

p-ISSN 08546002 e-ISSN 2549-6212

Jurnal
KEDOKTERAN GIGI
Universitas Padjadjaran

Volume 32, Edisi 3, Desember 2020
<http://jurnal.unpad.ac.id/jkg>



Publikasi resmi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran
Berafiliasi dengan Persatuan Dokter Gigi Indonesia

Laju aliran saliva dan insidensi kandidiasis oral pada pasien lansia perokok dan bukan perokok

Dyah Indartini Setyowati^{1*}, Leni Rokhma Dewi¹, Sri Hernawati¹, Iin Eliana Triwahyuni¹, Safira Zahra Marari¹

¹Departemen Ilmu Penyakit Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Indonesia

*Korespondensi: dyahartadi.fkg@unej.ac.id

Submisi: 28 Juli 2020; Penerimaan: 15 Desember 2020; Publikasi online: 31 Desember 2020

DOI: [10.24198/jkg.v32i3.28849](https://doi.org/10.24198/jkg.v32i3.28849)

ABSTRAK

Pendahuluan: Merokok merupakan salah satu kebiasaan yang sering dilakukan oleh masyarakat, termasuk kelompok lanjut usia (lansia). Kebiasaan merokok dapat mempengaruhi sekresi saliva pada lansia yang secara fisiologis mengalami penurunan sekresi saliva dan penipisan epitel mukosa mulut karena proses penuaan. Perubahan sekresi saliva dan penipisan epitel mukosa mulut dapat meningkatkan resiko infeksi rongga mulut seperti kandidiasis oral. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis perbedaan sekresi saliva melalui pengukuran laju aliran saliva serta terjadinya kandidiasis oral pada pasien lansia perokok dan bukan perokok, di Rumah Sakit Gigi Mulut Universitas Jember (RSGM UNEJ). **Metode:** Penelitian ini merupakan analitik observasional pada pasien lansia RSGM UNEJ di Bagian Penyakit Mulut meliputi status merokok, pengukuran laju aliran saliva *unstimulated*, dan insidensi kandidiasis oral berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi *oral swab*. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien lansia RSGM UNEJ Bagian Penyakit Mulut periode September 2019-Januari 2020. Metode pengambilan sampel yang digunakan adalah *total sampling*. **Hasil:** Hasil uji Mann-Whitney menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara sekresi saliva *unstimulated* pasien lansia perokok dan bukan perokok. Terdapat perbedaan kejadian kandidiasis oral antara pasien lansia yang merokok dengan yang tidak merokok (nilai $p=0,065$; derajat kepercayaan=90%). **Simpulan:** Tidak terdapat perbedaan laju aliran saliva pada lansia perokok dan bukan perokok, namun terdapat perbedaan terjadinya kandidiasis oral antara lansia perokok dan bukan perokok.

Kata kunci: Laju aliran saliva, merokok, kandidiasis oral, lansia.

Salivary flow rate and incidence of oral candidiasis in elderly smokers and nonsmokers

ABSTRACT

Introduction: Smoking is one of the habits often carried out by the community, including the elderly. Smoking habits can affect salivary secretion in the elderly, who physiologically experience decreased salivary secretion and thinning of the oral mucosal epithelium due to the ageing process. The salivary secretion change and thinning of the oral mucosal epithelium can increase the risk of oral infections such as oral candidiasis. The purpose of this study was to analyse the differences in salivary secretion by measuring the salivary flow rate and the occurrence of oral candidiasis in elderly smokers and nonsmokers at the University of Jember Dental Hospital. **Methods:** This study was an observational analytic study in elderly patients of the Department of Oral Diseases University of Jember Dental Hospital, including the smoking status, measurement of unstimulated salivary flow, and the incidence of oral candidiasis based on the results of the oral microbiological swab. This study's population were all elderly patients at the Department of Oral Diseases University of Jember Dental Hospital for September 2019-January 2020. The sampling method used was total sampling. **Results:** The Mann-Whitney test results showed no significant difference between the unstimulated saliva secretion of elderly smokers and nonsmokers. There was a difference in the incidence of oral candidiasis between elderly smokers' patients and nonsmokers (p -value = 0.065; confidence level = 90%). **Conclusion:** There is no difference in the salivary flow rate in elderly smokers and nonsmokers, however, there are differences in the occurrence of oral candidiasis between elderly smokers and nonsmokers.

Keywords: Salivary flow rate, smoking, oral candidiasis, elderly.

PENDAHULUAN

Merokok merupakan kebiasaan yang sangat digemari oleh masyarakat di Indonesia, termasuk pada lansia. Menurut Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI tahun 2017¹, persentase penduduk lansia yang merokok di Indonesia pada tahun 2015 cukup tinggi yaitu sebesar 26,04%. Beberapa kota di Indonesia merupakan penghasil tembakau terbesar di Indonesia. Kabupaten Jember merupakan salah satu penghasil tembakau terbesar di Jawa Timur, sehingga di daerah ini banyak ditemukan lansia dengan kebiasaan merokok.²

Pengguna rokok dapat diklasifikasikan untuk menunjukkan derajat beratnya merokok. Beberapa metode dapat digunakan untuk menghitung indeks merokok, dalam penelitian ini kami menggunakan Indeks Brinkman (IB) untuk menghitung derajat beratnya merokok berdasarkan jumlah batang rokok yang dihisap per hari dan lama merokok dalam tahun.³ Sampai saat ini penulis belum mendapatkan referensi derajat beratnya lansia yang merokok di Kabupaten Jember Jawa Timur.

Lanjut Usia merupakan proses seorang bertambah tua dan mengalami penurunan fungsi organ dan jaringan tubuh. Menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia tahun 2014⁴, lansia dibagi menjadi 3 golongan, yaitu pra lansia berkisar 45-59 tahun; lansia berkisar 60-69 tahun; dan lansia resiko tinggi berkisar ≥ 70 tahun. Bertambahnya usia mengakibatkan imunitas menurun sehingga kecepatan respon imun terhadap infeksi juga mengalami penurunan. Mukosa mulut pada lansia lebih rentan infeksi karena lebih pucat, kering, lebih banyak hilangnya stippling mukosa mulut, dan berkurangnya elastisitas jaringan.⁵

Lansia juga mengalami penipisan pada epitel mukosa mulut, serta berkurangnya vaskularisasi dan keratinisasi.⁵ Jumlah dan fungsi sel *acinar* pada kelenjar saliva juga berkurang sehingga menyebabkan terjadinya penurunan sekresi saliva pada lansia (kurang dari 0.25-0.35 mL/menit).⁶ Beberapa penelitian menjelaskan bahwa menurunnya sekresi saliva juga dipengaruhi oleh kebiasaan merokok.^{7,8}

Saliva memainkan peranan penting pada *homeostasis* oral. Saliva diperlukan untuk lubrikasi, proteksi terhadap virus, bakteri dan jamur. Penipisan epitel mukosa mulut dan menurunnya sekresi saliva menyebabkan jamur *Candida*

albicans mudah berkoloni di rongga mulut dan menginvasi mukosa mulut sehingga menyebabkan kandidiasis oral.⁶ Penelitian terdahulu menyatakan merokok dapat menyebabkan peningkatan infeksi jamur *candida* dalam rongga mulut.^{9,10} Hal tersebut mengakibatkan lansia dengan kebiasaan merokok sering mengalami *kandidiasis oral*.^{7,11}

Hasil penelitian mengenai perbedaan perokok dan bukan perokok terhadap sekresi saliva sangat bervariasi. Beberapa hasil penelitian menjelaskan bahwa tidak terdapat perbedaan sekresi saliva perokok dan bukan perokok,¹¹ namun pada penelitian yang lain menjelaskan bahwa merokok dapat menurunkan sekresi saliva. Merokok jangka panjang dapat mengurangi sensitivitas reseptor rasa dan mengakibatkan tertekannya sekresi saliva.^{7,8}

Berdasarkan uraian diatas maka kebiasaan merokok pada lansia kemungkinan dapat menyebabkan perubahan sekresi saliva yg secara umum sebenarnya sudah menurun akibat proses penuaan sehingga menyebabkan peningkatan kandidiasis oral. Oleh karena itu penelitian kami bertujuan untuk menganalisis perbedaan laju aliran saliva dan terjadinya Kandidiasis oral pada lansia perokok dan bukan perokok.

METODE

Jenis penelitian ini adalah analitik observasional, dengan pendekatan potong lintang. Populasi penelitian adalah pasien lansia yang datang berkunjung ke Departemen Penyakit Mulut RSGM UNEJ, pada bulan September 2019 – Januari 2020. Kriteria sampel penelitian adalah: 1) pasien lansia (berumur ≥ 45 tahun); 2) bersedia menandatangani *informed consent*; 3) perokok (aktif mengkonsumsi rokok filter atau non filter sampai penelitian dilakukan); dan bukan perokok (tidak pernah merokok). Variabel bebas pada penelitian ini adalah laju aliran saliva pada pasien lansia perokok dan bukan perokok. Variabel terikat pada penelitian ini adalah kejadian kandidiasis oral berdasarkan hasil pemeriksaan mikrobiologi *oral swab* pada pasien lansia perokok dan bukan perokok.

Prosedur penelitian dimulai dengan permohonan izin penelitian dan *ethical clearance* pada Komite Etik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, kemudian memberikan

informed consent pada subjek penelitian. Pengisian kuesioner dilakukan untuk mengetahui status merokok subjek penelitian.

Pengumpulan saliva dilakukan pukul 09.00 hingga 12.00 WIB dengan cara mengukur laju aliran saliva *unstimulated*. Subjek penelitian tidak diperkenankan untuk makan dan minum selama 90 menit sebelum dilakukan pengukuran saliva. Pengumpulan saliva dilakukan dengan metode *passive drooling* yaitu menampung saliva ke dalam *spitton* yang telah disediakan selama 5 menit dan meludah saat pengumpulan berakhir, saliva yang terkumpul kemudian diukur dan dicatat. Hasil pemeriksaan mikrobiologi dari *oral swab* pasien didokumentasikan, apabila hasil menunjukkan positif terdapat hifa jamur maka pasien di diagnosis Kandidiasis oral.

Tahap selanjutnya adalah dilakukan pengelompokan dan pencatatan data subyek penelitian yang meliputi: nama, usia, status merokok, volume saliva yang telah dikumpulkan, dan yang terdiagnosis Kandidiasis oral. Data mengenai jenis rokok, jumlah rokok per hari yang dikonsumsi, serta lama merokok (dalam tahun), didapatkan dari subjek penelitian kelompok lansia perokok. Data tersebut kemudian digunakan untuk menghitung Indeks Brinkman. Perhitungan indeks tersebut dengan cara mengalikan jumlah rata-rata batang rokok yang dikonsumsi sehari dengan lama merokok dalam tahun. Kategori dibagi menjadi, perokok ringan: 0-199; perokok sedang: 200-600; perokok berat: > 600.³ Data yang diperoleh diolah secara deskriptif dengan tabel distribusi frekuensi, kemudian dilakukan analisis menggunakan uji *Man Whitney* dan uji *Kruskal Wallis*.

HASIL

Tabel 1 menyajikan karakteristik dari subyek penelitian yang berjumlah 54 orang dengan kelompok usia paling banyak 60-69 tahun yaitu 22 orang (40,7%), dan kelompok usia paling sedikit pada usia ≥70 tahun dengan jumlah 11 orang (20,4%). Status merokok subjek penelitian didapatkan data bahwa sebanyak 38 orang (70,4%) memiliki kebiasaan merokok, sedangkan sebanyak 16 orang (29,6%) bukan perokok.

Berdasarkan hasil penelitian yang disajikan pada Tabel 2 diketahui bahwa perokok pada lansia lebih banyak mengkonsumsi rokok non-

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

Karakteristik	Frekuensi (N)	Persen-tase(%)
Usia		
45-59 Tahun	21	38.9
60-69 Tahun	22	40.7
≥70 Tahun	11	20.4
Status Merokok		
Merokok	38	70.4
Tidak Merokok	16	29.6
Total	54	100

Tabel 2. Distribusi lansia perokok

Karakteristik Perokok (N=38)	Frekuensi (N)	Persentase (%)	Mean ± Sd
Jenis Rokok			
Filter	18	47,4	
Non-filter	20	52,6	
Jumlah rokok/hari			9,89 ± 7,425
<10 batang	18	47,4	
10 – 19 batang	14	36,8	
20 – 29 batang	5	13,2	
≥ 30 batang	1	2,6	
Lama merokok			22,13 ± 13,226
10 – 19 batang	20	52,6	
20 – 29 batang	4	10,5	
≥ 30 batang	14	36,8	
Indeks Brinkman			
Ringan	25	65,8	
Sedang	8	21,1	
berat	5	13,2	

filter sebanyak 20 orang (52,6%) dan rokok filter sebanyak 18 orang (47,4%). Jumlah rokok yang dikonsumsi dalam sehari pada kelompok lansia perokok di penelitian ini berkisar 9 batang rokok, dengan kategori terbanyak yaitu kurang dari 10 batang rokok perhari. Rata-rata lama memiliki kebiasaan merokok didapatkan sekitar 22 tahun, dengan kategori terbanyak pada durasi lama merokok 10-19 tahun. Berdasarkan Indeks Brinkman didapatkan hasil untuk kategori perokok ringan sebanyak 65,8%, perokok sedang 21,1%, dan perokok berat 13,2%.

Hasil penelitian menunjukkan kelompok lansia perokok memiliki rata-rata laju aliran saliva sebesar 0,37 ml/menit, sedangkan pada kelompok bukan perokok memiliki rata-rata laju aliran saliva sebesar 0,34 ml/menit. Laju aliran saliva pada lansia perokok dan bukan perokok disajikan pada tabel 3. Dilakukan uji *Mann-Whitney* untuk

mengetahui signifikansi perbedaan antara laju aliran saliva *unstimulated* pada lansia perokok dan bukan perokok. Berdasarkan Tabel 3 hasil nilai $p=0.529$ (taraf kepercayaan 95%) yang berarti tidak terdapat perbedaan signifikan antara laju aliran saliva *unstimulated* pasien lansia perokok dan bukan perokok.

Tabel 3. Perbedaan laju aliran saliva unstimulated pasien lansia perokok dan bukan perokok

S t a t u s	Mean	Mean Rank	Nilai P
Merokok	Laju aliran saliva		
Tidak Merokok	0.34	25.44	0.529
Merokok	0.37	28.37	

Uji *Mann-Whitney* juga dilakukan untuk mengetahui perbedaan terjadinya Kandidiasis oral pada pasien lansia perokok dan bukan perokok (table 4). Hasil pengujian mendapatkan bahwa Kandidiasis oral pada pasien lansia perokok lebih tinggi (30,37) daripada pasien lansia bukan perokok (20,69). Hasil nilai signifikansi $p=0.002$ (taraf kepercayaan 95%), yang berarti terdapat perbedaan signifikan antara terjadinya Kandidiasis oral pada pasien lansia perokok dan bukan perokok.

Tabel 4. Perbedaan kandidiasis oral pada pasien lansia perokok dan bukan perokok

Status Merokok	Mean Rank	Nilai P
Tidak Merokok	20,69	0,002
Merokok	30,37	

Mengetahui perbedaan terjadinya kandidiasis oral pada kelompok lansia perokok kemudian dilakukan uji *Mann-Whitney* dan didapatkan hasil terdapat perbedaan terjadinya kandidiasis oral pada pasien lansia yang merokok dengan nilai $p=0,065$ (taraf kepercayaan 90%) yang disajikan pada tabel 5. Hasil uji tersebut menjelaskan bahwa kejadian kandidiasis oral lebih banyak pada lansia perokok.

Tabel 5. Pengaruh sekresi saliva unstimulated lansia perokok dengan terjadinya kandidiasis oral

Terjadinya Kandidiasis oral	N	Mean Rank	Nilai P
Non Kandidiasis oral	3	8.00	0.065
Kandidiasis oral	35	20.49	

Tabel 6 menunjukkan hasil pengujian *Kruskal wallis* untuk mengetahui ada atau tidaknya

perbedaan terjadinya Kandidiasis oral pada masing-masing kelompok usia. Hasil pengujian menunjukkan bahwa Kandidiasis oral pasien dengan usia 45-59 tahun (23,50) lebih rendah dari pada pasien usia 60-69 tahun dan ≥ 70 tahun (30,05). Hasil nilai signifikansi $p=0,086$ (taraf kepercayaan 90%) yang berarti terdapat perbedaan terjadinya *kandidiasis oral* pada pasien dengan masing-masing kelompok usia.

Tabel 6. Perbedaan kandidiasis oral berdasarkan kelompok usia

Usia (tahun)	Mean Rank	Nilai P
45-59	23,50	0.086
60-69	30,05	
≥ 70	30,05	

PEMBAHASAN

Hasil penelitian pada tabel 1 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antara laju aliran saliva *unstimulated* pada pasien lansia perokok dan bukan perokok. Sebagian besar sampel pada penelitian ini, berdasarkan Indeks Brinkman, merupakan kategori perokok ringan ($\text{poin}=0-199$). Berdasarkan Indeks Brinkman didapatkan hasil untuk kategori perokok ringan sebanyak 65.8%, perokok sedang 21,1%, dan perokok berat 13.2%. Terdapat 25 dari sejumlah 38 lansia perokok yang termasuk dalam kategori perokok ringan.³

Tidak adanya perbedaan laju aliran saliva pada lansia perokok dan bukan perokok diduga adalah karena pada subyek penelitian adalah perokok dalam kategori ringan, sehingga belum mempengaruhi sekresi saliva. Hasil beberapa penelitian mengenai perbedaan laju aliran saliva pada kelompok perokok dan bukan perokok masih kontroversial. Beberapa penelitian menjelaskan terdapat pengaruh antara kebiasaan merokok dengan laju aliran saliva, namun beberapa lainnya menjelaskan bahwa tidak ada pengaruh antara kebiasaan merokok dengan laju aliran saliva.^{7,8,11}

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa perbedaan tersebut disebabkan karena perbedaan kategori perokok yang ikut sebagai subyek penelitian tersebut. Yendri *et al.*¹² menjelaskan bahwa pada perokok baru atau perokok kategori ringan belum mengalami penurunan sekresi saliva, karena dalam penggunaan rokok jangka

pendek pengaruh nikotin akan meningkatkan Ca^{2+} yang masuk ke dalam sel *asinar* dan mengatur pengaktifan ion channel, yang dibutuhkan bagi pembentukan saliva primer. Hal inilah yang menyebabkan pada perokok awal atau perokok ringan akan mengalami peningkatan sekresi saliva. Penelitian lain juga menjelaskan bahwa tidak terdapat perbedaan sekresi saliva pada perokok dan bukan perokok.¹¹

Berdasarkan tabel 2, dari hasil uji Mann-Whitney untuk mengetahui perbedaan terjadinya Kandidiasis oral pada pasien lansia perokok dan bukan perokok, didapatkan hasil bahwa Kandidiasis oral pasien lansia perokok lebih tinggi daripada pasien lansia bukan perokok. Jadi terdapat perbedaan antara terjadinya Kandidiasis oral pada pasien lansia perokok dan bukan perokok. Hasil tersebut menjelaskan bahwa terdapat perbedaan terjadinya kandidiasis oral antara pasien lansia perokok dan bukan perokok.

Hasil penelitian kami pada tabel 2 dan tabel 3 dapat dijelaskan bahwa perokok ringan tidak menyebabkan perubahan laju aliran saliva, namun tetap berpengaruh terhadap terjadinya Kandidiasis oral. Kami menduga bahwa tingginya infeksi jamur *Candida albicans* diperantarai asap rokok, dapat menurunkan antibodi yang terdapat dalam saliva, akibatnya juga menurunkan kemampuan saliva sebagai pertahanan rongga mulut, sehingga merokok menyebabkan ketidakseimbangan flora dalam rongga mulut.^{9,13} Perubahan mukosa mulut berupa penipisan epitel mukosa mulut dan menurunnya sekresi saliva pada lansia menyebabkan jamur *Candida albicans* mudah berkoloni dan kemudian invasi ke epitel mukosa mulut sehingga menyebabkan Kandidiasis oral.^{5,14,15} Senyawa kimia yang terkandung dalam asap rokok seperti asetaldehida, benzena, 1,3-butadiena, dan isoprena berpotensi meningkatkan mutasi gen pada *Candida albicans*. Senyawa tersebut dapat meningkatkan patogenitas *Candida spp.* dengan cara mempengaruhi gen *External Associated Protein 1 (EAP1)* dan *Secreted Aspartyl Proteases 2 (SAP2)* yang berperan dalam mengendalikan perlekatan, pertumbuhan, dan pembentukan *biofilm*. Gen EAP1 pada *candida* berperan dalam mengkode protein dinding sel epitel agar terjadi peningkatan perlekatan pada mukosa oral.¹⁶ Gen SAP2 berperan dalam virulensi *Candida spp.*¹⁷ Beberapa dugaan tersebut dapat menjelaskan

bahwa walaupun tidak terjadi perbedaan laju aliran saliva unstimulated pada lansia perokok dan bukan perokok namun Kandidiasis oral terbukti ditemukan lebih tinggi pada kelompok lansia perokok.

Berdasarkan Tabel 6 terdapat perbedaan terjadinya Kandidiasis oral pada pasien dengan masing-masing kelompok usia. Kandidiasis oral lebih tinggi pada kelompok lansia usia 60-69. Hasil penelitian terdahulu juga dibuktikan bahwa kandidiasis oral pada kelompok lansia usia 55-65 lebih tinggi dari pada kelompok lansia 45-54 tahun. Bertambahnya usia diduga merupakan salah satu penyebab terjadinya peningkatan oral kandidiasis.¹⁵

Kemunduran fisik pada lansia merupakan hal yang umum terjadi, tidak hanya pada sistemik tubuh melainkan juga terjadi pada rongga mulut. Secara klinis rongga mulut lansia terlihat mengkilap dengan permukaan mukosa cenderung kering, serta berkurangnya struktur *stippling* pada daerah gingiva.⁶ Permukaan mukosa yang cenderung kering tersebut menyebabkan rongga mulut mudah mengalami infeksi. Kandidiasis oral akan meningkat sekitar 60% saat usia lansia mencapai 60 tahun atau lebih.^{5,6} Hal ini disebabkan karena terjadinya perubahan struktur jaringan karena proses fisiologis lansia, defisiensi nutrisi, penyakit sistemik yang diderita, obat-obatan yang dikonsumsi, dan pemakaian gigi tiruan yang mengakibatkan rentan terkena Kandidiasis oral.^{18,19}

SIMPULAN

Tidak terdapat perbedaan laju aliran saliva pada lansia perokok dan bukan perokok, namun terdapat perbedaan kejadian Kandidiasis oral antara lansia perokok dan bukan perokok.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Analisis lansia di Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Pusat Data dan Informasi; 2017. h. 7-8.
2. Muktianto RT Diartho HC. Komoditas tembakau besuki Na-Oogst dalam perspektif pembangunan berkelanjutan Di Kabupaten Jember. Caraka Tani J Sustain Agricul, 2018;33(2):115-25. DOI: [10.20961/carakatani.v33i2.20598](https://doi.org/10.20961/carakatani.v33i2.20598).

3. Abqariyatuzzahra M. Peran rokok terhadap laju aliran saliva [Skripsi]. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. 2015. h. 21.
4. Badan Pusat Statistik. Statistik penduduk lanjut usia 2019. Jakarta: Badan Pusat Statistik; 2019. h. 50.
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Gambaran kesehatan lanjut usia di Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Pusat Data dan Informasi; 2013. h. 12.
6. Widayagdo A, Cahyo N, Kondisi rongga mulut pada lansia kabupaten Brebes, *Ind Oral Heal J*, 2017;2(1):9-16.
7. Singh M, Navin AI, Navpreet K, Pramod Y, Ekta I. Effect of Long-Term Smoking on Salivary Flow Rate and Salivary pH, *Journal of Indian Association of Public Health*, 2015, 13(1):11-13. DOI: [10.4103/2319-5932.153549](https://doi.org/10.4103/2319-5932.153549)
8. Petrusic. N, Martina. P, Ivan. S, Marinka, M.S, The Effect of tobacco smoking on salivation. *Acta Stomatol Croat*, 2015;49(4):309-15.
9. Alanazi H, A. Semlali L, Perraud L, Chmielewski W, Zakrzewski A, Rouabhia M. Cigarette smoke-exposed candida albicans increased chitin production and modulated human fibroblast cell responses. *Biomed Res Int*, 2014;2014:963156. DOI: [10.1155/2014/963156](https://doi.org/10.1155/2014/963156).
10. Hakim L, Ramadhian R. Kandidiasis oral. *Majority*, 2015;4(8):53-7.
11. Khan JG, Javed M, Muhammad I. Effect of smoking on salivary flow rate, *Gomal J Medic Scien*, 2010;8(2):221-4.
12. Yendri L, Nelis S, Alioes Y. Pengaruh merokok terhadap laju aliran saliva. *J Kes Gigi*, 2018;5(2):42-3.
13. Qolbi MZ, Irramah M, Asterina. Perbedaan derajat keasaman (pH) saliva antara perokok dan bukan perokok pada siswa SMA PGRI 1 Padang. *J Kes Andalas*, 2018;7(3):359. DOI: [10.25077/jka.v7i3.886](https://doi.org/10.25077/jka.v7i3.886).
14. Ramadhani, Puteri R. Hubungan merokok dengan jumlah koloni kandida pada mahasiswa fakultas kedokteran gigi Universitas Sumatera Utara [Skripsi]. Medan: FKG USU; 2017
15. Setyowati DI, Hamzah Z, Dewi LR. Prevalensi oral candidiasis pada pasien lanjut usia yang memakai gigi tiruan di klinik penyakit mulut RSGM UNEJ Tahun 2017. *Prosiding The 5th Dentistry Scientific Meeting of Jember 2017; Jember: LSP-Conference Proceeding*, 2017. h. 116.
16. Semlali A, Killer K, Alanazi H, Chmielewski W, Rouabhia M. Cigarette smoke condensate increases *C. albicans* adhesion, growth, biofilm formation, and EAP1, HWP1, and SAP2 gene expression. *BMC Microbiology*, 2014;14(16):5. DOI: [10.1186/1471-2180-14-61](https://doi.org/10.1186/1471-2180-14-61)
17. Gani BA, Al Ghassani AQ, Mubarak Z, Bachtiar EW, Bachtiar BM. Potensi cigarette smoke condensate terhadap peningkatan pembentukan biofilm *Candida albicans* isolat ATCC 10261. *J Syiah Kuala Dent Soc*, 2017;2(3):33-4.
18. Becker T, Porat D, Gorsky M. The association between smoking habit and candida in the oral cavity. *Int J Dentist Oral Health*, 2015;1(2):2. DOI: [10.16966/2378-7090.107](https://doi.org/10.16966/2378-7090.107)
19. Pindobilowo. Pengaruh oral hygiene terhadap malnutrisi pada lansia. *J Ilm Teknol Ked Gi FKG UPDM(B)*, 2018;14(1):4. DOI: [10.32509/jitekqi.v14i1.641](https://doi.org/10.32509/jitekqi.v14i1.641)