

**PENGARUH EKSTRAK TEPUNG TEMPE KEDELAI TERHADAP JUMLAH SEL
LEUKOSIT POLIMORFONUKLEAR PADA ULKUS TRAUMATIK**

(Kajian pada tikus *Sprague Dawley* betina dengan defisiensi estrogen)

*The Effect of Soy Tempe Flour Extracts on The Number of Polymorphonuclear
Leukocytes Cells in The Traumatic Ulcer
(Study of female *Sprague Dawley* rats with estrogen deficiency)*

drg. Dyah Triswari, M.Sc¹, Maula Almira²

¹Dosen Program Studi Kedokteran Gigi FKIK UMY

²Mahasiswa Program Studi Kedokteran Gigi FKIK UMY

E-mail: maulaalmira97@gmail.com

ABSTRACT

Background: Estrogen hormones work by binding to estrogen receptor-specific receptors (ER α and ER β). Estrogen receptors are also found in the oral cavity as in the gingiva, so the hormone estrogen affects the health of the gingiva. Traumatic ulcers are local damage due to trauma characterized by loss of epithelial tissue. Phytoestrogens are one of the natural compounds found in plants such as soybeans that have a chemical structure similar to the body's estrogen and can bind to estrogen receptors. The purpose of this study was to determine the effect of giving soybean flour extract on traumatic ulcers of rats with estrogen deficiency, seen from the number of polymorphonuclear leukocytes (PMN). **Method:** This study was a laboratory experimental study using 20 female *Sprague Dawley* rats that were grouped into 5 groups and each group induced traumatic ulcers. Ovariectomy was performed in Groups 2, 3 and 4, with Group 3 being given soybean tempe flour extract orally. Group 4 was the ovariectomy and ulcer induction group without extract. The application of Kenalog to the ulcer was performed in Group 1 and Group 2. Group 5 was the group treated with ulcer induction without ovariectomy and without Kenalog application. The ELISA test was carried out to determine the concentration of estrogen in rat blood and the observation of the number of PMN cells in the ulcer was carried out using Hematoxylin eosin (HE) staining microscopically. Observation of the number of traumatic ulcer PMN cells was carried out on the first, third, fifth and seventh days after induction of traumatic ulcers. **Results:** There was an increase in estrogen concentration in the group by giving soybean flour extract and a decrease in estrogen concentration in the ovariectomy group without the administration of soybean tempe flour extract. The five groups carried out statistical tests using SPSS to find out whether there were differences in the number of PMN cells per group on the 7th day after ulcer induction. From the results of the test with SPSS there were no significant differences. Descriptively, the seventh day after ulcer induction was found in the number of PMN cells that increased in Group 4 and Group 1 when compared to the previous day. Decreasing number of PMN cells was found in Group 2, and 3. While Group 5 did not decrease compared to the fifth day after ulcer induction. **Conclusion:** The soybean tempe flour extract did not significantly influence the number of PMN cells in the traumatic ulcer of female *Sprague Dawley* rats with estrogen deficiency.

Keywords: Traumatic ulcers, PMN cells, phytoestrogens

INTISARI

Latar belakang : Hormon estrogen bekerja dengan berikatan pada reseptor spesifik *estrogen receptor* (ER α dan ER β). Reseptor estrogen juga ditemukan pada rongga mulut seperti pada gingiva, sehingga hormon estrogen berpengaruh pada kesehatan gingiva. Ulkus traumatik adalah kerusakan lokal akibat trauma yang ditandai dengan hilangnya jaringan epitel. Fitoestrogen merupakan salah satu senyawa alami yang terdapat pada tumbuhan seperti kacang kedelai yang memiliki struktur kimia mirip dengan estrogen tubuh dan dapat berikatan dengan reseptor estrogen. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak tepung tempe kedelai pada ulkus traumatik tikus yang mengalami defisiensi estrogen, dilihat dari jumlah sel leukosit polimorfonuklear (PMN). **Metode :** Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris menggunakan hewan uji tikus Sprague dawley betina sebanyak 20 ekor yang dikelompokkan menjadi 5 kelompok dan setiap kelompok diinduksi ulkus traumatik. Ovariectomi dilakukan pada Kelompok 2, 3, dan 4, dengan Kelompok 3 diberi ekstrak tepung tempe kedelai melalui oral. Kelompok 4 adalah kelompok perlakuan ovariectomi dan induksi ulkus tanpa pemberian ekstrak. Pengolesan Kenalog pada ulkus dilakukan pada Kelompok 1 dan Kelompok 2. Kelompok 5 adalah kelompok dengan perlakuan induksi ulkus tanpa ovariectomi dan tanpa pengolesan Kenalog. Uji ELISA dilakukan untuk mengetahui konsentrasi estrogen pada darah tikus dan pengamatan jumlah sel PMN pada ulkus dilakukan dengan pewarnaan *Hematoxylin eosin* (HE) secara mikroskopis. Pengamatan jumlah sel PMN ulkus traumatik dilakukan pada hari pertama, ketiga, kelima dan ketujuh paska induksi ulkus traumatik. **Hasil :** Terjadi peningkatan konsentrasi estrogen pada kelompok dengan pemberian ekstrak tepung tempe kedelai dan terjadi penurunan konsentrasi estrogen pada kelompok ovariectomi tanpa pemberian ekstrak tepung tempe kedelai. Kelima kelompok dilakukan uji statistik menggunakan SPSS untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan jumlah sel PMN tiap kelompok pada hari ke-7 paska induksi ulkus. Dari hasil uji dengan SPSS tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Secara deskriptif, hari ketujuh paska induksi ulkus ditemukan jumlah sel PMN yang meningkat pada Kelompok 4 dan Kelompok 1 jika dibandingkan dengan hari sebelumnya. Jumlah sel PMN yang menurun ditemukan pada Kelompok 2, dan 3. Sedangkan Kelompok 5 tidak mengalami penurunan jika dibandingkan dengan hari kelima paska induksi ulkus. **Kesimpulan :** Ekstrak tepung tempe kedelai tidak berpengaruh secara bermakna terhadap jumlah sel PMN pada ulkus traumatik tikus *Sprague dawley* betina dengan defisiensi estrogen.

Kata kunci : Ulkus traumatik, sel PMN, fitoestrogen

PENDAHULUAN

Hormon estrogen merupakan hormon seks yang sebagian besar diproduksi oleh ovarium. Hormon estrogen bekerja dengan berikatan pada reseptor spesifik yaitu ER α dan ER β ⁷. Hormon estrogen tidak hanya berpengaruh pada organ reproduksi, tetapi juga berpengaruh secara luas pada fisiologi manusia³. Seperti yang ditemukan oleh J. Vittek, dkk (1982) dalam penelitiannya bahwa pada gingiva juga terdapat reseptor estrogen¹⁵. Defisiensi hormon estrogen, seperti yang terjadi pada wanita menopause menyebabkan terjadinya perubahan pada tubuh termasuk rongga mulut¹⁶. Secara mikroskopis defisiensi estrogen menyebabkan atrofi pada epitelium gingiva¹⁷. Epitel gingiva yang menipis pada kondisi defisiensi estrogen menyebabkan gingiva lebih rentan terhadap iritasi dan peradangan¹⁸.

Ulkus adalah kerusakan lokal yang ditandai dengan hilangnya jaringan epitel akibat luka pada permukaan jaringan yang meluas melewati lapisan basal²⁹. Ulkus

traumatik adalah ulkus yang paling sering ditemukan, dapat disebabkan oleh trauma mekanik, kimiawi dan termal¹⁹. Selain akibat trauma, ulkus traumatik juga bias disebabkan oleh kebiasaan buruk akibat masalah psikologis dan efek samping terapi radiasi pada penderita kanker²⁰. Infeksi jamur, bakteri, virus, protozoa dan kondisi sistemik seperti imun dan kondisi hormonal juga berperan dalam terjadinya ulkus traumatik sebagai faktor predisposisi, salah satu hormon yang berpengaruh adalah hormon estrogen. Kondisi defisiensi estrogen seperti pada wanita menopause menyebabkan berkurangnya keratinisasi epitel pada gingiva sehingga menyebabkan gingiva menjadi lebih rapuh¹¹. Karakter klinis dari ulkus dibagi menjadi empat tahap yang terdiri dari fase pre-monitori, pre-ulserasi, ulserasi dan penyembuhan³⁰.

Inflamasi merupakan reaksi fisiologi tubuh terhadap adanya cedera jaringan, saat terjadi inflamasi, mediator kimia, cairan, dan sel darah putih (leukosit) berkumpul pada tempat terjadinya cedera

atau infeksi⁹. Leukosit Polimorfonuklear (PMN) adalah sel pertahanan tubuh pertama muncul dalam jumlah besar pada awal terjadinya inflamasi²¹. PMN berperan penting dalam fagositosis mikroorganisme penyebab infeksi. PMN yang terbanyak adalah neutrofil²². Kondisi defisiensi estrogen dapat memperlama penyembuhan luka dengan meningkatnya proses inflamasi dan terhambatnya proses re-epitelisasi pada luka¹³. Wicke dkk, (2009) dalam penelitiannya juga melaporkan bahwa terjadi penyembuhan luka yang terhambat pada pasien dengan usia 60 tahun keatas dibandingkan dengan pasien usia muda²³.

Fitoestrogen adalah zat kimia pada tumbuhan yang dapat digunakan sebagai alternatif terapi hormon estrogen¹⁰. Isoflavon adalah fitoestrogen yang banyak ditemukan pada produk olahan kedelai. Fitoestrogen mampu berikatan dengan reseptor estrogen, ER α maupun ER β ²⁴. Isoflavon sebagai fitoestrogen tidak hanya dapat berikatan dengan reseptor estrogen, tetapi juga mampu berperan sebagai

antioksidan, antikanker, antimikrobia, dan anti-inflamasi³¹. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak tepung tempe kedelai terhadap jumlah leukosit PMN ulkus traumatik tikus dengan defisiensi estrogen.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental laboratoris secara *in vivo* dengan menggunakan tikus betina *Spargue Dawley* sebagai hewan uji. Jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 20 ekor dalam 5 kelompok perlakuan yang terdiri dari 4 ekor tikus tiap kelompok, yaitu kelompok 1 (tanpa ovariektomi, induksi ulkus traumatik, diberi kenalog, tanpa diberi ekstrak tepung tempe kedelai), kelompok 2 (ovariektomi, induksi ulkus traumatik, diberi kenalog dan tanpa ekstrak tepung tempe kedelai), kelompok 3 (ovariektomi, induksi ulkus traumatik, tanpa kenalog dan diberi ekstrak tepung tempe kedelai), kelompok 4 (ovariektomi, induksi ulkus traumatik, tanpa kenalog, tanpa ekstrak tepung tempe kedelai) dan

kelompok 5 (tanpa ovariektomi, induksi ulkus traumatik, tanpa diberi kenalog dan tanpa ekstrak tepung tempe kedelai). Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah tikus *Sprague Dawley* betina, umur 3 bulan dan berat badan \pm 170-200 gram. Kriteria eksklusi adalah tikus yang sedang hamil.

Penelitian ini diawali dengan pembuatan ekstrak tepung tempe kedelai dengan teknik maserasi. Sebelum perlakuan, hewan uji diadaptasikan selama tujuh hari kemudian dilakukan ovariektomi pada kelompok 2, 3 dan 4 lalu ditunggu selama tujuh hari untuk proses penyembuhan luka paska ovariektomi. Tujuh hari setelah ovariektomi, pada kelompok 3 diberikan ekstrak tepung tempe kedelai selama 30 hari secara oral menggunakan sonde lambung dengan dosis 0,63 g/ml perhari. Paska pemberian ekstrak tepung tempe kedelai selama 30 hari, dilakukan induksi ulkus traumatik pada semua kelompok. Kelompok 1 dan 2 dioleskan kenalog pada gingiva yang telah diinduksi ulkus traumatik. Pengambilan

mandibula dilakukan pada hari ke 1, 3, 5 dan 7 paska induksi ulkus traumatik untuk mengambil sampel gingiva yang akan dijadikan preparat histologis. Preparat histologis sel sel PMN diamati hari ke-1, 3, 5 dan 7 menggunakan mikroskop perbesaran 100x dengan 4 lapang pandang menggunakan pewarnaan HE.

Pengambilan darah tikus dilakukan pada hari ke-7 (sebelum ovariektomi), hari ke-16 (7 hari paska ovariektomi) dan hari ke-47 (37 hari paska ovariektomi). Kemudian konsentrasi estrogen diuji menggunakan uji *Enzyme-linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Uji normalitas yang digunakan adalah Saphiro-wilk karena sampel yang digunakan pada penelitian ini kurang dari 50. Apabila persebaran data normal, maka data dianalisis dengan one way ANOVA karena jenis hipotesis dari penelitian ini adalah *comparative* tidak berpasangan dengan kelompok sampel >2 , jika data memiliki persebaran tidak normal maka analisis data

yang digunakan adalah Kruskal-Wallis ataupun Mann-witney.

HASIL PENELITIAN

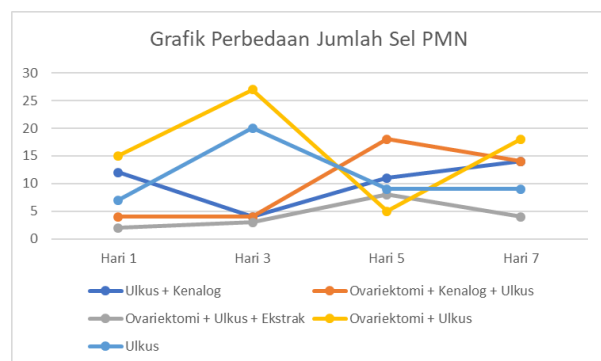
Tabel 1. Rata-rata konsentrasi estrogen darah hewan uji.

Kelompok	Rata-rata konsentrasi estrogen dalam darah (ng/L)		
	Hari ke-7 (sebelum ovx)	Hari ke-16 (7 hari paska ovx)	Hari ke-47 (37 hari paska ovx)
Kelompok 1	16.04	-	14.36
Kelompok 2	11.15	10.64	10.41
Kelompok 3	12.95	9.48	13.80
Kelompok 4	11.56	11.20	6.42
Kelompok 5	15.01	-	13.84

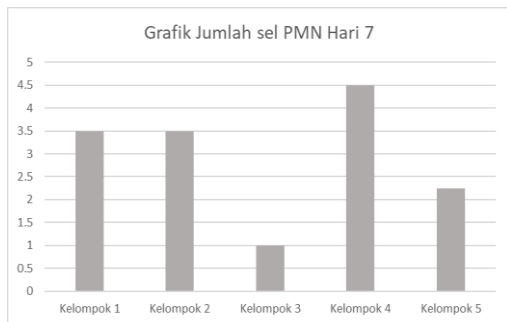
Kelompok 1 dan Kelompok 5 adalah kelompok tanpa perlakuan ovariektomi. Kelompok 2 dan 4 adalah kelompok dengan perlakuan ovariektomi tanpa pemberian ekstrak tepung tempe kedelai sedangkan Kelompok 3 adalah kelompok dengan perlakuan ovariektomi dan pemberian ekstrak tepung tempe kedelai. Pada hari ke-7 penelitian ini (sebelum ovariektomi), kelompok 2 memiliki konsentrasi estrogen sebesar 11,15 ng/L kemudian pada hari ke-16 (7 hari paska ovariektomi) konsentrasi estrogen dalam darah tikus menjadi 10,64 ng/L dan menjadi 10,41 ng/L pada hari ke-

47 (37 hari paska ovariektomi) penelitian ini. Kelompok 3 merupakan kelompok dengan perlakuan ovariektomi dan pemberian ekstrak tepung tempe selama 30 hari. Hari ke-7 (sebelum ovariektomi) Kelompok 3 memiliki konsentrasi estrogen sebesar 12,95 ng/L kemudian menurun pada hari ke-16 (7 hari setelah ovariektomi) menjadi 9,48 ng/L dan kembali meningkat pada hari ke-47 (37 hari paska ovariektomi) penelitian ini menjadi 13,80 ng/L. Kelompok 4 memiliki konsentrasi estrogen sebesar 11,56 ng/L pada hari ke-7 (sebelum ovariektomi) kemudian terjadi penurunan pada hari ke-16 penelitian ini menjadi 11,20 ng/L, dan kembali menurun pada hari ke-47 (37 hari paska ovariektomi) menjadi 6,42 ng/L.

Grafik 1. Perbedaan jumlah sel PMN.



Grafik 2.Perbedaan rata-rata jumlah sel PMN pada hari ke-7 paska induksi ulkus traumatik.



Grafik 1 menunjukkan perbedaan jumlah sel PMN tiap kelompok pada hari ke-1, 3, 5, dan ke-7 paska induksi ulkus traumati sedan. Pada grafik 1, Kelompok 1 (induksi ulkus, pemberian Kenalog) jumlah sel PMN meningkat pada hari ke-1 paska induksi ulkus kemudian mengalami penurunan pada hari ke-3 dan kembali meningkat pada hari ke-5 dan ke-7 paska induksi ulkus. Kelompok 2 (ovariektomi, induksi ulkus, pemberian Kenalog) memiliki pola jumlah sel PMN yang meningkat pada hari ke-1 kemudian mengalami peningkatan pada hari ke-3 dan ke-5 dan mengalami penurunan penurunan pada hari ke-7 paska induksi ulkus. Kelompok 3 (ovariektomi, induksi ulkus, pemberian ekstrak tepung tempe kedelai) mengalami peningkatan jumlah sel PMN

pada hari ke-1, kemudian jumlah sel PMN kembali meningkat pada hari ke-3 dan ke-5, dan terjadi penurunan jumlah sel PMN pada hari ke-7. Kelompok 4 (ovariektomi, induksi ulkus) memiliki pola yang fluktuatif, pada hari ke-1 dan hari ke-3 jumlah sel PMN mengalami peningkatan, pada hari ke-5 terjadi penurunan jumlah sel PMN dan kembali meningkat pada hari ke-7 paska induksi ulkus. Kelompok 5 (induksi ulkus) memiliki pola yang meningkat pada hari ke-1 dan ke-3 kemudian mengalami penurunan pada hari ke-5 dan ke-7 paska induksi ulkus.

Grafik 2 menunjukkan perbedaan rerata sel PMN pada hari ke-7 paska induksi ulkus traumatik. Kelompok 4 (ovariektomi, ulkus) adalah kelompok dengan rata-rata jumlah sel PMN terbanyak yaitu sebesar 4,5. Kelompok dengan rata-rata jumlah sel PMN terbanyak kedua dimiliki oleh Kelompok 1 (induksi ulkus, pemberian Kenalog) dan Kelompok 2 (ovariektomi, induksi ulkus, Kenalog) yaitu sebesar 3,5. Kelompok dengan rata-rata

jumlah sel PMN terbanyak ketiga dimiliki oleh Kelompok 5 (induksi ulkus) sebesar 2,25 dan Kelompok dengan rata-rata jumlah sel PMN paling sedikit dimiliki oleh Kelompok 3 yaitu sebesar 1.

Tabel 2. Hasil uji normalitas *Shapiro-Wilk* jumlah sel PMN pada hari ke-7 paska induksi ulkus traumatik.

Kelompok Perlakuan	Shapiro-Wilk		Keterangan
	df	Sig.	
Kelompok 1	4	.406	Normal
Kelompok 2	4	.024	Tidak Normal
Kelompok 3	4	.683	Normal
Kelompok 4	4	.171	Normal
Kelompok 5	4	.086	Normal

Uji normalitas Shapiro-Wilk

digunakan karena jumlah sample dalam penelitian ini <50. Tabel diatas menunjukkan Kelompok 2 memiliki nilai signifikansi atau probabilitas < 0,05 yang menunjukkan data tidak berdistribusi normal, sedangkan Kelompok 1, 3, 4, dan 5 memiliki distribusi normal.

Tabel 3. Hasil uji *one way anova* jumlah sel PMN Kelompok 3, 4 dan 5 pada hari ke-7 paska induksi ulkus traumatik.

	Sig.	Keterangan
Between Groups	.283	Tidak signifikan

Tabel 4. Hasil uji *mann-witney* jumlah sel PMN Kelompok 1 dan 2 pada hari ke-7 paska induksi ulkus traumatik.

Sig.	Keterangan
1.000	Tidak signifikan

Tabel 5. Hasil uji *mann-witney* jumlah sel PMN Kelompok 2 dan 3 pada hari ke-7 paska induksi ulkus traumatik.

Sig.	Keterangan
.078	Tidak signifikan

Tabel 3, 4, dan 5 diatas menunjukkan nilai signifikansi atau probabilitas < 0,05. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah sel PMN pada hari ke-7 tidak memiliki perbedaan yang signifikan pada tiap kelompoknya.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan Kelompok 2, Kelompok 3, dan Kelompok 4 mengalami penurunan konsentrasi estrogen pada hari ke-16 penelitian ini (7 hari paska ovariektomi). Kelompok 2, 3 dan 4 merupakan kelompok dengan perlakuan ovariektomi. Pada hari ke-47 penelitian ini (37 hari paska ovariektomi) Kelompok 3 mengalami peningkatan konsentrasi estrogen menjadi 13,80 ng/L sedangkan

Kelompok 2 dan Kelompok 4 mengalami penurunan rata-rata konsentrasi estrogen menjadi 10,41 ng/L dan 6,42 ng/L. Kelompok 2 dan 4 merupakan kelompok perlakuan ovariectomi tanpa pemberian ekstrak tepung tempe kedelai sehingga terjadi penurunan konsentrasi estrogen dalam darah tikus. Kelompok 3 mengalami peningkatan rata-rata konsentrasi estrogen dan memiliki konsentrasi estrogen yang lebih tinggi dibandingkan dengan Kelompok 4 pada hari ke-47 (37 hari paska ovariectomi), peningkatan konsentrasi estrogen ini terjadi karena pemberian ekstrak tepung tempe kedelai selama 30 hari pada hewan uji. Menurut Primiani, (2013) tepung tempe kedelai merupakan bahan pangan kaya akan senyawa isoflavon yang berpotensi sebagai estrogen alami dan hal ini dibuktikan dengan meningkatnya proliferasi kelenjar uterina¹². Utami, Mahriani, dan Hikmah, (2015) dalam penelitiannya juga menemukan bahwa pemberian ekstrak tepung tempe

kedelai dapat meningkatkan berat rata-rata uterus tikus¹⁴.

Secara deskriptif melalui rata-rata jumlah sel PMN pada hari ke-7 dan pola perbedaan jumlah sel PMN ulkus, Kelompok 3 merupakan kelompok yang memiliki rata-rata jumlah sel PMN terendah sedangkan Kelompok 4 merupakan kelompok dengan rata-rata jumlah sel PMN terbanyak. Pola jumlah sel PMN Kelompok 3 cenderung mengalami penurunan dari hari ke-5 hingga hari ke-7 paska induksi ulkus, sedangkan kelompok 4 cenderung fluktuatif dengan jumlah sel PMN yang meningkat pada hari ke-7 paska induksi ulkus. Kelompok 3 dan 4 merupakan kelompok dengan perlakuan ovariectomi dan induksi ulkus, Kelompok 3 terlebih dahulu diberi ekstrak tepung tempe selama 30 hari sebelum induksi ulkus. Ekstrak tepung tempe kedelai mengandung genistein. Genistein merupakan derivat isoflavon yang dapat berperan sebagai anti-inflamasi²⁵. Schneider dkk, (2019) dalam penelitiannya

menemukan bahwa kondisi defisiensi estrogen pada hewan uji akibat ovariectomi menyebabkan terjadinya peningkatan migrasi sel PMN, peningkatan TNF- α , dan dapat menyebabkan pembengkakan pada sendi²⁸. *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF- α) merupakan salah satu mediator inflamasi yang dapat mempengaruhi banyaknya sel PMN yang bermigrasi⁴. Kondisi luka dengan masifnya jumlah sel PMN terutama neutrofil secara terus menerus akan menyebabkan terganggunya proses penyembuhan karena protease yang dihasilkan oleh neutrofil menyebabkan tertundanya penyembuhan luka¹.

Kelompok 1 dan 2 adalah kelompok dengan pengolesan Kenalog secara topikal pada ulkus. Kelompok 2 merupakan kelompok dengan perlakuan ovariectomi sebelum induksi ulkus sedangkan Kelompok 1 tanpa perlakuan ovariectomi. Kenalog adalah medikasi yang biasa digunakan untuk mengobati ulkus pada rongga mulut². Kenalog mengandung bahan kortikosteroid berupa *Triamcinolone*

yang dapat memberikan efek anti-inflamasi⁵. Pada penelitian ini, jumlah sel PMN Kelompok 2 mengalami peningkatan hingga hari ke-5 dan terjadi penurunan pada hari ke-7 paska induksi ulkus, sebaliknya pada Kelompok 1 mengalami peningkatan jumlah sel PMN bahkan hingga hari ke-7. Kelompok 5 adalah kelompok kontrol dengan perlakuan induksi ulkus. Jumlah sel PMN Kelompok 5 pada hari ke-3 paska induksi ulkus meningkat, namun Kelompok 4 masih memiliki jumlah sel PMN terbanyak, pada hari ke-5 jumlah sel PMN Kelompok 5 menurun.

Umumnya ulkus traumatik akan sembuh dalam 7-14 hari⁸. Proses penyembuhan ulkus ditandai dengan berkurangnya jumlah sel PMN dan terjadinya migrasi sel fibroblast pada ulkus²⁶. Hasil uji statistik pada penelitian ini tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna terhadap jumlah sel PMN ulkus tiap kelompok, pada hari ke-7 paska induksi ulkus. Hasil yang tidak signifikan pada penelitian ini dipengaruhi oleh

beberapa faktor. Menurut Bratawidjaja, (2004) kondisi psikologis dan nutrisi dapat mempengaruhi kondisi imun²⁷. Banyaknya hewan uji yang dipelihara dalam satu kelompok menyebabkan peneliti tidak dapat mengontrol asupan makanan setiap individu hewan uji. Induksi ulkus pada gingiva hewan uji menyebabkan rasa sakit pada gingiva hewan uji dan membuat hewan uji kesulitan untuk makan. Hal ini dapat mempengaruhi kondisi psikologis hewan uji. Stress dapat mempengaruhi kondisi imun, sehingga luka menjadi lebih mudah terinfeksi dan proses penyembuhannya menjadi terhambat⁶. Saat pengaplikasian Kenalog pada ulkus, hewan uji cenderung berontak dan menjilat Kenalog yang telah diberikan, hal ini menyebabkan kenalog tidak bekerja secara maksimal sebagai agen anti-inflamasi. Tidak adanya perbedaan yang bermakna melalui uji statistik menunjukkan bahwa pada penelitian ini, ekstrak tepung tempe kedelai tidak berpengaruh pada jumlah sel PMN ulkus traumatik hewan uji

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan yang telah diuraikan diatas, dapat disimpulkan bawa ekstrak tepung tempe kedelai tidak berpengaruh terhadap jumlah sel PMN pada ulkus traumatik tikus Sprague dawley betina dengan defisiensi estrogen.

SARAN

1. Perlu dilakukan pengamatan dan pengukuran diameter ulkus pada hewan uji.
2. Perlu dilakukan penakaran jumlah Kenalog yang dioles pada ulkus dan perlu diperhatikan cara pengaplikasian Kenalog pada ulkus.

DAFTAR PUSTAKA

1. McDaniel, J. C., Roy, S., & Wilgus, T. A. (2013). Neutrophils and Wound Repair: Positive Actions and Negative Reactions.
2. Balaji. (2009). *Textbook of oral and Maxillofacia Surgery*. New Delhi: Elsevier.
3. Deroo, B. J., & Korrach, K. S. (2006, March). Estrogen Receptor and Human Disease. *The Journal*

- of Clinical Investigation, 116(3), 561-570.*
4. Enrico, H., Berry, M., & Pavord, I. D. (2007). Tumor Necrosis Factor- α : A Promising Therapeutic Target for Asthma ? 345-349.
 5. Ganda, K. (2011). *Dentist's Guide to Medical Conditions and Complications*. John Wiley & Sons.
 6. Guo, S., & Dipietro, L. A. (2010). Factors Affecting Wound Healing. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine, 83(3), 219-229.*
 7. Hall, J. E., & Guyton, A. C. (2014). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* (12 ed.). Elsevier.
 8. Jordan, R. C., & Michael, L. A. (2004). *A Colour Hand Book of Oral Medicine*. London: Manson.
 9. Kee, J. L., & Hayes, E. R. (1996). *Farmakologi*. (P. Anugrah, Trans.) Jakarta: EGC.
 10. Khalid, M. (2009). Natural hormone therapy for *menopause*. *Gynecological Endocrinology, 26(2), 81-85.*
 11. Mariotti, A. (1994). Sex Steroid Hormones and Cell Dynamics in The Periodontium. *Critical Review in Oral Biology & Medicine, 5(1), 27-53.*
 12. Primiani, C. N. (2013). Pensi Tepung Tempe Kedelai Sebagai Estrogen Alami terhadap *Uterus* Mencit Premenopause. *Sains & Matematika, 1(2), 47-51.*
 13. Saville, C. R., & Hardman, M. J. (2015). The Role of Estrogen Deficiency in Skin Aging and Wound Healing. *Skin, Mucosa and Menopause: Management of Clinical Issues, 71-88.*
 14. Utami, E. T., Maharani, & Hikmah, N. (2017). The Effect of Soy Tempe Flour Extract to Uterine Histology of Ovariectomized Mize. *IBSC, 85-87.*
 15. Vittek, J., Hernandez, M. R., Wenk, E. J., Rappaport, S. C., & Southren, A. L. (1982, March). Specific Receptors In Human Gingiva. *Endocrine Society, 54(3), 608-612.*
 16. López-Marcos, J. F., Valle, S. G., & García-Iglesias, A. Á. (2005). Aspectos periodontales en mujeres menopáusicas con terapia hormonal sustitutiva. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 10, 132-41.*
 17. Carranza, F., Newman, M., Takei, H., & Klokkevold, P. (2012). Carranza's Clinical *Periodontology* (11th ed.). Missouri: Elsevier.
 18. Grover, C., More, V., Singh, N., & Grover, S. (2014). Crosstalk between hormones and oral health in the mid-life of women: A comprehensive review. *Journal of International Society of Preventive & Community of Dentistry, 4, p. S5.*
 19. Regezi, J., Sciubba, J., & Jordan, R. (2008). *Oral Pathology : Clinical Pathologic Correlation* (5 ed.). New York: Elsevier.
 20. Lynch, M. A., Brightman, V. J., & Greenberg, M. S. (2004). *Burket :*

- Ilmu Penyakit Mulut* (8 ed.). Jakarta: Binarupa Aksara.
21. Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2016). *Basic Immunology: Functions and Disorders of the Immune System* (5 ed.). ELSEVIER.
 22. Wiradharma, D., Pusparini, & Alvina (Eds.). (2015). *Konsep Dasar Immunologi*. Jakarta: Sagung Seto.
 23. Wicke C, B. A. (2009). Aging influences wound healing in patients with chronic lower extremity wounds treated in a specialized Wound Care Center. *Wound Repair Regen*, 25-33.
 24. Moriera, A. C., Silva, A. M., Santos, M. S., & Sardao, V. A. (2014). Phytoestrogens as alternative hormone replacement therapy in menopause : What is real What is unknown. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology*, 143, 61-71.
 25. Xu, J., Bi, X., Yu, B., & Chen, D. (2016). Isoflavones: Anti-Inflammatory Benefit and Possible Caveats. *Nutrients*, 1-16
 26. Cavalcante, G. M., de Paula, R., de Souza, L., Sousa, F., Mota, M., & Alves, A. (2011). Experimental model of traumatic ulcer in the cheek mucosa of rats. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 26(3), 227-234.
 27. Bratawidjaja, K. G. (2004). *Imunologi Dasar* (8 ed.). Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
 28. Schneider, A. H., Kanashiro, A., Dutra, S. G., de Souza, R. d., Veras, F. P., Cunha, F. d., Malvar, D. d. (2019). Estradiol replacement therapy regulates innate immune response in ovariectomized arthritic mice. *International Immunobiology*, 504-510.
 29. Mendrofa, A.N., S, I.K. & Mulawarmanti, D., (Extract of mangrove leaf (*A . marina*) accelerates the healing of traumatic ulcer); 2015. 14. pp.11–14
 30. Bang, D., Lee, E.-s., Shon, S., & Lee, S. (2001). *Behçet's Disease: A Guide to its Clinical Understanding Textbook and Atlas*. Springer.
 31. Rodriguez-Roque, M. J., Rojas-Grau, M. A., Elez-Martinez, P., & Martin-Belloso, O. (2013). Soymilk phenolic compounds, isoflavones and Antioxidant Activity as Affected by In Vitro Gastrointestinal Digestion . *Food Chemistry*, 859-865.

