

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Estrogen

Estrogen merupakan salah satu hormon yang dihasilkan oleh ovarium (Fox-Spencer dan Brown, 2007). Estrogen dan progesteron dikenal sebagai hormon yang utama pada wanita karena memiliki peran penting dalam pembentukan tubuh wanita dan mempersiapkan fungsi khusus, seperti kehamilan serta pertumbuhan payudara dan panggul (Suparni dan Astutik, 2016). Penurunan estrogen yang terjadi pada wanita menopause dari segi fisik dapat berupa hot flushes, sakit kepala, dan inkontinensia (Fox-Spencer dan Brown, 2007). Penurunan estrogen yang terjadi pada wanita menopause dari segi psikologis dapat menyebabkan menjadi kegelisahan, peningkatan emosional, sulit berpikir logis, dan *mood swing* (Oktafiani, 2010). Hormon utama estrogen antara lain estradiol, estrone dan estriol (Manurung dkk., 2017).

Efek biologis dari estrogen diperantarai oleh reseptor estrogen. Berbagai penelitian telah menunjukkan adanya reseptor estrogen pada jaringan rongga mulut. Terdapat dua jenis reseptor estrogen yaitu reseptor α dan reseptor β . Reseptor estrogen α berfungsi sebagai faktor pertumbuhan untuk mempercepat penyembuhan luka, sedangkan reseptor estrogen β berfungsi untuk menahan agar reaksi peradangan yang

menyebabkan kerusakan jaringan tidak berlebihan (Arina, 2008). Hasil penelitian oleh Croley dan Miers (2011) menjelaskan bahwa estrogen berpengaruh untuk merangsang maturasi lengkap sel epitel mukosa rongga mulut, yaitu peningkatan sel epitel superfisial dan keratin.

2. Ulkus Traumatik

Ulkus merupakan penanda lokal yang menunjukkan hilangnya epitel permukaan (Lawler dkk., 1992). Ulkus traumatik memiliki gambaran klinis berupa eksudat fibrin berwarna kekuningan di tengah dan tepi eritema (Myers dan Curran, 2014). Pemeriksaan histopatologis ulkus traumatik akut menunjukkan permukaan epitelium yang hilang dan digantikan oleh jaringan fibrin dengan neutrofil. Dasar ulkus terdiri dari jaringan granulasi dan kapiler yang melebar. Regenerasi epitelium dimulai dari tepi ulkus, dengan sel-sel proliferaatif mulai berpindah dari dasar jaringan granulasi dan di bawah gumpalan darah (Regezi dan Sciubba, 2003). Ulkus traumatik termasuk salah satu lesi ulseratif yang paling sering terjadi. Ulkus traumatik umumnya disebabkan oleh trauma, dapat berupa trauma fisik, kimia, dan termal (Anura, 2014). Trauma fisik disebabkan oleh gigi yang malposisi, protesa yang kurang tepat dan kontak dengan permukaan tajam gigi yang fraktur. Trauma kimia disebabkan oleh bahan kedokteran gigi seperti obat kumur dengan kadar alkohol yang tinggi dan eugenol. Trauma termal disebabkan luka bakar akibat makanan dan minuman yang terlalu panas, umumnya terjadi pada palatum (Greenberg dkk, 2003). Beberapa faktor predisposisi yang memicu terjadinya ulkus traumatik antara lain infeksi (bakteri, virus, jamur,

protozoa), gangguan sistem imun, hormonal, dan kelainan sistemik lainnya (Cawson dan Odell, 2002). Kemungkinan trauma akan meningkat pada daerah yang cenderung mudah terkena trauma, seperti bibir, mukosa bukal, atau bagian yang berbatasan dengan gigi tiruan (Cawson dan Odell, 2008).

Medikasi ulkus traumatik diperlukan untuk mengatasi peradangan dan rasa nyeri yang sering menyertai kondisi tersebut. Rasa nyeri dari ulkus traumatik sering kali mengganggu aktivitas kehidupan individu, seperti saat makan, minum, dan bicara. Hal tersebut mendorong individu yang bersangkutan untuk mencari obat atau cara untuk meredakan gejala-gejala tersebut (Tjahajani dan Widurini, 2011). Penanganan ulkus traumatik biasanya menggunakan cara paliatif (Cawson dan Odell, 2002). Cara paliatif bertujuan untuk mengeliminasi rasa sakit atau nyeri (Setyowati dkk., 2017). Terapi untuk ulkus traumatikus dengan cara menghilangkan penyebab lokal dapat menggunakan obat-obatan secara topikal seperti kortikosteroid untuk mengurangi peradangan, obat kumur mengandung antiseptik seperti *klorhexidine gluconate* 0,2 % atau benzydamin hidroklorid, diklonin (Lewis dan Jordan, 2004). Menurut Gupta dkk (2012), obat yang paling banyak digunakan untuk mengobati ulkus pada rongga mulut adalah steroid topikal. Steroid topikal merupakan terapi *gold standard* ulkus mulut (Scully dan Felix, 2005). Steroid topikal yang biasa digunakan adalah Kenalog Oral Base (Birnbaum dan Dunne, 2010). Efek samping kortikosteroid topikal pada mukosa oral salah satunya adalah meningkatkan pertumbuhan *Candida sp.* dalam rongga mulut yang dapat menyebabkan kandidiasis (Savage dan McCullough, 2005). Adanya

kontraindikasi dan efek samping obat golongan steroid menyebabkan bahan alami seperti obat herbal dikembangkan sebagai pereda rasa nyeri dan antiinflamasi (Maroon, dkk. 2010).

3. Karakteristik Ulkus

Karakteristik lesi menurut Stanley (1997) yaitu :

- a) Tahap premonitori yaitu tahap yang terjadi pada 24 jam pertama perkembangan lesi. Saat prodromal pasien akan merasakan sensasi mulut terbakar pada tempat dimana lesi akan muncul. Secara mikroskopis sel-sel mononuklear akan menginfeksi epitelium, dan akan mulai berkembang edema.
- b) Tahap preulserasi yaitu tahap yang terjadi pada 18-72 jam pertama perkembangan lesi. Makula dan papula akan berkembang dengan tepi eritematous. Pada tahap preulserasi ini intensitas rasa nyeri akan meningkat.
- c) Tahap ulseratif merupakan tahap yang akan berlangsung selama beberapa hari hingga 2 minggu. Pada tahap ini papula akan berulserasi dan ulser itu akan diselaputi oleh lapisan fibromembranous yang akan diikuti oleh intensitas nyeri yang berkurang.
- d) Tahap penyembuhan akan terjadi pada hari ke-4 hingga 35. Epitelium akan menutupi ulser tersebut. Penyembuhan luka terjadi dan selalu tidak meninggalkan jaringan parut dimana lesi pernah muncul. Oleh karena itu, semua lesi menyembuh dan lesi baru berkembang.

4. Ekstrak Tepung Tempe Kedelai sebagai Terapi Pengganti

Hormon Estrogen

Terapi Sulih Hormon (*Hormon Replacement Therapy*, HRT) merupakan pengobatan yang sering digunakan untuk menghilangkan gejala menopause dan mengurangi risiko masalah kesehatan dimasa mendatang (Fox-Spencer dan Brown, 2007). Penggunaan HRT dapat menimbulkan efek samping subjektif dan objektif, serta risiko kanker payudara dan endometrium. Selain pemantauan yang cermat saat terapimaupun paskaterapi, harga jual HRT relatif mahal untuk pemakaian jangka panjang. Perlu dicari alternatif lain yang efektif, murah, alami (herbal), aman dan dapat diterima oleh wanita menopause (Nur, 2017).

Fitoestrogen adalah senyawa alamiah dari tumbuh-tumbuhan dan kacang-kacangan yang struktur kimianya mirip estrogen dan memiliki efek sama seperti kerja estrogen (Manurung dkk., 2017). Penggunaan fitoestrogen memiliki efek keamanan yang lebih baik dibandingkan dengan estrogen sintesis atau obat-obat hormonal pengganti (Achdiat,2013). Kacang kedelai merupakan kacang-kacangan yang memiliki kandungan fitoestrogen yang tinggi (Manurung dkk., 2017). 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 (Saija dkk., 1995). Isoflavon bekerja sebagai antiinflamasi dengan cara menghambat aktivitas enzim siklooksigenase dan lipooksigenase,

menghambat akumulasi leukosit, menghambat degradasi neutrofil dan menghambat pelepasan histamin (Nijveldt R J., dkk., 2001)

Tempe adalah hasil fermentasi kedelai yang memanfaatkan kapang *Rhizopus sp.* (Wirakusumah, 2004). Dalam pembuatan tempe, *Rhizopus sp* memiliki kemampuan untuk memproduksi beberapa enzim seperti enzim amilase, lipase dan protease yang dapat memecah senyawa kompleks seperti karbohidrat, protein, lemak sehingga mudah diserap tubuh. *Rhizopus sp.* juga menghasilkan enzim fitase yang dapat membantu menguraikan asam fitrat serta melepas fosfor dan biotin sehingga dapat digunakan tubuh (Wirakusumah, 2007).

B. Landasan Teori

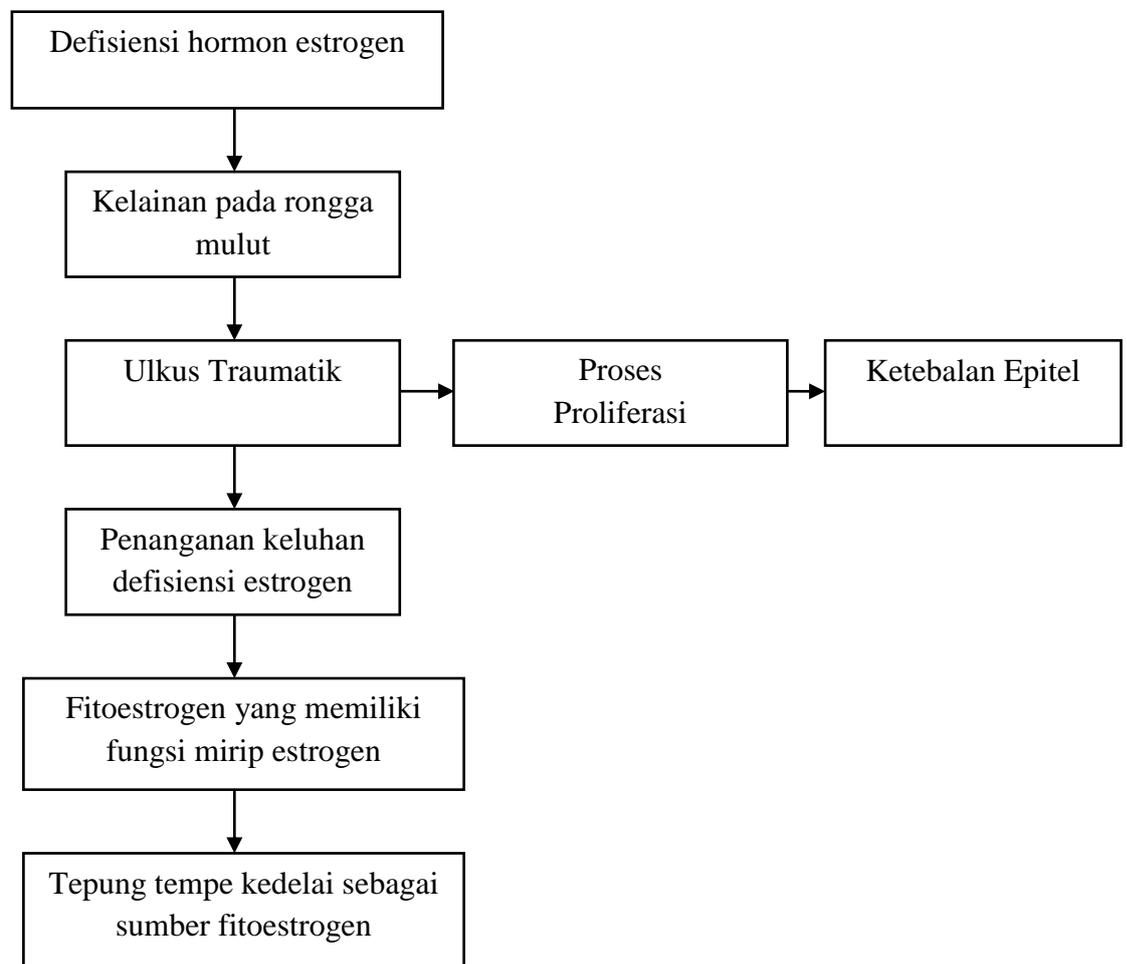
Hormon estrogen merupakan salah satu hormon utama pada wanita. Penurunan hormon estrogen seperti pada wanita menopause dapat menyebabkan perubahan dari segi fisik dan psikologis. Hormon estrogen diperantarai oleh reseptor α dan reseptor β . Reseptor α berfungsi untuk mempercepat penyembuhan luka dan reseptor β berfungsi untuk meminimalkan jaringan yang rusak akibat peradangan.

Ulkus traumatik merupakan salah satu ulkus yang paling sering terjadi. Ulkus ini disebabkan oleh trauma, dapat berupa trauma fisik, kimia, dan termal. Selain faktor etiologi terdapat juga faktor predisposisi yang memicu terjadinya ulkus traumatik, seperti gangguan sistem imun, infeksi, dan hormonal. Ulkus traumatik sering kali mengganggu aktivitas

individu, mulai dari makan, minum, hingga berbicara. Oleh karena itu diperlukan suatu perawatan untuk menyembuhkan ulkus dengan efek samping yang minimal.

Terapi yang digunakan untuk mengatasi masalah penurunan estrogen yaitu Terapi Sulih Hormon (*Hormon Replacement Therapy*, HRT). Kekurangan dari HRT adalah terdapat risiko ataupun efek samping pada penggunaan jangka panjang, salah satunya adalah kanker payudara. Telah ditemukan pengganti dari HRT, yaitu fitoestrogen. Fitoestrogen merupakan senyawa berbahan dasar herbal yang memiliki fungsi seperti estrogen. Fitoestrogen dapat ditemukan pada tumbuh-tumbuhan dan kacang-kacangan. Tempe merupakan makanan tradisional dengan bahan dasar kedelai. Tempe dibuat dari fermentasi kedelai. Terdapat fungsi antibakteri dari fermentasi ini. Fitoestrogen yang ada pada tempe dapat menggantikan fungsi estrogen yang telah menurun pada wanita yang mengalami defisiensi estrogen.

C. Kerangka Konsep



Gambar 1. Kerangka Konsep

D. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah terdapat pengaruh ekstrak tepung tempe kedelai terhadap ketebalan epitel pada ulkus traumatik tikus *Sprague-Dawley* betina dengan defisiensi estrogen.