

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Telaah Pustaka

##### 1. Defisiensi Estrogen (Menopause)

Estrogen merupakan suatu hormon yang penting dalam kelangsungan fungsi fisiologis wanita. Estrogen memiliki peran dalam mengatur siklus menstruasi dan reproduksi hingga memiliki peranan dalam modulasi kepadatan tulang dan transport kolesterol. Oleh karena itu, kekurangan hormon estrogen dalam jumlah yang besar dapat berpengaruh dalam kelangsungan hidup wanita. Defisiensi estrogen dapat mempengaruhi keindahan maupun kesehatan payudara dan memicu terjadinya gangguan kesehatan alat reproduksi (Pratama, 2011). Defisiensi estrogen dapat terjadi pada keadaan menopause seorang wanita. Menopause adalah keadaan yang ditandai berakhirnya menstruasi sebagai salah satu bentuk penuaan pada seorang wanita. Biasanya menopause terjadi pada wanita yang memasuki atau menjelang usia dekade kelima. Terjadinya menopause pada wanita akan selalu diikuti dengan perubahan kadar hormon estrogen dan progesteron yang dihasilkan oleh ovarium. Estrogen disekresi oleh ovarium dalam jumlah yang besar sebagai respons terhadap kelenjar hipofisis anterior, yaitu *follicle stimulating hormone* (FSH) dan *luteinizing hormone* (LH) serta dalam jumlah yang kecil oleh hormon korteks adrenal. Kadar

estrogen pada wanita pre menopause adalah 40-40 pg/ml dan akan terus menurun sampai pada masa paska menopause yaitu 10-20 pg/ml. Menurunnya kadar estrogen pada wanita menopause berpengaruh akan pada rongga mulut seperti rasa sakit, rasa terbakar atau rasa panas, hipofungsi kelenjar saliva dan atrofi mukosa mulut. Akibatnya secara klinis pada wanita menopause sering mengalami sensasi mulut kering karena volume saliva berkurang, meningkatnya karies gigi, pengecapan berkurang, osteoporosis tulang rahang, periodontitis, gingivitis dan ulkus traumatik (Hidayati dkk, 2013)

## **2. Ulkus Traumatik**

Ulser ataupun ulkus merupakan kondisi umum yang disebabkan oleh beberapa faktor, terutama faktor trauma. Ulkus dapat muncul pada semua usia dan dapat terjadi pada wanita maupun pria. Lokasi ulkus yang biasa muncul yaitu pada mukosa labial/bukal, palatum dan tepi lidah. Ulkus dapat berasal dari bahan kimia, panas, gaya mekanis yang sering kali diklasifikasikan dengan sifat sesungguhnya dari serangan tersebut. Terdapat berbagai macam ulkus salah satunya ulkus dekuibitus atau ulkus tekanan yang dikarenakan tekanan pada gigi tiruan dan ulkus tropik atau iskemik yang disebabkan oleh suntikan (Williams & Wilkins, 2009)

Ulkus traumatikus dapat diakibatkan oleh bahan-bahan kimia, panas, listrik, atau gaya mekanik dan sering kali di klasifikasikan menurut penyebabnya. Suntikan gigi yang kerap dijumpai pada bibir bawah yang biasa terjadi pada anak-anak yang menggigit bibirnya setelah perawatan gigi

dilakukan sering dianggap berkaitan dengan ulserasi traumatik. Anak kecil dan bayi juga rentan terhadap ulkus traumatik pada palatum lunak dikarenakan akibat dari seringnya menghisap ibu jari.

Gambaran dari ulkus traumatik akibat faktor mekanis dapat bervariasi, sesuai dengan intensitas dan ukuran dari penyebabnya. Ulkus tersebut biasanya tampak sedikit cekung dan oval bentuknya. Pada awal mulanya, daerah eritematosus dijumpai diperifer yang kemudian perlahan-lahan menjadi muda karena suatu proses keratinisasi. Bagian tengah ulkus biasanya kuning-kelabu. Setelah pengaruh traumatik hilang, ulkus akan sembuh dalam waktu 2 minggu, jika tidak maka harus dilakukan biopsi (Langlais & Miller, 1998).

Pertumbuhan Ulkus atau Stomatitis Aftosa Rekuren (SAR) terbagi dalam 4 tahap :

1. Tahap Premonitori

Pada waktu prodormal, seseorang akan merasakan sensasi mulut terbakar. Secara mikroskopis sel-sel mononuklear akan menginfeksi epitelium dan edema mulai berkurang

2. Tahap Pre-Ulserasi

Pada tahap ini, makula dan papula berkembang dengan tepi eritematus dan rasa nyeri akan bertambah atau meningkat pada tahap ini

3. Tahap Ulseratif

Pada saat tahap ini, papula-papula akan berulserasi dan ulser itu akan diselaputi oleh fibromembranous yang diikuti dengan berkurangnya ambang nyeri (Haikal, 2009)

#### 4. Tahap Penyembuhan

Dalam proses fisiologisnya, penyembuhan luka akan meliputi 3 fase utama yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase maturasi. Fase-fase penyembuhan tersebut saling tumpang tindih dan durasi dari setiap fase tersebut untuk penyembuhan yang sempurna tergantung dari banyak faktor (Morison, 2004).

##### a.) Fase Inflamasi

Fase ini pembuluh darah yang terputus pada luka dapat menyebabkan pendarahan dan tubuh akan berusaha untuk menghentikannya dengan cara vasokonstriksi, pengerutan ujung pembuluh darah (retraksi) dan reaksi hemostatik. Tanda dan gejala radang akan menjelas, berupa warna kemerahan karena kapiler melebar (rubor), rasa hangat (kalor), nyeri (dolor), dan pembekakan (tumor). Aktifitas selular yang terjadi yaitu pergerakan leukosit menembus dinding pembuluh darah (diapedesis) menuju ke daerah luka karena daya kemotaksis. Leukosit akan mengeluarkan enzim hidrolitik yang membantu dalam proses fagositosis bakteri (Sjamsuhidajat, 2007)

##### b.) Fase Proliferasi

Fase proliferasi sering juga disebut dengan fase fibroplasia karena yang menonjol adalah proliferasi sel fibroblas. Fase ini berlangsung dari akhir fase inflamasi sampai kira-kira akhir minggu ketiga. Fibroblas adalah sel yang berasal dari sel-sel mesenkim yang belum berdeferensiasi, menghasilkan sel mukopolisakarida, asam amino glisin dan prolin yang merupakan bahan dasar dari kolagen. Pada fase fibroplasia luka akan dipenuhi oleh sel-sel radang, fibroblas, kolagen, dan pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis) serta akan membentuk jaringan berwarna kemerahan dengan permukaan berbenjol halus yang disebut dengan granulasi. Proses ini baru akan berhenti apabila epitel saling menyentuh dan menutup seluruh permukaan luka. Dengan tertutupnya seluruh permukaan luka, proses fibroplasia dengan pembentukan jaringan granulasi juga akan berhenti dan mulailah pada fase pematangan dalam fase remodeling (Sjamsuhidajat, 2007).

c.) Fase Maturasi (Remodeling)

Fase ini bertujuan untuk memaksimalkan kekuatan dan integritas struktur jaringan baru pengisi luka, penyembuhan epitel dan pembentukan jaringan parut. Pada fase ini terjadi kontraksi pada luka dan remodeling kolagen. Hasil akhir dari fase ini adalah jaringan parut yang pucat, tipis, lemas dan mudah digerakkan dari dasarnya. Fase remodeling jaringan parut adalah fase terlama dari

proses penyembuhan luka. Pada umumnya *tensile strength* pada kulit dan fascia tidak akan pernah mencapai 100% namun hanya sekitar 80% dari kekuatan serat kolagen normal sebelum terjadinya luka (Primadina dkk, 2019)

### 3. Fibroblas

Sel Fibroblas merupakan sel yang sering ditemui pada jaringan ikat dan berfungsi mensintesis beberapa komponen matriks Ekstraseluler seperti Kolagen, Elastin, Retikuler dan beberapa makromolekul anionic yaitu Glikosaminoglikans, Proteoglikans yang dapat mendorong perlekatan sel pada substrat. Sel fibroblas juga dapat mensekresikan sitokin dan beberapa faktor pertumbuhan (*growth factors*) diantaranya dapat menstimulasi proliferasi dari sel dan menghambat suatu proses deferensiasi. Sel ini dapat mensekresi suatu molekul tropokolagen kecil yang nantinya akan bergabung dalam substansi dasar membentuk serat kolagen. Kolagen inilah yang akan memberikan kekuatan dan integritas pada semua luka sehingga dapat menyembuh dengan baik.

Bentuk sel ini tergantung pada sebagian besar dari substratnya. Sel ini merupakan sel besar, gepeng, bercabang-cabang dan dilihat dari samping terlihat berbentuk gelendong atau fusiform. Cabang-cabangnya berbentuk langsing. Bila jaringan ikat direntangkan akan tampak inti fibroblas yang pucat. Inti sel fibroblas tampak lonjong atau memanjang dan diliputi membran inti yang halus dengan satu atau dua anak inti yang terlihat jelas yang memiliki sedikit granula kromatin yang halus. Sel ini biasanya tersebar

disepanjang berkas serat kolagen dan tampak sebagai sel fusiform dengan ujung yang meruncing.

Peran fibroblas juga sangat besar dalam proses perbaikan suatu luka, yaitu bertanggung jawab dalam persiapan menghasilkan suatu produk struktur protein yang berguna dalam proses rekonstruksi jaringan. Fibroblas yang berperan dalam proses penyembuhan luka pada tahap proliferasi telah terbagi dalam beberapa rangkaian :

a. Epitelisasi

Beberapa menit setelah terjadinya suatu luka maka akan terjadi perubahan morfologi dari keratinosit pada tepi luka. Pada kulit yang luka, epidermis akan menebal dan sel-sel basal marginal akan melebar dan bermigrasi memenuhi daerah luka.

b. Fibroplasia

Merupakan suatu proses proliferasi Fibroblas, migrasi dari fibrin clot ke daerah luka, dan produksi kolagen yang terlibat dalam pembentukan jaringan granulasi. Hasil penyembuhan luka bisa dilihat dari adanya pembentukan jaringan parut. Pembentukan serat-serat kolagen yang dihasilkan oleh fibroblas dimulai pada hari ke-3 setelah terjadinya suatu luka. Saat matriks kolagenosa terbentuk, serabut padat kolagen akan mengisi pada daerah luka. Sedangkan sintesis kolagen oleh fibroblas dimulai sejak hari ke-3 hingga hari ke-5 dan terus berlanjut selama beberapa minggu, tergantung pada

besarnya ukuran luka. Secara khusus, sintesis kolagen berperan dalam pengembangan kekuatan pada tempat penyembuhan luka.

c. Kontraksi

Sel yang bertanggung jawab pada proses ini adalah miofibroblas. Miofibroblas merupakan sel mesenkim yang memiliki fungsi dan karakteristik struktur seperti sel fibroblas dan otot polos. Sel miofibroblas merupakan komponen seluler dari jaringan granulasi atau jaringan parut yang dapat membangkitkan tenaga kontraktile (Sumbayak, 2016)

#### **4. Fitoestrogen pada Tempe**

Tempe merupakan makanan tradisional yang terkenal di Indonesia. Tempe ditemukan pada tahun 1875. Teknik pembuatan tempe telah menyebar ke seluruh Indonesia. Saat ini, tempe bahkan telah merambah ke lima benua. Tempe telah populer di Eropa sejak 1946 dan pada tahun 1984 terdapat 18 perusahaan tempe di Eropa, 53 di Amerika, dan 8 di Jepang (Sarwono, 2010)

Berikut ini manfaat dari tempe :

- a. Memiliki sifat antioksidan yang dapat menghambat pertumbuhan sel-sel ganas.
- b. Meningkatkan kadar isoflavon yang menjadi sumber vitamin B12 dan menurunkan kadar lignan sebagai senyawa dalam tubuh kita

yang keduanya dapat mempengaruhi metabolisme hormon steroid (Boga, 2005).

Untuk membantu mengembalikan ketidakaturan hormon, maka perlu diberikan Terapi Sulih Hormon (TSH). TSH merupakan teknik pemberian kombinasi estrogen dan progestin (Sintesis) kepada wanita pascamenopause. TSH juga dapat mengurangi gejala menopause pada wanita dan mencegah penyakit osteoporosis, penyakit kardiovaskuler serta demensia tipe Alzheimer pada masa menopause tetapi jika TSH dilakukan dalam jangka panjang maka dapat meningkatkan resiko terjadinya stroke, tromboemboli dan kanker payudara (Wilbur dkk, 2005).

Selain TSH, terdapat cara lain untuk membantu mengatasi permasalahan mengenai kekurangan hormon estrogen yaitu dengan menggunakan senyawa fitoestrogen pada tumbuhan. Fitoestrogen dapat digolongkan menjadi 2, yaitu : isoflavonoid dan lignin. Isoflavonoid terdapat pada kedelai, semua olahan padi, kentang, buah dan sayur. Sedangkan Lignan merupakan suatu komponen minor dari dinding sel, serat pada biji, buah, sayur, padi dan kacang-kacangan (Whitten dkk, 2001). Konsumsi fitoestrogen pada umumnya diperoleh dari produk makanan yang berbahan dasar kedelai atau produk olahannya. Dalam setiap 100 gram kedelai, mengandung isoflavon berupa daidzein sebanyak 46,64 mg dan genistein 73,76 mg (Winarsi, 2005). Fitoestrogen memiliki struktur dan fungsi yang sama dengan estrogen endogen. Fitoestrogen juga memiliki fungsi yang lain yaitu meningkatkan ketebalan dari endometrium, meningkatkan

elastisitas dan menurunkan PH vagina, menghambat aterosklerosis dan meningkatkan fungsi kognisi. Sehingga fitoestrogen dapat mengurangi gejala menopause (Ariyanti, 2016).

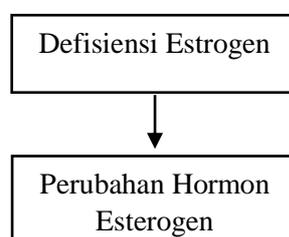
## **B. Landasan Teori**

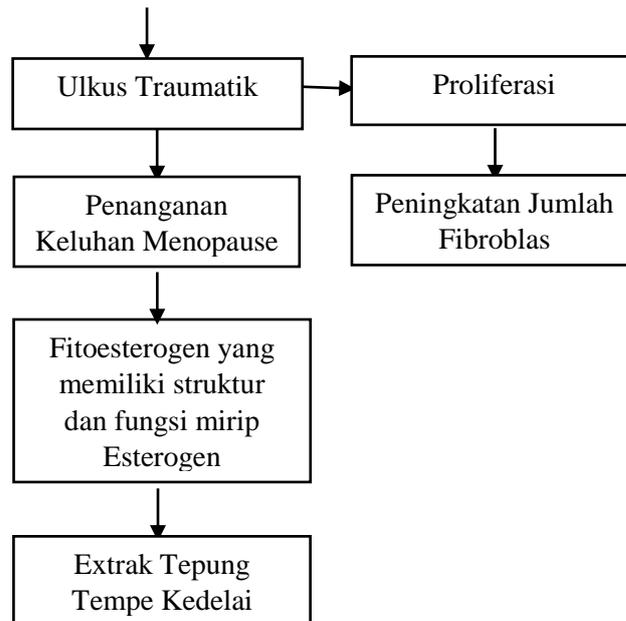
Estrogen merupakan suatu hormon yang penting dalam kelangsungan fungsi fisiologis wanita. Estrogen memiliki peran dalam mengatur siklus menstruasi dan reproduksi hingga memiliki peranan dalam modulasi kepadatan tulang dan transport kolesterol. Defisiensi estrogen dapat terjadi pada keadaan menopause seorang wanita. Menopause adalah keadaan yang ditandai berakhirnya menstruasi sebagai salah satu bentuk penuaan pada seorang wanita. Akibatnya secara klinis pada wanita menopause sering mengalami sensasi mulut kering karena volume saliva berkurang, meningkatnya karies gigi, pengecapan berkurang, osteoporosis tulang rahang, periodontitis, gingivitis dan ulkus traumatik. Gambaran dari ulkus traumatik akibat faktor mekanis dapat bervariasi, sesuai dengan intensitas dan ukuran dari penyebabnya. Ulkus tersebut biasanya tampak sedikit cekung dan oval bentuknya. Pada awal mulanya, daerah eritematosus dijumpai diperifer yang kemudian perlahan-lahan menjadi muda karena suatu proses keratinisasi. Bagian tengah ulkus biasanya kuning-kelabu. Pada tahap proliferasi saat proses penyembuhan luka ulkus akan terjadi peningkatan jumlah sel salah satunya sel fibroblas. Sel Fibroblas merupakan sel yang sering ditemui pada jaringan ikat dan berfungsi mensintesis beberapa

komponen matriks Ekstraseluler seperti Kolagen, Elastin, Retikuler dan beberapa makromolekul anionic yaitu Glikosaminoglikans, Proteoglikans yang dapat mendorong perlekatan sel pada substrat. Sel ini dapat mensekresi suatu molekul tropokolagen kecil yang nantinya akan bergabung dalam substansi dasar membentuk serat kolagen. Kolagen inilah yang akan memberikan kekuatan dan integritas pada semua luka sehingga dapat menyembuh dengan baik.

Untuk membantu mengembalikan ketidakteraturan hormon yaitu dengan menggunakan senyawa fitoestrogen pada tumbuhan. Fitoestrogen dapat digolongkan menjadi 2, yaitu : isoflavonoid dan lignin. Isoflavonoid terdapat pada kedelai, semua olahan padi, kentang, buah dan sayur. Sedangkan Lignan merupakan suatu komponen minor dari dinding sel, serat pada biji, buah, sayur, padi dan kacang-kacangan.gejala menopause. Fitoestrogen memiliki struktur dan fungsi yang sama dengan esterogen endogen. Selain dapat mengurangi gejala menopause, kandungan flavonoid dalam fitoestrogen dapat menghambat siklooksigenase atau lipooksigenase dan menghambat akumulasi leukosit sehingga dapat menjadi antiinflamasi dalam proses penyembuhan luka.

### C. Kerangka Konsep





#### **D. Hipotesis**

Ekstrak Tepung Tempe Kedelai memiliki pengaruh pada Ulkus Traumatik yang dilihat dari jumlah sel Fibroblas.