

Penatalaksanaan *Fissured tongue* disertai *Denture Stomatitis* dan *Pseudomembranous Candidiasis* pada Pasien Usia 67 Tahun

(Management of Patient Aged 67 Years Old Suffered *Fissured tongue* with *Denture Stomatitis* and *Pseudomembranous Candidiasis*)

Sri Hernawati¹, Winny Adriatmoko²

¹Bagian Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

²Bagian Bedah Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Korespondensi: Sri Hernawati. Email: srihernawati.drg5@yahoo.com

ABSTRACT

Background: *Fissured tongue* is a gap or vertical fissure on the 2/3 of tongue anterior surface. The predisposition factors are aging, malnutrition, systemic disease and local factors e.g. infection and poor oral hygiene. In this study, the patient was an elderly who the body systems presented deterioration and degeneration, particularly immune system. *Denture stomatitis* and oral candidiasis are one of predisposing factors. Oral candidiasis is an opportunistic infection in the oral cavity caused by *Candida albicans*. It can cause systemic disease and decreasing immune system progressively. **Case:** The male aged 67-year-old visit to the Dental Hospital, University of Jember. Intraoral examination indicated multiple vertical fissures on the tongue with a depth of 4-5 mm and painful. Moreover, there were a yellowish white plaque scrapable and redness on the dorsum of the tongue. Patient claimed painless on the dorsal of tongue in which there was a red lesion on the posterior plane. Based on the examinations, we concluded that the patient experienced *fissured tongue* accompanied by *denture stomatitis* and *pseudomembranous candidiasis*. **Management:** The patient was treated by symptomatic therapy using oral rinse (Tantum Verde) as anti-inflammatory mouthwash, nystatin oral suspension and supportive therapy by becomzet (Vitamin B complex, A, C, E and Zinc) as stimulants. **Conclusion:** The diagnosis presented *fissured tongue* accompanied *denture stomatitis* and also *pseudomembranous candidiasis*.

Keywords: *denture stomatitis*, *fissured tongue*, *pseudomembranous candidiasis*

Pendahuluan

Fissured tongue adalah kondisi yang yang tampak berupa alur-alur atau *fisurre linear* pada dorsum lidah, keadaan ini menjadi semakin nyata seiring dengan bertambahnya umur. Etiologi *fissured tongue* kebanyakan merupakan herediter, terlihat saat lahir, atau mungkin menjadi lebih jelas ketika usia lanjut, usia lanjut merupakan tahap akhir dari siklus kehidupan manusia. Usia lanjut adalah proses yang mengubah seorang dewasa sehat menjadi seorang yang frail dengan berkurangnya sebagian besar cadangan sistem fisiologis dan meningkatnya kerentanan

terhadap berbagai penyakit dan kematian.^{1,10} Umur dan faktor lokal, lingkungan dapat mempengaruhi perkembangannya. *Fissured tongue* juga disebabkan manifestasi dari *Melkersson-Rosenthal syndrome*, *Downsyndrome*, *Sjogren's syndrome*, dan *psoriasis*.²

Fissured tongue pada anak-anak sering berhubungan dengan kelainan turunan yang merupakan komponen dari *Melkersson-Rosenthal syndrome* (lidah berfisura, bibir bengkak dan paralisis wajah). Pada orang dewasa, umumnya berhubungan dengan *xerostomia*. Beberapa obat terapeutik, terutamaagen anti depresi, anti-histamin, anti hipertensi dan obat

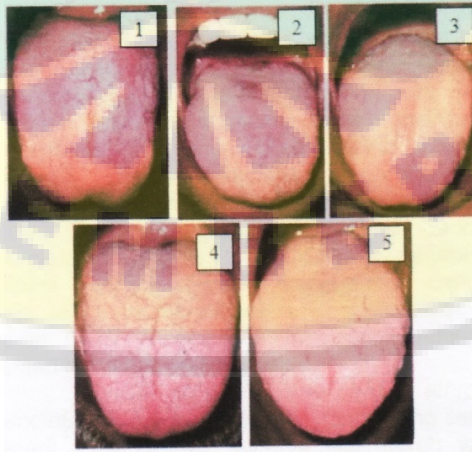
jantung, dekongestan, obat penyekat ganglionik, serta penenang menimbulkan xerostomia dan lidah berfisurra.¹

Fissured tongue mempunyai penampilan klinis yang bervariasi. Pada beberapa keadaan tampak alur yang mencolok di garis tengah dan beberapa alur lateral yang bercabang-cabang. Pada keadaan lain tampak adanya alur multiple, bergelombang dan tidak teratur. *Fisurre* sering kali mempunyai kedalaman 2-5 mm dan lebar yang bervariasi, semakin menyempit mendekati bagian tepi. Terdapat pulau-pulau papila diantara *fisurre*, yang dapat terlihat kering, atrofik atau geografik. Sebagian besar pasien tidak mempunyai keluhan, namun *fisurre* yang berhubungan dengan penyakit, timbul jika organisme pathogen menyerang *fisurre*, menyebabkan rasa sakit, ulserasi, dan peradangan.^{1,2}

Papila filiformis tersebar di mukosa pada permukaan dorsal lidah, dimana papilla tersebut melindungi permukaan epitel dari tekanan mekanis. Perlindungan mekanis pada mukosa lidah ini menjadi lebih rendah pada *fissured*

tongue, tanpa adanya papila dan keratin bisa menyebabkan terjadinya inflamasi. *Fissured tongue* biasanya asimtomatik dan ditemukan secara kebetulan, akantetapi akumulasi makanan yang terjebak dalam celah-celah tersebut dapat menimbulkan terjadinya *halitosis* dan *focal glossitis*.³

Klasifikasi *fissured tongue* dikelompokkan berdasarkan pola *fisurra* lidah, jumlah *fisurra* dan gejala yang terkait sepertisensasi terbakar. Berdasarkan pola *fisurra* lidah diklasifikasikan menjadi beberapa tipe, yaitu *central longitudinal type* disertai *coated tongue* dengan *fisurre* vertikal yang berjalan di sepanjang garis tengah permukaan dorsal lidah, *central transverse type* dengan *fisurre* celah horizontal yang melintasi garis tengah, *lateral longitudinal type* dengan *fisurre* vertikal/*fisurre* yang berjalan lateral ke garis tengah, *branching type* dengan *fisurre* melintang yang membentang dari *fisurre longitudinal* sentral, *diffuse type* dengan celah difus diseluruh permukaan dorsal lidah (Gambar 1).⁴



Gambar 1. Klasifikasi *Fissured Tongue*.⁴

1) *Central longitudinal type* disertai *coated tongue*, 2) *Central transverse*, 3) *Lateral longitudinal type*, 4) *Branching type*, 5) *Diffuse type*.

Berdasarkan jumlah *fissura*, *fissured tongue* dibagi menjadi beberapa: ringan dengan jumlah *fissure* lidah berkisar 1 sampai 3, sedang dengan *fissure* lidah lebih dari 3 celah, parah dengan *fissure* lidah lebih dari 10 celah. Sedangkan berdasarkan gejala dapat dibedakan menjadi adanya sensasi terbakar dan dan tanpa adanya sensasi terbakar.^{4/}

Fissured tongue tidak memerlukan perawatan khusus kecuali untuk meningkatkan kebersihan mulut yang baik termasuk menyikat permukaan atas lidah untuk menghilangkan sisa makanan pada celah. Pembersihan lidah membantu mencegah iritasi dan kemungkinan bau mulut yang terjadi akibat makanan yang terjebak dalam alur.¹ Beberapa terapi diperlukan untuk pasien dengan *fissured tongue*; evaluasi penyakit sistemik yang berhubungan dengan *fissured tongue*, evaluasi *xerostomia* (obat dan kondisi tertentu dapat menyebabkan kekeringan), menyarankan sikat bulu lembut untuk membersihkan lidah (menyarankan sikat gigi anak karena kepala lebih kecil, bulu lebih lembut, dan lentur untuk mencapai celah-celahnya selain itu ganti sikat gigi jika ada penyakit, virus, atau *candida*.³ Pasien dalam kasus ini, kategori lanjut usia, menurut teori imunologis menua adalah penurunan keefektifan sistem imun, tubuh kehilangan kemampuan untuk membedakan protein dengan protein asing sehingga sistem imun menyerang dan menghancurkan jaringannya sendiri pada kecepatan yang meningkat secara bertahap. Disfungsi sistem imun menjadi faktor dalam perkembangan penyakit kronis dan infeksi *Candida albicans* berada dalam tubuh manusia sebagai saprofit dan infeksi baru terjadi bila

terdapat faktor predisposisi pada tubuh host, faktor-faktor yang dihubungkan dengan meningkatkan kasus kandidiasis salah satunya penurunan daya tahan tubuh.¹¹

Oral candidiasis merupakan infeksi oportunistik di dalam rongga mulut yang disebabkan oleh jamur genus *candida* flora komensal rongga mulut yang dapat berubah menjadi patogen pada keadaan tertentu terutama saat tubuh mengalami penurunan daya tahan tubuh. *Candida albicans* merupakan agen penyebab primer pada infeksi ini. Infeksi oral *candidiasis* memiliki beberapa tipe, *acute pseudomembrane candidiasis (thrush)*, *acute atrophic candidiasis*, *chronic atrophic candidiasis (denture stomatitis)*, dan *chronic hyperplastic candidiasis*. Secara epidemiologi menurut laporan World Health (WHO) tahun 2001 menunjukkan bahwa frekuensi *oral candidiasis* antara 5,8% sampai 98,3%.⁶

Pathogenesis oral candidiasis berawal dari perlekatan spora pada epitel (sel inang). Perlekatan tersebut dapat terjadi karena mekanisme kombinasi spesifik (interaksi antara *ligand* dan *reseptor*) dan non-spesifik (kutub elektrostatis dan ikatan *van der Waals*). Proses selanjutnya adalah aktivasi *mitogen activated protein kinase* (MAP-kinase) oleh kondisi stress pada tempat spora dan sel host melakukan kontak. MAP-kinase tersebut diperlukan untuk pertumbuhan spora menjadi hifa. Setelah 48 jam, spora telah terlihat dapat berpenetrasi dan berkembang menjadi hifa di dalam sel inang karena pH sekitar (pH 5) sama dengan pH optimal *C. albicans*. Pertahanan tubuh akan sulit untuk menangani penyebaran infeksi tersebut karena *C. albicans*

dapat menginduksi aktivitas sel T dan sel B supresif.^{7,11}

Usia pasien yang lanjut serta kebiasaan buruk merokok menyebabkan terjadinya gangguan pada sekresi saliva. Saliva berperan penting dalam menjaga homeostasis dan mikroflora rongga mulut, termasuk dalam mencegah terjadinya infeksi jamur. Saliva memiliki efek *selfcleansing* melarutkan antigen patogenik dan membersihkan mukosa mulut. Kandungan antibodi saliva (slgA) dan faktor anti mikrobal dalam saliva (lisosim, laktoperoksidase, histatin, kalprotektin, dan laktoferin) berperan penting dalam mencegah perlekatan, kolonisasi, dan infeksi *Candida albicans*, dengan demikian, penurunan laju saliva akan menyebabkan berkurangnya efisiensi sistem imun sebagai kontrol infeksi *Candidaalbicans*. Pada pasien dengan usia lanjut proliferasi sel atau regenerasi sel epitel mengalami gangguan sehingga rentan terhadap penyakit.^{5,12}

Denture stomatitis atau *chronicathropic* tampak sebagai lesi merah yang tidak bergejala pada palatum pemakai gigi tiruan lengkap atau sebagian, terutama pada pasien usia lanjut yang memakai gigi tiruannya waktu tidur. Jarang sekali terdapat pada pasien yang masih bergigi dan mandibula. *Denture stomatitis* atau *chronicathropic candidiasis* disebabkan oleh organisme candida yang ada di bawah basis gigi tiruan. Ada tiga tahap *denture stomatitis*. Lesi paling awal adalah daerah merah dari hiperemia yang ukurannya seujung jarum dan terbatas pada orifisium kelenjar saliva minor palatum tahap kedua menghasilkan *eritema* yang besar dan kadang-kadang disertai dengan *deskuamasi epitel*. *Hiperplasia papula*, terdiri atas

beberapa *papula* yang mirip *fibroma* adalah tahap ke *hifa*, dengan berjalannya waktu, *papula* akan membesar dan membentuk *nodula* yang berwarna merah. Untuk mendapatkan terapi yang efektif, diperlukan terapi anti jamur pada mukosa dan basis gigi tiruan. Pengaruh trauma, seperti pergesekan gigi tiruan yang longgar, harus dihilangkan untuk mempercepat penyembuhan. Kadang-kadang, diperlukan pengelupasan melalui operasi.¹

Acute pseudomembrane candidiasis (thrush) adalah infeksi oportunistik yang disebabkan oleh pertumbuhan jamur permukaan *C.albicans* yang berlebihan. infeksi ini tampak berupa plak mukosa yang luas, seperti beludru,berwarna putih, dan tidak nyeri sampai plak ini dikerok sehingga meninggalkan permukaan yang merah, kasar atau berdarah. *Acute pseudomembrane candidiasis* biasanya ditemukan pada mukosa bukal, lidah dan palatum lunak. Diagnosa ditentukan melalui pemeriksaan klinis, biakan jamur, atau pemeriksaan mikroskop langsung dari kerokan jaringan. Hapusan sitologi yang diberi *kalsium hidroksida*, pewarna Gram atau *acid-Schiffperiodic* (PAS) dapat menunjukkan pertumbuhan organisme dengan cabang-cabang *pseudohifa*. Obat antijamur baik topikal maupun sistemik yang diberikan selama 2 minggu biasanya dapat meredakan keadaan ini.¹

Kasus

Pada tanggal 12 September 2017 datang pasien laki-laki berumur 67 tahun, suku Madura dengan berat badan 52 kg dan tinggi 157 cm. Pasien mengeluhkan adanya rasa sakit pada celah lidah sejak 4 hari yang lalu. Rasa sakit tersebut muncul karena pasien mengkonsumsi makan-makanan

yang pedas dan panas. Pasien telah menyadari adanya celah pada lidahnya dan seringkali terasa sakit sejak 1 tahun yang lalu. Pasien tidak mengetahui penyebab kondisi lidahnya. Selama ini pasien belum pernah mengobati keluhan tersebut. Kondisi lidah pasien sakit. Pasien mempunyai kebiasaan merokok 10 batang dalam sehari. Pemeriksaan klinis ekstraoral tidak ditemukan adanya abnormalitas. Pada pemeriksaan intraoral, pasien pernah membuat gigi tiruan lengkap lepasan di RSGM Universitas Jember sekitar 4 bulan yang lalu. *Fisure linear* multiple pada dorsum lidah dengan kedalaman 4-5 mm, terasa sakit. Selain itu terdapat plak putih kekuningan pada dorsum lidah, bisa dikerok dan meninggalkan dasar kemerahan namun tidak sakit serta adanya lesi merah pada palatum posterior memanjang sejajar pada tepi basis gigi tiruan.

Diagnosa terakhir pada pasien ini adalah *fissured tongue* disertai *denture stomatitis* pada palatum dan *pseudomembranous candidiasis* pada lidah. Selain itu dilakukan pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan hasil oral swab di Laboratorium Mikrobiologi untuk menegakkan diagnosa, dan beberapa hari setelah pengiriman hasil oral swab hasilnya adalah terdapat bentukan spora +3 (positif 3) dan bentukan hifa +1 (positif 1), sehingga dapat ditegakkan pasien disertai dengan adanya oral *pseudomembranous candidiasis* pada lidah.

Penatalaksanaan Kasus

Terapi yang diberikan pada pasien adalah terapi simptomatif menggunakan obat kumur antiinflamasi *Tantum Verde*, antijamur topikal *nystatin oral*

suspension, dan terapi suportif berupa pemberian multivitamin Becomzet dengan kandungan B complex, vitamin A, C, E, Zinc dan instruksi-instruksi untuk diterapkan di rumah. Adapun terapi yang dilakukan di RSGM UNEJ saat kunjungan pertama adalah terapi *fissured tongue*, dengan cara menginstruksikan pasien untuk melepas gigi tiruan dan berkumur. Selanjutnya pasien diinstruksikan untuk kumur dengan obat kumur *Tantum Verde Oral Rinse* sebanyak 5 ml tanpa diencerkan selama 1 menit. Setelah berkumur kemudian dibuang untuk dilanjutkan dengan terapi *denture stomatitis* dan oral *pseudomembranous candidiasis* daerah kerja dengan *cotton roll*. Terapi selanjutnya diawali dengan mengerok dorsum lidah untuk menghilangkan debris dengan spatula *disposable* sebanyak 2-3 kali. Kemudian dilakukan *oral swab* untuk pemeriksaan penunjang dengan tahapan yang pertama memfiksasi obyek glass diatas api bunsen, melakukan *oral swab* dengan mengerok dorsum lidah kemudian sampel diletakkan pada obyek glass, preparat ditutup dengan *cover glass* dan segera dikirim ke laboratorium Mikrobiologi. Setelah itu dilakukan pengobatan topikal menggunakan antijamur (*nystatin oral suspension*), dioleskan pada palatum dan diteteskan pada lidah 0,5 ml dan diratakan. Kemudian tunggu 2-3 menit, setelah itu boleh ditelan namun jangan dibuang dan tunggu 20-30 menit pasiendilarang makan, minum, atau berkumur. Selanjutnya melakukan terapi antijamur pada basis gigi tiruan dengan cara dibersihkan dengan menyikat bagian luar dan dalam sampai debris yang menempel hilang.



Gambar 2. Fissure tongue disertai denture stomatitis dan pseudomembranous candidiasis sebelum di lakukan terapi dan setelah di terapi.

A, Pseudomembranous candidiasis dan fissure tongue sebelum dilakukan terapi; B, Pseudomembranous candidiasis dan fissure tongue setelah dilakukan terapi; C, Denture stomatitis sebelum dilakukan terapi, d) Denture stomatitis setelah dilakukan terapi

Setelah dilakukan terapi, pasien diinstruksikan untuk menggunakan obat kumur *Tantum verde* pada lidah 3 kali sehari, obat anti jamur *nystatin* pada lidah 3 kali sehari dan multivitamin *Becomzet 1* kali sehari setelah makan selama 7 hari, serta pasien diberi instruksi untuk menjaga kebersihan rongga mulut terutama lidah menggunakan *tongue cleaner*, melepas gigi tiruan sebelum tidur, membersihkan gigi tiruan setiap hari, tidak merokok, makan makanan bergizi, menghindari makanan yang pedas dan panas dan istirahat yang cukup serta kontrol 1 minggu kemudian. Pada tanggal 19 September 2017 pasien datang kembali ke RSGM UNEJ untuk kontrol. Pasien datang pada hari ke-7 setelah dilakukan perawatan. Pasien mengatakan bahwa lidahnya sudah tidak terasa sakit. Lidah terlihat berwarna lebih merah dibandingkan sebelum perawatan dimana terlihat adanya plak berwarna putih kekuningan. Lesi merah pada palatum juga mulai berkurang. Pasien mengaku saat setelah penggunaan obat kumur *Tantum verde* selama satu minggu sudah tidak merasakan sakit pada lidah. Pada pemeriksaan ekstraoral tidak ditemukan adanya abnormalitas, dan pada

pemeriksaan intraoral tidak ditemukan adanya abnormalitas. Pasien mengatakan telah menggunakan obat sesuai aturan, obat kumur *Tantum verde* dan multivitamin habis. *Nystatin* masih sisa sedikit.

Pembahasan

Fissured tongue dikenal sebagai *plicated tongue*, *scrotal tongue*, *lingua dissecta*, *lingua fissurata*, *linguaplicata* dan *damfurrowed tongue* atau *grooved tongue*. Goldman menyatakan bahwa *scrotal tongue* merupakan variasi dari *fissured tongue* dimana celahnya lebih banyak tetapi tidak lebih dalam sehingga menghasilkan penampilan keriput.

Pada kasus ini, diduga faktor penyebab terjadinya *fissured tongue* merupakan herediter dan usia pasien 67 tahun. *Fissured tongue* biasanya ditemukan pada orang yang sehat (*fissured tongue* kongenital) dan lebih sering ditemukan pada orang yang berusia lebih tua. Kondisi ini merupakan herediter, terlihat saat lahir, atau mungkin menjadi lebih jelas ketika usia lanjut. Umur dan faktor lokal lingkungan dapat mempengaruhi perkembangannya. Pada beberapa literatur, *fissure*

tongue dikatakan merupakan *congenital anomaly, inherited condition* atau variasi normal. Kondisi ini juga merupakan karakteristik dari *Down's syndrome, Melkersson-Rosenthal syndrome, acromegaly, dan Sjogren's syndrome*. *Fissured tongue* juga dapat disebabkan karena defisiensi *riboflavin*.

Fissure tongue secara umum tidak menunjukkan gejala, meskipun terkadang makanan dan bakteri terjebak dalam celah dan memicu terjadinya inflamasi. Kondisi inflamasi ini bermanifestasi sebagai sensitifitas terhadap makanan pedas tertentu. Makanan dan bakteri yang terjebak juga dapat menghasilkan bau tidak sedap. Perawatan yang diberikan kepada pasien dengan diagnose *fissured tongue* adalah dengan obat kumur *Tantum verde*. *Benzydamine HCL* yang terkandung dalam *Tantum Verde* adalah obat non-steroid untuk aktivitas anti-inflamasi, penghilang rasa sakit dan antibakteri. Aktivitas antiinflamasi dari *benzydamine* adalah aktivitas penghambatan pada produksi sitokin. Selain itu *benzydamine* memberikan aktivitas lain seperti mengurangi aliran perfusi dan permeabilitas vaskular yang dihasilkan oleh *histamin, asetilkolin, serotonin dan epinefrin*, serta penghambatan agregasi trombosit, pembentukan trombosit, degranulasi leukosit polimorfonuklear.

Denture stomatitis dan oral *pseudomembranous candidiasis* pada pasien disebabkan karena kurangnya menjaga kebersihan rongga mulut, pasien lanjut usia, adanya varian dari anatomi lidah, pasien tidak melepas gigi tiruannya di malam hari. Diet dari makanan lunak akibat pasien sudah tidak mempunyai gigi (*edentulous*) dapat menjadi faktor yang ikut berkontribusi akibat kurangnya

deskuamasi dari papilla filiformis. Pasien juga mempunyai kebiasaan merokok selama puluhan tahun yang merupakan dan usia yang sudah lanjut menurunkan semua sistem tubuh termasuk imunitas tubuh faktor-faktor ini dapat menginisiasi terjadinya infeksi *Candida*.⁴

Perawatan yang diberikan pada pasien adalah perawatan antijamur dengan *nystatin oral suspension* sebagai terapi antijamur. Karena *nystatin* sangat sedikit terasorpsi oleh *tractus intestinal* sehingga sangat rendah hepatotoksitasnya, *nystatin* spesifik untuk membunuh *Candida albicans*. *Nystatin* adalah *macrolide polyene* yang toksisitasnya rendah jika digunakan sebagai obat topikal, efektif terhadap sebagian besar spesies *Candida*, dan paling sering digunakan untuk menekan infeksi *Candida* lokal. Mekanisme kerja *nystatin* yaitu *polyene* berikatan dengan *ergosterol* pada membran sel *Candida albicans*, sehingga terjadi gangguan pada struktur membran sel yang menyebabkan kebocoran kandungan intrasel yang berakhir dengan kematian sel *Candida albicans*. Selain *nystatin* juga digunakan pembersih lidah (*tongue cleaner*) sebagai terapi kausatif secara mekanis untuk pembersihan jamur *Candida albicans* pada lidah.¹⁰

Pasien juga diberikan multivitamin sebagai terapi suportif agar proses perbaikan sel-sel yang rusak dapat berlangsung lebih cepat serta untuk mengembalikan sistem imun agar dapat mencegah infeksi berulang. Pada pasien juga diinstruksikan untuk menjaga kebersihan rongga mulut terutama lidah menggunakan *tongue cleaner*, rutin membersihkan basis gigi tiruan, melepas gigi tiruan saat tidur, tidak merokok, makan

makanan bergizi, dan istirahatnya cukup.^{11,12}

Kesimpulan

Pasien didiagnosa *fissured tongue* disertai dengan *denture stomatitis* dan *pseudomembranous candidiasis* berdasarkan anamnesa dan pemeriksaan fisik, serta telah dilakukan penatalaksanaan dengan pemberian obat simtomatif, terapi suportif, anti jamur dan instruksi cara pemakaian obat. Penatalaksanaan yang telah dilakukan cukup efektif digunakan untuk terapi pasien dengan diagnosa *fissured tongue* di klinik Penyakit Mulut RSGM Universitas Jember.

Daftar Pustaka

1. Langlais RP, Miller CS, Nield-Gehrig JS. Atlas berwarna lesi mulut yang sering ditemukan. Edisi IV. Jakarta: EGC; 2013.
2. Rathee M, Hooda A, Kumar A. Fissure tongue: a case report and review of literature. The Internet Journal of Nutrition and Wellness 2009; 10(1).
3. Scully C. Oral and maxillofacial medicine: the basis of diagnosis and treatment. Edisi II. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2008.
4. Gurvits GE dan Tan A. Black hairy tongue syndrome. World J Gastroentero. 2014; 20(31): 10845-10850.
5. Hidayat W, Nanan N, Tenny S, Ema H, Indah S. Profil kandidiasis oral di Bagian Ilmu Penyakit Mulut Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin (RSHS) Bandung Periode 2010-2014. Maj Ked Gi. 2016; 2(2).
6. Walangare T, Taufiq H, Santosa B. Profil spesies candida pada pasien kandidiasis oral dengan infeksi HIV&AIDS. Periodical of Dermatology and Venereology. 2014; 26 (1).
7. Kusumaningtyas E. Mekanisme Infeksi Candida albicans pada permukaan sel. Bogor: Lokakarya Nasional Penyakit Zoonosis.
8. Hernawati S. Mekanisme seluler dan molekuler stres terhadap terjadinya recurrent aphthosa stomatitis. Jurnal PDGI. 2013; 62(1).
9. Ayunintyas G, Harijanti K, Soemariyah S. Penurunan sekresi saliva dan terjadinya kandidiasis mulut pada lansia. Dental Journal 2009; 1(1): 6-10.
10. Setiati S, Kuntjoro H, Govinda RA. Proses menua dan implikasinya. Dalam: Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi V. Editor: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibarata MK, Setiyati. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2009. p. 757.
11. Boedhi-Darmojo R. Teori proses menua. Dalam: Buku ajar geriatri (ilmu kesehatan usia lanjut). Edisi IV. Editor: Martono H dan Pranarka K. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2009. p. 3-13.
12. Soejono CH, Probosusesno, Sari NK. Depresi pada pasien usia lanjut. Dalam: Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi V. Editor: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibarata MK, Setiyati S. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2009. p. 845