

## **BAB I**

### **LATAR BELAKANG**

Hormon estrogen adalah salah satu hormon seks pada perempuan yang dominan, estrogen menghasilkan estriol, estradiol, dan estron (1). Estrogen diketahui penting untuk menjaga kepadatan mineral tulang pada manusia. Hal ini terbukti ketika perempuan mengalami defisiensi estrogen terjadi penurunan kadar estrogen yang dapat menyebabkan penurunan kepadatan mineral tulang, disertai risiko patah tulang terutama pada pinggul, tulang belakang, dan pergelangan tangan (2). Menopause pada wanita merupakan salah satu penyebab terjadinya defisiensi estrogen (3). Defisiensi estrogen memiliki dampak menurunkan reabsorpsi kalsium oleh ginjal, dan dapat menurunkan penyerapan kalsium oleh usus (4). Hal ini dapat menyebabkan terjadinya peningkatan risiko osteoporosis (5).

Osteoporosis adalah penyakit kronis, ditandai dengan kehilangan massa tulang, kerusakan jaringan *microarray*, dan penurunan resistensi tulang (5). Tinjauan sistematis baru-baru ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara osteoporosis dengan kehilangan gigi, walaupun belum dapat disimpulkan apakah osteoporosis berhubungan secara langsung dengan periodontitis. Osteoporosis yang terjadi pada rahang menyebabkan terjadinya resorpsi tulang alveolar yang mempengaruhi parameter periodontal seperti, kehilangan gigi, *probing depth* (PD) dan *clinical attachment loss* (CAL) (6).

Secara fisiologis tulang akan berusaha menjaga keseimbangan antara resorpsi tulang oleh osteoklas dan pembentukan tulang oleh osteoblas (7). Osteoblas merupakan sel berbentuk kubus yang terletak sepanjang permukaan tulang dan dikenal karena fungsinya dalam pembentukan tulang (8). Osteoblas berasal dari diferensiasi sel mesenkim yang terikat pada osteoprogenitor di periosteum, sel-sel ini membentuk lembaran yang padat pada permukaan tulang yang sedang berkembang. Setelah proses pembentukan tulang, sintesis matriks osteoblas memiliki beberapa nasib potensial yaitu sebagian osteoblas menjadi pipih dan menjadi lapisan tetap di permukaan tulang dan sebagian mati karena apoptosis.

Adanya pengendapan tulang baru menyebabkan sebagian besar osteoblas secara bertahap dikelilingi oleh matriks tulang dan saat kalsifikasi matriks sel-sel terperangkap didalam lakuna. Sel-sel dari osteoblas pada titik ini akan berubah menjadi osteosit. Osteosit berkomunikasi satu sama lain serta dengan osteoblas, melalui proses sitoplasma ekstensif yang menempati kanalikuli dalam matriks tulang. Baik sel-sel lapisan tulang dan osteosit telah diidentifikasi sebagai sumber penting dari RANKL (*Receptor Activator of Nuclear Factor  $K\beta$ -Ligand*) dengan demikian interaksi antar RANKL dari osteoblas/osteosit dan RANK pada osteoklas secara langsung mempengaruhi osteoklastogenesis, mengatur resorpsi tulang dan pelapasan faktor pertumbuhan dari matriks tulang (9).

Osteoblas melalui regulasi autofagi dipengaruhi oleh estrogen sehingga berdampak pada kelangsungan hidup dan fungsi dari osteoblas. Penelitian menunjukkan bahwa estrogen meningkatkan regulasi pada proses osteoblastogenesis, yang tercermin dengan adanya peningkatan fluks autofagik. Estrogen mampu melindungi osteoblas dari apoptosis melalui promosi autofagi, sedangkan tanpa adanya estrogen osteoblas akan terus menerus melaukan apoptosis (10).

Banyaknya masalah yang timbul akibat defisiensi estrogen maka dikembangkan suatu terapi estrogen yaitu *Hormone Replacement Therapy* (HRT), namun kajian menunjukkan bahwa pemberian hormon estrogen khususnya bahan sintetik memberikan efek negatif bagi tubuh karena dapat meningkatkan risiko jantung koroner, kanker payudara, kanker rahim, demensia, dan tromboemboli vena. Efek negatif ini memicu diperlukannya alternatif lain untuk mengatasi masalah defisiensi estrogen yang memiliki efek samping minimal yaitu menggunakan fitoestrogen (11)(12).

Fitoestrogen adalah kelompok besar polifenol, yaitu senyawa non-steroid pada tanaman dengan struktur kimia seperti  $17\beta$ -estradiol, yang dapat mengikat reseptor estrogen dan meniru aksi estrogen pada organ target, sehingga memberikan banyak manfaat bagi kesehatan (13). Fitoestrogen banyak dipelajari karena memiliki efek yang baik pada kesehatan yaitu menurunkan risiko osteoporosis, penyakit jantung, kanker payudara dan gejala menopause (14).

Fitoestrogen memiliki tiga kelompok utama yaitu isoflavon, coumestan dan lignan. Isoflavon adalah kelompok fitoestrogen yang paling banyak diteliti karena efeknya terhadap kesehatan dan gizi yang dikandungnya (15).

Kedelai merupakan salah satu biji-bijian yang mengandung banyak isoflavon. Isoflavon dikenal sebagai senyawa yang dapat melindungi tulang pada keadaan defisiensi estrogen, diferensiasi osteoblas dan menghambat proses osteoklastik sehingga dapat menghambat proses resorpsi tulang (16).

Allah menciptakan segala macam yang ada di bumi ini termasuk tumbuhan yang beraneka ragam. Tumbuhan tersebut antara lain menghasilkan biji-bijian dan kacang-kacangan. Biji-bijian merupakan salah satu sumber makanan yang mengandung protein alternatif.

Allah SWT dalam Al-Quran Surat Yasin Ayat 33 berfirman:

وَأَيُّهُمْ أَهْلُ الْأَرْضِ الْمَيْتَةِ أَحْيَيْنَاهَا وَأَخْرَجْنَا مِنْهَا حَبًّا فَمِنْهُ  
يَأْكُلُونَ ﴿٣٣﴾

Artinya : Dan suatu tanda (kekuasaan Allah yang besar) bagi mereka bumi yang mati kami hidupkan bumi itu dan Kami keluarkan dari padanya biji-bijian, Maka daripadanya mereka makan (QS Yasin : 33)

Ayat diatas menunjukkan bahwa Allah telah menciptakan tumbuhan sebagai sumber kekayaan alam yang banyak dijumpai. Tumbuhan itu sendiri terdiri dari akar, batang, daun dan biji yang memiliki kebermanfaatan. Pemanfaatan kedelai dapat menjadi alternatif untuk mengatasi defisiensi estrogen.

Tujuan dari penulisan *literature review* ini adalah untuk mengetahui manfaat kandungan fitroestrogen pada kedelai terhadap jumlah osteoblast dan ca serum.

Penyusunan *literature review* ini berdasarkan dari 38 jurnal dan 2 buku yang terbit dari Pubmed, NCBI, dan Sciencedirect yang mendukung isi *literature review* periode 2015-2020.