

**ORAL LICHEN PLANUS AKIBAT STRES PADA WANITA PERIODE
MENOPAUSE: SEBUAH KAJIAN LITERATUR**

SKRIPSI

Diajukan untuk melengkapi salah satu syarat

Untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi



DISUSUN OLEH:

NURMILAH

J011171016

DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT MULUT

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2020

**ORAL LICHEN PLANUS AKIBAT STRES PADA WANITA PERIODE
MENOPOUSE : SEBUAH KAJIAN LITERATUR**

SKRIPSI

Diajukan untuk melengkapi salah satu syarat

Untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi

DISUSUN OLEH:

NURMILAH

J011171016

DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT MULUT

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2020

HALAMAN PENGESAHAN

Judul : *Oral Lichen Planus* Akibat Stres Pada Wanita
Periode Menopause: Sebuah Kajian Literatur
Oleh : Nurmilah

Telah Diperiksa dan Disahkan
Pada Tanggal 12 Agustus 2020

Oleh :

Pembimbing



drg. Israyani, Sp.PM
NIP.19830514 2012122003

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Hasanuddin



drg. Muhammad Rusli, M.Kes., Ph.D., Sp.BM (K)
NIP. 197507022001121001

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan mahasiswa yang tercantum di bawah ini:

Nama : Nurmilah

NIM : J011171016

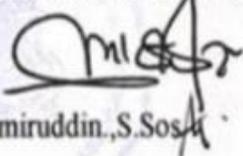
Judul : *Oral Lichen Planus* Akibat Stres Pada Wanita

Periode Menopause: Sebuah Kajian Literatur

Menyatakan bahwa judul skripsi yang diajukan adalah judul baru dan tidak terdapat di perpustakaan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.

Makassar, 12 Agustus 2020

Kordinat Perpustakaan FKG UNHAS


Amiruddin, S.Sos

NIP. 19661121 199201 1 003

ABSTRAK

Oral Lichen Planus (OLP) Akibat Stress Pada Wanita Periode Menopause : Sebuah Kajian Literatur

Nurmilah

Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin

Latar Belakang: *Oral lichen planus* (OLP) merupakan penyakit mukokutan autoimun dengan perjalanan inflamasi kronis yang melibatkan mukosa mulut yang menyerang 1-2% pada populasi umum. Salah satu faktor penyebab OLP adalah kondisi stres yang meningkat. Stres dapat disebabkan oleh berbagai hal, salah satunya yaitu terjadi perubahan hormon pada wanita perimenopause dan menopause. **Tujuan:** Untuk mengetahui *Oral Lichen Planus* (OLP) akibat stres pada wanita periode menopause. **Metode:** Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional analitik yaitu, pengamatan objek yang diteliti, tanpa melakukan intervensi. **Kesimpulan :** *Literatur Review* ini menunjukkan bahwa terdapat keterkaitan terjadinya OLP pada wanita periode menopause yang disebabkan oleh stres.

Kata kunci: oral lichen planus, stres, menopause.

ABSTRACT

Prevalence of *Oral Lichen Planus* (OLP) Due to Stress in Perimenopausal and Menopausal Women : A Literatur Review

Nurmilah

Faculty of Dentistry, Hasanuddin University

Background: Oral lichen planus (OLP) is an autoimmune mucocutaneous disease with a chronic course of inflammation involving the oral mucosa which attacks 1-2% in the general population. One of the factors causing OLP is an increased stress problem. Stress can be caused by various things, one of which is a change in hormones in women perimenopause and menopause. **Objective:** To find out the Oral Lichen Planus (OLP) due to stress in menopause period women. **Method:** This type of research is analytic observational research that is, observation of the object under study, without intervening. **Conclusion:** Literatur review shows that there is a correlation with the occurrence of OLP in the menopausal period which is caused by stress.

Keywords: oral lichen planus, stress, menopause.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah *Subhanahu Wata'ala* yang senantiasa melimpahkan berkah, rahmat, dan karunia-Nya serta kesempatan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “***Oral Lichen Planus Akibat Stres Pada Wanita Periode Menopause: Sebuah Kajian Literatur***” dengan baik. Salawat dan salam senantiasa tercurahkan kepada Rasulullah Muhammad *Sallaahu 'Alaihi Wasallam* yang telah menjadi tberjuang sampai akhir hayat untuk membimbing, menyampaikan dan membawa kita kepada kebaikan. Skripsi ini diajukan untuk melengkapi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi di Universitas Hasanuddin.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam proses penelitian dan skripsi ini. Untuk itu, iringan do'a dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan dengan penuh hormat dan kerendahan hati kepada:

1. **Allah SWT** yang telah memberikan penulis segala bentuk karunia berupa kesehatan, kesabaran, kesempatan, dan ilmu untuk menyelesaikan skripsi ini.
2. Orang tua penulis **Ambo Endre** dan **Hj.Diana**, yang senantiasa mendoakan dan memberi dukungan kepada penulis, sehingga menjadi motivasi terbesar penulis dalam menyelesaikan skripsi.
3. **Drg. Muhammad ruslin, M.Kes., Ph.D., Sp.BM(K)** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin atas bantuan moril selama penulis mengikuti pendidikan.
4. **drg. Israyani, Sp.PM** selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan dengan sabar baik bersifat akademik atau non-akademik, pengarahan, meluangkan waktu dan tenaga dalam penyusunan skripsi ini serta membantu penulis dapat menyelesaikan skripsi ini tepat waktu.

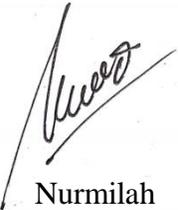
5. **drg. Nurhaedah Ghalib, Sp.KGA** selaku penasehat akademik atas nasehat, motivasi, dan dukungan yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan.
6. **Seluruh Dosen, staf Akademik, Staf Tata Usaha, dan Staf Perpustakaan FKG UNHAS** yang telah banyak membantu penulis
7. Teman seperjuangan skripsi, **Nanda Ainul Fadhilah**, yang senantiasa menjadi pendengar yang baik, kebersamaian dalam setiap langkah serta senantiasa memberikan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Sahabat-sahabat CIS, **Khaerani Sahar, Nurul Huda, Nanda Ainul, Maulfi Amanda, Aprilia Resky P, Aafiah Ifada, Rahma Sahara, dan Nurfadillah** yang senantiasa kebersamaian dalam memberi dukungan, motivasi dan nasehat baik dalam akademik maupun non-akademik, juga senantiasa menemani penulis dari awal perkuliahan hingga sekarang sehingga menjadi salah satu variabel selesainya skripsi ini.
9. Sahabat-sahabat se-kos, **Fitri, Ismy, Fatiha, dan Sarara** yang senantiasa menjadi keluarga secepat selama perkuliahan, yang telah banyak memberikan dukungan dan inspirasi serta senantiasa mengajak menjadi pribadi yang lebih baik sehingga membuat penulis semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Sahabat-sahabat SMA, **Rani, Harti, Uni, Alma, Khaerunnisa, Azizah, Astri Ainum, Ayu Priani**, yang telah menjadi teman yang baik selama 12 tahun, yang senantiasa bersama penulis dalam memberi dukungan dan motivasi terutama dalam menyelesaikan skripsi ini.
11. Sahabat Dupat, **Hamdiah, Mala, Eka, Tari, Ayu, Ega** dan teman-teman dupat lain, yang senantiasa membantu penulis selama perkuliahan, teman yang selalu bisa direpotkan serta menjadi teman yang humoris bagi penulis dalam memberikan dukungan dan motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini.
12. Teman-teman **Obturasi 2017**, yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu, terima kasih atas segala suka dan duka yang dilalui mulai dari

awal masuk perkuliahan sampai seterusnya. Kita tumbuh dan bersenyawa.
Terima kasih sudah bersedia bertahan bersama-sama.

13. Serta berbagai pihak yang berperan dalam proses penyelesaian skripsi ini yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

Dalam penulisan skripsi ini penulis menyadari bahwa masih terdapat kekurangan baik pada teknis penulisan maupun materi, sehingga perlu adanya kritik dan saran serta usulan demi perbaikan dimasa mendatang, mengingat kata sempurna sangat jauh tanpa adanya saran yang membangun. Penulis berharap semoga tulisan ini dapat menjadi berkah dan bermanfaat bagi kita semua. *Aamiin ya rabbal 'alamin.*

Pinrang, 12 Agustus 2020



Nurmilah

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
SURAT PERNYATAAN.....	iv
ABSTRAK	v
<i>ABSTRACT</i>	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR SINGKATAN	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
BAB 1: PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penulisan.....	3
1.4 Manfaat Penulisan.....	3
BAB 2: TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 <i>Oral Lichen Planus</i> (OLP)	4
2.1.1 Definisi	4
2.1.2 Tipe- tipe	4
2.1.3 Etiologi.....	8
2.1.4 Patogenesis.....	8
2.2 Sistem Perubahan Hormonal Pada Wanita	9
2.2.1 Perimenopause	11
2.2.1.1 Definisi	11
2.2.1.2 Batasan Usia	11
2.2.1.3 Tanda dan Gejala	11
2.2.2 Menopause	12
2.2.2.1 Definisi	12

2.2.2.2 Batasan Usia	13
2.2.2.3 Tanda dan Gejala	13
2.3 Stres	15
2.3.1 Patomekanisme Stres	16
2.3.2 Patomekanisme Stres Penyebab OLP	17
2.3.3 Stres Psikis	17
2.3.4 Stres Fisik.....	18
2.3.5 Stres dan Hormon Endoktrin.....	19
2.3.6 Tanda dan Gejala Stres	20
BAB 3: PEMBAHASAN.....	22
3.1 Kajian Jurnal	22
3.2 Persamaan dan perbedaan Jurnal	32
BAB 4: PENUTUP	35
4.1 Simpulan.....	35
4.2 Saran.....	35
DAFTAR PUSTAKA.....	xv

DAFTAR SINGKATAN

1. OLP : Oral Lichen Planus
2. WHO : World Health Organization
3. FSH : Follicle Stimulating Hormon
4. LH : Luteinizing Hormon
5. IL : Interleukins
6. Th1 : T Helper-1
7. ACTH : Adenocorticotrophin Hormone
8. CRF : Corticotrophin Releasing Factor
9. IFN- γ : Interferon gamma

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Retikuler	4
Gambar 2. Papular	5
Gambar 3. Plak	5
Gambar 4. Atrofik	6
Gambar 5. Erosif	6
Gambar 6. Bulla	7

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Parameter tingkat stres diantara wanita PMNS, PMS, dan PM.....	24
Tabel 3.2 Distribusi total partisipan berdasarkan kelompok usia.....	26
Tabel 3.3 Distribusi pasien dengan depresi, kecemasan, dan stres	26
Tabel 3.4 Distribusi tingkatan stres pada OLP.....	28
Tabel 3.5 Distribusi tingkat stres pada pria dan wanita.....	29
Tabel 3.6 Distribusi stres pada usia rata-rata, jenis kelamin, dan tipe OLP.....	30
Tabel 3.7 Evaluasi Psikologi DASS 21.....	32

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menetapkan tiga tahapan usia pada wanita paruh baya yaitu premenopause yang merupakan tahapan pertama yang dimulai pada usia 35-39 tahun, selama tahap ini terjadi penurunan kesuburan yang muncul sebagai manifestasi pertama dari penipisan dan disfungsi folikel ovarium, meskipun tidak ada perubahan menstruasi. Tahapan yang kedua adalah perimenopause yang mencakup periode beberapa tahun menuju menopause. Perimenopause adalah masa menstruasi yang tidak teratur sampai menopause. Tahap yang ketiga adalah menopause yang merupakan tahap pertama tahun periode menstruasi fisiologis akhir yang secara retrospektif ditetapkan dengan terhentinya menstruasi. Selama fase ini, fluktuasi hormon yang menyebabkan perubahan endokrin pada wanita, terutama dalam produksi hormon steroid seks mereka yang dapat menyebabkan wanita cenderung mengalami stres. Akibat stress yang dialami pada wanita perimenopause dan menopause dapat mempengaruhi sistem kekebalan tubuh sehingga dapat memacu terjadi penyakit autoimun yaitu *oral lichen planus*.^{1,2}

Oral Lichen Planus (OLP) adalah penyakit mukokutan autoimun dengan perjalanan inflamasi kronis yang melibatkan mukosa mulut dengan prevalensi yang relatif tinggi; yaitu 0,5-2%. Lesi ini terjadi pada sebagian besar pasien berusia 30-60 tahun dan lebih banyak terjadi pada wanita daripada pria.³

Menurut Chung-Pin et al (2018) prevalensi lesi OLP pada mukosa mulut menyerang 1-2% pada populasi umum. Prevalensi terbanyak pada wanita paruh baya dan tua dibandingkan pria dengan perbandingan rasio 1,5 : 1.⁴ Hal ini juga didukung oleh penelitian Ravi Prakash et al (2017) bahwa sekitar 10,91% wanita perimenopause menderita OLP dan insidensi OLP yang mengalami stres sebesar 69,8% pasien pada wanita perimenopause dan menopause.¹

Kondisi emosional yang dapat memengaruhi sistem kekebalan tubuh menjadi terganggu juga dapat disebabkan dari pola lingkungan masyarakat berdasarkan tingkat pengetahuan yang dimiliki agar mampu mengatur kondisi emosional yang dialami sehingga dapat memperbaiki psikososial masyarakat.

Berdasarkan uraian di atas diduga terdapat hubungan lesi OLP akibat stres yang terjadi pada wanita perimenopause dan menopause. Sehingga perlu dilakukan penulisan untuk melihat prevalensi terjadinya lesi OLP akibat stres pada wanita perimenopause dan menopause yang diambil dari beberapa jurnal yang dijadikan menjadi literature review.

1.2 Rumusan Masalah

Oral Lichen Planus (OLP) adalah penyakit mukokutan autoimun yang banyak terjadi pada wanita periode menopause. Penting untuk mengetahui stres yang menjadi faktor etiologi dari lesi OLP pada wanita yang memasuki periode menopause. Hal ini yang mendasari penulis untuk mengkaji kejadian OLP akibat stres pada wanita periode menopause.

1.3 Tujuan Penulisan

Tujuan dilakukan penulisan ini, yaitu:

1. Untuk mengetahui lesi OLP akibat stres yang terjadi pada wanita periode menopause.

1.4 Manfaat Penulisan

1.4.1 Manfaat Umum

1. Tulisan ini diharapkan dapat memberikan edukasi kepada masyarakat agar dapat memanejemen kondisi stress pada wanita periode menopause sehingga mengurangi lesi OLP yang dapat terjadi pada rongga mulut.

1.4.2 Manfaat Khusus

1. Tulisan ini diharapkan dapat menjadi salah satu sumber informasi mengenai tingkat terjadinya lesi OLP akibat stres pada wanita periode menopause.
2. Tulisan ini diharapkan menjadi informasi ilmiah dalam rangka memperbanyak sumber pengetahuan terutama di bidang Ilmu Penyakit Mulut dan menjadi masukan untuk penelitian selanjutnya.

1.4.3 Manfaat Praktisi

1. Tulisan ini secara praktisi diharapkan dapat menyumbangkan pemikiran terhadap pemecahan masalah yang berkaitan dengan munculnya lesi oral lichen planus akibat stres pada wanita periode menopause.

1.5 Metode Penulisan

Metode yang digunakan dalam penulisan artikel ini adalah *literature review*, dengan menggunakan data sekunder, yang merupakan data primer yang telah diolah pada penelitian sebelumnya. *Literature review* adalah suatu penelusuran penelitian kepustakaan dengan membaca berbagai buku, jurnal, dan terbitan lain yang berkaitan dengan topik penelitian, untuk menghasilkan satu tulisan yang berkenaan dengan topik atau isyu tertentu. Sebuah pencarian literatur baik internasional maupun nasional yang dilakukan dengan menggunakan database EBSCO, ScienceDirect, Proquest, Google Search, Google Scholar, Pubmed dan Kopernio.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Oral Lichen Planus

2.1.1 Definisi

Oral lichen planus (OLP) merupakan penyakit mukokutan autoimun yang terjadi pada mukosa mulut yang terlokalisir dengan perjalanan inflamasi kronis yang disebabkan oleh disfungsi sel-T, yang umum terjadi pada wanita paruh baya dan tua. Lesi OLP biasanya terjadi secara bilateral, simetris dan yang paling umum terjadi pada mukosa bukal, yang diikuti oleh lidah dan gingiva.^{5,6}

2.1.2 Tipe – tipe Oral Lichen Planus

Secara klinis OLP memiliki enam jenis, yaitu retikuler, papular, seperti plak, ulseratif, eritematous, dan bulosa.⁷

1) Bentuk retikuler OLP ditandai dengan garis putih halus atau *striae*. *Striae* dapat membentuk jaringan tetapi juga dapat menunjukkan pola berbentuk lingkaran (melingkar). *Striae* sering menampilkan zona eritematosa perifer, yang mencerminkan peradangan subepitel. Meskipun OLP reticular dapat ditemui di semua daerah mukosa mulut dan paling sering bentuk ini diamati secara bilateral di mukosa bukal dan jarang pada sisi mukosa bibir serta lesi OLP retikuler juga dapat diamati di perbatasan vermillion.^{8,9}



Gambar 1 : Retikuler

Sumber : Gangeshetty N, Kumar BP. Oral lichen planus: Etiology, pathogenesis, diagnosis, and management. WJS. Feb 2015; 4(1):13

- 2) Jenis papular OLP hadir di awal fase penyakit. Ini ditandai secara klinis oleh titik-titik putih kecil, yang dapat berbaur dengan bentuk retikuler. Terkadang elemen papular bergabung dengan striae sebagai bagian dari perjalanan alami.¹⁰



Gambar 2 : Papular

Sumber : Cheng YL, Gould A, Kurago Z, Fantasia J. Diagnosis of oral lichen planus : a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2017;122(3):332-354

- 3) Jenis plak OLP menunjukkan batas yang homogen yang berwarna putih, tetapi tidak selalu dikelilingi oleh striae. Lesi tipe plak secara klinis mungkin sangat mirip dengan oral leukoplakias homogen. Perbedaan antara dua gangguan mukosa ini adalah kehadiran simultan dari struktur reticular atau papular dalam kasus OLP seperti plak. Bentuk ini paling sering ditemui pada perokok, dan setelah berhenti plak dapat menghilang dan berubah ke dalam tipe reticular OLP.¹⁰



Gambar 3 : Plak

Sumber : Cheng YL, Gould A, Kurago Z, Fantasia J. Diagnosis of oral lichen planus : a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2017;122(3):332-354

- 4) Jenis eritematosa (atrofi) OLP ditandai dengan area merah yang homogen. Saat OLP jenis ini hadir di mukosa bukal atau di langit-langit mulut, striae sering terlihat di pinggiran. Beberapa pasien mungkin menampilkan OLP eritematosa secara eksklusif mempengaruhi gingiva yang menempel. Bentuk lesi ini dapat terjadi tanpa papula atau striae dan hadir sebagai gingivitis deskuamatif, karena itu, eritematosa OLP membutuhkan pemeriksaan histopatologis agar dapat didiagnosis dengan benar diantara lesi OLP yang berubah menjadi skuamosa oral karsinoma sel.¹⁰



Gambar 4 : Atrofik

Sumber : Cheng YL, Gould A, Kurago Z, Fantasia J. Diagnosis of oral lichen planus : a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2017;122(3):332-354

- 5) Lesi erosif OLP berupa ulkus yang tertutup pseudomembran dan dikelilingi eritema. Lesi ini bersifat simptomatik dan terjadi jika epitelium permukaan sama sekali hilang dan terjadi erosi. Mukosa bukal dan lidah merupakan daerah yang umumnya terkena.¹⁰



Gambar 5 : Erosif

Sumber : Cheng YL, Gould A, Kurago Z, Fantasia J. Diagnosis of oral lichen planus : a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2017;122(3):332-354

- 6) Jika jenis eritematosa OLP menjadi parah dan terdapat bulla atau adanya pemisah dari area luas epitel oral di bawah jaringan ikat, maka OLP jenis ini disebut sebagai OLP bulosa.^{11,12,13}



Gambar 6 : Bulla

Sumber : Dhanraj T, Paulose S, Kavya L, Sivakumar Y. Oral lichen planus bullous variety : A case report. 2017;4:21-23

2.1.3 Etiologi

1) Stres

Faktor etiologis utama dari lichen planus adalah stres. Dilaporkan bahwa eksaserbasi lesi berhubungan dengan kecemasan dan stres psikologis. Psikosomatisasi yang timbul dari stres emosional yang berkepanjangan berkontribusi besar terhadap inisiasi dan ekspresi klinis lesi.

2) Obat sistemik

Obat sistemik seperti beta blocker, obat antiinflamasi nonsteroid, anti malaria, diuretik, hipoglikemik oral, penisilinamin, obat retroviral oral dilaporkan dapat menyebabkan atau memperburuk OLP dan reaksi lichenoid oral.

3) Dental Material

Dental material seperti amalgam, resin, restorasi komposit dapat menyebabkan timbulnya reaksi lichenoid oral yang tinggi dan oral lichen planus karena dapat menghasilkan lesi hipersensitivitas kontak. Ini dapat dinilai dengan uji tempel yang menunjukkan hasil positif. Dari semua bahan restoratif, amalgam dan nikel dilaporkan menyebabkan pemicu yang lebih besar untuk inisiasi dan berkembangnya lesi. Juga dapat menghasilkan reaksi galvanik yang muncul dari bahan berbeda yang digunakan dalam cast alloy.

4) Penyakit hati kronis dan virus hepatitis C

Hubungan antara penyakit hati kronis pertama kali diusulkan oleh Mokni et al (1941). Secara heterogenitas geografis, keberadaan antigen leukosit manusia-DR 6 (HLA-DR) allel dipostulatkan untuk dikaitkan. Hubungan virus hepatitis C dan lichen planus oral ini paling umum di wilayah Mediterania dan Jepang. Terapi interferon dan terapi ribavirin yang digunakan dalam pengobatan infeksi virus hepatitis C akan memperburuk kondisi OLP.

5) Genetika

Basis genetik dari kondisi penyakit ini juga berperan penting. Frekuensi HLA-A3 yang lebih tinggi dapat menyebabkan lichen planus.

6) Mengunyah tembakau

Zain et al. mengusulkan istilah “*betel quid lichenoid lesion*” untuk lesi yang berkembang di area pengunyahan tembakau dan penempatannya di mukosa mulut. Secara klinis lesi OLP berwarna putih, garis-garis yang tidak terelevasi dan tidak dapat dihilangkan serta memiliki bentuk yang linier, bergelombang atau parallel.

7) Penyakit graft versus host

Keterlibatan sistem kekebalan melalui mekanisme efektor imunologis yang menghasilkan infiltrasi sel-T mengarah pada pecahnya membran basal epitel dan apoptosis keratinosit basal.^{14,15}

2.1.4 Patogenesis

Penyebab oral lichen planus tidak diketahui pasti, diduga adanya infiltrasi limfosit T (CD4 dan CD8) ke basal membran sehingga terjadi peradangan kronis, menimbulkan perubahan epitel, jumlah deposit fibrinogen yang banyak pada membrane basal, sehingga terjadi kerusakan lapisan sel basal epitel. Mekanisme nonspesifik, yaitu degranulasi sel mast dan aktivasi MMP-1 mengakibatkan akumulasi sel T, kerusakan membran oleh protease sel mast dan apoptosis keratinosit. Idealnya pertahanan membran basal dipertahankan oleh keratinosit basal karena adanya sekresi kolagen 4 ke membran basal epitel.

Keratinosit melindungi membran basal dengan menerima sinyal sebagai onset apoptosis. Kondisi ini berkaitan dengan penyakit kronis. MMP-9 mendegradasi kolagen 4, mengaktivasi peningkat sel-T, meningkatkan rusaknya membran basal. Kemakin berperan dalam menarik limfosit dan sel mast yang akan merilis kimase dan TNF- α . Peningkatan IFN- γ oleh CD4 menurunkan efek supresi regulasi imun TGF- β 1 dan meningkatkan regulasi ekspresi MHC kl II keratinosit dan CD8. TGF- β 1 berfungsi sebagai kontrol imun dan respon inflamasi. Penurunan TGF- β 1 sebagai predisposisi inflamasi pada autoimun. Kerusakan pada basal membran dan hiperkeratinisasi menghasilkan lesi klinis yang khas.^{16,17,9}

2.2 Sistem Perubahan Hormonal Pada Wanita

Perubahan hormon merupakan hal normal di dalam tubuh, terutama yang terjadi pada masa menstruasi, kehamilan, dan menopause. Perubahan hormon siklik yang mengatur siklus menstruasi adalah pengaruh biologis pada tubuh wanita, dengan banyak efek fisik dan emosional. Siklus menstruasi dikontrol oleh 2 hormon yang diproduksi ovarium yaitu estrogen dan progesterone dan 2 hormon yang diproduksi kelenjar hipofisis di otak yaitu *Follicle Stimulating Hormon* (FSH) dan *Luteinizing Hormon* (LH).

Estrogen memengaruhi berbagai jenis jaringan pada berbagai tingkatan yang berbeda, sehingga memediasi banyak fungsi biologis. Progesteron juga bekerja pada banyak jaringan, tetapi efeknya lebih terbatas. Menurut definisi, siklus menstruasi dimulai dengan timbulnya aliran menstruasi pada hari pertama. Selama fase menstruasi (umumnya berlangsung antara 4 dan 6 hari), endometrium yang menebal dikeluarkan sebagai perdarahan menstruasi. Hari ke 7 hingga 14 merupakan fase folikular atau proliferaatif, yang berujung pada ovulasi. Fase luteal, atau sekretori terdiri dari hari ke 15 hingga hari ke 28. Estrogen adalah steroid C-18 yang disintesis dari kolesterol di ovarium. Beberapa bentuk estrogen aktif di dalam tubuh wanita, termasuk estradiol, estrone, dan estriol, dengan estradiol yang paling kuat. Ovarium adalah sumber

utama produksi estrogen pada wanita subur; setelah menopause, sebagian besar estrogen diproduksi di jaringan perifer, terutama jaringan adiposa.

Hormon hipofisis yang dikenal sebagai FSH dan LH mendorong perubahan morfologis pada ovarium wanita dewasa yang subur. Selama menstruasi, kadar estradiol tetap rendah. LH sama dengan FSH yang meningkatkan beberapa folikel primer yang menghasilkan estradiol serta estrogen lainnya. Menstruasi diikuti oleh penumpukan endometrium dan sintesis estradiol oleh folikel ovarium yang berkembang. Peningkatan yang dihasilkan dalam kadar estradiol bekerja pada reseptor estrogen. Tingkat estradiol yang bersirkulasi mulai meningkat sekitar satu minggu sebelum ovulasi, dan akan naik selama beberapa hari terakhir; level-level ini umumnya mencapai maksimum 1 hari sebelum puncak LH (1 hari sebelum ovulasi), diikuti oleh penurunan yang cepat. Ovulasi diikuti oleh perkembangan corpus luteum yang menghasilkan progesteron dalam jumlah yang meningkat. Ketika fase luteal berlangsung, estradiol naik lagi, mencapai puncak kedua 5 hingga 7 hari setelah ovulasi. Setelah penurunan kadar estradiol dan progesteron maka akan terjadi kerusakan endometrium dan akhirnya menstruasi. Fase menstruasi dan fase folikuler awal dari siklus menstruasi ditandai oleh tingkat progesteron dan estrogen yang rendah. Fase luteal lanjut ditandai oleh penurunan kadar estrogen dan progesteron yang mencapai garis dasar sesaat sebelum timbulnya menstruasi, yang memulai siklus lagi. Karena ketidakteraturan menstruasi dimulai sebelum menstruasi terhenti, maka saat perubahan awal terjadi penurunan yang sangat besar dalam kadar fase-folikuler awal inhibin B. Level FSH mulai meningkat lebih lanjut, dan wanita yang menstruasi terjadi pada interval waktu tertentu, lebih dari 3 bulan (perimenopause, kira-kira setara dengan STRAW stadium -1) menunjukkan peningkatan FSH, dengan penurunan substansial dalam estradiol dan inhibin yang beredar. Diperkirakan bahwa, pada saat menstruasi terakhir, kadar FSH telah mencapai sekitar 50% dari konsentrasi akhir pascamenopause mereka, yang 10–15 kali lipat lebih tinggi daripada yang ditemukan pada fase folikel wanita usia reproduksi.

Tingkat estradiol adalah sekitar 50% dari yang terlihat pada fase folikuler selama kehidupan reproduksi, dan terus menurun setelah menstruasi terakhir untuk mencapai titik nadir pada 2-3 tahun kemudian. Pada saat kadar estradiol telah menurun hingga 90% atau lebih maka terjadi perubahan besar saat menstruasi terakhir dengan peningkatan FSH dan penurunan estradiol secara progresif.^{18,19}

2.2.1 Perimenopuse

2.2.1.1 Definisi

Perimenopause merupakan transisi saat pertama kali mengalami tanda-tanda menopause hingga saat haid telah berhenti. Perimenopause adalah tahap awal dari gejala menopause, sebagai salah satu tahap perkembangan pada wanita yang terjadi secara normal yang dipengaruhi oleh faktor penuaan dan hipoestrogenisme.²⁰

2.2.1.2 Batasan Usia

Perimenopause adalah saat ketika periode menstruasi pada wanita menjadi kurang sering sampai berhenti sama sekali, bagi sebagian besar wanita perimenopause dapat berlangsung selama beberapa tahun (rata-rata empat tetapi dapat berlangsung hingga sepuluh tahun), namun untuk beberapa wanita dapat berhenti secara tiba-tiba daripada menurun seiring dengan waktu. Dengan rentang waktu awal munculnya gejala menopause pada saat usia 40 tahun hingga haid berhenti pada usia 51 tahun, yang merupakan tahap memasuki masa menopause.²¹

2.2.1.3 Tanda dan Gejala

Selama perimenopause, jumlah estrogen yang diproduksi ovarium mulai berfluktuasi, penurunan kadar hormon estrogen mulai terjadi. Hal ini dapat menyebabkan perubahan dalam pola menstruasi serta menimbulkan gejala fisik dan emosional seperti hot flushes (terdiri dari sensasi panas yang singkat 3-5

menit di tubuh bagian atas, wajah dan leher, seringkali disertai keringat, dan disertai dengan peningkatan denyut jantung, aliran darah perifer, dan suhu kulit), keringat malam, perubahan suasana hati, serta keringat pada vagina. Tanda umum pada perimenopause adalah perubahan dalam siklus menstruasi, siklus mungkin menjadi lebih lama dari biasanya ataupun menjadi lebih singkat, serta volume aliran yang terjadi dapat normal, lebih banyak, ataupun lebih sedikit.^{19,8}

2.2.2 Menopause

2.2.2.1 Definisi

Menopause berasal dari bahasa Yunani yang berarti berhenti haid (*apause in the menses*). Menurut WHO menopause didefinisikan sebagai penghentian menstruasi permanen karena kehilangan aktivitas folikel ovarium.²² Menopause adalah tahap perkembangan normal dalam kehidupan seorang wanita yang merupakan bagian universal dan irreversible dari proses penuaan yang melibatkan sistem reproduksi. Menopause juga didefinisikan sebagai penghentian menstruasi permanen yang diakibatkan oleh hilangnya aktivitas folikel ovarium, yang terjadi setelah dua belas bulan amenore berturut-turut yang tidak ditemukan penyebab patologis atau fisiologis yang jelas. Pada kebanyakan wanita, menopause didahului oleh periode durasi rata-rata sekitar empat tahun di mana faktor hormon endokrin, biologis dan klinis dari perubahan fungsi ovarium dimulai. Faktor umum adalah perkembangan siklus ketidakteraturan pada wanita dengan riwayat yang sebelumnya mengalami menstruasi yang teratur. Gejala pada siklus haid setiap bulannya mulai terganggu hingga akhirnya terhenti tanpa adanya penyebab biologis atau fisiologis yang jelas. Haid ialah perdarahan bulanan melalui vagina akibat pelepasan lapisan dalam rahim. Siklus haid mempunyai 2 (dua) fungsi: 1) menghasilkan 1 sel telur yang matang dan 2) mempersiapkan endometrium (lapisan dalam rahim) untuk menerima kedatangan sel telur yang sudah dibuahi (zigot). Salah satu fungsi haid ialah menghasilkan satu sel telur yang matang,

ovarium pada seorang perempuan merupakan gudang penyimpanan sel telur. Ovum perempuan tersimpan didalam indung telurnya. Pada bayi perempuan yang baru dilahirkan tiap indung telurnya mengandung kira-kira 1.000.000 sel telur. Pada umur 7 tahun jumlah sel telur berkurang menjadi 300.000; sedangkan pada waktu menginjak masa remaja jumlah sel telur ini tinggal 30.000 lagi. Tiap bulan akan dihasilkan satu sel telur yang matang. Untuk menghasilkan satu sel telur matang ini dibutuhkan kerjasama dengan sel-sel telur lainnya. Jumlah ovum seorang perempuan tidak akan pernah bertambah, bahkan tiap bulan akan semakin berkurang. Bila seluruh sel telur telah habis maka fungsi ovarium juga telah selesai, sehingga siklus haid sudah tidak akan terjadi pada wanita, hal tersebut membuat wanita memasuki masa haid yang terhenti yang disebut dengan Menopause.²³

2.2.2.2 Batasan Usia Menopause

Menopause dimulai pada dekade keempat kehidupan dan ditandai oleh penurunan aliran menstruasi hingga menstruasi terhenti. Di Inggris, usia rata-rata bagi seorang wanita untuk mencapai menopause adalah 51 tahun tetapi seorang wanita dapat mulai mengalami gejala menopause alami antara usia 45 dan 55 tahun. Pada wanita di bawah 50 tahun dapat didiagnosis menopause setelah 24 bulan tanpa menstruasi, namun untuk wanita di atas 50 tahun dapat didiagnosis menopause setelah 12 bulan tanpa mengalami menstruasi.⁸ Penelitian lain mengatakan bahwa perkiraan median atau usia rata-rata saat menopause tidak konsisten, tetapi mereka umumnya berkisar antara 48 hingga 52 tahun.²⁴

2.2.2.3 Tanda dan Gejala Masa Menopause

Menopause merupakan salah satu bagian dari proses alamiah kehidupan seorang perempuan, selain mengalami gangguan pada siklus haid juga menimbulkan gejala-gejala dan keluhan yang disertai pada perubahan secara fisik dan psikis. Semuanya ini timbul dari tiga komponen utama, yaitu:

- 1) Menurunnya kegiatan ovarium yang diikuti dengan defisiensi hormonal terutama estrogen yang memunculkan berbagai gejala dan tanda menjelang, selama serta postmenopause.
- 2) Faktor-faktor sosial-budaya yang ditentukan oleh lingkungan perempuan.
- 3) Faktor-faktor psikologik yang tergantung dari struktur karakter perempuan.

Perubahan fisik yang terasa dan menimbulkan rasa tidak nyaman ketika adanya semburan panas (hot flushes) yang sering disusul dengan keringat yang banyak. Hot flushes biasanya berlangsung selama beberapa detik sampai satu jam. ini merupakan gejala yang paling sering dijumpai. Perubahan dan keluhan lain yang dirasakan lagi seperti perasaan berdebar debar (palpitasi), vertigo, migraine, nafsu seks (libido) menurun, gelisah, lekas marah, depresi, susah tidur (insomnia), rasa kekurangan, rasa kesunyian, ketakutan keganasan, tidak sabar lagi, rasa lelah (fatigue), keropos tulang, nyeri tulang belakang, gangguan sirkulasi darah (miokard infark), hipertensi, kenaikan kadar kolestrol darah sehingga terjadi pengerasan pembuluh darah (arteriosclerosis terutama sclerosis koroner), juga berat badan sedikit meningkat karena terjadi adipositas (penimbunan lemak) dan penyebaran lemak terutama ditemukan di tungkai atas, pinggul, perut bagian bawah dan lengan atas. Secara umum terjadi ketika kurangnya estrogen yang timbul sebagai akibat dari menopause dan faktor-faktor terkait usia secara tidak proporsional yaitu meningkatkan risiko terkena osteoporosis, penyakit kardiovaskular seperti infark miokard, stroke, penyakit Alzheimer, dan penyakit rongga mulut.²⁵ Ada sejumlah perubahan fisik yang terkait dengan menopause, beberapa di antaranya terjadi dalam rongga mulut, karena pada gigi dan gusi lebih dipengaruhi oleh perubahan hormon yang terjadi sebelum menopause, yang mengurangi kemampuan tubuh untuk melawan infeksi ringan atau menjaga keseimbangan bakteri yang terjadi dalam lingkungan rongga mulut.²²

2.3 Stres

Psikologi stres adalah perasaan tegang dan tertekan yang dalam jumlah kecil dapat bermanfaat dan bahkan sehat. Stres yang bersifat positif dapat membantu meningkatkan kinerja, juga dapat berperan dalam motivasi, adaptasi, dan reaksi terhadap lingkungan, namun, jumlah stres yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan tubuh. Stres dapat meningkatkan risiko stroke, serangan jantung, bisul, dan penyakit mental seperti depresi. Stres dapat bersifat eksternal dan terkait dengan lingkungan, tetapi juga dapat diciptakan oleh persepsi internal yang menyebabkan seseorang mengalami kecemasan atau emosi negatif lainnya yang mengelilingi situasi, seperti tekanan, ketidaknyamanan, yang kemudian dianggap sebagai stress. Manusia mengalami stres, atau menganggap hal-hal sebagai ancaman, ketika mereka tidak percaya bahwa kemampuan mereka mampu untuk mengatasi hambatan (rangsangan, orang, situasi, dll.). Stres dapat terjadi ketika berpikir bahwa masalah yang didapatkan melebihi kemampuan kita untuk mengatasinya.

Secara fisiologis atau biologis, stres adalah respons organisme terhadap stresor (pengaruh eksternal yang merusak) seperti kondisi lingkungan atau stimulus yang merupakan metode tubuh untuk bereaksi terhadap suatu masalah. Menurut peristiwa yang membuat stress adalah cara tubuh dalam merespons kondisi stres yaitu ketika aktivasi sistem saraf simpatik yang menghasilkan respons melawan atau lari. Karena tubuh tidak dapat mempertahankan keadaan dalam jangka waktu yang lama, sistem parasimpatis mengembalikan kondisi fisiologis tubuh menjadi normal (homeostasis). Pada manusia, stres biasanya menggambarkan kondisi negatif atau kondisi positif yang dapat berdampak pada kesehatan mental dan fisik seseorang.^{23,21,26}

Stres dapat diklasifikasikan sesuai dengan sifat stresor (fisiologis, psikologis), pengaruhnya terhadap individu (eustress positif, tekanan negatif), dan waktu paparan stresor (akut atau jangka pendek, kronis atau jangka panjang).²⁷

2.3.1 Patomekanisme Stres

Tubuh bereaksi terhadap stres dengan mengeluarkan dua jenis zat kimia pembawa pesan, yakni hormon dalam darah dan neurotransmitter di sistem saraf. Stres dapat didefinisikan sebagai kondisi dimana tuntutan yang harus dipenuhi melebihi kemampuan yang ada pada obyek. Stres dapat juga diartikan sebagai suatu kondisi yang menunjukkan perubahan sebagai akibat merespon suatu stresor.

Stres tidak hanya terjadi pada tingkat organisme, melainkan juga terjadi pada tingkat organ dan sel. Stres merupakan bentuk reaksi tubuh yang menentukan kelangsungan kehidupan. Stres dapat menunjukkan keseimbangan baru atau suatu fenomena adaptasi. Apabila sel atau organ dapat mengatasi stresor dengan baik dan masih dalam keadaan keseimbangan dinamakan eustres, sedangkan apabila kehidupan tidak dapat mengatasi dalam proses transaksi, maka sel atau organ akan mengalami distres.

Dalam keadaan normal, hormon stres dilepaskan dalam jumlah kecil sepanjang hari, tetapi bila menghadapi stres kadar hormon ini meningkat secara dramatis. Setiap jenis respon tubuh yang berupa stres, baik stres fisik maupun stres psikis dapat meningkatkan sekresi ACTH. yang pada akhirnya dapat meningkatkan kadar kortisol, Awal pelepasan hormon stres dimulai dengan sekresi corticotrophin releasing factor (CRF). Pertama kali CRF dilepaskan dari hipotalamus di otak ke aliran darah, sehingga mencapai kelenjar pituitary yang berlokasi tepat di bawah hipotalamus. Di tempat ini CRF merangsang pelepasan adenocorticotrophin hormone (ACTH) oleh pituitary, yang pada gilirannya akan merangsang kelenjar adrenal untuk melepaskan berbagai hormon. Salah satunya adalah kortisol. Kortisol beredar di dalam tubuh dan berperan dalam mekanisme coping (coping mechanism). Bila stresor yang diterima hipotalamus kuat, maka CRF yang disekresi akan meningkat, sehingga rangsang yang diterima oleh pituitary juga meningkat, dan sekresi kortisol oleh kelenjar adrenal juga meningkat. Apabila kondisi emosional telah stabil, coping

mecahnism menjadi positif, maka sinyal di otak akan menghambat pelepasan CRF dan siklus hormon-stres berulang lagi.²⁸

2.3.2 Patomekanisme Stres Penyebab OLP

Aktivitas otonom dan adanya peningkatan yang dihasilkan oleh HPA axis berperan dalam mekanisme imun berperan mengontrol proses inflamasi. Kondisi stres akan mengaktifasi mekanisme HPA axis jadi hipotalamus mensekresi corticotropin releasing factor (CRF). CRF akan menstimulasi kelenjar pituitari untuk mensekresi adrenocorticotrop hormone (ACTH) yang akan memicukorteks kelenjar adrenal untuk mengeluarkan glukokortikoid terutama kortisol. Kortisol berperan dalam mengontrol proses inflamasi. Interaksi ini penting untuk homeostasis. Kondisi stres yang berkepanjangan menyebabkan terjadinya adrenal fatigue, yaitu kelenjar adrenal lelah, mengakibatkan disregulasi HPA axis, terjadi penurunan kadar kortisol menyebabkan peningkatan produksi sitokin proinflamasi, serta aktivasi yang berlebihan pada sistem imun dan inflamasi sehingga menimbulkan penyakit autoimun yaitu Oral Lichen Planus (OLP).²⁹

2.3.3 Stres Psikis

Teori stres psikologis meliputi dua konsep yaitu penilaian yang berupa evaluasi individu terhadap kondisi yang akan terjadi yang memengaruhi kesejahteraan dan cara mengatasi yang berupa upaya individu dalam pemikiran dan tindakan untuk mengelola tuntutan spesifik. Teori stres psikologis memiliki dua mediator sentral yaitu hubungan antara individu dengan lingkungan dan penilaian kognitif dan cara mengatasinya.

Hubungan antara individu dengan lingkungan dipengaruhi oleh adanya harapan dari setiap interaksi yang dilakukan. Hal ini dapat menunjukkan perbedaan individu dalam kualitas, intensitas, dan durasi emosi yang ditimbulkan di lingkungan secara objektif. Secara umum diasumsikan bahwa keadaan yang dihasilkan, dipertahankan, dan akhirnya diubah oleh pola penilaian tertentu. Sehingga penilaian ini ditentukan oleh sejumlah faktor pribadi dan situasional. Faktor yang paling penting di sisi pribadi adalah

motivasi, tujuan, nilai, dan harapan umum yang akan menjadi parameter individu dalam mengasumsikan kondisi yang terjadi.

Pola spesifik pada penilaian kognitif mengarah pada berbagai jenis stres. Tiga jenis dibedakan: kerusakan, ancaman, dan tantangan. Kerugian mengacu pada kerusakan yang telah terjadi. Ancaman adalah antisipasi bahaya yang mungkin akan terjadi. Tantangan muncul dari tuntutan bahwa seseorang merasa yakin tentang penguasaan. Berbagai jenis tekanan psikologis ini tertanam dalam jenis-jenis reaksi emosional tertentu, sehingga menggambarkan keterkaitan yang erat dari bidang-bidang stres dan emosi, juga dibedakan ke dalam 15 emosi dasar. Sembilan di antaranya adalah negatif (kemarahan, ketakutan, kecemasan, rasa bersalah, malu, sedih, iri hati, iri hati, dan jijik), sedangkan empat positif (kebahagiaan, kebanggaan, kelegaan, kelegaan, dan cinta), serta dua diantaranya (emosi, harapan dan kasih sayang, memiliki valensi campuran). Cara mengatasi terkait erat dengan konsep penilaian kognitif oleh karenanya, hubungan antara individu dengan lingkungan menjadi relevan dengan stres. Coping atau cara mengatasi didefinisikan sebagai upaya kognitif dan perilaku yang dilakukan untuk menguasai, mentolerir, atau mengurangi tuntutan dan konflik eksternal dan internal di antara mereka.³⁰

2.3.4 Stres Fisik

Di banyak kalangan, topik studi ini disebut sebagai psy-chophysiology. Istilah ini menunjukkan fakta bahwa adanya keterlibatan stimulus sensoris yang mendorong respons stres yang diproses pada tingkat mental sebelum dapat mengalir ke bawah ke jalur yang lebih fisiologis. Dengan kata lain, psikofisiologis mengarah bahwa adanya hubungan antara pikiran dan tubuh serta mendukung teori bahwa banyak penyakit dan penyakit adalah hubungan psikosomatik, yang berarti bahwa turunan penyakit terletak di pusat otak yang lebih tinggi. Tiga sistem secara langsung terlibat dengan fisiologi stres: sistem saraf, sistem endokrin, dan sistem kekebalan, yang semuanya dapat dipicu oleh ancaman yang diterima.³¹

2.3.5 Stres dan Hormon Endokrin

Stres memiliki efek domino pada sistem endokrin, sistem kelenjar tubuh yang melepaskan sekresi mereka disebut hormon, langsung ke aliran darah. Beberapa kelenjar endokrin terlibat dalam respons tubuh terhadap stres. Pertama yaitu hipotalamus, sebuah struktur kecil di otak, melepaskan hormon yang merangsang kelenjar hipofisis terdekat untuk mengeluarkan hormon *adrenokortikotrofik* (ACTH). Selanjutnya ACTH merangsang kelenjar adrenalin, yang terletak di atas ginjal. Di bawah pengaruh ACTH, lapisan luar kelenjar adrenal, yang disebut korteks adrenal, melepaskan sekelompok hormon yang disebut steroid kortikal. Steroid kortikal (juga disebut kortikosteroid) memiliki sejumlah fungsi dalam tubuh, yaitu meningkatkan resistensi terhadap stres, mendorong perkembangan otot, dan mendorong hati untuk melepaskan gula, yang menyediakan semburan energi yang diperlukan untuk menanggapi stresor yang mengancam (misalnya, predator atau penyerang yang mengintai) atau situasi darurat, serta membantu tubuh bertahan terhadap reaksi alergi dan peradangan. Cabang simpatik sistem saraf otonom, atau ANS merangsang lapisan dalam kelenjar adrenal, yang disebut medula adrenal untuk melepaskan campuran epinefrin (adrenalin) dan norepinefrin (noradrenalin). Zat kimia ini berfungsi sebagai hormon saat dilepaskan ke aliran darah. Norepinefrin juga diproduksi dalam sistem saraf yang berfungsi sebagai neurotransmitter. Bersama epinefrin dan norepinefrin memobilisasi tubuh untuk menghadapi stres yang mengancam dengan mempercepat detak jantung dan dengan juga merangsang hati untuk melepaskan glukosa yang disimpan (gula), menghasilkan energi tersedia di mana dapat berguna dalam melindungi diri dalam situasi yang mengancam. Hormon stres yang diproduksi oleh kelenjar adrenalin membantu tubuh bersiap untuk menghadapi ancaman atau stres yang akan datang. Setelah stresor berlalu, tubuh kembali ke keadaan normal hal merupakan kondisi yang normal dan adaptif, namun ketika stres bertahan atau berulang, tubuh secara teratur memompa hormon stres dan memobilisasi sistem

lain, yang seiring waktu dapat membebani daya tubuh dan merusak kesehatan.^{30,32}

2.3.6 Tanda dan Gejala Stres

1) Gejala Kognitif

Gejala kognitif meliputi masalah daya ingat, keragu-raguan, ketidakmampuan untuk berkonsentrasi, pemikiran yang bermasalah, penilaian yang buruk, hanya melihat yang negative, kecemasan atau pikiran yang berpacu, kekhawatiran yang terus-menerus, hilangnya objektivitas, danantisipasi yang menakutkan.

2) Gejala Emosional

Gejala emosional meliputi rasa gelisah, mudah marah, tidak sabar, tidak bisa santai, merasa tegang, merasa kewalahan, rasa kesepian dan isolasi dan depresi atau ketidakbahagiaan.

3) Gejala Fisik

Sakit kepala atau sakit punggung, ketegangan otot dan kekakuan, diare atau konstipasi, mual, pusing, insomnia, nyeri dada, detak jantung yang cepat, berat badan, kulit berjerawat, dan sering kedinginan.

4) Gejala Perilaku

Makan lebih banyak atau lebih sedikit, tidur terlalu banyak atau terlalu sedikit, mengisolasi diri sendiri dari orang lain, menunda-nunda, mengabaikan tanggung jawab, menggunakan alkohol, rokok, atau obat-obatan untuk bersantai, kebiasaan gugup (misalnya menggigit kuku, mondar-mandir), menggerinda gigi atau mengepalkan rahang, kegiatan berlebihan (misalnya berolahraga, berbelanja), terlalu banyak bereaksi terhadap masalah yang tidak terduga dan mudah bertengkar dengan orang lain.^{33,34}

Kerangka Teori

