

# **Pengaruh Ekstrak Tepung Tempe Kedelai terhadap Ketebalan Epitel pada Ulkus Traumatik (Kajian pada Tikus *Sprague-Dawley* Betina dengan Defisiensi Estrogen)**

*The Effect of Soy Tempeh Flour Extract on Epithelial Thickness in Traumatic Ulcer (Study of Female Sprague-Dawley Mice with Estrogen Deficiency)*

**Dyah Triswari<sup>1</sup>, Yuni Habiba<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Dosen Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

<sup>2</sup>Mahasiswa Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

**Abstract:** *Estrogen is one of the hormones produced by the ovary. Estrogen plays an important role in the physical and non-physical aspects of females. Lack of estrogen can cause various changes in females. The reduction of estrogen is also a sign of menopause, where menopause is one of the conditions that will be experienced by elderly females. Most menopausal females experience menopausal symptoms, such as physical, psychological and social symptoms. Complaints of menopausal women in the oral cavity include gingivitis and burning mouth syndrome. Traumatic ulcer is one of the complaints in the oral cavity caused by trauma, it can be physical, mechanical and chemical trauma. To overcome complaints related to decreased estrogen, it can be increased using phytoestrogens. Phytoestrogens are compounds that have estrogen-like properties. Phytoestrogens are commonly found in legumes, one of which is soybeans. Soybeans contain flavonoids, one of the flavonoid compounds that are anti-inflammatory is isoflavones. Antiinflammation of isoflavones can play a role in wound healing. Epithelial thickness is one of the parameters seen from wound healing. The research is aimed to determine the effect of soybean flour extract on epithelial thickness on traumatic ulcer healing of Sprague-Dawley rats that have estrogen deficiency. This study was an experimental laboratory with 20 Sprague-Dawley rats divided into 5 groups, with 1 control group and 4 treatment groups. Post hoc test of group 3 towards group 5 on the seventh day showed  $p$  value  $>0.05$ , thus there is no significant difference between groups. It can be concluded from the research that the soy tempeh flour extract can increase the estrogen level of the mouse that had undergone ovariectomy.*

**Keywords :** *Estrogen, phytoestrogens, traumatic ulcers, wound healing, epithelial thickness.*

**Abstrak :** Estrogen adalah salah satu hormon yang dihasilkan ovarium. Estrogen berperan penting dalam aspek fisik dan non-fisik wanita. Kekurangan estrogen dapat menyebabkan berbagai perubahan pada wanita. Estrogen yang berkurang juga merupakan salah satu tanda terjadinya menopause. Menopause merupakan salah satu kondisi yang akan dialami wanita lanjut usia. Sebagian besar wanita menopause mengalami gejala menopause, seperti gejala fisik, gejala psikologi dan gejala sosial. Keluhan wanita menopause pada rongga mulut antara

lain gingivitis dan *burning mouth syndrome*. Ulkus traumatik merupakan salah satu keluhan dirongga mulut yang disebabkan karena trauma, dapat berupa trauma fisik, mekanik dan kimiawi. Untuk mengatasi keluhan terkait penurunan estrogen dapat menggunakan fitoestrogen. Fitoestrogen merupakan senyawa yang memiliki sifat seperti estrogen. Fitoestrogen banyak ditemukan pada tanaman kacang-kacangan, salah satunya kacang kedelai. Kacang kedelai memiliki kandungan flavonoid, salah satu senyawa flavonoid yang bersifat sebagai antiinflamasi adalah isoflavon. Antiinflamasi pada isoflavon dapat berperan dalam penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak tepung tempe kedelai terhadap ketebalan epitel pada penyembuhan luka ulkus traumatik tikus *Sprague-Dawley* yang mengalami defisiensi estrogen. Penelitian ini bersifat eksperimental laboratoris dengan jumlah tikus *Sprague-Dawley* sebanyak 20 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu 1 kelompok kontrol dan 4 kelompok perlakuan. Penyembuhan luka dilihat pada hari ke-1,3,5,7 dengan mengamati ketebalan epitel menggunakan mikroskop pada perbesaran 100x. Uji statistik pada hari ke-1,5,7 menunjukkan nilai  $p < 0,05$  sehingga terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok. Uji statistik kelompok 3 terhadap kelompok 5 pada hari ke-7 menunjukkan nilai  $p > 0,05$  sehingga tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok. Kesimpulan dari penelitian ini yaitu ekstrak tepung tempe kedelai dapat menaikkan estrogen dari tikus yang telah di ovariektomi.

**Kata Kunci:** Estrogen, fitoestrogen, ulkus, ketebalan epitel.

## PENDAHULUAN

Estrogen merupakan salah satu hormon yang dihasilkan oleh ovarium<sup>1</sup>. Efek biologis dari estrogen diperantarai oleh reseptor estrogen. Terdapat dua jenis reseptor estrogen yaitu reseptor  $\alpha$  dan reseptor  $\beta$ . Reseptor estrogen  $\alpha$  berfungsi sebagai faktor pertumbuhan untuk mempercepat penyembuhan luka, sedangkan reseptor estrogen  $\beta$  berfungsi untuk menahan agar reaksi peradangan yang menyebabkan kerusakan jaringan tidak berlebihan<sup>2</sup>. Menopause terjadi ketika ovarium sudah tidak dapat memproduksi hormon estrogen dan progesteron secara cukup untuk siklus menstruasi<sup>3</sup>. Keluhan di rongga mulut pada wanita menopause antara lain gingivitis dan *burning mouth*

*syndrome*<sup>1</sup>. Ulkus traumatik termasuk salah satu lesi ulseratif yang paling sering terjadi. Ulkus traumatik umumnya disebabkan oleh trauma, dapat berupa trauma fisik, kimia, dan termal<sup>4</sup>. Obat yang paling banyak digunakan untuk mengobati ulkus pada rongga mulut adalah steroid topikal. Steroid topikal merupakan terapi *gold standard* ulkus mulut<sup>5</sup>. Adanya kontraindikasi dan efek samping obat golongan steroid menyebabkan bahan alami seperti obat herbal dikembangkan sebagai pereda rasa nyeri dan anti-inflamasi<sup>6</sup>. Efek samping kortikosteroid topikal pada mukosa oral salah satunya adalah meningkatkan pertumbuhan *Candida sp.* dalam rongga mulut yang dapat menyebabkan kandidiasis<sup>7</sup>.

Fitoestrogen adalah senyawa alamiah dari tumbuh-tumbuhan dan kacang-kacangan yang struktur kimianya mirip estrogen dan memiliki efek sama seperti kerja estrogen<sup>8</sup>. Kacang kedelai merupakan kacang-kacangan yang memiliki kandungan fitoestrogen yang tinggi. Salah satu makanan hasil fermentasi kedelai adalah tempe. Kedelai termasuk kelompok flavonoid, merupakan salah satu bahan pangan penghasil antioksidan alami. Salah satu komponen penting yang terdapat dalam kedelai dan bertindak sebagai antioksidan adalah isoflavon<sup>9</sup>. Isoflavon bekerja sebagai antiinflamasi dengan cara menghambat aktivitas enzim siklooksigenase dan lipooksigenase, menghambat akumulasi leukosit, menghambat degradasi neutrofil dan menghambat pelepasan histamin<sup>10</sup>.

Penelitian terhadap ekstrak tepung tempe kedelai telah beberapa kali dilakukan. Hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak tepung tempe kedelai sebagai pengobatan herbal mampu memberi efek yang cukup memuaskan terkait keluhan menopause<sup>11</sup>. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak tepung tempe kedelai terhadap ketebalan epitel pada penyembuhan ulkus traumatik tikus *Sprague-Dawley* betina yang mengalami defisiensi estrogen.

## **METODE PENELITIAN**

Jenis penelitian ini merupakan eksperimental laboratoris. Subjek pada penelitian ini adalah tikus *Sprague-Dawley* betina sebanyak 20 ekor berusia 3 bulan dengan berat badan  $\pm$  170-200 gram. Tikus dibagi menjadi 1 kelompok kontrol dan 4 kelompok perlakuan. Kelompok kontrol berupa tikus yang dilakukan induksi ulkus. Kelompok perlakuan 1 adalah tikus yang diovariectomi dan diinduksi ulkus. Kelompok perlakuan 2 adalah tikus yang diovariectomi, diinduksi ulkus dan diberi kenalog. Kelompok perlakuan 3 adalah tikus yang diovariectomi, diinduksi ulkus dan diberi ekstrak. Kelompok perlakuan 4 adalah tikus yang diinduksi ulkus dan diberi kenalog. Bahan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tepung tempe kedelai.

Pembuatan ekstrak tepung tempe kedelai menggunakan teknik maserasi dengan pelarut etanol 70%, dilakukan di Laboratorium Unit II Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Tempe kedelai murni dipotong kecil kemudian ditimbang berat basah dan dioven pada suhu  $+50^{\circ}\text{C}$  selama 2 hari kemudian digiling menggunakan grinder sampai menjadi tepung. Dilakukan pengayakan 70 mesh untuk mendapatkan tekstur tepung tempe yang halus, selanjutnya tepung tempe tersebut direndam dengan pelarut alkohol 70% dengan perbandingan 1:4. Menggunakan

*stirrer electric* larutan dihomogenkan dengan kecepatan 500rpm dan dilakukan maserasi selama 2 x 24 jam untuk memisahkan supernatan dan pelet. Supernatan disaring dengan kain saring dan kertas saring untuk mendapatkan filtratnya. Filtrat di *waterbath* selama  $\pm$  8jam untuk mendapatkan filtrat murni berbentuk pasta.

Ovariectomi tikus diawali dengan anestesi menggunakan ketamin HCL 100 mg secara intramuskular. Tikus difiksasi di meja operasi. Rambut tikus pada area perut dicukur, kemudian bagian perut tengah di insisi dan dilakukan ligasi pembuluh darah serta pengambilan ovarium. Selanjutnya, daerah yang diinsisi dijahit kembali dan diolesi dengan betadin. Setelah itu tikus diistirahatkan selama 7 hari untuk penyembuhan luka ovariectomi dan penyesuaian hormonal. Induksi ulkus

## HASIL

traumatik diawali dengan pemberian larutan anestesi ketamin HCL 100 mg kemudian gingiva regio 3 mandibula dilukai menggunakan *scalpel* agar terjadi ulkus traumatik.

Perhitungan kadar hormon estrogen diawali dengan pengambilan plasma darah tikus kemudian dipisahkan dari *centrifuge* dan disimpan dalam *freezer* pada suhu - 80°C hingga semua serum yang dibutuhkan terkumpul, kemudian dilakukan pengukuran kadar hormon estrogen dengan menggunakan ELISA.

Pemberian kenalog pada kelompok perlakuan 1 dan 2 dilakukan setiap hari selama 7 hari. Ekstrak tepung tempe kedelai diberikan pada kelompok perlakuan 3 setiap hari selama 7 hari dengan dosis 0,63 gr/ml.

**Tabel 1. Rata-rata kandungan estrogen pada hari ke-8, 16, 47 paska ovariectomi**

Kelompok	Rata-rata konsentrasi estrogen dalam darah (ng/L)		
	Hari ke-8	Hari ke-16	Hari ke-47
Kelompok 1	16,0425	-	14,3625
Kelompok 2	11,1525	10,6425	10,4125
Kelompok 3	12,9500	9,4800	13,7975
Kelompok 4	11,5625	11,1975	6,4200
Kelompok 5	15,0125	-	13,8400

Berdasarkan tabel 1. dapat diketahui bahwa kelompok yang mengalami kenaikan konsentrasi estrogen adalah kelompok 3 yaitu sebesar 0,85 ng/L.

**Tabel 2. Rerata Ketebalan Epitel**

Kelompok Penelitian	Rerata $\pm$ Standar Deviasi ( $\mu\text{m}$ )
1 = Ulkus + Kenalog	7,52 $\pm$ 1,21
2 = Ovariectomi + Ulkus + Kenalog	7,87 $\pm$ 1,02
3 = Ovariectomi + Ulkus + Ekstrak	4,81 $\pm$ 0,4
4 = Ovariectomi + Ulkus	6,38 $\pm$ 0,91
5 = Ulkus	7,5 $\pm$ 0,53

Data pada tabel 2. didapatkan hasil bahwa rata-rata ketebalan epitel yang paling besar adalah kelompok perlakuan 2 dengan jumlah 7,87  $\mu\text{m}$ . Rata-rata ketebalan epitel yang paling kecil adalah kelompok perlakuan 3 dengan jumlah 4,81  $\mu\text{m}$ . Berdasarkan analisis data pada data hasil penelitian yang diuji normalitasnya menggunakan *Saphiro-Wilk* didapatkan hasil  $p > 0,05$  sehingga distribusi data normal. Kemudian dilanjutkan uji homogenitas menggunakan Levene, diperoleh  $p > 0,05$  yang berarti data homogen. Selanjutnya dilakukan uji statistik parametrik *One-way Anova*. Berdasarkan uji *One-way Anova* menunjukkan nilai  $p > 0,05$  yang berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan tiap kelompok.

## PEMBAHASAN

Hasil rata-rata ketebalan epitel dari 5 kelompok tikus yang diamati pada hari ke-1,3,5,7 menunjukkan bahwa rata-rata ketebalan epitel yang paling tipis adalah pada kelompok ke-3 yaitu sebesar 4,81  $\mu\text{m}$ . Penyembuhan dengan epitel yang lebih tipis adalah yang lebih baik. Hal ini disebabkan karena epitel kulit akan terjadi perbaikan sel secara terus-menerus dan lapisan basal menuju ke superfisial. Pada epitel yang tebal masih terjadi proses stimulasi fibroblas, sitokin, maupun sejumlah *growth factor*. Dengan demikian

penyembuhan luka yang lebih baik adalah jaringan yang memiliki ketebalan epitel yang paling rendah. Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak tepung tempe kedelai mampu menyembuhkan ulkus lebih baik daripada kenalog<sup>11</sup>. Hasil ini diperkuat dengan data estrogen yang diperoleh peneliti. Kelompok yang mengalami kenaikan estrogen adalah kelompok 3 yaitu 0,85 ng/L. Hal ini karena kedelai termasuk kelompok flavonoid dengan kandungan isoflavon yang bertindak sebagai antioksidan alami<sup>9</sup>. Isoflavon dapat berperan dalam

mengurangi pelepasan radikal bebas, mengatur respon kekebalan tubuh, dan menghambat pertumbuhan bakteri dan jamur. Flavonoid dapat berfungsi sebagai anti-bakteri, antiinflamasi, dan *immunoregulatory* alami<sup>12</sup>. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian yang pernah dilakukan Utami, dkk. (2015)<sup>13</sup> mengenai ekstrak tepung tempe kedelai pada tikus ovariektomi yang didapatkan hasil bahwa ekstrak tepung tempe kedelai memiliki pengaruh terhadap penyembuhan terkait masalah ovariektomi yang terjadi.

Berdasarkan pembahasan diatas, maka diperoleh hasil yang sesuai hipotesis penelitian yaitu terdapat pengaruh ekstrak tepung tempe kedelai terhadap ketebalan epitel pada penyembuhan ulkus traumatik tikus *Sprague-Dawley* betina yang mengalami defisiensi estrogen.

#### **KESIMPULAN**

Terdapat pengaruh ekstrak tepung tempe kedelai terhadap penyembuhan ulkus traumatik tikus *Sprague-Dawley* betina yang mengalami defisiensi estrogen dengan rata-rata ketebalan epitel yaitu 4,81  $\mu\text{m}$ .

## DAFTAR PUSTAKA

1. Suparni, I. E., & Astutik R. Y. (2016). *Menopause Masalah dan Penanganannya*. Yogyakarta : Deepublish
2. Arina, Y. M. D. (2008). Immunoekspresi Reseptor Estrogen A Pada Poket Periodontal Lebih Banyak Daripada Reseptor Estrogen  $\beta$ . *JEMBER : Indonesian Journal of Dentistry*.
3. Fox-Spencer., R. & Brown, P. (2007). *Menopause*. Jakarta : Penerbit Erlangga
4. Anura, A. (2014). Traumatic Oral Mucosal Lesions : A mini Review and Clinical Update. Oral Health dent manag. *US National Library of Medicine National Institutes of Health*.
5. Scully, C., & Felix, D. H. (2005). Oral Medicine Update for The Dental Practitioner, Aphthous and Other Common Ulcers. *Br Dent J*.
6. Maroon, J.C., Bost, J.W., & Maroon, A. (2010). Natural Anti-inflammatory Agents for Pain Relief. *Surg. Neurol. Int.*
7. Savage, N.W., & McCullough, M. J. (2005). Topical Corticosteroid in Dental Practice. *Aust Dent J*.
8. Manurung, Nixson., Manurung, B., & Bolon, C. M. (2017). *Asuhan Keperawatan Sistem Endokrin Dilengkapi Mind Mapping Dan Asuhan Keperawatan*. Yogyakarta : Deepublish.
9. Saija, A., Mario, S., Maria, L., Daniela, M., Francesco, B., & Francesco, C. (1995). Flavonoids as Antioxidant Agents: Importance of Their Interaction with Biomembranes, *Free Radic. Biol. & Med.*
10. Nijveldt, R.J. dkk. (2001) Flavonoids : A Review Of Probable Mechanism Of Action And Potential Application.
11. Sezer, A. D., Hatipoglu, G., Wyososki, A. (2005). Extracellular Matrix : Review of It's Roles in Acute and Chronic Wound.
12. Kosalec, I., P. Stjepan, B. Marina, & V.K. Sanda. (2005). Flavonoid analysis and antimicrobial activity of commercially available propolis product. *Acta Pharm.*
13. Utami, E. T., Mahriani., & Hikmah, N. (2015). The Effect of Soy Tempe Flour Extract to Uterus Histology of Ovarium. *Jember : IBSC*.