

PERAN ESTROGEN DAN ANDROGEN PADA KEDOKTERAN GIGI

Dahlia Herawati*, Sri Kadarsih Suyono**, Wayan T Artama***, Suryono*

Bagian Periodonsia Fakultas kedokteran Gigi UGM*

Bagian Ilmu Faal Fakultas Kedokteran UGM**

Bagian Bio Kimia Fakultas Kedokteran Hewan UGM***

ABSTRAK

Latar belakang: Dalam tubuh manusia banyak didapati hormon yang mengatur metabolisme tubuh, diantaranya adalah estrogen dan androgen yang dikenal sebagai hormon seks dimorfisma, yang juga sebagai pengatur homeostasis tulang. Kedokteran Gigi mempunyai tanggung jawab di bidang perawatan jaringan keras dan lunak yang ada dalam mulut. **Tujuan** penulisan ini adalah untuk memaparkan peran estrogen dan androgen pada Kedokteran Gigi terutama terkait dengan perawatan yang akan dilakukan. **Telaah pustaka:** Kondisi yang berhubungan dengan estrogen maupun androgen adalah: pubertas, pemakai kontrasepsi oral, kehamilan, menopause, osteoporosis. Gangguan yang terjadi pada hormon estrogen dan androgen saat ini yang diketahui adalah tidak adanya keseimbangan hormon tersebut. Ketidakseimbangan yang terjadi adalah akibat dari kuantitas hormon. Tanggung jawab Kedokteran Gigi pada kesehatan meliputi penanganan terhadap jaringan keras yaitu tulang alveoler dan jaringan lunak meliputi gingiva, mukosa pada mandibula maupun maksila. Gambaran klinis dari gangguan estrogen dan androgen meliputi gingivitis, pembesaran gingiva, dan kerusakan tulang alveoler. **Kesimpulan** 1) Sebelum perawatan di Kedokteran gigi perlu mencermati kondisi pasien yang ada hubungannya dengan hormon estrogen dan androgen; 2) Perawatan yang akan diberikan secara berkesinambungan dengan menghilangkan faktor iritan lokal dan mempertahankan kebersihan mulut sebelum memutuskan untuk melakukan tindakan bedah. *Maj Ked Gi; Desember 2010; 17(2): 173-180*

Kata kunci: : estrogen, androgen, gingivitis, pembesaran gingiva, kerusakan tulang alveoler, iritan lokal

ABSTRACT

*Background: In the human body were the resource persons That found many hormones regulate metabolism, Such as estrogens and androgens are known as sex hormone dimorfisma, Also as a regulator of bone homeostasis. Dentistry has a responsibility in the field of maintenance of hard and soft tissues in the mouth. The objective is to delineate the role of estrogen and androgen in Dentistry, mainly related to the treatment to be performed. Literature study: Conditions associated with estrogen and androgen are: Puberty, users of oral contraceptives, pregnancy, menopause, osteoporosis. That disorders occur in estrogen and androgen hormones are known That at this time is the absence of the hormone balance. That imbalance occurs is a result of the quantity of hormones. Dentistry responsibility in health include the handling of the hard tissues of bone and soft tissue covering alveoler gingival mucosa on mandible and maxilla. Clinical features of estrogen and androgen disorders include gingivitis, gingival enlargement, and bone damage alveoler. Conclusion 1) Prior to treatment in Dentistry must be careful about the condition of the WHO Patients have anything to do with the hormones estrogen and androgen, 2) Care will from be provided on an ongoing basis by eliminating the factor of local Irritants and maintain oral hygiene before deciding to pull through surgery. *Maj Ked Gi; Desember 2010; 17(2): 173-180**

Key words: *estrogen, androgen, gingivitis, gingival enlargement, alveoler bone defect, local irritant*

PENDAHULUAN

Istilah "estrogen" merupakan salah satu dari kelompok kimia hormon; hormon estrogenik kadang-kadang keliru diatikan sebagai hormon wanita secara eksklusif padahal sebenarnya pria dan wanita menghasilkan estrogen. Hormon merupakan zat kimia penting pada manusia dan hewan. Sering disebut sebagai "pembawa pesan kimiawi", hormon membawa informasi dan instruksi pada satu kelompok sel yang lain. Dalam tubuh manusia, hormon mempengaruhi hampir setiap sel, organ dan fungsi. Estrogen mengatur pertumbuhan, pengembangan, fungsi jaringan, fungsi seksual, cara tubuh kita menggunakan makanan, reaksi tubuh kita untuk keadaan darurat,

dan bahkan suasana hati kita.¹

Estrogen bersirkulasi dalam aliran darah dan mengikat reseptor estrogen pada sel-sel jaringan yang ditargetkan, mempengaruhi bukan hanya payudara dan rahim, tapi juga otak, tulang, hati, jantung dan jaringan lain. Hormon estrogenik secara unik bertanggung jawab atas pertumbuhan dan perkembangan karakteristik seksual perempuan dan reproduksi baik manusia dan hewan.¹

Estrogen memiliki efek modulatori pada semua jaringan periodontal. Efek klinis hormon seks wanita yang paling dikenali pada jaringan periodontal. Level hormon seks wanita dan keseimbangan antara hormon tersebut terlibat sebagai faktor memodifikasi dalam patogenesis penyakit periodontal.

Ada hubungan antara perubahan level hormon seks dan variasi dalam derajat peradangan gingiva.²

Gingiva merupakan jaringan target dari hormon steroid. Perubahan klinis jaringan periodonsium telah diidentifikasi selama periode fluktuasi hormonal. Pengaruh estrogen dan progesteron pada jaringan periodontal pada penelitian adalah signifikan. Efek utama hormon ini pada jaringan periodontal bisa disimpulkan sebagai: Estrogen mempengaruhi peroksidase saliva, yang aktif terhadap berbagai mikroorganisme, dengan mengubah potensial redoks; Estrogen memiliki efek stimulasi pada metabolisme kolagen angiogenesis; Estrogen dapat memicu *growth factor polipeptide* autokrin atau parakrine jalur sinyal, efek yang mungkin sebagian dimediasi oleh reseptor estrogen itu sendiri; Estrogen dan progesteron dapat memodulasi respon vaskular dan jaringan ikat dalam periodonsium, terkait dengan interaksi dengan mediator inflamasi.³

Interaksi estrogen dan progesteron dengan mediator inflamasi dapat membantu menjelaskan peningkatan peradangan dilihat selama periode fluktuasi hormonal. Misalnya, penelitian tentang fibroblas gingiva manusia diinkubasi dengan konsentrasi progesteron seperti pada akhir kehamilan, terjadi penurunan 50% dalam pembentukan mediator inflamasi IL-6, dibandingkan dengan kontrol. Perubahan gingiva seperti gingivitis pubertas, gingivitis kehamilan, dan menopause gingivostomatitis berhubungan dengan perubahan hormonal fisiologis dan reaksi inflamasi nonspesifik dengan komponen vaskuler dominan, yang mengarah pada kecenderungan perdarahan.⁴

Kedokteran Gigi mempunyai tanggung jawab di bidang perawatan jaringan keras dan lunak yang ada dalam mulut. Hormon estrogen didapati baik pada wanita maupun pria, meskipun pada wanita konsentrasinya lebih tinggi dibandingkan pada pria, hal ini disebabkan karena banyaknya keadaan pada wanita yang membutuhkan estrogen. Tujuan penulisan ini adalah untuk memaparkan peran estrogen dan androgen pada Kedokteran Gigi terutama terkait dengan perawatan yang akan dilakukan.

TINJAUAN PUSTAKA

1. Pubertas

Selama pubertas, ada peningkatan kadar testosteron pada laki-laki dan estradiol pada wanita. Beberapa menunjukkan peningkatan peradangan gingiva pada anak usia sirkumpubertal tanpa ada perubahan pada level plak. Dalam studi longitudinal, dilaporkan bahwa nilai rata-rata perdarahan papila dan persentase lokasi perdarahan interdental berkorelasi dengan perkembangan karakteristik seksual sekunder pada masa pubertas, sementara penelitian lain tidak menemukan hubungan yang signifikan antara masa pubertas dan perubahan gingiva pada

wanita parapubescent. Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh faktor-faktor seperti status kesehatan mulut dari desain populasi penelitian.³

Sekresi hormon gonadotropin (follicle-stimulating dan leuteinizing) oleh kelenjar pituitari anterior merangsang ovarium untuk memulai siklus produksi dan sekresi hormon seks wanita, estrogen dan progesteron. Dengan adanya produksi estrogen, perkembangan karakteristik seksual dan pematangan organ reproduksi terjadi. Progesteron bekerja sinergis dengan estrogen, memberikan kontribusi bagi pematangan jaringan payudara dan perubahan siklus pada serviks dan vagina. Hormon seks wanita juga memiliki efek pada sejumlah sistem organ lain, termasuk rongga mulut. Pada penelitian *in vitro* pada pada manusia menunjukkan periodonsium adalah jaringan target untuk hormon seks wanita. Reseptor untuk estrogen dan progesteron telah dibuktikan dalam gingiva manusia, fibroblas gingiva, dan fibroblast ligamen periodontal. Selain itu, sitokin inflamasi dapat mengubah ekspresi hormon steroid, memodulasi metabolisme steroid beredar dan pengaruhnya terhadap jaringan target. Dengan demikian pengaruh hormon seks wanita pada jaringan periodontal dapat diperbesar oleh respon inflamasi terhadap bakteri dalam plak gigi, mengakibatkan perubahan hormon, lebih banyak, di seluruh jaringan periodontal. Pada klinis contoh klasik dari interaksi ini terlihat dalam gingivitis pubertas dan kehamilan.²

Pubertas sering disertai oleh respon berlebihan dari gingiva terhadap plak. Peradangan, perubahan warna merah kebiruan, edema, dan hasil pembesaran gingiva dari faktor lokal yang biasanya akan mendapatkan respon gingiva yang relatif ringan. Mendekati dewasa, tingkat keparahan dari reaksi gingiva berkurang, bahkan saat itu faktor lokal bertahan. Meskipun prevalensi dan tingkat keparahan penyakit gingiva yang meningkat pada pubertas, gingivitis bukan kejadian universal selama periode ini; dengan kebersihan mulut yang baik, hal itu dapat dicegah.⁴ Peripubertal anak-anak telah dilaporkan memiliki insiden gingivitis yang relatif tinggi, meskipun kondisi biasanya tidak berhubungan dengan hilangnya tulang alveolar pada daerah tersebut. Tingkat keparahan gingivitis bertepatan dengan kenaikan sirkulasi hormon seks yang terkait dengan pubertas dan segera setelahnya. Perubahan ini tidak menyebabkan gingivitis, tetapi bisa menyebabkan permeabilitas kapiler berubah dan peningkatan akumulasi cairan di jaringan gingiva, mengakibatkan gingivitis, pembengkakan hemoragik, hiperplastik adanya plak gigi. Gingivitis pubertas sering terjadi pada anak wanita daripada anak laki-laki. Peningkatan sirkulasi androgen, hormon seks laki-laki, telah dibuktikan selama pubertas pada anak laki-laki, dan pembesaran gingiva hiperplastik telah dilaporkan pada pasien yang diobati dengan hormon seks androgen. Ada juga beberapa bukti bahwa androgen dapat mempengaruhi jaringan

gingiva dengan menekan imunitas seluler.⁵

Gingivitis hampir tidak ada pada anak-anak. Pada masa pubertas ada peningkatan dramatis dalam insiden dan keparahan gingivitis. Hormon steroid meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, berkontribusi terhadap peradangan. Selain itu, perubahan dramatis dalam mikrobiota subgingival selama masa pubertas juga bertanggung jawab atas peningkatan mendadak dalam gingivitis selama periode ini. Studi longitudinal telah memeriksa transformasi flora subgingival dari prepubertas ke masa pubertas dan menunjukkan peningkatan yang signifikan pada frekuensi *Eikenella corrodens*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides melanogenicus*, *Hynobius Prevotella*, spesies lain dan umumnya terkait dengan gingivitis dan perdarahan gingiva. Perubahan hormonal selama pubertas mendukung pertumbuhan mikrobiota.²

Mikroorganisme subgingival tampaknya bereaksi terhadap peningkatan hormon dalam cairan mulut, terutama cairan sulkus. Estradiol dan progesteron dapat digunakan oleh jenis bakteri tertentu, seperti *Bacteroides*, sebagai pengganti menadione (vitamin K), suatu faktor pertumbuhan penting bagi *Bacteroides* berpigmen hitam. Peningkatan hormon seks yang beredar selama masa pubertas memiliki efek modulator flora subgingival, organisme anaerob gram-negatif yang terkait dengan peradangan gingiva.² Prevalensi patogen periodontal tertentu selama pubertas memiliki hubungan langsung dengan adanya hormon dan pemanfaatannya oleh patogen tertentu. Sebagai contoh *Prevotella intermedia* mampu menggantikan progesteron dan estrogen untuk menadione (vitamin K) sebagai nutrisi penting. Pada gingivitis pubertas ada hubungan *P. Intermedia* dan level testosteron, estrogen, dan progesteron dalam studi longitudinal³. Kebersihan mulut yang tidak memadai adalah kontributor yang lebih besar untuk gingivitis kalangan remaja muda daripada tahap pematangan seksual. Peningkatan ditandai dalam mikroorganisme periodontopatogenik terjadi pada plak gigi anak-anak dan remaja setelah pubertas. Hormon seks dapat mengubah lingkungan mikroba plak gigi dan menawarkan sumber nutrisi bagi mikroorganisme anaerobik seperti *Prevotella intermedia*, spesies *Bacteroides*, *Eikenella*, dan *Chapnocytophaga*, yang semuanya berpotensi periodontopatogenik.⁵

Gingiva merespon meningkatnya kadar hormon yang beredar dan pergeseran flora subgingival dengan tingkat yang lebih besar dari peradangan dan perdarahan gingiva. Gambaran klinis gingivitis pubertas meningkat dan kecenderungan perdarahan gingiva dengan sejumlah kecil plak. Jika kontrol plak buruk, perubahan ini dapat menjadi dramatis, mengakibatkan perdarahan spontan dan peradangan berat. Efek pada gingiva dari kadar hormon meningkat selama pubertas bersifat sementara, perkembangan seksual menstabilkan level hormon demikian juga

respon jaringan periodontal terhadap bakteri plak.²

2. Menstruasi

Siklus menstruasi normal berkaitan dengan fluktuasi hormon seks wanita estrogen progesteron, dan chorionic gonadotropin. Selama ovulasi, estrogen dan progesteron tinggi, dan ada peningkatan eksudat cairan sulkus gingiva pada hewan, manusia, terutama jika sudah ada gingivitis. Perubahan selama siklus menstruasi, tidak mengubah mobilitas gigi penelitian diantara 31 wanita. Fluktuasi aliran cairan sulkus gingiva terjadi pada berbagai tahapan siklus menstruasi pada wanita yang memiliki kebersihan mulut yang buruk, tetapi tidak ada fluktuasi di antara wanita dengan kebersihan mulut dan kesehatan gingiva yang baik. Bukti yang ada menunjukkan bahwa siklus haid normal memiliki pengaruh yang kecil terhadap kesehatan gingiva, meskipun eksudasi sulkus gingiva dapat mencapai puncaknya pada saat ovulasi dan dapat meningkatkan gingivitis yang sebelumnya ada pada wanita.⁵

Pola fluktuasi hormon yang berhubungan dengan siklus haid dikaitkan dengan perubahan gingiva dan mukosa oral, seperti perdarahan gingiva meningkat dan gambaran luka aphthous. Perubahan inflamasi dramatis dalam jaringan gingiva dengan siklus haid agak jarang. Kebanyakan wanita mengalami hampir tidak ada variasi dalam status gingiva sebagai akibat dari menstruasi. Sebaliknya, perubahan gingiva berhubungan dengan siklus haid termasuk perubahan ringan, seperti peningkatan cairan sulkus gingiva yang sering terjadi pada saat ovulasi. Pasien wanita dengan siklus menstruasi yang tidak teratur mungkin mengalami peningkatan keparahan gingivitis dan kecenderungan perdarahan gingiva. Tingkat peradangan gingiva dengan ketidakseimbangan hormon muncul sebanding dengan jumlah plak gigi, meskipun faktor plak lokal dapat memainkan peran. Manifestasi klinis gingivitis berkaitan dengan ketidakseimbangan hormon adalah adanya gingivitis marginal merah cerah dengan kecenderungan perdarahan gingiva yang berlebihan.²

Wanita dengan gingivitis mengalami peningkatan peradangan dengan peningkatan eksudat cairan sulkus selama menstruasi dibandingkan dengan kontrol sehat. Ini telah dikaitkan dengan radang gingiva, meningkatnya aliran cairan sulkus, dan mobilitas gigi. Studi awal menunjukkan temuan yang sama selama siklus haid dalam populasi sudah ada radang gingiva, sebagai respon terhadap fluktuasi tingkat estrogen dan progesteron.³

Siklus haid tidak disertai oleh perubahan gingiva penting, tapi kadang-kadang memang terjadi. Perubahan gingiva yang berhubungan dengan menstruasi telah dikaitkan dengan ketidakseimbangan hormon dan pada beberapa pasien bisa disertai dengan riwayat ovarium disfungsi.⁴

Selama periode menstruasi, prevalensi gingi-

vitis meningkat. Beberapa pasien mungkin mengeluh perdarahan gingiva atau perasaan, kembang tegang di gingiva di hari terakhir menstruasi. Eksudat dari gingivitis meningkat selama menstruasi, menunjukkan bahwa gingivitis yang ada diperburuk oleh menstruasi, tetapi cairan sulkus dari gingiva normal tidak terpengaruh. Mobilitas gigi tidak berubah secara signifikan selama siklus menstruasi. Jumlah bakteri ludah yang meningkat selama menstruasi dan ovulasi sampai 14 hari sebelumnya.⁴

3. Kehamilan

Selama kehamilan, peningkatan hormon steroid terjadi dari fase luteal yang menyebabkan implantasi embrio, sampai persalinan. Wanita hamil, menghasilkan jumlah besar estradiol (20mg/day) estriol (80mg/day) dan progesteron (300 mg / hari). Peradangan gingiva oleh plak, diperburuk oleh perubahan hormon dalam trimester kedua dan ketiga kehamilan disebut sebagai gingivitis kehamilan. Parameter, seperti kedalaman probing gingiva, perdarahan, dan aliran cairan sulkus, ditemukan meningkat. Gambaran inflamasi dapat diminimalkan dengan mempertahankan kontrol plak yang baik.³

Jaringan gingiva berisi reseptor estrogen dan progesteron. Progesteron, memberikan efek pada mikrovaskular gingiva, mengubah permeabilitas kapiler dan meningkatkan cairan sulkus. Metabolisme jaringan juga berubah, dan beberapa bukti menunjukkan bahwa respon imun selular juga berkurang selama kehamilan. Hal ini dapat menjelaskan adanya peningkatan peradangan gingiva meskipun kadang dilaporkan rendahnya tingkat pembentukan plak.⁵

Kehamilan itu sendiri tidak menyebabkan radang gingiva. Gingivitis pada kehamilan disebabkan oleh plak bakteri. Kehamilan menonjolkan respon gingiva untuk plak dan memodifikasi gambaran klinis. Tidak ada perubahan penting terjadi pada gingiva selama kehamilan tanpa adanya faktor lokal. Kehamilan mempengaruhi keparahan daerah yang sebelumnya peradangan, tetapi tidak mengubah pada gingiva sehat. Gingiva yang sebelumnya terinflamasi, pada kehamilan akan meningkat kedalaman poket, dan cairan gingiva.⁴

Mikroskopis, penyakit gingiva pada kehamilan muncul spesifik, vaskularisasi, proliferasi sel inflamasi. Ditandai infiltrasi sel inflamasi, dengan edema, degenerasi epitel gingiva dan jaringan ikat. Epitelium hiperplastik, dengan rete peg, keratinisasi permukaan berkurang, dan berbagai tingkat edema intraseluler dan ekstraseluler, serta infiltrasi leukosit. Engorget kapiler baru terbentuk dan melimpah.⁴

Tingkat keparahan gingivitis meningkat selama awal kehamilan di kedua bulan ketiga. Pasien dengan radang gingiva kronis sebelum kehamilan menjadi parah, edematous dan berubah warna. Pasien dengan sedikit atau tanpa perdarahan gingiva terlihat sebelum kehamilan kecenderungan mening-

kat pada pendarahan⁴. Gingivitis menjadi lebih parah pada delapan bulan dan menurun pada bulan kesembilan kehamilan; akumulasi plak mengikuti pola yang sama. Beberapa peneliti melaporkan bahwa keparahan terbesar adalah antara kedua dan trimester ketiga. Korelasi antara gingivitis dan jumlah plak lebih besar setelah melahirkan dibandingkan selama kehamilan⁴. Pengurangan parsial dalam keparahan gingivitis terjadi dengan 2 bulan post partum, dan setelah 1 tahun. Kondisi gingiva sebanding dengan pasien yang belum hamil. Namun, gingiva tidak kembali ke normal selama ada faktor lokal. Mobilitas gigi, kedalaman poket, dan cairan gingiva juga berkurang setelah kehamilan. Perubahan periodontal selama masa kehamilan dan selama 15 bulan postpartum, tidak ada perbedaan yang signifikan⁴. Gambaran gingivitis pada kehamilan terjadi dalam dua puncak: selama trimester pertama, bila ada kelebihan produksi gonadotropin, dan selama trimester ketiga, ketika estrogen dan progesteron pada tingkat tertinggi. Penghancuran sel mast gingiva oleh hormon seks meningkat dan menghasilkan pelepasan histamin dan enzim proteolitik juga dapat mengakibatkan respons inflamasi berlebihan terhadap faktor-faktor lokal⁴. Peningkatan tanda-tanda peradangan gingiva muncul setelah bulan kedua kehamilan puncak selama delapan bulan. Setelah itu, respon inflamasi stabil dan kemudian secara bertahap berkurang setelah melahirkan.⁵

Mekanisme yang mendasari respon inflamasi meningkat selama kehamilan sangat bervariasi. Peningkatan progesteron meningkatkan tingkat permeabilitas membran, berkontribusi terhadap permeabilitas vaskular dan edema dari jaringan gingiva. Tingkat keparahan radang gingiva berkorelasi dengan tingkat estrogen dan progesteron selama kehamilan. Selain itu, pergeseran flora subgingival dari aerobik menjadi anaerobik, dengan peningkatan 55 kali lipat dalam proporsi *P.intermedia*, telah dilaporkan selama kehamilan. Sebuah peningkatan yang signifikan dalam proporsi *P.intermedia* diamati selama bulan keempat kehamilan, berhubungan dengan tingkat peningkatan estradiol dan progesteron dalam saliva. Peradangan gingiva dan perdarahan meningkat bersamaan. Tingkat hormon dalam saliva memuncak pada bulan kesembilan kehamilan. Setelah itu, proporsi *P.intermedia* menurun. *P.intermedia* dan spesies *Bacteroides* lainnya dapat menggantikan progesteron dan estrogen untuk vitamin K, faktor pertumbuhan anesensial. Peningkatan progesteron oleh karena itu memainkan peran utama dalam pergeseran mikroba anaerobik didominasi oleh *P. intermedia* yang bertanggung jawab atas respon berlebihan terhadap plak bakteri pada kehamilan.²

Immunoreaktivitas terhadap mikroorganisme penyakit periodontal berubah selama kehamilan. Respon gingiva terhadap plak gigi pada kehamilan dan komponen dari sistem fibrinolitik dalam cairan

sulkus gingiva. Penggerak Plasminogen mengaktifkan sistem fibrinolitik, memungkinkan kerusakan jaringan ikat dan penyebaran peradangan. Plasminogen activator inhibitor (PAI) melemahkan respons gingiva terhadap plak. Turunnya respon plasminogen activator inhibitor (PAI-2) pada wanita selama kehamilan dengan melebihkan reaksi peradangan gingiva, merupakan mekanisme tambahan untuk menjelaskan dasar gingivitis kehamilan.²

Kemungkinan bahwa interaksi bakteri-hormon dapat mengubah komposisi plak dan menyebabkan inflamasi gingiva belum luas dieksplorasi. Kornman dan Loesche melaporkan bahwa perubahan flora subgingival lebih anaerob pada kehamilan berlanjut, *P. Intermedia* meningkat secara signifikan selama kehamilan. Peningkatan ini berkaitan dengan peningkatan dengan estradiol dan progesteron sistemik dan bertepatan dengan puncak di perdarahan gingiva. Selama kehamilan, depresi respon limfosit T mungkin menjadi faktor utama dalam perubahan respon jaringan terhadap plak.⁴ Keparahan radang gingiva pada kehamilan juga dapat dipengaruhi oleh pengembangan mikroba anaerob dalam sulkus. Pergeseran mikroba tampaknya terjadi karena estrogen dan progesteron memberikan faktor pertumbuhan penting bagi periodontopathogens seperti *P.intermedia*, walaupun tidak semua studi mengkonfirmasi hubungan ini.⁵

Mudah berdarah adalah gambaran klinis yang paling mencolok. Gingiva terinflamasi bervariasi dari warna merah terang menjadi merah kebiruan. Pada gingiva tepi dan interdental edematous, membekas pada tekanan, tampak halus dan mengkilap, lunak dan lentur, dan kadang-kadang kemerahan seperti gambaran raspberry. Vaskularisasi ekstim ditandai, adanya kecenderungan perdarahan meningkat. Perubahan gingiva biasanya tidak menimbulkan rasa sakit kecuali karena infeksi akut. Dalam beberapa kasus bentuk gingiva terinflamasi, seperti massa "tumorklike" disebut sebagai tumor kehamilan.⁴

Keparahan gingivitis pada kehamilan telah dikaitkan terutama dengan meningkatnya kadar progesteron, yang menghasilkan dilatasi dan tortuositas dari mikro vaskularisasi gingiva, sirkulasi statis, dan peningkatan kerentanan terhadap iritasi mekanis, yang semuanya mendukung kebocoran cairan ke dalam jaringan perivaskular. Peningkatan ditandai estrogen dan progesteron terjadi selama kehamilan, dengan pengurangan setelah melahirkan. Studi Hewan dengan estradiol radioaktif menunjukkan bahwa gingiva adalah organ target untuk hormon seks wanita. Tingkat keparahan gingivitis bervariasi dengan tingkat hormonal pada kehamilan.⁴

Pembesaran gingiva dan pembentukan granuloma piogenik bisa terjadi dalam hubungan dengan adanya iritasi lokal. Perubahan klinis termasuk merah, pembengkakan, mudah berdarah, gingivitis hiperplastik yang paling sering terjadi pada gingiva anterior. Keparahan radang gingiva ini diperburuk

oleh kebersihan oral tidak memadai. Ada beberapa bukti bahwa perubahan gingiva terjadi pada semua wanita hamil. Peradangan gingiva meningkat pada wanita hamil di hadapan sejumlah kecil plak, tetapi dalam banyak kasus klinis perubahan terjadi hanya pada jaringan dengan gingivitis yang ada sebelumnya, sedangkan gingiva sehat terbebas dari radang klinis sehingga kontrol plak yang efektif dapat diperlihatkan.⁵

Level estrogen dan progesteron pada kehamilan mempengaruhi tingkat keratinisasi dari epitel gingiva dan mengubah substansi dasar jaringan ikat. Penurunan keratinisasi gingiva, bersama dengan peningkatan glikogen epitel, diperkirakan mengakibatkan penurunan efektivitas hambatan epitel pada wanita hamil. Faktor hormonal yang mempengaruhi epitel dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah dapat memberikan kontribusi bagi suatu respon yang berlebihan untuk plak bakteri selama kehamilan. Pengaruh hormon kehamilan pada sistem kekebalan tubuh dapat berkontribusi lebih lanjut untuk inisiasi dan perkembangan gingivitis kehamilan. Tingginya kadar progesteron dan estrogen yang berhubungan dengan kehamilan (dan penggunaan beberapa kontrasepsi oral) menekan respon kekebalan terhadap plak. Khemotaksis Neutrofil dan fagositosis, bersama dengan respon sel antibodi dan T, telah dilaporkan tertekan di tingkat tinggi hormon kehamilan.³

Radang gingiva semakin meningkat selama kehamilan, tidak tergantung dari akumulasi plak gigi, dan kembali ke tingkat normal pada postpartum. Hal ini menunjukkan bahwa respon inflamasi gingiva selama kehamilan mengikuti siklus hormonal, meningkat dengan meningkatnya kadar gonadotropin, bertahan pada tingkat tinggi 4 sampai 9 bulan sebagai tingkat estrogen dan progesteron terus meningkat, dan kembali ke tingkat sebelum hamil sebagai sekresi hormon tiba-tiba menurun di akhir kehamilan. Beberapa laporan tingkat prevalensi untuk gingivitis kehamilan berkisar antara 30% sampai 70%. Konsisten temuan dari semua studi ini menunjukkan bahwa prevalensi dan tingkat keparahan gingivitis meningkat selama kehamilan dibandingkan dengan setelah kehamilan, meskipun skor plak tidak meningkat, hal ini menunjukkan bahwa respon inflamasi gingiva untuk plak bakteri dititikberatkan selama kehamilan sebagai akibat dari peningkatan level hormon. Meskipun ada tingkat keparahan gingivitis selama kehamilan, akan reversibel bila keseimbangan hormon dicapai. Perdarahan dan cairan sulkus gingiva meningkat selama kehamilan. Oleh karena itu perawatan periodontal menyeluruh dan pemantauan mutlak penting untuk semua pasien wanita selama kehamilan, terutama jika mereka menunjukkan gingivitis kehamilan. Laporan terbaru penyakit periodontal yang merupakan faktor risiko penting untuk persalinan prematur dan berat lahir rendah, untuk itu penting relevansi

perawatan oral dan periodontal sebagai komponen penting dari kehamilan.²

4. Kontrasepsi Oral dan Gingiva

Kontrasepsi oral mengandung progesteron dan estrogen sintetik dan membuat keadaan fisiologis pada wanita yang telah digambarkan sebagai meniru kehamilan.⁵ Kontrasepsi oral termasuk penggunaan hormon gonadotropin pada konsentrasi untuk meniru kehamilan untuk mencegah ovulasi.² Meskipun beberapa merek kontrasepsi oral menghasilkan perubahan yang lebih dramatis dari pada yang lain, tidak ada korelasi yang ditemukan adanya perbedaan kandungan progesteron atau estrogen dalam berbagai merek.⁴

Variasi hormonal yang dialami oleh wanita selama kondisi fisiologis dan non-fisiologis, seperti terapi hormon pengganti dan penggunaan kontrasepsi hormonal, mengakibatkan perubahan signifikan pada periodonsium, terutama adanya, plak penyebab peradangan gingiva. Periode perubahan hormon diketahui terjadi selama pubertas, menstruasi, kehamilan, dan menopause. Perubahan level hormon terjadi ketika hipofisis anterior mengeluarkan follicle-stimulating hormone (FSH) dan luteinizing hormone (LH), mengakibatkan pematangan ovarium dan siklus produksi estrogen dan progesteron.³

Meskipun preparat kontrasepsi yang tersedia secara komersial bervariasi secara signifikan di isi dari dua kelompok hormonal, kemungkinan hubungan antara kontrasepsi oral dan gingivitis adalah hiperemia dicurigai segera setelah meminum obat menjadi tersedia. Beberapa penelitian awal menemukan gingivitis dan pembesaran gingiva adalah umum pada wanita yang menggunakan kontrasepsi oral, dan studi hewan mendukung temuan ini. Beberapa studi menunjukkan bahwa radang gingiva meningkat dalam hubungan langsung dengan lamanya penggunaan kontrasepsi oral. Penggunaan kontrasepsi oral dikaitkan dengan peradangan gingiva dan eksudasi tetapi kemudian kecenderungan perubahan gingiva mereda ke tingkat yang kurang lebih yang pada awal kehamilan. Tingkat peradangan gingiva lebih tinggi diantara wanita yang menggunakan berbagai kontrasepsi oral, tapi tidak ada korelasi tingkat peradangan dengan level debris oral atau dengan durasi penggunaan obat. Insiden osteitis alveolar berikut ekstraksi gigi juga telah dilaporkan lebih tinggi pada wanita yang menggunakan kontrasepsi oral.⁵

Studi awal melaporkan adanya peningkatan inflamasi gingiva yang terkait dengan penggunaan kontrasepsi oral. Yang tidak steroid dalam kontrasepsi formulasi awal cukup tinggi. Sebuah studi terbaru gingivitis eksperimental dalam efek kontrasepsi oral di akumulasi plak, radang gingiva, atau volume cairan gingiva. Konsentrasi substansial lebih rendah hormon dalam formulasi terbaru dari kontrasepsi oral diusulkan sebagai penyebab kurangnya efek pada jaringan

gingiva. Namun, dokter jika menghadapi wanita dengan radang gingiva marginal yang tidak merespon pada debridement dan perawatan di rumah, dokter harus bertanya pada pasien apakah menggunakan kontrasepsi oral.²

Paparan kumulatif untuk kontrasepsi oral ternyata tidak berpengaruh pada gingivitis atau skor indeks debris oral. Kontrasepsi hormonal memperburuk respon dari faktor lokal gingiva dengan cara yang mirip dengan yang terlihat dalam kehamilan dan, ketika terjadi selama lebih dari 1,5 tahun, peningkatan kerusakan periodontal.⁴

Kuantitas hormon sintesis yang terkandung dalam sebagian besar kontrasepsi Oral telah menurun dalam beberapa tahun terakhir. Jadi, saat ini agen kontrasepsi oral mungkin tidak lagi mempengaruhi gingiva ke tingkat yang sama seperti yang dilaporkan sebelumnya, dan penelitian dasar mungkin harus diulang. Mengurangi efektivitas kontrasepsi oral berpotensi menyebabkan kehamilan terobosan telah dilaporkan ketika obat-obatan tertentu dikonsumsi bersamaan dengan kontrasepsi oral. Obat ini termasuk antibiotik seperti rifampisin, ampicilin dan penisilin lainnya, dan tetrasiklin; antihistamin, antikonvulsan, dan beberapa analgesik. Walaupun efek samping tersebut mungkin sangat tidak mungkin, praktisi bijaksana harus menasihati pasien untuk menggunakan cara-cara pengendalian kelahiran tambahan ketika obat-obatan seperti sedang diresepkan.⁵

5. Menopause dan Osteoporosis

Menopause didefinisikan sebagai penghentian lengkap aliran menstruasi (amenorrhea) selama satu tahun, akibat penghentian sekresi estrogen dan progesteron dalam ovarium. Biasanya dimulai ketika wanita mencapai usia empat puluhan, dengan usia rata-rata 50 tahun, kecuali dipercepat oleh histerektomi atau ovariectomi. Pada tahap ini, terjadi penurunan dramatis sirkulasi hormon seks wanita sebagai fungsi ovarium yang mulai gagal. Penurunan progresif estrogen dapat menyebabkan perubahan neuro endokrin, atrofi kulit, perubahan urogenital dan rambut, osteoporosis, serta meningkatnya risiko penyakit jantung.² Menopause dikaitkan dengan hilangnya fungsi ovarium dan kemampuan perempuan untuk bereproduksi. Beberapa wanita bisa mengalami gangguan somatik sementara atau berkepanjangan seperti kemerahan, berkeringat, sakit kepala, sensasi terbakar di rongga mulut, dan rasa sensasi pengecap yang berubah.⁵ Gingivitis menopause atau deskuamatif kadang-kadang terjadi pada wanita menopause. Gingivitis atrofi ditemukan dalam kelompok usia ini juga dari gangguan mukokutan, seperti lichen planus erosif atau pemfigoid selaput lendir.⁵ Menopause juga berhubungan dengan perubahan yang merugikan dalam jaringan oral dan periodontal. Wanita pasca menopause aliran ludah berkurang, berkaitan dengan perubahan kenaikan karies gigi.

Wanita pasca menopause mungkin juga mengalami kondisi perubahan gingiva, bersifat atrofi, pucat, mengkilat dengan tidak adanya stipling. Resesi gingiva dan penipisan gingiva dan mukosa mulut juga sering terjadi pada wanita menopause. Perubahan atrofi mungkin berhubungan dengan defisiensi estrogen yang terkait dengan menopause. Kondisi jaringan mungkin melemah menjadi tantangan selama perawatan periodontal, terutama selama prosedur pembedahan dan penempatan implan.²

Defisiensi estrogen meningkatkan risiko keropos tulang pada rahang bawah dan penyakit periodontal. Osteoporosis dan meningkatnya risiko patah tulang dikaitkan dengan defisiensi estrogen terlihat selama menopause. Hal ini ditunjukkan oleh bukti-bukti bahwa wanita dengan osteopenia diberi estrogen tambahan, osteoporosis berkurang dan penurunan risiko untuk patah tulang.²

Studi hubungan antara osteopenia, osteoporosis, dan penyakit periodontal. ditemukan bahwa kepadatan tulang mandibula berhubungan dengan massa tulang radial dan vertebralis pada wanita menopause. Tidak ada perbedaan antara kelompok osteoporosis dan nonosteoporotik tentang kehilangan perlekatan periodontal. Penelitian ini menyimpulkan bahwa osteoporosis memiliki efek buruk pada massa tulang dan kepadatan mandibula.²

Dilaporkan hubungan yang signifikan antara tinggi puncak tulang alveolar dan osteopenia tulang (femur dan tulang belakang lumbal) pada wanita postmenopause dengan plak gigi terkendali, menopause, dan merokok. Selain itu, ada hubungan antara osteopenia femoralis dan kehilangan perlekatan di grup yang sama. Kehilangan perlekatan periodontal signifikan lebih besar pada wanita dengan osteoporosis dibandingkan dengan wanita yang sehat. Mereka menemukan bahwa wanita dengan osteoporosis memiliki kandungan mineral tulang mandibula kurang dibandingkan dengan wanita yang sehat. Studi ini bersama mendukung hubungan antara osteopenia, osteoporosis, dan penyakit periodontal, yang dapat dijelaskan adanya defisiensi estrogen.²

Hormon seks steroid memainkan peran penting dalam mempertahankan massa tulang baik pada laki-laki maupun wanita. Perubahan kadar hormon berhubungan dengan patogenesis osteoporosis, karena defisiensi atau resistensi dari massa puncak tulang atau karena kekurangan semasa anak-anak dapat langsung menyebabkan hilangnya tulang.⁶

Androgen tidak hanya menghambat osteoklastogenesis tetapi juga menaikkan pembentukan tulang kortikal dengan menstimulasi pembentukan tulang periosteal. Pemberian testosteron natural secara intramuskular terlihat efektif untuk tulang manusia. Aromatisasi androgen menjadi estrogen dan stimulasi reseptor estrogen skeletal lebih penting untuk maturasi dan mempertahankan tulang pada manusia.⁷ Androgen diubah menjadi estrogen oleh

enzim aromatase, terbukti dalam suatu penelitian pemberian aromatase inhibitor menyebabkan hilangnya tulang dengan cara merendahkan kadar estrogen endogenous.⁸

Beberapa studi telah menunjukkan adanya hubungan langsung antara status estrogen kondisi kekurangan dan penyakit periodontal. Pendarahan gingiva berkurang telah dilaporkan pada wanita menopause yang menerima terapi penggantian estrogen (ERT) dibandingkan dengan wanita menopause kekurangan estrogen. Dalam studi longitudinal, wanita postmenopause yang tidak menerima ERT terjadi penurunan kepadatan tulang alveolar, sedangkan wanita mengkonsumsi ERT memiliki keuntungan dalam kepadatan tulang. Hasil ini menunjukkan bahwa defisiensi estrogen memainkan peran penting dalam kehilangan tulang oral dan mungkin merupakan faktor penting dalam memodifikasi keparahan penyakit periodontal pada wanita menopause. Risiko kehilangan gigi menurun dengan meningkatnya durasi pengobatan ERT, menunjukkan bahwa jangka panjang terapi penggantian estrogen memberikan perlindungan terhadap kehilangan gigi dan mengurangi resiko tak bergigi.²

PEMBAHASAN

Hormon seks steroid memainkan peran penting dalam mempertahankan massa tulang baik pada laki-laki maupun wanita. Pada homeostasis tulang, estrogen dan androgen berpengaruh pada kondisi ini, sehingga hormon tersebut tidak hanya berguna untuk seksualitas tapi juga tulang.

Persentase pasien wanita lebih besar setidaknya setengah dari pasien dokter gigi dan umumnya mereka memerlukan seorang periodontitis. Oleh karena itu dokter harus sadar dan dapat mengenali perubahan hormon seks karakteristik wanita terkait dalam jaringan mulut. Pengaruh hormon seks wanita di jaringan periodontal ada dalam berbagai tahap dari siklus hidup wanita yaitu, pubertas, siklus menstruasi dan penggunaan kontrasepsi oral, kehamilan, dan menopause.²

Kondisi wanita terutama harus diketahui oleh dokter gigi yang merawatnya, terutama, perubahan gingiva dikaitkan dengan peningkatan kadar hormon seks wanita mungkin tampak mirip satu sama lain yaitu, gingivitis pubertas mungkin tampak mirip dengan gingivitis kehamilan atau peradangan gingiva yang berhubungan dengan kontrasepsi oral. Kondisi yang berhubungan dengan kadar hormon seks meningkat misalnya pubertas, kehamilan, menstruasi, berbeda pada kadar hormon rendah seperti yang terlihat pada menopause.²

Kelebihan hormon seksual berpengaruh pada jaringan lunak periodontal yaitu gingiva, dan mukosa oral, kekurangan hormon ini selain mengganggu jaringan lunak gingiva dan mukosa oral juga meng-

ganggu homeostasis tulang alveoler yang berakibat pada osteopenia dan osteoporosis. Kekurangan estrogen berhubungan dengan menopause atau proses penuaan akan terjadi perubahan androgen menjadi estrogen, karena sumber estrogen yaitu gonade dan ekstra gonade, sehingga tidak perlu ada kekuatiran pada usia tua atau menopause. Terapi penggantian estrogen maupun androgen harus benar-benar adanya kekurangan karena apabila sudah cukup maka akan terjadi kelebihan yang bisa berakibat buruk pada jaringan.

Pergeseran flora subgingival dari aerobik menjadi anaerobik, dengan peningkatan 55 kali lipat dalam proporsi *P.intermedia*, terdapat pada wanita hamil, pubertas. Estradiol dan progesteron dapat digunakan oleh jenis bakteri tertentu, seperti *Bacteroides*, sebagai pengganti menadione (vitamin K), suatu faktor pertumbuhan penting bagi *Bacteroides* berpigmen hitam

KESIMPULAN

1) Sebelum perawatan di Kedokteran gigi perlu mencermati kondisi pasien yang ada hubungannya dengan hormon estrogen dan androgen; 2) Perawatan yang akan diberikan secara berkesinambungan dengan menghilangkan faktor iritan lokal dan mem-

pertahankan kebersihan mulut sebelum memutuskan untuk melakukan tindakan bedah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anonim. Estrogen, Health Topic. © Copyright by Health News Digest.com. 2005.
2. Mealey, BL, Rees, TD, Rose, LF, and Grossi, S.G. Systemic Factors Impacting The Periodontium. In. Rose, L.F., Mealey, B.L., Genco, R.J., & Cohen, D.W. *Periodontics. Medicine, Surgery, and Implants*. St Louise. Missouri, Elsevier Mosby. 2004. **799-802**
3. Palmer, R. & Soory, M. Modifying Factors. In. Lindhe, J., Lang, N.P., & Karring, T. *Clinical Periodontology dan Implant Dentistry*. 5th ed. Lackwell, Munksgaard. 2008. 312-316.
4. Klokkevold, P.R. & Mealey, B.L. In. Newman, M.G., Takei, H.H., & Klokkevold, P.R. *Carranza's Clinical Periodontology*. 10th ed. Saunders Elsevier. 2006. 288-290.
5. Son, T.G. Kornman, K.S. *Fundamentals of Periodontics*, 2nd ed. 2003. Quintessence Publishing Co. Inc. Hongkong. 2003. 196-197
6. Gennari, L., Nuti, R. And Bilezikian. Aromatase Activity and Bone Homeostasis in Men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89:5898-5907.
7. Vanderschueren, D. and Vandenput, L. Androgens and Osteoporosis. *Andrologia*. 2000. 32:125-130.
8. Shapiro, C.L. Aromatase Inhibitors and Bone Loss: Risks in Perspective. *Journal of Clinical Oncology*; 2005; 23 (22): 4847-4849.

__OO__

