

Kontrasepsi Hormonal Meningkatkan Kadar α -Amylase Saliva

Juni Handajani*, Rini Maya Puspita**, dan Rizki Amelia*

* Bagian biologi Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada

**Bagian Biomedika Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada

*JI Denta no 1 Sekip Utara Yogyakarta, Indonesia; email: junihandajani@yahoo.com

Hasil penelitian ini telah dipresentasikan di 5th FDI-IDA, Bali 14-15 November 2009

ABSTRAK

Salivary α -amylase atau α -amylase saliva (SAA) adalah salah satu enzim dalam saliva yang berperan penting pada inisiasi digesti karbohidrat dan fungsi interaksi bakteri. Kontrasepsi hormonal sangat populer di Indonesia untuk mencegah kehamilan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar SAA wanita pemakai kontrasepsi pil dan suntik. Subjek penelitian sebanyak 30 perempuan usia 20-35 tahun. Prosedur penelitian telah mendapat persetujuan dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Subjek dibagi menjadi 3 kelompok (pemakai kontrasepsi pil, suntik, dan kontrol), masing-masing 10 perempuan. Kriteria subjek antara lain subjek sehat, tidak menggunakan alat ortodontik, protesa atau mahkota, serta menggunakan kontrasepsi hormonal lebih dari 3 bulan. Sampel saliva dikumpulkan pada sore hari (16.00-18.00 WIB) selama 1 menit dengan metode tanpa stimulasi. Kadar tingkat SAA diukur menggunakan ELISA kit (Salimetrics LLC) dengan Optical Density (OD) pada 405 nm. Data dianalisis menggunakan ANOVA ($p < 0,05$). Hasil penelitian menunjukkan kadar SAA tertinggi pada perempuan pemakai kontrasepsi pil dan ada perbedaan yang signifikan diantara tiga kelompok. Disimpulkan bahwa kontrasepsi hormonal meningkatkan kadar SAA. Maj Ked Gi. Juni 2014; 20(1): 39 - 46.

Kata kunci: kontrasepsi pil, kontrasepsi suntik, α -amylase saliva.

ABSTRACT: Hormonal Contraceptive Increased The Level of Salivary A-Amylase. Salivary α -amylase (SAA) is one of the most important enzymes in saliva. This enzyme was mainly involved in the initiation of the digestion of starch in the oral cavity and has significant bacterial interactive function. Hormonal contraceptives are very popular in Indonesia to avoid pregnancy. This study aimed to evaluate the level of SAA in woman who taking pill and by injection contraceptives. Thirty women were in subjects, 20-35 years old, approval ethical clearance from Ethic Committee Medical Faculty of Gadjah Mada University, Yogyakarta Indonesia. Subjects were divided into three groups (taking pill contraceptive, by injection contraceptive and control). Each group consisted ten women. Criteria for issue were medication free, healthy, no orthodontic treatment, no prosthesis or crown and took hormonal contraceptives more than three months. Saliva samples were collected at afternoon (16.00-18.00 pm) for 1 minute using unstimulating method. The level of SAA was measured by ELISA kit (Salimetrics LLC). Optical Density was read on a standard plate at 405 nm. Data for level SAA were analyzed using ANOVA ($p < 0.05$). Results showed the highest level of SAA in woman who takes pill contraceptive, and there were significant differences between the three groups. This study is suggesting that the hormonal contraceptive increased the level of SAA.

Maj Ked Gi. Juni 2014; 20(1): 39 - 46.

Keywords: pill contraceptive, injection contraceptive, salivary alpha-amylase.

PENDAHULUAN

Kontrasepsi hormonal sangat populer di Indonesia karena kemudahan penggunaan dan efektivitasnya. Pemakaian kontrasepsi hormonal ke dalam tubuh wanita melalui beberapa cara, antara lain secara oral, melalui vagina, transdermal, suntikan atau implan. Pemakaian secara oral diperkenalkan pada tahun 1960 dan diketahui sebagai metode pertama serta paling terkenal. Pemakaian secara oral dikenal dengan “pil KB” dan menjadi salah satu alat kontrasepsi yang paling populer di dunia sampai hari ini.¹

Formulasi kontrasepsi hormonal mengandung kombinasi estrogen sintetik (berupa *ethynyl estradiol* atau *mestranol*) dan *progestin*.¹ Efektivitas derivat tersebut dengan menghalangi sekresi gonadotropin (*follicle-stimulating hormone*/FSH dan *luteinizing hormone*/LH) yang berperan untuk perkembangan folikel dan ovulasi.² Kontrasepsi hormonal pada dosis rendah berperan terhadap estrogen dan progesteron serta secara sistemik memiliki efek bervariasi pada siklus normal menstruasi normal.³

Sistem hormonal perifer diketahui dapat mengubah kinerja perilaku pada hewan coba, mengindikasikan bahwa senyawa hormonal sintesis dapat didistribusikan ke otak dan mampu mengubah transfer informasi diantara sel. Termasuk diantaranya peptida yang terlibat dalam aksis *hypothalamo-pituitary*. Pada tahun-tahun berikutnya, konsep tersebut secara luas membuktikan bahwa peptida didistribusikan dalam otak dan memiliki efek modulasi *electrical properties* di sel otak.⁴

Neuropeptida dan hormon kortikosteroid memiliki dua aspek penting untuk pengolahan informasi di otak. Pertama, neuropeptida dan hormon kortikosteroid mampu memodulasi aksi neurotransmitter klasik. Kedua, *time-frame* yang memodulasi *electrical properties* dan berlangsung berbeda dari yang umumnya terlihat pada neurotransmitter 'klasik'. Neuropeptida memodulasi *electrical properties* selama periode menit, sedangkan efek hormon kortikosteroid biasanya sudah dapat diamati sekurang-kurangnya dalam waktu satu jam kemudian berlangsung selama berjam-jam.⁵

Saliva merupakan cairan rongga mulut yang memiliki banyak fungsi penting antara lain mastikasi, membantu penelanan, melindungi jaringan keras maupun lunak rongga mulut, mengontrol populasi mikroba serta membantu bicara.⁶ Perbedaan individual tiap subjek pada aktivitas aksis *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA) dan sistem saraf simpatik (*sympathetic nervous system*/SNS) dapat diukur secara non-invasif dalam saliva. Perkembangan terbaru menyebutkan bahwa strategi mengukur aktivitas SNS dapat dilakukan melalui SAA.⁷

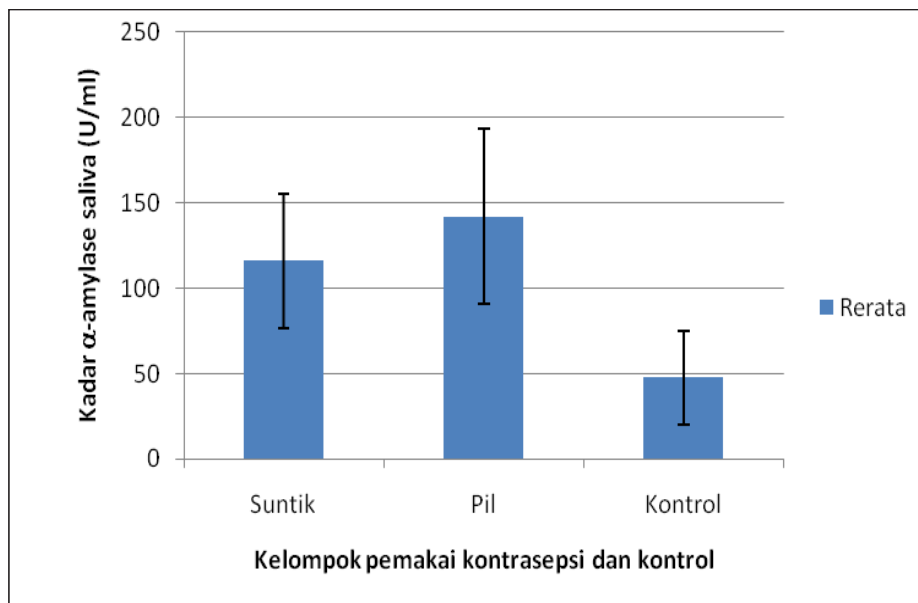
Salivary alpha-amylase (SAA) atau α -amylase saliva merupakan enzim yang diproduksi secara lokal di mukosa mulut. Fungsi SAA diketahui sebagai pemecah pati. Selain itu enzim tersebut juga diketahui sebagai penanda komponen adrenergik terhadap respon stres.⁸ Alpha-amylase saliva diduga dapat merefleksikan perubahan pada sistem saraf autonom (*autonomic nervous system*/ANS). Pelepasan SAA diketahui oleh karena aktivasi ANS yang mengontrol glandula salivarius.⁹

Alpha-amylase saliva (α -1,4- α -D-glucan 4-glucanohydrolase; EC 3.2.1.1) merupakan salah satu enzim yang paling penting dalam saliva. Alpha-amylase adalah metalloenzyme mengandung kalsium yang dapat menghidrolisis ikatan alpha 1,4 pati menjadi glukosa dan maltosa. Secara tradisional, enzim tersebut berfungsi terutama terlibat dalam inisiasi pencernaan pati dalam rongga mulut. Aktivitas α -amylase berbeda-beda pada setiap individu. Kadar α -amylase akan meningkat seiring dengan peningkatan kecepatan aliran saliva.¹⁰

Hasil penelitian selama beberapa tahun terakhir menunjukkan bahwa α -amylase selain berfungsi memecah pati, juga berfungsi penting pada interaksi bakteri. Alpha-amylase diketahui dapat berikatan dengan grup *Streptococcus* rongga mulut, sehingga SAA dapat berfungsi sebagai pembersih bakteri sekaligus pemberi nutrisi bagi bakteri. Alpha-amylase saliva merupakan salah satu komponen dalam *acquired enamel pellicle* dan beraksi sebagai reseptor adhesi bakteri terhadap permukaan gigi. Ikatan α -amylase terhadap bakteri dan gigi memberikan implikasi yang penting dalam pembentukan plak dan karies gigi.¹¹ Jumlah α -amylase sekitar 40-50% dari total protein yang dihasilkan glandula salivarius dan sebagian besar enzim tersebut dihasilkan dalam glandula parotis (80% dari total enzim).^{12,13} Sampai saat ini, efek perbedaan metode pemakaian kontrasepsi hormonal terhadap kadar SAA belum diketahui. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar SAA pada perempuan pemakai kontrasepsi pil dan suntik. Hasil penelitian diharapkan dapat memberi informasi tentang efek pemakaian kontrasepsi hormonal terhadap perubahan protein saliva dan kemungkinan implikasinya terhadap perubahan pada kesehatan rongga mulut.

METODE PENELITIAN

Subjek penelitian yang berpartisipasi pada penelitian ini sebanyak 30 perempuan usia 20-35 tahun. Seluruh subjek berasal dari Yogyakarta Indonesia. Kriteria subjek yaitu wanita, sehat, tidak sedang dirawat ortodontik, tidak menggunakan protesa atau mahkota, dan menggunakan



Gambar 1. Rerata dan standar deviasi kadar α -amilase saliva (SAA) pada perempuan pengguna kontrasepsi hormonal. Kadar SAA paling tinggi diperoleh pada pengguna kontrasepsi pil.

kontrasepsi hormonal lebih dari 3 bulan. Seluruh subjek diinformasikan mengenai penelitian yang dilakukan, kesediaan berpartisipasi pada penelitian diperoleh dengan cara subjek menandatangani *informed consent*. Prosedur penelitian telah mendapat persetujuan dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Subjek dibagi menjadi tiga kelompok terdiri dari kelompok pengguna kontrasepsi suntik, minum pil, dan kontrol, masing-masing kelompok terdiri dari 10 perempuan. Kelompok kontrol sebanyak 10 perempuan tanpa menggunakan kontrasepsi hormonal. Pengumpulan sampel saliva pada sore hari (16.00-18.00 WIB) selama 1 menit menggunakan metode *unstimulating*. Subjek diinstruksikan tidak makan karbohidrat sekitar 60 menit sebelum pengumpulan saliva. Sepuluh menit sebelum pengumpulan saliva, subjek diminta berkumur air mineral untuk meminimalkan pH dan efek pertumbuhan bakteri. Sampel saliva disimpan pada suhu -20°C sampai dilakukan pengukuran kadar SAA.

Pengukuran kadar SAA dengan ELISA kit (Salimetrics LLC, California, USA) dengan cara sampel dicairkan, *divortex*, dan disentrifugasi

pada $1500 \times g$ (@ 3000 rpm) selama 15 menit. Sampel saliva didilusi dengan α -amilase *diluent* dengan perbandingan 1:10 kemudian diencerkan lagi dengan perbandingan 1:200. Alpha-amilase substrat dipanaskan sampai suhu 37°C sebelum digunakan. Masing-masing kontrol dan saliva yang telah diencerkan dimasukkan dalam sumuran sebanyak 8 μl . Selanjutnya α -amilase substrat ditambahkan sebanyak 320 μl ke masing-masing sumuran. Absorbansi dibaca pada 405 nm pada menit ke-1 dan menit ke-3 pada suhu 37°C .

HASIL PENELITIAN

Kadar SAA perempuan pengguna kontrasepsi hormonal (Gambar 1) menunjukkan pengguna kontrasepsi pil memiliki kadar SAA tertinggi dibanding pengguna kontrasepsi suntik. Selanjutnya data dihitung normalitasnya menggunakan *Shapiro-Wilk*. Hasil perhitungan normalitas menunjukkan semua kelompok menunjukkan $p > 0,05$ atau semua data terdistribusi normal.

Analisis dilanjutkan dengan perhitungan homogenitas varians. Hasil perhitungan homogenitas varians menunjukkan $p = 0,198$

Tabel 1. Rangkuman hasil ANOVA kadar α -amylase pada perempuan pengguna kontrasepsi pil dan suntik serta kontrol.

	Jumlah Kuadrat	df	Rata-rata Kuadrat	F	Sig.
Antar Group	45417,880	2	22708,940	14,660	0.000
Dalam Group	41824,495	27	1549,055		
Total	87242,375	29			

Tabel 2. Rangkuman hasil LSD (*mean difference* dan *sig.*) kadar α -amylase pada wanita pengguna pil dan suntik serta kontrol.

Kelompok	Suntik	Pil	Kontrol
Suntik	-	8,40 (0,051)	86,03 (0,003)
Pil	8,40 (0,051)	-	94,43 (0,000)
Kontrol	86,03 (0,003)	94,43 (0,000)	-

atau dapat diartikan data dalam variansi yang sama. Asumsi untuk perhitungan ANOVA telah terpenuhi semua yaitu distribusi data normal, data dalam variansi yang sama, dan data tidak saling berhubungan. Hasil analisis ANOVA ditampilkan pada Tabel 1.

Hipotesis H_0 hasil ANOVA Tabel 1 diketahui bahwa H_0 ditolak ($p < 0,05$) atau rerata kadar α -amylase berbeda bermakna. Hasil ini dapat diartikan bahwa penggunaan kontrasepsi berpengaruh bermakna terhadap perubahan kadar α -amylase saliva. Analisis data dilanjutkan untuk mengetahui perbandingan masing-masing data α -amylase perempuan pengguna kontrasepsi suntik dan pil serta kontrol menggunakan LSD (Tabel 2).

Perbandingan data perempuan pengguna kontrasepsi hormonal maupun kontrol Tabel 2 menunjukkan hasil berbeda bermakna ($p < 0,05$). Hasil tidak bermakna pada perbandingan pengguna kontrasepsi pil dengan suntik. Hasil ini dapat diartikan pemakaian kontrasepsi pil dan suntik berpengaruh bermakna terhadap peningkatan kadar α -amylase saliva, sedangkan efek pemakaian antara kontrasepsi hormonal dengan metode pil dan suntik terhadap kadar α -amylase saliva mengindikasikan hasil yang sama ($p > 0,05$).

PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian dengan judul "Kadar α -amylase pada saliva wanita pengguna kontrasepsi pil dan suntik". Sebagian hasil penelitian tersebut juga telah dipublikasikan bahwa pada perempuan pengguna kontrasepsi pil dan

suntik terjadi peningkatan bermakna status pH dan volume saliva ($p < 0,05$).¹⁴

Penggunaan biomarker saliva semakin meningkat selama dekade terakhir dalam penelitian psikologis dan biomedis. Alpha-amylase adalah bahan kandidat untuk menunjukkan adanya aktivitas autonom sejak sekresi dari kelenjar salivarius pada manusia terjadi sebagai respons terhadap stimulasi neurotransmitter dan kelenjar salivarius diinervasi oleh kedua saraf simpatis dan parasimpatis.¹⁵

Stimulasi saraf simpatis [via *norepinephrine* (NE)] diketahui dapat meningkatkan konsentrasi protein saliva, misalnya α -amylase, sedangkan tingginya kecepatan keluarnya cairan saliva dapat terjadi sebagai respon stimulasi *parasympathetic cholinergic* [via asetilkolin (ACh)].¹⁶ Sekresi α -amylase berkaitan dengan kerja dua percabangan sistem saraf autonom. Hasil dari studi pada hewan coba menunjukkan bahwa aktivasi kedua saraf parasimpatis dan simpatis akan menghasilkan peningkatan kadar α -amylase. Pendapat yang sama juga dikemukakan oleh Kyriacou dkk.¹⁷ bahwa gabungan stimulasi saraf simpatis dan parasimpatis akan meningkatkan kadar α -amylase, dan aktivasi kedua sistem saraf tersebut tidak dapat dipisahkan. Selanjutnya melalui pendekatan metodologis diperoleh dugaan bahwa sekresi α -amylase terutama dimediasi oleh aktivasi adrenoseptor $h1$.¹⁸

Tiga kelenjar salivarius utama (parotis, submandibularis dan sublingualis) dan berbagai kelenjar salivarius minor menghasilkan sekitar 500-

1500 ml saliva setiap hari. Saliva berperan dalam berbicara dan menelan melalui aksi pelumasan, dalam mencicipi rasa melalui aksi enzimatis awal untuk pencernaan melalui kandungan utama enzim saliva yaitu α -amylase.¹⁹ Alpha-amylase diproduksi oleh sel-sel asinar serous dari kelenjar parotis dan submandibularis. Protein tersebut merupakan protein saliva utama yang tampak sebagai sejumlah isoenzim. Alpha-amylase terkandung sekitar 10-20% dari total kandungan protein kelenjar salivarius yang diproduksi dan sebagian besar disintesis oleh kelenjar parotis. Protein tersebut merupakan metalloenzyme dengan kandungan kalsium yang mampu menghidrolisis ikatan 1,4 pati menjadi glukosa dan maltosa.¹³ Alpha-amylase tidak hanya bertanggung jawab untuk inisiasi pencernaan dalam rongga mulut tetapi juga memainkan peran penting dalam *binding* bakteri oral.¹¹

Neurotransmitter klasik dan peptida bioaktif tertentu berfungsi sebagai stimulus utama sekresi SAA. Pada sel asinar, pelepasan komponen saliva berada di bawah stimuli saraf. Sel diinervasi oleh kedua percabangan saraf simpatis dan parasimpatis dari sistem saraf autonom (ANS). Saraf autonom yang berdekatan sel asinar dan sel duktus menunjukkan bahwa kemungkinan saraf tersebut memiliki peran dalam mengatur respon fungsional pada semua jenis sel saliva. Keterlibatan spesifik dari ANS dalam proses sekresi SAA, dengan fokus khususnya pada mekanisme beta-adrenergik. Anderson dkk.²⁰ menyebutkan kontribusi dari dua percabangan saraf dari ANS berperan pada sekresi SAA. Penelitian menggunakan hewan coba dengan cara stimulasi simpatis menyebabkan sekresi saliva parotis ditandai dengan laju aliran saliva yang rendah dan total protein dan konsentrasi α -amylase yang tinggi, sedangkan stimulasi parasimpatis memicu peningkatan aliran saliva dan kandungan protein yang rendah, dengan konsentrasi rata-rata α -amylase sekitar 1% orang. Sirkulasi *catecholamins* diduga memainkan peran tertentu dalam sekresi α -amylase. Kombinasi keduanya saraf simpatis dan parasimpatis tersebut secara drastis dapat meningkatkan α -amylase. Sintesis dirangsang oleh kedua impuls parasimpatis dan simpatis.

Skov Olsen dkk.²¹ menemukan bahwa stimulasi reseptor β -adrenergik pada tikus meningkatkan konsentrasi α -amylase saliva sekitar 30 kali lipat sedangkan stimulasi dari reseptor α -adrenergik meningkatkan konsentrasi α -amylase saliva sekitar 10 kali lipat. Sekresi α -amylase saliva terutama disumbang oleh β -1-adrenergik.

Kontrasepsi hormonal diduga dapat mempengaruhi ANS, sedangkan ANS memainkan peran yang kuat dalam sekresi SAA, dengan kontribusinya melalui mekanisme α dan β -adrenergik.⁹ Keadaan tersebut juga diketahui pada manusia bahwa keadaan pubertas, kehamilan dan kontrasepsi hormonal dapat ditandai adanya peningkatan kadar hormon steroid dalam plasma selanjutnya dapat dideteksi di dalam cairan sulkus gingival dan saliva.^{22,23} Terjadinya inflamasi kemungkinan karena hormon menginduksi perubahan mikroflora pada gingiva *crevice*.²⁴ Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa hormon seks diduga memiliki peran penting dalam inflamasi kronis penyakit periodontal. Telah diteliti pula bahwa inflamasi gingiva dan hiperplasia sering selama pubertas, kehamilan, dan menstruasi. Selain itu ternyata inflamasi gingiva juga sering terlihat pada wanita yang menggunakan kontrasepsi oral.²⁵

Mikroorganisme di daerah subgingiva akan menggunakan hormon sebagai salah satu *growth factor*. Hal ini diperkirakan berkaitan dengan adanya peningkatan hormon selama periode pubertas dan kehamilan.²⁶ Beberapa peneliti telah mengemukakan terjadinya peningkatan sejumlah bakteri anaerob *black-pigmented* gram negatif di subgingival selama masa pubertas^{27,28,29,30} atau kehamilan.^{24,26}

Beberapa penulis menemukan peningkatan mencapai 12-55 kali lipat proporsi bakteri periodontopatogenik *Prevotella intermedia* dalam flora bakteri di plak gigi selama kehamilan dan pemakaian kontrasepsi hormonal. Para peneliti juga menjelaskan adanya substitusi vitamin K dari vitamin K-dependent *P. intermedia* oleh estrogen dan progestin. Oleh karena itu, adanya kadar estrogen dan progestin yang tinggi secara sistemik menyebabkan kondisi pertumbuhan yang lebih baik untuk bakteri tersebut.^{26,31}

Hasil penelitian tentang kadar α -amylase pada saliva perempuan pemakai kontrasepsi pil dan suntik menunjukkan kadar tertinggi diperoleh pada pemakai kontrasepsi pil. Hasil kadar α -amylase saliva meningkat pada wanita pemakai kontrasepsi hormonal. Peningkatan kadar a-amylase pada wanita pemakai kontrasepsi hormonal diduga secara klinis karena adanya gingivitis. Adanya rasa sakit karena gingivitis diketahui dapat menstimulasi sekresi saliva. Kadar a-amylase akan meningkat seiring dengan peningkatan kecepatan aliran saliva.¹⁰

Hasil perhitungan ANOVA menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna pengaruh kontrasepsi hormonal terhadap kadar a-amylase saliva. Mekanisme efek kontrasepsi hormonal terhadap peningkatan kadar a-amylase diduga karena pada pemakai kontrasepsi hormonal terjadi peningkatan kadar cortisol.³³ Peningkatan cortisol ini diduga mempengaruhi sistem saraf simpatis melalui reseptor α dan β *adrenergic* untuk meningkatkan sekresi saliva.

Hasil penelitian dalam Tabel 2 diketahui tidak terdapat perbedaan bermakna antara kadar a-amylase pada perempuan pemakai kontrasepsi pil dibanding suntik, meskipun dalam Gambar 1 tampak kadar a-amylase pada pemakai pil lebih tinggi dibanding suntik. Hal ini diduga kontrasepsi hormonal pil dan suntik memiliki efek yang sama terhadap terjadinya peningkatan kadar a-amylase saliva. Metode pemakaian kontrasepsi hormonal yang berbeda antara pil dan suntik diduga juga mempengaruhi kadar estrogen dan progesteron dalam tubuh pemakainya sehingga perbedaan tersebut berefek terhadap perbedaan kadar a-amylase saliva. Pemakaian kontrasepsi pil secara oral dengan dikonsumsi setiap hari sedangkan kontrasepsi suntik yang diinjeksikan biasanya dalam selang waktu 1, 2 atau 3 bulanan.

Adanya peningkatan kadar a-amylase saliva perlu mendapat perhatian karena kemungkinan terjadinya resiko tinggi terhadap terjadinya karies gigi. Pendapat yang dikemukakan oleh Scannapieco dkk.¹¹ bahwa a-amylase tidak hanya berperan untuk digesti karbohidrat tetapi juga mempunyai peran penting dalam proses karies gigi.

Peranannya dalam proses karies gigi disebutkan bahwa a-amylase dapat ditemukan dalam *acquired pellicle* email sehingga diduga a-amylase beraksi sebagai reseptor terhadap adhesi bakteri dengan permukaan gigi. Hal ini dibuktikan juga secara *in vitro* adanya adhesi antara amylase *binding* bakteri terhadap *hydroxyapatite* (HAP). Selain itu a-amylase mempunyai afinitas yang tinggi untuk berikatan hanya dengan group *Streptococcus* tertentu yang mempunyai jumlah banyak pada awal pembentukan plak gigi seperti *S. gordonii*, *S. mitis*, *S. crista*, *S. anginosus*, *S. oralis*, *S. mutans*, *Actinomyces viscosus* dan beberapa bakteri Gram negatif. Adanya ikatan tersebut diduga mendukung fungsi a-amylase sebagai pembersih bakteri sekaligus pemberi nutrisi bagi bakteri.³²

Peningkatan kadar a-amylase yang berlebihan juga perlu diperhatikan kemungkinan resiko penyakit lain. Seperti dikemukakan dalam hasil penelitian Aydin³⁴ bahwa kadar a-amylase saliva penderita Diabetes Mellitus sangat tinggi dengan rata-rata sekitar 628 U/ml dibandingkan kontrol sekitar 494 U/ml. Meskipun angka tersebut tidak dapat dijadikan standar karena kadar a-amylase saliva bervariasi pada setiap individu¹⁰ sehingga pada setiap penelitian diperlukan kontrol.

KESIMPULAN

Hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemakaian kontrasepsi hormonal dengan metode pil maupun suntik dapat meningkatkan kadar SAA. Adanya pustaka yang mengemukakan bahwa terdapat perbedaan kadar α -amylase dalam satu hari mulai pagi sampai sore maka masih diperlukan penelitian tentang kadar α -amylase wanita pemakai kontrasepsi pil dan suntik dengan waktu pengambilan sampel saliva yang bervariasi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih atas dukungan hibah penelitian Dana Masyarakat dari Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hatcher RA, Nelson A. Combined hormonal contraceptive methods. In: Hatcher RA (Ed.). *Contraceptive Technology*. 18th Ed. New York: Ardent Media; 2004. h. 391-460.
2. Lobo RA. New knowledge in the physiology of hormonal contraceptives. *Am J Obstet Gynecol*. 1994; 170 (5 pt 2): 1499-507.
3. Speroff L, Darney PA. *Clinical guide for contraception*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. h. 21-138.
4. De Wied D. Effects of peptide hormones on behavior. In: De Wied D. *Neuropeptides, basics and perspectives*. Amsterdam: Elsevier; 1990. h. 1-44.
5. Joe Is M. Modulatory actions of steroid hormones and neuropeptides on electrical activity in brain. *Eur J Pharmacology* 2007; 405: 207-16.
6. Berkovitz B, Moxham B, Linden R, Sloan A. *Oral biology*. Toronto: Elsevier; 2011. h. 80-90.
7. Granger DA, Kivlighan KT, Blair C, El-Sheikh M, Mize J, Lisonbee JA, Buckhalt JA, Stroud LR, Handwerger K, Schwartz EB. Integrating the measurement of salivary alpha-Amylase into studies of child health, development, and social relationships. *J Soc Pers Relat*. 2006; 23: 267-90.
8. Nater UM, Rohleder N, Gaab J, Berger S, Jud A, Kirschbaum C, Ehlert U. Human salivary alpha amylase reactivity in a psychosocial stress paradigm. *Int J Psychophysiol* 2005; 55: 333-42.
9. Nater UM, Rohleder N. Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: Current state of research. *Psycho neuroendocrinology* 2009; 34: 486-96.
10. Van Rensburg BGJ. *Oral Biology*. Germany: Quittessance Publishing Co Inc; 1995. h. 474.
11. Scannapieco FA, Torres G, Levine MJ. Salivary alpha amylase: role in dental plaque and caries formation. *Crit Rev Oral Biol Med* 1993; 4: 301-7.
12. Makinen KK. Salivary enzymes. In: Tenovuo JO (Ed.). *Human saliva: clinical chemistry and microbiology*. Vol 2. Boca Raton: CRC Press; 1989. h. 93-119.
13. Zakowski JJ, Bruns DE. Biochemistry of human alpha amylase isoenzymes. *Crit. Rev Clin Lab.Sci* 1985; 21: 283-322.
14. Handajani J, Puspita RM, Amelia R. Pemakaian kontrasepsi pil dan suntik menaikkan pH dan volume saliva. *Dentika Dent J*. 2010; 15(1): 1-5.
15. Garrett JR. Effects of autonomic nerve stimulations on salivary parenchyma and protein secretion. In: Garrett JR, Ekstrfm J, Anderson LC. (Eds.). *Neural mechanisms of salivary gland secretion*. *Front Oral Biol*. 1999;59-9.
16. Baum BJ. Principles of salivary secretion. *Ann N Y Acad Sci* 1993; 694: 17-23.
17. Kyriacou K, Garrett JR, Gjørstrup P. Structural and functional studies of the effects of sympathetic nerve stimulation on rabbit submandibular salivary glands. *Arch Oral Biol* 1988; 33(4): 271-80.
18. Schaffer L, Burkhardt T, Muller-Vizentini D, Rauh M, Tomaske M, Mieth RA, Bauersfeld U, Beinder E. Cardiac autonomic balance in small-for-gestational-age neonates. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008; 294: 884-90.
18. Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: normal composition, flow, and function. *J Prosthet Dent*. 2001; 85(2): 162-9.
20. Anderson LC, Garrett JR, Johnson DA, Kauffman DL, Keller PJ, Thulin A. Influence of circulating catecholamines on protein secretion into rat parotid saliva during parasympathetic stimulation. *J Physiol*. 1984; 352: 163-71.
21. Skov Olsen P, Kirkegaard P, Rasmussen T, Magid E, Poulsen SS, Nexø E. Adrenergic effects on secretion of amylase from the rat salivary glands. *Digestion*. 1988; 41: 34-38.

22. Evans JJ, Wilkinson AR, Aickin DR. Salivary estriol concentration during normal pregnancy, and a comparison with plasma estriol. *Clin Chem.* 1984; 30:120–5.
23. Lachelin GCL, McGarrigle HHG. A comparison of saliva, plasma, unconjugated and plasma total oestriol levels throughout. *Br J Obstet Gynaecol.* 1984; 91:1203-09.
24. Jensen J, Liljemmark W, Bloomquist C. The effect of female sex hormones on subgingival plaque. *J Periodontol.* 1981; 52: 599–602.
25. Pankhurst CL, Waite IM, Hicks KA, Allen Y, Harkness RD. The influence of oral contraceptive therapy on the periodontium–duration of drug therapy. *J Periodontol.* 1981; 52:617–20.
26. Kornman KS, Loesche WJ. 1982. Effects of estradiol and progesterone on *Bacteroides melaninogenicus* and *Bacteroides gingivalis*. *Infect Immun.* 1982; 35: 256-63.
27. Delaney JE, Ratzan SK, Kornman KS. Subgingival microbiota associated with puberty: studies of pre-, circum-, and postpubertal human females. *Pediatr Dent.* 1986; 8: 268–75.
28. Gusberti FA, Mombelli A, Lang NP, Minder CE. Changes in subgingival microbiota during puberty: a 4-year longitudinal study. *J Clin. Periodontol.* 1990; 29:1114–24.
29. Moore WEC, Burmeister JA, Brooks CN, Ranney RR, Hinkelman KH, Schieken RM, Moore LVH. Investigation of the influences of puberty, genetics, and environment on the composition of subgingival periodontal floras. *Infect Immun.* 1993; 61: 2891–98.
30. Wojcicki CJ, Harper DS, Robinson PJ. 1986. Differences in periodontal disease-associated microorganisms of subgingival plaque in prepubertal, pubertal and postpubertal children. *J Periodontol.* 1986; 58: 219–23.
31. Sooriyamoorthy M, Gower DB. Hormonal influences on gingival tissue: relationship to periodontal disease. *J Clin Periodont.* 1989;16:201–8.
32. Chaudhuri B, Rojek J, Vickerman MM, Tanzer JM, Scannapieco FA. Interaction of Salivary alpha-Amylase and Amylase-Binding-Protein A (AbpA) of *Streptococcus gordonii* with Glucosyltransferase of *S.gordonii* and *Streptococcus mutans*. *BMC Microbiology* 2007; 7: 60.
33. Kirschbaum C, Kudielka BM, Gaab J, Schommer NC, Hellhammer DH. Impact of gender, menstrual cycle phase, and oral contraceptives on the activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. *Psychosomatic Medicine.* 1999; 61: 154–62.
34. Aydin S, A comparison of Ghrelin, Glucose, Alpha-amylase and Protein Levels in Saliva from Diabetics, *J Biochem Mol Biology.* 2007; 40(1): 29-35.