

## **BAB I PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Prevalensi kejadian dismenorea telah diketahui masih cukup tinggi seperti yang terjadi dinegara Mesir dengan prevalensi kejadian dismenorea sebanyak 76,1%, dimana nyeri kuat sebanyak 41,4%, nyeri sedang sebanyak 32% dan nyeri ringan sebanyak 26,6% (Eman, 2012). Negara bagian Georgia dengan prevalensi dismenorea sebanyak 52% (Gagua T, 2012), Tanzania sebanyak 74,1% dimana 23,6% remaja tidak bersekolah akibat dismenorea, sedangkan 21,5% tidak melakukan aktifitas sosialdi luar ruangan (Pembe AB dan Ndolele NT , 2011).

Di negara Portugal intensitas wanita mengalami dismenorea mencapai 62,8%.Switzerland sebanyak 86% dimana 12% merupakan wanita dengan sakit kuat dan 74,1% sakit sedang (Ambresin AE, 2012). Negara Turki dengan prefalensi dismenorea 85,7% dimana, 30,4% nyeri kuat, 49,8% nyeri sedang dan 19,8% nyeri ringan (Potur et al, 2014). Sedangkan negara Saudi Arabia memiliki prevalensi dismenorea dengan nyeri kuat sebanyak 37%, nyeri sedang sebanyak 43% dan 20% nyeri ringan (Bano et al, 2013). Pada negara Jordania angka kejadian nyeri dismenorea sedanyak 30,9% dan kejadian dismenorea sebanyak 37,6% (Bata, 2012). Negara Malaysia sebanyak 74,5% dengan rentang nyeri sedang hingga kaut (Wong et, 2010).

Wanita yang mengalami dismenorea pada negara Vietnam sebanyak 58,8% dengan nyeri kuat sebanyak 2%, nyeri sedang hingga kuat 23,3%, nyeri sedang 6,5%, dan nyeri ringan hingga sedang sebanyak 7,8%. Pada negara Srilangka



prevalensi dismenorea sebanyak 84%. Pada negara Indonesia prevalensi dismenorea sebesar 64,25% yang terdiri dari 54,89% dismenorea primer dan 9,36% dismenorea sekunder. Dismenorea primer yang dialami sebanyak 60-75% remaja, dari tiga perempuan jumlah remaja yang mengalami nyeri ringan sampai berat dan seperempatnya lagi mengalami nyeri berat (Larasati dan Alatas, 2016). Oleh sebab itu, dilihat dari banyaknya kasus dismenorea yang dialami wanita di berbagai belahan dunia mendorong peneliti kepada bagaimana penekanan dan treatment yang dapat dilakukan terhadap wanita yang mengalami dismenorea. (Gerzson LR, 2014).



Nyeri pada saat haid juga diketahui sebagai tanggapan dari proses inflamasi yang terjadi selama proses lepasnya jaringan endometrium. Proses inflamasi pada proses pelepasan jaringan ini dapat diperparah dengan pola hidup yang tidak sehat. Peningkatan kadar prostaglandin dan cyclooxygenase diketahui merupakan salah satu faktor yang memberikan kontribusi terhadap peningkatan angka kejadian dismenorea. Prostaglandin secara langsung dapat menjadi modulator inflamasi pada jaringan uterus yang berujung pada kejadian iskemia. Vasokonstriksi pembuluh darah akan meningkatkan rasa nyeri pada wanita yang mengalami dismenorea, hal ini dikarenakan terhambatnya suplai oksigen pada jaringan uterus. Reaksi inflamasi yang terus menerus akan meningkatkan derajat nyeri pada penderita dismenorea (Ricciotti dan Gerald, 2011).

Beberapa enzim yang terlibat dalam proses fosfolipid diketahui dapat menginduksi peningkatan radikal bebas dalam tubuh seperti *cytochrome P450*

*monooxygenase, nitric oxide synthase (NOS), xanthine oxidase, cyclooxygenase (COX), dan lipoxygenase (LOX)* (Gammoh dan Rink, 2017).

Reaksi inflamasi pada proses dismenorea diketahui dapat mengaktifkan proses oksidasi lemak saat pemecahan pospolipid membran menjadi prostaglandin. Peran penting *Reactive Oxygen Species (ROS)* dalam dismenorea adalah dengan mengaktifkan reaksi inflamasi pada jaringan miometrium yang secara langsung mengaktifkan jalur sintesis asam arakidonat untuk membentuk prostaglandin.

TNF- $\alpha$  memiliki beberapa bagian fungsi dalam proses inflamasi, yaitu dapat meningkatkan fungsi protrombotik dan mengaktifkan molekul adhesi dari sel leukosit serta menginduksi sel endotel. TNF- $\alpha$  juga berperan dalam mengatur keaktifan makrofag dan respon imun dalam jaringan dengan mengaktifkan faktor pertumbuhan sitokin lainnya. Selain itu, TNF- $\alpha$  berfungsi juga sebagai regulator dari hematopoetik serta komitogen untuk sel T dan B serta kerja sel neutrofil dan makrofag. TNF- $\alpha$  juga memiliki fungsi tambahan yang menguntungkan termasuk fungsinya dalam merangsang respon imun terhadap bakteri, virus, jamur, dan invasi parasit. Hampir semua proses inflamasi menimbulkan aktivasi makrofag jaringan dan infiltrasi monosit darah. Aktivasi ini menyebabkan banyak perubahan dalam sel, di antaranya adalah produksi TNF, IL-1, dan IL-6, yaitu sitokin-sitokin yang menyebabkan efek multiple pada hospes. Efek-efek ini meliputi: 1) induksi demam; 2) respon fase akut hepatic disertai leukositosis dan produksi protein fase akut seperti C-reactive Protein (CRP); dan 3) diferensiasi atau aktivasi dari sel T, sel B dan makrofag. Penanganan yang umum diberikan ialah dengan memberikan



antioksidan, baik eksogen maupun endogen, diantaranya Vit C, E, dan A dan golongan metal micronutrien seperti Mg dan Zn (Pramanik et al, 2015).

Tokoferol pada Vitamin E memiliki kemampuan inhibisi dalam proses inflamasi, kerusakan sel membran dan regulasi trombosit. Pada kejadian dismenorea aktifitas prostaglandin yang tinggi dapat mengakibatkan meningkatnya respon inflamasi pada uterus. Kerusakan pada dinding uterus akibat kontraksi miometrium secara langsung memberikan modulasi pada cyclooxygenase dan menjadikan nyeri makin bertambah. Vitamin E memiliki kemampuan dalam menghambat laju inflamasi dengan menekan laju transkripsi NFkB-*dependen gen*, menghambat kerja dan ekspresi gen COX2 (Cyclooxygenase) dan NOX2 (*Nitric Oxide*) (Reiter E, 2007).

Penelitian yang dilakukan oleh Rizvi et al (2013) menemukan bahwa aktifitas tokoferol pada Vitamin E secara langsung dapat menghambat terjadinya nyeri saat menstruasi dan dismenorea. Pada penelitian ini juga menemukan bahan kadar prostaglandin didalam tubuh secara langsung dapat ditekan dengan mengkonsumsi Vitamin E sebelum menstruasi. Vitamin E menekan laju sintesis prostaglandin seperti tromboksan yang dapat mengakibatkan penggumpalan trombosit. Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Park et al (2008), peningkatan kadar NOX2 dan COX2 bersama-sama mengakibatkan tingginya radikal bebas didalam tubuh, tingginya kadar ROS pada jaringan dapat berdampak pada meningkatnya kerusakan sel dengan Stress oksidatif. Pemberian Vitamin E pada wanita yang mengalami dismenorea dapat secara langsung menekan kadar ROS dan dapat memperbaiki struktur membran sel yang rusak.



Tokoferol  $\gamma, \alpha$  diketahui merupakan jenis tokoferol yang kuat dalam menekan laju cyclooxygenase untuk membentuk prostaglandin. Pada penelitian yang dilakukan oleh Jiang et al (2000), menemukan bahwa aktifitas tokoferol  $\gamma, \alpha$  dalam menekan reaksi inflamasi cukup tinggi. Aktivitas hambatan paling tinggi terjadi pada reaksi inflamasi yang terdapat sel epitelial dan sel macropag. Pada penelitian ini juga ditemukan bahwa tokoferol  $\gamma$  memiliki pengaruh yang lebih signifikan dalam menekan laju inflamasi jika dibandingkan dengan tokoferol  $\alpha$ .

Penelitian Wu JY (2001), menemukan bahwa usia menjadi salah satu faktor yang dapat meningkatkan terjadinya reaksi inflamasi yang disebabkan peningkatan sintesis prostaglandin. Asam aracidonat akan disintesis lebih cepat pada usia tua, akibatnya prevalensi nyeri dan inflamasi cenderung akan meningkat. Pemberian Vitamin E dapat menanggulangi reaksi inflamasi dengan menekan sintesis dari COX2 (Cyclooxygenase) dan menghalangi pemecahan phospholipid membran sehingga sel tidak mengalami kerusakan.

Beberapa obat yang dijadikan sebagai treatment dalam menangani nyeri dismenorea seperti obat nonsteroidal anti-inflamasi, ternyata memberikan efek samping yang cukup serius seperti pendarahan gastrointestinal, kelainan fungsi ginjal, perforasi dan disfungsi trombosit yang dapat mengakibatkan pendarahan (Sachs, 2005). Beberapa metode lain dalam menurunkan prevalensi nyeri dismenorea seperti pil kontrasepsi hormonal, terapi peregangan, akupuntur, dan terapi TENS (*Transcutaneous electrical nerve stimulation*) terbukti belum mampu dalam menekan nyeri dismenorea (Launa M 2012).

Berdasarkan masalah yang ditemukan dan belum adanya penelitian yang menghubungkan aktivitas Vitamin E terhadap kadar prostaglandin dan TNF- $\alpha$  pada kejadian dismenorea, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul *Pengaruh Pemberian Vitamin E Terhadap Kadar Prostaglandin dan TNF- $\alpha$  Pada Penderita Dismenorea*

## **B. Rumusan Masalah**

Adapun rumusan masalah pada penelitian ini adalah “apakah terdapat pengaruh yang signifikan pemberian vitamin e terhadap kadar prostaglandin dan TNF- $\alpha$  ada penderita Dismenorea.

## **C. Tujuan**

### **1. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui pengaruh pemberian Vitamin E terhadap kadar prostaglandin dan TNF- $\alpha$  pada Penderita Dismenorea.

### **2. Tujuan Khusus**

- a. Untuk mengetahui pengaruh pemberian Vitamin E terhadap kadar prostaglandin pada penderita dismenorea.
- b. Untuk mengetahui pengaruh pemberian Vitamin E terhadap kadar TNF- $\alpha$  pada penderita dismenorea.

## **D. Manfaat penelitian**



- a. Sebagai sumber informasi bagi wanita tentang pengaruh pemberian Vitamin E terhadap kesehatan reproduksi terutama dalam menekan prevalensi nyeri Dismenorea
- b. Sebagai sumber pengetahuan bagi klinisi dalam memberikan penanganan nyeri pra menstruasi.
- c. Sebagai sumbangsih ilmu pengetahuan pada kajian selanjutnya terutama penelitian yang menghubungkan vitamin E terhadap modulator dan sintesis enzim prostaglandin

