

HUBUNGAN ANTARA LAJU ALIRAN SALIVA DAN GANGGUAN GASTROINTESTINAL PADA PASIEN DENGAN SINDROM SJÖGREN

Khayla Azka Kurnia Sawitri¹, Aurora Thursina Queena Mary², Annisa Taufiq Nur Mahmuda³

¹²³Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Airlangga, Kota Surabaya, Indonesia

E-mail: khayla.azka.kurnia-2022@fkg.unair.ac.id, aurora.thursina.queena-2022@fkg.unair.ac.id, annisa.taufiq.nur-2022@fkg.unair.ac.id.

Abstract

Sjögren's Syndrome (SS) is an autoimmune disease that targets the exocrine glands (lacrimal and salivary glands), with clinical manifestations such as keratoconjunctivitis sicca (dry eyes) and various extraglandular symptoms (arthritis, vasculitis, dysphagia, among others). Oral manifestations include xerostomia, angular cheilitis, ulcers, lichen planus, erosions, sialadenitis, and salivary gland swelling. The pathogenesis of Sjögren's Syndrome is not yet fully understood, but it is suspected that epithelial damage in the exocrine glands occurs due to increased B-cell and T-cell responses to the autoantigens Ro (SS-A) and La (SS-B). This article discusses research findings indicating that a low salivary flow rate is significantly associated with gastrointestinal disorders in patients with Sjögren's Syndrome.

Keywords: *Sjögren, Gastrointestinal, Saliva*

Abstrak

Sindrom Sjogren (SS) merupakan penyakit autoimun yang menyerang kelenjar eksokrin (kelenjar lakrimal dan saliva) dengan manifestasi klinis berupa *keratokonjungtivitis sika* (mata kering) dan gejala ekstraplandular (*arthritis, vaskulitis, disfagia, dan lainnya*). Sedangkan untuk manifestasi oralnya yaitu *erostomia, angular cheilitis, ulser, lichen planus, erosi, sialadenitis dan salivary swelling*. Patogenesis Sindrom Sjogren masih belum diketahui sepenuhnya namun diduga terdapat kerusakan epitel kelenjar eksokrin karena peningkatan respons sel B dan sel T terhadap autoantigen Ro (SS-A) dan La (SS-B). Pada artikel ini, membahas hasil penelitian yang menunjukkan bahwa rendahnya laju aliran saliva secara signifikan berkaitan dengan gangguan gastrointestinal pada pasien dengan sindrom Sjögren

Article history

Received: Mei 2025

Reviewed: Mei 2025

Published: Mei 2025

Plagiarism checker no 234

Doi : prefix doi :

10.8734/Nutricia.v1i2.365

Copyright : Author

Publish by : Nutricia



This work is licensed under a [creative commons attribution-noncommercial 4.0 international license](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

Kata Kunci: Sjögren, Gastrointestinal, Saliva	
--	--

PENDAHULUAN

Sindrom Sjogren yang juga dikenal sebagai Autoimmune Exocrinopathy, Mikulicz's Disease, Geugerots Syndrome atau Sicca Syndrome adalah suatu jenis penyakit autoimun sistemik yang utamanya memengaruhi kelenjar eksokrin. Hal ini dapat menyebabkan gejala kekeringan yang persisten pada mata dan mulut karena kelenjar saliva dan lakrimalis tidak berfungsi dengan baik. Gejala pada mulut yang utama adalah xerostomia yang disebabkan oleh penurunan sekresi saliva. Kekurangan saliva menyebabkan beberapa perubahan dalam mulut yang meliputi peningkatan karies dan infeksi mulut. Kurangnya pengertian akan penyebab dan spektrum yang luas dari manifestasi klinisnya dapat menyulitkan dalam menentukan diagnosis yang tepat. Oleh karena itu, selain pemeriksaan gejala klinis dalam mulut, perlu juga dilakukan berbagai tes seperti: biopsi kelenjar saliva, sialometry, salivary electrophoresis, sialography, scintigraphy, dan ultrasonography.

Penamaan SS berasal dari Sjogren, yang mengaitkan kondisi ini dengan penyakit sistemik lain seperti poliartritis dan diklasifikasikan sebagai SS primer jika tidak ada penyakit autoimun sistemik yang terkait, atau sebagai SS sekunder jika terkait dengan penyakit autoimun sistemik seperti Arthritis Rematoid, Systemic Lupus Eritematosus dan Sklerosis Sistemik. Meskipun sebagian besar kasus SS belum diketahui penyebabnya, kondisi ini pertama kali dilaporkan pada tahun 1880 oleh Hadden, Leber dan Mikulicz.

METODE

Metode yang digunakan dalam penulisan ini adalah review artikel. Di mana hasil yang akan di bahas melalui gabungan informasi yang di dapatkan dari artikel-artikel.

PEMBAHASAN

Dalam penelitian Alvarino *et al* (2021) disebutkan bahwa epidemiologi Sindrom Sjogren dapat terjadi pada semua kelompok usia dan lebih banyak ditemukan pada kelompok perempuan, terutama pada dekade keempat dan kelima. Perbandingan perempuan dan laki-laki dari 9:1. Prevalensi pada populasi umum sampai saat ini belum diketahui. Sebanyak 1 sampai 2 juta orang di negara-negara Amerika menderita SS, di mana prevalensi yang dilaporkan adalah antara 0,05 dan 4,8 persen dari Penduduk. Sekitar 60% dari pasien SS memiliki penyakit sekunder

untuk gangguan autoimun yang menyertainya seperti rheumatoid arthritis (RA), lupus eritematosus sistemik (SLE) atau sklerosis sistemik. Meskipun perkiraan bervariasi, informasi dari klinik reumatologi menunjukkan bahwa sekitar 25% pasien dengan RA atau SLE memiliki bukti histologis SS. Di segi etiologi Sindrom Sjogren sampai saat ini masih belum diketahui. Terdapat peranan faktor genetik dan non genetik pada patogenesis Sindrom Sjogren. Beberapa factor yang berhubungan dengan etiologi dan pathogenesis sindrom Sjogren yaitu: 1. Factor genetik hiperreaktivitas dari sel B yang melibatkan terjadinya peningkatan jumlah immunoglobulin yaitu IgG,IgM,IgA serta bermacam antibody antinuclear yang termasuk di dalamnya adalah anti SS-A/Ro dan anti SS-B/La. Peningkatan HLA (*Human Leukocyte Antigen*) kelas II.

Terpaparnya molekul-molekul tersebut pada permukaan sel-sel epitel kelenjar saliva yang mungkin dapat bertindak sebagai autoantigen dan eksogen antigen agar saliva sel-sel T CD4 menginfiltrasi kedalam sel kelenjar. Pada penelitian Park *et al* (2019) menunjukkan kecenderungan genetic yaitu keterlibatan HLA-DR3 pada sindrom sjogren primer, sedangkan yang sekunder berkaitan dengan Rheumatoid arthritis (RA) dihubungkan dengan sub group HLA-II yaitu HLADR Autoantibodi Muscarinic M3 reseptor. Suatu hipotesis yang menjelaskan bahwa pada penderita sindrom sjogren autoantibody muscarinic memblok dan mengikat reseptor muscarinic M3 yang menyebabkan sel-sel dari kelenjar saliva tidak berkontraksi sehingga tidak menghasilkan saliva.

Selanjutnya dari faktor lingkungan diperkirakan terdapat peranan infeksi virus (Epstein-Barr, Coxsacke, HIV dan HCV) pada patogenesis Sindrom Sjogren. Hubungan Sindrom Sjogren dengan Hepatitis Virus C dulu masih diperdebatkan, baru tahun 1922 Haddad di Spanyol mendapatkan gambaran histologi Sindrom Sjogren pada 16 pasien dari 28 pasien Hepatitis virus C, sejak saat itu lebih dari 250 kasus Sindrom Sjogren yang berhubungan dengan Hepatitis virus C dilaporkan. Artikel lainnya menjelaskan gejala dari manifestasi Glandular

1. Xerostomia

Lebih dari 90% pasien dengan keluhan gejala SS adalah gangguan fungsional kelenjar saliva. Pasien sering mengeluhkan rasa tidak enak, sulit memproses makanan kering, dan membutuhkan minum lebih banyak air. Pada tahap awal SS, mulut tampak pucat dan lembap dengan berjalannya penyakit, tidak tampak saliva pada dasar mulut. Seiring progresifitas penyakit, terutama pada stadium lanjut, mukosa cavum oris akan menjadi sangat kering. Permukaan lidah menjadi merah dan berlobulasi disertai depapilasi parsial maupun komplit. Xerostomia menjadi sangat nyeri disertai sensasi terbakar, disertai pembentukan fi sura lidah, disfagia, disertai keilitis angularis. Keadaan di atas dapat memicu infeksi *Staphylococcus aureus*

atau *Pneumococcus* yang bermanifestasi sebagai sialadenitis akut. Lebih jauh penyakit ini dapat menyebabkan karies dentis, infeksi periodontal, peningkatan kejadian kandidiasis.

2. Manifestasi Gastrointestinal

Keluhan yang sering dijumpai adalah disfagia karena kekeringan daerah mulut dan esophagus, disamping itu dismotilitas esophagus akan menambah kesulitan proses menelan. Mual dan nyeri perut daerah epigastrium juga sering dijumpai. Biopsi mukosa lambung menunjukkan gastritis kronik atrofi yang secara histopatologi didapatkan infiltrasi limfosit. Mengenai tentang bagaimana hubungan antara laju aliran saliva dan gangguan *gastrointestinal* pada pasien dengan sindrom sjögren ini sebenarnya memang memiliki keterkaitan. Di mana saliva merupakan cairan mulut yang kompleks yang terdiri dari campuran sekresi kelenjar saliva mayor dan minor yang ada di dalam rongga mulut. Kandungan saliva 99% adalah air dan 1% adalah molekul organik dan anorganik. Saliva sebagian besar yaitu sekitar 90 persen dihasilkan saat makan yang merupakan reaksi atas rangsangan yang berupa pengecap atau pengunyahan makanan. Di dalam rongga mulut saliva adalah unsur penting yang dapat melindungi gigi terhadap pengaruh dari luar, maupun dari dalam rongga mulut itu sendiri. Laju aliran saliva berubah-ubah pada individu atau bersifat kondisional sesuai dengan fungsi waktu, yaitu sekresi saliva mencapai minimal pada saat tidak distimulasi dan mencapai maksimal pada saat distimulasi. Sementara gangguan *gastrointestinal* merupakan kondisi di mana terjadinya peradangan pada dinding saluran pencernaan seperti usus dan lambung. Kondisi ini dapat menyebabkan pasien mengalami diare, nyeri perut disertai mual dan muntah. Dalam penelitian Alvarino *et al* (2021) menyatakan pada orang normal laju aliran saliva dalam keadaan tidak terstimulasi sekitar 0,3-0,4 ml/menit. Jumlah sekresi saliva perhari tanpa distimulasi adalah 300 ml. Sedangkan ketika tidur selama 8 jam, laju aliran saliva hanya sekitar 15 ml. Dalam kurun waktu 24 jam, saliva rata-rata akan terstimulasi pada saat makan selama 2 jam. Lalu saliva berada dalam kondisi istirahat selama 14 jam dengan total produksi saliva 700-1500 ml. Sisanya merupakan saliva dalam kondisi istirahat. Ketika saliva distimulasi, laju aliran saliva meningkat hingga mencapai 1,5-2,5 ml/menit. Pasien disebut xerostomia jika saat terstimulasi laju aliran saliva kurang dari 0,7 ml/menit. Sedangkan pada pasien yang terkena sindrome Sjogren menunjukkan nilai lebih rendah ($p,0,01$). Melalui pengukuran UWSFR didapatkan bahwa laju aliran rata-rata yang didapatkan 0,04-0,09 ml/menit.

Sementara bandingan penelitian Serrano *et al* 2020 analisis mereka menunjukkan 60,7% pasien SS mengalami penurunan UWSFR. Persentase ini lebih rendah dibandingkan penelitian Alvarino *et al* (2021) . Hal ini mereka mengatakan tidak dapat menjelaskan perbedaan ini. Laju aliran saliva sangat mempengaruhi kuantitas saliva yang dihasilkan. Laju aliran saliva tidak terstimulasi dan kualitas saliva sangat dipengaruhi oleh waktu dan berubah sepanjang hari. Terdapat peningkatan laju aliran saliva saat bangun tidur hingga mencapai tingkat maksimal

pada siang hari, serta menurun drastis ketika tidur. Refleks saliva terstimulasi melalui pengunyahan atau adanya makanan, asam dapat meningkatkan laju aliran saliva hingga 10 kali lipat atau lebih. Hanya karena seorang pasien yang mengidap sindrom sjorgen tentunya akan sangat memberi pengaruh untuk pencernaannya. Karena secara mekanismenya adalah saliva ini cairan berair yang ditemukan di rongga mulut terdiri dari campuran kompleks produk sekretori dari kelenjar ludah dan zat lain yang berasal dari orofaring, saluran napas atas, refluks gastrointestinal, cairan sulkus gingiva, deposit makanan dan senyawa turunan darah. Ini terdiri dari air (99,5%), protein (0,3%) dan zat anorganik dan jejak (0,2%). 10–12 Protein dalam air liur (1–2 mg/ml) terutama dibentuk oleh glikoprotein, 10 enzim, imunoglobulin dan berbagai peptida yang memiliki aktivitas antimikroba. 10,12–14 Fraksi anorganik air liur mengandung elektrolit biasa dari cairan tubuh, tetapi pada konsentrasi yang berbeda membuat air liur menjadi cairan hipotonik. Air liur manusia memainkan peran penting dalam fisiologi esofagus, proses pencernaan dan perlindungan sel lambung.

Di rongga mulut, air liur mengambil bagian dalam pengunyahan, bicara, deglutisi, sensitivitas gustatory, pelubrikan jaringan, perlindungan mukosa terhadap invasi, aktivitas anti-bakteri, anti-jamur dan anti-virus serta pembatasan difusi asam. 15–17 Jumlah dan komposisi saliva manusia yang disekresikan bergantung pada banyak faktor yaitu laju aliran, ritme sirkadian, 18–21 jenis dan ukuran kelenjar ludah, 22,23 durasi dan jenis stimulus, diet, obat-obatan, usia, jenis kelamin dan golongan darah 24,25 dan status fisiologis. Rangsangan untuk peningkatan air liur termasuk adanya makanan atau zat yang mengiritasi di mulut dan penglihatan atau bau makanan. Laju sekresi saliva berkisar antara 0,3 hingga 7 ml saliva per menit 28 dengan sekitar 0,5–1,5 L saliva yang disekresikan per hari. PH saliva dapat berkisar dari 6,2 hingga 7,4, dengan pH yang lebih tinggi ditunjukkan pada peningkatan sekresi. Oleh sebab itu akan berefek pada pencernaan karena mekanisme metabolisme dari saluran saliva tersebut.

Jadi jelas bahwa dalam penelitian Lee *et al* (2015) pada pasien sindrom sjorgen ini memiliki kaitan dengan hipertensivitas makanan sebab gangguan gastrointestinal. Karena pasien dengan sindrom Sjogren (SS) sering mengalami gejala seperti iritasi usus. Lee *et al* (2015) melakukan penelitian dengan karakteristik dari sepuluh pasien SS yang diteliti. Kelompok ini terdiri dari 8 perempuan dan 2 laki-laki, usia 28-63 tahun (rata-rata 48,2 tahun). Sebagian besar pasien menderita SS selama 2 tahun atau kurang, walaupun satu pasien menderita penyakit selama 3 tahun, dua selama 5 tahun dan satu selama 18 tahun. Gejala kembung, diare, nyeri sendi dan kelelahan sering mendahului diagnosis SS. Menariknya, meskipun mungkin karena sifat klinik penyakit autoimun di SUNY di Buffalo School of Medicine yang memiliki banyak pasien dengan penyakit otot metabolik, semua pasien diidentifikasi memiliki miopati metabolik. Lima pasien mengalami defisiensi karnitin palmitoil transferase. Satu pasien memiliki gangguan kompleks rantai pernapasan mitokondria 2 dan yang lainnya memiliki defisiensi laktat dehidrogenase.

Semua pasien ini memiliki diagnosis yang dikonfirmasi berdasarkan biopsi otot. Tiga pasien tambahan mengalami disfungsi mitokondria yang ditunjukkan dengan peningkatan asam laktat saat istirahat pada beberapa kesempatan tanpa penjelasan alternatif. Gambaran klinis yang membawa pasien ini ke perhatian medis adalah sakit perut, kembung, diare dan kelelahan yang terkait dalam banyak kasus dengan nyeri sendi yang sebagian besar melibatkan pergelangan tangan, lutut dan pergelangan kaki. Ahli gastroenterologi telah melakukan endoskopi dan kolonoskopi pada semua pasien ini. Salah satu skenario yang dapat dibayangkan dan harus dievaluasi dalam penelitian selanjutnya adalah bahwa penyakit metabolik yang mendasari menyebabkan peningkatan kerentanan terhadap infeksi dan peningkatan kesulitan dalam membersihkan infeksi. Infeksi pada saluran pencernaan dengan enterovirus misalnya akan menyebabkan reaktivitas terhadap makanan yang biasanya adadalam makanan. Pada saat yang sama, infeksi pada kelenjar ludah dan lakrimal dalam makanan. dengan CMV atau gondongan misalnya dapat memicu kejadian yang mengarah ke Sindrom Sjorgen.

Hingga demikian adanya keterlibatan gastrointestinal yang menunjukkan bahwa hingga 80 persen pasien SS mungkin mengalami beberapa derajat disfagia, dengan konsekuensi negatif pada kualitas hidup mereka. Disfagia dapat berasal dari kombinasi xerostomia dan/atau dismotilitas esofagus. Gangguan motilitas lambung dan usus dapat dikaitkan dengan adanya neuropati otonom dan keterlibatan lambung; namun, mereka mungkin juga karena penurunan produksi asam, antibodi anti-parietal dan gastritis. Disfungsi pankreas subklinis, ditandai dengan gangguan eksokrin pankreas dengan penurunan produksi amilase dan lipase, dapat diamati pada pasien SS. Tes fungsi hati yang abnormal dapat dideteksi hingga 50% dari pasien, tetapi hanya sebagian kecil dari mereka yang memiliki penyakit hati yang nyata seperti kolangitis bilier primer, hepatitis autoimun atau penyakit hati berlemak non-alkohol (Negrini, *et al.* 2022). Oleh karena demikian, dari bentuk informasi yang telah disajikan bahwa adanya pengaruh yang jelas ketika aliran saluran saliva tidak berjalan dengan baik yang menjadi gangguan gastrointestinal terhadap sindrom sjorgen sebab seseorang yang telah terkena SS tersebut memang memiliki diagnosa yang sudah tidak baik terhadap mekanisme metaboliknya. Penyakit ini sangat susah untuk disembuhkan melainkan hanya bisa menghindari dan menjaga agar tidak berakibat memburuk.

KESIMPULAN DAN REFLEKSI

Sindrom Sjogren adalah suatu jenis penyakit autoimun sistemik utamanya memengaruhi kelenjar eksokrin. Hal ini dapat menyebabkan gejala kekeringan yang persisten pada mata dan mulut karena kelenjar saliva dan lakrimalis tidak berfungsi dengan baik. Hubungan antara laju aliran saliva dan gangguan gastrointestinal itu terkait erat, di mana ketika normal laju sekresi

saliva berkisar antara 0,3 hingga 7 ml saliva per menit 28 dengan sekitar 0,5–1,5 L saliva yang disekresikan per hari. PH saliva dapat berkisar dari 6,2 hingga 7,4, dengan pH yang lebih tinggi ditunjukkan pada peningkatan sekresi. Sedangkan pada pasien yang terkena sindrome Sjorgen menunjukkan nilai lebih rendah (p 0,010). Melalui hasil pengukuran UWSFR didapatkan bahwa laju aliran rata-rata yang didapatkan 0,04-0,09 ml/menit. Oleh sebab itu akan berefek pada pencernaan karena mekanisme metabolisme dari saluran saliva tersebut. Lagipula laju aliran saliva berubah-ubah pada individu atau bersifat kondisional sesuai dengan fungsi waktu, yaitu sekresi saliva mencapai minimal pada saat tidak distimulasi dan mencapai maksimal pada saat distimulasi. Oleh sebab itu, pasien yang mengalami kondisi sindrom sjorgen harus terus berusaha agar bisa bertahan.

Adapun refleksi penulis terhadap judul penulisan ini adalah agar lebih banyak lagi teori-teori terkait judul ini. karena sangat sedikit informasi yang bisa didapatkan dalam mengetahui hubungan laju aliran saliva dan gangguan gastrointestinal pada sindrom sjorgen. Semoga ke depannya lebih banyak penelitian tentang judul ini terutama di Indonesia karena pada dasarnya memang SS sulit untuk diketahui jelas penyebabnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Alvarino, C., Bagan, L., Cortes, J.M., Calvo, J. & Bagan J. (2021). Stimulated Whole Salivary Flow Rate: The Most Appropriate Technique for Assessing Salivary Flow in Sjorgen Syndrome. *Journal of Oral Biologi and Craniofacial research*, May 26(3): e404-e407. Doi: 10.4317/medoral.24736
- Lee, C.K., Suresh, L., Julian, L. & Ambrus, Jr. (2015). Gastrointesttinal Disease in Sjorgen's Syndrome: Related ro Food Hypersensitivities. *Springerplus*, 4:766 Doi: 10.1186/s40064-015-1557-7
- Negrini, S., Emmi, G., Greco, M., Borro., Sardanelli, F., Murdaca. G., Indiveri, F., & Puppo, F. (2022). Sjorgen's Syndrome: a Systemic Autoimmune Disease. *Clin Exp Med*, 22(1), 9:25. Doi: 10.1007/s10238-021-00728-6.
- Park, Y. (2019). Distinct Clinical Characteristics of Anti-Ro/SSA-negative Primary Sjorgen's Syndrome: Data From a Nationwide Cohort for Sjorgen's Syndrome in Korea. *Journal of Oral Biologi and Craniofacial research*, 37:107-13.
- Serrano, J., Pintor, L.R.M., Ramirez, L., Castro, F.M., Sanz, M. & Melchor, S. (2020). Risk Factors Related to Oral Candidiasis in Patients With Primary Sjorgen's syndrome. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 25, e700-5.