

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. *Hormon Estrogen*

1. *Pengertian Hormon Estrogen*

Estrogen adalah hormon yang disekresi oleh ovarium. Hormon ini menyebabkan proliferasi sel di jaringan vagina, uterus, tuba falopii, payudara, labium, dan dapat menstimulasi pertumbuhan ciri-ciri seks pada wanita (Sasmita, 2019). Tiga jenis dari hormon estrogen, yaitu estradiol, estron, dan estriol, yang paling penting dan potensial dari ketiganya adalah estradiol. (Thomas and Potter, 2013).

Estrogen merupakan kelompok senyawa steroid yang tujuan utamanya adalah sebagai hormon seks wanita. Hormon ini terdapat pada pria dan wanita, meskipun konsentrasinya jauh lebih besar pada wanita usia reproduksi. Hormon ini bertanggung jawab untuk pengembangan dan pemeliharaan karakteristik seks sekunder, seperti payudara, serta ketebalan endometrium dan pengelolaan siklus menstruasi. Selama menopause, kadar estrogen mulai menurun, yang dapat menyebabkan berbagai gejala, termasuk keringat malam, insomnia, dan kecemasan. (Msg and Berlebihan, 2021)

2. *Fungsi Hormon Estrogen*

Estrogen berfungsi dalam pembentukan ciri-ciri perkembangan seksual pada wanita, membuat endometrium menebal saat siklus menstruasi, menjaga kualitas dan kuantitas cairan serviks dan vagina, membantu mengatur temperatur suhu. Estrogen alami dihasilkan terutama oleh sel-sel folikel teka interna di ovarium dan dengan jumlah yang sedikit dihasilkan di kelenjar adrenal melalui konversi hormone androgen (Manuaba, 2016).

3. Jenis-Jenis Hormon Estrogen

Terdapat tiga jenis utama estrogen yang ada secara alami pada tubuh wanita, yaitu estradiol, estriol, dan estrone. Dari menarche hingga menopause, estrogen utama adalah 17β -estradiol. Di dalam tubuh, tiga bentuk estrogen dihasilkan dari androgen oleh bantuan enzim. Estradiol dihasilkan dari testosteron, sedangkan estron dibuat dari androstenadione. Estron lebih lemah dari estradiol, dan pada wanita postmenopause lebih banyak ditemukan estron daripada estradiol. Estrogen digunakan sebagai komponen dalam tablet kontrasepsi serta pengobatan untuk wanita pascamenopause (Manuaba, 2016).

4. Pengaruh Hormon Estrogen

Kadar estrogen yang kecil menurunkan sintesis LH dan FSH secara signifikan. Di hadapan progesteron, aksi penghambatan estrogen diperkuat, tetapi progesteron saja hanya memiliki efek sederhana. Namun, untuk alasan yang tidak diketahui, mulai 24 hingga 48 jam sebelum ovulasi, estrogen memiliki efek umpan balik positif yang merangsang sekresi LH yang cukup untuk memicu ovulasi. ((Liu, 2020) Perkembangan folikel melepaskan peningkatan jumlah estrogen. Hormon estrogen meningkatkan pertumbuhan endometrium. Selain itu, estrogen memberikan umpan balik negatif ke hipotalamus, menekan produksi GnRH. Pernah ada lonjakan LH yang menyebabkan perubahan dramatis dalam rasio FSH/LH. Kondisi ini melemahkan dinding folikel, menyebabkan folikel pecah dan ovum dikeluarkan. Folikel pecah karena tekanan yang diberikan oleh peningkatan volume cairan intrafolikular (terjadi ovulasi) (Ii and Pustaka, 2018).

B. Indeks Massa Tubuh (IMT)

1. Pengertian IMT

Body Mass Index (BMI) atau Indeks Massa Tubuh (BMI) merupakan instrumen atau pendekatan sederhana untuk menilai status gizi manusia, terutama yang berhubungan dengan kurus dan kelebihan berat badan. Indeks Massa Tubuh dihitung dengan membagi berat badan seseorang dalam kilogram dengan tinggi badannya dalam meter (kg/m^2). Pemakaian rumus ini hanya dapat digunakan pada orang dewasa berusia 18 hingga 70 tahun, dengan struktur tulang belakang normal, bukan atlet atau binaragawan, dan bukan wanita hamil atau menyusui. Penilaian IMT dapat dilakukan terutama ketika penilaian ketebalan lipatan kulit tidak mungkin dilakukan atau ketika nilai standar tidak tersedia. (Kusumawardhani, 2016).

2. Faktor Yang Mempengaruhi IMT

a. Usia

Pada kelompok usia 40-59, risiko obesitas lebih besar dibandingkan pada kelompok usia di bawah 40 tahun. Kondisi ini diduga karena laju metabolisme yang lambat, penurunan aktivitas fisik, dan peningkatan asupan makanan (Kusumawardhani, 2016).

b. Jenis kelamin

Prevalensi BMI pada kelompok kelebihan berat badan lebih besar di antara laki-laki. Namun, obesitas lebih banyak terjadi pada wanita daripada pria. Menurut Survei National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) selama 1999-2000, tingkat obesitas di Amerika Serikat adalah 27,3 persen untuk pria dan 30,1 persen untuk wanita (Kusumawardhani, 2016).

c. Pola makan

Pola makan merupakan pengulangan pengaturan makanan yang terjadi saat makan. Pola makan adalah jenis, jumlah, dan campuran makanan yang dikonsumsi oleh individu, komunitas, atau kelompok demografis. Makanan cepat saji menambah kenaikan indeks massa tubuh akibat tingginya kandungan lemak dan gula yang dapat menyebabkan obesitas. Selain itu, peningkatan ukuran porsi dan frekuensi makan berkontribusi pada peningkatan obesitas. Seseorang yang mengonsumsi makanan yang banyak mengandung lemak mengalami kenaikan berat badan lebih cepat daripada mereka yang mengonsumsi makanan tinggi karbohidrat dengan jumlah kalori yang sama (Cahyani, 2019).

d. Aktifitas Fisik

Aktivitas fisik mengacu pada gerakan tubuh yang disebabkan oleh kontraksi otot dan menghasilkan konsumsi energi. Mempertahankan tubuh yang sehat membutuhkan kira-kira 30 menit latihan fisik sedang atau berat setiap hari, tujuh hari per minggu. Latihan fisik selama sekitar 60 menit setiap hari dapat membantu penurunan berat badan dan pencegahan penambahan berat badan (Cahyani, 2019).

C. Osteoarthritis (OA)

1. Pengertian Osteoarthritis

Osteoarthritis adalah kondisi degenerative pada cartilage (tulang rawan) yang menyebabkan ketidaknyamanan sendi ketika terjadi penekanan pada sendi yang terkena. Kejadian osteoarthritis dapat dipengaruhi oleh faktor genetik, usia lanjut, jenis kelamin perempuan, dan lemak (Fransen, 2017).

2. Epidemiologi Osteoarthritis

Prevalensi osteoarthritis meningkat seiring bertambahnya usia, seperti yang terlihat pada film polos. Di Amerika Serikat, 7% pria dan 2% wanita berusia antara 18-24 tahun melaporkan osteoarthritis tangan. Antara usia 55-64, 28% pria dan wanita menderita osteoarthritis lutut dan 23% menderita osteoarthritis pinggul. Antara usia 65-74, 39% pria dan wanita menderita osteoarthritis lutut dan 23% melaporkan osteoarthritis pinggul. Di atas usia 75, hampir 100% pria dan wanita menunjukkan gejala osteoarthritis. Pada tahun 2008, 80% kasus osteoarthritis di Norwegia menimpa mereka yang berusia di atas 55 tahun.

Prevalensi osteoarthritis di Norwegia adalah 12,8%, dengan insiden lebih besar pada wanita (14,7%) dibandingkan pria (10,5%). Prevalensi osteoarthritis pinggul sebesar 5,5%, prevalensi osteoarthritis lutut sebesar 7,1%, dan prevalensi osteoarthritis tangan sebesar 4,3% (Fransen, 2017).

3. Patofisiologi Osteoarthritis

Tulang rawan sendi terdiri dari kondrosit dan matriks tulang rawan. Kondrosit memproduksi dan menjaga integritas matriks tulang rawan untuk memastikan bahwa tulang rawan sendi terus berfungsi secara efisien. Secara umum, matriks tulang rawan artikular terdiri dari air, proteoglikan, dan kolagen. Osteoarthritis lutut terdiri dari tiga tahap, yaitu sebagai berikut:

1. Tahap 1

Awalnya, matriks tulang rawan mengalami proteolisis. Proteolisis adalah pemecahan protein dalam matriks dan sel tulang rawan (kondrosit), yang diyakini disebabkan oleh campuran faktor risiko dan proses fisiologis. Hal ini menyebabkan kartilago atau tulang rawan pada persendian menjadi tipis.

2. Tahap 2

Pada fase atau tahap kedua ini, permukaan tulang rawan sendi mulai terkikis secara signifikan. Akibat pengikisan ini, fibrosis berkembang pada permukaan tulang rawan artikular untuk menyembunyikan tulang rawan sendi yang rusak. Selain pelepasan proteoglikan dan fragmen kolagen ke dalam cairan sinovial, pembentukan jaringan fibrotik disertai dengan pelepasan zat-zat tersebut.

3. Tahap 3

Peradangan pada membran sinovial yang disebabkan oleh degradasi komponen tulang rawan. Peningkatan sintesis interleukin 1 (IL-1), tumor necrosis factor alpha (TNF-), dan prostaglandin oleh makrofag sinovial. Sindrom ini menyebabkan gejala awal sendi, seperti

ketidaknyamanan, dan secara langsung mempengaruhi degenerasi tulang rawan. Nitric Oxide (NO) dan bahan kimia proinflamasi lainnya juga ada. Gangguan ini ditandai dengan perubahan arsitektur sendi dan berpengaruh pada pembentukan tulang sebagai akibat dari stabilitas sendi. Perubahan arsitektur sendi dan stres inflamasi mengakibatkan penyakit bertahap yang mempengaruhi permukaan artikular. Selain itu, jaringan sendi yang terkikis menyebabkan saraf di persendian terbuka, menyebabkan saraf bergesekan dengan jaringan sendi, menyebabkan ketidaknyamanan (Marina, 2019).

4. Klasifikasi Osteoarthritis

Menurut Kellgren dan Lawrence dalam pemeriksaan radiologi diklasifikasikan sebagai berikut:

- 1) Derajat 0: normal, tanpa bukti radiologi osteoarthritis
- 2) Derajat 1: Ragu ragu tanpa osteofit
- 3) Derajat 2: Osteofit ringan tanpa ruang antar sendi
- 4) Derajat 3: Sedang, ada jarak yang cukup besar di antara sendi.
- 5) Derajat 4: Berat atau parah, dengan osteofit besar dan sklerosis tulang subkondral yang signifikan. (Fransen, 2017)

5. Faktor Risiko Osteoarthritis

Osteoarthritis diakibatkan oleh beberapa faktor risiko, salah satunya adalah hipertensi yang disebabkan oleh cedera vaskular. Hipertensi menyebabkan aterosklerosis yang dapat mengakibatkan oklusi arteri dan stasis aliran darah di pembuluh subkondral mengakibatkan iskemia subkondral yang mengganggu pertukaran nutrisi dan gas ke dalam kartilago artikular yang merupakan inisiator potensial dari perubahan degradatif pada kartilago. Osteoarthritis terutama terjadi pada individu obesitas dan mereka yang pekerjaannya memberikan tekanan berlebih pada sendi tubuh (Akbar and Santoso, 2019).

6. Diagnosis Osteoarthritis

Osteoarthritis sering didiagnosis berdasarkan karakteristik klinis dan radiologis. Pemeriksaan radiografi pada sendi yang terkena cukup untuk mendiagnosis osteoarthritis pada individu. Penyempitan celah sendi yang seringkali asimetris (lebih berat pada bagian yang menahan beban), peningkatan kepadatan tulang subkondral (sklerosis), osteofit pada batas sendi, dan perubahan struktur anatomi sendi merupakan temuan radiografi sendi yang mendukung diagnosis OA.

Pada individu dengan OA, pemeriksaan radiografi pada sendi yang terkena sudah cukup untuk mendiagnosis kondisi tersebut. Karakteristik radiografi sendi berikut mendukung diagnosis OA:

- a. Pengurangan ruang sendi, seringkali asimetris (lebih parah pada bagian yang menahan beban seperti lutut).
- b. Peningkatan kepadatan tulang subkondral (sklerosis).
- c. Kista pada tulang
- d. Osteofit pada tepi sendi
- e. Perubahan struktur anatomi sendi.

D. Pengaruh Estrogen Dan IMT Terhadap Osteoarthritis Pada Wanita Postmenopause

Postmenopause adalah fase antara menopause dan penuaan yang dimulai 12 bulan setelah berhentinya menstruasi. Kadar FSH dan LH sangat tinggi (> 35 mIU/ml), dan kadar estradiol yang rendah menyebabkan endometrium mengalami atrofi, sehingga tidak memungkinkan terjadinya menstruasi. Namun, wanita gemuk masih mengalami peningkatan kadar estradiol. Hampir semua wanita postmenopause mengalami berbagai masalah akibat penurunan kadar estrogen. (Wiryawan, 2018).

Pascamenopause terjadi ketika seorang wanita mampu beradaptasi dengan kondisinya dan biasanya berlangsung 3-5 tahun antara usia 60-70 tahun setelah menopause. Pada periode pascamenopause, ovarium tidak lagi berfungsi dan kadar gonadotropin akan meningkat, mengakibatkan penghentian produksi inhibin karena kurangnya folikel. (Fauzia 2018). Secara teori, penurunan estrogen dapat menyebabkan terjadinya osteoarthritis karena

penurunan estrogen menyebabkan menurunnya matrik kolagen sehingga tulang rawan menjadi rusak dan menimbulkan rasa nyeri (Wiryawan, 2018).

Teori terkait indeks masa tubuh dengan kejadian osteoarthritis berkaitan dengan kondisi obesitas. Kondisi obesitas dapat diketahui salah satunya dari pengukuran IMT. Pengaruh peningkatan berat badan yang cenderung drastis dapat mengakibatkan kerja tulang dalam menopang tubuh terbebani sehingga dapat mempengaruhi perbaikan matrix tulang oleh osteoblast sehingga menurut penelitian yang dilakukan oleh Yussi Aldila (2014) yang berjudul “Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Osteoarthritis Lutut Pada Ibu Rumah Tangga” menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan terkait IMT dengan kejadian osteoarthritis (Yussi Aldila, 2014).