan ditemui adalah menurunnya kemampuan memori atau daya ingat.⁵⁶ Penelitian Morris (2001)⁵⁰ pada penduduk Lanjut Usia yang tinggal di masyarakat, menyimpulkan bahwa Hendaya Kognitif ringan menunjukkan tahapan awal penyakit *Alzheimer*. Hal ini menguatkan beberapa studi epidemiologi yang menunjukkan bahwa pada populasi Lanjut Usia dengan gangguan kognitif ringan cenderung menjadi demensia, menjadi lebih tinggi dibandingkan pada populasi usia lanjut normal. Oleh sebab itu, perlu dilakukan deteksi dan diagnosis secara dini timbulnya gangguan kognitif ringan ini dan mengetahui faktor-faktor risiko apa saja yang memudahkan seseorang mengalaminya.³⁷

Patogenesis Hendaya Kognitif sama dengan demensia karena demensia merupakan tahapan selanjutnya dalam perjalanan kelainan Hendaya Kognitif.

Ritchie dan Lovestone (2002)⁵⁷ telah menyimpulkan patogenesis Henda Kognitif dalam bagan (Gambar 2). Penelitian untuk membuktikan faktor-faktor risiko masih belum lengkap, hanya umur, kejadian atau riwayat demensia pada anggota keluarga terdekat, dan *gen apolipoprotein* (APOE) telah dikonfirmasi sebagai faktor risiko. Pendidikan yang tinggi berhubungan dengan rendahnya penyakit Alzheimer, kemungkinan disebabkan penundaan deteksi penyakit.

Faktor risiko lain yang telah ditemukan adalah paparan terhadap obat anastesi, penyakit diabetes, dan efek dari obat-obatan anti inflamasi nonsteroid dan kebiasaan minum alkohol. Beberapa peneliti menggolongkan faktor risiko demensia vaskuler menjadi empat golongan utama yaitu demografi, *arterosklerotik*, genetik, dan dengan stroke. Faktor risiko demografi meliputi umur, jenis kelamin laki-laki dan tingkat pendidikan yang rendah, kemudian faktor *arterosklerotik* meliputi riwayat hipertensi, merokok tembakau, infark miokard, diabetes mellitus, dan hiperlipidemi, sedangkan faktor genetik meliputi mempunyai keluarga yang menderita *enselophati vaskuler* dan mungkin *apolipoprotein* (APOE), faktor yang berhubungan dengan stroke adalah hilangnya jaringan serebral dan infark otak.^{7,57}



Gambar 2. Patomekanisme Status Kognitif
 Skema didapat dari Ritchie dan Lovestone (2002)⁵⁷

2.2.3 Demensia

Demensia (berarti "kehilangan pikiran") adalah gangguan kognitif yang serius. Hal ini dapat terjadi statik akibat cedera otak yang progresif sehingga menyebabkan penurunan fungsi kognitif jangka panjang. Bila demensia dikaitkan dengan sindrom otak organik atau disfungsi otak maka demensia ini dapat terjadi pada populasi muda.⁵⁸ Saat ini, konsep klinis demensia diperluas sebagai: 1) penyakit sindroma non-spesifik (kumpulan beberapa sindrom atau gejala), daerah yang terkena dampak kognitif mungkin pusat memori, perhatian, bahasa, dan pemecahan masalah.; 2) disfungsi kognitif yang pendek kali yaitu kurang dari seminggu, disebut sebagai delirium.⁵⁹

Orang dengan demensia memiliki fungsi intelektual yang terganggu secara signifikan. Hal ini akan mengganggu aktivitas normal serta hubungan sosialnya. Mereka juga kehilangan kemampuan untuk memecahkan masalah, mempertahankan pengendalian emosi, dan mereka mungkin mengalami perubahan kepribadian diikuti dengan masalah tingkah laku seperti agitasi, delusi, dan halusinasi. Kehilangan daya ingat adalah gejala umum dari demensia, tetapi kehilangan daya ingat tidak selalu berarti bahwa seseorang telah demensia. Diagnosis demensia ditegakkan jika ada dua atau lebih gangguan fungsi otak, seperti memori, kemampuan bahasa, persepsi, atau keterampilan kognitif termasuk penalaran, tanpa kehilangan kesadaran.

Ada banyak gangguan yang dapat menyebabkan demensia di antaranya adalah AD (*Alzheimer Disease*), menyebabkan hilangnya progresif fungsi mental. Proses penyakit AD dan banyak jenis demensia lainnya menyebabkan banyak sel-sel saraf berhenti berfungsi, kehilangan hubungan dengan neuron lain, dan mati. Sebaliknya, penuaan normal tidak mengakibatkan hilangnya sejumlah besar neuron di otak. Demensia biasanya sering dibedakan antara demensia yang *reversible* dan *irreversible*. Demensia yang *reversible* disebabkan oleh kebiasaan buruk seperti penggunaan obat-obatan dan alkohol, keadaan depresi, faktor metabolik, kondisi endokrin yang terganggu, defisiensi nutrisi terutama kekurangan *folic acid*, adanya tumor dan trauma pada otak, penyakit infeksi, dan

arteriosklerosis. Demensia yang *irreversible* termasuk di dalamnya penyakit *Alzheimer* mencapai 50-60%, demensia dengan badan *Lewy*, demensia *fronto-temporal*, *Parkinson disease* dan demensia sekunder karena penyakit lain, misalnya karena *Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)*.⁴⁹

Beberapa klasifikasi demensia yang sering digunakan adalah sebagai berikut: (1) Demensia Kortikal, demensia disebabkan oleh kerusakan korteks otak, atau lapisan luar. Demensia kortikal cenderung menimbulkan masalah dengan memori, bahasa, pemikiran, dan perilaku sosial; (2) Demensia Subkorteks, melibatkan bagian otak di bawah korteks yang cenderung menyebabkan perubahan dalam emosi dan gerakan selain masalah dengan memori; (3) Demensia Progresif, demensia yang semakin buruk dari waktu ke waktu, secara bertahap melibatkan banyak kemampuan kognitif; (4) Demensia Primer, demensia seperti AD yang bukan akibat dari penyakit lainnya dan (5) Demensia Sekunder, demensia yang terjadi sebagai akibat dari penyakit fisik atau cedera.⁵⁸ Beberapa jenis demensia masuk ke lebih dari satu klasifikasi ini. Sebagai contoh, AD dianggap baik yang progresif dan demensia kortikal. Demensia akibat disfungsi kortikal dan subkortikal yang kronik atau progresif menyebabkan pengurangan kognitif kompleks. Perubahan kognitif biasanya bersamaan dengan gangguan *mood* (psikis), perilaku, dan kepribadian.⁵⁷

Beberapa kondisi yang bukan demensia adalah: 1) Penurunan kognitif yang berhubungan dengan usia, 2) Kerusakan kognitif ringan (*Mild Cognitive Impairment*), 3) Depresi dan 4) Delirium. Pada Lanjut Usia, biasanya pengolahan informasi lebih lambat atau mengalami gangguan memori ringan. Selain itu, otak mereka sering mengalami pengurangan volume serta kehilangan beberapa sel saraf, atau neuron. Hal tersebut dikatakan sebagai penurunan kognitif yang berhubungan dengan usia, kondisi ini adalah normal dan tidak dianggap sebagai tanda-tanda demensia. Pada kerusakan kognitif ringan seseorang mengalami masalah kognitif dan memori tetapi tidak cukup berat untuk didiagnosis sebagai demensia. Walaupun pada banyak pasien dengan kondisi tersebut di atas berkembang menjadi demensia, tetapi pada beberapa pasien lain tidak menjadi

demensia. Banyak peneliti sedang mempelajari kerusakan kognitif ringan untuk menemukan cara-cara mengobati atau mencegah agar tidak berkembang menjadi demensia.⁵⁸

Orang-orang dengan depresi sering pasif atau tidak responsif, dan mereka mungkin terlihat lambat, bingung atau pelupa. Masalah emosional lain juga dapat menyebabkan gejala yang kadang-kadang meniru demensia. Delirium ditandai oleh kebingungan dan perubahan mental. Delirium biasanya disebabkan oleh kondisi fisik yang bisa diobati seperti keracunan atau infeksi serta disebabkan oleh penyakit jiwa. Pemulihan pasien dengan delirium sering terjadi sempurna, (meskipun tidak selalu) setelah penyakit yang mendasari mereka dihilangkan.⁵⁸

Demensia akan mengakibatkan turunnya secara bermakna kualitas hidup penderita. Gangguan yang sering dialami meliputi gangguan efektif (depresi, kecemasan, euphoria), perubahan kepribadian, kesulitan-kesulitan perilaku, halusinasi, delusi, dan gangguan makan. Gangguan neuro-psikiatri ini mencapai 90% penderita demensia.⁵⁷ Penderita demensia umur harapan hidupnya akan memendek, rata-rata hanya 8 tahun sejak didiagnosis.⁶⁰ Menurut penelitian dari Helmer *et al* (2001)⁷ penderita demensia perempuan mempunyai daya tahan hidup lebih panjang daripada laki-laki.

2.2.4 *Mini Mental State Examination* (MMSE)

Fungsi kognitif Lanjut Usia dapat diukur dengan menggunakan berbagai alat ukur antara lain adalah *Mini Mental State Examination* (MMSE) yang telah diperkenalkan oleh Folstein, 1975⁶¹ lebih dari 30 tahun yang lalu, yaitu suatu alat yang dirancang untuk mengukur perubahan status kognitif pada usia lanjut yang berisi sejumlah pertanyaan untuk mengetahui daya orientasi waktu dan tempat, kemampuan mengingat kembali, kemampuan mengingat jangka pendek, dan kemampuan dalam aritmetik. Dikatakan *mini* karena MMSE terkonsentrasi hanya pada aspek kognitif dari fungsi mental dan tidak mencakup perasaan dari fungsi mental yang tidak normal.

Metode MMSE dapat digunakan untuk skrining penurunan fungsi kognitif, tetapi tidak dapat digunakan untuk mendiagnosis. Dalam perkembangannya MMSE banyak digunakan untuk mengukur fungsi kognitif dan juga demensia, baik di komunitas maupun pada pasien di rumah sakit. MMSE digunakan untuk menyaring status kognitif, untuk membedakan antara berkurangnya ingatan normal yang sesuai umur, pengurangan kognitif patologis yang terjadi pada demensia, menilai keparahan setiap penurunan kognitif serta memantau perubahan dengan tes serial. Ujinya membutuhkan 5-10 menit untuk dilakukan dan skor uji total dari 0 (kurang) sampai dengan skor 30 (normal).⁶¹ Instrumen MMSE terdiri atas dua bagian, yaitu 11 pertanyaan yang menguji lima area fungsi kognitif secara sistematis. Kelima area fungsi kognitif adalah orientasi (*orientation*), registrasi (*registration*), memperhatikan dan menghitung (*attention and calculation*), mengingat (*recall*), serta kemampuan bahasa (*language*).⁶²

Cut-off point skor MMSE dapat dimodifikasi sesuai dengan tingkat pendidikan responden. Murden dan kawan-kawan merekomendasikan batas 23/24 untuk pendidikan 9 (sembilan) tahun atau lebih tinggi, dan untuk pendidikan yang lebih rendah dapat menggunakan 17/18. Beberapa peneliti memberikan batasan yang lebih rinci yaitu batas 20/21 untuk mereka yang mempunyai lama pendidikan 8 sampai 9 tahun, dan 22/23 untuk mereka yang mempunyai lama pendidikan 10-12 tahun.^{63,64} Untuk mengukur demensia, pada batas 23/24 yang digunakan untuk pasien di rumah sakit dan 24/25 di komunitas didapatkan nilai sensitivitas MMSE berkisar antara 76-100% dan nilai spesifisitas MMSE sebesar 78-100%.⁶²

Penggunaan MMSE pada kelompok pendidikan tinggi pada batas 23/24 mempunyai nilai sensitivitas 93% dan spesifisitas sebesar 100%, sedangkan untuk pendidikan rendah dengan batas 17/18 dan 23/24 menunjukkan nilai sensitivitas dan spesifisitas 81%, 100% dan 98%, 75%.⁶⁵⁻⁷⁰ Studi di Indonesia didapatkan 40% kemungkinan demensia dengan batas 23/24.^{70,71} Dengan batas yang sama Handayani⁷² mendapatkan kejadian demensia di Jakarta sebanyak 62,5%. Titik potong 23/24 pada umumnya digunakan untuk menunjukkan gangguan pada fungsi kognitif sesuai dengan konsensus International.

Faktor-faktor yang mempengaruhi skor MMSE adalah umur. Skor MMSE cenderung berkurang dengan bertambahnya usia. Faktor lain yang juga mempengaruhi adalah tingkat pendidikan. Meningkatnya tingkat pendidikan, maka skor MMSE juga cenderung bertambah dan kisaran skornya menyempit.⁷³ Subjek dengan sosio ekonomi lebih rendah cenderung mempunyai skor MMSE lebih rendah demikian juga kebudayaan, bahasa, dan etnis, ada pendapat bahwa skor MMSE dipengaruhi oleh ras dan etnis pada kelompok minoritas (orang kulit hitam) skor MMSE lebih rendah.⁶¹

Metode dari MMSE telah dilaporkan dengan hasil yang baik, konsistensi internal dari berbagai *item test* di dalam MMSE baik, sehingga dapat dikatakan sesuai dengan kenyataan dan dapat dipergunakan dengan mudah atau reliabel. Tes dan pengulangan tes dengan interval dua bulan atau kurang, koefisien kolerasinya mencapai 0,9 dan dilakukan dengan interval dua tahun, koefisien kolerasinya mencapai 0,8.⁷⁴ Tes MMSE mempunyai *inter rater reliability coefficient* 0,8.⁶¹ Sensitivitas dan spesifisitas MMSE dalam membedakan demensia dari orang normal bergantung pada titik potong skor, pola Hendaya Kognitif yang ada, tingkat keparahan penyakit serta karakteristik subjek dari demografinya yaitu umur, pendidikan, pengaruh budaya, kelancaran bahasa, dan lokasi tempat tes dilaksanakan. Menggunakan titik potong dibawah 24, sensitivitas MMSE mencapai 87% dan spesifisitas 82% dalam mendeteksi demensia.⁷⁵ Penelitian Petersen *et al.* (1999)⁷⁶ juga telah menyimpulkan bahwa pasien yang memenuhi kriteria status kognitif dapat dibedakan dari subjek kontrol yang sehat maupun yang memiliki penyakit alzheimer ringan. Penelitian dilanjutkan pada 2001 bahwa uji MMSE valid untuk mengukur status kognitif.⁷⁷

Metode MMSE memiliki beberapa kelebihan dan kelemahan. Kelebihan MMSE antara lain sederhana, cepat mendeteksi gangguan kognitif, dapat mengukur gejala awal demensia seperti kemampuan mengingat dan perhatian, dapat digunakan dalam berbagai bahasa, dapat digunakan pada pengukuran klinik secara rutin untuk memantau perubahan fungsi kognitif pada Lanjut Usia, dapat dilakukan

oleh tenaga yang tidak profesional setelah mendapat penjelasan dan pelatihan, dapat digunakan untuk skrining pada Lanjut Usia yang menderita gangguan kognitif dan memiliki sensitivitas, dan spesivitas yang tinggi untuk mengidentifikasi subjek dengan gangguan kognitif.^{61,78} Kelemahan metode MMSE antara lain tidak dapat digunakan untuk mendiagnosis perubahan fungsi kognitif pada pasien / kasus yang telah menjalani pemeriksaan klinik yang lengkap, metode MMSE memiliki kesulitan pada pengukuran respon verbal, menulis dan membaca terutama pada subyek yang menderita gangguan pendengaran, penglihatan, dan gangguan komunikasi. Selain itu, tidak sensitif untuk mendeteksi kemampuan mengingat jangka menengah dan gangguan kognitif lainnya, tidak dapat dilakukan pada subjek yang tidak bisa baca tulis, tidak mengukur kemampuan subyek memecahkan masalah dan memutuskan sesuatu yang merupakan gejala awal demensia.^{60,78} Penggunaan MMSE di Indonesia sudah dilakukan modifikasi, uji konsistensi skor MMSE di Indonesia konsisten dengan skor yang didapatkan di Oxford,UK.⁷⁸

2.3 Manifestasi Proses Menua di dalam Rongga Mulut

Pada Lanjut Usia terjadi perubahan struktur maupun fungsi rongga mulut. Tanda-tanda proses menua terlihat pada gigi, otot, mukosa, lidah, kelenjar liur, sendi temporo mandibular, tulang rahang dan insiden keganasan. Gigi pada Lanjut Usia akan mengalami atrisi, meningkatnya insiden karies, mengalami kemunduran jaringan penyangga sehingga gigi goyang dan tanggal mengakibatkan berkurangnya jumlah gigi.^{31,80} Faktor sistemik juga akan mempengaruhi proses degenerasi tulang rahang. Keadaan osteoporosis ini diduga akibat gangguan hormonal dan nutrisi.^{31,79} Charles *et al.* (1999)⁸⁰ di dalam penelitian eksperimentalnya menyatakan bahwa adanya hubungan yang bermakna antara kehilangan tulang alveolar dengan meningkatnya usia.

Umumnya individu usia lanjut akan mengalami pengurangan jumlah gigi. Berkurangnya gigi, terutama gigi posterior telah diindikasikan sebagai penyebab gangguan sendi temporo mandibular karena kondil mandibula akan mencari posisi

yang nyaman pada saat menutup mulut. Hal ini memicu perubahan letak kondilus pada fossa glenoid dan menyebabkan kelainan pada sendi temporo mandibula.^{81,82} Kelainan oklusal akibat hilangnya gigi menghasilkan stres melalui sendi dan menyebabkan gangguan fungsi sendi.

Seiring dengan meningkatnya usia, mukosa mulut manusia secara bertahap mengalami perubahan yaitu menjadi halus dan kadang-kadang tidak dapat dibedakan dengan beberapa kelainan klinis. Perubahan-perubahan yang berkaitan dengan usia kadang-kadang mirip dengan efek dari penyakit, gizi, obat-obatan, trauma, atau infeksi. Pada saat yang sama terjadi kehilangan gigi serta melemahnya otot-otot mastikasi dan memulai hipofungsi mastikasi.^{83,84} Berkurangnya elastisitas, suplai darah dan keratinisasi dapat meningkatkan risiko cedera. Dari berbagai literatur dikatakan bahwa pengurangan kualitas, maupun kuantitas air liur yang diproduksi oleh kelenjar ludah (yang berkurang volume 30-50% pada Lanjut Usia individu) berhubungan langsung dengan perubahan-perubahan tersebut di atas.⁸⁴

Tanda-tanda atropi pada mukosa oral adalah penipisan mukosa, warna merah, mengkilap, lebih kering dan melambatnya proses penyembuhan. Pada lidah akan terlihat atrofi papil lidah dan terjadinya fisura-fisura, sehingga para Lanjut Usia sering mengeluh terhadap gangguan pengecapan. Tor *et al.* (2006)⁸⁵, menyimpulkan bahwa dari pemeriksaan rongga mulut pada 186 Lansia pria dan 199 Lansia wanita di Goteborg, Swedia frekuensi kemerahan rongga mulut, lesi lesi putih dan hiperplastik adalah paling tinggi dijumpai walaupun pada Lansia dengan kondisi fisik yang baik. Insiden keganasan pada umumnya sering timbul pada usia 60-70 tahun, dapat berupa lesi hiperkeratonik 30%, kanker lidah 52%, dasar mulut 16%, mukosa alveolar 12%, palatum 11%, dan mukosa bukal 9%.³¹

Meskipun ada kecenderungan individu saat ini dapat mempertahankan giginya sampai tua, tetapi kira-kira 10% populasi tersebut mengalami edentulus.⁸⁶ Untuk mengantisipasi edentulus dianjurkan penggunaan geligi tiruan (GT). Tetapi penggunaan GT dapat menyebabkan perubahan mukosa, lesi hiperplastik, atau atrofi. Radang mukosa itu, misalnya *denture stomatitis* dan *angular cheilitis*,

umumnya disepakati berhubungan dengan *Candida albicans* akibat geligi tiruan yang tidak adekuat pembersihannya. *Angular cheilitis* adalah lesi radang sudut lipatan mulut yang berhubungan dengan berkurangnya dimensi vertikal oklusi akibat *overclosure* sehingga saliva mengalir keluar.⁸⁷ Berkurangnya dimensi vertikal terjadi karena resorpsi *ridge* alveolar. Hal ini menyebabkan GT menjadi tidak stabil karena GT tidak cekat lagi pada tempatnya. Ketidak cekatan ini menyebabkan kemunduran progresif *ridge* alveolar sehingga terbentuk lesi hiperplastik. Akibat penurunan drastis produksi saliva yang mempunyai multifungsi, mukosa menjadi lebih peka akibat pengurangan fungsi pelumas dan efek retensi saliva pada GT.^{87,88}

Pada pasien Lanjut Usia yang mengeluhkan mulut kering sering menunjukkan glosodinia, stomatitis, dysgeusia, gangguan protesa dan lain lain. Walaupun atrofi kelenjar saliva paling bertanggung jawab terhadap gangguan tersebut, pengaruh komplikasi dan atau medikasi tidak dapat diabaikan. Dilain pihak, plat GT memberikan insidensi yang tinggi terhadap oral candidiasis, demikian juga dengan hilangnya gigi.⁸³

2.4 Proses Menua dan Infeksi Rongga Mulut

Perubahan yang paling mendasar yang terjadi di dalam tubuh dengan penuaan adalah hilangnya respon kekebalan. Hal ini membuat tubuh kurang mampu melawan infeksi dan penyakit. Hal yang sama terjadi dengan rongga mulut juga. Penuaan menyebabkan perubahan progresif tempat tinggal mikroba dalam mulut dari yang baik ke yang buruk. Mikroba buruk meliputi bakteri, jamur dan lain-lain yang bertanggung jawab atas infeksi gusi, kerusakan gigi serta komplikasi kesehatan oral lainnya. Penyakit rongga mulut yang berhubungan erat dengan penuaan kebanyakan adalah infeksi jamur mulut atau sariawan, penyakit periodontal, karies gigi, manifestasi alergi di lidah dan gangguan di dalam lapisan mukosa mulut. Penyakit tersebut terutama disebabkan oleh infeksi, vaskularisasi, kekurangan vitamin dan kalsium, dan kondisi kesehatan yang buruk.⁸⁹

Infeksi pada rongga mulut yang umum terjadi disebabkan oleh jamur/kandida, virus, dan bakteri. Selain itu, pada Lanjut Usia pengaruh sistemik juga berperan besar terhadap infeksi pada rongga mulut tersebut.¹¹ Infeksi bakteri kronis yang disebabkan oleh peradangan yang terus menerus akan menyebabkan kelainan pada gingiva dan jaringan periodontalnya sampai merusak seluruh jaringan lunak dan keras yaitu tulang alveolar.¹² Infeksi virus di rongga mulut pada Lanjut Usia umumnya berupa virus laten di saraf ganglia yang dapat aktif kembali. Gingivostomatitis primer yang disebabkan oleh herpes simplex (HSV-1) biasa pada anak-anak, tetapi pada Lanjut Usia dijumpai 1-9%, sedangkan lesi HSV sekunder dijumpai 16-49% dengan berbagai faktor pemicu antara lain radiasi ultraviolet, radiasi ionisasi, stres emosional, dan supresi imunitas. Lesi-lesi karena infeksi virus ini paling umum timbul pada bibir di daerah tepi vermilion dan juga di gingiva dan palatum. Lesi pada rongga mulut yang disebabkan oleh virus herpes zoster yang laten di ganglion trigeminal, sangat jarang dijumpai tetapi berpotensi menjadi serius. Herpes zoster primer bermanifestasi sebagai varicella (*chickenpox*) sedangkan lesi sekundernya adalah unilateral. Insiden untuk usia 75 tahun sangat tinggi yaitu 10 kasus per 1000 orang per tahun.¹¹

Pengaruh infeksi mulut pada kelainan sistemik tidak terbatas pada salah satu sumber infeksi saja, tetapi akan berkembang secara multifaktorial, seperti kemungkinan ada hubungan antara kelainan periodontal dan kardiovaskular dan serebrovaskular, yang merupakan bentuk dari reaksi oral patogen. Pengaruh sistemik pada infeksi mulut tidak secara khusus melalui darah. Oleh karena rongga mulut merupakan jalan masuk dari rangkaian paru-paru maka infeksi mulut dapat berperan terhadap pneumonia yang dapat menimbulkan kematian. Penyakit infeksi mempunyai kontribusi cukup besar terhadap angka kematian penderita. Walaupun sudah dapat dikendalikan pada populasi umum tetapi pada Lanjut Usia masih menjadi masalah, karena berkaitan dengan menurunnya fungsi organ, termasuk rongga mulut akibat proses menua.³¹

Di dalam rongga mulut beberapa keluhan fisik karena menua dapat berupa *oral disorder* atau kelainan rongga mulut, dan keluhan psikogenik.¹⁹ *Oral discomfort* adalah suatu keadaan yang khas yang ditandai dengan adanya rasa kering di

dalam mulut oleh karena *hiposalivasi*, sensasi rasa terbakar pada lidah dan mulut (*burning mouth syndrome*), gangguan rasa pengecap dan rasa sakit yang secara klinis terlihat adanya ulserasi ulang kambuh.⁹⁰⁻⁹² Kekeringan rongga mulut (*xerostomia*), keluhan ini dapat hanya berupa keadaan subjektif atau disebabkan oleh berkurangnya aliran saliva atau adanya perubahan pada konsistensi saliva. Rasa terbakar pada mulut (*burning mouth syndrome*) merupakan suatu kelainan dengan karakteristik rasa terbakar atau rasa panas dan rasa nyeri khususnya pada lidah, tetapi kemungkinan besar melibatkan pula beberapa daerah di rongga mulut dan hal tersebut biasanya terjadi tanpa disertai perubahan klinis atau dengan mukosa yang normal.⁹³ Menurut beberapa peneliti, salah satu penyebab rasa terbakar pada mulut ini adalah infeksi di dalam rongga mulut karena candida atau virus. Dari beberapa literatur dikatakan bahwa manifestasi menua di dalam rongga mulut antara lain adalah peningkatan fluktuasi jumlah candida atau resiko terjadinya *candida albicans*.^{94,95}

Kandidiasis mulut adalah suatu infeksi oportunistik pada rongga mulut. Umumnya dijumpai pada Lanjut Usia yaitu sebesar 34-51%. Kandidiasis mulut dapat timbul karena tumbuh yang berlebihan atau infeksi pada rongga mulut karena adanya jamur candida. Jenis jamur candida tersebut yang paling umum adalah *candida albicans*. Selain itu dapat dijumpai *candida tropicalis*, *candida glabrata*, *candida pseudotropicalis*, dan *candida parapsilosis*.^{27,96} Infeksi candida di rongga mulut berdasarkan gambaran klinisnya dapat dikelompokkan sebagai berikut, menurut Lehner⁹⁷ : 1. *Acute Pseudomembranous Candidiasis* yang dikenal dengan nama lain *thrush*. 2. *Acute Erythematous (atrophic) Candidiasis* yaitu *antibiotic stomatitis / antibiotic sore mouth*. 3. *Chronic Erythematous (atrophic) Candidiasis* , atau yang dikenal dengan nama lain *denture stomatitis / denture sore mouth*. 4. *Chronic Hyperplastic Candidiasis* atau *candida leukoplakia*.

Holmstrup dan Axell (1990)⁹⁸, Tyldesley (2002)⁹⁹ membagi infeksi candida di rongga mulut menjadi dua kelompok besar, yaitu kandidiasis oral primer (kelompok 1) dan kandidiasis oral sekunder (kelompok 2). Kelompok pertama

dibagi dalam beberapa tipe, yaitu (1) Tipe akut, terdiri atas: *Pseudomembranous* dan *Erythematous*; (2) Tipe kronis, terdiri atas: *Pseudomembranous*, *Erythematous*, *Plaque-like*, dan *Nodular*; (3) Tipe *Candida-associated lesions*, terdiri atas: *Angular Cheilitis*, *Denture Stomatitis* dan *Median Rhomboid glossitis*. Sedangkan kelompok kedua adalah *Oral Manifestations of Systemic Mucocutaneous Candidosis*.

Infeksi kandida di rongga mulut pada Lanjut Usia pada umumnya akan terlihat dalam 5 (lima) tipe : 1) *Pseudomembranous candidiasis*, atau yang sering dikenal dengan nama *oral thrush* akan tampak lesi warna putih yang sering dijumpai pada bukal mukosa, palatum, oropharing, dan dasar mulut; 2) *Acute atrophic candidiasis* tampak halus, *diffuse* berwarna kemerahan, sering dijumpai di mukosa, palatum lunak, dan keras serta orofaring; 3) *Denture stomatitis*, terlihat adanya edema, warna kemerahan pada jaringan, dijumpai pada alveolar ridge dan terutama pada jaringan yang tertutup gigi tiruan; 4) *Papillary hyperplasia* atau *chronic hyperplastic candidosis*. Suatu kondisi pada palatum dan alveolus rahang atas yang kemungkinan timbul dari atau tanpa *denture stomatitis*, akan terjadi perdarahan pada mukosa apabila diseset; dan 5) *Angular cheilitis* akan tampak luka di sudut bibir, dengan dasar berwarna kekuningan, dan dapat terjadi perdarahan apabila buka mulut secara maksimal.^{12,90}

Kekurangan nutrisi pada Lanjut Usia akan menyebabkan perubahan pada mukosa mulut, baik dalam hal integritasnya maupun juga perubahan struktur jaringan. Komponen (mikronutrien) yang umumnya berhubungan dengan mukosa adalah zat besi, Vit B12, dan folat. Kekurangan komponen tersebut juga akan berhubungan dengan adanya infeksi kandidiasis mulut baik di rongga mulut maupun di sudut mulut (*angular cheilitis*).⁹² Suatu keadaan kekurangan nutrisi pada usia lanjut akan terus meningkat, menurut Paillaud *et al.* 2004²⁷, sejumlah 30 sampai 60 % penduduk usia lanjut akan mengalami malnutrisi, Finch *et al.* (1998)¹⁰⁰ meneliti pada sejumlah rumah perawatan ternyata 3% pria dan 6% wanita usia lanjut dijumpai dalam keadaan kekurangan berat badan. Keadaan

nutrisi pada Lanjut Usia seringkali tidak baik hal ini akan mempengaruhi perjalanan akhir atau *outcome* dari infeksi.³¹

Terjadinya infeksi kandida di dalam mulut pada usia lanjut juga melibatkan faktor predisposisi lain yaitu: pemakaian gigi tiruan dengan dimensi vertikal yang kurang baik, keadaan kesehatan dalam mulut yang buruk, diabetes mellitus, *xerostomia*, antibiotika, kortikosteroid serta perubahan status imun.¹⁰¹ Walaupun demikian, sampai saat ini masih sangat sedikit perhatian terhadap faktor nutrisi yang berperan di dalam patogenitas dari infeksi kandida mulut. Pada beberapa penelitian terdahulu sudah diteliti beberapa faktor seperti: Fe, asam folat, vitamin A-B-C-K, Zn, malnutrisi, dan diet karbohidrat yang dapat menyebabkan perubahan pada mukosa mulut.¹⁰²

2.5 Hubungan Infeksi Rongga Mulut dengan Hendaya Kognitif

Hubungan infeksi rongga mulut dan Hendaya Kognitif masih belum jelas tetapi beberapa studi kohort prospektif yang dilakukan Shimazaki *et al.* (2001)¹⁰³, menyatakan bahwa status kesehatan mulut yang buruk, terutama pada Lansia yang tidak bergigi dan tanpa memakai gigi tiruan berhubungan dengan kemunduran kesehatan. Demikian juga Avlund *et al.*¹⁰⁴ melakukan studi potong silang pada 159 Lanjut Usia hasil studi menemukan lansia yang mempunyai risiko karies koronal dan tidak teratur menggunakan pelayanan kesehatan gigi, maka fungsi kognitifnya lebih rendah.

Trowbridge *et al.* (1997)¹⁰⁵ menyatakan bahwa pathogenesis dari demensia salah satunya adalah dengan adanya virus infeksi dan *mononuclear phagocyte* (MP) yang akan mensekret produk dan akan bereaksi dengan sel neural, yang mengakibatkan leukosit merusak otak. Survey di Finlandia terhadap 2320 orang dengan usia lebih dari 55 tahun, menyimpulkan bahwa pada Lanjut Usia pemakai geligi tiruan yang mengalami Hendaya Kognitif, menunjukkan kondisi geligi tiruannya dalam keadaan buruk.¹⁰⁶ Henriksen *et al.* (2005)¹⁰⁷, pada penelitiannya di Norwegia terhadap 1910 Lanjut Usia menyatakan bahwa status oral buruk yang

beresiko tinggi berkembangnya karies gigi dijumpai pada Lanjut Usia yang mengalami Hendaya Kognitif.

George (2006)¹⁰⁸ melakukan suatu program kesehatan gigi dan mulut pada lansia yang tergabung di *Residential Aged Care Facilities (RACFs)* Adelaide-Australia berdasarkan tingginya *oral diseases* pada Lanjut Usia yang mengalami demensia. Kesehatan mulut yang buruk tersebut berpengaruh terhadap kemampuan makan, bicara, berat badan, hidrasi, memperparah berbagai masalah perilaku, penampilan dan interaksi sosial. Robert *et al.* (2008)¹⁰⁹, melakukan penelitian untuk melihat hubungan antara kesehatan mulut dengan fungsi kognitif pada Lanjut Usia awal, tengah dan lanjut (*early-, mid-, and late-adult life*). Ternyata kesehatan mulut yang buruk berhubungan dengan fungsi kognitif yang buruk pada Lanjut Usia. Walaupun hal-hal yang menyebabkan secara langsung masih memerlukan penelitian lanjut.

2.6 Sistem Imun

Sistem imun atau sistem kekebalan tubuh adalah sistem biologis terstruktur yang berproses di dalam organisme untuk melindungi terhadap penyakit dengan jalan mengidentifikasi dan membunuh mikroba patogen dan sel-sel tumor. Keutuhan tubuh dipertahankan oleh sistem kekebalan tubuh yang terdiri atas sistem imun nonspesifik (*natural /innate/ native*) dan spesifik (*adaptive / acquired*).^{110,111}

2.6.1 Sistem imun nonspesifik

Sistem imun nonspesifik dapat memberikan respon langsung terhadap antigen, sistem ini disebut nonspesifik karena tidak ditujukan terhadap mikroorganisme tertentu. Komponen sistem imun nonspesifik terdiri atas pertahanan fisik dan mekanik, biokimiawi, humoral dan seluler.¹¹¹ Di dalam sistem pertahanan fisik dan mekanik kulit, mukosa, silia saluran nafas, batuk dan bersin akan mencegah masuknya berbagai kuman patogen ke dalam tubuh. Adapun bahan yang disekresi mukosa saluran nafas, kelenjar sebaceous kulit, telinga, sperma di dalam semen mengandung bahan yang berperan

dalam pertahanan tubuh secara biokimiawi.¹¹² Pertahanan non spesifik humoral terdiri dari berbagai bahan seperti komplemen, interferon, fagosit (makrofag, neutrofil), *tumor necrosis factor* (TNF) dan *C-Reactive protein* (CRP).¹¹⁰

Komplemen berperan meningkatkan fagositosis dan mempermudah destruksi bakteri dan parasit. Interferon menyebabkan sel jaringan yang belum terinfeksi menjadi tahan virus. Di samping itu interferon dapat meningkatkan aktifitas sitotoksik *Natural Killer Cell* (sel NK). Sel yang terinfeksi virus atau menjadi ganas akan menunjukkan perubahan di permukaannya sehingga dikenali oleh sel NK yang kemudian membunuhnya.^{110,111}

Natural Killer Cell (sel NK), adalah sel limfoid yang ditemukan dalam sirkulasi dan tidak mempunyai ciri sel limfoid dari sistem imun spesifik, sehingga disebut sel non B non T (sel NBNT) atau sel populasi ke tiga. Sel NK dapat menghancurkan sel yang mengandung virus atau sel neoplasma.¹¹⁰⁻¹¹² Fagosit atau makrofag dan sel NK berperan di dalam sistem imun nonspesifik seluler. Sel fagosit juga berinteraksi dengan komplemen dan sistem imun spesifik. Penghancuran kuman terjadi dalam beberapa tingkat, yaitu kemotaksis, menangkap, memakan (fagositosis), membunuh dan mencerna.¹¹²

2.6.2 Sistem imun spesifik

Sistem imun spesifik terdiri dari sistem imun spesifik humoral dan seluler. Yang berperan dalam sistem imun spesifik humoral adalah limfosit B atau sel B yang jika dirangsang oleh benda asing akan berproliferasi menjadi sel plasma yang dapat membentuk antibodi (imunoglobulin). Selain itu juga berfungsi sebagai *Antigen Presenting Cells* (APC).¹¹⁰⁻¹¹² Sedangkan yang berperan dalam sistem imun spesifik seluler adalah limfosit T atau sel T yang berfungsi sebagai regulator dan efektor. Fungsi regulasi terutama dilakukan oleh sel T *helper* (sel TH, CD4+) yang memproduksi sitokin seperti interleukin-4 (IL-4 dan IL-5) yang membantu sel B memproduksi antibodi,

IL-2 yang mengaktivasi sel-sel CD4, CD8 dan IFN yang mengaktifkan makrofag. Fungsi efektor terutama dilakukan oleh sel T sitotoksik (CD8) untuk membunuh sel-sel yang terinfeksi virus, sel-sel tumor, dan allograft. Fungsi efektor CD4+ adalah menjadi mediator reaksi hipersensitifitas tipe lambat pada organisme intraseluler seperti *Mycobacterium tuberculosis*.¹¹⁰⁻¹¹³

Pada keadaan tidak homeostasis, bangkitnya respon imun ini dapat merugikan kesehatan, misal pada reaksi autoimun atau reaksi hipersensitifitas (alergi). Beberapa penyakit seperti diabetes melitus, sklerosis multipel, lupus, artritis rematoid termasuk contoh penyakit autoimun. Kondisi ini terjadi jika sistem imun disensitisasi oleh protein yang ada dalam tubuh kemudian menyerang jaringan yang mengandung protein tersebut. Mekanisme terjadinya masih belum jelas.¹¹¹⁻¹¹³

2.6.3 Sitokin

Hampir semua sistem biologi memerlukan komunikasi antar sel untuk pertumbuhan dan pengaturannya. Pada sistem imun komunikasi antar sel umumnya melibatkan sitokin. Mediator ini diperlukan untuk proliferasi dan diferensiasi sel-sel hematopoitik dan untuk mengatur dan menentukan respon imun.^{112,114} Sitokin menjalankan fungsinya sebagai mediator akan saling berinteraksi diantara sitokin itu sendiri dan interaksi ini dapat berjalan sinergis atau antagonis, oleh karena interaksi tersebut, konsep kerja sitokin disebut sebagai suatu “*network*”.¹¹⁴

Sitokin mempunyai berbagai macam fungsi, namun pada umumnya sitokin bertindak sebagai pengatur pertahanan tubuh untuk melawan hal-hal yang bersifat patogen dan menimbulkan respons inflamasi. Hampir seluruh sitokin akan disekresi dan sebagian dapat ditemukan pada membran sel, sisanya disimpan di dalam matriks ekstraseluler.¹¹⁵ Sitokin dibagi menjadi beberapa famili menurut reseptornya, yaitu famili IL-2/IL-4, IL-6/IL-12, Interferon, TNF, IL-1, Transformasi Faktor Pertumbuhan (TGF) dan Kemokin.¹¹⁶ Pada umumnya

sitokin merupakan faktor pembantu pertumbuhan dan diferensiasi. Sebagian besar sitokin bekerja pada sel-sel di dalam sistem hemopoetik.

Ada tiga sifat dari sitokin yaitu: pleiomorfik artinya sitokin tertentu dapat bekerja pada beberapa sel yang berbeda, *redundant* (berlebihan) sejumlah sitokin mempunyai fungsi yang sama, multifungsi artinya sitokin yang sama dapat mengatur beberapa fungsi yang berbeda.¹¹⁶ Sitokin bisa berefek lokal atau sistemik, lokal bekerja pada sel yang memproduksinya (*autocrine action*) atau bekerja pada sel sekelilingnya (*paracrine action*). Bila diproduksi dalam jumlah banyak, sitokin dapat masuk ke dalam sirkulasi dan bekerja jauh dari sel yang memproduksinya (*endocrine action*).¹¹⁷

Oleh karena sitokin sebagai mediator atau pembawa pesan maka ia mempunyai reseptor untuk menerima pesan tersebut dan klasifikasi sitokin didasarkan dari reseptornya pada membran sel.^{114,116} Sitokin hanya bekerja terhadap sel tujuannya yang mengekspresikan reseptor untuk sitokin tersebut. Ekspresi reseptor berada di bawah kontrol yang ketat serta dijumpai reseptor dengan afinitas berlainan untuk sitokin tertentu. Pertemuan sitokin terhadap reseptor spesifiknya akan mengaktifkan sel tujuan dan diakhiri oleh reaksi biologis sitokin tersebut terhadap selnya.

2.6.4 Fungsi Sitokin di dalam Sistem Imun

Ada dua macam respon imun yang terjadi apabila ada mikroba yang masuk ke dalam tubuh, yaitu *innate* dan *adaptive responses*. Sel yang berperan di dalam *innate response* adalah sel fagosit (netropil, monosit dan makrofag). Sel yang melepaskan mediator inflamasi (basofil, sel mast dan eosinofil) serta sel *natural killer*. Komponen lain dalam *innate response* ini adalah komplemen, *acute phase protein* dan sitokin seperti interferon.¹¹⁸

Adaptive response meliputi proliferasi *antigen specific* sel T dan sel B, yang terjadi apabila reseptor permukaan sel ini berikatan dengan antigen. Sel B akan memproduksi imunoglobulin, yang merupakan antibodi yang spesifik terhadap

antigen yang dipresentasikan oleh sel APC (*antigen-presenting cells*) Sedangkan sel T dapat melakukan eradikasi mikroba intraseluler dan membantu sel B untuk memproduksi antibody.¹¹⁹ Sel T CD4 merupakan *cytokine-secreting helper cells*, sedangkan sel T CD8 merupakan *cytotoxic killer cells*. Sel T CD4 secara umum dibagi menjadi dua golongan yaitu T helper tipe 1 (Th-1) dan T helper tipe 2 (Th-2).

Sitokin yang disekresi oleh Th-1 adalah IL-2 dan IFN- γ sedangkan sitokin yang disekresi Th-2 adalah IL-4, IL-5, IL-6 dan IL-10. Sitokin-sitokin ini juga mempunyai peranan di dalam sistem kontrol. Sekresi IFN- γ akan menghambat sel Th-2 sedangkan sekresi IL-10 akan menghambat sel Th-1.^{20,119} Sitokin mempunyai peranan yang penting untuk menentukan tipe respon imunitas tubuh yang efektif untuk melawan *agent* infeksius. Sekresi IL-12 oleh APC akan menyebabkan sekresi IFN- γ dari Th-1. Sitokin akan mengaktivasi makrofag dengan efisien untuk membunuh kuman intraseluler. Secara sederhana digambarkan bahwa produksi sitokin oleh Th-1 memfasilitasi CMI (*Cell Mediated Immunity*) termasuk mengaktivasi makrofag dan *T-cell-mediated cytotoxicity*.¹¹⁹

Ada tiga kategori fungsi sitokin di dalam sistem imun yaitu: 1) sitokin sebagai mediator dan regulator respon imun alami, 2) sitokin sebagai mediator dan regulator respon imun didapat, 3) sitokin sebagai stimulator hematopoiesis. Sitokin yang berperan sebagai mediator dan regulator respon imun alami dihasilkan terutama oleh fagosit mononuklear seperti makrofag dan sel dendrit dan sebagian kecil oleh limfosit T dan sel NK.^{116,117} Sitokin-sitokin tersebut diproduksi sebagai respon terhadap agen molekul tertentu seperti LPS (*Lypopolysaccharide*), *peptidoglykan monomers*, *teicoid acid* dan DNA *double stranded*. Beberapa sitokin yang penting adalah *Tumor Necrosis Factor* (TNF), IL-1, interferon gamma (IFN gamma), IL-6, IL-10, IL-12.

Sitokin-sitokin yang berfungsi sebagai mediator dan regulator respon imun terutama diproduksi oleh limfosit T yang telah mengenal suatu antigen spesifik untuk sel tersebut. Sitokin ini mengatur proliferasi dan diferensiasi limfosit pada

fase pengenalan antigen dan mengaktifkan sel efektor. Bakteri atau antigen yang berbeda akan merangsang sel T helper CD4⁺ untuk berdeferensiasi menjadi Th-1 dan Th-2 yang menghasilkan sitokin yang berbeda pula. Beberapa diantaranya yang penting adalah: IL-2, IL-4, IL-5, TGF (*transforming growth factor*), IFN gamma, IL-13. Sedangkan sitokin yang merangsang hematopoiesis yaitu sitokin yang diperlukan untuk mengatur hematopoiesis di dalam sumsum tulang. Beberapa sitokin yang diproduksi selama respon imunitas alami dan didapat, akan merangsang pertumbuhan dan diferensiasi sel-sel progenitor sumsum tulang. CSF (*Colony Stimulating Factor*), IL-3, GM-CSF (*Granulocyte and Macrophage Colony Stimulating Factor*), G-CSF (*Granulocyte Colony Stimulating Factor*) merupakan beberapa sitokin yang penting untuk proses hemopoiesis.

2.6.5 Pemeriksaan Sitokin

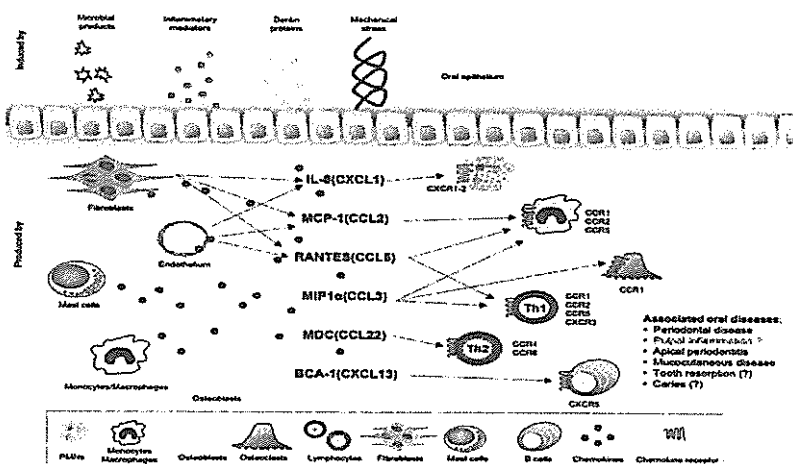
Pemeriksaan sitokin dapat dilakukan dengan beberapa cara yaitu:¹²⁰ (1) *Bioassay*, pemeriksaan ini bersifat kuantitatif yang dapat mengetahui kadar sitokin dalam jaringan. Hasilnya berkisar 0,01- 1000 IU/ml; (2) *Imunoassay*, pemeriksaan ini lebih mudah dilakukan dibanding dengan bioassay dan dapat digunakan untuk membedakan sitokin-sitokin yang memiliki persamaan efek biologis; (3) *Imunohistokimia*, merupakan pemeriksaan secara kualitatif yang menggunakan prinsip reaksi antigen antibodi. Berdasarkan cara ini dapat diperoleh distribusi sitokin dalam jaringan dan (4) *Reverse transcriptase polymerase chain reaction*, pemeriksaan ini bersifat kualitatif untuk mendeteksi mRNA sitokin, produk-produk translasi sitokin serta fenotip sel penghasil sitokin.

2.7 Interleukin-6 (IL-6) dan Interleukin-10 (IL-10)

Interleukin ialah sekumpulan sitokin yang disintesis oleh limfosit, monosit dan beberapa jenis sel lain yang meningkatkan pertumbuhan sel T, sel B, sel pokok hematopoietik serta mempunyai beberapa fungsi biologi lain. IL-6 dihasilkan oleh sel endotelium, fagosit mononukleus, fibroblas, sel T dan beberapa jenis sel lain. IL-6 mempengaruhi sel hepar untuk menghasilkan protein fase akut. Ia penting untuk diferensiasi sel B menjadi sel yang menghasilkan antibodi dan bertindak

bersama IL-1 untuk mengaktifkan sel Th. IL-6 dulu dikenali sebagai faktor diferensiasi sel B. Beberapa studi telah meneliti mengenai kadar dari IL-6, antara lain dijumpai bahwa tingginya kadar IL-6 berhubungan dengan tingginya resiko penyakit kardiovaskular pada Lanjut Usia. Selain itu juga tercatat 34% berhubungan dengan peningkatan turunnya fungsi kognitif pada Lanjut Usia yang mengakibatkan demensia.¹²¹ Menurut hasil penelitian dari Johanssen *et al.* (2007)¹²² wanita yang menderita depresi dan konsentrasi IL-6 yang tinggi akan lebih menderita periodontitis yang parah dibandingkan dengan wanita yang kesehatannya baik.

IL-6 juga akan meningkat pada proses penuaan.^{123,124} Menurut Silva *et al.*, (2007)¹²⁵ keadaan inflamasi pada rongga mulut secara karakteristik dapat digambarkan oleh proses migrasi *polymprphonuclear leuocytes, monocytes, lymphocytes*, plasma dan *mast sel* serta *osteoblast* dan *osteoclast* (Gambar 3). Infeksi dan reaksi imun menyebabkan disfungsi endothel, perlukaan sel, dan lingkungan pro inflamasi, tetapi apakah infeksi merupakan faktor utama pada inflamasi masih belum dapat dibuktikan.¹⁰⁵ IL-6 merupakan sitokin pro-inflamasi utama yang bertanggung jawab pada respons awal sistem imun. Jika infeksi juga merupakan pemicu IL-6 hal ini dapat menjelaskan hubungan antara inflamasi dan infeksi.



Gambar 3. Mekanisme Infeksi rongga mulut¹²⁵

Pada proses inflamasi akut, terjadi mekanisme patobiologi yang rumit melibatkan organ dan sistem imun seluler serta humoral. Secara empiris terbukti bahwa selain terjadi perubahan pada endotel/pembuluh darah, juga terjadi perubahan pada sitokin. Kelompok sitokin yang menimbulkan dan meningkatkan peradangan, disebut sitokin pro-inflamasi yang dimotori oleh sitokin *tumor necrosis factor-alfa* (TNF- α), dan pada pihak lain adanya substansi/kelompok sitokin yang meredam proses radang yang disebut sitokin anti-inflamasi yang diperankan terutama oleh sitokin interleukin (IL)-10.

IL-10 juga dikenal sebagai faktor penghambat sintesis sitokin (*Cytokine Synthesis Inhibitory Factor/CSIF*) atau merupakan sitokin anti-nflamasi.²⁴ Sitokin ini diproduksi terutama oleh monosit dan untuk tingkat yang lebih rendah oleh limfosit. Sitokin ini memiliki efek pleiotropik di dalam imunoregulasi dan peradangan. IL-10 mengatur ekspresi sitokin Th1, antigen MHC kelas II, pada makrofag. Selain itu IL-10 juga meningkatkan kelangsungan hidup dan proliferasi sel B dan produksi antibodi. IL-10 penting untuk melawan kekebalan yang berlebihan di dalam tubuh manusia.¹²⁶

Aktivitas biologis IL10 adalah menghambat sintesis sejumlah sitokin seperti IFN-gamma, IL2 dan TNF-beta pada sub populasi sel-T (Th1) tetapi tidak pada sel Th2. Pada manusia sistem IL-10 dihasilkan oleh sel-sel Th2. Di dalam makrofag yang dirangsang oleh bakteri lipopolysaccharides, IL-10 menghambat sintesis IL-1, IL-6 dan TNF-alpha dengan meningkatkan degradasi sitokin mRNA. IL-10 (CSIF) tampaknya bertanggung jawab untuk sebagian besar atau seluruh kemampuan dari sel Th2 untuk menghambat sintesis sitokin oleh sel-sel Th1.

2.8 Pemeriksaan IL-6 di dalam Saliva

Saliva memegang peranan penting dalam menjaga kesehatan mulut dan gigi. Saliva terdiri dari cairan yang di sekresi di kelenjar saliva dan cairan *gingival crevicular*.¹²⁷ Sembilan puluh persen (90%) dari saliva diproduksi oleh kelenjar saliva mayor: yaitu kelenjar parotid, kelenjar submandibula, dan kelenjar

sublingual. Sekitar sepuluh persen (10%) diproduksi di kelenjar minor banyak dijumpai pada oral mukosa (lingual, labial, buccal, palatal, glosopalatal).^{127,128} Sembilan puluh sembilan persen (99%) saliva terdiri dari air sedangkan sisanya 1%, saliva mengandung molekul organik dan anorganik.¹⁰³ Pada kondisi mulut yang sehat volume rata-rata dari saliva sebelum proses menelan adalah 1,07 mL dan sesudah proses menelan 0,77 mL, aliran total per hari berkisar dari 500 mL sampai dengan 1 L.^{127,129} Aliran saliva itu sendiri membantu membuang bakteri patogen dan virus sebagaimana partikel makanan yang memberikan support metaboliknya. Seseorang dengan xerostomia yang bermakna memiliki prevalensi karies gigi dan infeksi kandida yang tinggi.¹³⁰⁻¹³¹

Saliva mempunyai peran sangat penting di dalam mempertahankan kesehatan jaringan di rongga mulut. Berkurangnya saliva tidak hanya akan merubah kesehatan rongga mulut saja tetapi juga dapat mempengaruhi kualitas hidup seseorang karena timbulnya berbagai masalah seperti kesulitan pengunyahan, penelanan, berbicara, infeksi, sensasi terbakar, dan kesulitan mendapatkan retensi untuk gigi tiruan.¹³² Kaneda (1990)⁸³ mengatakan bahwa sekresi imunoglobulin A (IgA) di dalam saliva pada pasien lansia menunjukkan konsentrasi yang dapat disamakan dengan subyek muda berusia 20an dan dianggap sebagai kontrol infeksi rongga mulut yang memuaskan.

Saliva mengandung dua jenis sekresi protein utama: (1) sekresi serosa yang mengandung amilase- α , yaitu enzim untuk pencernaan pati; dan (2) sekresi mukus yang mengandung musin untuk lubrikasi permukaan mukosa. Kelenjar parotis hanya memproduksi sekresi serosa sedangkan kelenjar submandibular dan sublingual mensekresi keduanya yaitu serosa dan mukus. Kelenjar saliva minor mensekresi secara predominan tipe mukus. Kelenjar saliva adalah sumber antibodi IgA (S-IgA) paling penting pada traktus respiratori atas dan traktus gastrointestinal. Tidak diketahui dengan pasti kelenjar saliva mana yang merupakan sumber utama S-IgA di dalam keseluruhan saliva.¹³³

Secara anatomi, kelenjar saliva pada manusia dikelilingi oleh sistem limfatik yang berhubungan dengan duktus thoracicus dan darah. Kelenjar parotis sebagian

ditutupi oleh bagian aurikuler anterior dan infraglandula nodus limfatikus parotis dan nodus limfatikus superfisialis. Sedangkan kelenjar submandibula dikelilingi oleh nodus limfatikus submandibula dan submentale. Kelenjar saliva dikelilingi oleh jaringan limfe dan prosesus dari sel-sel plasma, sel-sel T serta sel-sel APC. Oleh karena itu kelenjar saliva mungkin saja sebagai bagian efektor yang bekerja menginduksi atau menimbulkan respons imun di dalam mukosa rongga mulut dan jaringan sistemik limfe.^{134,135}

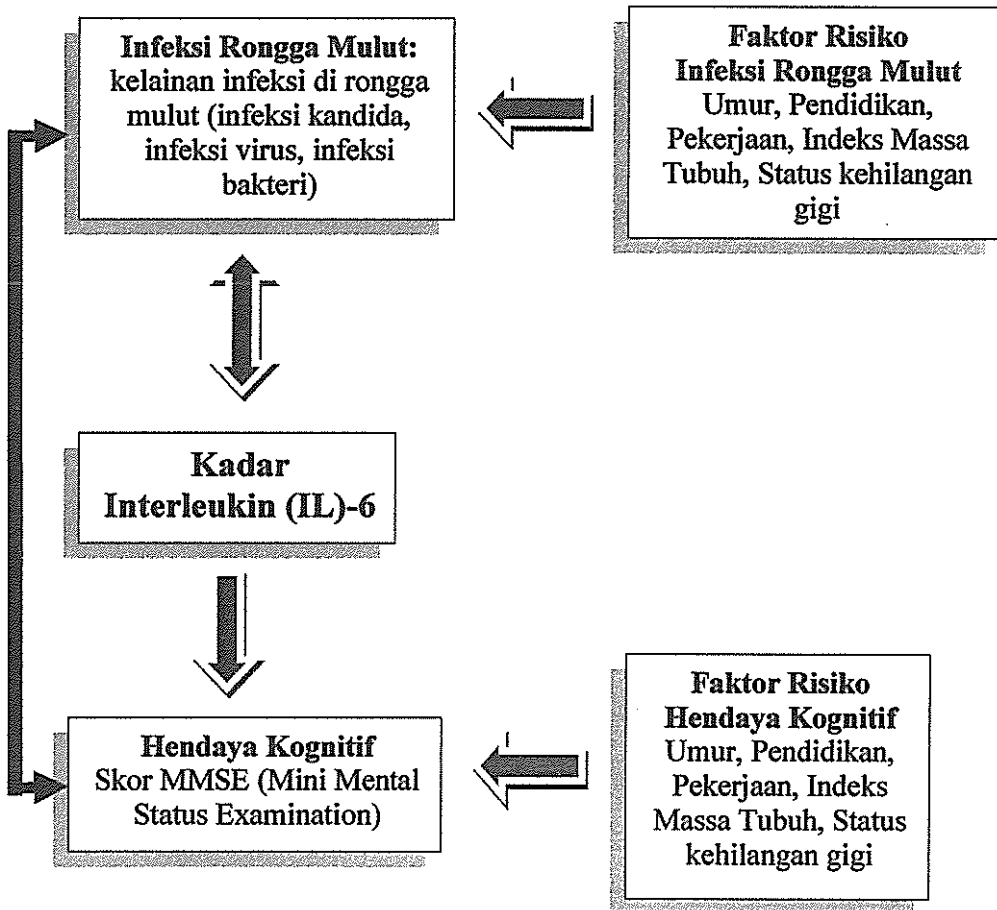
Penelitian pada tikus, kera dan manusia menunjukkan bahwa terjadi peningkatan IL-6 di dalam darah seiring dengan bertambahnya usia. Kenaikan kadar IL-6 sehubungan dengan penuaan adalah sangat bervariasi, termasuk dipengaruhi juga oleh beberapa penyakit seperti limfoma, multiple myeloma, rematoid arthritis, osteoporosis dan penyakit Alzheimer. Tampaknya peningkatan kadar IL-6 kemungkinan akan menjadi penyebab berbagai penyakit oleh karena penuaan. Penelitian pada 5 ekor kera terhadap sel-sel mononukleus segar dengan ELISPOT assay yang bertujuan untuk melihat sekresi sitokin oleh sel-sel di dalam mukosa rongga mulut dan kelenjar saliva submandibula, menunjukkan bahwa TNF- α adalah dominan bila dibandingkan dengan IL-10 yang disekresi oleh sel-sel mukosa oral dan kelenjar saliva submandibula. Secara keseluruhan di dalam kelenjar saliva submandibula ditemukan TNF- α , IL-10, IL-6 dan IFN- γ yang jumlahnya sepersepuluh bila dibandingkan dengan mukosa rongga mulut.

Bila terjadi pendarahan pada gingiva, saliva akan mengandung komponen plasma. Pada pemeriksaan saliva sebagai indikator pendarahan gingiva hemoglobin dijumpai hemoglobin di dalam saliva tersebut,¹³⁶ oleh karena itu saliva merupakan campuran dari air, elektrolit, glikoprotein (imunoglobulin), enzim, dan komponen organik lainnya. Konsentrasi air dan elektrolit di dalam saliva hampir sama pada plasma. Total konsentrasi protein di dalam saliva kira-kira sepersepuluh yang ada di dalam plasma. Beberapa variabel dari darah, serum, produk dari serum, cairan crevicular gingiva, elektrolit, sel-sel epitel dan sel imun, mikroorganisme dan beberapa substansi yang tidak normal akan terdapat di dalam saliva. Hal tersebut menunjukkan bahwa pemeriksaan saliva dapat dipergunakan untuk melihat adanya infeksi pada rongga mulut.¹³⁷

BAB 3

KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS, DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 5. Bagan Kerangka Konsep

3.2 Hipotesis

3.2.1 Hipotesis Mayor

Kadar IL-6 saliva pada Lanjut Usia dengan infeksi rongga mulut dapat menjadi petanda Hendaya Kognitif, dan sebagai mediator hubungan infeksi rongga mulut dengan Hendaya Kognitif.

3.2.2 Hipotesis Minor

- a. Ada hubungan antara kadar IL-6 saliva dan infeksi rongga mulut.
- b. Ada hubungan antara kadar IL-6 saliva dan handaya kognitif.
- c. Ada hubungan antara infeksi rongga mulut dan Hendaya Kognitif.
- d. Ada hubungan antara berbagai faktor risiko : usia, pedidikan, pekerjaan, indeks massa tubuh, kehilangan gigi, kebiasaan merokok dengan infeksi rongga mulut.
- e. Ada hubungan antara berbagai faktor risiko : usia, pedidikan, pekerjaan, indeks massa tubuh, kehilangan gigi, kebiasaan merokok dengan IL-6 saliva.
- f. Ada hubungan antara berbagai faktor risiko, infeksi rongga mulut, kadar IL-6 saliva dengan Hendaya Kognitif.

Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Usia	Lama selang dari lahir sampai saat wawancara dihitung sampai ulang tahun terakhir.	Kuesioner	Wawancara	0: 60 – 69 th 1: 70 – 79 th 2: 80 th+	Interval
Jenis Kelamin	Kategori seseorang menurut karakteristik jenis kelamin	Kuesioner	Wawancara	0: perempuan 1: laki-laki	Nominal
Tingkat Pendidikan	Jenis pendidikan formal yang pernah ditempuh oleh responden pada intitusi pendidikan formal		Wawancara	0 = tidak sekolah dan tidak tamat SD 1 = Sekolah Dasar. 2 = SMP dan lebih tinggi	Ordinal

Jenis pekerjaan	Jenis kegiatan yang dijalani untuk mendapatkan upah, yang pernah dilakukan sekarang atau sebelum pensiun	Kuesioner	Wawancara	0 = tidak bekerja 1 = petani dan pekerjaan lainnya. 2 = wira usaha	ordinal
Indeks Massa Tubuh	Adalah merupakan alat atau cara yang sederhana untuk memantau status gizi orang dewasa .	Pengukuran antropometrik berat badan, tinggi badan,	Timbangan elektrik dan Mikrotoise Dengan Rumus : $IMT = \frac{BB}{TB \times TB}$ BB=Berat badan dalam Kilo gram TB = Tinggi Badan dalam meter ²	Ukuran sesuai standart IMT WHO 0: Normal 18,5-22 kg 1: under Weight <18,5 kg 2: over weight >22 kg	ordinal
Status gigi geligi	Jumlah gigi yang masih ada di dalam rongga mulut dalam keadaan dapat digunakan untuk mastikasi	Pemeriksaan rongga mulut	Dihitung jumlah gigi yang hilang	0: Gigi yang hilang sebagian 1: Gigi hilang seluruhnya	ordinal
Infeksi rongga mulut	Suatu kelainan yang di jumpai dalam mulut, yang berupa lesi-lesi dengan gambaran klinis berwarna kemerahan atau putih yang disebabkan infeksi bakteri, virus dan kandida . Meliputi : Pseudomembranous: Lesi putih kekuningan, dapat dihilangkan dengan digosok; Erythematous: lesi terlihat seperti bercak kemerahan, biasanya pada dorsum lidah dan palatum ; Fisura / ulserasi pada sudut bibir. Warna bisa bercak /plak putih atau merah;	Kuesioner Pemeriksaan rongga mulut melihat gambaran klinis.	Wawancara Lesi : Tonny Axell metode ¹³⁸	0: tidak ada 1: ada 0: tidak ada 1: ada	Ordinal Ordinal

Ulkus dekubitalis:
 ulserasi mukosa mulut/bibir dengan gejala ringan/ sedang pada mukosa mulut/bibir, biasanya soliter, faktor penyebabnya adalah trauma yang bersifat kronis dan berada didekatnya serta dapat diketahui dari pemeriksaan atau anamnesis;

Ulkus tarumatikus:
 Lesi ulserasi pada mukosa mulut atau pipi, dengan gejala sakit ringan / sedang yang berhubungan dengan trauma akut, yang ditemukan pada saat pemeriksaan atau anamnesis;

Stomatitis aphtosa
 :Lesi putih berbatas tegas ditutupi dengan pseudomenbran putih keabuan atau kekuningan dikelilingi oleh *inflammatory halo*, dengan tipe minor, mayor, herpetic form ;

Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis (ANUG) : Nekrosis interdental papil yang ditutupi oleh pseudomembran berwarna abu kekuningan, dapat dihilangkan dengan di seset, meninggalkan daerah merah, lunak disertai perdarahan;

Infeksi herpes simplex (Primary Herpes Simpleks): Lesi kumpulan vesikel dan atau krusta pada gingival (mukosa mulut cekat) dan mukosa mulut;

Infeksi herpes labialis
 : Lesi kumpulan vesikel dan atau krusta pada tepi bibir dan bibir merah tanpa melibatkan mukosa mulut dan terdapat riwayat terinfeksi virus herpes sebelumnya ;

	<p>Infeksi Herpes Zoster: Lesi kumpulan vesikel atau lesi putih dengan tepi kemerahan yang ditutupi oleh pseudo membran putih kekuningan pada mukosa mulut, lidah, gingiva (mukosa mulut cekat), unilateral dengan riwayat terdapat infeksi sebelumnya;</p> <p>Lidah berwarna putih (coated tongue): Permukaan dorsal lidah berwarna putih kekuningan, dapat tebal atau tipis, dapat diseset berhubungan dengan OH buruk, merokok dan penggunaan obat-obatan</p> <p>Gingivitis: radang pada gingiva</p>	Pemeriksaan PBI	Peradangan Gusi :Skoring PBI	0 = Tidak ada 1=ada	nominal
IL-6	Kelompok sitokin yang berkaitan dengan faktor peradangan (<i>inflammatory</i>)	Laboratorium	Kadar IL-6 di evaluasi menggunakan ELISA kit <i>Quantikine Human Il-6 Kits</i>	Kadar IL-6 dalam pg/ml dan dikategorikan menjadi : rendah : < 100pg/ml tinggi: 100pg/ml +	Rasio
Perilaku kebiasaan merokok	Kebiasaan merokok yang dilakukan sepanjang hidup	Kuesioner	Wawancara	0 = tidak merokok 1 = merokok	nominal
IL-6	Kelompok sitokin yang berkaitan dengan faktor peradangan (<i>inflammatory</i>)	Laboratorium	Kadar IL-6 di evaluasi menggunakan ELISA kit <i>Quantikine Human Il-6 Kits</i>	Kadar IL-6 dalam pg/ml dan dikategorikan menjadi : rendah : < 100pg/ml tinggi: 100pg/ml +	Rasio
Fungsi Kognitif	Kemampuan pengenalan dan penafsiran seseorang terhadap lingkungan berupa perhatian, bahasa, memori orientasi,registrasi, kalkulasi	Kuesioner MMSE	Wawancara	MMSE 0: < 24 (Hendaya Kognitif) 1: 24 (tidak ada Hendaya Kognitif)	Ordinal

BAB 4

METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain potong lintang / *cross sectional*. Menurut Bhopal (2008)¹³⁹ studi potong lintang adalah studi epidemiologi observasional yang mengukur status paparan dan terpapar (*outcome*) pada bagian representatif dari populasi pada periode waktu tertentu yang pendek. Studi potong lintang dipilih berdasarkan alasan sebagai berikut :

1. Hendaya Kognitif merupakan peristiwa yang sangat sulit ditentukan onsetnya. Studi kohor yang seharusnya menjadi pilihan utama akan memakan biaya sangat besar karena dibutuhkan sampel sangat besar dan waktu *follow-up* yang lama;
2. Studi yang mempelajari hubungan infeksi rongga mulut dengan Hendaya Kognitif masih sangat jarang. Di Indonesia penelitian ini merupakan yang pertama dilakukan. Variabel antara sebagai jalur patogenesis dalam hal ini kadar IL-6 saliva juga belum pernah dilakukan di Indonesia. Studi ini dimaksudkan sebagai penelitian yang membuka jalan bagi arah penelitian selanjutnya tentang peran IL-6 pada saliva untuk memprediksi Hendaya Kognitif;
3. Berbagai faktor risiko antara lain umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, jenis dan pekerjaan diukur pada saat dilakukan pengambilan data.

4.2 Subjek Penelitian

4.2.1 Populasi

Populasi penelitian adalah masyarakat Lanjut Usia perempuan dan laki laki berusia 60 tahun ke atas yang terhimpun dalam Pos Pelayanan Terpadu (Posyandu) Lanjut Usia di empat dusun, dari dua desa di Kecamatan Borobudur Kabupaten Magelang, Jawa Tengah.

4.2.2 Besar Sampel

Besar sampel ditetapkan dan dihitung menggunakan rumus Uji hipotesis dua proporsi :

$$n1 = n2 = \frac{(Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{P1Q1+P2Q2})^2}{(P1 - P2)}$$

n = jumlah sampel minimal

α = tingkat kemaknaan (0,05)

β = kekuatan penelitian (90%)

P1 = 0,51 (*Pailaud,2004*)

P1-P2 = 0,25

P2 = proporsi 0,26

n1 = 63

n2 = 63 + 63 = 126

Rumus tersebut digunakan untuk mengetahui apakah ada hubungan antara berbagai faktor risiko dengan Hendaya Kognitif. Studi ini adalah lanjutan dari studi tentang *Ageing and Dementia* yang telah dilakukan atas kerjasama Universitas Indonesia dengan *Loughborough University UK* (*Pimpinan Prof. Eef Hogervorst, PhD*) dengan dukungan Universitas Respati Yogyakarta, pada populasi Lanjut Usia berjumlah 176 orang. Dengan demikian jumlah sampel minimal sebesar 126 dapat terpenuhi dari populasi tersebut.

4.2.3 Cara Pengambilan Subjek

Pengambilan subjek dilakukan dengan metode pengambilan sampel selektif dengan teknik *consecutive sampling* dari semua Lanjut Usia binaan Posyandu Lanjut Usia tersebut di atas. Hal ini dilakukan untuk mengantisipasi jika ada yang masuk dalam kriteria eksklusi atau berhalangan sewaktu dilakukan pengambilan data, serta untuk menghindari terjadinya kecemburuan sosial jika hanya sebagian Lanjut Usia yang diperiksa. Subyek diambil dari mereka yang bersedia menjadi responden dengan menandatangani formulir *Informed concent* atau persetujuan setelah penjelasan (PSP).

4.2.4 Kriteria Subjek

Kriteria inklusi :

- a. Subjek berumur ≥ 60 tahun.
- b. Dapat diambil sampel saliva.
- c. Lanjut Usia yang mengalami hambatan komunikasi atau hambatan mobilitas perlu didampingi oleh pedamping / anggota keluarga.
- d. Bersedia mengikuti penelitian.

Kriteria eksklusi :

- a. Keadaan saliva sudah sangat sedikit, sehingga tidak dapat diambil sampel salivanya.
- b. Subjek sedang mengalami sakit berat, baik sedang dirawat di rumah sakit maupun dirawat di rumahnya yang tidak memungkinkan untuk menjalani pemeriksaan.
- c. Subjek atau anggota keluarganya menolak untuk berpartisipasi dalam studi dengan tidak menandatangani *informed consent*.

4.3 Sampel Saliva

Pemeriksaan laboratorium terhadap subyek dilakukan dengan mengambil sampel saliva. Pengukuran kadar IL-6 menggunakan *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) *Quantikine Human IL-6 Kits* (R & D Systems Europe, Ltd,UK).

4.4 Tempat dan Waktu Pengambilan data

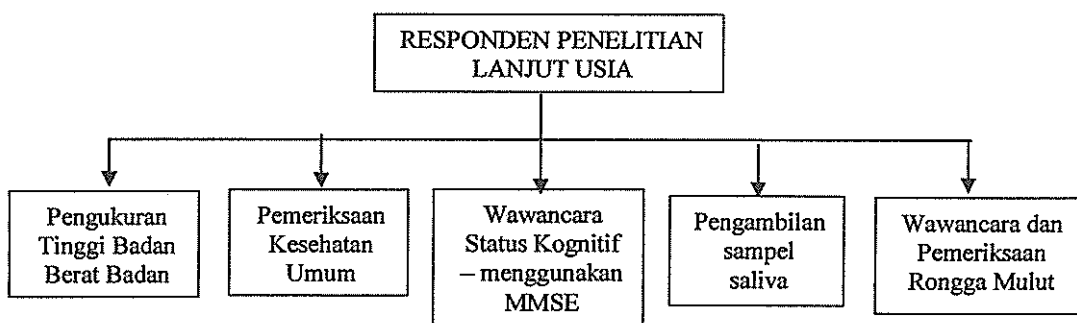
1. Pengambilan sampel saliva dilakukan di Kecamatan Borobudur, Kabupaten Magelang, Jawa Tengah pada bulan Maret sampai dengan Juni 2009.
2. Penyimpanan sampel saliva selama penelitian di Jawa Tengah di Balai Laboratorium Kesehatan Yogyakarta.
3. Observasi dan pemeriksaan IL-6 pada saliva dilakukan di Laboratorium Makmal Terpadu Imunoendokrinologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta Pusat.

4.5 Alur Penelitian

Tahap I

Tahap ini, responden dikumpulkan pada tempat yang telah ditentukan di setiap lokasi penelitian yaitu di rumah salah satu pengurus Posyandu. Setiap responden secara bergiliran dilakukan pengukuran tinggi badan, berat badan dan perhitungan Indeks Massa Tubuh (IMT). Pada responden dilakukan pemeriksaan status kognitif dengan menggunakan *Mini Mental State Examination* (MMSE). Berdasarkan Folstein, 1977.⁶¹ Untuk responden yang tidak berpendidikan / buta huruf, dimodifikasi (lihat lampiran). Setelah itu, dilakukan pemeriksaan medis dan riwayat kesehatan berdasarkan *Cambridge Mental Disorder of the Elderly Examination* atau CAMDEX.¹⁴⁰

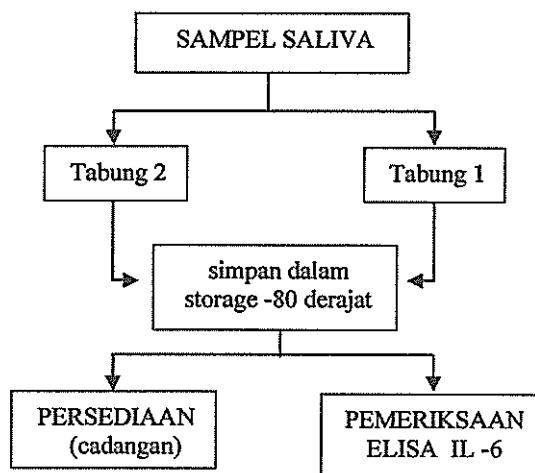
Sampel saliva diambil dengan cara meludah pada tempat (container) steril yang telah disiapkan. Status kesehatan gigi dan mulut diambil melalui wawancara menggunakan kuesioner. Gambaran klinis kehilangan gigi dan kelainan infeksi pada rongga mulut diperiksa menggunakan kriteria diagnosis lesi mukosa mulut berdasarkan Tony E Axéll *et al.* (2002).¹³⁸ Pemeriksaan untuk mengetahui adanya radang pada gingiva dilakukan dengan cara *Papilla Bleeding Index* (PBI). Pemeriksaan kebersihan mulut dilakukan dengan cara mengukur *Interdental Hygiene Index* (HYG) berdasarkan Klaus H and Edith M Rateitschak (1989).¹⁴¹



Gambar 6. Bagan kerja tahap I

Tahap 2

Pada tahap kedua dilakukan pemeriksaan kadar IL-6 sampel saliva dari tabung 1 dengan *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), setelah sebelumnya dilakukan pemeriksaan awal menggunakan tiga buah sampel yang mengandung jamur cukup banyak, untuk mendapatkan jenis kits dengan angka sensitivitas yang tepat. Kits *Quantikine Human IL-6 Kits* (R & D Systems Europe, Ltd,UK) yang sensitif dapat dipergunakan untuk memeriksa seluruh sampel. Jika pada sampel saliva di tabung 1 tidak mencukupi atau kondisinya kurang baik, sampel saliva diambil dari tabung 2. Pemeriksaan kadar IL-6 tersebut dilakukan oleh analis dari Makmal Terpadu Imunoendokrinologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.



Gambar 7. Bagan kerja tahap 2

4.6 Cara Kerja

4.6.1 Tahap 1 Pengumpulan Data di Lapangan

Tahap ini pada setiap responden secara bergiliran dilakukan pengukuran tinggi badan dan berat badan dengan *makrotoise* standar. Kemudian dilakukan perhitungan Indeks Massa Tubuh (IMT) yang merupakan pembagian berat badan (dalam kilo gram) dengan tinggi badan (dalam meter kuadrat). Pengukuran antropometrik tersebut dilakukan oleh lulusan Akademi Gizi, staf Universitas Respati Yogyakarta yang telah dilatih sebelumnya.

Pemeriksaan status kognitif dengan menggunakan kuesioner *Mini Mental State Examination* (MMSE). Metode MMSE⁶¹ merupakan kumpulan pertanyaan yang menguji berbagai domain kognitif termasuk orientasi terhadap waktu (5 point), orientasi terhadap tempat (5 point), registrasi / pencatatan (3 point), atensi dan kalkulasi (5 point). Khusus untuk responden buta huruf dimodifikasi dengan meminta responden menyebutkan nama hari dalam seminggu secara berurutan mulai dari hari pertama. Kemudian menyebutkan nama hari berurutan dari belakang. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan kemampuan mengingat (3 point), kemampuan bahasa (8 point) dan visual (1 point). Kemampuan bahasa dilakukan dengan membuat kalimat dan disebutkan, bukan dengan menulis kalimat. Uji ini sensitif untuk demensia awal dan Hendaya Kognitif ringan.^{69,70} Sebaran Hendaya Kognitif menggunakan titik potong skor MMSE yang telah dimodifikasi ini konsisten dengan yang telah diperoleh di Proyek Optima Oxford, UK dan telah dilaporkan oleh Hogervorst *et al.* 2007.⁶ Handayani⁷² dalam disertasinya menggunakan alat ukur MMSE juga menetapkan Hendaya Kognitif dengan titik potong 24. Skor maksimal kuesioner ini 30. Setiap jawaban yang benar (sesuai) akan diberi skor satu. Kemudian, semua jawaban yang benar dijumlahkan. Jika jawaban benar mempunyai skor ≥ 24 , responden dikategorikan tidak mempunyai Hendaya Kognitif, dan jika skor <24 , responden dikategorikan mempunyai Hendaya Kognitif. Wawancara MMSE dibantu oleh dokter ahli kesehatan jiwa. Pemeriksaan medis dan riwayat kesehatan berdasarkan *Cambridge Mental Disorder of the Elderly Examination* atau CAMDEX¹⁴⁰ dilakukan oleh dokter umum yang telah terlatih.

Sampel saliva diambil dengan cara *sputum* / meludah pada tempat kontainer steril yang telah disiapkan. Sampel saliva yang telah dikumpulkan di container dengan menggunakan pipet *pasteur* plastic, dibagi di dua tabung *polypropylene* ukuran 2,5 ml. Kemudian tabung *polypropylene* yang telah berisi saliva tersebut disimpan dalam *storage box* yang telah diberi pendingin. Tabung-tabung berisi sampel saliva setiap hari langsung dibawa ke Balai Laboratorium Kesehatan Yogyakarta untuk disimpan dalam *storage* dengan suhu -80 derajat. Setelah semua sampel

terkumpul dengan menggunakan *storage* box yang sudah diatur suhu udaranya, sampel saliva dibawa ke Laboratorium Makmal Terpadu Imunoendokrinologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Status kesehatan gigi diperoleh melalui wawancara menggunakan kuesioner yang berhubungan dengan kesehatan gigi dan mulutnya oleh peneliti dibantu oleh dokter gigi terlatih. Gambaran klinis kelainan infeksi pada rongga mulut dilakukan oleh peneliti sesuai dengan kriteria diagnosis lesi pada mukosa mulut oleh Tony E Axéll *et al.*¹³⁸ meliputi : *Pseudomembranous* : Lesi putih kekuningan, dapat dihilangkan dengan digosok; *Erythematous*: lesi terlihat seperti bercak kemerahan, biasanya pada dorsum lidah dan palatum; *Kheilitis angularis* : Adalah fisura/ulserasi pada sudut bibir, warna bisa berupa bercak/plak putih atau merah; *Denture Stomatitis* : Adalah daerah merah merata pada mukosa pendukung gigi tiruan yang berbatas jelas dengan mukosa sehat sekitarnya; *Ulkus Dekubitalis*: Adalah ulserasi mukosa mulut/bibir dengan gejala ringan/ sedang pada mukosa mulut/bibir, biasanya soliter, faktor penyebabnya adalah trauma yang bersifat kronis dan berada di dekatnya serta dapat diketahui dari pemeriksaan atau anamnesis; *Ulkus Traumatikus*: Adalah lesi ulserasi pada mukosa mulut atau pipi, dengan gejala sakit ringan / sedang yang berhubungan dengan trauma akut, yang ditemukan pada saat pemeriksaan atau anamnesis; *Stomatitis Aphthosa*: Adalah lesi putih berbatas tegas ditutupi dengan pseudomenbran putih keabuan atau kekuningan dikelilingi oleh *inflammatory halo*, dengan tipe minor, mayor, dan herpetic form; *Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis (ANUG)* : Ada nekrosis Interdental Papil yang ditutupi oleh pseudomembran berwarna abu kekuningan, dapat dihilangkan dengan digosok, meninggalkan daerah merah, lunak disertai perdarahan.; *Infeksi Herpes Simpleks (Primary Herpes Simpleks)*: Adalah lesi kumpulan vesikel dan atau krusla pada gingival (mukosa mulut cekat) dan mukosa mulut; *Infeksi Herpes Labialis*: Adalah Lesi kumpulan vesikel dan atau krusta pada tepi bibir dan bibir merah tanpa melibatkan mukosa mulut dan terdapat riwayat terinfeksi virus herpes sebelumnya; *Infeksi Herpes Simpleks (Intra Oral Herpes Simpleks)*: Adalah lesi kumpulan vesikel atau lesi putih dengan tepi kemerahan yang ditutupi oleh pseudo membran putih kekuningan pada mukosa

mulut, lidah, gingiva (mukosa mulut cekat), bilateral dengan riwayat terdapat infeksi sebelumnya; Infeksi Herpes Zoster: Adalah lesi kumpulan vesikel atau lesi putih dengan tepi kemerahan yang ditutupi oleh pseudo membran putih kekuningan pada mukosa mulut, lidah, gingiva (mukosa mulut cekat), unilateral dengan riwayat terdapat infeksi sebelumnya; Stomatitis nikotina: Adalah lesi putih berbentuk nodule, dengan bercak kemerahan pada tengah lesi, terletak pada palatum, tidak sakit dan berhubungan dengan kebiasaan merokok; Lidah berwarna putih (*coated tongue*): Adalah permukaan dorsal lidah berwarna putih kekuningan, dapat tebal atau tipis, dapat diseset berhubungan dengan OH buruk, merokok dan penggunaan obat-obatan.

Pemeriksaan untuk mengetahui adanya radang pada gingiva dilakukan dengan cara mengukur *Papilla Bleeding Index* (PBI), oleh peneliti dengan dibantu dokter gigi tenaga pengajar di bagian Periodontologi FKG Universitas Trisakti. Pengukuran PBI dilakukan dengan cara memasukkan probe sedalam bulatan probe dengan posisi probe sejajar sumbu gigi ke dalam sulkus, kemudian probe digerakkan dari dasar papil ke puncak papil, di tunggu sekitar 15 detik dan catat intensitas perdarahan papil. Pada kuadran 1 dan 3 dilakukan pada bagian oral sedangkan untuk kuadran 2 dan 4 pada bagian fasial. Nilai 0= Tidak ada perdarahan, 1= Perdarahan berupa titik, 2= Perdarahan berupa garis, 3= Perdarahan berupa segitiga, 4= Perdarahan spontan. Setelah selesai, dilakukan skoring dengan cara membagi jumlah skor perdarahan papil dengan jumlah papil yang diperiksa.¹⁴¹

Pemeriksaan kebersihan mulut dilakukan dengan cara mengukur *Interdental Hygiene Index* (HYG) dengan cara subjek kumur-kumur dengan *Disclosing Solution* selama 30 detik. Kemudian dilihat ada/tidaknya pewarnaan pada permukaan gigi di daerah yang berdekatan dengan interdental. Hasilnya dicatat, yaitu (+) bila ada pewarnaan yang berarti terdapat plak, dan (-) bila tidak ada pewarnaan, yang berarti tidak ada plak. Setelah selesai dilakukan skoring dengan cara membagi jumlah interdental bebas plak dengan jumlah interdental yang diperiksa, hasilnya dikalikan dengan 100%.¹⁴¹

4.6.2 Tahap 2 Pemeriksaan Saliva

Sampel saliva di tabung 1 dilakukan pemeriksaan kadar IL-6 dengan enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), setelah sebelumnya dilakukan pemeriksaan awal menggunakan tiga buah sampel. Hal ini dilakukan untuk mendapatkan jenis kits dengan angka sensitivitas yang tepat. Hasil pemeriksaan awal didapatkan kits *Quantikine Human IL-6 Kits* (R & D Systems Europe, Ltd,UK) yang sensitivitasnya baik untuk memeriksa seluruh sampel. Jika pada tabung 1 sampel saliva yang tersedia tidak mencukupi atau kondisinya kurang baik, sampel saliva diambil dari tabung 2. Pemeriksaan kadar IL-6 tersebut dibantu oleh ahli analisis dari Makmal Terpadu Imunoendokrinologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Cara kerja pemeriksaan ELISA sebagai berikut :

- a. Mempersiapkan semua bahan dan reagents dan reagent yang diperlukan.
- b. Menambahkan 100 μL Assays Diluent RD1W ke setiap lubang (*well*) yang sudah disiapkan.
- c. Menambahkan 100 μL Standard, sample atau kontrol ke setiap lubang (*well*) yang sudah disiapkan. Selanjutnya proses inkubasi selama 2 jam pada ruang temperature inkubasi.
- d. Melakukan aspirasi dan pencucian sebanyak empat kali.
- e. Menambahkan 200 μL Conjugate pada setiap lubang – lubang (*well*). Proses inkubasi 2 jam di ruang temperature inkubasi.
- f. Kembali melakukan aspirasi dan pencucian sebanyak empat kali.
- g. Menambahkan 200 μL Sustrate Solution ke setiap lubang. Inkubasi selama 20 menit, dan didiamkan pada ruang tanpa cahaya (*well*). Maka akan didapatkan hasil yang berwarna.
- h. Menambahkan 50 μL Stop Solution ke setiap lubang.
- i. Mengukur hasilnya dengan menggunakan alat Micro Spectofotometer dengan panjang gelombang λ 450 dan 540.

4.7 Manajemen dan Analisis Data

Data yang terkumpul dimasukkan ke dalam *file* SPSS, kemudian dilakukan *cleaning* data. Selanjutnya dilakukan analisis deskriptif status sosio demografik, status infeksi rongga mulut, kadar IL-6 maupun status kognitif, serta distribusi masing-masing variabel tersebut berdasarkan faktor risiko. Uji t digunakan untuk menganalisis hubungan masing-masing infeksi rongga mulut dengan kadar IL-6, serta antara status kognitif dengan kadar IL-6. Infeksi rongga mulut dikelompokkan berdasarkan jumlah infeksi yang dialami tiap individu, kemudian dikategorikan menjadi ringan dan berat. Kadar IL-6 dikategorikan menjadi rendah dan tinggi dengan *cut of point* (titik potong) 17 yang ditetapkan berdasarkan nilai sensitivitas dan spesifisitas dari kurva ROC. Untuk mendapatkan OR adjusted, dilakukan pemodelan menggunakan uji *Multiple Logistic Regression*, sampai diperoleh model yang paling sederhana (parsimoni).

4.8 Etika Penelitian

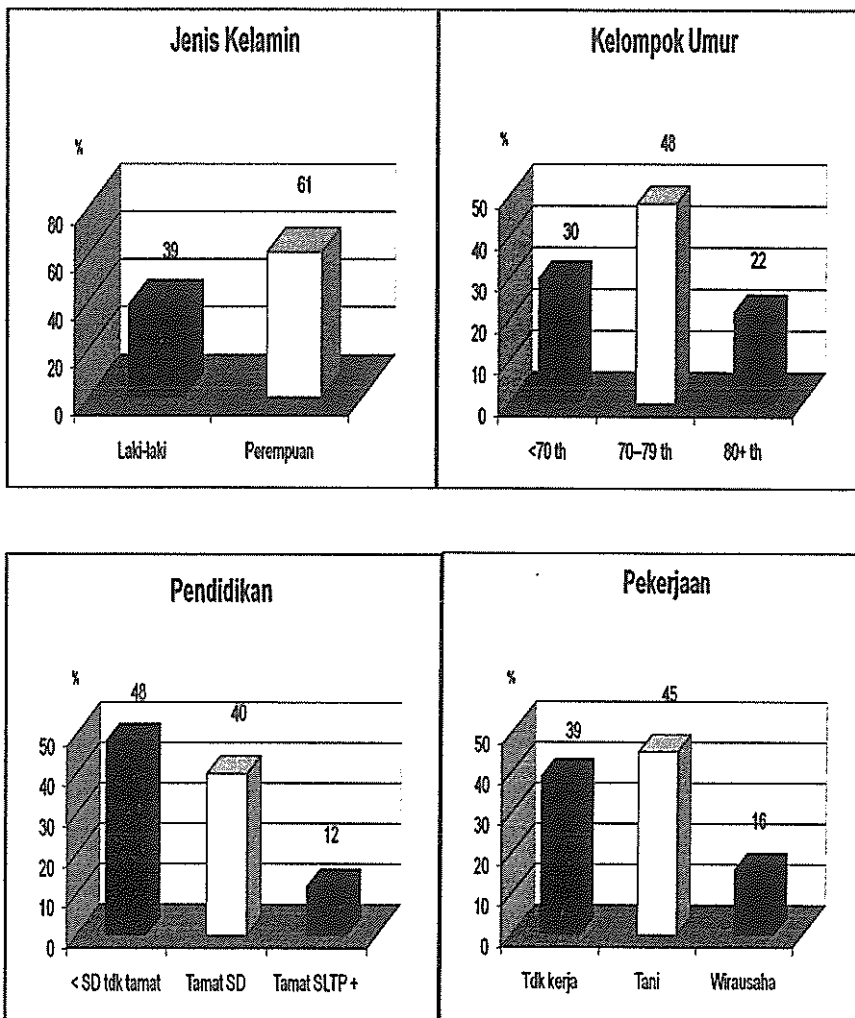
Sebelum penelitian dimulai, subjek yang memenuhi kriteria diberikan informasi mengenai tujuan, manfaat, prosedur, dan resiko penelitian ini. Mereka kemudian diminta untuk menyetujui *informed consent*. Hal ini penting, karena adanya ketidaknyamanan saat pengambilan sampel penelitian. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia dengan nomor : 66/Ethical Clearance/FKGUI/VI/2009, tanggal 1 Juni 2009.

BAB 5 HASIL PENELITIAN

5.1 Karakteristik Responden

Responden penelitian ini berasal dari populasi penelitian kerjasama antara Pusat Penelitian Kesehatan Universitas Indonesia dan Loughborough University Department of Human Science dan Oxford University United Kingdom, pada tahun 2007, penelitian ini didukung oleh kerja sama yang baik antara pemuka masyarakat, dan koordinator Posyandu Lansia. Berdasarkan metode konsekutif dari 143 responden di empat desa yaitu Borobudur, Gejangan, Kujon dan Salam Kecamatan Borobudur Magelang Jawa Tengah diperoleh 133 responden yang memenuhi kriteria inklusi, selanjutnya data secara lengkap termasuk sampel saliva dapat diambil.

Karakteristik responden dibatasi pada jenis kelamin, umur, pendidikan terakhir dan pekerjaan terakhir sebelum pensiun (berhenti bekerja). Gambaran karakteristik individu dapat dirangkum pada gambar 8. Sebaran data jenis kelamin responden menunjukkan bahwa jenis kelamin perempuan lebih besar mencapai jumlah sebesar 61% dibandingkan dengan jenis kelamin laki-laki sebesar 39%. Umur rata-rata cukup lanjut, yaitu antara 70 tahun sampai dengan 79 tahun sebanyak 48%, 80 tahun ke atas sebesar 22% dan kurang dari 70 tahun sebesar 30%. Pendidikan responden pada umumnya rendah (tidak sekolah /tidak tamat sekolah dasar) sebesar 48%, yang menyelesaikan sekolah dasar adalah 40% serta yang menyelesaikan sekolah lanjutan tingkat pertama dan sederajat sebesar 12 %. Pekerjaan selama masih aktif paling banyak adalah petani yaitu mencapai hampir setengah dari seluruh responden (45 %), sedangkan yang tidak bekerja adalah 39% dan yang mempunyai pekerjaan wirausaha sebesar 16%. Suku bangsa 100% Jawa, sebagian besar menggunakan bahasa Jawa dibandingkan bahasa Indonesia.



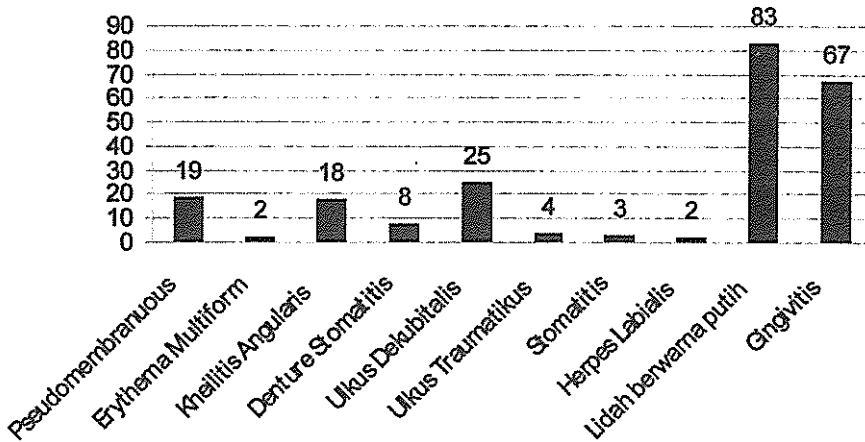
Gambar 8. Grafik Karakteristik Individu Lanjut Usia di Borobudur, Magelang

5.2 Infeksi Rongga Mulut pada Lanjut Usia

5.2.1. Sebaran Infeksi Rongga Mulut

Berdasarkan pemeriksaan intra oral secara klinis diperoleh gambaran kelainan infeksi rongga mulut yang dapat dilihat pada gambar 9, sebagai berikut: jenis kelainan yang paling banyak dijumpai adalah lidah berselaput putih (*coated tongue*) yaitu mencapai 83%, kemudian diikuti dengan gingivitis sebesar 67%.

Sebaran Infeksi Rongga Mulut



Gambar 9. Grafik Sebaran Infeksi Rongga Mulut

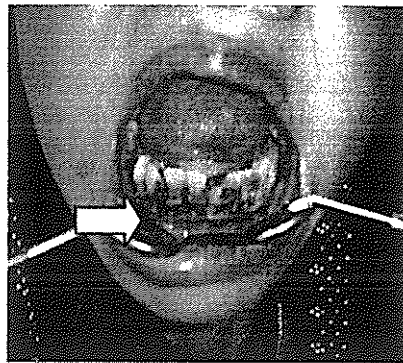
5.2.2. Gambaran klinis Infeksi Rongga Mulut

Beberapa jenis klinis infeksi rongga mulut antara lain dapat dilihat pada gambar berikut :



Gambar 10.1. Lidah berwarna putih

Keterangan: Permukaan dorsal lidah berwarna putih kekuningan



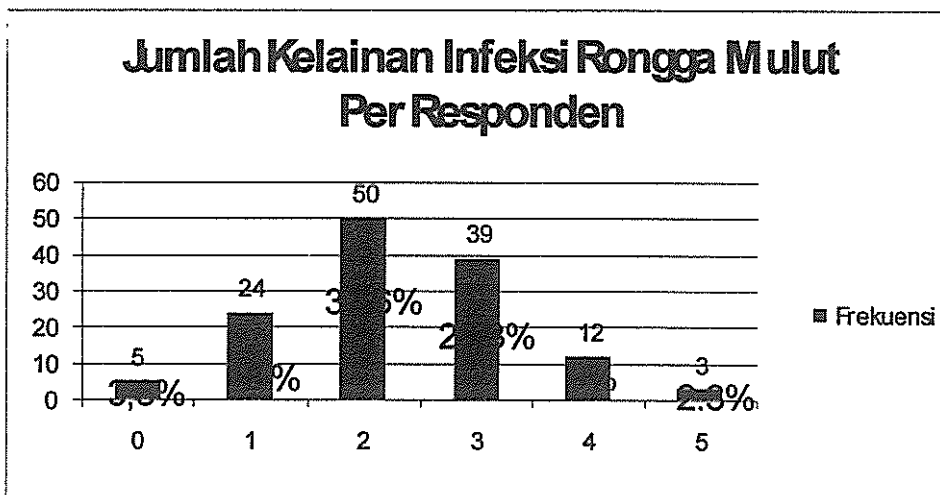
Gambar 10.2. Gingivitis

Keterangan: Warna kemerahan dan radang pada gingiva

Gambar 10. Gambaran Klinis Beberapa Infeksi Rongga Mulut.

5.2.3. Proporsi Responden Berdasarkan Jumlah Infeksi Rongga Mulut

Bila ditinjau dari berapa kelainan infeksi rongga mulut pada tiap individu, diperoleh distribusi responden berdasarkan jumlah infeksi rongga mulut seperti terlihat pada gambar 11. Proporsi terbesar pada kelompok yang mengalami 2 kelainan infeksi rongga mulut (37,6%), diikuti kelompok dengan 3 kelainan infeksi rongga mulut (29,3%). Gambaran ini menunjukkan bahwa sebagian besar responden mempunyai 2 dan 3 kelainan infeksi rongga mulut.



Gambar 11. Grafik jumlah kelainan infeksi rongga mulut per responden

Keterangan : 0 → Tidak terdapat infeksi rongga mulut, 1 → terdapat 1 jenis Infeksi rongga mulut,
 2 → terdapat 2 jenis Infeksi rongga mulut, 3 → terdapat 3 jenis Infeksi rongga mulut,
 4 → terdapat 4 jenis Infeksi rongga mulut, 5 → terdapat 5 jenis Infeksi rongga mulut

Dari pengelompokan tersebut selanjutnya dibagi menjadi dua katagori yaitu kelompok dengan infeksi rongga mulut ringan yaitu mereka yang tidak mengalami dan mengalami kelainan infeksi rongga mulut ringan (0-2) dan kelompok dengan infeksi rongga mulut berat yaitu mereka dengan 3 sampai dengan 5 jenis kelainan (3-5).

5.2.4. Hubungan berbagai faktor risiko dengan infeksi rongga mulut

Hubungan antara berbagai faktor risiko dengan infeksi rongga mulut dapat dilihat pada pada model akhir (tabel 5.1b).

Tabel 5.1a. Model Awal MLR , hubungan faktor risiko dengan infeksi rongga mulut

No	Variable	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I
1	Umur			0.575	2	0.750		
	<70 th						1.00	
	70--80 th	0.110	0.536	0.042	1	0.838	1.12	(0.39-3.19)
	80 th +	-0.355	0.720	0.243	1	0.622	0.70	(0.17-2.88)
2	Pendidikan			4.709	2	0.095		
	Tidak sekolah/SD tdk tamat						1.00	
	Tamat SD	-1.150	0.549	4.381	1	0.036	0.32	(0.11-0.93)
	Tamat SLTP +	-0.497	0.818	0.369	1	0.544	0.61	(0.12-3.02)
3	Pekerjaan			0.631	2	0.730		
	Tidak bekerja						1.00	
	Tani	0.155	0.527	0.086	1	0.769	1.17	(0.42-3.28)
	Wiraswasta	-0.387	0.689	0.315	1	0.575	0.68	(0.18-2.62)
4	Jenis kelamin							
	Laki-laki						1.00	
	Perempuan	-0.927	0.758	1.498	1	0.221	0.40	(0.09-1.75)
5	Indeks Massa Tubuh			8.763	2	0.013		
	Normal (18,5--22,0)						1.00	
	Underweight (<18,5)	-0.587	0.531	1.220	1	0.269	0.56	(0.20-1.57)
	Overweight (>22,0)	1.175	0.540	4.726	1	0.030	3.24	(1.12-9.34)
6	Merokok							
	Tidak						1.00	
	Ya	0.060	0.685	0.008	1	0.930	1.06	(0.28-4.07)
7	Gigi hilang							
	Sebagian						1.00	
	Semua	-2.033	0.570	12.695	1	0.000	0.13	(0.04-0.40)

* Signifikan : $p < 0,05$

Tabel 5.1b. Model Akhir MLR, hubungan faktor risiko dengan infeksi rongga mulut

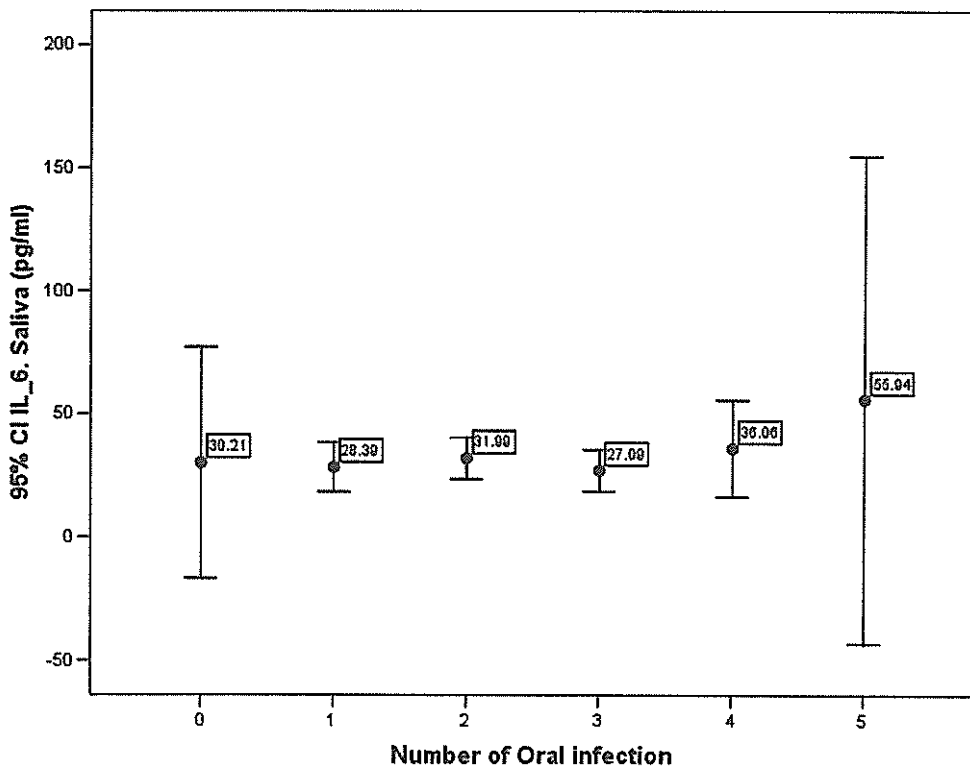
No	Variabel	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I
1	Pendidikan			6.291	2	0.043		
	Tidak sekolah/SD tdk tamat						1.00	
	Tamat SD	-1.268	0.508	6.232	1	0.013	0.28	(0.10—0.76)
	Tamat SLTP+	-0.668	0.728	0.843	1	0.359	0.51	(0.12—2.13)
2	Jenis kelamin							
	Laki-laki						1.00	
	Perempuan	-1.179	0.496	5.654	1	0.017	0.31	(0.12—0.81)
3	Indeks Massa Tubuh			8.403	2	0.015		
	Normal (18,5--22,0)						1.00	
	Underweight (<18,5)	-0.428	0.506	0.714	1	0.398	0.65	(0.24—1.76)
	Overweight (>22,0)	1.215	0.534	5.186	1	0.023	3.37	(1.18—9.59)
4	Kehilangan gigi							
	Hilang sebagian						1.00	
	Hilang semua	-2.140	0.542	15.569	1	0.000	0.12	(0.04—0.34)

Dari tabel tersebut nampak bahwa faktor yang berhubungan secara bermakna dengan infeksi rongga mulut adalah pendidikan, jenis kelamin, IMT dan kehilangan gigi. Mereka yang berpendidikan sekolah dasar mempunyai peluang mengalami infeksi rongga mulut lebih tinggi dibandingkan dengan yang berpendidikan menengah. Perempuan mempunyai peluang untuk tidak mengalami infeksi rongga mulut. Selanjutnya IMT berlebih mempunyai peluang untuk mengalami infeksi rongga mulut. Mereka yang kehilangan semua gigi geligi, berpeluang tidak mengalami infeksi rongga mulut.

5.3. Kadar Interleukin (IL)-6 pada Infeksi Rongga Mulut

5.3.1. Kadar IL-6 berdasarkan jumlah infeksi rongga mulut

Dengan mengelompokkan responden berdasarkan jumlah kelainan infeksi rongga mulut, dan melihat berapa besar IL-6 saliva pada pada masing masing kelompok, nampak terdapat kecenderungan besar kadar IL-6 yang hampir sama. Gambar 12 menunjukkan fluktuasi kadar IL-6 yang tidak menonjol. Mereka dengan tanpa kelainan kadar IL-6 saliva nya sebesar 30,21 pg/ml; pada kelompok dengan 1 kelainan sebesar 28,39 pg/ml ; 31,99 pg/ml pada kelompok 2 kelainan; 27, 99 pg/ml pada kelompok 3 kelainan, ; 36,06pg/ml pada kelompok 4 kelainan; dan tertinggi 55,94 pg/ml pada kelompok 5 kelainan dengan simpang baku yang lebar.



Gambar 12. Kadar IL-6 pada masing masing kelompok berdasarkan jumlah kelainan/jenis infeksi rongga mulut

5.3.2. Hubungan masing-masing jenis infeksi rongga mulut dengan kadar IL-6
 Kadar IL-6 pada masing infeksi rongga mulut IL-6 nampak bahwa kadar IL-6 tinggi terdapat pada lidah berwarna putih (107 pg/ml) dan gingivitis (89pg/ml). Sebaliknya pada infeksi rongga mulut lainnya, kadar IL-6 cenderung tinggi pada yang tidak mengalami kelainan (Tabel 5.2). Dengan uji t terlihat bahwa hanya stomatitis aphtosa dan gingivitis yang mempunyai hubungan bermakna dengan kadar IL-6.

Tabel 5.2. Gambaran kadar Interlukin IL-6 pada setiap jenis infeksi rongga mulut

JENIS INFEKSI	N	MEAN	STD DEVIATION	RONGGA MULUT	NILAI-P (UJI-T)
Pseudomembranuous	Tidak	108	39	58	0,666
	Ya	25	45	69	
Erythema multiform	Tidak	128	40	60	0,576
	Ya	5	34	24	
Kheilitis Angularis	Tidak	107	38	58	0,604
	Ya	26	46	68	
Denture Stomatitis	Tidak	122	40	61	0,265
	Ya	11	46	68	
Ulkus Dekubitalis	Tidak	99	43	66	0,098
	Ya	34	29	34	
Ulkus Traumatikus	Tidak	126	40	61	0,243
	Ya	7	22	12	
Stomatitis Aphtosa	Tidak	127	37	55	0,002*
	Ya	6	123	127	
Herpes Labialis	Tidak	128	40	60	0,339
	Ya	5	13	10	
Lidah berselaput putih	Tidak	25	28	23	0,069
	Ya	107	42	65	
Gingivitis	Tidak	44	26	34	0,035*
	Ya	89	46	68	

* Signifikan : $p < 0,05$

5.3.3. Hubungan berbagai faktor risiko infeksi rongga mulut dengan IL-6

Dengan mengelompokkan responden berdasarkan kadar IL-6 menjadi dua katagori yaitu kadar IL-6 rendah (17pg/ml atau kurang) dan kadar IL-6 tinggi (>17 pg/ml), dianalisis hubungannya dengan faktor risiko, dan hasil akhirnya dapat dilihat pada tabel 5.3b. Nampak bahwa jenis pekerjaan berkontribusi terhadap kadar IL-6, yang menunjukkan bahwa pekerjaan, Indeks Massa Tubuh dan kehilangan gigi mempunyai hubungan dengan kadar IL-6. Mereka dengan IMT berlebih mempunyai peluang berkadar IL-6 tinggi, demikian pula perempuan mempunyai peluang berkadar IL-6 tinggi.

Tabel 5.3a. Model Awal Hubungan berbagai faktor risiko dengan kadar IL-6

No	Variabel	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I
1	Umur			0.620	2	0.734		
	<70 th						1.00	
	70--80 th	-0.179	0.497	0.129	1	0.719	0.84	(0.32-2.22)
	80 th +	-0.485	0.620	0.611	1	0.435	0.62	(0.18-2.08)
2	Pendidikan			0.664	2	0.717		
	Tidak sekolah/SD tdk tamat						1.00	
	Tamat SD	0.292	0.481	0.367	1	0.544	1.34	(0.52-3.44)
	Tamat SLTP +	-0.140	0.767	0.033	1	0.855	0.87	(0.19-3.91)
3	Pekerjaan			1.743	2	0.418		
	Tidak bekerja						1.00	
	Tani	0.323	0.502	0.415	1	0.520	1.38	(0.52-3.69)
	Wiraswasta	-0.531	0.647	0.675	1	0.411	0.59	(0.17-2.09)
4	Jenis kelamin							
	Laki-laki							
	Perempuan	0.641	0.689	0.865	1	0.352	1.90	(0.49-7.32)
5	Indeks Massa Tubuh			6.702	2	0.035		
	Normal (18,5--22,0)						1.00	
	Underweight (<18,5)	-0.408	0.464	0.774	1	0.379	0.67	(0.27-1.65)
	Overweight (>22,0)	1.065	0.524	4.135	1	0.042	2.90	(1.04-8.10)
6	Merokok							
	Tidak							
	Ya	-0.476	0.625	0.580	1	0.446	0.62	(0.18-2.12)
7	Gigi hilang							
	Sebagian						1	
	Semua	-0.587	0.471	1.554	1	0.213	0.56	(0.22-1.40)
8	Oral infection							
	Moderate (<3 jenis)							
	Severe (3-5 jenis)	-0.161	0.431	0.139	1	0.710	0.85	(0.37-1.98)

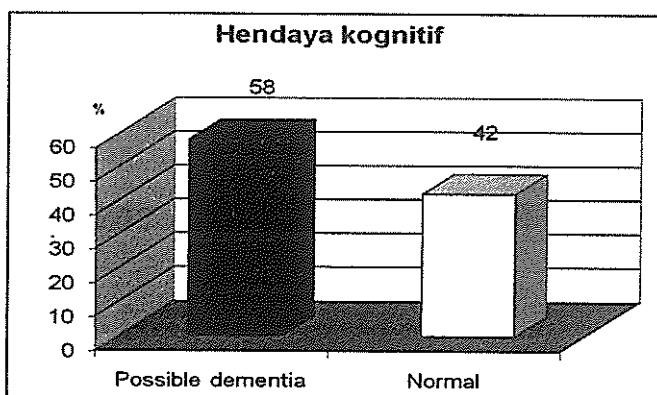
Tabel 5.3b. Model Akhir Hubungan berbagai faktor risiko dengan kadar IL-6

No	Variabel	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I
1	Pekerjaan Tidak bekerja Tani	0.385	0.473	0.664	1	0.415	1.47	(0.58-3.71)
	Wiraswasta	-0.265	0.579	0.209	1	0.647	0.77	(0.25-2.39)
2	Indeks Massa Tubuh Normal (18,5--22,0)			7.992	2	0.018	1	
	Underweight (<18,5)	-0.308	0.441	0.487	1	0.485	0.73	(0.31-1.75)
	Overweight (>22,0)	1.122	0.489	5.274	1	0.022	3.07	(1.18-8.01)
3	Gigi hilang Sebagian							
	Semua	-0.589	0.418	1.984	1	0.159	0.55	(0.24-1.26)
4	Jenis kelamin Laki-laki						1	
	Perempuan	0.887	0.451	3.858	1	0.049	2.43	(1.00-5.88)

5.4. Hendaya Kognitif pada Lanjut Usia

5.4.1. Proporsi responden berdasarkan Hendaya Kognitif

Pada pemeriksaan dengan *Mini Mental State Examination* (MMSE) untuk mengkategorikan responden menurut status kognitifnya didapatkan lebih dari separuh responden yaitu 77 (58%) subyek mengalami Hendaya Kognitif atau *possible dementia* (MMSE \leq 24) dan yang normal (MMSE ($>$ 24)) adalah sebanyak 56 (42%) subyek. Hasilnya ditampilkan pada gambar 13.



Gambar 13. Grafik Gambaran Hendaya Kognitif

5.4.2. Hubungan infeksi rongga mulut dengan Hendaya Kognitif

Hubungan jenis infeksi rongga mulut dengan Hendaya Kognitif sebagai berikut :

Tabel 5.4. Hubungan jenis infeksi rongga mulut dengan Hendaya Kognitif

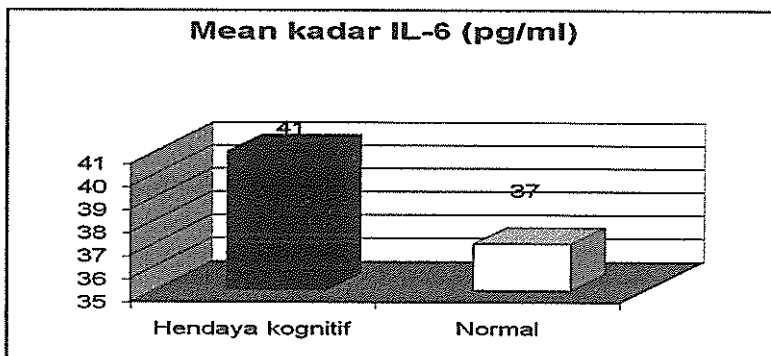
Jenis Infeksi Rongga Mulut		Status Kognitif		POR (95% CI)	Nilai p
		Normal	Hendaya Kognitif		
Pseudomembranuous	Tidak	47 (43%)	62 (57%)	1,26 (0,51-3,14)	0,39
	Ya	9 (37%)	15 (62%)		
Erythematuous	Tidak	55 (42%)	75 (58%)	1,47(0,13-16,58)	0.62
	Ya	1 (33%)	2 (67%)		
Kheilitis Angularis	Tidak	47 (43%)	61 (56%)	1,37 (0,56-3,37)	0,32
	Ya	9 (36%)	16 (64%)		
Denture stomatitis	Tidak	52 (42%)	72 (58%)	0,90 (0,23-3,53)	0,57
	Ya	4 (44%)	5 (55%)		
Ulkus dekubitalis	Tidak	40 (40%)	60 (60%)	0,70 (0,32-1,56)	0,25
	Ya	16 (48%)	17 (51%)		
Ulkus Traumatikus	Tidak	53 (41%)	75 (59%)	0,47 (0,07-2,92)	0.35
	Ya	3 (60%)	2 (40%)		
Stomatitis aphtosa	Tidak	55 (43%)	74 (57%)	2,23 (0,23-22.02)	0,44
	Ya	1 (25%)	3 (75%)		
Herpes labialis	Tidak	56 (43%)	74 (57%)	0,57 (0,49-0,66)	0,19
	Ya	0 (0%)	3 (100%)		
Lidah berwarna putih	Tidak	9 (37%)	15 (62%)	0,79 (0,32-1,96)	0,39
	Ya	47 (43%)	62 (57%)		
Gingivitis	Tidak	11 (25%)	33 (75%)	0,33 (0,14-0,72)	0,004*
	Ya	44 (49%)	45 (51%)		

* Signifikan : $p < 0,05$ **Tidak Signifikan: $p \geq 0,05$

Hampir semua responden yang mengalami kelainan infeksi rongga mulut, mempunyai kecenderungan timbulnya Hendaya Kognitif. Proporsi yang mengalami Hendaya Kognitif berdasarkan infeksi rongga mulut adalah sebagai berikut : Pada Pseudomembrauous 62 % mengalami Hendaya Kognitif, Pada Erythematous, 67% mengalami Hendaya Kognitif ; Pada Kheilitis angularis 64% mengalami Hendaya Kognitif ; Pada Stomatitis aphtosa, dijumpai 75 % Hendaya Kognitif ; Sedangkan pada Herpes labialis, 100% mengalami Hendaya Kognitif. Tetapi jika dilihat dari hubungannya secara statistik maka hanya Gingivitis yang mempunyai hubungan bermakna dengan timbulnya kejadian Hendaya Kognitif.

5.4.3. Hubungan antara Kadar IL-6 dengan Hendaya Kognitif

Gambar berikut memperlihatkan rerata kadar IL-6 saliva pada kelompok yang mengalami Hendaya Kognitif 41pg/ml, lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok yang tidak mengalami Hendaya Kognitif sebesar 37 pg/ml.



Gambar 14. Grafik Kadar Il-6 pada Hendaya Kognitif

Pada responden yang mengalami Hendaya Kognitif terlihat kadar IL-6 lebih tinggi dari pada yang tidak mengalami Hendaya Kognitif (gambar 14), tetapi dengan uji t tidak terdapat perbedaan yang bermakna yaitu $p = 0,71$ ($p > 0,05$).

5.4.4. Hubungan Berbagai Faktor Risiko, Infeksi Rongga Mulut dan Kadar IL-6 dengan Hendaya Kognitif

Model akhir hubungan faktor-faktor resiko dengan status kognitif adalah sebagai berikut :

Tabel 5.5a. Model Awal MLR faktor-faktor risiko terjadinya Hendaya Kognitif

No	Variable	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I
1	Umur			5.663	2	0.059		
	<70 th							
	70--80 th	1.041	0.546	3.629	1	0.057	2.83	(0.97-8.27)
	80 th +	1.646	0.749	4.830	1	0.028	5.19	(1.19-22.5)
2	Pendidikan			8.582	2	0.014		
	Tidak sekolah/SD tdk tamat							
	Tamat SD	-1.596	0.570	7.842	1	0.005	0.20	(0.07-0.62)
	Tamat SLTP +	-1.925	0.933	4.259	1	0.039	0.15	(0.02-0.91)
3	Pekerjaan			1.332	2	0.514		
	Tidak bekerja							
	Tani	0.589	0.593	0.984	1	0.321	1.80	(0.56-5.76)
	Wiraswasta	-0.146	0.725	0.041	1	0.840	0.86	(0.21-3.58)
4	Jenis kelamin							
	Laki-laki							
	Perempuan	0.319	0.795	0.161	1	0.688	1.38	(0.29-6.54)
5	Indeks Massa Tubuh			2.796	2	0.247		
	Normal (18,5—22,0)							
	Underweight (<18,5)	0.922	0.560	2.710	1	0.100	2.52	(0.84-7.54)
	Overweight (>22,0)	0.205	0.603	0.115	1	0.734	1.23	(0.38-4.00)
6	Merokok							
	Tidak							
	Ya	0.186	0.679	0.075	1	0.785	1.20	(0.32-4.56)
7	Gigi hilang							
	Sebagian							
	Semua	1.345	0.585	5.289	1	0.021	3.84	(1.22-12.1)
8	Oral infection							
	Moderate (<3 jenis)							
	Severe (3-5 jenis)	-0.390	0.511	0.583	1	0.445	0.68	(0.25-1.84)
9	Interleukin							
	<=17 (pg/ml)							
	>17 (pg/ml)	0.543	0.468	1.345	1	0.246	1.72	(0.69-4.3)

Tabel 5.5b. Model Akhir MLR faktor-faktor risiko terjadinya Hendaya Kognitif

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I
1 Umur			5.878	2	0.053		
<70 th							
70–80 th	1.005	0.515	3.804	1	0.051	2.73	(1.00-7.50)
80 th +	1.505	0.685	4.822	1	0.028	4.50	(1.18-17.25)
2 Pendidikan			13.586	2	0.001		
Tidak sekolah/SD						1	
tdk tamat							
Tamat SD	-1.564	0.463	11.426	1	0.001	0.21	(0.08-0.52)
Tamat SLTP +	-2.054	0.842	5.946	1	0.015	0.13	(0.02-0.67)
3 Indeks Massa Tubuh			3.822	2	0.148		
Normal (18,5—22,0)							
Underweight (<18,5)	0.993	0.536	3.439	1	0.064	2.70	(0.95-7.71)
Overweight (>22,0)	0.049	0.554	0.008	1	0.930	1.05	(0.35-3.11)
4 Gigi hilang							
Sebagian							
Semua	1.475	0.547	7.262	1	0.007	4.37	(1.49-12.77)
5 Interleukin							
<=17 (pg/ml)							
>17 (pg/ml)	0.583	0.459	1.613	1	0.204	1.79	(0.73-4.41)

Pada tabel tersebut di atas terdapat 3 variabel yang berperan secara signifikan hubungannya dengan status kognitif, yaitu umur, tingkat pendidikan dan status kehilangan gigi. Nampak bahwa makin bertambah usia, peluang untuk penurunan Hendaya Kognitif makin tinggi. Sedangkan makin tinggi pendidikan, terdapat peluang untuk tidak mengalami Hendaya Kognitif. Kehilangan semua gigi geligi mempunyai peluang mengalami Hendaya Kognitif hampir 4 kali dibandingkan dengan mereka dengan kehilangan sebagian gigi geligi. Meskipun tidak bermakna secara statistik, namun mereka yang IMT kurang dari normal mempunyai peluang mengalami Hendaya Kognitif hampir 3 kali.

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1. Karakteristik Responden

Responden penelitian ini sebagian besar perempuan (60,9%). Data ini sejalan dengan data nasional yang menunjukkan bahwa proporsi Lanjut Usia perempuan lebih tinggi dari laki laki.³⁹ Umur rata-rata Lanjut Usia masuk pada kelompok Lanjut Usia menengah yaitu antara 70-80 tahun (48%). Hal ini memberi gambaran bahwa populasi penelitian adalah Lanjut Usia kelompok Lanjut Usia menengah dan Lanjut Usia tua yang proporsinya lebih tinggi dari angka nasional saat ini.³⁹ Implikasi pada pelayanan terhadap kelompok tersebut memerlukan penanganan yang sesuai, terlebih bila pada kelompok ini muncul penyakit kronik yang meningkat.

Tingkat pendidikan mereka rata-rata rendah (tidak bersekolah ataupun tidak lulus Sekolah Dasar), suku bangsa 100% Jawa dan sebagian besar masih menggunakan bahasa Jawa. Pekerjaan selama masih aktif pada umumnya adalah bertani atau buruh. Kondisi ini menunjukkan bahwa subyek penelitian relatif homogen di daerah pedesaan dari aspek pendidikan, etnik maupun pekerjaan. Saat ini sebagian besar responden masih aktif mengerjakan pekerjaan rumah, bahkan masih banyak yang masih bertani diladangnya milik sendiri. Kondisi ini memberi gambaran menua aktif, yang sesuai dengan konsep WHO tahun 2002 tentang Active Ageing.³⁷ Dengan tetap aktif selama mungkin, Lanjut Usia di wilayah ini mempunyai peran untuk pembangunan, sesuai dengan arah kebijakan Lanjut Usia Dunia.¹⁴² Data tersebut sejalan dengan angka nasional tentang Lanjut Usia bekerja dan aktif di keluarga maupun masyarakat berdasarkan Susenas (2008).¹⁴³

Secara umum responden berkunjung ke Puskesmas atau Rumah Sakit jika hanya bila dalam kondisi membutuhkan sekali. Data ini sesuai dengan temuan Komisi Nasional Lanjut Usia yang disampaikan oleh Rahardjo *et al.* (2009),¹⁴⁴ bahwa

Lanjut Usia yang berkunjung ke Puskesmas secara rutin untuk *general check up* sekitar 27%. Apabila dikaitkan dengan kebijakan Departemen Kesehatan 2003 tentang Puskesmas Santun Usia Lanjut,¹⁴⁵ kondisi ini memberi petunjuk masih belum berfungsinya Puskesmas sebagai Puskesmas Santun Usia Lanjut di wilayah ini pada upaya promotif dan preventif yang salah satu tugasnya adalah pemeriksaan kesehatan secara rutin.

Sebagian besar responden tidak menganggap penting masalah kesehatan dan merawat giginya ke dokter gigi, karena keterbatasan biaya serta kurangnya pemahaman. Responden yang menggunakan gigi tiruan pada umumnya dibuat oleh tukang gigi, karena lebih murah jika dibandingkan dengan dokter gigi. Pada Lanjut Usia yang sudah kehilangan gigi dalam jumlah cukup banyak, sebagian besar tidak berkeinginan untuk memakai gigi tiruan, dengan alasan tidak berguna karena sudah berusia lanjut. Mereka berpendapat bahwa dana lebih baik dipergunakan untuk keperluan rumah tangga.

Karakteristik responden adalah penduduk desa yang hidupnya sederhana, pasrah dengan keadaan, tetapi masih aktif beraktifitas fisik. Interaksi sosial antar masyarakat sekitar rata-rata baik. Keadaan ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan untuk membandingkan kualitas hidup di dua negara dengan latar belakang kultural yang berbeda yang menunjukkan bahwa latar belakang kultural merupakan variabel penting dalam mempengaruhi kualitas hidup. Selama Lanjut Usia masih merasa gigi tiruan mereka nyaman atau masih dapat digunakan untuk mengunyah makanan lunak, maka mereka tidak akan berusaha untuk memperbaiki gigi tiruan mereka yang secara obyektif sudah tidak adekuat.¹⁴⁶ Hal ini mungkin berhubungan dengan kultur yang berkembang di antara Lanjut Usia. Lanjut Usia tersebut sering mengalami kesulitan mengunyah namun mereka merasa hal tersebut merupakan konsekuensi menjadi tua sama seperti risiko kehilangan gigi. Mereka tidak mempermasalahkan dampak hal tersebut pada kualitas hidup mereka bahwa kehilangan gigi dan gigi tiruan bukan merupakan prediktor utama kualitas hidup. Kondisi tersebut di atas mengindikasikan masih kurangnya pengetahuan Lanjut Usia mengenai kesehatan gigi dan mulut.

Kurangnya pengetahuan ini sebagian dapat disebabkan karena tidak mencukupinya informasi yang disediakan dokter gigi maupun instansi pelayanan.¹⁴⁶

6.2. Infeksi rongga mulut

Perubahan yang paling mendasar yang terjadi di dalam tubuh dengan penuaan adalah hilangnya respon kekebalan. Hal ini membuat tubuh kurang mampu melawan infeksi dan penyakit. Hal yang sama terjadi dengan rongga mulut juga. Penuaan menyebabkan perubahan progresif tempat tinggal mikroba dalam mulut dari yang baik ke yang buruk. Mikroba buruk meliputi bakteri, jamur dan lain-lain yang bertanggung jawab atas infeksi gusi, kerusakan gigi serta komplikasi kesehatan oral lainnya. Penyakit rongga mulut yang berhubungan erat dengan penuaan kebanyakan adalah infeksi jamur mulut atau sariawan, penyakit periodontal, karies gigi, manifestasi alergi di lidah dan gangguan di dalam lapisan mukosa mulut. Penyakit tersebut terutama disebabkan oleh infeksi, vaskularisasi, kekurangan vitamin dan kalsium, dan kondisi kesehatan yang buruk.¹⁴⁷

Penelitian ini sejalan dengan pernyataan Topantiangtips.com (2010)¹⁴⁷ yang menunjukkan bahwa jenis kelainan infeksi rongga mulut yang banyak di jumpai berturut-turut adalah Lidah berselaput putih, Gingivitis, Ulkus dekubitalis, *Pseudomembranosus*, Cheilitis Angularis, *Denture Stomatitis*, Ulkus Traumatikus, *Stomatitis Aphosa*, *Erythema multiform* dan Herpes labialis. Lidah berwarna putih adalah jenis kelainan infeksi rongga mulut dengan jumlah yang tertinggi yaitu 83%. Hal ini disebabkan karena menumpuknya debri / sisa makanan dan ketidaktahuan bahwa lidah pun harus dipelihara kebersihannya, kemudian akibat proses penuaan yang antara lain fungsi kelenjar air liur sudah berkurang yang menyebabkan mulut kering^{148,149} Seperti penelitian yang telah dilakukan oleh Ikebe Kazunori *et al.* (2007)¹⁴⁹ bahwa keadaan mulut kering akan membuat rongga mulut tidak nyaman dan mengganggu Lanjut Usia beraktifitas sehari-hari. *Pseudomembranous* dan *Cheilitis Angularis* merupakan gambaran klinis kelainan infeksi mulut yang penyebabnya adalah jamur/kandida albicans. Kelainan

ini dapat timbul antara lain oleh karena nutrisi yang kurang baik dari responden yang sudah Lanjut Usia¹⁴² sedangkan Gingivitis oleh bakteri oleh karena kebersihan mulut dari responden yang sangat kurang. Ulkus Dekubitalis disebabkan karena luka akibat pemakaian gigi tiruan yang sudah tidak baik mengingat hampir semua gigi tiruan yang dijumpai adalah dibuat di tukang gigi atau kondisinya sudah tidak baik, atau dapat terjadi karena sisa gigi yang rusak dan tidak dilakukan pencabutan.¹³⁸ Sedangkan Herpes labialis adalah jenis infeksi rongga mulut yang disebabkan oleh virus herpes biasanya dipicu oleh turunnya daya tahan tubuh Lanjut Usia.^{11,150} Perilaku kesehatan Lanjut Usia juga berperan pada timbulnya kelainan infeksi ini. Responden penelitian ini hanya membutuhkan perawatan apabila sudah mengalami sakit gigi yang tidak tertahankan lagi, nampak bahwa pemeliharaan kesehatan gigi sangat minimal. *Perceived need* merupakan salah satu faktor penting yang mendorong Lansia untuk mencari pelayanan kesehatan gigi.¹⁵¹

Proporsi responden terbesar pada kelompok yang mengalami 2 kelainan infeksi rongga mulut (37,6%), diikuti kelompok dengan 3 kelainan infeksi rongga mulut (29,3%). Hal ini kemungkinan disebabkan karena proses penuaan yang menyebabkan fungsi jaringan menurun, selain itu Lanjut Usia cenderung mengalami berbagai penyakit sistemik sehingga kebersihan mulut kurang diperhatikan.^{152,153} Faktor-faktor risiko terhadap kelainan infeksi rongga mulut yang paling berkontribusi adalah faktor tingkat pendidikan, jenis kelamin, IMT dan status kehilangan gigi. Faktor jenis kelamin, untuk perempuan kemungkinan berhubungan dengan faktor hormonal yaitu hormon estrogen yang akan mempengaruhi timbulnya mulut kering dan merupakan salah satu pemicu timbulnya infeksi rongga mulut.¹⁵⁴

Status kehilangan gigi dinilai berdasarkan yaitu jumlah gigi yang hilang sebagian atau seluruh gigi geligi. Penelitian ini menunjukkan bahwa kehilangan seluruh gigi geligi peluang untuk tidak mengalami infeksi rongga mulut. Hal ini diungkapkan oleh Stein Spaks Pamela *et al.* (2007)¹⁵⁰ bahwa kehilangan gigi erat hubungannya dengan kelainan yang dapat timbul di rongga mulutnya, yaitu

Lanjut Usia dengan gigi hilang sebagian mengalami kelainan periodontal, dibandingkan dengan mereka yang mengalami kehilangan seluruh gigi geligi.

6.3 Kadar Interleukin (IL)-6

IL-6 merupakan salah satu mediator peradangan. IL-6 merupakan sitokin pro-inflamasi utama yang bertanggung jawab pada respons awal sistem imun. Jika infeksi merupakan pemicu interleukin-6 hal ini dapat menjelaskan hubungan antara inflamasi dan infeksi. Pemeriksaan kadar IL-6 umumnya dilakukan melalui pemeriksaan darah, dan pada penelitian ini dilakukan dengan memeriksa di dalam saliva.¹⁵⁵ Hasil penelitian ini membuktikan bahwa IL-6 dapat dijumpai pada saliva, sesuai dengan studi terdahulu bahwa sitokin telah dilaporkan dapat dijumpai pada saliva manusia dan tikus percobaan.^{134,135} Kadar IL-6 berkisar dari 1,78 pg/ml sampai dengan 410,35 pg/ml. Pada beberapa responden dijumpai kadar IL-6 saliva tinggi tanpa adanya infeksi rongga mulut, hal ini dapat terjadi oleh karena kemungkinan responden mempunyai penyakit sistemik atau keadaan yang berhubungan dengan infeksi, sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa IL-6 merupakan salah satu faktor yang berkaitan dengan sistem peradangan serta proses penuaan.¹⁵⁶ Menurut Yamamoto Tetsuya dkk (1991),¹⁵² peningkatan kadar IL-6 adalah salah satu karakteristik patofisiologi dari individu yang mempunyai kelainan pada rongga mulutnya. Dengan ditemukannya IL-6 dalam saliva maka apabila kita membutuhkan petunjuk untuk melihat ada atau tidaknya kelainan yang disebabkan oleh peradangan, tidak perlu dengan mengambil sampel darah yang akan membuat tidak nyaman Lanjut Usia, untuk memudahkan pengambilan sampel dan kenyamanan Lanjut Usia.

Kadar IL-6 terlihat lebih tinggi pada kelainan Pseudomembranupos, Cheilitis Angularis, Stomatitis Aphthosa, Lidah berwarna putih dan Gingivitis. Tetapi yang berhubungan secara signifikan hanya Stomatitis Aphthosa dan Gingivitis. Hal ini sesuai dengan beberapa teori bahwa Gram positif dan Gram negative adalah merupakan bakteri rongga mulut yang mengandung beberapa komponen yang dapat meningkatkan pro-inflamasi sitokine termasuk IL-6.¹⁵⁶ Stomatitis Aphthosa

dan Gingivitis adalah suatu radang yang disebabkan oleh bakteri dapat berupa radang akut maupun kronis, dengan peran IL-6 di dalam respon inflamasi.^{102,123,124,156} IL-6 adalah sitokin pro inflamasi yang terekspreasi apabila terjadi suatu peradangan^{93,94} Tingginya proporsi responden dengan stomatisis aphtosa, kemungkinan karena aliran saliva yang membantu membuang bakteri patogen dan virus sebagaimana partikel makanan yang memberikan support metaboliknya menurun karena adanya xerostomia yang bermakna memiliki prevalensi karies gigi dan infeksi kandida yang tinggi (Jansma *et al.*, 1988; Torres *et al.*, 2002).^{134,135}

Selain itu penyebab timbulnya Stomatitis Aphtosa sampai saat ini belum diketahui secara pasti, sebagai pemicunya antara lain bakteri, defisiensi nutrisi, hormonal, psiko neuro imunologi dan faktor stres.¹³⁸ Faktor stres dapat meningkatkan kadar IL-6. Pada studi ini dijumpai Lanjut Usia sebagian besar hidup dalam keadaan menerima keadaan (pasrah), sehingga faktor stres akan kecil kemungkinannya menjadi penyebab dari naiknya kadar IL-6. Pada Lanjut Usia IL-6 juga dapat mengaktivasi maturasi dari sel β menjadi sel plasma, untuk menghasilkan imuno globulin. Hal ini akan mengaktifkan imuno hormonal teraktivasi sehingga menimbulkan kelebihan hormon yang dapat meningkatkan kadar IL-6 didalam tubuh.¹²⁵

Faktor konfounding yang berhubungan secara signifikan dengan kadar IL-6 pada penelitian ini adalah jenis kelamin, IMT, dan kehilangan gigi. Risiko tingginya kadar IL-6 yang tinggi pada perempuan serta adanya hubungan antara kadar IL-6 dengan gingivitis, sejalan dengan penelitian Johannsen *et al.* 2007¹²² bahwa perempuan yang menderita depresi dan konsentrasi IL-6 yang tinggi akan lebih menderita periodontitis yang parah dibandingkan dengan wanita yang kesehatannya baik. Bahwa IMT yang berlebih mempunyai risiko berkadar IL-6 tinggi, sejalan dengan beberapa studi telah yang meneliti mengenai hubungan kadar IL-6, dengan risiko penyakit kardiovaskuler. IMT berlebih mempunyai risiko penyakit kardiovaskuler, sehingga dijumpainya bahwa kadar IL-6 berhubungan dengan tingginya resiko penyakit kardiovascular pada Lanjut Usia,

yang juga berisiko mengalami demensia. Selanjutnya, mereka dengan kehilangan sebagian gigi geliginya mempunyai risiko berkadar IL-6 tinggi. Hal ini berkaitan dengan infeksi oral dan gingivitis yang mungkin terjadi pada jaringan periodontal pada sisa gigi yang akan meningkat pada proses penuaan.^{123,124} Begitu pula menurut Silva *et al.* tahun 2007¹²⁵ bahwa keadaan inflamasi pada rongga mulut secara karakteristik dapat digambarkan oleh proses migrasi *polymorphonuclear leucocytes, monocytes, lymphocytes*, plasma dan *mast sel* serta *osteoblast* dan *osteoclast*. Infeksi dan reaksi imun menyebabkan disfungsi endothel, perluaan sel, dan lingkungan pro inflamasi, meskipun bahwa infeksi merupakan faktor utama pada inflamasi masih belum dapat dibuktikan.¹⁰⁵ Seperti telah diungkapkan di atas, hal ini terjadi karena IL-6 merupakan sitokin pro-inflamasi utama yang bertanggung jawab pada respons awal sistem imun.¹²¹

IL-10 juga dikenal sebagai faktor penghambat sintesis sitokin (*Cytokine Synthesis Inhibitory Factor/CSIF*) atau merupakan sitokin anti-nflamasi (Eskdale *et al.* 1997 dan Tolft *et al.*)^{24,157} Sitokin ini diproduksi terutama oleh monosit dan untuk tingkat yang lebih rendah oleh limfosit. Sitokin ini memiliki efek pleiotropik di dalam immunoregulasi dan peradangan. IL-10 mengatur ekspresi sitokin Th1, antigen MHC kelas II, pada makrofag. Selain itu IL-10 juga meningkatkan kelangsungan hidup dan proliferasi sel B dan produksi antibodi. IL-10 penting untuk melawan kekebalan yang berlebihan di dalam tubuh manusia (Braat *et al.*, 2006).¹²⁶ Dengan demikian secara ideal penelitian ini seharusnya juga memeriksa IL-10 untuk mengetahui seberapa besar keseimbangan IL-6 dan IL-10 pada infeksi rongga mulut.

6.4 Hendaya Kognitif

Istilah lain untuk Hendaya Kognitif adalah *Mild Cognitive Impairment* (MCI) yaitu terjadinya kerusakan kognitif ringan atau *incipient dementia* atau *isolated memory impairment*.⁷⁶ Hendaya Kognitif merupakan batas atau tahap transisi antara penuaan normal dan demensia. Pada MCI dapat muncul dengan berbagai gejala, tetapi bila kehilangan daya ingat menjadi gejala predominan maka kondisi

ini disebut sebagai "*amnesic MCI*" yang dipandang sebagai faktor risiko penyakit Alzheimer.⁴⁸ Proporsi Hendaya Kognitif pada Lanjut Usia yang diteliti mencapai 57,9 %, yang diukur dengan uji *Mini Mental State Examination* (MMSE). Angka ini cukup tinggi dibandingkan dengan studi di populasi penduduk Itali yang mendapatkan angka insidensi sebesar 7,7%. Shaji *et al.*, 2005¹⁵⁴ pada studinya di Kerala India mendapatkan prevalensi kecenderungan demensia sebesar 16,9% dan prevalensi demensia didapatkan 3,36%. Prevalensi status kognitif sangat bervariasi, hal ini kemungkinan oleh karena penggunaan kriteria diagnostik yang berbeda-beda dan pengaruh budaya.

Faktor-faktor yang paling berkontribusi dengan Hendaya Kognitif adalah jenis kelamin, umur, tingkat pendidikan, jenis pekerjaan dan status gigi. Jenis kelamin pada studi ini membuktikan bahwa perempuan (64%) lebih tinggi dari laki-laki (48%) mengalami Hendaya Kognitif. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian oleh Yap *et al.* (2006)¹⁵⁸ yang menemukan bahwa perempuan mempunyai risiko lebih tinggi untuk mengalami Hendaya Kognitif dibandingkan dengan laki-laki, walaupun banyak studi yang tidak menemukan perbedaan bermakna kejadian Hendaya Kognitif dengan jenis kelamin.

Pada studi ini faktor umur ≥ 70 tahun terbukti berpengaruh terhadap risiko Hendaya Kognitif. Pada beberapa studi juga menunjukkan hal yang sama, bahwa di Eropa, Amerika dan Asia Timur demensia terjadi mulai umur ≥ 80 tahun.⁷ Pada studi ini faktor tingkat pendidikan juga berisiko terhadap status kognitif. Responden dengan tingkat pendidikan yang rendah cenderung akan mengalami Hendaya Kognitif lebih besar dibandingkan dengan responden yang memiliki latar belakang tingkat pendidikan lebih tinggi. Hal ini tentunya berkaitan dengan stimulasi otak yang lebih sering terjadi pada responden yang berpendidikan. Pada studi lain juga mendapatkan hasil serupa, pada responden populasi di Italia yang mendapatkan pendidikan yang ditempuh ≤ 3 tahun dijumpai 1,56% berisiko mengalami Hendaya Kognitif.¹⁵⁶ Demikian pula studi yang dilakukan oleh Larson *et al.* (2006)⁷⁰ yang menemukan tingkat pendidikan yang rendah merupakan faktor risiko terjadinya Hendaya Kognitif.

Faktor indeks masa tubuh yang kurang dari normal pada studi ini mempunyai kecenderungan mengalami Hendaya Kognitif . Melihat hasil dari berat badan yang kurang baik, hal ini dapat terjadi karena asupan nutrisi yang kurang baik, sebagian besar responden hidup sangat sederhana. Selain itu nutrisi yang kurang baik juga sangat mempengaruhi keadaan rongga mulutnya, antara lain mudah terjadi infeksi.⁹⁰ Hal ini juga sama dengan yang telah diteliti oleh Finch dkk, tahun 1998⁷⁴ pada sejumlah rumah perawatan, ternyata 6% dari perempuan dan 3% dari pria Lanjut Usia dijumpai dalam keadaan kurang berat badan.

Faktor banyaknya jumlah gigi yang hilang merupakan salah satu faktor risiko terhadap status kognitif. Kim *et al.* (2007)⁸³ pada analisis studi prospektif diantara 686 lansia berumur 65 tahun keatas yang tinggal di masyarakat di Kwangju, Korea Selatan, menemukan bahwa Lansia yang mempunyai jumlah gigi lebih sedikit merupakan faktor risiko mengalami demensia. Studi yang sudah dilakukan memperlihatkan aktivitas pengunyahan akan menambah aliran darah dan meluas ke region otak, serta membantu sekresi saliva dari kelenjar saliva. Selain itu faktor penyebab masukan nutrisi yang kurang baik juga dapat dipengaruhi oleh faktor status gigi yaitu sudah banyak gigi yang hilang.⁸³ Studi yang dilakukan Clarke *et al.* (2007)¹⁵⁶ pada 2741 Lanjut Usia yang berumur lebih 65 tahun ditemukan rendahnya asupan Vitamin B12. Defisiensi Vitamin B12 ini selain dapat berhubungan dengan meningkatnya jamur pada rongga mulut ternyata juga mempengaruhi kadar homosistein menurun yang dapat menyebabkan terganggunya status kognitif¹²⁰. IL-6 sebagai mediator hubungan infeksi rongga mulut dengan Hendaya Kognitif belum dapat dibuktikan pada penelitian ini. Demikian pula IL-10 yang dikenal sebagai faktor penghambat sintesis sitokin (*Cytokine Synthesis Inhibitory Factor/CSIF*) atau merupakan sitokin anti-nflamasi yang dapat menjelaskan kaitannya dengan hendaya pada penelitian ini belum diperiksa.^{24,157}

6.5 Keterbatasan penelitian

Penelitian ini mempunyai keterbatasan sebagai berikut :

1. Desain penelitian kros-seksional, maka studi ini tidak memperhitungkan *temporal sequence*. Disain ini mengukur paparan dan *out come* pada waktu tertentu sehingga hubungan kausal tidak dapat diperoleh.
2. Penelitian ini menggunakan subyek yang diambil dari populasi homogen di pedesaan, sehingga hasilnya belum bisa di generalisasi secara nasional.
3. Beberapa variabel yang berkaitan dengan penyakit sistemik dan dapat bermanifestasi di mulut belum diperhatikan pada penelitian ini, seperti diabetes melitus , defisiensi nutrisi, keganasan dan lain-lain.
4. IL-10 yang dikenal sebagai faktor penghambat sintesis sitokin (*Cytokine Synthesis Inhibitory Factor/CSIF*) atau merupakan sitokin anti-nflamasi pada penelitian ini tidak diperiksa.^{24,157}

6.6 Originalitas penelitian

Berbagai penelitian mengenai kesehatan mulut Lanjut Usia yang dihubungkan dengan kejadian Hendaya Kognitif; kesehatan mulut yang buruk dikaitkan dengan peningkatan kadar IL-6, serta penggunaan MMSE telah dilakukan.^{15,16}

Dibandingkan dengan penelitian sebelumnya, penelitian ini mempunyai keunggulan sebagai originalitas penelitian sebagai berikut :

1. Memperoleh gambaran berbagai jenis infeksi rongga mulut pada Lanjut Usia yang didominasi oleh lidah berwarna putih dan gingivitis.
2. Interleukin (IL)-6 saliva ternyata merupakan petanda infeksi rongga mulut yang diwakili oleh stomatitis aphosa dan gingivitis.
3. Konsisten dengan penelitian Henry Setiawan (2006)¹⁴⁵ pada wilayah yang sama, status kehilangan gigi merupakan petanda kemungkinan terjadinya Hendaya Kognitif.¹¹¹

BAB 7

SIMPULAN DAN SARAN

7.1 Simpulan

Dari hasil penelitian diambil simpulan sebagai berikut :

Secara umum, IL-6 bukan merupakan petanda Hendaya Kognitif pada Lanjut Usia dengan kejadian infeksi rongga mulut, dan bukan sebagai mediator hubungan infeksi rongga mulut dengan Hendaya Kognitif.

Secara khusus disimpulkan bahwa :

1. Jenis infeksi rongga mulut pada Lanjut Usia dengan yang paling banyak ditemukan adalah lidah berwarna putih dan gingivitis.
2. Faktor risiko yang berhubungan dengan infeksi rongga mulut adalah tingkat pendidikan, jenis kelamin dan gigi hilang. Pendidikan yang tinggi, perempuan dan kehilangan semua gigi mempunyai peluang untuk tidak mengalami infeksi rongga mulut.
3. Kadar IL-6 saliva mempunyai rentang yang lebar antara 1,78 sampai dengan 99 pg/ml.
4. Infeksi rongga mulut yang berhubungan dengan IL-6 adalah stomatitis aphtosa dan gingivitis. IL-6 dapat berperan sebagai petanda infeksi rongga mulut yang diwakili oleh stomatitis aphtosa dan gingivitis.
5. Faktor risiko yang berhubungan dengan IL-6 saliva adalah IMT dan jenis kelamin. IMT yang berlebih dan perempuan berisiko mempunyai kadar IL-6 yang tinggi.
6. Proporsi Hendaya Kognitif pada Lanjut Usia di wilayah penelitian lebih tinggi dari pada yang tidak mengalami Hendaya Kognitif.
7. Jenis infeksi rongga mulut yang berhubungan dengan Hendaya Kognitif adalah stomatisis aphtosa dengan gingivitis.
8. Tidak ada hubungan antara kadar IL-6 dengan Hendaya Kognitif.
9. Secara bersama-sama, faktor yang berhubungan dengan Hendaya Kognitif adalah usia, tingkat pendidikan dan gigi hilang. Usia makin tinggi berisiko

mengalami Hendaya Kognitif, pendidikan makin tinggi berpeluang untuk tidak mengalami Hendaya Kognitif, gigi hilang seluruhnya berisiko mengalami Hendaya Kognitif.

7.2. Saran

Untuk bidang pendidikan :

1. Menambah khasanah ilmu penyakit mulut tentang pemanfaatan IL-6 saliva dalam kaitannya dengan infeksi rongga mulut khususnya stomatitis aphtosa dan gingivitis.
2. Meningkatkan pemahaman kepada peserta didik bahwa kehilangan gigi merupakan prediktor Hendaya Kognitif.

Untuk pengembangan ilmu :

1. Menambah khasanah ilmu kedokteran gigi dari aspek geriatri dan gerodontologi khususnya infeksi rongga mulut khususnya stomatisis dan gingivitis, serta kehilangan gigi dalam kaitannya dengan Hendaya Kognitif.
2. Merupakan dasar untuk penelitian lanjutan yang bersifat intervensi untuk pencegahan Hendaya Kognitif melalui perbaikan status gigi dan mulut.

Untuk bidang pelayanan :

Memberikan rekomendasi kepada Kementrian Kesehatan dan Persatuan Dokter Gigi Indonesia untuk meningkatkan program pemeliharaan kesehatan gigi dan mulut secara terpadu dengan kesehatan umum sedini mungkin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Retty Irwanasir (2009). Kondisi dan permasalahan Penduduk Lansia dalam Komisi Nasional Lanjut Usia. <http://www.komnaslansia.or.id> [01/02/2010]
2. Abikusno Nugroho (2005), The Elderly of Indonesia: Current Policy and Programmes. *Bold*, Vol.15 No. 2 page 18-22
3. Departemen Sosial Republik Indonesia (2003). *Pedoman Rencana Aksi Nasional Untuk Kesejahteraan Lanjut Usia*. DEPSOS RI-YEL-UNFPA-HelpAge International.
4. ESCAP. *Population dat Sheet* (2002). United Nations Economic and Social Commission for Asia and The Pasific. Bangkok.
5. Chalmer JM, Carter KD, Spencer AJ (2003). Oral disease and condition in community living older adults wth and without dementia. *Spec Care Dentist* 23(1):7-17.
6. Hogervorst, Eef. And Rahardjo, Tri Budi W. (2007, March). *A Pilot Study on Phytoestrogens and Dementia in Indonesia*. Presented in the International Conference on Hormones, Cognitive Function and Dementia. Louborough.
7. Helmer C., P. Joly, L. Letenneur, D. Commenges, J.F. Dartigues (2001). Mortality with Dementia : Results from a French Prospective Community-basaead Cohort. *Am J Epidemol.* 154:642-8.
8. Chalmers J.M., Hodge C., Spencer A.J., Cartet K.D. (2002). The Prevalence and Experience of Oral Diseases in Adelaide Nursing Home Residents. *Australian Dental Journal* :47:(2):123-130.
9. Cohen Jiska-Mansfield, (2002). American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias, Vol. 17, No. 4, 249-253.
10. Newton P. James. End of Life Decisions and Care of the Elderly (2006). *Gerondotology*. Aassociation and Blackwell Munksgaard Ltd.23:65-66.
11. Shay Kenneth (2006). Oral Infections in the Elderly-Part II: Fungal and Viral Infections; Systemic Impact of Oral Bacterial Infections. *Clinical Geriatrics*. Vol 14 Number 7.
12. John Wright (1983). Nutrition Related Oral problems. Dalam *Nutrition in the middle and Later Yea* . Ed Elaine B. Feldman. Boston Britstol London. P 227-263.
13. Lamy M., Mojon P., Kalykakis G., Legrand R. & Butz-Jorgensen E (1999). Oral Status and Nutrition in the Institutionalized Elderly. *J. Dent.* 27, 443-448.

14. Matear David W. (2006). Associations Between Xerostomia and Health Status Indicators in the Elderly. *The Journal of the Royal Society for the Promotion of Health*, Vol. 126, No. 2, 79-85.
15. Kawai T, Akira S (2006). "Innate immune recognition of viral infection". *Nat Immunol* 7 (2): 131-7.
16. Miller, SB (2006). "Prostaglandins in Health and Disease: An Overview". *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 36 (1): 37-49.
17. Ogawa Y, Calhoun WJ. (2006). "The role of leukotrienes in airway inflammation.". *J Allergy Clin Immunol.* 118 (4): 789-98.
18. Le Y, Zhou Y, Iribarren P, Wang J (2004). "Chemokines and chemokine receptors: their manifold roles in homeostasis and disease". *Cell Mol Immunol* 1 (2): 95-104.
19. Delves PJ, Roit IM (2000). The Immune system, first of two part. *N Engl J Med*; 343(1):37-49.
20. Asadullah K, Sterry W, Volk HD (2003). Interleukin-10 therapy-review of new approach. *Pharmacol Rev*;55:241-69.
21. O'Gorman MRG, Donnenberg A.D. (2008), Handbook of Human Immunology, Ed-2, CRC Press. Boca Raton.
22. Baratawidjaja Karnen Garna (1996). Imunology Dasar. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia 3-5,64-72, 216-230.
23. Bambang, G., Sumadiono (2007). Stres dan Sistem Imun Tubuh: Suatu Pendekatan Psikoneuroimunologi. *Cermin Dunia Kedokteran No. 154, 2007 15.*
24. Eskdale J, Kube D, Tesch H, Gallagher G (1997). "Mapping of the human IL10 gene and further characterization of the 5' flanking sequence". *Immunogenetics* 46 (2): 120-8.
25. Abbas A, Lichtman A, Pober J. (1994). Cellular and Molecular Immunology. 2nd Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company.
26. Zhang, L. (2008). IL-6 Signaling in Gingival Epithelial Cells by Candida albicans Infection. Periodontal Research-Pathogenesis. *The Preliminary Program for The 56th Annual Meeting of Japanese Association for Dental Research.*
27. Paillaud Elena, Merlier I, Dupeyron C., Scherman E., Poupon J., Phuong-Nhi Bories (2004). Oral Candidiasis and Nutritional Deficiencies in Elderly Hospitalised Patients. *British Journal of Nutrition.* 92, 861-867.
28. Nieuw Amerongen A.V., Veerman E.C. (2002). Saliva the Defender of the Oral Cavity. *Oral Dis.* 8:12-22.
29. Miller, C.A. (2004). Nursing for wellness in older Adult: Theory & Practice . Philadelphia: JB. Lippincort.CO

30. Depkes RI (1991). *Pedoman manajemen upaya kesehatan usia lanjut di Puskesmas*. 1st. ed. Jakarta: Depkes RI.
31. Darmojo Boedhi, Martono Hadi (2000). *Geriatric (Ilmu Kesehatan Usia Lanjut)*. Balai Penerbit FKUI Jakarta, edisi ke-2. hlm. 3-12.
32. Jay Olshansky (2008). *A Bio-Demographic Perspective on Human Ageing and Longevity. The Multi-Disciplinary Toolkit for Global Ageing Research OIA Spring School*.
33. Stuart-Hamilton, Ian (2006). *The Psychology of Ageing: An Introduction* . London: Jessica Kingsley Publishers.
34. Bowen RL, Atwood CS (2004). "Living and dying for sex. A theory of aging based on the modulation of cell cycle signaling by reproductive hormones." *Gerontology* 50 (5): 265–90.
35. *Perkumpulan Keluarga Berencana Indonesia Prosiding Seminar dan Lokakarya Pengembangan Pusat Pelayanan Lanjut Usia*. Jakarta (2001, Oktober).
36. Depkes RI (1999). *Pedoman pembinaan kesehatan usia lanjut bagi petugas kesehatan: Kebijakan program. Jilid II*. Jakarta: Depkes RI.
37. WHO (2002). *Active ageing concept*. WHO Geneva.
38. Pri_KPass (2009, September). *Persiapkan untuk Mengatasi Problema Usia Lanjut*. <http://www.kecamatankatapang.net/2009/02/persiapkan-untuk-mengatasi-problema-lanjut-usia>.
39. *Population Ageing: 1950-2050*. New York. United Nations, (2001). <http://www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050>.
40. *Perkumpulan Keluarga Berencana Indonesia Prosiding Seminar dan Lokakarya Pengembangan Pusat Pelayanan Lanjut Usia*. Jakarta (2001, Oktober).
41. *Rencana Pengembangan Penanganan Penduduk Lanjut Usia*. Pemerintah Propinsi Daerah Khusus Ibukota Jakarta Badan Perencana Daerah (2005).
42. *Komisi Nasional Lanjut Usia (2007). Laporan Pelaksanaan Program Kerja tahun 2006*, Jakarta hal:38-39.
43. *Medterms 2010* [http : //www. medterms. com/ script/ main/ art.asp/ articlekey=15297](http://www.medterms.com/script/main/art.asp?articlekey=15297)
44. Latham, C. (2006). *What is Cognitive Ability/ What are cognitive abilities?* <http://www.sharpbrains.com/blog/2006/12/18/what-are-cognitive-abilities/>
45. Chezzi Elisa M, A. Jonathan, Ship, Arbor Ann, Mich (2000). *Dementia and Oral Health. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* . 89:2-5.

46. Kocaelli H., Yaltrik M., Yargic Ilhan, Ozbas H. (2002). Alzheimer's Disease and Dental Management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* . 93:521-4.
47. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E (1999). "Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome". *Arch. Neurol.* 56(3): 303-8.
48. Grundman M, Petersen RC, Ferris SH, *et al.* (2004). "Mild cognitive impairment can be distinguished from Alzheimer disease and normal aging for clinical trials". *Arch. Neurol.* 61 (1): 59-66.
49. Soejono Heriawan Czeresna, Harimurti Kuntjoro, Setiati Siti, Damping Charles (2006). *Pedoman Diagnosis dan Tatalaksana MCI dan VCI*, Perhimpunan Gerontologi Medik Indonesia, Jakarta.
50. Morris JC, Storandt M, Miller JP, *et al.* (2001). "Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease". *Arch. Neurol.* 58 (3): 397-405
51. Whitwell JL, Shiung MM, Przybelski SA, *et al.* (2008). "MRI patterns of atrophy associated with progression to AD in amnesic mild cognitive impairment". *Neurology*70 (7): 512-20.
52. Jack CR, Lowe VJ, Senjem ML (2008). "11C PiB and structural MRI provide complementary information in imaging of Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment" *Brain* 131 (Pt 3): 665-80.
53. Gorelick P.B. (2004). Risk Factors for Vascular Dementia and Alzheimer's Disease. *Stroke* 35:2620-2622.
54. J. O'Brien, T. Erkinjuntti, B. Reisberg, G. Roman, T. Sawada, L. Pantoni, J. Bowler, C. Ballard, C. DeCarli, P. Gorelick. 2003. Vascular cognitive impairment. *The Lancet Neurology*, Volume 2, Issue 2, Pages 89-98
55. Bowler JV. 2007. Modern concept of vascular cognitive impairment. *Br Med Bull* 2007, 83:291-305.
56. Joeshi S. and Morley J.E. *Vitamins and Minerals in the Elderly* (2006). *Principles and Practice of Geriatric Medicine*. 4th edition.
57. Ritchie K., S. Lovestone (2002). The Dementia. *Lancet*; 360:1759-66.
58. Dementia. 2010. <http://www.medicinenet.com/dementia/page2.htm>
59. *MDGuidelines* 2009. "Dementia definition".
60. Ancelin Marie L. (2006). Non-Degenerative Mild Cognitive Impairment in Elderly People Use of Anticholinergic Drugs : Longitudinal Cohort Study. *BMJ.* 25;332(7539):455-459.
61. Folstein M., Folstein S. *et. al.* (1977). 'Mini-mental State': a Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician. *Journal of Psychiatry Research* 12: 189-198.

62. Kurlowich L. and Wallace M. The Mini Mental State Examination (MMSE). (1999, January) The Hartford Institute of Geriatric Nursing NYU College of Nursing 3.
63. Murden R.A. , Mc. Rae T.D., Karner S., Bucknam M.E. (1991) Mini Mental Exam Scores Vary with Education in Blacks and White. *Journal of the American Geriatric Society*, 39,249-255
64. Umland E.M., Cauffield J.S., Kirk J.K., Thomason T.E. (2000). Phytoestrogens as Therapeutics Alternatives to Traditional Hormone Replacement in Postmenopausal Woman. *Pharmacotherapy*, 20(8), 981-990
65. Anthony J.C., Le Resche L., Niaz U., vonKorff, M.R., Folstein M.F. (1982). Limits of the Mini Mental State as a Screening Test for Dementia and Delirium Among Hospital Patients. *Psychol Med.* 12, 397-408
66. Dick J.P.R., Gulof R.J., Stewart A., Blackstock J., Bielawska C., Paul E.A. (1984). Mini Mental State Examination in Neurological Patients, *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*; 47: 496-499.
67. Foreman M.D. (1987). Reliability and Validity of Mini Mental Status Questionnaire in Elderly Hospitalized Patients. *Nurs Res*; 36 : 216-220
68. Fillenbaum G.G., Heyman A., William A., Proznitz B., Burchett B. (1990). Sensitivity and Specificity of Standardized Screens of Cognitive Impairment and Dementia Among Elderly Black and White Community Residents, *Journal of Clinical Epidemiology*: 43, 651-660.
69. Murden R.A. , Mc. Rae T.D., Kaner S., Buckman M.E. (1991). Mini Mental Exam Scores Vary with Education in Black and Whites. *Journal of the American Geriatric Society* :39, 149-155.
70. Larson E.B., Li W., Bowen J.D., Mc. Cormick W.C., Teri L., Crane P. & Kukull W. (2006). Exercise is Associated with Reduce Risk for Incident Dementia Among Person 65 Years of Age and Older. *Annals of Internal Medicine*: 144 (2), 73-81. Mei 13, 2007. <http://www.anals.org>
71. Hogervorst E. (2006). The Short Lived Effects of Hormone Replacement Therapy on Cognitive Function, Dalam Rasgon N.L (ed). *The Effect on Brain Function*. Baltimore M.D: John Hopkins Press.
72. Handayani Y.S. (2006). Indeks Pengukuran Disabilitas dan Prediksi Kualitas Hidup pada Masyarakat Lanjut Usia di DKI Jakarta (suatu upaya memperkirakan kemandirian lanjut usia) (Disertasi). Program Pasca Sarjana Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia.
73. Crum R.M., J.C. Anthony, S.S. Baseset, M.F. Folstein (1993). Population-Based Norms for the Mini Mental State Examination by Age and Educational Level. *JAMA* : 269:2386-91, 1993
74. Tombaugh T.N., McIntyre N.J. (1992). The Mini Mental State Examination : a Comprehensive Review. *J Am Geriatr Soc* :40:922-35.

75. Ridha B., Rossor M (2005). How To Do It: The Mini Mental State Examination. *Practical Neurology*; 5 : 298-303.
76. Petersen R.C., Smith G.E., Waring S.C., Ivnik R.J., Tangalos E.G., Kokmen E. (1999). Mild Cognitive Impairment : Clinical Characterization and Outcome. *Arch Neurol.* 56 :303-308.
77. Petersen R.C., Stevens J.C., Ganguli M., Tangalos E.G., Cummings J.L., DeKosky S.T. (2001). Practice Parameter : Early Detection of Dementia: Mild Cognitive Impairment (an evidence based review). Report of the Quality Standard Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* : 56 : 1133-1142.
78. Hogervorst E., Sadjimin T., Yesufu A., Kreager P., Rahardjo T.B. (2008). High Tofu Intake is Associated with Worse Memory in Elderly Indonesian Men and Women Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 26 (1), 50-57.
79. The Authors Journal Compilation (2006). Blackwell Munksgaard Ltd. *Gerontology* :23 (suppl,1):3-32,
80. Charles F. Streckfus, Douglas E. Parsell, Jeffrey E. Streckfus, Whitney Pennington, Roger B. Johnson (1999). Relationship between Oral Alveolar Bone Loss and Aging among African-American and Caucasian Individuals. *Gerontology* 1999;45:110-114
81. Elias S (1999). Pengaruh kehilangan gigi pada sendi temporomandibula dan penanggulangannya. *Majalah Ilmiah Kedokteran Gigi FKG USAKTI, Edisi Khusus FORIL VI. Jakarta* :191-6.
82. Jubhari EH, Mailoa E, Sudjarwo I (1999). Hubungan kliking sendi temporomandibula dengan gigi edentulus posterior. *Maj. Ilmiah Kedokt. Gigi FKG USAKTI, Edisi Khusus FORIL VI. Jakarta* :170-8
83. Kaneda T. (1990). Oral aging and loss of teeth *Nippon Ronen Igakkai Zasshi. 1990 Mar;27(2):138-42.*
84. Bergenholtz, A. (2009). Oral medicine in the elderly - A demanding subject. *Saudi Dental Jurnal*, 2009 Vol 21:3
85. TOR ÖSTERBERG, ALF ÖHMAN, GUY HEYDEN, ALVAR SVANBORG. (2006). The Condition of the Oral Mucosa at Age 70: A Population Study. *Gerodontology* Volume 4 Issue 2, Pages 71 – 75, 2006
86. Morisaki M (1997). The limitation of geriatric dentistry. *Dentistry in Japan*; 33: 131-3.
87. Ettinger RL (1994). Clinical manifestation of oral mucosal aging. Dalam : Squier CA, Hill MW (eds.). *The Effect of Aging in Oral Mucosa and Skin.* Boca Raton : CRC Press : 15-9.

88. Roth GI, Calmes R. *Oral Biology*, StLouis: CV. Mosby Co., 1981 : 147-95
89. *Oral Health and Aging-Look Beyond Your Teeth* (2010). <http://www.topantiagingtips.com/oral-health.html>
90. Wardrob R.W. (1989). Oral Discomfort at Menopause. *Oral surg, Oral Med, Oral Patho*;67:535-40
91. Ranakusuma A.B. (1997). Kelenjar Reproduksi. *Buku Ajar Praktik Metabolik Endokrinologi Rongga Mulut*. Edisi 1. Penerbit Universitas Indonesia. hlm. 11-20
92. Speroff .L., Glass R.H., Kase N.G. (1999). *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 6th ed Lippincot Williams @ Wilkins. Philadephia, :642-666,743
93. Tourne, LPM dan Friction, J.R. (1993). Burning Mouth Syndrome. *Critical Review and Model for Research and Management. J Oral Path Med*;22. hlm. 433-438.
94. Berkey D.B., Mann J. (1996). *Oral Health for the Older Patient. J Am Geriatrics Society*. Aug;44(8):979-81
95. Odds F.C. (1998). *Candida and Candidosis : A Review and Bibliography*, 2nd ed. Bailliere, Tindal, London, United Kingdom.
96. Akpan A., Morgan R. (2002). Oral Candidiasis. *Postgrad Med J*; 78:455-459
97. Lehner T. (1967). Oral Candidosis. *Dent Pract* ;17:209-216
98. Palle Holmstrup Palle, Tony Axéll (1990). Classification and Clinical Manifestations of Oral Yeast Infections . *Acta Odontologica*, Vol. 48, No. 1, 57-59
99. Tyldesley W.R. (2002). A Risk of Any of these Therapies is Oral Candidiasis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* ; 94: 474-478
100. Finch S. (1998). *National Diet and Nutrition Survey: People Aged 65 Years and Over: vol 1 : Report of the Diet and Nutrition Survey*, London, The Stationary Office.
101. Lesourd B. & Mazari L. (1999). Nutrition and Immunity in the Elderly. *Proc Nutr soc*. 58,685-695.
102. Samaranayake L.P . (1986). Nutritional Factors and Oral Candidosis. *J oral Pathol*, 15, 61-65
103. Shimazaki Y., Tomioka M., Saito F., Nabeshima T., Ikematsu H., Koyano, K., Yamashita Y. (2001). Influence of Oral Health on Febrile Status in Long-term Hospitalized Elderly Patients. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, Volume 48, Issue 3, pages 411-414.

104. Avlund K., Holm-Pedersen, D.E. Morse, M. Viitanen, B. Winblad, (2004). Tooth Loss and Caries Prevalence in Very Old Swedish People: The Relationship to Cognitive Function and Functional Ability, *Gerontology* ; 21:17-26,
105. Trowbridge Hery O., Emling Robert C. (1997). *Inflammation a Review of the Process*. Fifth edition. Quintessence Publishing co.inc 77-90.
106. Anna-Maija Hannele Syrjälä, Pekka Ylöstalo, Raimo Sulkavaand Matti Knuuttila2 (2007). Relationship between cognitive impairment and oral health: results of the Health 2000 Health Examination Survey in Finland*Acta Odontologica*, Vol. 65, No. 2, Pages 103-108
107. Henriksen BM, Engedal K, Axéll T. (2005). Cognitive impairment is associated with poor oral health in individuals in long-term care. *Oral Health Prev Dent* ; 3(4):203-7.
108. George Diana RN (2006).*Improving the oral health of older adults with dementia/cognitive impairment living in a residential aged care facility*International Journal of Evidence-Based Healthcare *Volume 4 Issue 1, Pages 54 – 61*
109. Robert Stewart, Wael Sabbah, Georgios Tsakos, Francesco D'Aiutoand ichard G. Watt, (2008) Oral Health and Cognitive Function in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Psychosomatic Medicine* 70:936-941
110. Janeway CA, Travers P, Walport M, Capra JD (1999). *Immunobiology: The Immune System in Health and Disease*. 4thed. Churchill Livingstone.
111. Chapel H, Haeney M, Misbah H, Snowden N. *Essentials of Clinical Immunology*. 4Th
112. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. (1999). *Cellular and Molecular Immunology*, Massachusetts: W.B. Saunders Co.
113. Putra ST. Stres dan Immune Surveillance (1991). Suatu Pendekatan Psikoneuroimunologi, *Jurnal Berkala Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin* ; 3 (3): 177-81.
114. Dy M, Vasquez A, Bertolgio J, Theze J. (1999). General aspect of cytokine properties and functions. Is Theze J editor. *The cytokine network and immune-functions*. New York: Oxford University Press; p.1-13.
115. Bernstein JM, Nasal Polyps. (2001). In: *Diseases of the Sinuses; Diagnosis and Management*. Kennedy DW, Bolger WE, Zinreich S.T eds. London: B.C. Decker Inc; Hamilton; p.69-74.
116. Abbas AK. Lichman AH, Pober JS Cytokines. (2000). In: *Cellular and Molecular Immunology* ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; p.236-68.

117. Kaiser GE (2000). The adaptive immune system. A. Ways that cell-mediated immunity helps to depend the living cells to secrete cytokines (CME). Available from: www.Medscape.com/cytokine.htm.
118. Delves PJ, Roit IM. The Immune system, first of two part. *N Engl J Med* 2000a;343 (1):37-49.
119. Delves PJ, Roit IM. The Immune system, second of two part. *N Engl J Med* 2000b ; 343(J) : 108-17
120. Pawankar R, Nasal Polyposis (2000): A Multifactorial Disease. World Allergy Forum: Non Allergic Rhinitis and Polyposis. XVII International Congress of Allergology and Clinical Immunology. Sidney: 67-90.
121. Libby P., Edgan D., Skarlatos S. (1997). Role of Infectious Agents in Atherosclerosis and Restenosis. *Circulation* 96:5095-4103.
122. Johannsen A, Rydmark I, Soder B, Asberg M. (2007). Gingival Inflammation Increased Periodontal Pocket Depth and Elevated Interleukin-6 in Gingival Crevicular Fluid of Depressed Women on Long-term Sick Leave. *J. Periodont Res* ;42:546-552.
123. Dawes C. (2004). How Much Saliva is Enough for Avoidance of Xerostomia? *Caries Res* .38:236-240.
124. Beatrice D., Strestik D., Olbrich R.M. Anke, Hasenkrug, Dittmer (2001). The Role of IL-5, IL-6 and IL-10 in Primary and Vaccine-primed Immune Response to Infection with Friend Rotavirus (Murine leukemia virus). *Journal of General Virology* :82 :1349-1354.
125. Silva T.A., Garlet G.P., Fukada, Silva J.S., Cunha F.Q. (2007). Chemokines in Oral Inflammatory Disease: Apical Periodontitis and Periodontal Disease. *J. Dent Res* 86 (4):306-319.
126. Braat H, Rottiers P, Hommes DW, Huyghebaert N, Remaut E, Remon JP, van Deventer SJ, Neiryck S, Peppelenbosch MP, Steidler L (June 2006). "A phase I trial with transgenic bacteria expressing interleukin-10 in Crohn's disease". *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 4 (6): 754-9.
127. Mary Elizabeth Brosky (2007), *DMD J Support Oncol*;5:215-223.
128. Cassolato S.F., Turnbull R.S. (2003). Xerostomia: Clinical Aspects and Treatment. *Gerodontology* ; 20:64-77.
129. Humphrey S.P., Williamson R.T. (2001). A Review of Saliva: Normal Composition, Flow, and Function. *J Prosthet Dent* ;85:162-169.
130. Torres SR, Peixoto CB, Caldas DM, Silva EB, Akita T, Nucci M, *et al.* (2002). Relationship between salivary flow rates and *Candida* counts in subjects with xerostomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 93:149-154.

131. Jansma J, Vissink A, 's-Gravenmade EJ, de Josselin de Jong E, Jongebloed WL, Retief DH (1988). A model to investigate xerostomia-related dental caries. *Caries Res* 22:357–361
132. Edgar W.M. (1990). Saliva and Dental Health. Clinical Implications of Saliva: Report of a Consensus Meeting. *Br Dent J* Aug 11-25;169(3-4):96-8.
133. Crama-Bohbouth G, Lems-van Kan P, Weterman IT, Biemond I, Pena AS (1984). Immunological findings in whole and parotid saliva of patients with Crohn's disease and healthy controls. *Dig Dis Sci* 29:1089–1092
134. Sankar V, Baccaglioni L, Sawdey M, Wheeler CJ, Pillemer SR, Baum BJ, *et al.* (2002). Salivary gland delivery of pDNA-cationic lipoplexes elicits systemic immune responses. *Oral Dis* 8:275–28
135. Tucker SN, Lin K, Stevens S, Scollay R, Bennett MJ, Olson DC (2004). Salivary gland genetic vaccination: a scalable technology for promoting distal mucosal immunity and heightened systemic immune responses. *Vaccine* 22:2500–2504
136. Piazza M, Chirianni A, Picciotto L, Cataldo PT, Borgia G, Orlando R (1994). Blood in saliva of patients with acquired immunodeficiency syndrome: possible implication in sexual transmission of the disease. *J Med Virol* 42:38–41
137. Miller Craig S., Charles P. King, Chris Langub, Richard Kryscio, Mark Thomas (2006). Salivary Biomarkers of Existing Periodontal Disease. A Cross-sectional Study. *JADA*, vol 137 :322-9.
138. Tony E. Axéll, Reichart, Zain, Ikeda.(2002) Clinical Criteria for Diagnosis of Oral Mucosal Lesions. An Aid for Dental and Medical Practitioners in the Asia Pacific Region.
139. Bhopal R. (2008) Concept of Epidemiology: Integrating the Ideas, Theories, Principles and Methods of Epidemiology. Second ed. Oxford University Press, Oxford UK. P296-302.
140. Roth.(1984) *Cambridge Mental Disorder of the Elderly Examination (CAMDEX)*.
141. Klaus H. and Edith M. Rateitschak, Herbert F. Wolf, Thomas M. Hassell (1989). Colour Atlas of Dental Medicine Periodontology ., 2nd ed, Stuttgart, Thieme, 35-38.
142. United Nations.(2002, April) Report of the Second World Assembly on Ageing concerning the Political Declaration and Madrid International Plan of Action on Ageing. Madrid.
143. Rahardjo Tri Budi W. Adi Utomo Murtiningsih ., Tony Hartono., Vita Priantina Dewi. (2009) Populasi lanjut usia bekerja. Analisis Survei Sosial Ekonomi Nasional, disampaikan pada International Symposium on Ageing and Work Ability.

144. Rahardjo Tri Budi W, Tony Hartono, Vita Priantina Dewi, Hoogervorst Eef, Arifin Evi Nurvidya.(2009) *The Geriatric Wave in Indonesia. Financial Conditions and Social support. Older Persons In Southeast Asia.* Arifin Evi Nurvyda dan Ananta Aris (edt). Institute of South east Asian Studies Singapore.
145. Henry Setyawan Susanto.(2009) *Prediksi Risiko Hendaya Kognitif Pada Lanjut Usia dengan Memperhatikan Status Periodontal dan Status Aterosklerosis.(Studi Kasus di Kecamatan Borobudur dan Kecamatan Salam, Kabupaten Magelang).* Disertasi Program Doktor Ilmu Kedokteran Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro. Semarang.
146. Carola R, et. al. (1990) *Human Anatomy and Physiology. Library of Congress Cataloging in Publication Data:1990:841-2.*
147. Topantiagingtips.com. (2010). *Oral Health and Aging – Look Beyond Your Teeth.* <http://www.topantiagingtips.com/oral-health.html>
148. Wray D.Cs. *Disorders of the Female Reproductive System.* (1999)Text Book of General and Oral Medicine. 1 ed, Curchill Livingstone:203-6
149. Ikebe Kazunori, Matsuda Ken-ichi, Morii Kentaro, Wada Masahiro, Hazeyama Tomohiro, Nokubi Takashi, Ettinger Ronald L. (2007) *Impact of Dry Mouth and Hyposalivation on Oral Health-related Quality of Life Elderly Japanese.* *OralSurgOralMed Oral Pathol Radiol Endod* ;103:216-22
150. Stein Sparks Pamela, Desrosiers Mark, Donegan Jean Sara, Yepes Juan F., Kryscio Richard J. (2007). *Tooth Loss, Dementia and Neuropathology in the Nun Study.* *JADA* ,vol. 138. 1314-1321.
151. Amber Watts Amber, Crimmins Eileen, Gatz Margaret. (2008) *Inflammation as a Potential Mediator for the Association Between Periodontal Disease and Alzheimer’s Disease . Neuropsychiatric Disease and Treatment:4(5) 865-876*
152. Yamamoto Tetsuya, Yoneda Kazunori, Ueta Eisaku, Hirota Jusui, Osaki Tokio . (1991) *Serum Cytokine Levels in Patients with Oral Mucous Membrane Disorders.* *Journal of Oral Pathology & Medicine* 20(6), 275-279.
153. Ravaglia G,P Forti, et. al.(2008) *Mild Cognitive Impairment: Epidemiology and Dementia Risk in an Elderly Italian Population.* *JAGS* 56 (1):51-58.
154. Shaji S., S Bose, A. Verghese. (2005) *Prevalence of Dementia in an Urban Population in Kerala India.* *British Journal of Psychiatry*; 186,136-140.
155. Kriesel John D., Bryan M. Gebhardt, James M. Hill, Sarah A. Maulden, Ivan P. Hwang, Thomas E. Clinch, Xia Cao, Spotswood L, Spuance and Barbara A. Araneo.(1997) *Anti- Interleukin-6 Antibodies Inhibit Herpes Simplex Virus Reactivation.* *The Journal of Infectious Diseases*;175:821-7.

156. Clarke R., J. Birks, E. Nexo, P.M. Ueland, J. Schneede, J. Scott, A. Molloy, J.G. Evans. (2007) Low Vitamin B-12 Status and Risk Cognitive Decline in Older Adults. *Am J Clin Nutr*;86:1384-91.
157. Toltl,LJ., Beaudin,S., Liaw, PC (2008). The Canadian Critical Care Translational Biology Group. Activated Protein C Up-Regulates IL-10 and Inhibits Tissue factor in Blood Monocytes. *The Journal of Immunology*, 181, 2165 -2173



**UNIVERSITAS INDONESIA
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI**

JLN. SALEMBA RAYA NO. 4 JAKARTA PUSAT 10430
TELP. (62-21) 31930270, 3151035
FAX. (62-21) 31931412

SURAT KETERANGAN LOLOS ETIK

Nomor: 66/Ethical Clearance/FKGUI/VI/2009

Setelah membaca, mempelajari dan mendengarkan presentasi usulan penelitian yang tersebut di bawah ini pada tanggal 11 Februari 2009, di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia:

Nama : drg. Dewi Priandini


NIM : 0606037361


Judul : "Hubungan infeksi pada rongga mulut terhadap status kognitif pada lanjut usia".

Sesuai dengan keputusan Anggota Komisi Etik, maka dengan ini Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia menerangkan bahwa penelitian tersebut dinyatakan lolos etik.

Jakarta, 1 Juni 2009

Ketua Komisi Etik Penelitian FKGUI,

Mengetahui:
Dekan FKGUI,

drg. Bambang Irawan, PhD.
NIP. 130 870 092


drg. Anton Rahardjo, MKM, PhD
NIP. 131 289 206

Lampiran 2



DEPARTEMEN KESEHATAN
BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN
**BALAI PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN GANGGUAN AKIBAT KEKURANGAN IODIUM
(BP2GAKI)**

Jayan Borobudur, Magelang, Jawa Tengah 56553 Telp. (0293) 789434, 789435 Fax. (0293) 789435 E-mail : bp2gaki_mgl@yahoo.com



INDONESIA
SEHAT
2010

No:123/ST/III/2009

Lam:-

Hal : Penugasan

SURAT TUGAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Untung Supriadi Widodo, MPS
Jabatan : Kepala Seksi Pelayanan BP GAKY.
/Peneliti di BP GAKY.

Dalam rangka kegiatan Penelitian "Dementia manula daerah endemik GAKY", kerja sama antara BP GAKY dengan Pusat Penelitian Kesehatan Universitas Indonesia, Jakarta. Dengan ini menugaskan / memerintahkan kepada :

1. dr. Irawati
2. dr. Fidiansyah
3. dr. Safyuni.
4. drg Dewi Priandini.
5. drg. Meilisa Septrini.
6. drg. Asyurati
7. drg. Henny.
8. drg. Abdulgani S.

Untuk melaksanakan tugas sebagai pengumpul data/surveyor di wilayah penelitian (Kabupaten Magelang) mulai tgl 23 Maret 2009 sampai selesai

DIKELUARKAN DI : Borobudur Magelang

PADA TANGGAL : Tgl 23 Maret 2009

Kepala Seksi Pelayanan BP GAKY



Untung S. Widodo, MPS
NIP. 140106855

Lampiran 3

ID Responden : Nama
Kode
Kota Pewawancara No. Responden

Kuesioner 2009

Tindak Lanjut SEMAR: Study of Elderly's Memory Decline and Associated Risk Factors

I. Orientasi Lokal **NOMOR**

1. Kabupaten/Kota :

Jakarta	1
Sumedang	2
Yogyakarta (Jika sering berpindah tempat, maka pertanyaannya adalah: anda lebih sering tinggal dimana?)	3

1a. Sudah berapa lama anda tinggal disini : ____ Tahun dan ____ Bulan
 1b. Dimana sebelumnya anda tinggal : 1. Desa _____
 2. Kota, sebutkan: _____

2. Kecamatan : _____
 3. Desa/Kelurahan : RT _____ RW _____
 4. Lokasi

Institusi	1
Komunitas	2
Lainnya, sebutkan	3

5. Pewawancara : _____
 6. No.Pewawancara :
 7. Nama : _____

(Di depan nama responden mohon dituliskan imbuhan Bapak atau Ibu. Untuk responden wanita mohon dituliskan nama suami dibelakang nama responden wanita tersebut!) Sebaiknya nama responden ditulis diatas label lebih dahulu untuk memudahkan pada saat mencocokkan. Untuk pengambilan sampel darah dilabel dapat langsung direkatkan pada tube Peneliti diharapkan mempunyai daftar nama dan alamat para responden.

8. No.Responden :

II. Rekapitulasi Kunjungan Oleh Pewawancara (Dibutuhkan catatan kunjungan sebelumnya):

9. Tanggal wawancara : tanggal __ / bulan __ / 2009
 10. Waktu wawancara :

Mulai	jam	menit
Sesuai	jam	menit

11. Pendamping pada saat ini:

Suami/istri	1
Anak	2
Saudara	3
Pendamping khusus	4
Lainnya, sebutkan	5

12. Hasil kunjungan :

Penolakan	1	Alasan penolakan:	
Lengkap	2	Tidak ada alasan	1
Tidak lengkap	3	Kondisi lemah	2
Ditunda	4	Sakit yang serius	3
Responden tidak ada	5	Lainnya	4
Lainnya, sebutkan	6	Sebutkan.....	5
Responden meninggal: Kapal: tgl...../bln...../thn.....	7	Sebab kematian.....	6

13. Pemeriksaan kelengkapan dan konsistensi jawaban responden dilakukan oleh:

Nama	Status	Tanggal Periksa	Tandatangan
	Pewawancara I		
	Pewawancara II		
	Supervisor		

Lanjutan

ID Responden :

Nama				
Kode				
	<i>Kota Pewawancara</i>		<i>No. Responden</i>	

F1**Lembar Pernyataan 2009****Tindak Lanjut SEMAR: Study of Elderly's Memory Decline and Associated Risk Factors**

Tujuan penelitian dan hal-hal lainnya telah dijelaskan kepada saya. Saya memahami bahwa penelitian ini adalah untuk ilmu pengetahuan dan segala sesuatunya telah disetujui oleh Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Saya sudah membaca dan memahami lembar informasi dan lembar pernyataan ini.

Saya diperbolehkan bertanya mengenai keterlibatan saya dalam penelitian ini.

Saya mengerti bahwa saya tidak mempunyai kewajiban apapun untuk terlibat dalam penelitian ini.

Saya memahami bahwa saya berhak untuk menarik keikutsertaan saya dalam penelitian ini dan tidak diharuskan untuk menjelaskan alasannya .

Saya setuju dan bersedia bahwa contoh saliva dan darah saya akan diambil dan dipergunakan untuk menguji kondisi kesehatan saya.

Saya memahami bahwa semua informasi yang saya berikan akan dirahasiakan.

Saya setuju untuk terlibat dalam penelitian ini.

Nama :

Tandatangan :

Nama Pendamping :

Tandatangan Pendamping :

Nama Peneliti :

Tandatangan Peneliti :

Tanggal : ____ / ____ / 2009

Lanjutan

ID Responden :

Nama					
Kode					

Kota Pewawancara No. Responden

F2**F2.1 Karakteristik Responden****F2.1a Berapa usia anda ?**

Umur (<i>jika ragu mengenai umur responden, mohon dicek KTPnya</i>) Tahun
Tidak tahu / tidak ingat	98
Tidak menjawab	99

F2.1b1 Jenis kelamin:

Laki-laki	1
Perempuan	2

F2.1b2 Status Pernikahan:

Menikah	1
Tidak menikah	2
Janda/duda	3

F2.1c Pendidikan terakhir:

Tidak sekolah	1
Tidak tamat sekolah dasar	2
SD/SR/ sederajat	3
SMP/Middelbaer Uitgebreid Lager Onderwijs/Sekolah keputrian /sederajat	4
SMA/Hoge Burgerlijke School/sederajat	5
Perguruan tinggi/Universitas	6
Lainnya, sebutkan.....	97
Tidak menjawab	99

F2.1d1 Pekerjaan:

	Sekarang	Sebelumnya
Tidak bekerja	1	1
PNS (guru/dosen/pegawai pemerintah)	2	2
Pengusaha (wirausaha/pedagang)	3	3
Pegawai swasta	4	4
TNI/polisi	5	5
Dokter/Pengacara	6	6
Petani	7	7
Nelayan	8	8
Buruh/tidak memiliki pekerjaan tetap	9	9
Lainnya, sebutkan.....	97	97

F2.1d2 Fasilitas yang dimiliki di rumah tangga: [JAWABAN BISA LEBIH DARI SATU]

A.		
B.	Listrik	1
C.	Radio/tape recorder	1
D.	Televisi	1
E.	Video player	1
F.	Telepon/handphone	1
G.	Parabola	1
H.	Kulkas	1
I.	Sepeda	1
J.	Kendaraan roda 2/motor	1
K.	Kendaraan roda 4	1
L.	Rice cooker	1
M.	Blender/mixer	1
N.	Mesin cuci	1
O.	Ternak	1
P.	Komputer	1
Q.	Dispenser listrik	1
R.	Dispenser non elektrik	1
S.	Jet pump	1
	Lainnya, sebutkan	1

ID Responden :

Nama				
Kode				

Kota Pewawancara No. Responden

F2.1e Suku bangsa orangtua anda:

	F2.1e1 Ayah	F2.1e2 Ibu
Jawa	1	1
Sunda	2	2
Melayu	3	3
Batak	4	4
Minang	5	5
Lainnya, sebutkan	97	97

F2.1f Agama:

Islam	1
Protestan	2
Katolik	3
Hindu	4
Buddha	5
Konghucu	6
Lainya,	97
Tidak menjawab	99

F2.1g Tempat tinggal:

Kota	1
Desa	2

F2.1h Pada saat ini, anda tinggal dengan siapa? [JAWABAN BISA LEBIH DARI SATU]

a. Sendiri	1
b. Suami/istri	1
c. Suami/istri dan anak	1
d. Anak (tanpa suami/istri)	1
e. Saudara	1
f. Panti	1
g. Lainnya.....	1

F2.1i Kepemilikan rumah:

Milik sendiri	1
Sewa	2
Menumpang	3
Panti Sosial	4
Lainnya.....	97

F2.1j Anak:

Berapa anak yang anda miliki (termasuk anak-anak anda yang sudah meninggal) orang
Berapa anak anda yang masih hidup orang
Berapa anak yang tinggal berdekatan orang

F2.1k Kondisi keuangan

	Ya	Tidak
Apakah anda masih memberikan bantuan finansial kepada anak /cucu anda <i>secara rutin</i> ?	1	2
Apakah anda diberikan bantuan finansial oleh anak laki-laki anda <i>secara rutin</i> ?	1	2

ID Responden :

Nama					
Kode					

Kota Pevawancam No. Responden

STATUS KESEHATAN

Penting bagi responden: jika mereka sehat dan tidak pernah sakit serius sebelumnya. Hal ini untuk mengetahui (i) kondisi kesehatan mereka, dan (ii) untuk menghindari kemungkinan adanya masalah kesehatan sebagai faktor yang dapat mengacaukan (*confounding factor*) hasil penelitian. Isi dan lengkapi kuesioner ini. Jabarkan dengan jelas apakah anda mempunyai masalah kesehatan, tidak mempunyai masalah kesehatan yang serius, atau dalam kondisi baik.

F2.2 Keluhan Kesehatan

		Responden		Pendamping	
		Ya (1)	Tidak (2)	Ya (1)	Tidak (2)
Pada saat ini, apakah anda mempunyai masalah kesehatan sehingga anda:					
a	Sedang menjalani pengobatan, berobat jalan atau lainnya (termasuk pengobatan tradisional): jumlah pengobatan yang dijalani secara keseluruhan, tulis pada tempat terpisah	1	2	1	2
b	Berobat ke dokter, bidan/puskesmas atau orang pintar/dukun:	1	2	1	2
Dalam dua tahun terakhir, apakah anda mempunyai penyakit yang mengharuskan anda untuk (pilih salah satu):					
c	Konsultasi ke dokter, bidan/puskesmas atau orang pintar/dukun	1	2	1	2
d	Periksa ke rumah sakit atau klinik	1	2	1	2
e	Dirawat di rumah sakit	1	2	1	2

Jika jawabannya 'tidak' untuk pertanyaan-pertanyaan diatas maka lompat ke seksi F2.3i) dan lanjutkan ke F2.3ii)

F2.2.1 Pemeriksaan medis dan riwayat kesehatan berdasarkan Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination atau CAMDEX (Roth, 1984)

Pertanyaan untuk responden dan pendamping (suami/istri/anak/saudara/perawat panti) mengenai :

F2.2.1a Penyakit: Apakah responden telah diberitahu oleh dokter kalau responden menderita:

	Ya	Tidak
A Tekanan darah tinggi	1	2
B Serangan jantung	1	2
C Stroke	1	2
D TIA	1	2
E Diabetes mellitus	1	2
F Penyakit Parkinson (dengan demensia) atau penyakit syaraf lainnya	1	2
G Kanker	1	2

F2.2.1b Apakah penyakit-penyakit tersebut diobati?

	Ya	Tidak
Ya		1
Tidak		2

Jika ya, lihat wadah obatnya serta tuliskan nama obat tersebut: _____

F2.2.2 Riwayat pengobatan dan perawatan

	Ya	Tidak	
a	Apakah responden pernah tidak sadarkan diri setelah jatuh/kecelakaan?	1	2
	Jika ya: berapa lama? _____ jam		
b	Seberapa seringkah hal itu terjadi?	1	2
c	Apakah responden menderita epilepsy?	1	2
d	Pada umur berapa? _____ tahun		
e	Apakah epilepsy tersebut diobati?	1	2
f	Apakah responden menggunakan obat penenang?	1	2
g	Apakah responden menggunakan obat anti depresi?	1	2
h	Apakah responden menggunakan obat agar tidak cemas/gugup?	1	2
i	Apakah responden menggunakan obat tidur ?	1	2
j	Apakah responden harus berobat ke RS untuk masalah kesehatan tersebut?	1	2
k	Apakah responden masih dim pengobatan dokter untuk masalah kesehatan tsb?	1	2
l	Apakah responden berobat ke spesialis untuk pykt: ginjal/paru-paru/liver/ lainnya?	1	2
m	Apakah responden dlm perawatan penyakit gondok/thyroid (<i>hypo/ hyperfunction</i>)	1	2
n	Atau untuk gangguan lainnya?	1	2
o	Apakah harus dirawat di rumah sakit?	1	2
p	Kapankah penyakit itu diobati.	1	2
q	Apakah pengobatannya masih dilakukan hingga saat ini?	1	2
r	Apakah responden pernah dibius, untuk beberapa lama/ beberapa sering?	1	2

ID Responden :

Nama				
Kode				

Kota Pewawancara No. Responden

F2.2.3 STATUS GIZI

Hal-hal dibawah ini harus dilakukan oleh petugas kesehatan (perawat atau petugas kesehatan lainnya atau orang yang pernah mendapat pelatihan BP/blood sampling):

F2.2.3a. Indeks massa tubuh (tinggi tanpa sepatu dalam cm dan berat dalam kg)

		Pengukuran I	Pengukuran II	Rata-rata	IMT
1	BERAT BADAN	kg	kg	kg	
2	TINGGI BADAN TEGAK	cm	cm	cm	
3	PANJANG DEPA	cm	cm	cm	
4	TINGGI LUTUT	cm	cm	cm	
5	TINGGI DUDUK	cm	cm	cm	

F2.2.3b Lingkar Pinggang :cm
Lingkar Panggul :cm

F2.2.3c Tekanan darah (SBP/DBP 3x: at 0, 2, 4 min):

SBP mmHG SBP mmHG 2 min SBP mmHG 4 min
DBP mmHG DBP mmHG 2 min DBP mmHG 4 min

F2.2.3d Pengambilan darah di jari tangan (*finger prick blood automated assessments*) akan dilakukan untuk menilai kadar glukosa dan lipids saat sedang tidak berpuasa. Harap ditulis di kuesioner ini.

Glukosa :
Total Kolesterol :
HDL :
Triglycerides :

2x10 ml Sampel darah diambil di pagi hari dan disimpan secepatnya di tempat yang dingin/es dalam kotak polystyrene. Sarung tangan harus selalu dipergunakan untuk menjamin kebersihan dan keamanan. Mengikuti prosedur sterilisasi baku. Jarum suntik sekali pakai dan dibuang ke tempat pembuangan yang aman. Sampel darah akan langsung dibawa ke laboratorium di Universitas Indonesia (Jakarta) dan Universitas Respati (Yogyakarta) pada hari yang sama dengan hari pengambilan darah. Sampel darah ini akan diuji dalam waktu 6 jam setelah pengambilan darah untuk memisahkan plasma. Plasma disimpan pada suhu -20°C dalam 2,5 ml aliquots. Sampel darah yang sudah mencukupi (2x5 ml) akan dipakai untuk menilai variabel biokimia yang relevan bagi diagnosa demensia yang berbeda-beda, seperti yang disarankan dalam CAMDEX termasuk: hormon thyroid (TSH dan FT4/FT3), jumlah total darah, folate, cobalamin, electrolytes/urea, dan tes fungsi liver (albumin, ALT, ALP, total protein, bilirubin) untuk sub-sampel pertama (100 dementia, 100 controls, 100 MCI). Pengujian kadar logam akan dilakukan di laboratorium biokimia Institut Pertanian Bogor (IPB). Untuk seluruh uji kadar logam, prosedur kualitas kontrol akan dilakukan termasuk *blind duplicate assays* bagi tiap prosedur. 5 ml akan dibekukan secara terpisah untuk uji ACR dan 2x5 ml akan dibekukan pada suhu -20 derajat Celsius untuk hormon sex (E2/TT/SHBG), IL-6, IL-10, IL-1beta, *bone loss markers* dan uji genetik pada tingkat lanjutan.

F2.2.3e Pemeriksaan medis dan pemeriksaan syaraf akan dilakukan termasuk:

		Ya	Tidak
A	Hemiparesis : Apakah terdapat gejala melemahnya tungkai dan lengan atas atau bawah	1	2
B	Refleks (babinski, tendon)	1	2
C	Apakah gaya berjalan abnormal	1	2
D	Apakah pergerakan mata abnormal	1	2
E	Apakah terdapat kesulitan fisik yang mengganggu kegiatan tangan (tidak bisa memegang pena untuk menulis)	1	2
F	Apakah terdapat gejala sulit bergerak (harus berjalan dengan menggunakan tongkat)	1	2
G	Apakah ada gejala nafas pendek (<i>shortness of breath</i>)	1	2
H	Apakah terdapat abnormalitas dalam berbahasa (echolalia, kesulitan menemukan kata, pengulangan, memaki, berprasangka, mohon diingkari yang sesuai)	1	2
I	Apakah menderita tuli yang tidak dapat dikoreksi	1	2
J	Apakah ada masalah dengan pendengaran (Wernicke's aphasia)	1	2
K	Apakah ada masalah penglihatan yang tidak dapat dikoreksi (kebutaan, katarak, atau masalah penglihatan lainnya)	1	2
L	Apakah menderita tremor/gemetar (penyakit Parkinson, gemeteran, kekakuan tungkai dan lengan atas, ekspresi muka)	1	2
M	Apakah terdapat kurangnya kesadaran, perhatian yang berfluktuasi (delirium)?	1	2
N	Catatan tingkah laku: tidak bekerjasama / tidak responsif / sikap bermusuhan / cemas / depresi / curiga / tidak pantas, dan lain-lain	1	2

ID Responden :

Nama					
Kode					
	Kota Pewawancara		No. Responden		

F4**MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)**

Nomor Peserta :
 Nama responden : Nama pewawancara:
 Umur responden : Tgl wawancara :
 Pendidikan : Jam selesai :

Skor Skor
 Maks Lansia

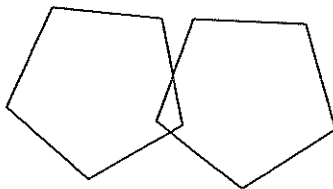
- F4.1 Orientasi**
 5 () Sekarang (hari), (tanggal),(bulan),(tahun) berapa dan (musim apa?)
- 5 () Sekarang kita berada di mana?
 (jalan), nomor rumah), (kota) , Kabupaten, Propinsi)
- F4.2 Registrasi**
 3 () Pewawancara menyebutkan nama 3 buah benda , 1 detik untuk satu benda. Kemudian mintalah lansia (responden) mengulang tiga nama benda tersebut. Berikan skor 1 angka untuk tiap jawaban yang benar. Bila masih salah, ulanglah penyebutan ke 3 nama benda tersebut sampai ia dapat mengulanginya sampai benar. Hitunglah jumlah percobaan dan catatlah (Rumah – Anak – Nasi) Jumlah percobaan
- F4.3 Atensi dan Kalkulasi**
 5 () Hitunglah berturut turut selang 3 mulai dari 20 ke bawah. Berilah 1 angka untuk tiap jawaban yang benar. Berhenti setelah 5 hitungan (20, 17, 14, 11, 8, 5, 2) >Kemungkinan lain, ejaah kata " dunia" dari akhir ke awal (a-i-n-u-d)
- Untuk Responden buta huruf:**
 Mintalah responden menyebutkan nama hari dalam seminggu secara berurutan mulai dari hari pertama (Senin, Selasa, Rabu, Kamis, Jum'at, Sabtu, Minggu). Kemudian Mintalah responden menyebutkan nama hari secara berurutan dari belakang (Minggu, Sabtu, Jum'at, Kamis, Rabu, Selasa, Senin)
- F4.4 Mengingat**
 3 () Tanyalah kembali nama ke 3 benda yang telah disebutkan di atas Berilah 1 angka untuk tiap jawaban yang benar

ID Responden :

Nama					
Kode					
<i>Kota Pewawancara No. Responden</i>					

F4.5 Bahasa

- 9 ()
- Apakah nama benda-benda ini ? (perlihatkan 2 benda, misalnya: perlihatkanlah pensil dan arloji) _____ (2 angka)
 - Ulanglah kalimat berikut: "Jika tidak , dan atau Tapi"-(1 angka)
 - Laksanakan 3 buah perintah ini : _____ (3 angka)
 - Peganglah selembar kertas dengan tangan kananmu,
 - lipatlah kertas itu pada pertengahan dan
 - letakkanlah di lantai.
 - Baca & laksanakanlah perintah berikut: "PEJAMKAN MATA ANDA"– _____ (1 angka)
 - Tulislah sebuah kalimat _____ (1 angka)
 - Tirulah gambar ini _____ (1 angka)



Skor () Tandailah tingkat kesadaran responden lansia pada garis di bawah ini dengan huruf x:

Total

Sangat sadar

Mengantuk

Pingsan

Koma

24 atau kurang

: Sangat mungkin demensia

25 – 30

: Penuaan yang normal atau pada perbatasan demensia

Waktu selesai :

Tempat wawancara :

Kolom pengamatan: Catat kondisi selama wawancara (kondisi responden, reaksi responden dalam merespon pertanyaan atau instruksi)

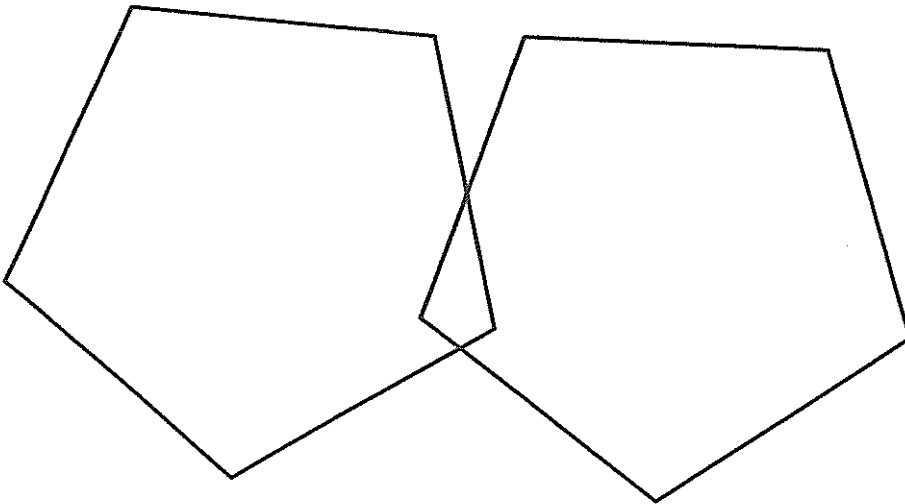
Lanjutan

ID Responden :

Nama					
Kode					
	<i>Kota Pewawancara</i>			<i>No. Responden</i>	

F4

Perlihatkan gambar ini, kemudian minta responden untuk menutup mata lalu buka mata kembali dan minta untuk menirukan/membuat gambar ini.



Pejamkan Mata Anda

Lanjutan

ID Responden :

Nama					
Kode					
	Kota		Pewawancara		No. Responden

Tindak Lanjut SEMAR:
Study of Elderly's Memory Decline and Associated Risk Factor

7. Nama : _____

(Di depan nama responden mohon dituliskan imbuhan Bapak atau Ibu. Untuk responden wanita mohon dituliskan nama suami dibelakang nama responden wanita tersebut!) Sebaiknya nama responden ditulis diatas label lebih dahulu untuk memudahkan pada saat mencocokkan. Untuk pengambilan sampel darah di label dapat langsung direkatkan pada tube Peneliti diharapkan mempunyai daftar nama dan alamat para responden.

8. No.Responden :

Pemeriksaan Mulut Sederhana

F.2.2.3j. Jumlah gigi? : _____ unit

F2

F.2.2.3k. Apakah responden memakai gigi palsu?

Sebagian (di atas/dibawah)	1
Semuanya	2
Tidak memakai gigi palsu	3

F13**F13.1 Oral**

Nama : _____ Pewawancara:
Jenis Kelamin : _____ No Responden:
Umur : _____
Pekerjaan : _____

1. Keadaan Umum dan keluhan di dalam mulut

NO	PERTANYAAN	PILIHAN JAWABAN DAN KODE KATEGORI																															
F13.1.1.1	Apakah anda sekarang sedang merasakan adanya perubahan berupa tidak nyaman di dalam mulut?	YA 1 TIDAK 2	→1.03																														
F13.1.1.2	Jika YA, apa yang anda rasakan?	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Kondisi mulut</th> <th>Ya</th> <th>Tdk</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>(a). Mulut Kering</td> <td>1</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>(b). Mulut Rasa terbakar</td> <td>1</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>(c). Gangguan pengecapan</td> <td>1</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>(d). Nyeri karena adanya luka</td> <td>1</td> <td>2</td> </tr> </tbody> </table>	Kondisi mulut	Ya	Tdk	(a). Mulut Kering	1	2	(b). Mulut Rasa terbakar	1	2	(c). Gangguan pengecapan	1	2	(d). Nyeri karena adanya luka	1	2																
Kondisi mulut	Ya	Tdk																															
(a). Mulut Kering	1	2																															
(b). Mulut Rasa terbakar	1	2																															
(c). Gangguan pengecapan	1	2																															
(d). Nyeri karena adanya luka	1	2																															
F13.1.1.3	Obat-obat apa yang sedang dikonsumsi atau sering dipakai?	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Jenis penggunaan obat</th> <th>Ya</th> <th>Tdk</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>(a). Obat darah tinggi</td> <td>1</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>(b). Obat asma</td> <td>1</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>(c). Obat malaria</td> <td>1</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>(d). Obat anti bengkak</td> <td>1</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>(e). Obat kencing manis</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>(f). Obat batuk</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>(g). Obat penenang</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>(h). Obat maag</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>(i). Lainnya, sebutkan</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Jenis penggunaan obat	Ya	Tdk	(a). Obat darah tinggi	1	2	(b). Obat asma	1	2	(c). Obat malaria	1	2	(d). Obat anti bengkak	1	2	(e). Obat kencing manis			(f). Obat batuk			(g). Obat penenang			(h). Obat maag			(i). Lainnya, sebutkan			
Jenis penggunaan obat	Ya	Tdk																															
(a). Obat darah tinggi	1	2																															
(b). Obat asma	1	2																															
(c). Obat malaria	1	2																															
(d). Obat anti bengkak	1	2																															
(e). Obat kencing manis																																	
(f). Obat batuk																																	
(g). Obat penenang																																	
(h). Obat maag																																	
(i). Lainnya, sebutkan																																	
F13.1.1.4	Penyakit apa yang sedang diderita?	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Daftar penyakit</th> <th>Ya</th> <th>Tdk</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>(a). darah tinggi</td> <td>1</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>(b). Kencing manis</td> <td>1</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>(c). Asma</td> <td>1</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>(d). Batuk- batuk</td> <td>1</td> <td>2</td> </tr> </tbody> </table>	Daftar penyakit	Ya	Tdk	(a). darah tinggi	1	2	(b). Kencing manis	1	2	(c). Asma	1	2	(d). Batuk- batuk	1	2																
Daftar penyakit	Ya	Tdk																															
(a). darah tinggi	1	2																															
(b). Kencing manis	1	2																															
(c). Asma	1	2																															
(d). Batuk- batuk	1	2																															

Lanjutan

ID Responden :

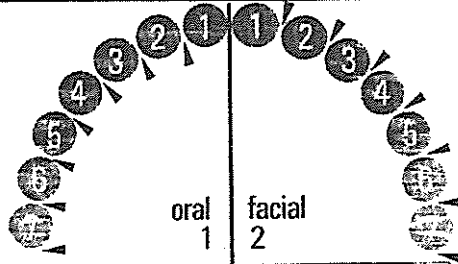
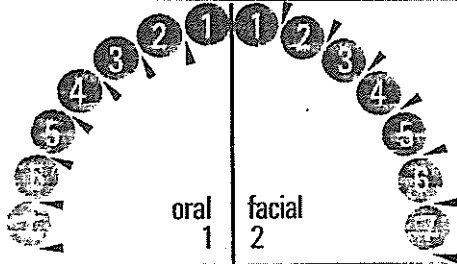
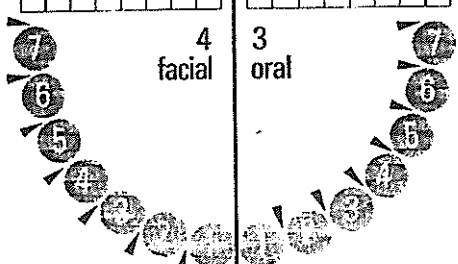
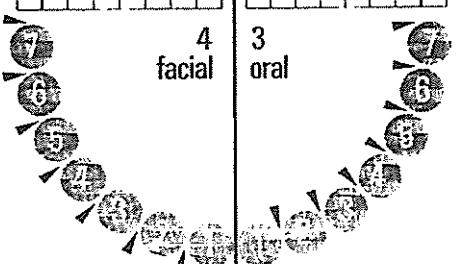
Nama					
Kode					
<i>Kota Pewawancara No. Responden</i>					

**2. PEMERIKSAAN
F13.2.1 LESI MUKOSA**

F13.2.1.01	Kandidiasis A. <i>Pseudomembranous</i> : Lesi putih kekuningan, dapat dihilangkan dengan digosok.	YA 1 TIDAK..... 2
	B. <i>Erythematous</i> : lesi terlihat seperti bercak kemerahan, biasanya pada dorsum lidah dan palatum	YA 1 TIDAK..... 2
F13.2.1.02	Khilitis angularis Fisura/ulserasi dan atau mukosa mulut pada sudut bibir. Warna bisa bercak /plak putih atau merah	YA 1 TIDAK..... 2
F13.2.1.03	Denture Stomatitis Daerah merah merata pada mukosa pendukung gigi tiruan yang berbatas jelas dengan mukosa sehat sekitarnya	YA 1 TIDAK..... 2
F13.2.1.04	Ulkus Dekubitalis Ulserasi mukosa mulut/bibir dengan gejala ringan/sedang pada mukosa mulut/bibir, biasanya soliter, faktor penyebabnya adalah trauma yang bersifat kronis dan berada didekatnya serta dapat diketahui dari pemeriksaan atau anamnesis	YA 1 TIDAK..... 2
F13.2.1.05	Ulkus Traumatikus Lesi ulserasi pada mukosa mulut atau pipi, dengan gejala sakit ringan / sedang yang berhubungan dengan trauma akut, yang ditemukan pada saat pemeriksaan atau anamnesis	YA 1 TIDAK..... 2
F13.2.1.06	Stomatitis Aphosa Lesi putih berbatas tegas ditutupi dengan pseudomembran putih keabuan atau kekuningan dikelilingi oleh inflamatory halo, dengan tipe minor, mayor, herpetic form	YA 1 TIDAK..... 2
F13.2.1.07	Acute necrotizing ulcerative gingivitis Nekrosis interdental papil yang ditutupi oleh pseudomembran berwarna abu kekuningan, dapat dihilangkan dengan digosok, meninggalkan daerah merah, lunak disertai perdarahan	YA 1 TIDAK..... 2
F13.2.1.08	Infeksi herpes Simpleks (Primary Herpes Simpleks) Lesi kumpulan vesikel dan atau krusta pada gingival (mukosa mulut cekat) dan mukosa mulut	YA 1 TIDAK..... 2
F13.2.1.09	Infeksi Herpes Labialis Lesi kumpulan vesikel dan atau krusta pada tepi bibir dan bibir merah tanpa melibatkan mukosa mulut dan terdapat riwayat terinfeksi virus herpes sebelumnya	YA 1 TIDAK..... 2
F13.2.1.10	Infeksi Herpes Simpleks (Intra Oral Herpes Simpleks) Lesi kumpulan vesikel atau lesi putih dengan tepi kemerahan yang ditutupi oleh pseudo membran putih kekuningan pada mukosa mulut, lidah, gingiva (mukosa mulut cekat), bilateral dengan riwayat terdapat infeksi sebelumnya	YA 1 TIDAK..... 2
F13.2.1.11	Infeksi Herpes Zoster Lesi kumpulan vesikel atau lesi putih dengan tepi kemerahan yang ditutupi oleh pseudo membran putih kekuningan pada mukosa mulut, lidah, gingiva (mukosa mulut cekat), unilateral dengan riwayat terdapat infeksi sebelumnya	YA 1 TIDAK..... 2
F13.2.1.12	Stomatitis nikotina Lesi putih berbentuk nodule, dengan bercak kemerahan pada tengah lesi, terletak pada palatum, tidak sakit dan berhubungan dengan kebiasaan merokok	YA 1 TIDAK..... 2
F13.2.1.13	Lidah berwarna putih (coated tongue) Permukaan dorsal lidah berwarna putih kekuningan, dapat tebal atau tipis, dapat diseset berhubungan dengan OH buruk, merokok dan penggunaan obat-obatan	YA 1 TIDAK..... 2

ID Responden :

Nama					
Kode					
<i>Kota Pewawancara No. Responden</i>					

F13.2.2 GINGIVITIS	F13.2.3 ORAL HYGENE																																																												
 <p style="text-align: center;">oral 1</p> <p style="text-align: center;">facial 2</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>PBI</td> <td>7</td><td>6</td><td>5</td><td>4</td><td>3</td><td>2</td><td>1</td> <td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td> </tr> <tr> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </table>	PBI	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7																 <p style="text-align: center;">oral 1</p> <p style="text-align: center;">facial 2</p> <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>PBI</td> <td>7</td><td>6</td><td>5</td><td>4</td><td>3</td><td>2</td><td>1</td> <td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td> </tr> <tr> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </table>	PBI	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7															
PBI	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7																																															
PBI	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7																																															
 <p style="text-align: center;">4 facial</p> <p style="text-align: center;">3 oral</p>	 <p style="text-align: center;">4 facial</p> <p style="text-align: center;">3 oral</p>																																																												

Lanjutan

ID Responden :

Nama					
Kode					
	<i>Kota Pewawancara</i>			<i>No. Responden</i>	

F15**Lembar Kesepakatan Kunjungan Ulang**

Saya bersedia untuk dihubungi lagi namun saya menyadari bahwa saya tidak harus ikut serta jika diminta lagi dan saya dapat menolaknya setiap saat tanpa harus memberi alasan.

Nomor Peserta :

Nama :

Tanda tangan :

Nama pendamping :

Tanda tangan pendamping :

Alamat lengkap :

Akhir Wawancara

Terima kasih atas kesediaan anda meluangkan waktu menjawab kuesioner
Kami sangat menghargai bantuan yang anda berikan.

Lanjutan

ID Responden :

Nama					
Code					
	<i>Kota</i>	<i>Powawancara</i>	<i>No.</i>	<i>Responden</i>	

F15**Lembar Kesepakatan Kunjungan Ulang**

Saya bersedia untuk dihubungi lagi namun saya menyadari bahwa saya tidak harus ikut serta jika diminta lagi dan saya dapat menolaknya setiap saat tanpa harus memberi alasan.

Nomor Peserta :

Nama :

Tanda tangan :

Nama pendamping :

Tanda tangan pendamping :

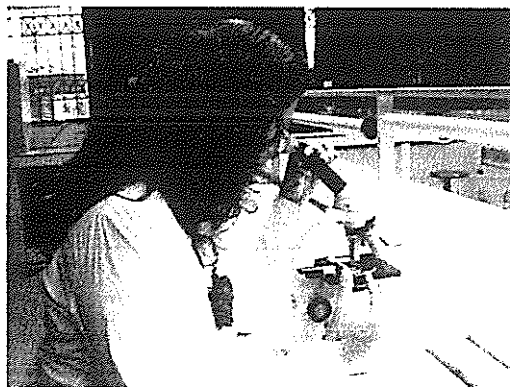
Alamat lengkap :

Akhir Wawancara

Terima kasih atas kesediaan anda meluangkan waktu menjawab kuesioner
Kami sangat menghargai bantuan yang anda berikan.

Lampiran 4

FOTO PENGAMBILAN DATA DI LAPANGAN
DAN PROSES PENELITIAN DI LABORATORIUM

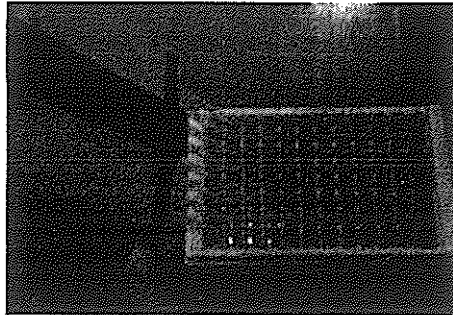


Lampiran 5

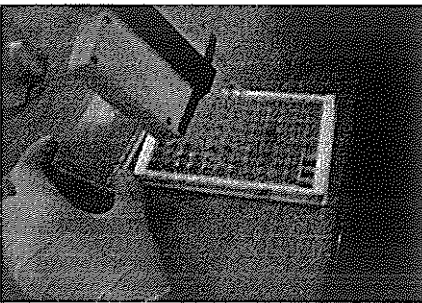
PEMERIKSAAN IL-6 SALIVA



Peralatan dan bahan untuk pemeriksaan IL-6 saliva standard,



Proses penambahan Diluent RD1, sample atau kontrol dan conjugat kedalam *well*



Proses terakhir pemberian stop solution



Micro Spectrofotometer
alat untuk membaca hasil pemeriksaan Elisa



MAKMAL TERPADU IMUNOENDOKRINOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA
 WHO Laboratory No. 104 for Matched Reagent Programme
 and No. 21 Zone B for External Quality Control
 Jalan Salemba Raya No. 6, Jakarta 10430 Indonesia
 Tel. (021) 3101733, Fax. 62-21-3103272



HASIL PENELITIAN IL-6

drg. DEWI PRIANDINI, SppM

NO	PASIEN	HASIL (pg/ml)
1	215	5.02/5.12
2	282	21.18/21.57
3	193	146.38/150.33
4	208	147.64/141.39
5	200	4.44/4.44
6	205	4.15/4.63
7	221	14.27/14.63
8	219	35.36/36.19
9	197	45.34/45.93
10	204	57.85/58.31
11	295	26.25
12	288	4.73
13	239	13.68
14	227	410.35
15	241	15.47
16	291	6.24
17	284	4.44
18	268	15.11
19	267	41.29
20	298	6.44
21	240	9.44
22	236	33.14
23	234	9.78
24	273	28.38
25	229	50.79
26	220	8.68
27	293	4.24
28	275	19.54
29	232	226.28
30	195	58.46
31	292	59.53
32	289	28.11
33	217	4.44
34	224	24.80
35	278	66.93
36	264	12.28
37	265	5.73
38	270	17.29
39	277	7.49
40	225	6.55

NO	PASIEN	HASIL (pg/ml)
41	228	24.02
42	271	27.98
43	230	18.04
44	276	14.68
45	269	70.85
46	299	25.85
47	266	5.13
48	272	10.56
49	199	11.13
50	247	13.33
51	252	25.98
52	242	10.54
53	262	12.16
54	248	3.49
55	263	10.34
56	254	207.13
57	246	10.22
58	260	34.66
59	253	5.93
60	251	29.59
61	258	51.38
62	259	8.89
63	245	31.09
64	257	29.46
65	256	12.51
66	194	11.13
67	244	33.14
68	196	3.77
69	243	56.03
70	255	56.48
71	285	2.58
72	192	17.67
73	274	11.02
74	281	24.67/24.99
75	214	18.15
76	198	275.41
77	104	41.59
78	089	14.54
79	042	60.42
80	084	49.71

Lanjutan

NO	PASIEN	HASIL (pg/ml)
81	101	9.15
82	081	9.30
83	080	45.06
84	102	3.20
85	105	36.67
86	078	4.07
87	099	3.64
88	096	6.88
89	056	82.46
90	001	28.21
91	057	71.58
92	283	16.89
93	025	81.60
94	008	6.14
95	033	97.57
96	048	1.78
97	054	29.83
98	003	45.89
99	006	45.56
100	051	6.58
101	063	18.15
102	062	17.68
103	018	312.52
104	031	30.64
105	030	49.38
106	009	54.55
107	249	25.03
108	029	16.73
109	086	25.15
110	049	12.06
111	021	171.52
112	016	36.83
113	019	29.67
114	015	45.39
115	036	12.37
116	074	4.95
117	012	51.15
118	082	6.73
119	092	40.44
120	022	12.21
121	103	66.15

NO	PASIEN	HASIL (pg/ml)
122	100	111.76
123	004	17.52
124	024	99.98
125	238	400.59
126	058	11.91
127	060	182.55
128	020	22.27
129	017	58.23
130	061	13.76
131	039	9.45
132	091	23.71
133	069	10.52
134	094	32.59
135	005	7.03
136	075	15.64/14.69
137	072	8.69
138	066	28.37/28.69
139	068	3.49/3.64
140	093	11.14/12.37
141	073	46.06/50.04
142	090	44.07
143	226	17.52/18.31

Jakarta, 21 Agustus 2009



(dra. Eva Zakiyah)

One-way

Lampiran 7

Descriptives

IL_6. Lab radang dari Saliva (pg/ml)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
.00	5	30.2120	37.75739	16.88562	-16.6700	77.0940	9.44	97.57
1.00	24	32.8521	41.37108	8.44484	15.3826	50.3216	4.24	207.13
2.00	48	42.8889	68.28816	9.85655	23.0600	62.7177	2.58	410.35
3.00	39	33.4186	50.22177	8.04192	17.1386	49.6986	3.64	275.41
4.00	11	56.9550	88.19536	26.59190	-2.2954	116.2054	1.78	312.52
5.00	3	83.4600	86.60096	49.99909	-131.6687	298.5887	22.27	182.55
Total	130	39.8337	60.07041	5.26852	29.4098	50.2576	1.78	410.35

ANOVA

IL_6. Lab radang dari Saliva (pg/ml)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	12620.029	5	2524.006	.691	.631
Within Groups	452870.548	124	3652.182		
Total	465490.577	129			

Frequencies

Radang Saliva

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid .00	35	26.3	26.3	26.3
1.00	33	24.8	24.8	51.1
2.00	33	24.8	24.8	75.9
3.00	32	24.1	24.1	100.0
Total	133	100.0	100.0	

One-way

Receiver operating characteristic (ROC curve)

Problem:

Interleukin (IL-6) akan dikelompokkan jadi 2

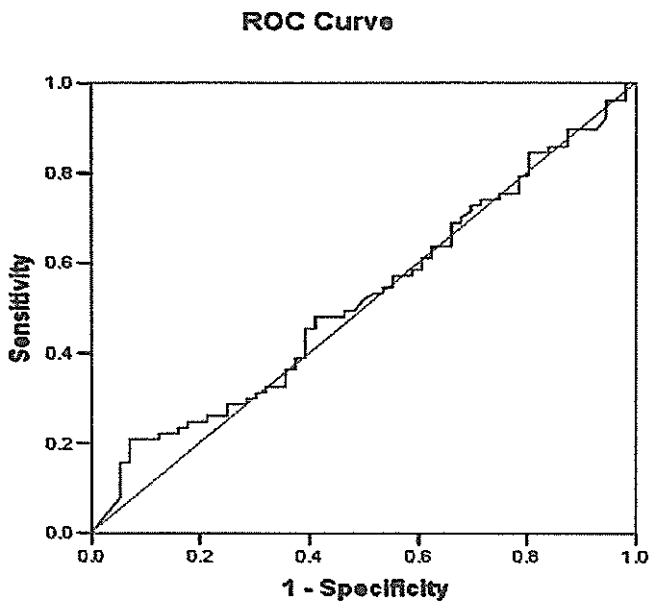
Karena cut off standar belum ada, maka pengelompokan menggunakan ROC, akan dicari Sensitivitas dan Spesifisitas tertinggi dalam hubungannya dengan MMSE (hendaya kognitif 0=Tidak, 1=ya)

Solusi:

Kurva ROC memperlihatkan IL-6 bukanlah prediktor yg bagus utk hendaya kognitif.

Jika menggunakan Cut off skor ≥ 17 , menghasilkan sensitifitas 57% dan spesifisitas 45% (1-55%).

Jika menggunakan Cut off skor ≥ 18 , menghasilkan sensitifitas 53% dan spesifisitas 48% (1-52%).



Diagonal segments are produced by ties.

Coordinates of the Curve

Test Result Variable(s): IL_6. Saliva (pg/ml)

Positive if Greater Than or Equal To(a)	Sensitivity	Spesificity	1 - Spesificity
0.8	1.00	0.00	1.00
2.2	1.00	0.02	0.98
3.0	0.99	0.02	0.98
3.5	0.97	0.02	0.98
3.6	0.96	0.02	0.98
13.5	0.62	0.38	0.63
13.7	0.61	0.38	0.63
14.1	0.61	0.39	0.61

14.5	0.60	0.39	0.61
14.6	0.58	0.39	0.61
14.9	0.58	0.41	0.59
15.3	0.57	0.41	0.59
16.1	0.57	0.43	0.57
17.0	0.57	0.45	0.55
17.4	0.56	0.45	0.55
17.6	0.55	0.45	0.55
17.7	0.55	0.46	0.54
17.9	0.53	0.46	0.54
18.1	0.53	0.48	0.52
18.5	0.52	0.50	0.50
19.2	0.49	0.52	0.48
20.9	0.49	0.54	0.46
23.0	0.48	0.54	0.46
23.9	0.48	0.55	0.45
66.5	0.16	0.93	0.07
68.9	0.16	0.95	0.05
71.2	0.14	0.95	0.05
76.6	0.13	0.95	0.05
82.0	0.12	0.95	0.05
90.0	0.10	0.95	0.05
98.8	0.09	0.95	0.05
100.0	0.08	0.95	0.05
101.0	0.00	1.00	0.00

The test result variable(s): IL_6. Saliva (pg/ml) has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group.

The smallest cutoff value is the minimum observed test value minus 1, and the largest cutoff value is the maximum observed test value plus 1. All the other cutoff values are the averages of two a consecutive ordered observed test values.

Coordinates of the Curve

Test Result Variable(s): IL_6. Saliva (pg/ml)

Positive if Greater Than or Equal To(a)	Sensitivity	1 - Specificity
.7800	1.000	1.000
2.1800	1.000	.982
3.0350	.987	.982
3.5275	.974	.982
3.6025	.961	.982
3.7050	.961	.964
3.9200	.961	.946
4.1550	.948	.946
4.3150	.935	.946
4.4150	.922	.946
4.5850	.896	.929
4.8400	.896	.911
5.0400	.896	.893
5.4300	.896	.875
5.8300	.883	.875

6.0350	.870	.875
6.1900	.857	.875
6.3400	.857	.857
6.4950	.857	.839
6.5650	.844	.839
6.6550	.844	.821
6.8050	.844	.804
6.9550	.831	.804
7.2600	.818	.804
8.0850	.805	.804
8.6850	.792	.804
8.7900	.792	.786
9.0950	.779	.786
9.3700	.766	.786
9.4450	.753	.786
9.6150	.753	.768
10.0000	.753	.750
10.2800	.740	.750
10.4300	.740	.732
10.5300	.740	.714
10.5500	.727	.714
10.7900	.727	.696
11.0750	.714	.696
11.4425	.701	.679
11.8325	.688	.679
11.9850	.688	.661
12.1100	.675	.661
12.1850	.662	.661
12.2450	.649	.661
12.3250	.636	.661
12.4400	.636	.643
12.9200	.636	.625
13.5050	.623	.625
13.7200	.610	.625
14.1050	.610	.607
14.4950	.597	.607
14.6100	.584	.607
14.8950	.584	.589
15.2900	.571	.589
16.1000	.571	.571
17.0100	.571	.554
17.4050	.558	.554
17.5950	.545	.554
17.6750	.545	.536
17.8600	.532	.536
18.0950	.532	.518
18.4750	.519	.500
19.1700	.494	.482
20.9050	.494	.464
22.9900	.481	.464
23.8650	.481	.446
24.4100	.481	.429
24.8150	.481	.411
25.3400	.468	.411
25.9150	.455	.411
26.1150	.455	.393
27.1150	.442	.393
28.0450	.429	.393

28.1600	.416	.393
28.2950	.403	.393
28.9200	.390	.393
29.5250	.390	.375
29.6300	.377	.375
29.7500	.364	.375
30.2350	.364	.357
30.8650	.351	.357
31.8400	.338	.357
32.8650	.325	.357
33.9000	.325	.321
35.2175	.312	.321
36.2225	.312	.304
36.7500	.299	.304
38.6350	.299	.286
40.8650	.286	.286
41.4400	.286	.268
42.8300	.286	.250
44.5650	.273	.250
45.2250	.260	.250
45.4750	.260	.232
45.5975	.260	.214
45.7625	.247	.214
46.9700	.247	.196
48.8800	.247	.179
50.2500	.234	.179
50.9700	.234	.161
51.2650	.221	.161
52.9650	.221	.143
55.2900	.221	.125
56.2550	.208	.125
57.2800	.208	.107
58.1550	.208	.089
58.3450	.208	.071
58.9950	.195	.071
59.9750	.182	.071
63.2850	.169	.071
66.5400	.156	.071
68.8900	.156	.054
71.2150	.143	.054
76.5900	.130	.054
82.0300	.117	.054
90.0150	.104	.054
98.7750	.091	.054
99.9850	.078	.054
100.9900	.000	.000

The test result variable(s): IL_6. Saliva (pg/ml) has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group.

a The smallest cutoff value is the minimum observed test value minus 1, and the largest cutoff value is the maximum observed test value plus 1. All the other cutoff values are the averages of two consecutive ordered observed test values.

Crosstabs

stomatitis * MMSE_R. KELOMPOK Mini Mental State Examination

Crosstab

			MMSE_R. KELOMPOK Mini Mental State Examination		Total
			Normal	Dementia	
stomatitis	No	Count	4	6	10
		% within stomatitis	40.0%	60.0%	100.0%
	Yes	Count	52	71	123
		% within stomatitis	42.3%	57.7%	100.0%
Total		Count	56	77	133
		% within stomatitis	42.1%	57.9%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.020 ^b	1	.888		
Continuity Correction ^a	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.020	1	.888		
Fisher's Exact Test				1.000	.582
Linear-by-Linear Association	.020	1	.889		
N of Valid Cases	133				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4.21.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for stomatitis (No / Yes)	.910	.244	3.390
For cohort MMSE_R. KELOMPOK Mini Mental State Examination = Normal	.946	.431	2.078
For cohort MMSE_R. KELOMPOK Mini Mental State Examination = Dementia	1.039	.613	1.763
N of Valid Cases	133		

gingivitis * MMSE_R. KELOMPOK Mini Mental State Examination

Crosstab

			MMSE_R. KELOMPOK Mini Mental State Examination		Total
			Normal	Dementia	
gingivitis	No	Count	11	33	44
		% within gingivitis	25.0%	75.0%	100.0%
	Yes	Count	45	44	89
		% within gingivitis	50.6%	49.4%	100.0%
Total		Count	56	77	133
		% within gingivitis	42.1%	57.9%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	7.892 ^b	1	.005		
Continuity Correction ^a	6.878	1	.009		
Likelihood Ratio	8.193	1	.004		
Fisher's Exact Test				.005	.004
Linear-by-Linear Association	7.833	1	.005		
N of Valid Cases	133				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 18.53.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for gingivitis (No / Yes)	.326	.147	.725
For cohort MMSE_R. KELOMPOK Mini Mental State Examination = Normal	.494	.285	.858
For cohort MMSE_R. KELOMPOK Mini Mental State Examination = Dementia	1.517	1.157	1.989
N of Valid Cases	133		

Crosstab

			MMSE_R. KELOMPOK Mini Mental State Examination		Total
			Normal	Dementia	
Oral infection	Mild 0-2	Count	28	51	79
		% within Oral infection	35.4%	64.6%	100.0%
	Severe 3-5	Count	28	26	54
		% within Oral infection	51.9%	48.1%	100.0%
Total		Count	56	77	133
		% within Oral infection	42.1%	57.9%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	3.543 ^b	1	.060		
Continuity Correction ^a	2.902	1	.088		
Likelihood Ratio	3.539	1	.060		
Fisher's Exact Test				.074	.044
Linear-by-Linear Association	3.516	1	.061		
N of Valid Cases	133				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 22.74.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Oral infection (Mild 0-2 / Severe 3-5)	.510	.252	1.032
For cohort MMSE_R. KELOMPOK Mini Mental State Examination = Normal	.684	.461	1.013
For cohort MMSE_R. KELOMPOK Mini Mental State Examination = Dementia	1.341	.972	1.849
N of Valid Cases	133		

Crosstab

		MMSE_R. KELOMPOK Mini Mental State Examination		Total	
		Normal	Dementia		
Radang Salifa	<=12.5	Count	22	30	52
		% within Radang Salifa	42.3%	57.7%	100.0%
	>12.5	Count	34	47	81
		% within Radang Salifa	42.0%	58.0%	100.0%
Total		Count	56	77	133
		% within Radang Salifa	42.1%	57.9%	100.0%

Chi-Square Tests

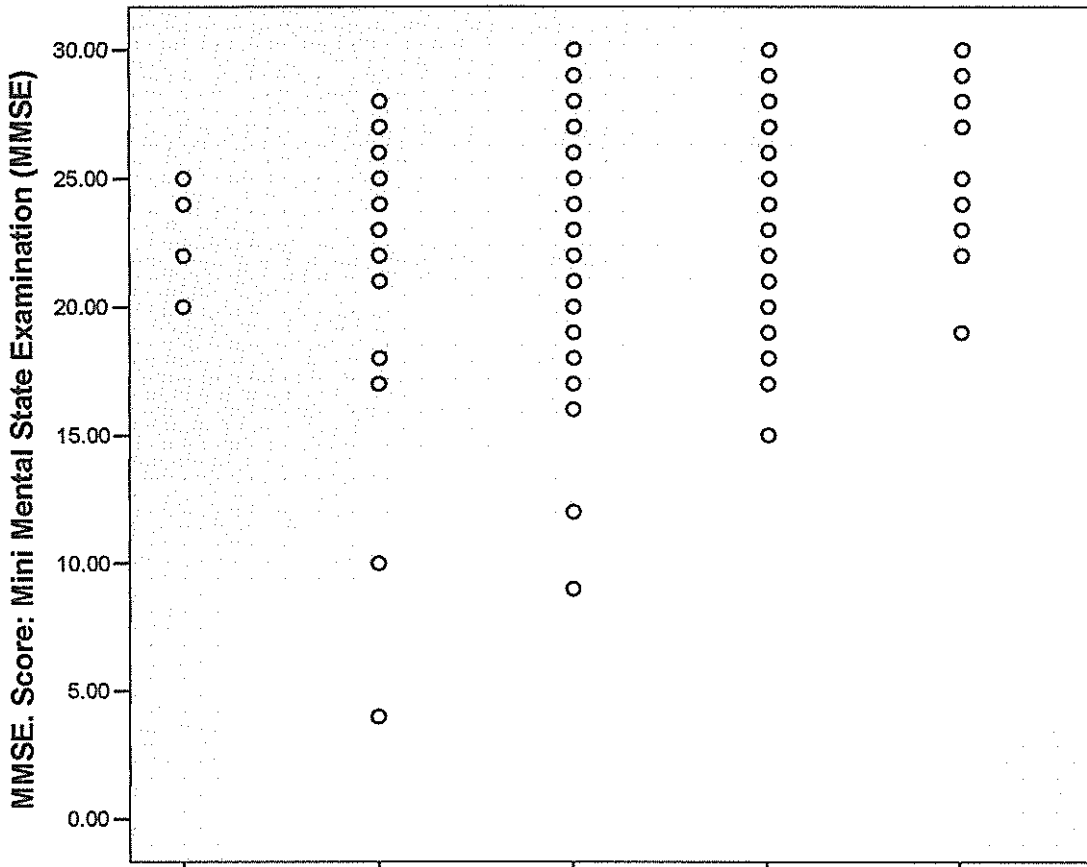
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.001 ^b	1	.970		
Continuity Correction ^a	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.001	1	.970		
Fisher's Exact Test				1.000	.556
Linear-by-Linear Association	.001	1	.970		
N of Valid Cases	133				

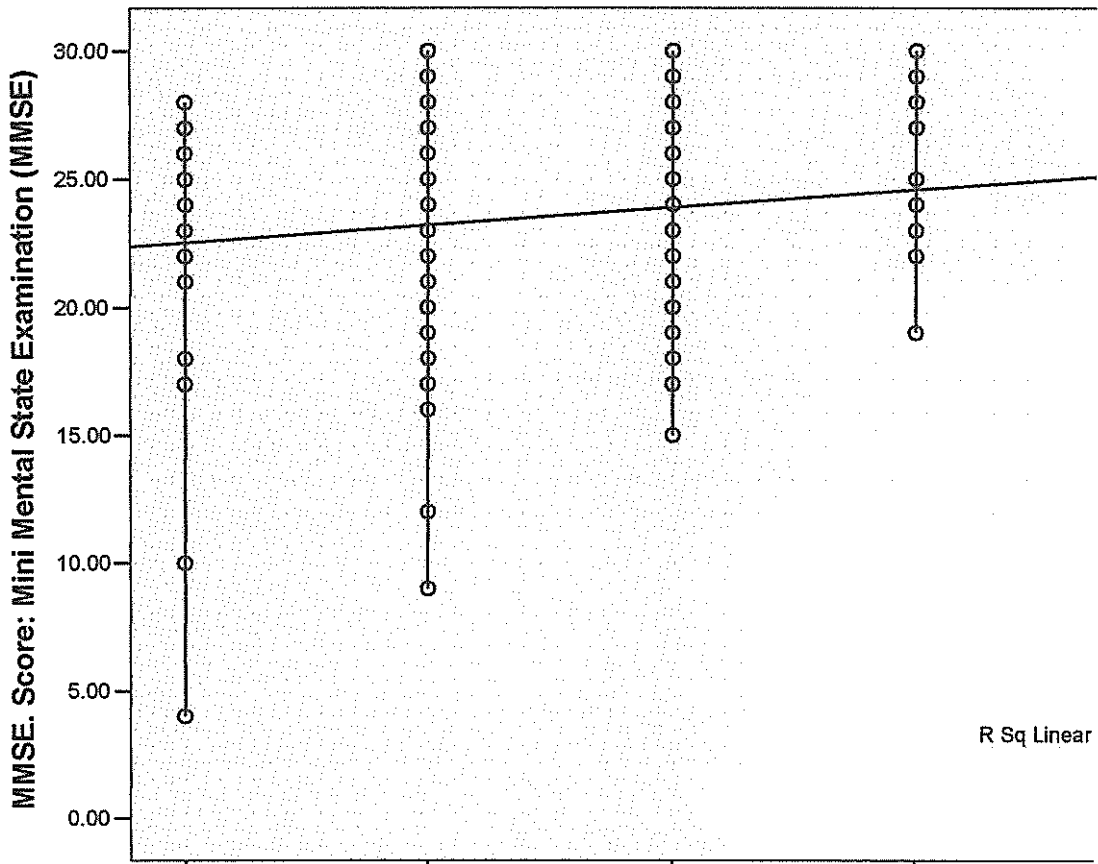
a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 21.89.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Radang Salifa (<=12.5 / >12.5)	1.014	.501	2.052
For cohort MMSE_R. KELOMPOK Mini Mental State Examination = Normal	1.008	.670	1.515
For cohort MMSE_R. KELOMPOK Mini Mental State Examination = Dementia	.994	.738	1.339
N of Valid Cases	133		





Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.148 ^a	.022	.014	4.47848

a. Predictors: (Constant), skor_OI

ANOVA^b

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	56.719	1	56.719	2.828	.095 ^a
	Residual	2527.156	126	20.057		
	Total	2583.875	127			

a. Predictors: (Constant), skor_OI

b. Dependent Variable: MMSE. Score: Mini Mental State Examination (MMSE)

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	21.836	1.049		20.825	.000
	skor_OI	.688	.409	.148	1.682	.095

a. Dependent Variable: MMSE. Score: Mini Mental State Examination (MMSE)

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.142 ^a	.020	.013	4.41067

a. Predictors: (Constant), skor_OI

ANOVA^b

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	52.458	1	52.458	2.697	.103 ^a
	Residual	2548.474	131	19.454		
	Total	2600.932	132			

a. Predictors: (Constant), skor_OI

b. Dependent Variable: MMSE. Score: Mini Mental State Examination (MMSE)

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	22.086	.915		24.141	.000
	skor_OI	.597	.364	.142	1.642	.103

a. Dependent Variable: MMSE. Score: Mini Mental State Examination (MMSE)

RINGKASAN

Pendahuluan

Manusia dalam hidupnya mengalami serangkaian proses perubahan yang kompleks dan panjang, mulai dari pembuahan sel telur, masa bayi dan anak, remaja, dewasa hingga Lanjut Usia. Seiring dengan meningkatnya usia harapan hidup, populasi Lanjut Usia semakin bertambah. Populasi Lanjut Usia terus meningkat secara global, termasuk Indonesia. Bahkan pada beberapa dekade mendatang jumlah penduduk Lanjut Usia di Indonesia akan lebih besar dibandingkan jumlah balita. Pada tahun 1971 jumlah penduduk Lanjut Usia di Indonesia sekitar 5,3 juta, pada tahun 1990 meningkat menjadi 11,3 juta dan pada tahun 2020, diperkirakan terus meningkat menjadi 28,8 juta atau sekitar 11% dari penduduk Indonesia saat itu. Saat ini, populasi Lanjut Usia di Indonesia mencapai 7,18% dari jumlah penduduk.^{1,2} Penduduk Lanjut Usia di Indonesia saat ini jumlahnya lebih besar dibandingkan jumlah Lanjut Usia di sejumlah negara yang sudah mengalami problem penduduk Lanjut Usia seperti Jepang, Korea Selatan, Singapura dan Hongkong.³ Indonesia pada tahun 2050 merupakan salah satu negara yang akan mengalami peningkatan populasi Lanjut Usia, yaitu akan mencapai jumlah sekitar 80 juta jiwa.⁴

Bersamaan dengan bertambahnya usia, terjadi pula penurunan fungsi organ tubuh dan berbagai perubahan fisik. Penurunan ini terjadi pada semua tingkat seluler, organ, dan sistem. Hal ini mengakibatkan terjadinya peningkatan kejadian penyakit pada Lanjut Usia. Masalah lain yang timbul adalah menurunnya kemampuan kognitif yang dikenal dengan *Hendaya Kognitif*. Keadaan ini akan mempengaruhi aktifitas harian.⁵ Dilaporkan 5 sampai dengan 15% pasien usia lanjut sampai dengan 65 tahun dan 20-50% usia diatas 85 tahun menderita *Hendaya Kognitif*.⁶ Berdasarkan hasil penelitian pada tahun 2007 oleh Hogervorst dan Rahardjo⁷ di beberapa kota dan desa di Indonesia dijumpai 39% dari jumlah yang diteliti mengalami *Hendaya Kognitif*. Keadaan kesehatan umum mempunyai hubungan yang sangat kuat dengan keadaan kesehatan mulut. Telah

banyak dilakukan penelitian mengenai hubungan status kesehatan mulut. Kesehatan mulut yang buruk dapat berpengaruh pada kenyamanan di dalam mulut, pola makan, status nutrisi, status kognitif (antara lain orientasi, atensi, fungsi bahasa, kontrol motorik) perubahan perilaku, serta kualitas hidup.⁸

Kelainan rongga mulut (*oral disorder*) antara lain berupa hiposalivasi kelenjar saliva sampai dengan keadaan mulut kering (*xerostomia*), terjadinya fluktuasi kandida mulut, adanya infeksi karena bakteri dan virus juga kandida, sensasi rasa panas dan perih, hilangnya gigi geligi, fungsi kunyah melemah, penyakit periodontal, karies dan kerusakan mukosa.^{9,10,11} Studi yang mempelajari mengenai timbulnya xerostomia dijumpai pada 20,4% sampai dengan 49,3% Lanjut Usia.¹² Menurut Kenneth (2006)¹³ infeksi rongga mulut pada Lanjut Usia yang paling umum disebabkan jamur dan virus, serta bakteri yang dipicu oleh beberapa faktor, antara lain karena pengaruh dari faktor sistemik. Hal ini juga disampaikan oleh Pailaud E *et al.* (2004),¹⁴ bahwa lesi pada mukosa mulut paling sering disebabkan oleh infeksi jamur *Candida Albicans* dan prevalensi kandidiasis mulut yang dijumpai pada Lanjut Usia mencapai 34–51%. Infeksi pada rongga mulut yang disebabkan oleh virus adalah herpes simplex (HSV) yang mencapai 16–45%.¹³

Status kesehatan mulut akhir-akhir ini juga telah dihubungkan dengan kejadian demensia. Studi awal oleh Chalmers *et al.* (2002)¹⁵ pada Lanjut Usia yang tinggal di Australia menemukan status kesehatan mulut yang buruk merupakan risiko keparahan demensia, walaupun sampai saat ini kondisi kesehatan rongga mulut dan faktor-faktor yang berhubungan dengan demensia belum jelas.¹⁶ Berdasarkan penelitian awal di Jakarta pada tahun 2007 diperoleh angka Hendaya Kognitif cukup tinggi, yaitu 40% yang diukur dengan *Mini Mental Status Examination* (MMSE). Ternyata didapatkan kesan bahwa kesehatan mulut yang buruk berhubungan dengan keadaan Hendaya Kognitif tersebut.⁷

Sistim imun ialah semua mekanisme yang digunakan badan untuk mempertahankan keutuhan tubuh sebagai perlindungan terhadap bahaya yang

dapat ditimbulkan berbagai bahan dalam lingkungan hidup.^{17,18} Infeksi rongga mulut sering menimbulkan peradangan yang tidak lepas dari peran faktor imun. Sel-sel dari sistem imun akan saling berkomunikasi satu sama lain dengan cara melepas dan peningkatan faktor-faktor pelarutnya yang disebut dengan sitokin, dan berdasarkan peranannya diberi nama “interleukin”.^{19,20} Interleukin (IL)-6 adalah multi fungsional sitokin dan berperan dalam respon inflamasi.²¹ Saliva sebagai biomarker infeksi rongga mulut, dapat mengidentifikasi perubahan infeksi rongga mulut dan kelainan sistemik, sehingga diduga infeksi yang merupakan salah satu pemicu meningkatnya kadar IL-6 dapat dideteksi dalam darah maupun saliva.^{14,21} Interleukin-10 (IL-10) dikenal sebagai inhibitor sintesis sitokin (*cytokine synthesis inhibitory factor/CSIF*) atau dengan kata lain sebagai sitokin anti inflamasi.²² Stimulasi bakteri terhadap makrofag akan meningkatkan sintesis IL-6 dengan jalan menghambat produksi IL-10. Diharapkan bahwa kadar IL-6 dalam saliva berpotensi membedakan individu yang sehat dan yang mengalami infeksi rongga mulut serta Hendaya Kognitif.

Namun sejauh mana kaitan infeksi rongga mulut, Hendaya Kognitif dan kadar IL-6 dalam saliva belum diketahui. Oleh karena itu dilakukan penelitian untuk menganalisis kadar IL-6 dalam saliva pada Lanjut Usia yang mengalami infeksi rongga mulut dan Hendaya Kognitif.

Rumusan Masalah

Masalah Umum

Apakah kadar IL-6 saliva mempunyai hubungan dengan Hendaya Kognitif pada Lanjut Usia yang mengalami infeksi rongga mulut?

Masalah Khusus

1. Bagaimana gambaran infeksi rongga mulut pada Lanjut Usia ?
2. Berapa besar kadar IL-6 saliva berdasarkan jenis infeksi rongga mulut pada Lanjut Usia ?
3. Bagaimana gambaran Hendaya Kognitif pada Lanjut Usia?

4. Apakah ada hubungan antara faktor risiko dengan infeksi rongga mulut?
5. Apakah ada hubungan antara faktor risiko dengan kadar IL-6?
6. Apakah ada hubungan antara faktor risiko, infeksi rongga mulut, dan IL-6 dengan Hendaya Kognitif?

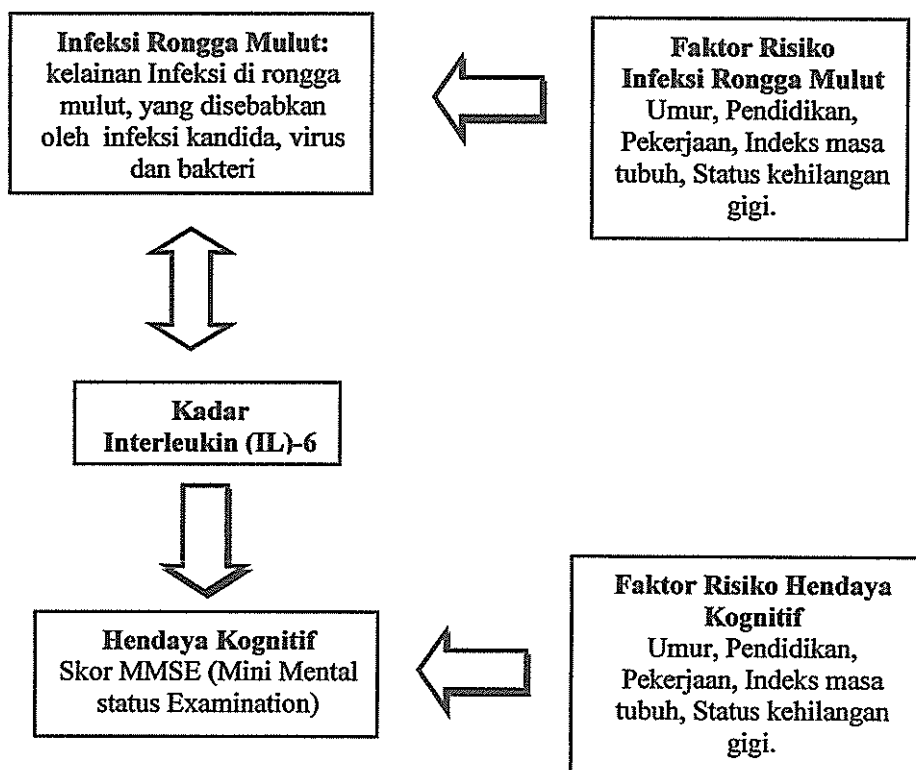
Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan akan diperoleh informasi konfirmatif untuk menyusun rekomendasi sebagai berikut :

1. Untuk pengembangan ilmu (ilmu penyakit mulut) berkaitan dengan gerontologi – geriatri.
2. Untuk pelayanan kesehatan gigi khususnya bidang ilmu penyakit mulut yaitu peningkatan peran dokter gigi dalam pencegahan Hendaya Kognitif melalui perawatan kesehatan rongga mulut terutama pencegahan infeksi rongga mulut.
3. Untuk bidang pendidikan yaitu menambah khasanah dalam pengembangan materi perkuliahan ilmu penyakit mulut.
4. Untuk kebijakan yaitu menjadi dasar pengembangan kebijakan pemeliharaan kesehatan mulut dalam upaya pencegahan Hendaya Kognitif.

Kerangka Konsep

Penelitian ini bertujuan menganalisis gambaran epidemiologis, distribusi kelainan infeksi rongga mulut, peran kadar IL-6 serta hubungannya dengan terjadinya Hendaya Kognitif pada Lanjut Usia.



Gambar 1. Bagan Kerangka Konsep

Hipotesis Mayor

Kadar IL-6 saliva pada Lanjut Usia dengan infeksi rongga mulut dapat menjadi petanda Hendaya Kognitif dan mediator antara infeksi rongga mulut dengan Hendaya Kognitif.

Hipotesis Minor

- Ada hubungan antara kadar IL-6 saliva dan infeksi rongga mulut.
- Ada hubungan antara kadar IL-6 saliva dan Handaya Kognitif.
- Ada hubungan antara infeksi rongga mulut dan Hendaya Kognitif.
- Ada hubungan antara berbagai faktor risiko : usia, pendidikan, pekerjaan, indeks masa tubuh, kehilangan gigi dengan kejadian infeksi rongga mulut.

- e. Ada hubungan antara berbagai faktor risiko : usia, pendidikan, pekerjaan, indeks masa tubuh, kehilangan gigi dengan IL-6 saliva.
- f. Ada hubungan antara berbagai faktor risiko : usia, pendidikan, pekerjaan, indeks masa tubuh, kehilangan gigi, infeksi rongga mulut, dan IL-6 dengan Hendaya Kognitif.

Metode Penelitian

Penelitian ini terbagi dalam dua tahapan :

Tahap 1

Pada Tahap ini responden dikumpulkan pada tempat yang telah ditentukan di setiap lokasi penelitian yaitu di rumah salah satu pengurus Posyandu. Setiap responden secara bergiliran dilakukan pengukuran tinggi badan, berat badan serta perhitungan Indeks Massa Tubuh (IMT). Kemudian pada responden dilakukan pemeriksaan status kognitif dengan menggunakan *Mini Mental State Examination* (MMSE). Berdasarkan Folstein, 1977²³ untuk responden yang tidak berpendidikan/buta huruf, dimodifikasi. Setelah itu dilakukan pemeriksaan medis dan riwayat kesehatan berdasarkan *Cambridge Mental Disorder of the Elderly Examination* atau CAMDEX.²⁴

Sampel saliva dikumpulkan dengan cara *sputum*/meludah pada tempat kontainer steril yang telah disiapkan. Pemeriksaan kesehatan gigi dan mulutnya dilakukan wawancara menggunakan kuesioner yang berhubungan dengan kesehatan gigi dan mulut. Pemeriksaan klinis untuk melihat gambaran klinis dari kelainan infeksi pada rongga mulut dilakukan oleh peneliti sesuai dengan kriteria diagnosis lesi pada mukosa mulut berdasarkan Tony E Axéll *et al.* (2002).²⁵ Pemeriksaan untuk mengetahui adanya radang pada gingiva dilakukan dengan cara *Papilla Bleeding Index* (PBI). Pemeriksaan kebersihan mulut dilakukan dengan cara mengukur *Interdental Hygiene Index* (HYG) berdasarkan Klaus H and Edith M Rateitschak, 1989.²⁶

Tahap 2

Pada Tahap kedua ini, Sampel saliva pada tabung 1 dilakukan pemeriksaan kadar IL-6 dengan enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), setelah sebelumnya dilakukan pemeriksaan awal menggunakan 3 buah sampel yang mengandung jamur cukup banyak, untuk mendapatkan jenis kits dengan angka sensitivitas yang tepat. Kits *Quantikine Human IL-6 Kits* (R & D Systems Europe, Ltd,UK) yang sensitivitas dapat dipergunakan untuk memeriksa seluruh sampel. Jika pada sampel saliva di tabung 1 tidak mencukupi atau kondisinya kurang baik, maka diambil dari tabung 2. Pemeriksaan kadar IL-6 tersebut dilakukan oleh ahli analisis dari Laboratorium Makmal Terpadu Imunoendokrinologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Hasil Dan Pembahasan

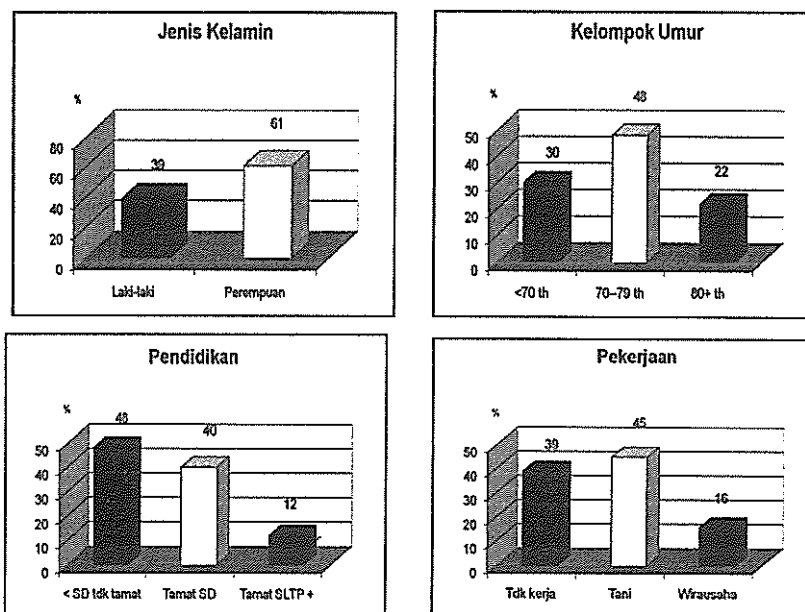
Karakteristik Responden

Berdasarkan metode konsekutif di empat desa yaitu Borobudur, Gejangan, Kujon dan Salam Kecamatan Borobudur Magelang Jawa Tengah didapatkan 133 responden yang memenuhi kriteria inklusi, dan yang dapat diambil data secara lengkap serta sampel salivanya. Gambaran karakteristik individu dapat dirangkum pada gambar 2. Sebaran data jenis kelamin responden menunjukkan bahwa pada umumnya responden adalah perempuan (61%). Data ini sejalan dengan data nasional yang menunjukkan bahwa proporsi Lanjut Usia perempuan lebih tinggi dari laki laki.⁴

Umur rata-rata Lanjut Usia masuk pada kelompok Lanjut Usia menengah yaitu antara 70-80 tahun (48%), diatas 80 tahun sebanyak 22% dan kurang dari 70 tahun sebanyak 30%. Hal ini memberi gambaran bahwa populasi Lanjut Usia di wilayah penelitian pada kelompok Lanjut Usia menengah dan Lanjut Usia tua, ternyata lebih tinggi dari angka nasional saat ini.⁴ Implikasi pada pelayanan terhadap kelompok tersebut memerlukan penanganan yang sesuai, terlebih bila pada kelompok ini muncul penyakit kronik yang meningkat.

Tingkat pendidikan mereka rata-rata rendah (tidak bersekolah ataupun tidak lulus Sekolah Dasar), suku bangsa 100% Jawa dan sebagian besar masih menggunakan bahasa Jawa. Pekerjaan selama masih aktif pada umumnya adalah bertani atau buruh. Kondisi ini menunjukkan bahwa subyek penelitian relatif homogen dari aspek pendidikan, etnik maupun pekerjaan.

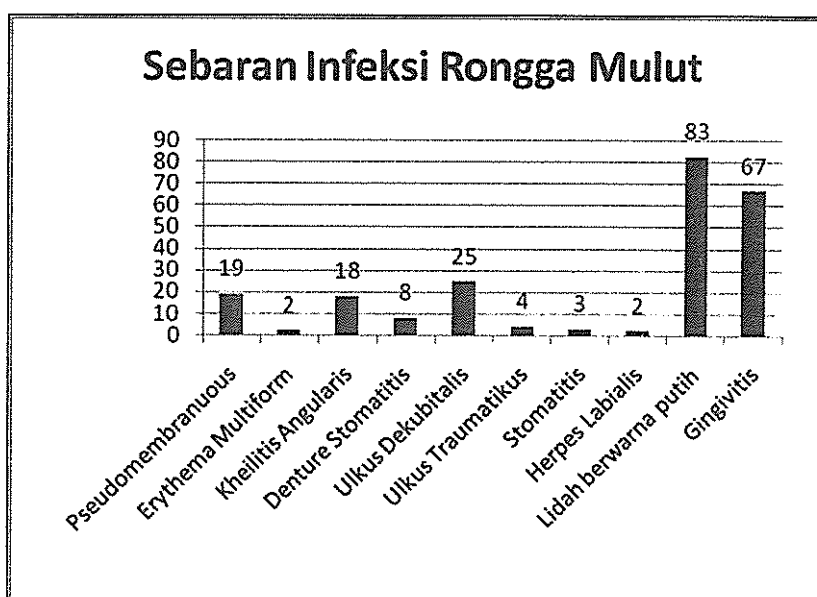
Saat ini sebagian besar responden masih aktif mengerjakan pekerjaan rumah, bahkan masih banyak yang masih bertani diladangnya milik sendiri. Kondisi ini memberi gambaran menua aktif, yang sesuai dengan konsep WHO tahun 2002 tentang Active Ageing.²⁷ Dengan tetap aktif selama mungkin, Lanjut Usia di wilayah ini mempunyai peran untuk pembangunan, sesuai dengan arah kebijakan Lanjut Usia dunia.²⁸ Data tersebut sejalan dengan angka nasional tentang Lanjut Usia bekerja dan aktif di keluarga maupun masyarakat berdasarkan Susenas, 2008.²⁹



Gambar 2. Grafik karakteristik individu Lansia di Borobudur, Magelang

Gambaran Infeksi Rongga Mulut Pada Lanjut Usia

Berdasarkan pemeriksaan intra oral dan gambaran klinis maka diperoleh gambaran berbagai jenis infeksi rongga mulut pada Lanjut Usia (gambar 3) yang didominasi oleh lidah berwarna putih 83% dan gingivitis 67%. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh menumpuknya debri/sisa makanan dan ketidaktahuan bahwa lidah pun harus dipelihara kebersihannya, selain itu juga akibat proses penuaan yang antara lain fungsi kelenjar air liur sudah berkurang sehingga menyebabkan mulut kering.^{30,31}



Gambar 3. Grafik sebaran Infeksi Rongga Mulut

Selain itu, gambaran sebaran infeksi rongga mulut pada penelitian ini sejalan dengan penyakit rongga mulut yang berhubungan dengan erat infeksi jamur dan bakteri yang dimanifestasikan oleh tingginya proporsi lidah berwarna putih dan gingivitis. Penyakit tersebut terutama disebabkan oleh infeksi, vaskularisasi, kekurangan vitamin dan kalsium, dan kondisi kesehatan yang buruk yang sering muncul pada Lanjut Usia. Kandidiasis mulut dapat timbul karena kandida tumbuh berlebihan atau infeksi pada rongga mulut karena adanya jamur kandida.¹⁸

Hubungan Faktor Risiko Dengan Infeksi Rongga Mulut

Hubungan antara berbagai faktor risiko dengan infeksi rongga mulut dapat dilihat pada model akhir (tabel 1). Dari tabel tersebut nampak bahwa faktor yang berhubungan secara bermakna dengan infeksi rongga mulut adalah pendidikan, jenis kelamin, IMT dan kehilangan gigi. Mereka yang berpendidikan Sekolah Dasar mempunyai peluang mengalami infeksi rongga mulut lebih tinggi dibandingkan dengan yang berpendidikan menengah. Perempuan mempunyai peluang untuk tidak mengalami infeksi rongga mulut. Selanjutnya IMT berlebih mempunyai peluang untuk mengalami infeksi rongga mulut. Mereka yang kehilangan semua gigi geligi, berpeluang tidak mengalami infeksi rongga mulut.

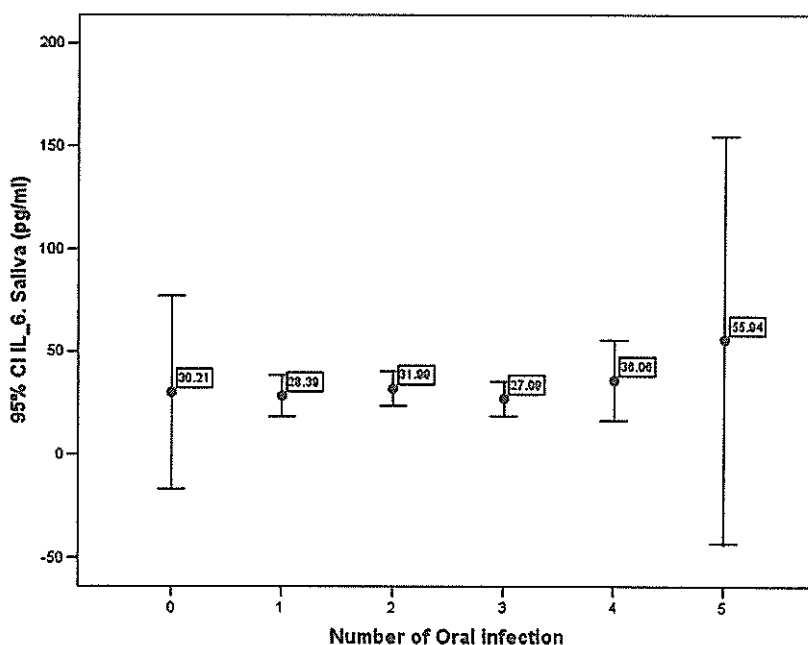
Tabel 1. Model Akhir MLR, hubungan faktor risiko dengan infeksi rongga mulut

No	Variabel	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I
1	Pendidikan			6.291	2	0.043		
	Tidak sekolah/SD tdk tamat						1.00	
	Tamat SD	-1.268	0.508	6.232	1	0.013	0.28	(0.10—0.76)
	Tamat SLTP+	-0.668	0.728	0.843	1	0.359	0.51	(0.12—2.13)
2	Jenis kelamin							
	Laki-laki						1.00	
	Perempuan	-1.179	0.496	5.654	1	0.017	0.31	(0.12—0.81)
3	Indeks Massa Tubuh			8.403	2	0.015		
	Normal (18,5—22,0)						1.00	
	Underweight (<18,5)	-0.428	0.506	0.714	1	0.398	0.65	(0.24—1.76)
	Overweight (>22,0)	1.215	0.534	5.186	1	0.023	3.37	(1.18—9.59)
4	Kehilangan gigi							
	Hilang sebagian						1.00	
	Hilang semua	-2.140	0.542	15.569	1	0.000	0.12	(0.04—0.34)

Peluang kehilangan semua gigi geligi untuk tidak menderita infeksi rongga mulut dimungkinkan karena apabila masih sisa gigi dan pemeliharaan kesehatan gigi mulut tidak memadai akan terjadi infeksi jaringan periodontal serta infeksi kandida. Sedangkan IMT berlebih berisiko mengalami infeksi rongga mulut, tidak lepas dari peran obesitas sebagai faktor risiko diabetes mellitus yang memungkinkan kerusakan jaringan periodontal.³²

Gambaran Kadar IL-6 Pada Infeksi Rongga Mulut

Hasil pemeriksaan kadar IL-6 saliva pada responden sejumlah 133 subyek (gambar 4). Nilai IL-6 bervariasi dari nilai paling rendah 1,78 (pg/ml) sampai dengan nilai paling tinggi 99 (pg/ml). Dengan mengelompokkan responden berdasarkan jumlah kelainan infeksi rongga mulut, dan melihat berapa besar IL-6 saliva pada masing-masing kelompok, nampak terdapat kecenderungan besar kadar IL-6 yang hampir sama. Gambar 4 menunjukkan fluktuasi kadar IL-6 yang tidak menonjol. Mereka dengan tanpa kelainan kadar IL-6 saliva nya sebesar 30,21 pg/ml; pada kelompok dengan 1 kelainan sebesar 28,39 pg/ml; 31,99 pg/ml pada kelompok 2 kelainan; 27,99 pg/ml pada kelompok 3 kelainan; 36,06pg/ml pada kelompok 4 kelainan; dan tertinggi 55,94 pg/ml pada kelompok 5 kelainan dengan simpang baku yang lebar.



Gambar 4. Kadar IL-6 pada masing-masing kelompok berdasarkan jumlah infeksi rongga mulut

Hubungan Infeksi Rongga Mulut Dengan Kadar IL-6

Hubungan infeksi rongga mulut dengan IL-6 digambarkan pada tabel 2. Kadar IL-6 pada masing-masing infeksi rongga mulut IL-6 nampak bahwa kadar IL-6 tinggi terdapat pada lidah berwarna putih (107 pg/ml) dan gingivitis (89pg/ml). Sebaliknya pada infeksi rongga mulut lainnya, kadar IL-6 cenderung tinggi pada yang tidak mengalami kelainan. Dengan uji t terlihat bahwa hanya Stomatitis Aphthosa dan Gingivitis yang berhubungan secara signifikan dengan kadar IL-6. Hal ini sesuai dengan beberapa teori bahwa gram positif dan gram negatif adalah merupakan bakteri rongga mulut yang mengandung beberapa komponen yang dapat meningkatkan pro-inflamasi sitokin termasuk IL-6.³³

Tabel 2. Hubungan kadar IL-6 dengan masing-masing jenis infeksi rongga mulut

JENIS INFEKSI	N	MEAN	STD	RONGGA	NILAI-P (UJI-T)
			DEVIATION	MULUT	
Pseudomembranuous	Tidak	108	39	58	0,666
	Ya	25	45	69	
Erythema multiform	Tidak	128	40	60	0,576
	Ya	5	34	24	
Kheilitis Angularis	Tidak	107	38	58	0,604
	Ya	26	46	68	
Denture Stomatitis	Tidak	122	40	61	0,265
	Ya	11	46	68	
Ulkus Dekubitalis	Tidak	99	43	66	0,098
	Ya	34	29	34	
Ulkus Traumatikus	Tidak	126	40	61	0,243
	Ya	7	22	12	
Stomatitis Aphthosa	Tidak	127	37	55	0,002*
	Ya	6	123	127	
Herpes Labialis	Tidak	128	40	60	0,339
	Ya	5	13	10	
Lidah berselaput putih	Tidak	25	28	23	0,069
	Ya	107	42	65	
Gingivitis	Tidak	44	26	34	0,035*
	Ya	89	46	68	

Infeksi dan reaksi imun menyebabkan disfungsi endothel, perlukaan sel, dan lingkungan pro inflamasi, tetapi apakah infeksi merupakan faktor utama pada inflamasi masih belum dapat dibuktikan.²¹ IL-6 merupakan sitokin pro-inflamasi utama yang bertanggung jawab pada respons awal sistem imun. Jika infeksi juga merupakan pemicu IL-6 hal ini dapat menjelaskan hubungan antara inflamasi dan infeksi, yang pada penelitian ini ditunjukkan oleh stomatitis aphtosa dan gingivitis.

Hubungan Berbagai Faktor Risiko Dengan IL-6

Dengan mengelompokkan responden berdasarkan kadar IL-6 menjadi dua katagori yaitu kadar IL-6 rendah (17pg/ml atau kurang) dan kadar IL-6 tinggi (>17 pg/ml), dianalisis hubungannya dengan faktor risiko, dan hasil akhir dapat dilihat pada tabel 3. Nampak Indeks Massa Tubuh (IMT), kehilangan gigi dan jenis kelamin mempunyai hubungan dengan kadar IL-6. Mereka dengan IMT berlebih mempunyai peluang berkadar IL-6 tinggi, demikian perempuan mempunyai peluang berkadar IL-6 tinggi.

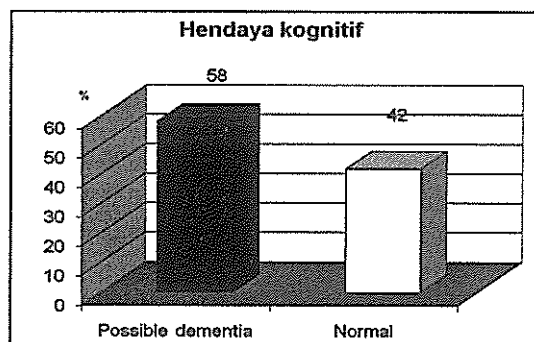
Tabel 3. Model Akhir Hubungan berbagai faktor risiko dengan kadar IL-6

No	Variabel	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I
1	Pekerjaan			1.324	2	0.516		
	Tidak bekerja						1	
	Tani	0.385	0.473	0.664	1	0.415	1.47	(0.58-3.71)
2	Wiraswasta	-0.265	0.579	0.209	1	0.647	0.77	(0.25-2.39)
	Indeks Massa Tubuh			7.992	2	0.018		
	Normal (18,5--22,0)						1	
3	Underweight (<18,5)	-0.308	0.441	0.487	1	0.485	0.73	(0.31-1.75)
	Overweight (>22,0)	1.122	0.489	5.274	1	0.022	3.07	(1.18-8.01)
	Gigi hilang							
4	Sebagian							
	Semua	-0.589	0.418	1.984	1	0.159	0.55	(0.24-1.26)
	Jenis kelamin							
4	Laki-laki						1	
	Perempuan	0.887	0.451	3.858	1	0.049	2.43	(1.00-5.88)

Hasil analisis MLR final di atas menunjukkan bahwa IMT berlebih atau overweight yang merupakan faktor risiko DM, jantung koroner dan hipertensi dapat meningkatkan kadar IL-6, demikian juga perempuan yang berpotensi mempunyai kadar IL-6 tinggi berkaitan dengan faktor depresi pada perempuan.^{34,35}

Hendaya Kognitif Pada Lanjut Usia

Pada pemeriksaan dengan *Mini Mental State Examination* (MMSE) untuk mengkategorikan responden menurut status kognitifnya didapatkan lebih dari separuh responden yaitu 58% subyek mengalami Hendaya Kognitif atau *possible dementia* (MMSE ≤ 24) dan yang normal (MMSE (>24)) adalah sebanyak 42%. Hasilnya ditampilkan pada gambar 5.



Gambar 5. Grafik Proporsi Hendaya Kognitif

Pada responden yang mengalami Hendaya Kognitif terlihat kadar IL-6 lebih tinggi dari pada yang tidak mengalami Hendaya Kognitif tetapi secara statistik hubungannya tidak signifikan yaitu 0,71 (tabel 4).

Tabel 4. Hubungan jenis infeksi rongga mulut dengan Hendaya Kognitif

Jenis Infeksi Rongga Mulut		Status Kognitif		POR (95% CI)	Nilai p
		Normal	Hendaya Kognitif		
Pseudomembranuous	Tidak	47 (43%)	62 (57%)	1,26 (0,51-3,14)	0,39
	Ya	9 (37%)	15 (62%)		
Erythematuous	Tidak	55 (42%)	75 (58%)	1,47(0,13-16,58)	0,62
	Ya	1 (33%)	2 (67%)		
Kheilitis Angularis	Tidak	47 (43%)	61 (56%)	1,37 (0,56-3,37)	0,32
	Ya	9 (36%)	16 (64%)		
Denture stomatitis	Tidak	52 (42%)	72 (58%)	0,90 (0,23-3,53)	0,57
	Ya	4 (44%)	5 (55%)		
Ulkus dekubitalis	Tidak	40 (40%)	60 (60%)	0,70 (0,32-1,56)	0,25
	Ya	16 (48%)	17 (51%)		
Ulkus Traumatikus	Tidak	53 (41%)	75 (59%)	0,47 (0,07-2,92)	0,35
	Ya	3 (60%)	2 (40%)		
Stomatitis aphtosa	Tidak	55 (43%)	74 (57%)	2,23 (0,23-22,02)	0,44
	Ya	1 (25%)	3 (75%)		
Herpes labialis	Tidak	56 (43%)	74 (57%)	0,57 (0,49-0,66)	0,19
	Ya	0 (0%)	3 (100%)		
Lidah berwarna putih	Tidak	9 (37%)	15 (62%)	0,79 (0,32-1,96)	0,39
	Ya	47 (43%)	62 (57%)		
Gingivitis	Tidak	11 (25%)	33 (75%)	0,33 (0,14-0,72)	0,004*
	Ya	44 (49%)	45 (51%)		

* Signifikan : $p < 0,05$

Pada tabel 4 di atas digambarkan hubungan jenis infeksi rongga mulut dengan Hendaya Kognitif. Hampir semua responden yang mengalami kelainan infeksi rongga mulut, mempunyai kecenderungan timbulnya Hendaya Kognitif. Proporsi

yang mengalami Hendaya Kognitif berdasarkan infeksi rongga mulut adalah sebagai berikut : Pada Pseudomembranous 62% mengalami Hendaya Kognitif, Pada Erythematous, 67% mengalami Hendaya Kognitif ; Pada Kheilitis angularis 64% mengalami Hendaya Kognitif ; Pada Stomatitis aphthosa, dijumpai 75% Hendaya Kognitif ; Sedangkan pada Herpes labialis, 100% mengalami Hendaya Kognitif. Tetapi jika dilihat dari hubungannya secara statistik maka hanya Gingivitis yang mempunyai hubungan bermakna dengan Hendaya Kognitif.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa hubungan infeksi rongga mulut dan Hendaya Kognitif masih belum jelas, meskipun beberapa studi kohort prospektif yang dilakukan Shimazaki et.al.(2001)³⁶, menyatakan bahwa status kesehatan mulut yang buruk, terutama pada Lansia yang tidak bergigi dan tanpa memakai gigi tiruan berhubungan dengan kemunduran kesehatan. Demikian juga Avlund *et al.*³⁷ yang menemukan bahwa Lanjut Usia yang mempunyai risiko karies koronal dan tidak teratur menggunakan pelayanan kesehatan gigi, maka fungsi kognitifnya lebih rendah.

Hubungan Faktor Risiko, Infeksi Rongga Mulut, Dan IL-6 Dengan Hendaya Kognitif

Tabel 5. Model Akhir MLR faktor-faktor risiko terjadinya Hendaya Kognitif

No	Variable	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I
1	Umur			5.878	2	0.053		
	<70 th							
	70--80 th	1.005	0.515	3.804	1	0.051	2.73	(1.00-7.50)
	80 th +	1.505	0.685	4.822	1	0.028	4.50	(1.18-17.25)
2	Pendidikan			13.586	2	0.001		
	Tidak sekolah/SD tdk tamat						1	
	Tamat SD	-1.564	0.463	11.426	1	0.001	0.21	(0.08-0.52)
	Tamat SLTP +	-2.054	0.842	5.946	1	0.015	0.13	(0.02-0.67)
3	Indeks Massa Tubuh			3.822	2	0.148		
	Normal (18,5--22,0)							
	Underweight (<18,5)	0.993	0.536	3.439	1	0.064	2.70	(0.95-7.71)
	Overweight (>22,0)	0.049	0.554	0.008	1	0.930	1.05	(0.35-3.11)
4	Gigi hilang							
	Sebagian							
	Semua	1.475	0.547	7.262	1	0.007	4.37	(1.49-12.77)
5	Interlekuin							
	<=17 (pg/ml)							
	>17 (pg/ml)	0.583	0.459	1.613	1	0.204	1.79	(0.73-4.41)

Tabel 5 di atas menggambarkan model akhir hubungan faktor-faktor risiko dengan status kognitif. Pada tabel tersebut terdapat 3 variabel yang berperan secara signifikan hubungannya dengan status kognitif, yaitu umur, tingkat pendidikan dan status kehilangan gigi. Nampak bahwa makin bertambah usia, peluang untuk penurunan Hendaya Kognitif makin tinggi. Sedangkan makin tinggi pendidikan, terdapat peluang untuk tidak mengalami Hendaya Kognitif. Namun kehilangan semua gigi geligi mempunyai peluang mengalami Hendaya Kognitif hampir 4 kali dibandingkan dengan mereka dengan kehilangan sebagian gigi geligi. Meskipun tidak bermakna secara statistik, namun mereka dengan IMT kurang dari normal mempunyai peluang mengalami Hendaya Kognitif hampir 3 kali.

Faktor banyaknya jumlah gigi yang hilang merupakan salah satu faktor risiko terhadap status kognitif. Studi yang sudah dilakukan memperlihatkan aktivitas pengunyahan akan menambah aliran darah dan meluas ke region otak, serta membantu sekresi saliva dari kelenjar saliva. Selain itu faktor penyebab masukan nutrisi yang kurang baik juga dapat dipengaruhi oleh faktor status gigi yaitu sudah banyak gigi yang hilang.³⁸ Studi yang dilakukan Clarke *et al.* (2007)³⁹ pada 2741 Lansia yang berumur lebih 65 tahun ditemukan rendahnya asupan Vitamin B12. Defisiensi Vitamin B12 ini selain dapat berhubungan dengan meningkatnya jamur pada rongga mulut ternyata juga mempengaruhi kadar homosistein menurun yang dapat menyebabkan terganggunya status kognitif.⁴⁰

Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini mempunyai keterbatasan sebagai berikut :

1. Desain penelitian kros-seksional, maka studi ini tidak memperhitungkan *temporal sequence*. Desain ini mengukur paparan dan *out come* pada waktu tertentu sehingga hubungan kausal tidak dapat diperoleh.
2. Penelitian ini menggunakan subyek yang diambil dari populasi homogen di pedesaan, sehingga hasilnya belum bisa di generalisasi secara nasional.

3. Beberapa variabel yang berkaitan dengan penyakit sistemik dan dapat bermanifestasi di mulut belum diperhatikan pada penelitian ini, seperti diabetes melitus, defisiensi nutrisi, keganasan dan lain-lain.

Originalitas Penelitian

Berbagai penelitian mengenai kesehatan mulut Lanjut Usia yang dihubungkan dengan kejadian Hendaya Kognitif; kesehatan mulut yang buruk dikaitkan dengan peningkatan kadar IL-6, serta penggunaan MMSE telah dilakukan.^{15,16} Dibandingkan dengan penelitian sebelumnya, penelitian ini mempunyai keunggulan sebagai originalitas penelitian sebagai berikut :

1. Memperoleh gambaran berbagai jenis infeksi rongga mulut pada Lanjut Usia yang didominasi oleh lidah berwarna putih dan gingivitis.
2. IL-6 saliva ternyata merupakan petanda infeksi rongga mulut yang diwakili oleh stomatitis aphosa dan gingivitis.
3. Konsisten dengan penelitian Henry Setiawan (2009) pada wilayah yang sama, status kehilangan gigi merupakan petanda kemungkinan terjadinya Hendaya Kognitif.⁴¹

Simpulan dan Saran

Simpulan

Dari hasil penelitian diambil simpulan sebagai berikut :

Secara umum, IL-6 bukan merupakan petanda Hendaya Kognitif pada Lanjut Usia dengan kejadian infeksi rongga mulut.

Secara khusus disimpulkan bahwa :

1. Jenis infeksi rongga mulut pada Lanjut Usia dengan yang paling banyak ditemukan adalah lidah berwarna putih dan gingivitis.
2. Faktor risiko yang berhubungan dengan infeksi rongga mulut adalah tingkat pendidikan, jenis kelamin dan gigi hilang. Pendidikan yang tinggi, perempuan

dan kehilangan semua gigi mempunyai peluang untuk tidak mengalami infeksi rongga mulut.

3. Kadar IL-6 saliva mempunyai rentang yang lebar antara 1,78 sampai dengan 99 pg/ml.
4. Infeksi rongga mulut yang berhubungan dengan IL-6 adalah stomatitis aphtosa dan gingivitis. IL-6 dapat berperan sebagai petanda infeksi rongga mulut yang diwakili oleh stomatitis aphtosa dan gingivitis.
5. Faktor risiko yang berhubungan dengan IL-6 saliva adalah IMT dan jenis kelamin. IMT yang berlebih dan perempuan berisiko mempunyai kadar IL-6 yang tinggi.
6. Proporsi Hendaya Kognitif pada Lanjut Usia di wilayah penelitian lebih tinggi dari pada yang tidak mengalami Hendaya Kognitif.
7. Jenis infeksi rongga mulut yang berhubungan dengan Hendaya Kognitif adalah stomatisis aphtosa dengan gingivitis.
8. Tidak ada hubungan antara kadar IL-6 dengan Hendaya Kognitif.
9. Secara bersama-sama, faktor yang berhubungan dengan Hendaya Kognitif adalah usia, tingkat pendidikan dan gigi hilang. Usia makin tinggi berisiko mengalami Hendaya Kognitif, pendidikan makin tinggi berpeluang untuk tidak mengalami Hendaya Kognitif, gigi hilang seluruhnya berisiko mengalami Hendaya Kognitif. Dengan demikian kehilangan gigi dapat dijadikan petanda Hendaya Kognitif.

Saran

Untuk bidang pendidikan :

1. Menambah khasanah ilmu penyakit mulut tentang pemanfaatan IL-6 saliva dalam kaitannya dengan infeksi rongga mulut khususnya stomatitis aphtosa dan gingivitis.
2. Meningkatkan pemahaman kepada peserta didik bahwa kehilangan gigi merupakan prediktor Hendaya Kognitif.

Untuk pengembangan ilmu :

1. Menambah khasanah ilmu kedokteran gigi dari aspek geriatri dan gerodontologi khususnya infeksi rongga mulut khususnya stomatitis dan gingivitis, serta kehilangan gigi dalam kaitannya dengan Hendaya Kognitif.
2. Merupakan dasar untuk penelitian lanjutan yang bersifat intervensi untuk pencegahan Hendaya Kognitif melalui perbaikan status gigi dan mulut.

Untuk bidang pelayanan :

Memberikan rekomendasi kepada kementerian kesehatan dan Persatuan Dokter Gigi Indonesia untuk meningkatkan program pemeliharaan kesehatan gigi dan mulut secara terpadu dengan kesehatan umum sedini mungkin. Secara khusus perlu disosialisasikan tentang pentingnya pembuatan gigi tiruan untuk menggantikan kehilangan gigi.

SUMMARY

LEVEL OF INTERLEUCIN 6 (IL-6) SALIVA IN THE ELDERLY WITH ORAL INFECTION AND COGNITIVE IMPAIRMENT

Introduction

Throughout their lifetime, human beings experience a complex and a long series of changing processes, beginning from the fertilization of the egg, the childhood period, adolescence, adulthood and up to the elderly. In line with the increase in life expectancy, the population of the elderly continues to grow. The population of the elderly continues to increase globally, which includes Indonesia. In the next several decades, the number of the elderly in Indonesia will be greater than the number of small children under the age of five. In 1971, the number of elderly in Indonesia was approximately 5.3 (five point three) million, in 1990 it increased to 11.3 (eleven point three) million and by the year 2020, it is estimated that the population will continue to increase to 28.8 (twenty eight point eight) million or approximately 11% (eleven percent) of the population in Indonesia. Currently, the population of elderly in Indonesia (has) reached 7.18% (seven point eighteen percent) of the total population.^{1,2} Today the proportion of elderly in Indonesia is greater than the proportion of elderly in some countries which have already experienced the demographic pyramid reversal, such as Japan, South Korea, Singapore and Hongkong.³ By 2050, Indonesia will become one of the nations that will still experience an increase in the number of elderly, which will reach approximately 80 (eighty) million people.⁴

In accordance with the increase in age, a decrease in bodily organ functions and various physical changes occur. This decrease takes place at all levels: cellular, organs, and systemic. As a result there is an increase in the number of degenerative diseases. Another issue that emerges is the decrease in cognitive abilities, also known as cognitive impairment. This condition can affect daily activities.⁵ It was reported that between 5% (five percent) to 15% (fifteen percent)

of elderly up to the age of 65 (sixty five) years and between 20% (twenty percent) to 50% (fifty percent) above the age of 85 (eighty five) years experience cognitive impairment.⁶ According to the results of the 2007 research in several cities and villages in Indonesia by Hogervorst and Rahardjo,⁷ there were 39% (thirty nine percent) of the elderly who experienced cognitive impairment.

General health conditions have a very strong relationship with oral hygiene. Many studies have been conducted to investigate the relationship of the status of oral hygiene. A poor oral hygiene may affect oral comfort, eating patterns, nutritional status and health, cognitive status (among others orientation, attention, language function, motoric control), behavioral change, as well as quality of life.⁸

Common oral disorders seen in the elderly are hyposalivation of the salivary gland (up to a condition known as xerostomia), fluctuation of the number of *Candida* in the mouth, the presence of an infection as a result of bacteria and virus as well as *Candida*, the sensation of hot and sharp stinging pain, loss of all the teeth in one's mouth, lowered chewing functions, periodontal disease, dental caries and damage of the mucosa.^{9,10,11} A study on the occurrence of xerostomia found that this occurred in 20.4% (twenty point four percent) up to 49.3% (forty nine point three percent) of the elderly.¹² According to Kenneth (2006)¹³ the most common oral infection in the elderly was caused by fungi and virus, as well as bacteria and was triggered by several factors, among others as a result of the influence of systemic factors (e.g. diabetes mellitus). These findings are also reflected by those of Pailaud *et al.* (2004)¹⁴ where lesions of mouth mucosa were most often found as a result of the infection by the fungus *Candida albicans* and the prevalence of oral candidosis. In elderly these were found in 34% (thirty four percent) up to 51% (fifty one percent). Oral infections caused by a virus were the herpes simplex (HSV) virus affecting 16% (sixteen percent) up to 45% (forty five percent).¹³

Recently, the oral health status has also been associated with the occurrence of dementia and cognitive impairment. Early studies of the elderly living in Australia conducted by Chalmers *et al.* (2002)¹⁵ found that poor oral hygiene was a

dementia risk, even though the mechanisms that related this to dementia are not quite clear.¹⁶ According to an initial study in Jakarta in 2007, 40% (forty percent) of elderly had low cognitive function (and may have been at risk for dementia) as measured using the Mini Mental Status Examination (MMSE). Oral health (number of missing teeth) in rural Indonesian elderly was also associated with cognitive impairment.⁷ However, the relationship between oral infections and cognitive impairment in Indonesian rural elderly is not well understood.

The immune system comprises all mechanisms that are utilized by the body as a defense mechanism for protection against danger that may be brought about by various materials from the environment.^{17,18} Oral infections often lead to inflammation and are inseparable from the role of immune factors. Cells of the immune system will interacting with one another by releasing and increasing their solvent factors which are known as cytokines, and were given the name of “interleukin” according to their role.^{19,20} Interleukin (IL)-6 is a multi functional cytokine and plays a role in the response to inflammation.²¹ IL-6 in saliva as a biomarker of oral infection and can identify the change in oral infections and systemic irregularities.^{14,21}

On other hand interleukin (IL)-10 (previously known as cytokine synthesis inhibitor factor, or CSIF) is known as an anti-inflammatory and immunosuppressive cytokine. It has a role in reducing Tissue Factor in circulation to monocytes.²² The level of IL-10 ideally should also tested to investigate the balance between IL-10 with IL-6 in inflammatory mechanism oral infection. However, we decided to only test IL-6 in saliva as a marker of oral infection as a preliminary study in our institution. Only analyzing IL-6 is sufficient as it was stated before that IL-6 is a multi functional cytokine and plays a role in the response to inflammation.

Therefore, it is expected that interleukin IL-6 level in the saliva has the potential of differentiating healthy individuals from those experiencing oral infection as well as cognitive impairment. However, what the relation is between oral

infection, interleukin IL-6 levels in saliva and cognitive impairment is yet to be known . Therefore, a study was conducted to analyze the level of interleukin IL-6 in the saliva of the elderly who are experiencing oral infection and various degrees of cognitive impairment.

Problem statements

With respect to the above literature, there are several research issues that can be described as research questions which are the follows :

1. What are the types of oral infections found in the elderly ?
2. What is the level of interleukin IL-6 in the saliva based on different types of oral infections ?
3. Are there any specific risk factors for oral infection ?
4. Is there any association between the above risk factors and IL-6 levels in saliva ?
5. Is there any association between oral infections and cognitive impairment ?
6. Is there any association between IL-6 levels and cognitive impairment ?
7. Is there an association between risk factors, oral infections and IL-6 with cognitive impairment ?

Objective of the Research

The general objective of this research was to obtain levels of IL-6 in the saliva of the elderly with oral infections and cognitive impairment, and to investigate whether IL-6 mediated the relation between oral infections and cognitive impairment.

The specific objectives of this research are as follows :

1. To describe different types of oral infections in the elderly.
2. To gain information concerning the level of IL-6 in saliva of the elderly with and without oral infections
3. To describe cognitive impairment in the elderly.
4. To analyze the associations between risk factors and oral infection

5. To analyze the associations between risk factors and IL-6 in saliva
6. To analyze the association between risk factors, oral infection and IL-6 with cognitive impairment.

Advantages of the Research

The outcome of this research is expected to provide confirmative information for compiling the following recommendations :

1. For the development of science (the science of oral disease/oralogy) with regard to gerontology – geriatrics.
2. For dental hygiene services, in particularly for the science of oral disease/oralog, to increase the role of dentists in preventing cognitive impairment through the treatment of oral hygiene primarily by preventing oral infections.
3. For the field of education, to add more knowledge and develop lecturing materials with regard to the science of oral disease/oralogy.
4. For policy as the basis for policy development for the treatment of oral hygiene in an effort to prevent cognitive impairment which impacts a national economy due to reduction in productivity and increased depending.

Conceptual Framework

The objective of this research is to analyze the epidemiology of oral infectious disease, the role of the level of interleukin (IL)-6 as well as its connection to the occurrence of cognitive impairment in the elderly.

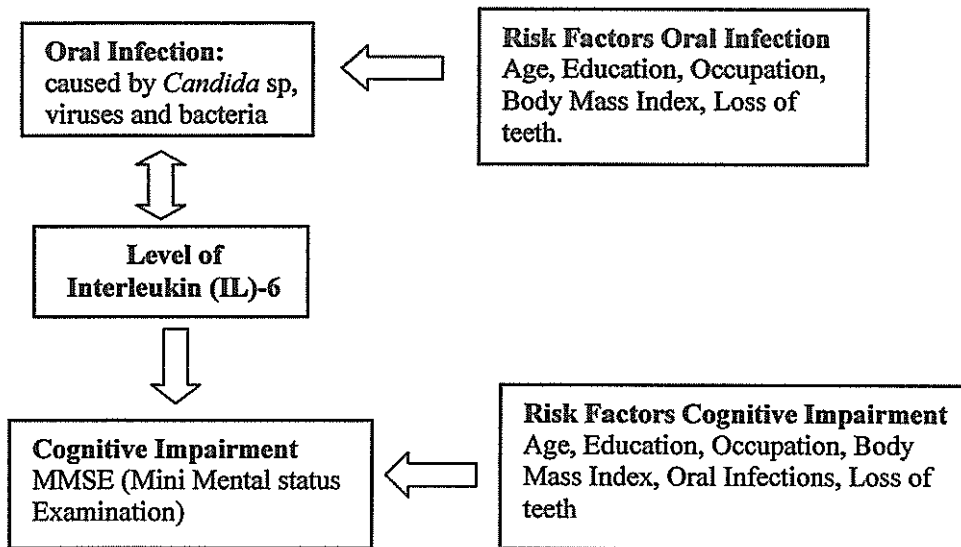


Figure 1. Conceptual Framework Design

Hypothesis

These consist of a major hypothesis and minor hypotheses.

Major Hypothesis

The level of interleukin (IL)-6 in the saliva of the elderly with an oral infection is associated with cognitive impairment and mediates the relationship between oral infections and cognitive impairment

Minor Hypothesis

1. There is an association between the level of interleukin IL-6 in saliva with oral infections.
2. There is an association between the level of interleukin IL-6 in saliva with cognitive impairment.
3. There is an association between oral infections and cognitive impairment.
4. There are associations among risk factors such as age, education, occupation, body mass index, and loss of teeth with oral infections
5. There are associations among risk factors such as age, education, occupation, body mass index, loss of teeth with IL-6 levels

6. There are associations among risk factors such as age, education, occupation, body mass index, loss of teeth, oral infection, IL-6 and cognitive impairment.

Method of Research

This research was divided into these 2 (two) following stages :

Stage 1

At this stage, all respondents over 60 years of age were gathered at a designated place at each of the research locations, which was at the home of one of the integrated health units (Pos Pelayanan Terpadu/Posyandu) administrators. Each respondent took turn with a researcher measuring their height, being weighed as well as calculated their Body Mass Index (BMI). Then a cognitive status assessment as conducted on each respondent by using the Mini Mental State Examination (MMSE). According to Folstein (1977)²³ the cut of the MMSE uneducated/illiterate respondents needs their modified and this was set at 24. Afterwards a medical examination and a health resume were conducted based on the Cambridge Mental Disorder of the Elderly Examination or CAMDEX.²⁴

A sample of saliva was collected (from the respondents) by making participants spit into a sterilized container that was readily available. Dental health and oral hygiene examinations were conducted through an interview using questionnaires which were related to dental health and oral hygiene. Clinical examinations to obtain a description of the irregularities and oral infection and were conducted by the researcher with regard to lesion diagnoses of the mouth mucosa based on Axéll et al (2002).²⁵ The examinations was conducted to discover the presence of gingivitis inflammation by way of the Papilla Bleeding Index (PBI). Oral hygiene examinations were conducted by measuring the Interdental Hygiene Index (HYG).²⁶

Stage 2

At this second stage, an examination of the level of interleukin IL-6 from a sample of saliva in tube 1 was conducted using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). An initial examination was previously conducted by using 3 (three) samples containing many fungi, to ascertain accurate sensitivity of kits. The sensitivity of the Quantikine Human IL-6 Kits (R & D Systems Europe, Ltd, U.K.) was considered to be adequate to be used to examine the entire sample. If the saliva sample in tube 1 was not sufficient or the condition was not good enough, (the saliva sample) was taken from tube 2. The examination of the level of interleukin IL-6 was conducted by the analysis experts from the Makmal Intergrated Immunoendocrinology of the Faculty of Medicine of the University of Indonesia.

Results and Discussions

Characteristics of the Respondents

Based on a consecutive method at four villages : Borobudur, Gejangan, Kujon and Salam, Borobudur Subdistrict, in Magelang, Central Java, there were 133 respondents that have fulfilled the inclusive criteria, and whose data were complete along with a saliva sample. The description of the individual characteristic are summarized in table 1. This data is in line with the national data which indicated that the proportion of the female elderly is higher than male in this over 60 years of age.⁴

In general, these Javanese participants worked as farmers or laborers. Data indicated that the subjects of the research were relatively homogeneous in education, ethnicity, as well as in their occupation. Currently most of the respondents were active working at home, and most of them were still also working as farmers on their own land. This condition describes the active mature (group), which was in line with the WHO concept in 2002 with regard to Active Ageing²⁷ By remaining active as long as they can, the elderly in this region have a role in development, in the direction of the policy for the world's elderly.²⁸ The

data is in line with the national figures with respect to the majority of rural elderly still working and being active in the family as well as in the community according to Susenas (2008).²⁹

Table 1. Characteristic of the respondents

No.	Variable characteristic individual	N	(%)
1	Sex		
	- Male	52	39
	- Female	81	61
2	Age of Respondents		
	- < 70 years	40	30
	- 70-79 years	64	48
	- ≥ 80 years	29	22
	Mean ± SD = 73,2 ± 8,1 years old		
	median 73,0 years old		
3	Education		
	- Uneducated / Non Graduate		
	Elementary	64	48
	- Graduated elementary School	53	40
	- Junior High school +	16	12
4	Occupation		
	- Unemployed	52	39
	- Farmer	60	45
	- Entrepreneur	21	15,8

Oral infectious disease in the elderly

According to the intra oral examination and clinical description, various types of oral infection were identified in the elderly (fig.1), 83% (eighty three percent) had a coated tongue and 67% (sixty seven percent) had gingivitis. This could possibly be as a result of a pile up of debris/food leftover and ignorance of the fact that the tongue's cleanliness must also be maintained. Moreover, it could also be as a result of the aging process during which, the function of the salivary gland decreases resulting in xerostomia.^{30,31}

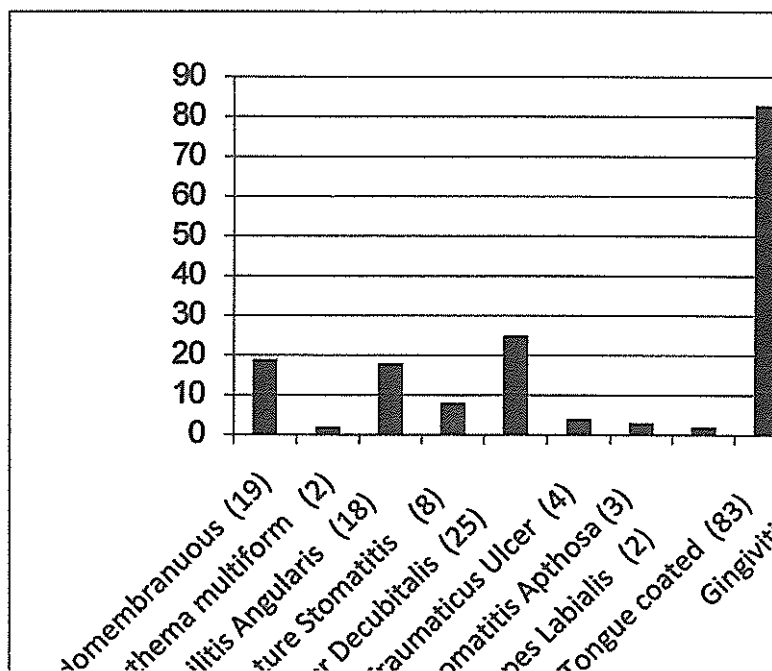


Figure 2. Graphic on the Distribution of Oral Infection

The distribution of oral infections in this research are consistent with oral disease reported in elderly and are closely related to fungal and bacterial infections, manifested by the high proportion of white tongue and gingivitis. These diseases are probably mainly caused by infections, vascular factors, vitamins and calcium deficiencies, and poor health conditions that often appeared in elderly. Oral Candidiasis can result from excessive growth or candida infections in the oral cavity due to opportunistic effects of the candida fungus.¹⁸

The association between risk factors and oral infection

The final model of Multiple Logistic Regression analysis shows that a low level of education, gender, high BMI and missing teeth are the variables associated with oral infection. It seemed that the level of education is a protective variable against oral infection but that women tended to have risk of oral infections. In addition, missing all of the teeth indicated a lower risk for oral infection. (table2)

Table 2. MLR final model of the association between risk factors with oral infection

No	Variables	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I
1	Education			6.291	2	0.043		
	No schooling						1.00	
	Elementary school	-1.268	0.508	6.232	1	0.013	0.28	(0.10—0.76)
	Secondary school and above	-0.668	0.728	0.843	1	0.359	.51	(0.12—2.13)
2	Gender							
	Man						1.00	
	Woman	-1.179	0.496	5.654	1	0.017	0.31	(0.12—0.81)
3	Body Mass Index (BMI)			8.403	2	0.015		
	Normal (18,5—22,0)						1.00	
	Underweight (<18,5)	-0.428	0.506	0.714	1	0.398	0.65	(0.24—1.76)
	Overweight (>22,0)	1.215	0.534	5.186	1	0.023	3.37	(1.18—9.59)
4	Status of Tooth Loss							
	Some						1.00	
	All	-2.140	0.542	15.569	1	0.000	0.12	(0.04—0.34)

Loss of all teeth could possibly be the results of earlier oral infections. If the dental health care is inadequate, periodontal tissue and fungal infections will occur. Over weighted Body Mass index increased the risk of oral infections because it could be related to obesity as a risk factor of diabetes mellitus, which is main to caused periodontal tissue damage and/or because of high consumption of sweets which can affects clinical status and promote bacterial growth.²³

Interleukin (IL)-6 in oral infection

The result of the level of interleukin (IL)-6 examination of the saliva of the 133 respondents ranged from the lowest value of 1.78 (pg /ml) up to the highest value of 99 (pg ml) . By deviding the respondents into groups based on the mean of oral infections data, and the level of IL-6 in each group, it lowest Il-6 level occurred in the 3 oral infections group (27.99 pg/ml), while the highest IL-6 level occured in 5 oral infections group (55.94 pg/ml). However, there was much overlap between groups (see Fig) and this difference was not significant. Thus IL-6 is not always a sign of infection of the oral infections.³¹ According to Yamamoto Tetsuya et al (1991)³³ the increase of the level of interleukin (IL)-6 was one of the

patho-physiological characteristic of an individual with oral disease. In this study it was only announced with aphthous stomatitis and gingivitis.

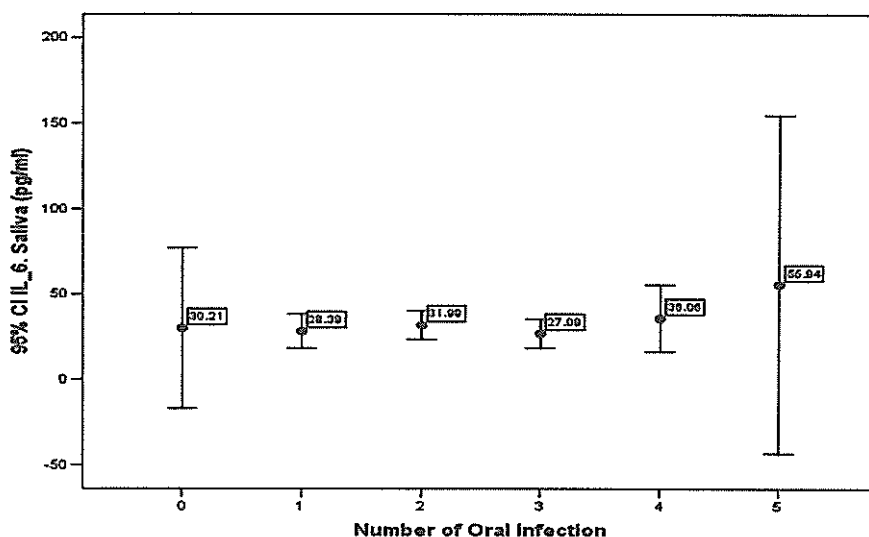


Figure 3. Level of IL-6 in each group oral infection

The correlation between different oral infections and the level of interleukin (IL)-6 is described in Table 3. Aphthous stomatitis and gingivitis an infection of the oral cavity were significantly related to levels of interleukin (IL)-6. Aphthous stomatitis and gingivitis are caused by Gram-positive and negative. Theoretically these two types of bacteria contain several components that can enhance the pro-inflammatory cytokines, including interleukin (IL)-6.³² With higher levels of interleukin in the group with aphthous stomatitis and gingivitis, results of this study are consistent with the theory above but only as specifically related to these but not all oral infectious disease (see Table 3).

Tabel 3. The correlation between oral infection and IL-6

TYPE OF ORAL INFECTION	Yes/no	N	STD	Mean of	P Value (T test)
			DEVIATION	IL-6(pg/ml)	
Pseudomembranous	No	108	39	58	0,666
	Yes	25	45	69	
Erythema multiforme	No	128	40	60	0,576
	Yes	5	34	24	
Angular cheilitis	No	107	38	58	0,604
	Yes	26	46	68	
Denture stomatitis	No	122	40	61	0,265
	Yes	11	46	68	
Decubitus ulcer	No	99	43	66	0,098
	Yes	34	29	34	
Traumatic ulcer	No	126	40	61	0,243
	Yes	7	22	12	
Aphthous stomatitis	No	127	37	55	0,002*
	Yes	6	123	127	
Herpes labialis	No	128	40	60	0,339
	Yes	5	13	10	
Coated tongue	No	25	28	23	0,069
	Yes	107	42	65	
Gingivitis	No	44	26	34	0,035*
	Yes	89	46	68	

Significant : $p < 0,05$ **

Infections and immune reactions cause endothel dysfunction, cell injury, and a pro-inflammatory environment, but whether the infection is a major factor in inflammation is still not proven.²¹ IL-6 is a pro-inflammatory cytokine responsible principally in the early response of the immune system. If the bacteria also triggers IL-6, this may be explained by the relationship between IL-6 infections, in this among as indicated by Aphthous stomatitis and gingivitis.

The association between risk factors and IL-6

The final model of MLR shows that occupation, gender, BMI, and missing teeth were all entered in the model IL-6 (table 4).

Table 4. MLR final model of association between risk factors with IL- 6

No	Variable	B	S.E.	Wald	Df	Sig.	Exp(B)	95% C.I
1	Occupation			1.324	2	0.516		
	No working						1	
	Farmer	0.385	0.473	0.664	1	0.415	1.47	(0.58-3.71)
	Private Sectors	-0.265	0.579	0.209	1	0.647	0.77	(0.25-2.39)
2	Body Mass Index			7.992	2	0.018		
	Normal (18,5--22,0)						1	
	Underweight (<18,5)	-0.308	0.441	0.487	1	0.485	0.73	(0.31-1.75)
	Overweight (>22,0)	1.122	0.489	5.274	1	0.022	3.07	(1.18-8.01)
3	Status of tooth loss							
	Some							
	All	-0.589	0.418	1.984	1	0.159	0.55	(0.24-1.26)
4	Gender							
	Male						1	
	Female	0.887	0.451	3.858	1	0.049	2.43	(1.00-5.88)

The results of the final MLR analysis above showed that the over weighted BMI was associated with IL-6 and this may be the case because overweight is a risk factor for diabetes mellitus (DM), coronary heart disease and hypertension which may be associated with increased levels of IL-6, Women with a high levels of depression have a risk of increased IL-6 levels.^{34,35}

Cognitive Impairment in the elderly

On examination with the Mini Mental State Examination (MMSE) using a cut off score of 24, rendered 58% subjects who experienced cognitive impairment. The result is shown in figure 3.

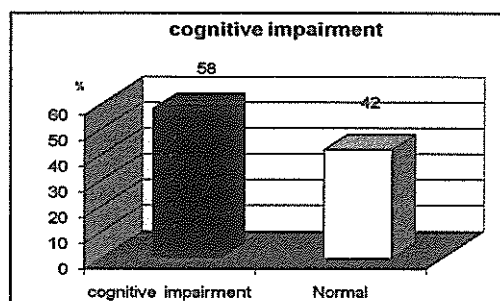


Figure 3. Graphic describing a Cognitive Impairment

The Association between oral infection and cognitive impairment

Furthermore, in table 5, a description of the relationship between oral infection and cognitive impairment is given. Almost all the respondents who experienced oral infections, had a tendency to cognitive impairment. The proportion who experienced cognitive impairment based on oral infections were the following : In Pseudomembranous, 62% had cognitive impairment; In Erythematous, 67% had cognitive impairment ; Cheilitis angularis 64% had cognitive impairments; in Aphthous stomatitis, 75% had cognitive impairments; while in herpes labialis, 100% had cognitive impairments. When viewed from a statistical relationship, only gingivitis has a significant however association with cognitive impairments.

Table 5. The Association between oral infection and cognitive impairment

Jenis Infeksi Rongga Mulut		Cognitive Status		POR (95% CI)	P value
		Normal	Cognitive Impairment		
Pseudomembranuous	No	47 (43%)	62 (57%)	1,26 (0,51-3,14)	0,39
	Yes	9 (37%)	15 (62%)		
Erythematous	No	55 (42%)	75 (58%)	1,47(0,13-16,58)	0,62
	Yes	1 (33%)	2 (67%)		
Angular cheilitis	No	47 (43%)	61 (56%)	1,37 (0,56-3,37)	0,32
	Yes	9 (36%)	16 (64%)		
Denture stomatitis	No	52 (42%)	72 (58%)	0,90 (0,23-3,53)	0,57
	Yes	4 (44%)	5 (55%)		
Decubitus ulcer	No	40 (40%)	60 (60%)	0,70 (0,32-1,56)	0,25
	Yes	16 (48%)	17 (51%)		
Traumatic ulcer	No	53 (41%)	75 (59%)	0,47 (0,07-2,92)	0,35
	Yes	3 (60%)	2 (40%)		
Aphthous stomatitis	No	55 (43%)	74 (57%)	2,23 (0,23-22,02)	0,44
	Yes	1 (25%)	3 (75%)		
Herpes labialis	No	56 (43%)	74 (57%)	0,57 (0,49-0,66)	0,19
	Yes	0 (0%)	3 (100%)		
Coated tounge	No	9 (37%)	15 (62%)	0,79 (0,32-1,96)	0,39
	Yes	47 (43%)	62 (57%)		
Gingvitis	No	11 (25%)	33 (75%)	0,33 (0,14-0,72)	0,004*
	Yes	44 (49%)	45 (51%)		

* Significant :p<0,05

The results show that the oral infections between relation and cognitive impairments is still unproven, although several prospective cohort studies conducted by Himazaki *et al.* (2001)³⁶ stated that elderly with missing teeth and dentures shows a relationship with poor health status. Avlund *et al.*³⁷ also found that elderly people with coronal caries and no periodical dental health services had a lower cognitive function.

The Relationship Between Levels of Interleukin-6 With Cognitive Impairment

The figure below shows that the average level of IL-6 in saliva with cognitive impairment group is 41 pg/ml higher compared to the group who does not experience cognitive impairment, who has IL-6 of 37 pg/ml. However, this difference was not significant ($p = 0.71$).

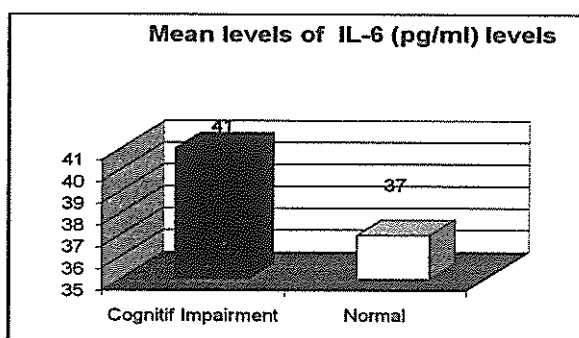


Figure 4. Level of IL-6 in cognitive Impairment and Normal Group

The association between risk factors, oral infection and IL-6 with cognitive impairment

The MLR analysis to assess the associations among risk factors, the occurrence of oral infection, (IL)-6 level and cognitive impairment showed that there were 3 (three) variables that played a significant role towards level of cognitive status, these were age, level of educational level and loss of teeth. (see table 6)

The respondents with low educational level tended to experience more cognitive impairment compared to those respondents with higher educational levels. This may have been related to greater brain stimulation that may have occurred in educated respondents or better coping strategies to loss of capacity. The number of teeth lost (loosing all teeth) was another risk factor for cognitive impairment. It has been shown that that chewing activity will increase blood flow which will spread to the region of the brain, as well as assist in saliva secretion from the salivary gland. Moreover, insufficient nutritional intake as a result of loss of teeth can also affect cognition.³⁸ A study conducted by Clarke et al (2007)³⁹ discovered a low intake of vitamin B12 in 2741 (two thousand seven hundred and forty one) elderly older than 65 (sixty five) years of age, which was related to lower cognitive function. A higher risk of dementia was who found related to these factors in earlier work of this author. This deficiency in vitamin B12 may also be related to the increase in oral fungus as well as increased levels of homocysteine which may result in affected and dementia cognitive status.⁴⁰

Table 6. MLR final model of associations among risk factors, oral infection and IL-6 with cognitive impairment

No	Variable	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I
1	Age			5.878	2	0.053		
	<70 year							
	70–80 yeears	1.005	0.515	3.804	1	0.051	2.73	(1.00-7.50)
	80 year +	1.505	0.685	4.822	1	0.028	4.50	(1.18-17.25)
2	Education			13.586	2	0.001		
	No schooling						1	
	Primary school	-1.564	0.463	11.426	1	0.001	0.21	(0.08-0.52)
	Secondary school and above	-2.054	0.842	5.946	1	0.015	0.13	(0.02-0.67)
3	Body Mass Index (BMI)			3.822	2	0.148		
	Normal (18,5—22,0)							
	Underweight (<18,5)	0.993	0.536	3.439	1	0.064	2.70	(0.95-7.71)
	Overweight (>22,0)	0.049	0.554	0.008	1	0.930	1.05	(0.35-3.11)
4	Status of Tooth Loss							
	Some							
	All	1.475	0.547	7.262	1	0.007	4.37	(1.49-12.77)
5	IL-6							
	<=17 (pg/ml)							
	>17 (pg/ml)	0.583	0.459	1.613	1	0.204	1.79	(0.73-4.41)

Research Limitations

This research has the following limitations:

1. The research design was cross-sectional which does not take into account the temporal sequence. This design measured the exposure and the outcome at one possible period and therefore a causal relation cannot be obtained.
2. This research utilizes subjects who were gathered from a homogeneous population from villages, therefore the outcome has yet to be generalized to the national level.
3. Several variables that were related to systemic diseases and which could be manifested orally have yet to be observed in this research, such as diabetes mellitus, nutritional deficiency and others.

Originality of the Research

Several studies with regard to oral hygiene of the elderly that were connected with the occurrence of cognitive impairment (using the MMSE), and poor oral hygiene that were connected to increased levels of interleukin (IL)-6 have been conducted^{15,16} Compared to the previous studies that have been conducted, this research has the advantage over the original research for the following reasons :

1. It obtained a description of several types of oral infections in the elderly which were found to be dominated coated tongue and gingivitis.
2. Interleukin (IL)-6 in saliva turned out to be a signal of oral infection represented only by aphthous stomatitis and gingivitis.
3. Consistent with the research of Henry Setiawan (2006) which was conducted in the same region, the status of teeth loss was associated with cognitive impairment occurring.⁴¹

Conclusion

In general, the study concluded that IL-6 does not mediate oral infection and cognitive function in rural Javanese elderly.

Specially, the study concluded that :

1. The most common form of oral infections in elderly are coated tongue and gingivitis.
2. The association between risk factors and oral infection are occupation, level of education, gender and missing teeth.
3. The result of the saliva levels of interleukin IL-6 has a wide range from the lowest value of 1.78 pg / ml up to the highest value of 99 pg / ml.
4. The association between oral infections and IL-6 overall was not significant, except for aphthous stomatitis and gingivitis, which showed higher levels of IL-6, but this was not found in other oral infectious disease
5. The risk factors for high levels of IL-6 are a high body mass index and being of the female gender.
6. None of the oral infections, except gingivitis, related to cognitive impairment. However, this was not maintained in regression analyses.
7. There is no direct relationship between IL-6 levels with cognitive impairment.
8. Age, education a level, and teeth loss contribute independently to cognitive impairment. An older age and missing all teeth increases the risk of the cognitive impairment and a higher education level will not decrease cognitive impairment. Missing teeth may be a potential marker for long term previous oral infectious disease. Alternatively, inadequate nutritional intake associated with teeth loss may explain this association.

Suggestions

For the field of education

1. Developing knowledge about the use of IL-6 in saliva in relation to the oral infections, especially for aphthous stomatitis and gingivitis.
2. Geriatrics curriculum should be complemented using gerodontology about the role of dental and mouth care in improving public health in the elderly, especially in the prevention of cognitive impairment.

For the development of science

1. Adding a branch of dentistry and geriatrics called 'gerodontology' which aspects are related to oral infections in relation to IL-6 and cognitive impairment.
2. This research form the basis for further research with interventions systems and or prevention through improved cognitive status, teeth and mouth, particularly in maintaining teeth during the healthy conditions (e.g. in middle-age or younger age).

For the field of services

Provide recommendations to the Ministry of Health and Dentists Association of Indonesia to improve the counseling program on dental and mouth health maintenance in an integrated manner with the public health as early as possible.

DAFTAR PUSTAKA

1. Departemen Sosial Republik Indonesia (2003). *Pedoman Rencana Aksi Nasional Untuk Kesejahteraan Lanjut Usia*. DEPSOS RI-YEL-UNFPA-Help Age International.
2. Abikusno Nugroho (2005) The Elderly of Indonesia: Current Policy and Programmes. *Bold*, Vol.15 No. 2 page 18-22.
3. ESCAP (2002). *Population dat Sheet*. United Nations Economic and Social Commission for Asia and The Pacific. Bangkok.
4. Department of Economic and Social Affairs Population Defition. World Population Ageing: 1950-2050. New York. United Nations, 2001. Diakses dari : <http://www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050>.
5. McKhann G., Drachman D., Folstein M., Katzman R., Price D., Stadlan E.M. (1984). Clinical Diagnosis of Alzheimer's Disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group Under the Auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*. Jul;34(7):939-44.
6. Kevin C., Fleming M.D., Jonathan M.D., Dabid C., Weber M.D., Darryl S, Chutka,N.D. (1995). Practical Functional Assessment of Elderly Persons: A Primary-Care Approach. *MYO CLIN PROC.* ;70:890-910.
7. Hogervorst, Eef. And Rahardjo, Tri Budi W. (2007, March). *A Pilot Study on Phytoestrogens and Dementia in Indonesia*. Presented in the International Conference on Hormones, Cognitive Function and Dementia. Louborough.
8. Newton P. James (2006). End of Life Decisions and Care of the Elderly. *Gerondotology*. Aasociation and Blackwell Munksgaard Ltd.23:65-66.
9. John Wright (1983). Nutrition Related Oral problems . Dalam *Nutrition in the middle and Later Years* . Ed Elaine B. Feldman. Boston Britstol London. hlm. 227-263.
10. Samaranayake L.P., Wilkieson C.A., Lamey P.J. & MacFarlane T.W. (1995). Oral Disease in the Elderly in Long Term Hospital Care. *Oral Dis*. 1; 147-151.
11. Lamy M., Mojon P., Kalykakis G., Legrand R. & Butz-Jorgensen E. (1999). Oral Status and Nutrition in the Institutionalized Elderly. *J. Dent.*, 27, 443-448.
12. Matear David W. (2006). Associations Between Xerostomia and Health Status Indicators in the Elderly. *The Journal of the Royal Society for the Promotion of Health*, Vol. 126, No. 2, 79-85.
13. Shay Kenneth (2006). Oral Infections in the Elderly-Part II: Fungal and Viral Infections; Systemic Impact of Oral Bacterial Infections. *Clinical Geriatrics*. Vol 14 Number 7,37-45

14. Paillaud Elena, Merlier I, Dupeyron C., Scherman E., Poupon J., Phuong-Nhi Bories (2004). Oral Candidiasis and Nutritional Deficiencies in Elderly Hospitalised Patients. *British Journal of Nutrition*. 92, 861-867.
15. Chalmers J.M., Hodge C., Spencer A.J., Cartet K.D. (2002). The Prevalence and Experience of Oral Diseases in Adelaide Nursing Home Residents. *Australian Dental Journal*. 47:(2):123-130
16. Cohen Jiska-Mansfield, Ph.D. (2002). American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias, Vol. 17, No. 4, 249-253.
17. Trowbridge Hery O., Emling Robert C (1997). Inflammation a Review of the Process. Fifth edition. Quintessence Publishing co.inc 77-90.
18. Baratawidjaja Karnen Garna (1996). Immunology Dasar. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia 3-5,64-72, 216-230
19. Levine R.S. and Stillman-Lowe CR (2004) The Scientific Basis of Oral Health Education, p 23-24 London, BDJ Books
20. Jensen S.B., Pedersen A.M., Reibel J. (2003). Nauntofte B. Xerostomia and Hypofunction of the Salivary Glands in Cancer Therapy. Support Care Cancer, 11:207-225
21. Nieuw Amerongen A.V., Veerman E.C. (2002). Saliva the Defender of the Oral Cavity. Oral Dis; 8:12-22.
22. Toltl,LJ., Beaudin,S., Liaw, PC (2008). The Canadian Critical Care Translational Biology Group. Activated Protein C Up-Regulates IL-10 and Inhibits Tissue factor in Blood Monocytes. *The Journal of Immunology*, 181, 2165 -2173
23. Folstein M., Folstein S. et. al. (1997). 'Mini-mental State': a Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician. Journal of Psychiatry Research 12: 189-198.
24. Roth (1984). *Cambridge Mental Disorder of the Elderly Examination (CAMDEX)*.
25. Tony E. Axéll, Reichart, Zain, Ikeda (2002). *Clinical Criteria for Diagnosis of Oral Mucosal Lesions*. An Aid for Dental and Medical Practitioners in the Asia Pacific Region, 2-41
26. Klaus H. and Edith M. Rateitschak, Herbert F. Wolf, Thomas M. Hassell (1989). Colour Atlas of Dental Medicine Periodontology, 2nd ed, Stuttgart, Thieme, 35-38.
27. WHO (2002). Active ageing concept. Geneva.
28. United Nations (2002, April). Report of the Second World Assembly on Ageing concerning the Political Declaration and Madrid International Plan of Action on Ageing. Madrid.
29. Rahardjo Tri Budi W. Adi Utomo Murtiningsih., Tony Hartono., Vita Priantina Dewi (2009). Populasi lanjut usia bekerja. Analisis Survei Sosial Ekonomi Nasional, disampaikan pada *International Symposium on Ageing and Work Ability*.

30. Carola R, et. al. (1990). Human Anatomy and Physiology. Library of Congress Cataloging in Publication Data; 841-2.
31. Wray D. et al. (1999). Disorders of the Female Reproductive System. Text Book of General and Oral Medicine. 1 ed, Curchill Livingstone:203-6.
32. Lesourd B. & Mazari L.(1999). Nutrition and Immunity in the Elderly. *Proc Nutr soc.* 58,685-695.
33. Yamamoto Tetsuya, Yoneda Kazunori, Ueta Eisaku, Hirota Jusui, Osaki Tokio (1991). Serum Cytokine Levels in Patients with Oral Mucous Membrane Disorders. *Journal of Oral Pathology & Medicine* 20(6), 275-279.
34. Libby P., Edgan D., Skarlatos S. (1997). Role of Infectious Agents in Atherosclerosis and Restenosis. *Circulation* 96:5095-4103.
35. Johannsen A, Rydmark I, Soder B, Asberg M. (2007).Gingival Inflammation Increased Periodontal Pocket Depth and Elevated Interleukin-6 in Gingival Crevicular Fluid of Depressed Women on Long-term Sick Leave. *J. Periodont Res* 2007;42:546-552.
36. Shimazaki Y., Tomioka M., Saito F., Nabeshima T., Ikematsu H., Koyano, K., Yamashita Y.(2001). Influence of Oral Health on Febrile Status in Long-term Hospitalized Elderly Patients. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, Volume 48, Issue 3, pages 411-414.2001.
37. Avlund K., Holm-Pedersen, D.E. Morse, M. Viitanen, B. Winblad, (2004). Tooth Loss and Caries Prevalence in Very Old Swedish People: The Relationship to Cognitive Function and Functional Ability, *Gerodontology* ; 21:17-26,
38. Stein Sparks Pamela, Desrosiers Mark, Donegan Jean Sara, Yepes Juan F, Kryscio Richard J. (2007). Tooth Loss, dementia and neuropathology in the Nun Study. *JADA* ,vol 138. 1314-1321.
39. Clarke R., J. Birks, E. Nexo, P.M. Ueland, J. Schneede, J. Scott, A. Molloy, J.G. Evans (2007). Low Vitamin B-12 Status and Risk Cognitive Decline in Older Adults. *Am J Clin Nutr*;86:1384-91.
40. Correa L, Frigerio Maria luiza, Suzana COM, Novelli MD. (2006, March). Oral lesions in elderly population: a biopsy survey using 2250 histopathological records. *Gerodontology*. 23,48.
41. Henry Setyawan Susanto (2009). Prediksi Risiko Hendaya Kognitif Pada Lanjut Usia dengan Memperhatikan Status Periodontal dan Status Aterosklerosis. (Studi Kasus di Kecamatan Borobudur dan Kecamatan Salam, Kabupaten Magelang). Disertasi Program Doktor Ilmu Kedokteran Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro. Semarang.

2008 : Research Methodology and Statistics Course on Ageing and Dementia, University of Loughborough and University of Indonesia

Organisasi/Kegiatan Lain

1988-sekarang : Anggota PDGI Cabang Jakarta Barat
 1999-2005 : Pengurus Ikatan Penyakit Mulut Indonesia
 2004-sekarang : Pengurus PDGI Cabang Jakarta Barat
 2005-2008 : Pengurus Ikatan Alumni Universitas Trisakti
 2005-sekarang : Anggota International Association Dental Research

Partisipasi Di Dalam Kegiatan Ilmiah

Aktif sebagai pembicara di acara :

1. Scientific forum of The Faculty of Dentistry University of Trisakti
2. Scientific Meeting of The Faculty of Dentistry University of Indonesia,
3. Temu Ilmiah Nasional Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga
4. Scientific Meeting The Faculty of Dentistry University of Sumatera Utara
5. Annual Meeting International Association Dental Research (SEA Division)
6. Presented to the CPC of The Faculty of Dentistry University of Malaysia
7. Scientific Forum Pedodontic Association
8. Scientific Forum Prostodontia Association
9. Forum Kursus Dental Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Trisakti

Aktif sebagai peserta ilmiah :

1. Forum Ilmiah Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Trisakti
2. KPPIKG Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia
3. PABMI PDGI Jawa Tengah
4. Dentistry PDGI Jakarta Barat, Jakarta
5. Pertemuan Ilmiah Dan Teknologi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Prof Dr Moestopo(B), Jakarta
6. Temu Ilmiah Geriatri, Jakarta
7. Asia Pacific Dental Congress, Jakarta
8. The 21th Annual Meeting IADR ,Bali
9. Annual Scientific Meeting Dental Faculty Research Council Trisakti University, Jakarta .
10. Temu Ilmiah Nasional Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, Surabaya
11. Lokakarya Pengelolaan-Penerbitan Jurnal Ilmiah, E-Journal dan Metodologi Penulisan Ilmiah, Jakarta 2009

Aktif sebagai nara sumber di media :

1. Program Director dan nara sumber acara Konsultasi di Radio 104.2 MSTR FM
2. Tamu/nara sumber kesehatan di Radio Sonora, I-radio, Female, Delta, Bangka TV
3. Nara Sumber kesehatan di Majalah Lisa, Fit

Penghargaan :

1. Pemenang I Lomba Penulisan Ilmiah Katagori Laporan Kasus dalam Pepsodent Award KPPIKG Universitas Indonesia, 2000.
2. Piagam Penghargaan 15 tahun Pengabdian Kepada Universitas Trisakti, 2003
3. The Finalist of The 19th Annual Meeting International Association Dental Research (SEA Division) in Thailand, 2004
4. Piagam Penghargaan 20 tahun Pengabdian Kepada Universitas Trisakti, 2009