

Effect of glycaemic control in patients with diabetes mellitus on periodontal disease severity

Efek kontrol glikemik penderita diabetes melitus terhadap keparahan penyakit periodontal

¹Juli Fitriani, ²Sri Oktawati

¹Departemen Periodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

²Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin Makassar, Indonesia

Corresponding author: Juli Fitriani, e-mail: julikailajudea@gmail.com

ABSTRACT

Periodontal disease is a chronic inflammation that can affect the supporting tissues of the teeth. One of the risk factors that aggravate periodontal disease is diabetes mellitus (DM). This article examines the effect of glycaemic control in patients with DM on the severity of periodontal disease. Literature search was conducted using various electronic databases (Pubmed, google scholar and google scholar), with the keywords glycemic control AND periodontal disease; periodontal disease AND diabetes mellitus, insulin, complication of diabetes mellitus. Literature published in the last 5 years in Indonesian and English. Several studies suggest that DM is a risk factor for periodontal disease and there is a reciprocal relationship between DM disease and periodontal disease severity. It was concluded that patients with uncontrolled glycemic can aggravate periodontal disease. DM control by performing periodontal treatment can prevent the severity of periodontal disease and DM disease.

Keyword: control glicemic, periodontal disease, diabetes mellitus, complication of diabetes mellitus, insulin

ABSTRAK

Penyakit periodontal merupakan inflamasi kronis yang dapat memengaruhi jaringan pendukung gigi. Salah satu faktor yang memperparah penyakit periodontal adalah diabetes melitus (DM). Artikel ini menelaah efek kontrol glikemik penderita DM terhadap keparahan penyakit periodontal. Penelusuran pustaka dilakukan dengan menggunakan berbagai basis data elektronik (Pubmed, google cendikiawan dan google scholar), dengan kata kunci *glycemic control AND periodontal disease; periodontal disease AND diabetes mellitus, insulin, complication of diabetes mellitus*. Pustaka diterbitkan 5 tahun terakhir dalam bahasa Indonesia dan bahasa Inggris. Beberapa studi menyatakan bahwa DM menjadi faktor risiko penyakit periodontal dan terdapat hubungan timbal balik antara penyakit DM dengan keparahan penyakit periodontal. Disimpulkan bahwa penderita dengan glikemik tidak terkontrol dapat memperparah penyakit periodontal. Kontrol DM dengan melakukan perawatan periodontal dapat mencegah keparahan penyakit periodontal dan penyakit DM.

Kata kunci: kontrol glikemik, penyakit periodontal, diabetes melitus, komplikasi dari diabetes melitus, insulin

Received: 10 March 2024

Accepted: 1 August 2024

Published: 1 December 2024

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit metabolismik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau ke-duanya. Jumlah penderita DM terus meningkat dalam beberapa dekade terakhir, yang disebabkan oleh beberapa hal pertumbuhan populasi, peningkatan usia harapan hidup dan peningkatan prevalensi DM di berbagai usia.¹

Penyakit DM ditandai dengan kegagalan dan defisiensi pankreas dalam memproduksi insulin sehingga terjadi gangguan metabolismik berupa hiperglikemik. DM adalah salah satu penyakit sistemik yang dapat berperan sebagai faktor risiko terjadinya periodontitis dan akan memperparah kondisi kesehatan periodontium; DM ditandai dengan hiperglikemia yang dapat mengganggu kerja insulin. Meskipun etiologi dari keduanya penyakit berbeda, adasejumlah laporan bahwa menunjukkan hubungan yang erat antara periodontitis dan DM. Kadar gula darah yang melebihi normal dalam urin menjadikan DM sering dikenal dengan kencing manis. Seseorang disebut menderita DM jika kadar gula darah sewaktu $\geq 200\text{ mg/dL}$ dan kadar gula darah puasa $\geq 126\text{ mg/dL}$. Hal ini disebabkan oleh kurangnya pembentukan atau keaktifan insulin yang dihasilkan sel beta dari pulau langerhans di pankreas atau kerusakan pulau langerhans itu sendiri.²⁻⁴

Penyakit periodontal dan DM adalah dua penyakit kronis yang paling umum pada manusia dan keduanya saling terkait. Beberapa studi menunjukkan hubungan timbal balik antara DM dengan periodontitis. DM mening-

katkan risiko penyakit periodontal dan penyakit periodontal yang memengaruhi kontrol glikemik dan meningkatkan keparahan komplikasi DM. Pengobatan periodontal dapat mempengaruhi kontrol glikemik, dengan mengurangi bakteri dan respon inflamasi. Untuk itu dibahas peran DM dalam meningkatkan risiko periodontitis, dan peran penyakit periodontal yang memengaruhi DM.^{3,5}

Kondisi yang ditimbulkan oleh DM akan berdampak luas, antara lain penyakit jantung, stroke, kerusakan pembuluh darah perifer, retinopati diabetes, nefropati diabetes, neuropati diabetes, dan penyakit periodontal. Penyakit periodontal adalah peradangan dan degenerasi dari jaringan lunak dan tulang penyangga gigi dan bersifat kronis, kumulatif dan progresif. Etiologi penyakit ini sangat kompleks, yaitu faktor lokal dan faktor sistemik; umumnya faktor lokal, namun akan menjadi lebih parah dengan keadaan sistemik yang kurang menguntungkan antara lain DM. Mekanisme pengaruh penyakit periodontal pada DM baru diketahui belakangan ini. Pada penderita penyakit periodontal sering terjadi peningkatan kadar *pro-inflammatory cytokine*. Pada keadaan DM, respon imun berlebih akan meningkatkan lagi produksi *pro-inflammatory cytokines* yang meningkatkan resistensi terhadap insulin dan mempersulit kontrol gula darah.⁶

Artikel kajian pustaka ini menjelaskan secara ringkas beberapa referensi mengenai hubungan kontrol glikemik terhadap penyakit periodontal penderita DM.

TELAAH PUSTAKA

Sindrom metabolismik terjadi karena tubuh mengalami

gangguan metabolisme dalam mengontrol gula darah, yaitu hormon insulin tidak bekerja sebagai mana mestinya. Hormon insulin diproduksi oleh kelenjar pankreas, dan berfungsi untuk mengontrol kadar gula dalam darah dengan mengubah karbohidrat, lemak dan protein menjadi energi. Selama beberapa dekade terakhir, sejumlah bukti mendukung asosiasi yang signifikan antara periodontitis dan efek samping pada kontrol gliserin pada penderita DM, status glikemik pada individu tanpa DM, dan komplikasi DM. Menurut American Diabetes Association (ADA), kriteria diagnosis DM, yaitu apabila kadar gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L), kadar gula darah saat puasa ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L), dan kadar gula darah 2 jam pp ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L). Pemeriksaan kadar gula darah penting untuk mengatur terapi pengendalian gula darah secara optimal dan mengetahui toleransi tubuh terhadap insulin terhadap pemberian glukosa dari waktu ke waktu.⁷⁻⁹

Periodontitis merupakan satu dari enam komplikasi DM. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa keparahan penyakit periodontal meningkat pada penderita DM dibandingkan pada individu yang sehat. Penderita DM lebih besar dibandingkan penderita non-DM terutama dengan kontrol glikemik yang buruk; hal ini tampak pada peningkatan kedalaman probing, indeks plak, indeks gingiva, kerusakan attachment serta kehilangan gigi. Keadaan DM menyebabkan penurunan fungsi PMN yang dapat meningkatkan derajat keparahan destruksi jaringan periodontal. Manifestasi DM di dalam rongga mulut dapat berupa periodontitis. Beberapa peneliti menyatakan bahwa keparahan penyakit periodontal pada penderita DM dipengaruhi oleh penurunan respon imun. Perubahan vaskuler yang terjadi menunjukkan peningkatan aktivitas kolagen serta perubahan respon dan kemotaksis dari polimorfonuklear (PMN) terhadap antigen plak, sehingga menyebabkan fagositosis terhambat.⁸

Kontrol glikemik pada penderita DM

Penyakit DM memerlukan tindakan kontrol glikemik yang bersinambung untuk menurunkan progresivitas berbagai komplikasi. Penyakit DM tidak dapat disembuhkan tetapi kadar gula darah dapat dikontrol. Dalam pentalaksanaan dan kontrol DM, penting untuk melakukan pemantauan kadar glikemik. Derajat regulasi gula darah ialah derajat kontrol gula darah dalam hal ini adalah kontrol gula darah HbA1c karena sampai saat ini tes HbA1c merupakan cara yang paling baik untuk mengontrol gula. Pemeriksaan gula darah puasa dan 2 jam pp hanya dapat mencerminkan konsentrasi glukosa darah pada saat diukur saja dan sangat dipengaruhi oleh makanan, olahraga, dan obat yang baru saja dikonsumsi; tidak dapat menggambarkan pengendalian konsentrasi glukosa jangka panjang. Sedangkan HbA1c dapat menggambarkan rerata gula darah selama 2-3 bulan terakhir sehingga bisa dijadikan perencanaan untuk pengobatan. HbA1C merupakan zat yang terbentuk dari reaksi kimia antara glukosa dan hemoglobin, melalui reaksi nonenzimatik antara glukosa dengan N-terminal valine pada rantai beta hemoglobin A.⁷ HbA1C mencerminkan

konsentrasi glukosa darah 3 bulan sebelum pemeriksaan dan tidak dipengaruhi oleh diet sebelum pengambilan sampel darah.⁹⁻¹²

Kontrol glikemik adalah istilah medis yang mengacu pada kadar gula darah yang khas pada penderita DM. Kontrol glikemik yang baik berhubungan dengan menuanya komplikasi DM. Hasil *diabetes control and complication trial* (DCCT) menunjukkan bahwa pengontrolan DM yang baik dapat mengurangi komplikasi kronik DM hingga 20-30%. Bahkan hasil dari The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) menunjukkan setiap penurunan 1% dari HbA1c akan menurunkan risiko komplikasi sebesar 35%, menurunkan insiden kematian yang berhubungan dengan DM sebesar 21%, infark miokard 14%, komplikasi mikrovaskular 37% dan penyakit pembuluh darah perifer 43%.^{12,13}

Salah satu komplikasi DM yang cukup serius pada badan dental ialah oral diabetik, yang meliputi mulut kering, gingivitis, kalkulus, resorbsi tulang alveolaris, periodontitis dan lain-lain. Dari sekian banyak komplikasi periodontitis merupakan komplikasi yang paling sering terjadi pada penderita DM dengan tingkat prevalensi yang tinggi hingga 75%. Penderita DM cenderung menderita periodontitis dan merupakan faktor risiko utama lebih besar dibandingkan dengan yang tidak menderita DM. Penyakit periodontal merupakan salah satu penyakit kronis yang paling umum diderita orang dewasa di seluruh dunia. Banyak peneliti telah mengeksplorasi hubungan antara penyakit periodontal dan DM selama bertahun-tahun. Penelitian menunjukkan bahwa pasien DM memiliki risiko 2-3 kali lipat lebih tinggi untuk berkembang periodontitis parah dan penyakit periodontal progresif. Hal ini disebabkan adanya perubahan pada pembuluh darah, gangguan fungsi neutrofil, sintesis kolagen, faktor mikrobiotik, usia, dan predisposisi genetik.^{10,14,15}

Jenis diabetes melitus

Ciri-ciri umum adalah gangguan glukosa dalam darah, perubahan metabolisme lipid dan karbohidrat.¹⁷ DM dapat dibedakan atas 1) DM tipe 1 yang timbul karena kerusakan sel-sel beta pada pankreas yang memproduksi insulin. Pada penderita timbul defisiensi insulin secara absolut, yang disebabkan reaksi autoimun karena kerusakan sel beta langerhans di pankreas. Penderita biasanya mudah mengalami ketoasidosis dan terjadi fluktuasi kadar gula plasma darah. Jika tidak dirawat, timbul manifestasi dan gejala poliuria, polidipsia, dan polifagi, pruritis, kelelahan dan kelelahan;^{16,17} 2) DM tipe 2 tergantung pada produksi insulin, disebabkan oleh resistensi perifer kerja insulin, gangguan sekresi insulin, dan peningkatan produksi glukosa di hati. Sel beta penghasil insulin di pankreas tidak dihancurkan oleh reaksi autoimun yang diperantarai hormon insulin dalam jumlah normal atau berlebih namun terjadi kekurangan jumlah receptor insulin sehingga glukosa sulit masuk ke dalam sel. Akibatnya sel kekurangan glukosa dan terjadi peningkatan kadar gula darah. DM tipe 2 umumnya terjadi pada individu obesitas, dan dapat dikontrol oleh diet dan agen hipoglikemik oral. Kategori tambahan DM adalah

hiperglikemia sekunder terhadap penyakit atau kondisi lain. Contoh utama dari jenis hiperglikemia ini adalah DM gestasi yang berhubungan dengan kehamilan;^{16,3)} DM gestasi yang timbul selama kehamilan (*glucosa intolerance*) 2-10% dan sembuh saat melahirkan. Anak yang lahir dari ibu dengan DM gestasi berisiko mengalami kegemukan dan DM pada usia muda. Komplikasi DM hiperglikemia yang terjadi pada DM bertanggung jawab terhadap timbulnya berbagai komplikasi. Hiperglikemia menghasilkan formasi *advanced glycation end product* (AGEs) non ensimatik pada makromolekul jaringan. Akumulasi dari AGEs dalam plasma dan jaringan lunak pada penderita DM dapat dihubungkan dengan timbulnya komplikasi diabetik. Terdapat beberapa spekulasi bahwa terbentuknya AGE yang berlebihan pada jaringan gingiva menyebabkan permeabilitas vaskular yang lebih besar, kerapuhan serat kolagen dan terjadi kerusakan pada jaringan ikat non-mineralisasi dan tulang. Komplikasi jangka panjang dapat terjadi pada DM tipe 1 dan 2. Penderita DM tipe 2 dengan periodontitis diharapkan lebih meningkatkan kontrol glikemik untuk mencegah dan menghambat perkembangan arteriosklerosis.^{16,18}

Penyakit DM dikaitkan dengan penyembuhan tulang yang buruk, peningkatan risiko patah tulang, osteoporosis, dan regenerasi tulang yang buruk. Pasien yang telah mengontrol DM atau sedang mengkonsumsi obat hipoglikemik mungkin tidak berisiko untuk proses penyembuhan dengan kontrol glikemik yang efektif juga bisa menggunakan sulfonil urea, metformin atau insulin.^{12,19}

Efek DM terhadap jaringan periodotal

Penyakit periodontal berat sering kali muncul bersamaan dengan DM. Diabetes juga merupakan faktor penyebab penyakit periodontal yang berat. Dapat juga terjadi sebaliknya yaitu penyakit periodontal akan memperparah kondisi DM. Penyakit periodontal mempengaruhi kerentanan terhadap penyakit sistemik termasuk DM.¹⁶

Diabetes dihubungkan dengan respon inflamasi berlebih gingiva terhadap plak. Gingivitis dan periodontitis adalah infeksi oportunistik lokal yang berasal dari bakteri; perkembangan gingivitis menjadi periodontitis dan kecepatan kehilangan perlekatan dipengaruhi patogenitas organisme mikro dan penyakit sistemik lainnya. Secara umum, pasien dengan DM terkontrol dan pasien tanpa DM memiliki tingkat gingivitis yang serupa apabila jumlah plak pada kedua kelompok tersebut serupa juga. Sementara itu, pasien DM tidak terkontrol memiliki tingkat gingivitis lebih parah dibandingkan pasien tanpa DM atau pasien dengan DM terkontrol. Terdapat puluhan hubungan erat antara DM dengan periodontitis. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa pasien DM tipe 2 dewasa memiliki risiko kehilangan tulang alveolar progresif empat kali lipat lebih besar dibandingkan orang dewasa tanpa DM. Seperti gingivitis, pasien DM dengan kontrol glikemik buruk juga memiliki risiko perkembangan periodontitis dan risiko kehilangan perlekatan lebih besar dibandingkan pasien DM yang kontrol glikemiknya baik. Salah satu efek utama DM adalah peningkatan peradangan

dengan diberbagai jaringan. Perubahan yang terjadi pada rongga mulut ini kadang tidak disadari oleh pasien DM yang terkontrol dengan baik.^{13,20,21}

PEMBAHASAN

DM merupakan penyakit metabolismik yang memiliki karakteristik hiperglikemik yang terjadi karena kelainan sekresian dan kerja insulin ataupun keduanya. Penyakit periodontal yang parah juga sering muncul bersamaan dengan DM maupun sebaliknya DM merupakan faktor penyebab penyakit periodontal. Hubungan antara infeksi oral dan penyakit sistemik ini terkait dengan penyakit periodontal sebagai infeksi oral yang paling umum.^{9,16}

Berdasarkan klasifikasinya DM dibedakan menjadi 2, yaitu tipe 1 *insulin dependent diabetes mellitus* (IDDM), dan tipe 2 yaitu *non-insulin dependent diabetes mellitus* (NIDDM). Insulin merupakan hormon protein yang disekresikan oleh sel beta langerhans di pankreas, berfungsi sebagai reseptör bagi sel menerima glukosa, tanpa insulin glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel sehingga kadar glukosa dalam darah meningkat. IDDM biasanya terjadi karena kerusakan sel beta pankreas, menyebabkan penderita kekurangan insulin secara absolut, disebabkan adanya reaksi autoimun. Penderita biasanya mudah mengalami ketoacidosis dan terjadi fluktuasi kadar gula darah plasma. Sedangkan penderita NIDDM memiliki insulin dalam jumlah normal tetapi terjadi kekurangan reseptör insulin sehingga glukosa sulit masuk dalam sel, akibatnya sel kekurangan glukosa dan terjadi peningkatan gula darah. Komplikasi oral pada pasien DM menunjukkan luka yang sukar sembuh dan serostomia, serta meningkatnya penyakit periodontal. Penyakit periodontal telah ditetapkan sebagai komplikasi DM urutan ke enam. Periodontitis terjadi karena interaksi berbagai faktor, yaitu faktor organisme mikro, lingkungan, metabolik, genetik dan status kebersihan rongga mulut. Periodontitis pada penyakit sistemik seperti DM lebih sering terjadi dan lebih parah, serta tidak selalu berhubungan dengan plak dan kalkulus. Pasien DM berisiko 3 kali lebih tinggi mengalami periodontitis dibandingkan penderita non-DM. Perawatan periodontal seperti *scaling* dan *root planning* akan membantu pengontrolan kadar gula darah. Sebaliknya apabila periodontitis tidak dirawat maka akan menyulitkan kontrol gula darah dan memperparah periodontitis hingga kehilangan gigi yang menyebabkan penurunan kualitas hidup karena sulit mencerna makanan serta penurunan fungsi estetis. Hal ini dapat disebabkan karena perubahan respon inflamatori terhadap bakteri patogen, kurangnya aspek formatif proses metabolisme jaringan ikat, gangguan penyembuhan luka, perubahan mikrovaskuler dan pembentukan produk akhir glikasi (AGEs).¹⁶⁻¹⁸

Penyakit DM kemungkinan besar menjadi penyebab penyakit periodontal dibandingkan dengan non-DM. Salah satu mekanisme DM dapat menyebabkan penyakit periodontal adalah adanya penimbunan glukosa mediated AGE yang memengaruhi migrasi dan aktivitas fagositosis dari mononuclear dan PMN phagocytic cells AGE yang telah berikatan dengan monosit akan mening-

katkan kemetaksis dan aktivasi monosit yang diiringi dengan meningkatnya jumlah sitokin proinflammatory yang dilepas, seperti TNF- α , dan IL-6. Hal ini dapat mengakibatkan gangguan remodeling jaringan ikat, sedangkan ikatan AGE dengan kolagen mengakibatkan menurunnya solubilitas dan laju pembaharuan kolagen. Buruknya kontrol gula darah dan meningkatnya pembentukan

advanced glaycation end products menginduksi stres oksidan pada gingiva sehingga memperparah kerusakan jaringan periodontal.^{12,18,21}

Disimpulkan bahwa kontrol glikemik yang buruk dan meningkatnya pembentukan *advanced glaycation end product* dapat menginduksi stres oksidan pada gingiva sehingga memperparah kerusakan jaringan periodontal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Khurin, Wahyuni I, Prayitno AA, Wibowo YI. Efektivitas edukasi pasien diabetes mellitus tipe 2 terhadap pengetahuan dan kontrol glikemik rawat jalan di RS Anwar Medika. *Jurnal Pharmascience* [Internet] 2019;06(01):1–9. Available from: <https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/pharmascience>.
2. Arifiana VD, Prandita N. Penatalaksanaan periodontitis kronik pada penderita diabetes melitus. *JKG Unej* 2019;16(2):59–63
3. Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T, Izumi Y, Kanazawa M, Matsuo A, et al. Effect of glycemic control on periodontitis in type 2 diabetic patients with periodontal disease. *Journal of Diabetes Investigation* 2013;4(3):320–5.
4. Genco RJ, Borgnakke WS. Diabetes as a potential risk for periodontitis: association studies. *Periodontol 2000* 2020;83:40–5
5. Ermawati T. Periodontitis dan diabetes melitus. *JKG Unej* 2012;9(3):152–4.
6. Kurniawan AA, Sevia Pramaeswari A, Laksitasari A. Kajian kasus: periodontitis kronis pada pasien dengan riwayat diabetes melitus. *Stomatognatic JKG Unej* 2018;15(2):26–9.
7. Kurniawan PA, Satrio R. Laporan kasus: kegoyangan gigi pada pasien disertai diabetes mellitus. *Stomatognatic JKG Unej* 2020;17(2):46–9. Available from: www.care.diabetesjournals.org
8. Ramadhan N, Hanum S. Kontrol glikemik pada penderita diabetes mellitus tipe 2 di Puskesmas Jayabaru Kota Banda Aceh. *Jurnal Kesehatan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan* 2016;3(1):1–9.
9. Kandou RD, Emor SF, Pandelaki K, Supit ASR, et al. Hubungan status periodontal dan derajat regulasi gula darah pasien diabetes melitus di Rumah Sakit Umum Pusat. *e-GIGI (eG)* 2015;3:210–5
10. Ake A, Saraswati R, Gde I, Widiana R. Glycated albumin sebagai penanda kontrol glikemik pada penderita diabetes mellitus tipe 2. *Jurnal Penyakit Dalam Udayana* [Internet] 2017;1(1):1–7. Available from: www.jpdunud.org
11. Gehrig JS. Foundations of periodontics for the dental hygienist. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019.
12. Hasuike A, Iguchi S, Suzuki D, Kawano E, Sato S. Systematic review and assessment of systematic reviews examining the effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with diabetes. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal* 2017;22(2):e167–76.
13. Kocher T, König J, Borgnakke WS, Pink C, Meisel P. Periodontal complications of hyperglycemia/diabetes mellitus: epidemiologic complexity and clinical challenge. *Periodontol 2000* 2018;78(1):59–97.
14. Bagian Periodonsia Program Studi Pendidikan Dokter Gigi FKIK Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Efek kontrol glikemik terhadap penyakit periodontal penderita diabetes mellitus. *Int Dent J* 2013;2(2):97–102.
15. Mueller HP. *Periodontology-The Essentials*. New York: Thieme; 2004.
16. Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T, Izumi Y, Kanazawa M, Matsuo A, et al. Effect of glycemic control on periodontitis in type 2 diabetic patients with periodontal disease. *J Diabetes Invest* 2013;4(3):320–5.
17. Nazir MA, Alghamdi L, Alkadi M, Albeajan N, Alrashoudi L, Alhussan M. The burden of diabetes, its oral complications and their prevention and management. *Open Access Macedonian J Med Sci* 2018;6(8):1545–53.
18. Aditya Pratama D. Opini-hubungan antara diabetes melitus dengan penyakit periodontal [Internet]. 2013. Available from: http://www.academia.edu/23924463/Opini_Hubungan_antara_Diabetes_Melitus_dengan_Penyakit_Periodontal
19. Graves DT, Ding Z, Yang Y. The impact of diabetes on periodontal diseases. *Periodontol 2000* 2020;82(1):214–24.