



Penelitian



## THE INFLUENCE OF PEPAYA LEAF STEW (CARICA PAPAYA) ON PROSTAGLANDIN (PGF2 $\alpha$ ) AND TNF- $\alpha$ LEVELS IN DISMENOREA PATIENTS

Setia Nisa<sup>1</sup>, Yesi maifita<sup>2</sup><sup>1,2</sup> STIKes Piala Sakti Pariaman, Sumatera Barat, Indonesia

### ARTICLE INFORMATION

Received: Agustus 20, 2021  
 Revised: November 10, 2022  
 Accepted: Agustus 03, 2022  
 Available online: November 30, 2022

### KEYWORDS

Ekstrak Pepaya; Prostaglandin (PGF2 $\alpha$ ); TNF $\alpha$ 

### CORRESPONDING AUTHOR

Setia Nisa

E-mail: [setianisa03@gmail.com](mailto:setianisa03@gmail.com)

### ABSTRACT

**Analisis:** Prevalensi dismenorea di Indonesia cukup tinggi yaitu 64,25%. Beberapa faktor yang diketahui sebagai faktor terjadinya dismenorea antara lain peningkatan sintesis Prostaglandin (PGF2 $\alpha$ ) dan Sitokin (TNF $\alpha$ ) sebagai mediator yang berperan penting selain PGF2 $\alpha$  dalam proses inflamasi.  
**Tujuan:** untuk mengetahui pengaruh rebusan daun pepaya (Carica papaya) terhadap kadar Prostaglandin (PGF2) dan TNF- $\alpha$  pada Pasien Dismenore.

**Jenis penelitian:** Quasi Experiment dengan desain pre-posttest group design, dengan jumlah sampel 22 orang yang mengalami dismenorea, penelitian ini menggunakan kelompok tanpa perlakuan dan dengan perlakuan rebusan daun pepaya pada kelompok yang sama dengan dosis 200 ml/hari. 11,52 pg/ml dengan perlakuan diperoleh 215,71  $\pm$  8,13 pg/ml dan nilai rata-rata TNF tanpa perlakuan diperoleh 412,82,  $\pm$  10,90 ng/L dengan perlakuan diperoleh 215,90  $\pm$  10,77 ng/L, analisis yang digunakan adalah to mengetahui pengaruh pemberian rebusan daun pepaya (Carica Pepaya) terhadap kadar PGF2 dan TNF,

**Hasil:** dengan menggunakan uji t diperoleh hasil analisis prostaglandin (PGF2 $\alpha$ ) dengan nilai 0,00 dan TNF dengan nilai p = 0,00 (p < 0,05)

**Kesimpulan:** Kesimpulan dari penelitian ini menemukan pengaruh rebusan daun pepaya (carica papaya) terhadap kadar prostaglandin (PGF2 $\alpha$ ) dan TNF pada pasien Dismenore

**Analisis:** The prevalence of dysmenorrhoea in Indonesia is quite high at 64.25%. Several factors are known as a factor in the occurrence of dysmenorrhoea among others is the increased synthesis of Prostaglandins (PGF2 $\alpha$ ) and Cytokines (TNF $\alpha$ ) as mediators that play an important role besides PGF2 $\alpha$  in the inflammatory process.

**Method:** The purpose of this study was to determine the effect of papaya leaf decoction (Carica papaya) on Prostaglandin (PGF2  $\alpha$ ) and TNF- $\alpha$  levels in Dysmenorrhoea Patients. This type of research is Quasi Experiment with pre-post-test group design, with a total sample of 22 people who have dysmenorrhoea, this study uses a group without treatment and with the treatment of papaya leaf decoction in the same group with a dose of 200 ml/day.

**Results:** The results showed the average value of Prostaglandin (PGF2  $\alpha$ ) without treatment was 413.04  $\pm$  11.52 pg / ml with the treatment obtained 215.71  $\pm$  8.13 pg / ml and the average value of TNF  $\alpha$  without treatment obtained 412.82,  $\pm$  10.90 ng / L with the treatment obtained 215.90  $\pm$  10.77 ng / L, the analysis used is to determine the effect of papaya leave stew (Carica Papaya) administration on PGF2  $\alpha$  and TNF  $\alpha$  levels, using t test, the analysis results obtained prostaglandin (PGF2 $\alpha$ ) with a value of 0.00 and TNF  $\alpha$  with a value of p = 0.00 (p < 0.05)

**Conclusion:** The conclusion from this study found the effect of papaya leaf decoction (carica papaya) on prostaglandin (PGF2 $\alpha$ ) and TNF  $\alpha$  levels in Dysmenorrhoea patients

### PENDAHULUAN

Menurut World Health Organization (WHO) remaja adalah suatu periode transisi dalam upaya menemukan jati diri, kedewasaan biologis serta kedewasaan psikologis [1]. Masa remaja wanita akan mengalami kondisi yang dinamakan menstruasi. Menstruasi merupakan perdarahan yang terjadi secara periodik dan siklik dari uterus, disertai dengan pelepasan endometrium. Pada saat menstruasi wanita akan mengalami nyeri atau sering disebut dengan dismenorea [2]

Dismenorea adalah nyeri pada daerah panggul akibat menstruasi dan produksi zat prostaglandin (PGF2 $\alpha$ ). Seringkali

dimulai setelah mengalami haid pertama (menarche). Kontraksi yang terjadi akibat meningkatnya sintesis prostaglandins sebagai tanggapan peluruhan dinding endometrium. Prostaglandin (PGF2 $\alpha$ ) disintesis oleh lapisan otot rahim yang di kenal dengan miometrium. Sebelum menstruasi terjadi sintesis prostaglandin ini meningkat dan begitu haid terjadi, tingkat prostaglandin (PGF2 $\alpha$ ) menurun. Hal ini dapat menjelaskan mengapa sakit cenderung berkurang setelah beberapa hari pertama haid [3].

Pada kawasan Asia sendiri kejadian dismenorea masih cukup tinggi hal ini dapat terlihat pada negara India dengan prevalensi dismenorea 84,2% dimana, 34% nyeri kuat, 36,6%

nyeri sedang dan 29,2% nyeri ringan (Kumal M et al, 2015). Sedangkan negara Irak memiliki prevalensi dismenorea 89,4% dengan nyeri sedang sebanyak 54,3% dan 43,9% nyeri kuat (Asadi Al et al, 2013). Angka kejadian dismenorea di negara Oman sebanyak 94%, dimana 32% nyeri kuat, 41% nyeri sedang dan 27% nyeri ringan (Alkindi and Albulushi, 2011). Negara Malaysia sebanyak 76% dengan rentang nyeri sedang hingga kuat (Wong, 2011). 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%. Prevalensi dismenorea di Indonesia sebesar 64,25% yang terdiri dari 54,89% dismenorea primer dan 9,36% dismenorea sekunder. Dismenorea primer sekitar 60-70% remaja mengalaminya, tiga perempat dari jumlah remaja tersebut mengalami nyeri ringan sampai dengan berat, seperempat lagi mengalami nyeri berat [3].

Beberapa faktor telah di ketahui sebagai faktor terjadinya dismenorea diantaranya adalah peningkatan sintesis prostaglandin dan peningkatan kadar Reactic oxygen species (ROS), peran penting ROS dalam dismenorea adalah dengan mengaktifkan raksi inflamasi pada jaringan miometrium yang secara langsung mengangktifkan jalur sintesis asam arakidonat untuk membentuk prostaglandin. Inflamasi dicetuskan oleh pelepasan mediator kimiawi dari jaringan yang rusak dan migrasi sel. Mediator kimiawi spesifik bervariasi dengan tipe proses peradangan dan meliputi amin seperti : histamin dan 5-hidroksitriptamin, lipid seperti prostaglandin, peptida kecil seperti bradikinin dan peptida besar seperti interleukin [4].

Beberapa enzim yang terlibat dalam proses phospholipid diketahui dapat menginduksi peningkatan radikal bebas dalam tubuh seperti cytochrome P450 monooxygenase, nitric oxide synthase (NOS), xanthine oxidase, cyclooxygenase (COX), dan lipoxigenase (LOX) [4]. 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 mengangktifkan 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 edotel. 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 merspon 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 hosopes. Efek-efek ini meliputi: 1) induksi demam; 2) respon fase akut hepatic disertai lekositosis dan produksi protein fase akut seperti C-reactive Protein (CRP); dan 3) diferensiasi atau aktivasi daris sel T, sel B dan makrofag [5]. 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 [6].

Penyembuhan dari meminum rebusan daun pepaya ini dapat menghlangkan rasa sakit itu pada waktu 2 jam setelah meminum segelas ekstrak daun pepaya tersebut. Daun pepaya memiliki banyak khasiat karena mengandung kalsium dan vitamin A,B,C,D dan E. Kandungan vitamin sangat berguna bagi tubuh karena dapat mencegah terjadinya kanker dan sebagai antioksidan yang membantu mecegah radikal bebas. Daun pepaya juga mengandung saponin dan enzim papain yang berguna untuk mengobatigangguan pencernaan, daun pepaya juga dapat membantu peningkatan trombosit pada manusia. Hal ini dibuktikan bahwa rasa pahit pada daun pepaya dapat membantu meningkatkan trombosit pada manusia [7].

Berbagai uji klinis terhadap obat penghilang rasa nyeri pada wanita penderita dismenorhea primer tidak menunjukkan hasil yang maksimal, hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Amimi and Suarna (2014) menemukan tidak terdapat pengaruh yang signifikan antara pemberian obat non steroidal anti inflamasi dengan pemberian parasetamol dan plasebo, aspirin, atau naproxen dalam mengatasi nyeri pada wanita dismenorea. Pada beberapa wanita penggunaan obat nonsteroidal anti-inflamasi dalam menanggulangi sakit pramenstusasi akan memberikan efek samping yang cukup serius seperti pendarahan gastrointestinal, kelainan fungsi ginjal, perforasi dan disfungsi trombosit yang dapat mengakibatkan pendarahan [8]. Beberapa metode lain dalam menurunkan prevalensi nyeri dismenorea seperti pil kontrasepsi hormonal, terapi peregangan, akupuntur, terapi Transcutaneous Electrical Nerv Stimulation (TENS) terbukti belum mampu dalam menekan nyeri dismenorea (Luana et al, 2012).

Kejadian dismenorea juga mempengaruhi terhadap prestasi dan tingkat kehadiran Mahasiswi Kebidanan Stikes Piala Sakti, ini dapat dilihat dari nilai beberapa mata kuliah yang rata-rata memiliki nilai rendah, pada saat wawancara dengan beberapa mahasiswi, mereka mengatakan bahwa saat mengalami

dismenorea mereka sulit untuk berkonsentrasi dan malas untuk mengikuti perkuliahan, hal berdampak secara langsung terhadap prestasi belajarnya.

Oleh karena masih tingginya angka kejadian dismenorea dan belum adanya penelitian yang secara langsung mengaitkan hubungan antar rebusan daun pepaya (*carica papaya*) dan kadar prostaglandin (PGF2 $\alpha$ ) dan TNF  $\alpha$  dalam usaha preventif penanggulangan dismenorea maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “pengaruh pemberian rebusan daun pepaya (*carica papaya*) terhadap kadar prostaglandin (PGF2 $\alpha$ ) dan TNF  $\alpha$  pada penderita dismenorea”.

## METODE PENELITIAN

### Jenis dan Desain Penelitian

Jenis penelitian dalam penelitian ini adalah Quasi Eksperiment dengan desain penelitian pre-post-test group design. Penelitian ini digunakan untuk mengukur pengaruh perlakuan terhadap kelompok eksperimen yang dilakukan dengan cara membandingkan hasil perlakuan antara sebelum diberi perlakuan yaitu sebelum diberi rebusan daun pepaya (*carica papaya*) dan sesudah diberi perlakuan yaitu dengan diberi rebusan daun pepaya (*carica papaya*).

### Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini telah dilakukan di STIKes Piala Sakti Pariaman dan Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Sumatera Barat, dimulai pada bulan pada bulan April – Mei 2020.

### Populasi dan Sampel Penelitian

Seluruh mahasiswi kebidanan yang mengalami dismenorea derajat sedang sebanyak 23 orang. Sampel dalam penelitian ini 20 orang untuk mengantisipasi hilangnya sampel penelitian maka dilakukan koreksi besar sampel sehingga sampel menjadi 22 orang

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini telah dilakukan terhadap 22 orang penderita dismenorea untuk mengetahui pengaruh pemberian rebusan daun pepaya (*carica papaya*) terhadap kadar prostaglandin (PGF2  $\alpha$ ) dan TNF  $\alpha$ , sampel dibagi menjadi kelompok sebelum diberi rebusan daun pepaya (*carica papaya*) dan kelompok sesudah diberi rebusan daun pepaya (*carica papaya*). Karakteristik penelitian ini antara lain, umur menarche dan Indek Masa Tubuh (IMT).

### Tabel uji normalitas

Pada penelitian ini uji normalitas menggunakan uji *Shapiro wilk* untuk mengetahui apakah data berdistribusi normal

	Variabel	n	Mean $\pm$ SD	p value
i.	PGF2 $\alpha$ Sebelum Perlakuan	22	413,04 $\pm$ 11,52	0,079
ii.	PGF2 $\alpha$ Sesudah Perlakuan	22	215,71 $\pm$ 8,13	0,068
iii.	TNF $\alpha$ Sebelum Perlakuan	22	412,82 $\pm$ 10,90	0,174
iv.	TNF $\alpha$ Sesudah Perlakuan	22	215,90 $\pm$ 10,77	0,537

Pada tabel 1 Uji normalitas diatas, diketahui bahwa uji normalitas kadar prostaglandin dan TNF  $\alpha$  didapatkan semua data berdistribusi normal dengan  $p > 0,05$

### Karakteristik Responden

Tabel 1 Karakteristik Responden

Karakteristik	Mean $\pm$ SD	n
Usia Menarche	13 $\pm$ 0,97	22
IMT	19,71 $\pm$ 0,41	22

Rata – rata umur responden dalam penelitian adalah 13  $\pm$  0,97 dengan rentang usia menarche 11-14 tahun dan Indek Masa Tubuh (IMT) 19,71 $\pm$ 0,41

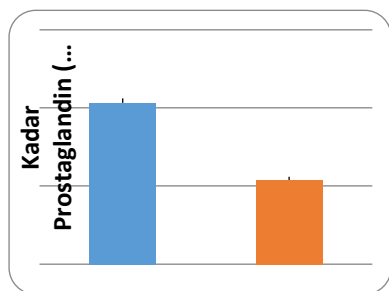
### Pengaruh pemberian rebusan daun pepaya (*carica papaya*) terhadap kadar prostaglandin (PGF2 $\alpha$ )

Tabel. 2 Pengaruh pemberian rebusan daun pepaya (*carica papaya*) terhadap nilai rata-rata kadar prostaglandin (PGF2  $\alpha$ ) penderita dismenorea

PGF2 $\alpha$ (pg/ml)	Mean $\pm$ SD	n	p
Sebelum Perlakuan	413,04 $\pm$ 11,52	22	0,001
Sesudah Perlakuan	215,71 $\pm$ 8,13	22	

Dari tabel 2 diatas diketahui terdapat perbedaan rerata kadar prostaglandin (PGF2  $\alpha$ ) sebelum pemberian dan sesudah pemberian rebusan daun pepaya (*carica papaya*). Uji perbandingan sebelum dan sesudah pemberian rebusan daun pepaya (*carica papaya*) menunjukkan terdapat perbedaan bermakna kadar prostaglandin sebelum perlakuan yaitu 413,04 $\pm$ 11,52 dengan kelompok dengan pemberian rebusan daun pepaya (*carica papaya*) yaitu 215,71 $\pm$ 8,13 dengan nilai dimana  $p (0,00) < 0,05$  dari hasil ini dapat disimpulkan terdapat pengaruh pemberian rebusan daun pepaya (*carica papaya*) terhadap kadar prostaglandin (PGF2 $\alpha$ ).

**Gambar 5. Diagram pengaruh pemberian rebusan daun pepaya (*carica papaya*) terhadap kadar prostaglandin (PGF2 α) Pada penderita Dismenorea**



Gambar 5. dapat diketahui terjadi penurunan kadar prostaglandin (PGF2 α) pada penderita dismenorea setelah pemberian rebusan daun pepaya (*carica papaya*).

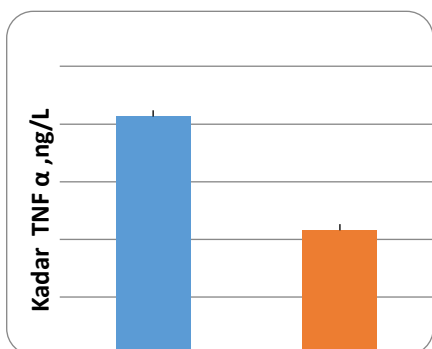
**Pengaruh Pemberian Rebusan daun pepaya (*carica papaya*) Terhadap TNF α**

Tabel. 3 Pengaruh pemberian rebusan daun pepaya (*carica papaya*) terhadap nilai rata-rata kadar TNF α penderita dismenorea

TNF α (ng/L)	Mean ± SD	n	p
Sebelum Perlakuan	412,82± 10,90	22	0,001
Sesudah Perlakuan	215,90± 10,77	22	

Dari tabel 3 diatas diketahui terdapat perbedaan rerata kadar TNF α sebelum dan sesudah pemberian rebusan daun pepaya (*carica papaya*). Uji perbandingan sebelum dan sesudah perlakuan menunjukkan terdapat perbedaan bermakna kadar TNF α antara kelompok Sebelum perlakuan dan dengan perlakuan diberikan zinc dengan nilai rata-rata Sebelum perlakuan 412,82± 10,90 sedangkan dengan perlakuan 215,90± 10,77 hal ini sesuai dengan uji statistik didapat nilai p = 0,00 (p < 0,05).

**Gambar 6. Diagram Pengaruh Pemberian Rebusan daun pepaya (*carica papaya*) Terhadap Kadar TNF α Pada Penderita Dismenorea.**



Gambar 6 dapat diketahui terjadi penurunan kadar TNF α pada penderita dismenorea setelah pemberian rebusan daun pepaya (*carica papaya*).

**Pengaruh Pemberian Rebusan daun pepaya (*carica papaya*) Terhadap Kadar Prostaglandin (PGF2α)**

Uji perbandingan sebelum dan sesudah perlakuan rebusan daun pepaya (*carica papaya*) menunjukkan terdapat perbedaan bermakna kadar prostaglandin sebelum perlakuan yaitu 413,04±11,52 dengan kelompok dengan rebusan daun pepaya (*carica papaya*) yaitu 215,71±8,13 dengan nilai dimana p (0,001) < 0,05 dari hasil ini dapat disimpulkan terdapat pengaruh pemberian rebusan daun pepaya (*carica papaya*) terhadap kadar prostaglandin (PGF2α).

Dosis rebusan daun pepaya (*carica papaya*) yang diberikan pada penelitian ini dianggap aman karena dosis yang diberikan yaitu 200 ml ketika nyeri dirasakan. Rebusan daun pepaya (*carica papaya*) merupakan suplemen makanan dan bukan obat, tidak ada efek rebusan daun pepaya (*carica papaya*) yang membahayakan kesehatan jika diminum dalam dosis terapi. Efek samping rebusan daun pepaya (*carica papaya*) jika diminum berlebihan adalah rasa mual, kembung dan rasa tidak nyaman disalurkan pencernaan [9].

Pada dismenorea primer, peningkatan kontraktilitas uterus yang terjadi adalah sama dengan terjadinya kontraktilitas uterus yang terjadi setelah diinduksi oleh prostaglandin seperti pada kasus aborsi dan juga persalinan dengan tambahan gejala lain seperti mual, muntah dan juga diare yang terjadi kira-kira 60% pada pasien dismenorea adalah sama dengan efek samping akibat prostaglandin. Secara umumnya, semua wanita yang mengalami dismenorea primer, terdapat peningkatan prostaglandin F2 (PGF2 α) ketika fase menstruasi. Pelepasan prostaglandin ke dalam darah menstruasi merupakan suatu proses terjadi terus- menerus dan kadang-kadang sebaliknya. Intensitas atau tingkat keparahan nyeri yang dialami berhubungan langsung dengan jumlah PGF2 α[10]

Dismenorea terjadi dikaitkan dengan respon stress oksidatif dan adanya kondisi inflamasi. Jika dilihat Vitamin E, terdiri dari empat tocopherol dan dan komponen tocotrienol, diketahui memiliki aktivitas antioksidan. Alpha tocopherol memiliki sifat antioksidan yang dapat mencegah penyakit kronis yang terkait dengan stres oksidatif [11]. Diet rendah antioksidan mampu menghasilkan Reactive Oxygen Species (ROS) dan menghasilkan proses yang dikenal sebagai stres oksidatif (OS) yang dapat dapat mengubah metabolisme oksigen. Produksi ROS tinggi dan kapasitas antioksidan yang menurun menyebabkan berbagai kelainan diantaranya adalah respon nyeri haid karena

penurunan bioavailabilitas dan vasodilatasi uterus yang memicu peningkatan kadar prostaglandin karena tidak mampu mencegah aktivasi ROS sebagai akibat rendahnya konsumsi antioksidan [14].

Pada penelitian ini terlihat kadar Prostaglandin (PGF2  $\alpha$ ) yang diberi *rebusan daun pepaya (carica papaya)* lebih rendah dibandingkan dengan Sebelum *rebusan daun pepaya (carica papaya)* hal ini dikarenakan Pemberian *rebusan daun pepaya (carica papaya)* secara oral diketahui mampu memberikan efek inhibisi pada enzim sintesis prostaglandin yang karena enzim memiliki sisi aktif yang dapat menahan laju kerja enzim. *Rebusan daun pepaya (carica papaya)* juga di ketahui memiliki kemampuan anti oksidan karena mampu mengikat radikal bebas sehingga kejadian stres oksidatif pada sel dapat di turunkan dan reaksi inflamasi tidak terjadi. Perbaikan fungsi fisiologis ini secara langsung dapat menurunkan derajat nyeri karena *rebusan daun pepaya (carica papaya)* mampu memberikan efek relaksasi baik pada otot miometrium atau pun pada pembuluh darah.

#### **Pengaruh pemberian *rebusan daun pepaya (carica papaya)* terhadap kadar TNF $\alpha$**

Uji perbandingan sebelum dan sesudah perlakuan menunjukkan terdapat perbedaan bermakna kadar TNF  $\alpha$  antara kelompok Sebelum perlakuan dan dengan perlakuan diberikan *rebusan daun pepaya (carica papaya)* dengan nilai rata-rata Sebelum perlakuan  $412,82 \pm 10,90$  sedangkan dengan perlakuan  $215,90 \pm 10,77$  hal ini sesuai dengan uji statistik didapat nilai  $p = 0,00$  ( $p < 0,05$ ).

TNF  $\alpha$  merupakan sitokin pro inflamasi, proses inflamasi merupakan proses imunitas adaptif untuk memberikan barier kepada agen pejamu. Disregulasi dari TNF  $\alpha$  dapat berakibat pada respon inflamasi yang berlebihan dan dapat memperparah kerusakan sel akibat vasokonstriksi pembuluh darah yang mengakibatkan timbulnya iskemia jaringan [12].

Salah satu jenis tanaman obat yang sering digunakan yaitu pepaya (*Carica pepaya L.*). Daun pepaya memiliki kandungan Vitamin E yang dapat mengurangi nyeri haid, melalui hambatan terhadap biosintesis prostaglandin di mana Vitamin E akan menekan aktivitas enzim fosfolipase A dan siklooksigenase melalui penghambatan aktivasi post translasi siklooksigenase sehingga akan menghambat produksi prostaglandin. Sebaliknya vitamin E juga meningkatkan produksi prostasiklin dan PGE2 yang berfungsi sebagai vasodilator yang bisa merelaksasi otot polos uterus [13].

Pada penjelasan inflamasi, wanita dengan dismenorea memiliki konsentrasi kadar prostaglandin yang relatif tinggi dalam siklus menstruasinya. Oleh karena itu penekanan sintesis prostaglandin menjadi salah satu alternatif pengobatan. Pada penderita dismenorea yang mendapatkan suplementasi vitamin E

maka akan terjadi aktivasi fosfolipase yang diaktifkan oleh endotoksin yang menyebabkan penurunan tingkat progesteron pada fase luteal dari siklus menstruasi dan menghasilkan peroksidasi fosfolipid dan mencegah pelepasan asam arakidonat, serta menginaktivasi jalur cyclooxygenase dan menyebabkan tidak aktifnya sitokin inflamasi lainnya yang memicu terjadinya nyeri haid, hal inilah yang menyebabkan pemberian vitamin E dapat mengurangi nyeri haid [14].

Wanita yang memiliki keluhan nyeri haid memperlihatkan peningkatan konsentrasi prostaglandin (PG2 $\alpha$ ) dan metaboliknya dalam darah haid dan sirkulasi perifer. Kondisi inilah yang memperkuat hipotesis bahwa nyeri haid berhubungan dengan hipertonisitas dari miometrium yang disertai iskemia uteri yang disebabkan pelepasan prostaglandin [15].

Berdasarkan analisis peneliti terdapatnya pengaruh pemberian Vitamin E terhadap kadar prostaglandin pada dismenorea disebabkan karena Vitamin E sebagai salah satu suplemen yang dapat menghambat metabolisme prostaglandin, dengan mempengaruhi pelepasan asam arakidonat dari fosfolipid dan konversi menjadi prostaglandin terhambat melalui enzim phospholipase, A2 dan cyclooxygenase, sehingga melalui suplementasi Vitamin E dapat mengurangi intensitas nyeri haid pada penderita.

*Rebusan daun pepaya (carica papaya)* memiliki peran penting dalam mengatur lebih dari 300 metaloenzym yang berfungsi dalam proses fisiologis. Defisiensi *rebusan daun pepaya (carica papaya)* secara langsung diketahui dapat meningkatkan sintesis prostaglandin, reaksi inflamasi, penurunan respon seksual, dan kerusakan protein (Devi *et al*, 2014). *Rebusan daun pepaya (carica papaya)* memiliki kemampuan dalam menekan laju sintesis faktor inflamasi, apoptosis dan dapat menjadi agen antioksi dan bersama sama dengan metalotionin. Proses inflamasi pada endometrium dapat berakibat pada terjadinya reaksi iskemia pada jaringan uterus sebagai akibat dari proses kontraksi myometrium [16].

Penelitian yang dilakukan oleh Yunita Liana (2018) bahwa pemberian rebusan daun pepaya (*carica papaya*) pada dismenorea primer mendapatkan nilai yang signifikan yaitu ditandai dengan nilai  $p < 0,05$ , sejumlah studi telah menunjukkan bahwa rebusan daun pepaya (*carica papaya*) dapat mencegah dismenorea primer. Hal ini juga didukung oleh penelitian yang berjudul uji efek analgetik rebusan etanol daun pepaya (*Carica papaya L.*) pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) bahwa ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya*) memberikan efek analgetik pada mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi secara termik. Daun pepaya diketahui mengandung flavonoid. Flavonoid berperan sebagai analgetik yang mekanisme kerjanya menghambat kerja

enzim siklooksigenase Dengan demikian akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri (Stella Octavianus, 2014).

Berdasarkan uraian diatas dapat disimpulkan bahwa pemberian *rebusan daun pepaya (carica papaya)* dapat menurunkan kadar prostaglandin (PGF 2 $\alpha$ ) dan TNF  $\alpha$  yang merupakan agen yang bertanggung jawab dalam menstimulasi terjadinya kontraksi miometrium yang merangsang terjadinya vasokonstriksi pembuluh darah yang mengakibatkan terjadinya nyeri, dari hasil penelitian terlihat bahwa penurunan rata-rata nilai prostaglandin (PGF2 $\alpha$ ) juga diikuti penurunan nilai rata-rata TNF  $\alpha$  setelah diberi *rebusan daun pepaya (carica papaya)*.

## SIMPULAN

Terdapat pengaruh pemberian rebusan daun pepaya (*carica papaya*) terhadap kadar prostaglandin (PGF2  $\alpha$ ) pada penderita dismenorea yaitu 413,04 $\pm$ 11,52 dengan kelompok dengan *rebusan daun pepaya (carica papaya)* yaitu 215,71 $\pm$ 8,13 dengan nilai dimana  $p (0,001) < 0,05$  dari hasil ini dapat disimpulkan terdapat pengaruh pemberian *rebusan daun pepaya (carica papaya)* terhadap kadar prostaglandin (PGF2 $\alpha$ ). Terdapat pengaruh pemberian rebusan daun pepaya (*carica papaya*) terhadap kadar TNF $\alpha$  pada penderita dismenorea yaitu dengan nilai rata-rata Sebelum perlakuan 412,82 $\pm$  10,90 sedangkan dengan perlakuan 215,90 $\pm$  10,77 hal ini sesuai dengan uji statistik didapat nilai  $p = 0,00 (p < 0,05)$ .

Disarankan kepada wanita yang mengalami riwayat nyeri haid primer atau nyeri haid yang berlebihan untuk mengkonsumsi rebusan daun pepaya (*carica papaya*) sebagai alternatif mengurangi rasa nyeri menjelang atau saat haid. Disarankan kepada tenaga kesehatan untuk dapat memberikan rebusan daun pepaya (*carica papaya*) kepada penderita dismenorea sebagai alternatif selain obat anti nyeri.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada semua pihak yang berperan dalam kegiatan penelitian. Terutama pada STIKes Piala Sakti Pariaman dan Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Sumatera Barat.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] Kemenkes RI, "Hasil Pemantauan Status Gizi (PSG) 2016," *Biro Komun. dan Pelayanan Masy.*, 2017.
- [2] S. M. F. Hanum and T. E. Nuriyanah, "Dismenorea dan Olahraga pada Remaja di SMK Muhammadiyah 1 Taman," *Rakernas Aipkema 2016, "Temu Ilm. Has. Penelit. dan Pengabd. Masyarakat,"* 2016.
- [3] R. Geometry and G. Analysis, "gangguan menstruasi," *Society*, 2019.
- [4] N. Z. Gammoh and L. Rink, "Zinc in infection and inflammation," *Nutrients*. 2017.
- [5] K. Ishartadiati, "Peranan TNF, IL-1, dan IL-6 pada Respon Imun Terhadap Protozoa," *Univ. Wijaya Kusuma Surabaya*, 2002.
- [6] M. O. A. Parwata, "Bahan Ajar Antioksidan," *Kim. Terap. Progr. Pascasarj. Univ. Udayana*, no. April, pp. 1–54, 2016.
- [7] L. Syakhila, "Sakit Perut Saat Haid."
- [8] J. Marjoribanks, R. O. Ayeleke, C. Farquhar, and M. Proctor, "Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea," *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015.
- [9] Y. Liana, "Comparative Effectiveness of Papaya Leaf Stew (*Carica Papaya* Linn) With Turmeric Acid (*Curcuma Domestica* Val-Tamarindus Indica) Against Primary Dysmenorrhea," *Sriwij. J. Med.*, 2018.
- [10] k park, "park. k," 2013.
- [11] W. Wagito, S. M. Lubis, M. Deliana, and H. Hakimi, "Effectiveness of vitamin E as a treatment of primary dysmenorrhea in pubertal adolescents," *Paediatr. Indones.*, 2011.
- [12] E. Hunt, "Atrial fibrillation... This practice profile is based on NS628 Berry E, Padgett H (2012) Management of patients with atrial fibrillation: diagnosis and treatment. *Nursing Standard*. 26, 22, 47-56.," *Nurs. Stand.*, 2012.
- [13] M. Y. Dawood, "Primary dysmenorrhea: Advances in pathogenesis and management," *Obstetrics and Gynecology*. 2006.
- [14] M. Attarchi *et al.*, "Characteristics of menstrual cycle in shift workers.," *Glob. J. Health Sci.*, 2013.
- [15] L. A. Fortier and R. K. W. Smith, "Regenerative Medicine for Tendinous and Ligamentous Injuries of Sport Horses," *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice*. 2008.
- [16] M. Tomaszewska, "„Dyskursy Młodych Andragogów” 2016, t. 17, ss. 427," *Rocz. Andragogiczny*, 2017.