

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Susu Kedelai

2.1.1 Definisi Dan Fungsi

Susu kedelai merupakan minuman tradisional dari kacang kedelai yang dikenal di daerah Asia. Cara pembuatan susu kedelai adalah dengan merendam dan menggiling kacang kedelai kering dengan air. Susu kedelai dapat dibuat di rumah dengan alat-alat dapur tradisional atau dengan mesin khusus (Nakarin et al., 2008).

Susu kedelai memiliki kandungan gizi dengan proporsi yang mirip seperti susu sapi, yaitu protein (3,5%), lemak (2%), karbohidrat (2,9%), dan abu (5%). Selain itu, susu kedelai juga diketahui mengandung fitoestrogen, senyawa yang dikenal memiliki efek *hormone disruptor* (Kenneth dan Eva, 2003). Jumlah kandungan fitoestrogen dalam susu kedelai berbeda-beda tergantung dari proses dan bahan pembuatannya (Thompson *et al.*, 2006).

2.1.2 Fitoestrogen

Fitoestrogen yang pertama kali ditemukan pada tahun 1940 ini, banyak ditemukan di tanaman kacang-kacangan (Kings dan Bignell, 2000; Bennets, 1946). Fitoestrogen merupakan senyawa mirip estrogen yang dapat bekerja seperti estrogen. Saat ini, telah diidentifikasi 4 jenis fitoestrogen, yaitu isoflavon, ligan, stilbenes dan coumestans. Kelompok fitoestrogen yang dominan didalam susu kedelai adalah fiotestrogen jenis isoflavon.

2.1.3 Isoflavon

Karena isoflavon merupakan golongan fitoestrogen, maka isoflavon bekerja pada reseptor estrogen. Pada prostat terdapat reseptor estrogen, ER α dan ER β (Rex, 2003). Isoflavon dapat menyebabkan proliferasi epitel prostat dan stroma dengan dua cara, yaitu rangsangan langsung pada reseptor estrogen di prostat dan dengan meningkatkan hormon testosteron, hormon yang memiliki fungsi untuk meningkatkan proliferasi sel prostat (Jhon *et al.*, 2002; Beom, 2004).

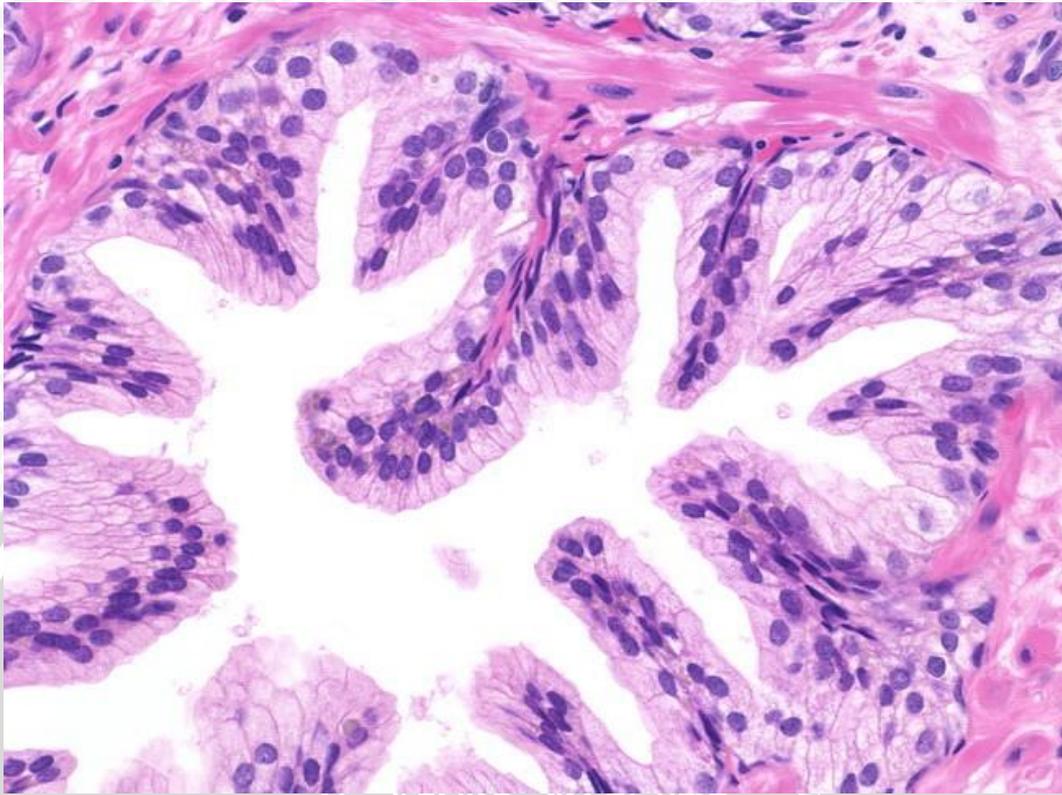
Isoflavon dapat meningkatkan hormon testosteron dengan dua mekanisme, yaitu dengan menghambat α -5 *reductase* dan aromatase P450 (Brooks dan Thompson, 2005).

2.2 Prostat

2.2.1 Anatomi

Prostat merupakan organ reproduksi pria yang terletak dibawah vesika urinaria. Berat prostat pada manusia sekitar 81 gram dengan ukuran volume 3cm X 4cm X 2 cm. Prostat berbentuk bulat telur dengan dilapisi kolagen, elastin dan otot polos (Rajal dan Ming, 2012).

Prostat merupakan kelenjar kelamin aksesoris terbesar pria, yang berfungsi sebagai penghasil semen. Prostat memiliki 30-50 kelenjar tubuloalveolar untuk mensintesis semen, dan selanjutnya dialirkan melalui duktus ekskretorius, yang akhirnya akan bermuara di urethra. Kelenjar prostat dikelilingi oleh fibromuskular yang kebanyakan merupakan jaringan otot polos, dan dipisahkan jaringan ikat kaya kolagen dan jaringan elastik (Lee *et al.*, 2011)



**Gambar 2.1 Epitel dan stroma prostat (Komal, 2012)
(pembesaran 400 X)**

2.2.2 Hiperplasia Prostat Jinak

Hiperplasia prostat jinak atau yang sering disebut Benigna Prostat Hiperplasia (BPH) merupakan penyakit yang sering diderita pria yang aktif secara seksual pada usia 30 tahun keatas. Secara klinis, penyakit ini mengganggu kehidupan. Gejala BPH antara lain, menyebabkan perasaan ingin buang air kecil pada malam hari yang terus menerus, kesulitan dan nyeri saat buang air kecil (Guess. 2001).

Sampai saat ini, penyakit prostat sering terlambat didiagnosa, karena lambatnya muncul gejala, sehingga penderita tidak merasa ada masalah yang berarti. Patogenesis BPH berkembang lambat dan dalam waktu yang lama. Perubahan dimulai dari hiperplasia epitel dan stroma hingga terjadi pembesaran

prostat, dan baru muncul gejala gangguan saluran kencing (Kellog *et al.*, 2001). Banyak hal yang dapat menyebabkan penyakit ini. Kebiasaan makan yang salah merupakan salah satu penyebab yang paling sering. Baik, dari efek obesitas maupun dari kandungan makanan.

Untuk saat ini, ada tiga pilihan terapi BPH, yaitu observasi *watchful waiting*, medikamentosa dan terapi intervensi. Pada observasi *watchful waiting*, pasien tidak mendapatkan terapi apapun dan hanya diberi saran untuk mengurangi dan tidak memperburuk gejala. Misal, jangan banyak minum dan mengonsumsi kopi atau alkohol setelah makan malam, kurangi konsumsi makanan atau minuman yang menyebabkan iritasi pada buli-buli (kopi atau coklat), batasi penggunaan obat-obat influenza yang mengandung fenilpropanolamin, kurangi makanan pedas dan asin, dan jangan menahan kencing terlalu lama. Setiap enam bulan, pasien diminta untuk datang kontrol, dan dilakukan evaluasi mengenai perubahan keluhan yang dirasakan, IPSS (*International Prostate System Score*), pemeriksaan laju pancaran urine, maupun volume residual urine (Rossette *et al.*, 2001).

Pasien BPH biasanya memerlukan terapi medikamentosa, bila gejala telah mulai dirasakan mengganggu. Dalam menentukan pengobatan, ada beberapa hal yang perlu diperhatikan, yaitu dasar pertimbangan terapi medikamentosa, jenis obat yang digunakan, pemilihan obat, dan evaluasi selama pemberian obat. Tujuan terapi medikamentosa adalah untuk mengurangi resistensi otot polos prostat sebagai komponen dinamik dan mengurangi volume prostat sebagai komponen statik. Jenis obat yang digunakan adalah :

1. Antagonis adrenergik reseptor α yang dapat berupa:

- a. preparat non selektif: fenoksibenzamin
- b. preparat selektif masa kerja pendek: prazosin, afluzosin, dan indoramin

c. preparat selektif dengan masa kerja lama: doksazosin, terazosin, dan tamsulosin

2. Inhibitor 5 α reduktase, yaitu finasteride dan dutasteride

3. Fitofarmaka

(Lepor dan Lowe, 2002)

Yang terakhir, terapi intervensi. Terapi intervensi dibagi menjadi dua golongan, yakni teknik ablasi jaringan prostat atau pembedahan dan teknik instrumentasi alternatif. Yang termasuk ablasi jaringan prostat adalah: pembedahan terbuka, TURP (*Transurethral Resection of the Prostate*), TUIP (*Transurethral incision of the prostate*), TUVVP (*Transurethral Vaporization of the Prostate*), laser prostatektomi. Sedangkan teknik instrumentasi alternatif adalah *interstitial laser coagulation*, TUNA (*Transurethral Needle Ablation of the Prostate*), TUMT (*Transurethral Microwave Thermotherapy of the Prostate*), dilatasi balon, dan *stent uretra* (Barba *et al.*, 2000).

2.3 Sistem Endokrin

Kata endokrin berasal dari bahasa Yunani “endo” yang berarti didalam dan “crinis” yang berarti mensekresi. Sistem endokrin adalah sistem kelenjar yang mensekresikan hormon-hormon berbeda ke dalam aliran darah untuk mempertahankan homeostasis. Sistem endokrin berbeda dengan sistem eksokrin, yang mensekresikan hasil sekresinya menggunakan duktus tertentu yang khusus. Sistem endokrin merupakan sistem signal informasi seperti *nervous system*, meskipun efek dan mekanismenya berbeda. Sistem endokrin lambat dalam memberikan respon, sedangkan sistem saraf bekerja sangat cepat.

Hormon merupakan substansi yang disekresi jaringan kedalam darah ke target sel untuk menimbulkan efek tertentu. Hormon meregulasi berbagai macam fungsi tubuh seperti metabolisme, tumbuh dan kembang, fungsi jaringan, tidur dan suasana hati (Nelson dan Randy. 2005).

Sistem endokrin mengatur perkembangan organ-organ dalam tubuh seperti otak, sistem saraf maupun sistem reproduksi. Ovarium pada wanita, testis pada pria, hipotalamus, kelenjar hipofise, pankreas, tiroid dan kelenjar adrenal merupakan unsur utama dalam sistem endokrin. Program penapisan *endocrine disruptors* oleh EPA (*Environmental Protection Agency*) dari Amerika, difokuskan pada estrogen, androgen dan hormon tiroid (Kogevinas. 2011).

2.3.1 Hormon Steroid Gonad

Dari beragam jenis hormon steroid yang diproduksi testis dan ovarium, dua hormon steroid yang terpenting adalah testosteron dan estradiol. Kedua hormon ini, biosintesisnya dikontrol secara ketat, melalui umpan balik negative panjang maupun pendek, dengan sekresi FSH (*Follicle Stimulating Hormone*), LH (*Luteinizing Hormone*) dan GnRH (*Gonadotropin Releasing Hormone*) dari hipotalamus (Lori dan Nori, 2006). Ketika testosteron dalam tubuh rendah, maka umpan balik negatif akan dihambat, dan menyebabkan sekresi GnRh, sehingga meningkatkan sekresi FSH dan LH, yang nantinya akan berikatan dengan jaringan gonad dan mengakibatkan terbentuknya hormon seks (Vadakkadath dan Atwood. 2005)

Pada pria, LH yang berikatan dengan sel Leidig, akan menstimulasi produksi testosteron. Selanjutnya, testosteron disekresi ke plasma dan dibawa ke sel sertoli oleh ABP (*Androgen Binding Protein*). Di dalam sel sertoli, testosteron dirubah menjadi dihydrotestosteron. Kemudian, testosteron dan

dihydrotestosteron di plasma akan dibawa ke jaringan target oleh GBP (*Gonadal-Steroid Binding Globulin*) (Cynthia dan Chawnshang, 2013).

Testosteron juga diproduksi sel sertoli dan diregulasi oleh *FSH*. *FSH* juga merangsang sel sertoli untuk mensekresi ABP.

2.3.2 Testosteron

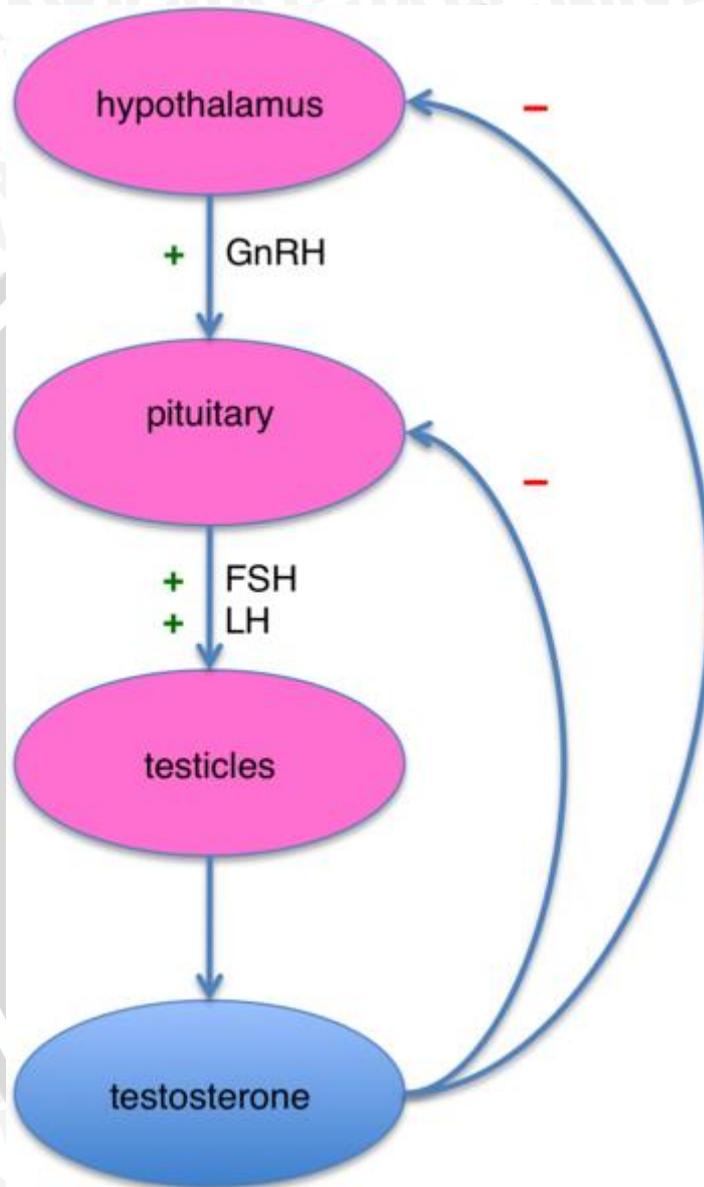
Testosteron adalah hormon steroid dari golongan androgen yang ditemukan di mamalia, reptil, burung dan vertebra yang lain. Di mamalia, testosteron dihasilkan oleh testis dan ovarium. Sebagian lagi, disekresikan oleh kelenjar adrenal.

Pada laki-laki, testosteron berperan penting dalam perkembangan organ reproduksi seperti prostat. Testosteron juga berperan penting dalam perkembangan seksual sekunder seperti pembesaran otot, tulang dan munculnya rambut tubuh (Foradori *et al.* 2008)

Mayoritas testosteron disintesis oleh sel Leidig, yang diatur oleh LH dan FSH. Dan kedua hormon itu diatur regulasinya oleh *Hypothalamic Pituitary Testiscular Axis*. Ketika kadar testosteron rendah, GnRH akan dilepaskan hipotalamus yang akan menstimulasi kelenjar pituitari untuk mengekskresi LH dan FSH. Kedua hormon ini akan menstimulasi testis untuk mensintesis testosteron. Pada keadaan testosteron tinggi, akan terjadi umpan balik negatif yang menyebabkan terhambatnya pelepasan dari GnRH, FSH dan LH.

Testosteron memiliki peran penting dalam perkembangan sistem reproduksi dan organ seks primer serta sekunder. Testosteron diproduksi secara bertahap, dengan hubungan timbal balik positif dan negatif sehingga kadar testosteron dalam darah tidak akan melebihi ataupun kurang dari normalnya.

Hormon testosteron yang tinggi dalam waktu yang lama dalam darah dapat menyebabkan hiperplasia sel prostat (Gossel *et al.*2006).



Gambar 2.2 *Hypothalamic pituitary testicular axis* (Gelber, 2014)

2.3.3 Dihydrotestosteron

Merupakan hormon androgen paling poten yang diperlukan untuk perkembangan organ reproduksi. Dihydrotestosteron disintesis dari testosteron,

dalam testis. Dihidrotestosteron bekerja mirip dengan testosteron, yaitu dengan berikatan dan mengaktifkan reseptor androgen di nukleus yang spesifik. Dihidrotestosteron bertanggung jawab terhadap pembentukan organ kelamin primer pria dan beberapa organ kelamin sekunder seperti pembesaran otot, rambut tubuh dan memperdalam suara.

2.3.4 Estrogen

Estrogen adalah komponen yang penting dalam proses menstruasi dan perkembangan kelamin wanita. Estrogen merupakan hormon mayor seks wanita. Estrogen terbentuk dari testosteron dan dihidrotestosteron yang diubah oleh enzim aromatase. Pada wanita, enzim ini terdapat dalam sel glanular. Selain berperan dalam perkembangan dan siklus menstruasi wanita, estrogen juga berperan dalam perkembangan organ kelamin pria. Ini dibuktikan dengan ditemukannya reseptor estrogen pada organ kelamin pria (Rex, 2003)