

EFEK STRES TERHADAP PERAN SENG, TEMBAGA DAN BESI YANG TERKANDUNG DALAM KELENJAR LUDAH TIKUS WISTAR

Risqa Rina Darwita

Ilmu Kesehatan Gigi Masyarakat dan Kedokteran Gigi Pencegahan
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia

Risqa Rina Darwita: Efek Stres Terhadap Peran Seng, Tembaga dan Besi yang Terkandung di dalam Kelenjar ludah Tikus Wistar. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Indonesia*. 2003; 10 (Edisi Khusus):798-804

Abstract

Although various proteins and some electrolytes have been measured in human saliva, little systematic data about the changes of Zn, Cu and Fe in salivary glands have been obtained. In order to obtain such data concentration of Zn, Cu and Fe in sub-mandible, sub-lingual and parotids gland were measured by X-Ray Fluorecent. The data obtained confirmed after the Wistar rats had received restraint stress, within 15-60 minutes experiment. The results shows that after 30 minutes concentration Zn, Cu and Fe in sub-mandible gland were increase, while concentration Zn and Fe in sub-lingual gland significantly increase ($p < 0.001$), and minutes concentration Zn, Cu and Fe in parotids gland were significantly increase within 60 minutes restraint stress ($p < 0.001$). This result suggested that the changes on concentration Zn, Cu and Fe in salivary glands have linked to oral saliva ecosystem under physiological stimuli and than the Zn, Cu and Fe are accumulates in the salivary glands during saliva enzyme activities

Key words: Salivary; Zn; Cu; Fe

Pendahuluan

Saliva merupakan salah satu cairan rongga mulut yang dihasilkan oleh kelenjar saliva. Telah diketahui bahwa aktifitas kelenjar saliva adalah memproduksi saliva, dan mengatur aliran saliva melalui system saraf otonom. Sistem saraf otonom akan mengatur refleksi sekresi kelenjar saliva yang dipengaruhi oleh berbagai aliran neurotransmitter, seperti noradrenalin, dan asetilkolin.¹ Kemudian aktifitas sintesaneurotransmitter akan membutuhkan berbagai macam

mikromineral, seperti Zn, Cu dan Fe, dll, sebagai kotaktor enzim. Sebagai contoh, dimana Cu dibutuhkan pada aktifitas dopamine- β -hydroxylase dalam merubah bentuk dopamine menjadi norepinephrin.^{2,3} Dan sebaliknya, densitas reseptor muscarin akan menurun dengan adanya defisiensi Cu.⁴ Disamping itu, beberapa hasil penelitian menunjukkan, bahwa pada tikus yang diberi stress elektrofisiologi akan menyebabkan terjadinya *dry mouth*, yaitu keadaan stress yang menyebabkan kelenjar saliva berkurang dalam memproduksi jumlah saliva.⁵

Fungsi mikroelemen sebagai kofaktor enzim bukan hanya pada sintesa neurotransmitter, tetapi juga pada enzim-enzim yang terkandung dalam saliva. Seperti telah diketahui bahwa, komponen-komponen yang dihasilkan oleh saliva mempunyai fungsi antara lain sebagai antibakterial, yang diperankan oleh enzim-enzim, protein, dan immunoglobulin. Adapun enzim-enzim dalam rongga mulut berasal dari beberapa sumber, antara lain: kelenjar saliva mayor, kelenjar saliva minor, jaringan lunak mulut, dan substansi-substansi pencernaan.⁴

Terdapat empat jenis protein dalam saliva yang berfungsi sebagai antibakteria, yaitu lisozim, laktoferin, peroksidase dan IgA. Aktifitas dari lisozim, laktoferin, peroksidase dipengaruhi oleh mineral tembaga dan besi. Sebagai contoh, lisozim saliva sangat berperan dalam kontrol karies, karena *Streptococcus mutans* tidak tahan terhadap lisozim. Begitu juga dengan laktoferin yang mempunyai efek bakteristatik pada spektrum jasad renik yang. Karena masih jarangny penelitian mengenai efek mikromineral terhadap pencegahan penyakit gigi dan mulut, maka penelitian ini bertujuan mengetahui efek stress terhadap terjadinya perubahan mikroelemen Zn, Cu dan Fe.⁵

Bahan dan Cara Kerja

Subjek penelitian adalah tikus Wistar jantan berumur 3 bulan, dengan berat badan antara 200-250 gram. Seluruh tikus dipelihara secara normal, artinya mendapatkan makanan dan minuman yang sama dengan tikus lainnya.

Stress diberikan kepada seluruh tikus dengan cara membuat kotak yang terbuat dari akrilik, dengan ukuran yang sama dengan ukuran badan tikus Wistar yang akan digunakan pada percobaan ini.

Setelah alat dan bahan tersedia, satu persatu tikus dimasukkan ke dalam kotak akrilik, dengan harapan tikus mendapatkan stress selama berada dalam kotak tersebut. Lamanya stres yang diberikan dimulai dari 15, 30, 45, dan 60 menit. Sedangkan kelompok kontrol tidak diberikan stres.

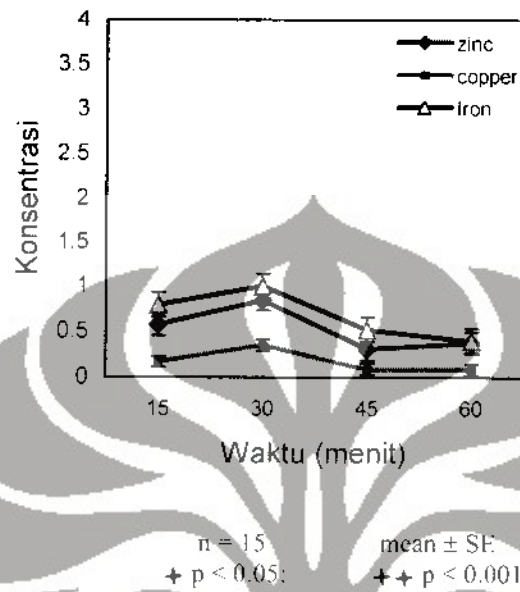
Kemudian tikus dikeluarkan dari kotak, setelah itu disiapkan untuk pengambilan seluruh darah dari jantungnya, dan pengambilan seluruh kelenjar ludah, yaitu kelenjar submandibularis, sublingualis dan parotis.

Siapkan seluruh sampel kelenjar ludah dan serum darah untuk dilakukan pengukuran kandungan seng, tembaga dan besi dengan menggunakan alat X-Ray Fluorecent. Untuk melihat perbedaan-perubahan yang terjadi, maka seluruh hasil percobaan yang didapat diuji secara statistik dengan uji T-test dan nilai $p < 0,05$, uji statistik ini menggunakan komputer dengan *soft-ware* SPSS 10.1

Hasil

Efek dari stres yang diberikan kepada seluruh tikus terhadap perubahan konsentrasi Zn, Cu dan Fe yang terkandung di dalam kelenjar submandibula, sublingual dan parotis digambarkan pada Gambar 1, 2 dan 3. Sedangkan Gambar 4 menunjukkan perbedaan Zn, Cu dan Fe yang terkandung di dalam serum darah.

Perubahan konsentrasi Seng, Tembaga dan Besi di kelenjar Submandibula tikus Wistar

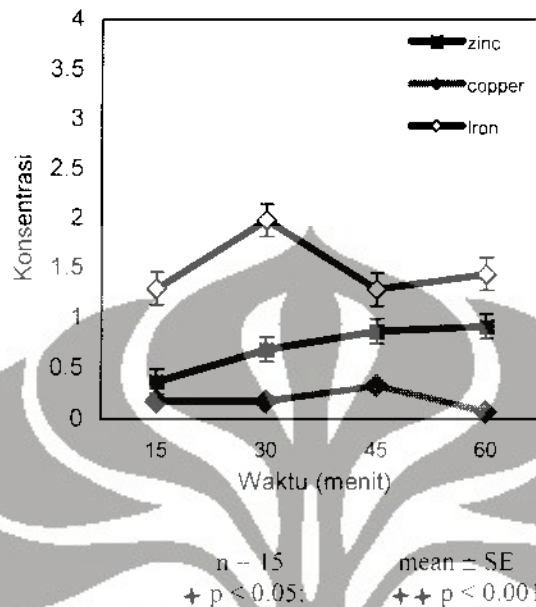


Gambar 1. Perubahan konsentrasi Zn, Cu dan Fe pada kelenjar submandibula, setelah diberikan stres selama 15, 30, 45 dan 60 menit

Gambar 1 menunjukkan Perubahan konsentrasi dari elemen Zn, Cu dan Fe di kelenjar Submandibula tikus Wistar. Setelah diberi perlakuan stres selama 30 menit, tampak konsentrasi Zn ($p < 0,001$),

Cu dan Fe meningkat secara bermakna ($p < 0,05$). kemudian terjadi penurunan dalam waktu 45 menit, tetapi terjadinya penurunan yang bermakna hanya pada konsentrasi Zn ($p < 0,05$)

Perubahan konsentrasi Seng, Tembaga dan Besi
di kelenjar Sub lingual tikus Wistar

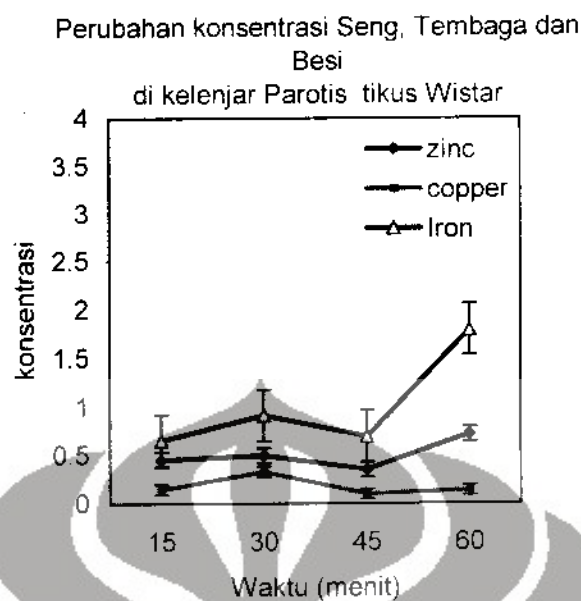


Gambar 2. Perubahan konsentrasi Zn, Cu dan Fe pada kelenjar sublingual, setelah Diberikan strs selama 15, 30, 45 dan 60 menit

Setelah 30 menit tikus diberi perlakuan stress, tampak adanya peningkatan yang bermakna dari konsentrasi Zn dan Fe ($p < 0,05$), setelah itu konsentrasi Fe turun kembali pada menit ke 45, tetapi setelah itu konsentrasi Fe meningkat kembali secara bermakna pada menit ke 60 ($p < 0,001$). Berbeda dengan konsentrasi Zn, yaitu tetap terjadi peningkatan yang bermakna hingga menit ke-45 ($p < 0,05$). Sebaliknya, konsentrasi Cu menurun secara bermakna ($p < 0,05$) pada menit ke 60 (Gambar 2).

Setelah 30 menit tikus diberi perlakuan stress, tampak adanya

peningkatan yang bermakna dari konsentrasi Zn dan Fe ($p < 0,05$), setelah itu konsentrasi Fe turun kembali pada menit ke 45, tetapi setelah itu konsentrasi Fe meningkat kembali secara bermakna pada menit ke 60 ($p < 0,001$). Berbeda dengan konsentrasi Zn, yaitu tetap terjadi peningkatan yang bermakna hingga menit ke-45 ($p < 0,05$). Sebaliknya, konsentrasi Cu menurun secara bermakna ($p < 0,05$) pada menit ke 60 (Gambar 2). Sedangkan pada Gambar 3 ditunjukkan adanya peningkatan konsentrasi yang bermakna pada kelenjar parotis ($p < 0,001$) dari Fe, Zn dan Cu ($p < 0,05$) pada menit ke-60.



Gambar 3. Perubahan konsentrasi Zn, Cu dan Fe pada kelenjar parotis, setelah diberikan strs selama 15, 30, 45 dan 60 menit

Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa stress yang diberikan kepada tikus Wistar dapat menyebabkan penurunan dan peningkatan konsentrasi Zn, Cu dan Fe yang bervariasi pada kelenjar saliva, dalam waktu yang bervariasi pula (Gambar 1, 2, dan 3). Zaichk dkk menyatakan dalam hasil penelitiannya pada 50 orang penderita penyakit periodontal, bahwa perubahan-perubahan elemen yang terjadi dalam saliva sangat berhubungan erat dengan proses terjadinya penyakit periodontal.^{7,8,9} Disamping itu, banyak juga peneliti yang menuliskan laporan hasil penelitiannya tentang peran Zn dalam saliva yang berefek pada proses remineralisasi email.^{10,11,12,13} Sementara itu, ditemukan pula bahwa salah satu penyebab terjadinya gingivitis, adalah karena adanya penurunan pada elemen seperti Fe, Zn dan Ca.¹⁴ Perubahan mikromineral, terutama Zn dalam kelenjar parotis dapat menyebabkan terjadinya kelainan pada *taste bud*.^{14,15,16} Oleh karena itu, dari hasil penelitian ini menggambarkan keadaan konsentrasi Zn

dalam kelenjar parotis yang meningkat, dapat menunjukkan bahwa *Zn-binding* protein akan merangsang kelenjar parotis dalam menghasilkan carbonic anhidrase, sehingga dapat mencegah terjadinya kelainan pada *taste bud*. Sementara itu, peningkatan konsentrasi Cu dan Fe dalam kelenjar parotis akan mengaktifkan aktifitas enzim laktoferin dan lisosim sebagai antibakteri.

Telah diketahui bahwa Zn, Cu dan Fe mempunyai peran penting dalam berbagai macam kegiatan metabolisme protein dalam saliva. Ada 4 macam protein dalam saliva yang berperan sebagai bakteriostatik, yaitu lisosim, laktoferin, enzim peroksidase, dan Imunoglobulin A (Ig A).¹⁵ Salah satu penyebab dari menurunnya enzim lisosim disebabkan oleh adanya elemen Fe dan Cu. Kemudian, apabila elemen Fe dan Cu bergabung dengan laktoferin dapat menurunkan aktifitas enzim lisosim. Karena itu, dari hasil penelitian dengan memberi perlakuan stress pada tikus Wistar, menunjukkan adanya peningkatan Fe, dan penurunan Cu pada kelenjar sublingual, perubahan

mikroelemen ini akan mengganggu aktifitas enzim lisosim dan laktoferin, sehingga dapat meningkatkan kemampuan bakteri/kuman dalam menggunakan glukosa.^{5, 6, 15}

Saito membuktikan pada penelitiannya, bahwa rangsangan fisiologi, yaitu stress dapat mengakibatkan terjadinya perubahan-perubahan konsentrasi Zn, Cu dan Fe di jaringan otak tikus Wistar.² Demikian pula halnya dengan hasil penelitian ini, yang menunjukkan terjadinya perubahan-perubahan konsentrasi Zn, Cu dan Fe di dalam kelenjar sublingual, kelenjar parotis dan kelenjar submandibula. Sehingga dapat dibuktikan bahwa perubahan konsentrasi Zn, Cu dan Fe yang terjadi di dalam kelenjar sublingual, kelenjar parotis dan kelenjar submandibula disebabkan oleh pengaruh refleksi dari system saraf otonom. Dimana system syaraf otonom ini akan mempengaruhi aliran neurotransmitter seperti noradrenalin dan asetilkolin, yang mempunyai hubungan langsung dengan proses aktifitas metabolisme enzim dalam kelenjar ludah.^{1,2,3}

Karena itu, hasil penelitian ini dapat mendukung tindakan pencegahan terhadap penyakit gigi dan mulut, terutama yang berhubungan dengan penyebab terjadinya bau mulut dan penyakit jaringan periodontal. Disamping itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut, yaitu penelitian secara epidemiologi tentang faktor-faktor lingkungan diluar rongga mulut yang berhubungan dengan zat-zat nutrisi.

Daftar Pustaka

1. J.Ekström. Role of nonadrenergic, noncholinergic autonomic transmitters in salivary glandular activities invivo. In Neural mechanisms of salivary gland secretion. Ed by J.R.Garrett, J.Ekström, L.C.Anderson. Karger, Switzerland. 1999.11: 94-118
2. Saito T. Changes in Zinc and Copper levels in rat brain regions and their synaptosomal fractions induced by restrain stress. In: *Functional Roles of Trace Elements in Neurotransmissions of the central nervous system*. Hokkaido University, Japan 1995: 9-20
3. RR.Darwita. *Changes in brain neurotransmitters in hypothalamus related to feeding behaviour in LEC rat*. Hok J Med Sci 1996. 71(3): 377-89
4. American academy of otolaryngology, head and neck surgery. Salivary glands. <http://www.entnet.org/healthinfo/throat/salivary.cfm>. 2003: 1-4
5. Norman O H, Richard P S. Oral biology defenses and the demineralization and remineralization of teeth. In: *Primary Preventive Dentistry*.^{3rd} ed.Appleton & Lange.1991:261
6. MEJ Curzon. *Trace Elements and Dental Disease*. Ed. by John Wright London 1982:199-236
7. Pelenik P. *Zinc in etiology of periodontal disease*. Med Hypoth 1993.40(3):182-5.
8. Speirs RL, Beeley JA. Food and oral health. Periodontium and oral mucosa *Dent Update*. 1992.19(4):161-2, 164-7.
9. Kuraner T, Beksac MS, Kayakirilmaz K, Caglayan F, Onderoglu LS, Ozgunes H. *Serum and parotid saliva testosterone, calcium, magnesium, and zinc levels in males, with and without periodontitis*. Biol Trace Elem Res 1991.31(1):43-9
10. Elizarova VM, Petrovich luA. *Ionized calcium in the saliva of children with multiple caries*. Stomatologia. 1997. 76(4):6-8
11. Bales CW, Freeland GJH, Askey S, Behmardi F, et al. Zinc, magnesium, copper, and protein in human saliva: age- and sex-related differences. *Am J Clin Nutr* 1990. 5(3): 462-9
12. Borella P, Fantuzzi G, Aggazzotti G. *Trace elements in saliva and dental caries in young adults*. Sci Total Environ 1994. 153 (3): 219-24
13. Niedzielska K, Struzak W M, Wujec Z. *Analysis of correlations between the content of various elemen in hard tissue of milk teeth with and without caries*. Czas Stomatol 1990. 43(6): 316-22
14. A study of the microelements in the dental plak. Rev Chir Oncol Radiolog Irwin DM. Calculus Update: Prevalence, Pathogenicity and Prevention. *JADA* 1995: 573-80
15. Henki RI, Martin BM, Agarwal RP. Decreased parotid saliva gustin/carbonic Anhydrase VI secretion: an enzyme disorder manifested by gustatory and olfactory dysfunction. *Am J Med Scie* 1999. 318(6): 380-91.

16. Etzel KR, Hempel JD, Koepsel RR.
Identification of zinc in rat parotid saliva

Arch Oral Biol. 1997. 42(2): 173-9

