

**PERBANDINGAN UJI EFEKTIVITAS
PEMBERIAN DAUN PEPAYA (*CARICA PAPAYA L.*)
DAN JAHE EMPRIT (*ZINGIBER OFFICINALE ROSC.*)
TERHADAP DISMENOREA**

SKRIPSI



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh:

RIZKY KURNIAWAN

1908260091

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2022**

**PERBANDINGAN UJI EFEKTIVITAS
PEMBERIAN DAUN PEPAYA (*CARICA PAPAYA L.*)
DAN JAHE EMPRIT (*ZINGIBER OFFICINALE ROSC.*)
TERHADAP DISMENOREA**

**Skripsi ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat untuk
Memperoleh Kelulusan Sarjana Kedokteran**



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

**DIUSULKAN OLEH:
RIZKY KURNIAWAN
1908260091**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2022**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Rizky Kurniawan
NPM : 1908260091
Judul : **PERBANDINGAN UJI EFEKTIVITAS PEMBERIAN DAUN PEPAYA (*Carica Papaya L.*) DAN JAHE EMPRIT (*Zingiber Officinale Rosc.*) TERHADAP DISMENOREA**

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 27 Januari 2023



(Rizky Kurniawan)



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488
Website : www.umsu.ac.id E-mail : rektor@umsu.ac.id
Bankir : Bank Syariah Mandiri, Bank Bukopin, Bank Mandiri, Bank BNI 1946, Bank Sumut.

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Rizky Kurniawan

NPM : 1908260091

Judul : **PERBANDINGAN UJI EFEKTIVITAS PEMBERIAN DAUN
PEPAYA (*Carica Papaya L.*) DAN JAHE EMPRIT (*Zingiber
Officinale Rosc.*) TERHADAP DISMENOREA**

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

DEWAN PENGUJI
Pembimbing,

(dr. Yenita, M. Biomed, Sp. KKLP)

Penguji 1

(dr. Dona Wirniaty, M. Ked (OG), Sp. OG)

Penguji 2

(dr. Ren Astrid Allail Siregar, M. Ked (PA), Sp. PA)

Mengetahui,



(dr. Siregar, M. Ked (PA), Sp. PA)
NIDN: 0017085703

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.ked)
NIDN: 0112098605

Ditetapkan di : Medan
Tanggal : 3 Februari 2023

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullaahi Wabarakatuh

Puji dan syukur saya panjatkan kepada Allah SWT karena berkat rahmat dan karunia-Nya, saya dapat menyelesaikan penelitian yang berjudul **“Perbandingan Uji Efektivitas Pemberian Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) dan Jahe Emprit (*Zingiber Officinale Rosc.*) Terhadap Dismenorea”** sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Program Studi S1 Pendidikan Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Shalawat beserta salam saya panjatkan kepada Rasulullah SAW yang telah menuntun kita dari zaman jahilliyah menuju zaman yang Islamiyah seperti sekarang ini.

Dalam Menyusun karya tulis ini, saya sadar bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, saya tidak akan mampu untuk melakukan dan menyelesaikan penelitian yang saya jalankan. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu dan membimbing saya dalam proses penelitian, antara lain:

1. Kedua orang tua saya, adik saya serta keluarga yang saya cintai yang telah memberikan berbagai dukungan yang berarti, baik secara moral maupun materil seumur hidup saya hingga saat ini.
2. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
3. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter.
4. dr. Yenita, M. Biomed, Sp. KKLP selaku dosen pembimbing penelitian yang telah berkenan memberikan waktu, ilmu, dan tenaga dalam membimbing saya selama proses penelitian.
5. dr. Dona Wirniaty, M. Ked (OG), Sp. OG selaku penguji satu yang telah berkenan memberikan waktu, ilmu, kritik, dan saran yang sangat berarti dalam proses penelitian.

6. dr. Ren Astrid Allail Siregar, M. Ked (PA), Sp. PA selaku penguji dua yang telah berkenan memberikan waktu, ilmu, kritik dan saran yang sangat berarti dalam proses penelitian.

8. Rekan-rekan saya, Reza, Ammar, Rafiq, Zulfikar, Firza, Komar dan Imam yang telah membantu saya dalam proses penelitian serta memberikan dukungan dalam menyelesaikannya.

10. Serta berbagai pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu-persatu.

Untuk seluruh dukungan yang diberikan, saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya. Semoga karya tulis ini dapat berguna bagi kemajuan ilmu pengetahuan, almamater serta bangsa dan negara khususnya pada bidang kedokteran islam.

Saya menyadari bahwa karya tulis ini masih memiliki banyak kekurangan pada berbagai sisi. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, saya berharap agar dapat diberikan kritik dan saran demi perbaikan karya tulis ini dikemudian hari.

Medan, 27 Januari 2023

Rizky Kurniawan

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIK**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Rizky Kurniawan

NPM : 1908260091

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif atas skripsi saya yang berjudul **“Perbandingan Uji Efektivitas Pemberian Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) dan Jahe Emprit (*Zingiber Officinale Rosc.*) Terhadap Dismenorea”**.

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada tanggal : 27 Januari 2023

Yang menyatakan

Rizky Kurniawan

ABSTRAK

Pendahuluan: Dismenorea merupakan nyeri menstruasi yang dimulai sebelum menstruasi dan berlanjut selama menstruasi. Lebih dari 50% wanita menstruasi di seluruh dunia dilaporkan menderita dismenorea, dengan 10-20% diantaranya mengalami nyeri hebat. Dilaporkan beberapa wanita dengan dismenorea primer tidak merespon pengobatan terhadap NSAID dan memiliki kontraindikasi terhadap obat-obatan ini. Oleh karena itu, para peneliti telah mencari berbagai pengobatan alternatif untuk mengurangi gejala dismenorea, salah satunya adalah dengan daun pepaya dan jahe emprit. Penelitian bertujuan untuk menguji efektivitas pemberian Daun Pepaya dan Jahe emprit terhadap nyeri haid pada wanita dengan dismenorea. **Metode:** Penelitian ini berjenis *quasi eksperimental* dengan rancangan desain *Pre-Post-Test Control Group Design*. Subjek penelitian berjumlah 21 orang yang diambil dengan metode *purposive sampling*. **Hasil:** Hasil dari ketiga kelompok yang diberikan daun pepaya, jahe emprit dan asam mefenamat ketiganya mengalami penurunan nyeri yang berbeda signifikan. Perbedaan dari ketiga kelompok tersebut dibuktikan dengan pengujian One Way ANOVA didapatkan nilai $p = 0.007$. Pada akhir pengobatan, tingkat keparahan dismenorea menurun pada semua kelompok, dengan perbedaan yang signifikan. Tidak ada efek samping yang terjadi. **Kesimpulan:** Pemberian Daun Pepaya dan Jahe Emprit efektif dalam menurunkan tingkat keparahan dismenorea primer pada wanita yang mengalami dismenorea primer.

Kata Kunci: Dismenorea, Daun Pepaya, Jahe Emprit

ABSTRACT

Introduction: Dysmenorrhea is menstrual pain that begins before menstruation and continues during menstruation. More than 50% of menstruating women worldwide are reported to suffer from dysmenorrhea, with 10-20% of them experiencing severe pain. It was reported that several women with primary dysmenorrhea did not respond to NSAID treatment and had contraindications to these drugs. Therefore, researchers have looked for various alternative treatments to reduce the symptoms of dysmenorrhea, one of which is papaya leaves and emprit ginger. The aim of this study was to test the effectiveness of giving Papaya Leaves and Emprit Ginger against menstrual pain in women with dysmenorrhea. **Methods:** This research is a quasi-experimental study with a Pre-Post-Test Control Group Design. There were 21 research subjects who were taken by purposive sampling method. **Results:** The results of the three groups that were given papaya leaves, emprit ginger and mefenamic acid all three experienced significantly different pain reductions. The difference between the three groups was proven by the One Way ANOVA test, which obtained a value of $p = 0.007$. At the end of treatment, the level of dysmenorrhea severity decreased in all groups, with a significant difference. No side effects occurred. **Conclusion:** Administering Papaya Leaf and Emprit Ginger is effective in reducing the severity of primary dysmenorrhea in women who experience primary dysmenorrhea.

Keywords: Dysmenorrhea, Papaya Leaves, Emprit Ginger

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Pepaya	4
2.1.1 Klasifikasi Taksonomi	4
2.1.2 Distribusi dan Morfologi.....	4
2.1.3 Nutrisi dan Komposisi Fitokimia.....	5
2.1.4 Daun Pepaya sebagai anti inflamasi pada Dismenorea.....	5
2.2 Jahe	7
2.2.1 Klasifikasi Taksonomi	8
2.2.2 Distribusi dan Morfologi.....	8
2.2.3 Nutrisi dan Komposisi Fitokimia.....	9
2.2.4 Farmakokinetik Jahe	10
2.3 Menstruasi	12

2.3.1 Definisi Menstruasi	12
2.3.2 Siklus Menstruasi.....	13
2.4 Dismenorea.....	16
2.4.1 Definisi Dismenorea	16
2.4.2 Klasifikasi Dismenorea	16
2.4.3 Epidemiology Dismenorea	17
2.4.4 Patofisiologi Dismenorea Primer.....	18
2.4.5 Tatalaksana Dismenorea Primer	22
2.5 Kerangka Teori.....	28
2.6 Kerangka Konsep.....	28
2.7 Hipotesis.....	28
BAB III METODE PENELITIAN	29
3.1 Definisi Operasional	29
3.2 Jenis Penelitian	30
3.3 Waktu dan tempat Penelitian.....	31
3.3.1 Waktu Penelitian.....	31
3.3.2 Tempat Penelitian	31
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian.....	31
3.4.1 Populasi	31
3.4.2 Sampel.....	32
3.5 Teknik Pengumpulan Data.....	33
3.5.1 Pengukuran Nyeri dengan <i>Visual Analogue Scale (VAS)</i>	33
3.5.2 Pengukuran Tingkat Keparahan Dismenorea dengan <i>Verbal Multidimensional Scoring System (VMSS)</i>	34
3.6 Pengolahan dan Analisis Data	34
3.6.1 Pengolahan Data	34
3.6.2 Analisa Data	35
3.7 Kerangka Kerja.....	35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	36
4.1 Hasil Analisis Data	36

4.1.1 Karakteristik Sosiodemografi Responden	36
4.1.2 Riwayat Menstruasi Responden	37
4.1.3 Tingkat Keparahan Dismenorea	38
4.1.4 Efektivitas Pemberian Daun Pepaya dan Jahe Emprit	39
4.1.5 Perbandingan Efektivitas Pemberian Daun Pepaya dan Jehe Emprit...	41
4.2 Pembahasan.....	42
4.2.1 Efek Konsumsi Jahe Emprit terhadap Penurunan Intensitas Nyeri Dismenore	42
4.2.2 Efek Konsumsi Air Rebusan Daun Pepaya terhadap Penurunan Intensitas Nyeri Dismenore	43
4.2.3 Perbedaan Efektivitas Intervensi pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Eksperimen.....	43
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	45
5.1 Kesimpulan	45
5.2 Saran	45
DAFTAR PUSTAKA.....	46
LAMPIRAN.....	50

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi Taksonomi Pepaya.....	4
Tabel 2.2 Kandungan kimia pohon pepaya.....	5
Tabel 2.3 Zat fitokimia yang terkandung didalam daun pepaya	6
Tabel 2.4 Klasifikasi Taksonomi Jahe	8
Tabel 2.5 Kandungan nutrisi dan fitokimia jahe	10
Tabel 2.6 Formula dan dosis NSAIDs yang direkomendasikan	23
Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	29
Tabel 3.2 Timeline Penelitian	31
Tabel 3.3 Verbal Multidimensional Scoring System (VMSS).....	34
Tabel 4.1 Usia Responden	36
Tabel 4.2 Berat Badan dan Tinggi Badan	36
Tabel 4.3 Riwayat Menstruasi Responden.....	37
Tabel 4.4 Tingkat Keparahan Dismenorea menggunakan VMSS.....	38
Tabel 4.5 Pengujian Normalitas Data Pre-Test dan Post-Test.....	39
Tabel 4.6 Hasil Pengujian Tingkat Nyeri Pretest-Posttest menggunakan VAS....	40
Tabel 4.7 Pengujian Normalitas Jenis Perlakuan	41
Tabel 4.8 Hasil Uji <i>One Way ANOVA</i>	41
Tabel 4.9 Hasil <i>Post Hoc - Turkey</i>	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tingkat kedewasaan daun pepaya	5
Gambar 2.2 Rhizome atau rimpang dari <i>Zinger officinale</i>	9
Gambar 2.3 Siklus menstruasi manusia	13
Gambar 2.4 Jalur nyeri pada dismenorea primer dan intervensi farmakologis.....	19
Gambar 2.5 Mekanisme nyeri haid.....	21
Gambar 2.6 Kerangka Teori.....	28
Gambar 2.7 Kerangka Konsep	28
Gambar 3.1 Visual Analogue Scale (VAS).....	33
Gambar 3.2 Kerangka Kerja.....	35

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dismenorea merupakan nyeri menstruasi yang dimulai sebelum menstruasi dan berlanjut selama menstruasi.¹ Hal ini ditandai dengan kelebihan produksi *prostaglandin* oleh endometrium, sehingga menyebabkan hiperkontraktilitas uterus yang mengakibatkan iskemia otot uterus dan hipoksia, yang kemudian menyebabkan nyeri.²

Ada dua jenis dismenorea, yaitu dismenorea primer dan sekunder. Dismenorea primer adalah nyeri haid yang terjadi tanpa adanya penyakit ginekologi. Biasanya dimulai pada bulan keenam sampai dua belas setelah *menarche* (haid pertama) dan dapat berlanjut sampai menopause. Dismenorea primer biasanya dimulai sekitar awal menstruasi dan berlanjut selama 8 hingga 72 jam. Sedangkan dismenorea sekunder mengacu pada gambaran klinis nyeri yang sama dengan dismenorea primer selama menstruasi, namun disebabkan oleh patologi panggul, seperti *endometriosis*, *fibroids*, *adenomyosis*, dan kelainan anatomi bawaan.³ Dismenorea sekunder dapat terjadi setiap saat antara fase *menarche* dan *menopause*. Biasanya terjadi setelah usia 25 tahun karena patologi ginekologi seperti *endometriosis* dan *ovarian cysts*.⁴

Prevalensi dismenorea primer tersebar luas di seluruh dunia. Lebih dari 50% wanita menstruasi di seluruh dunia dilaporkan menderita dismenorea, dengan 10-20% diantaranya mengalami nyeri hebat. Hal tersebut mempengaruhi aktivitas mereka karena tidak dapat bekerja atau melakukan aktivitas lain selama 1-3 hari. Di Indonesia sendiri, sekitar 64.25% wanita mengalami dismenorea, yang terdiri dari 54.89% dismenorea primer, dan 9.36% sisanya dismenorea sekunder.^{5,6}

Biasanya usaha untuk mengurangi gejala, penderita dismenorea mengkonsumsi *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAIDs) seperti *ibuprofen*, *naproxen*, *mefenamic acid*, and *aspirin*. Obat ini merupakan terapi lini pertama pada wanita dengan dismenorea primer.⁷ NSAID bekerja dengan dua mekanisme, yaitu dengan mengganggu aktivitas *cyclooxygenase* dan menekan

produksi *prostaglandin*. Penurunan kadar *prostaglandin* di *endometrium* berhubungan dengan kembalinya pola kontraktilitas uterus normal dan perbaikan nyeri haid. NSAID memiliki manfaat tambahan berupa aktivitas analgesik langsung pada tingkat sistem saraf pusat. Namun, NSAID juga memiliki efek samping, seperti *gangguan gastrointestinal*, *nefrotoksisitas*, *kelainan hematologi*, dan *edema*.⁸ Dilaporkan, beberapa wanita dengan dismenorea primer tidak merespon pengobatan dengan NSAID. Selain itu, beberapa wanita juga memiliki kontraindikasi terhadap obat-obatan ini. Oleh karena itu, para peneliti telah mencari berbagai pengobatan alternatif/complementary seperti terapi herbal dan diet, intervensi perilaku, *acupressure*, dan *aromatherapy*,⁷ salah satunya adalah daun pepaya dan jahe.

Carica papaya (*pepaw* atau *papaya*) merupakan salah satu pohon tropis dan subtropis yang terkenal akan pemanfaatannya seluruh bagiannya.⁹ Daun pepaya muda kaya akan *flavonoid* (*kaempferol* dan *myricetin*), *alkaloid* (*carpaine*, *pseudocarpaine*, *dehydrocarpaine I* dan *II*), senyawa *phenolic* (*asam ferulic*, *asam caffeic*, *asam klorogenat*) dan senyawa *cynogenetic* (*benzylglucosinolate*). Baik daun maupun buah *Carica papaya* Linn Mengandung *carotenoids* yaitu β -karoten, *lycopene*, *anthraquinones glycoside*, dibandingkan dengan daun matang.¹⁰ *Flavonoid* yang terkandung pada daun pepaya memiliki aktivitas anti inflamasi yang dapat menghambat *enzyme cyclooxygenase I* yang merupakan jalur pertama sintesis mediasi nyeri seperti *prostaglandin* yang mempengaruhi penurunan intensitas nyeri haid. Bahkan studi menyatakan bahwa aktivitas analgesik ekstrak daun pepaya sebanding dengan aspirin.⁵

Jahe juga telah banyak digunakan sebagai pengobatan tradisional Tiongkok selama lebih dari 2500 tahun sebagai anti inflamasi pada gangguan *musculoskeletal*.⁴ Dua komponen dalam jahe, yaitu *Gingerol* dan *Gingerdiones*, merupakan penghambat potensial *prostaglandin* dengan menghalangi jalur *cyclooxygenase (COX)* dan *5-lipoxygenase*.^{1,4} Bahkan, pengobatan dismenorea primer dengan menggunakan jahe telah tercatat dalam buku *The Canon of Medicine* yang ditulis oleh *Ibnu Sina*.⁴ Beberapa penelitian juga telah melaporkan terkait efek

Jahe dalam mengurangi keparahan dan durasi nyeri haid.¹ Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk membandingkan pengaruh Daun Pepaya dan Jahe emprit terhadap nyeri haid pada wanita dengan dismenorea primer.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah air rebusan daun pepaya dan bubuk jahe emprit efektif dalam menurunkan nyeri pada dismenorea primer?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membandingkan efektivitas pemberian Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) dan Jahe Emprit (*Zingiber Officinale Rosc.*) terhadap dismenorea primer menggunakan *Visual Analogue Scale* dan *Verbal Multidimensional Scoring System (VMSS)*.

1.3.2 Tujuan Khusus

Untuk menguji tingkat efektivitas dari pemberian 250 ml air rebusan daun pepaya cacah dengan 250 mg bubuk rimpang jahe emprit terhadap nyeri pada wanita yang mengalami dismenorea primer.

1.4 Manfaat

1. Bagi dunia pendidikan, penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan pengetahuan tentang efektivitas daun pepaya dan jahe emprit terhadap nyeri dismenorea primer.
2. Bagi masyarakat, penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan bahwa obat-obat tradisional seperti daun pepaya dan jahe emprit dapat efektif dalam menurunkan nyeri pada dismenorea primer.
3. Bagi peneliti, dapat dijadikan sebagai data untuk penelitian lebih lanjut.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pepaya

2.1.1 Klasifikasi Taksonomi

Pepaya termasuk dalam *family-Caricaceae*. *Genus Carica Linn* diwakili oleh empat spesies, diantaranya *C. Papaya Linna* yang merupakan spesies yang paling banyak dibudidayakan dan paling terkenal. Klasifikasi taksoniminya meliputi kingdom (*Plantea*), order (*Brassicales*), family (*Caricaceae*), genus (*Carica*), Species (*C. papaya*). Pepaya dalam beberapa daerah biasa disebut *papaya, pawpaw, papita, papita, arand-kharpuja, papayabaum, papaia*.¹¹

Tabel 2.1 Klasifikasi Taksonomi Pepaya¹¹

Domain	<i>Flowering plant</i>
Kingdom	<i>Plantae</i>
Subkingdom	<i>Tracheobionta</i>
Class	<i>Magnoliopsida</i>
Subclass	<i>Dilleniidae</i>
Divisi	<i>Magnoliophyta</i>
Subdivisi	<i>Spermatophyta</i>
Phylum	<i>Steptophyta</i>
Ordo	<i>Brassicales</i>
Family	<i>Caricaceae</i>
Genus	<i>Carica</i>
Botanical name	<i>Carica papaya Linn.</i>

2.1.2 Distribusi dan Morfologi

Carica papaya (pepaw atau papaya) merupakan salah satu pohon tropis dan subtropis yang terkenal akan pemanfaatan seluruh bagiannya.⁹ *Carica papaya* (*Caricaceae*) Linn. (*CP*) adalah pohon yang tumbuh di daerah tropis, yang merupakan tanaman asli dari Amerika Selatan. Tanaman ini tidak bercabang, berpohon kecil, berbatang tunggal yang tumbuh setinggi 5–10 m. Daunnya besar,

berdiameter 50–70 cm, dengan 7 lobus, sangat melengkung.¹² Secara tradisional, daun pepaya telah digunakan untuk pengobatan berbagai macam penyakit, seperti dalam pengobatan malaria, demam berdarah, penyakit kuning, imunomodulator dan aktivitas antivirus.¹⁰

2.1.3 Nutrisi dan Komposisi Fitokimia

Bagian pohon pepaya seperti buah, biji, akar, daun, batang dan getah memiliki kandungan kimia yang berbeda, diantaranya dapat dilihat pada tabel 2.4 berikut.

Tabel 2.2 Kandungan kimia pohon pepaya.^{10,13,14}

Bagian	Kandungan
Buah	Protein, lemak, karbohidrat, mineral, vitamin, <i>alkaloid, glycosides</i> .
Jus	<i>N-butyric, n-hexanoic dan n-octanoic acid</i> , lemak, <i>myristic, palmitic, stearic, linoleic, linolenic dan oleic acid</i> .
Biji	Asam lemak, <i>crude protein, crude fibres, papaiya oil, carpaine, benzyl isothiocyanate, benzylthiourea, β-sitosterol, caricin dan enzyme myrosin</i> .
Akar	<i>Caproside dan enzyme myrosine</i> .
Daun	<i>Alkaloids carpain, pseudocarpain, dehydrocarpaine I & II, choline, caproside, vitamin C and E</i> .
Batang	<i>β- Sitosterol, glukosa, fruktosa, galaktosa and xylitol</i> .
Getah	<i>Proteolytic enzyme papain, chemopapain, glutamine cyclotransferase, chymopapain A, B, C, peptidase A and B, lysosome</i> .

2.1.4 Daun Pepaya sebagai anti inflamasi pada Dismenorea

Pepaya memiliki daun yang tersusun secara spiral di bagian atas dilengkapi tangkai daun sekitar 1 m, daunnya memiliki warna kehijauan.¹² Tingklat kedewasaan daun dapat diklasifikasikan seperti disajikan pada Gambar 2.5 berikut.



Gambar 2.1 Tingkat kedewasaan daun pepaya: **a.** tahap 1, pucuk/daun muda yang baru mengembang dengan warna hijau muda, **b.** tahap 2, daun muda dan sebagian dewasa dengan warna hijau, **c.** tahap 3, daun dewasa penuh dengan warna hijau gelap.¹²

Daun pepaya muda kaya akan *flavonoid* (*kaempferol* dan *myricetin*), *alkaloid* (*carpaine*, *pseudocarpaine*, *dehydrocarpaine I* dan *II*), senyawa *phenolic* (*asam ferulic*, *asam caffeic*, *asam klorogenat*) dan senyawa *cynogenetic* (*benzylglucosinolate*). Baik daun maupun buah *Carica papaya* Linn Mengandung *carotenoids* yaitu β -karoten, *lycopene*, *anthraquinones glycoside*, dibandingkan dengan daun matang.¹⁰ *Flavonoid* yang terkandung pada daun pepaya memiliki aktivitas anti inflamasi yang dapat menghambat *enzyme cyclooxygenase I* yang merupakan jalur pertama sintesis mediasi nyeri seperti *prostaglandin* yang mempengaruhi penurunan intensitas nyeri haid. Bahkan studi menyatakan bahwa aktivitas analgesik ekstrak daun pepaya sebanding dengan aspirin.⁵

Beberapa senyawa fitokimia dari daun pepaya telah dirangkum dan dikelompokkan ke dalam kelas-kelas senyawa alami yang berbeda oleh *Hariono, et. al.*,⁹ yang dapat dilihat pada tabel 2.5 berikut.

Tabel 2.3 Zat fitokimia yang terkandung didalam daun pepaya.⁹

Kelas	Senyawa	Efek Farmakologi
<i>Flavonoid</i>	<i>apigenin, catechin, kaempferol, deoxykaempferol, deoxyquercetin, protocatechuic acid, galic acid</i>	<i>antioxidant, anti-bacterial, anti-dengue</i>
<i>Flavonoid glycosides</i>	<i>quercetin 3-(2-rhamnosylrutinoside), kaempferol 3-(2-rhamnosylrutinoside), quercetin 3-rutinoside, myricetin 3-rhamnoside</i>	<i>antioxidant</i>
<i>Cyanogenic glycosides</i>	<i>2 S-sambunigrin, R-prunasin</i>	<i>anticancer</i>
<i>Coumarins</i>	<i>5,7-dimethoxycoumarin, p-coumaric acid, o-coumaric acid, p-coumaric alcohol</i>	<i>antioxidant</i>
<i>Quinones</i>	<i>Anthraquinone</i>	<i>anti-diabetes</i>
<i>Cinnamic acids</i>	<i>ferulic acid, chlorogenic acid, E-3-(4-hydroxy-3-(3,4,5-trimethoxybenzyl) phenyl) acrylic acid</i>	
<i>Phenols</i>	<i>2,6-dimethoxyphenol</i>	<i>antioxidant</i>
<i>Alkaloids</i>	<i>carpaine, pseudocarpaine, dehydrocarpaine I, dehydrocarpaine II, carposide, emetine</i>	<i>antimalaria</i>

2.2 Jahe

Jahe (*Z. officinale*), rizhome dari *Zingiber officinale Roscoe* (*Zingiberaceae*), merupakan tanaman yang berasal dari wilayah Indo-Melayu, dan saat ini merupakan tanaman yang tersebar luas di daerah tropis Asia, Afrika, Amerika, dan Australia. Nama *Z. officinale* berasal dari ahli botani *William Roscoe* (1807). "*Zingiberis*" adalah kata Yunani yang berasal dari bahasa Sanskerta "*shringravera*" yang berarti "berbentuk seperti tanduk rusa".¹⁵

Jahe (*Z. officinale*) telah digunakan secara luas di seluruh dunia sebagai bumbu, penyedap makanan dan obat herbal. Secara tradisional, Jahe (*Z. officinale*) digunakan dalam *Ayurveda*, *Siddha*, *Cina*, *Arab*, *Afrika*, *Karibia* dan banyak sistem pengobatan lainnya untuk menyembuhkan berbagai gejala penyakit seperti mual, muntah, asma, batuk, jantung berdebar, peradangan, dispepsia, kehilangan nafsu makan, konstipasi, gangguan pencernaan dan nyeri. Jahe dilaporkan memiliki sifat aktivitas antimikroba, anticancer, antioksidan, antidiabetes, nefroprotektif, hepatoprotektif, larvasida, analgesik, antiinflamasi dan imunomodulator.¹⁶ Dari hasil penelitian, jahe emprit (*Zingiber Officinale Rosc.*) juga dapat menjadi proteksi kerusakan ginjal, terhadap logam berat Pb asetat.¹⁷

Jahe (*Z. officinale*) juga telah banyak digunakan dalam pengobatan tradisional Cina selama lebih dari 2500 tahun sebagai agen anti-inflamasi pada gangguan muskuloskeletal. Dua senyawa dalam Jahe (*Z. officinale*), yakni *Gingerol* dan *Gingerdiones*, adalah inhibitor kuat PG dengan memblokir *cyclooxygenase (COX)*. Penggunaan tradisional Jahe (*Z. officinale*) untuk meredakan gejala dismenorea telah dicatat dalam beberapa referensi klasik seperti Kitab *al Qanun fi Al Tibb oleh Ibn Sina (The Canon of Medicine oleh Avicenna)*.⁷

Menurut ukuran, bentuk dan warna rimpangnya, jahe (*Z. officinale*) terdiri dari 3 varietas, yaitu jahe sunti/merah (*Z. officinale* var. *rubrum*), jahe gajah (*Z. officinale* var. *officinarum*), dan jahe emprit (*Z. officinale* var. *amarum*). Ukuran rimpang pada jahe merah paling kecil dibanding kedua varietas lainnya. Rimpangnya berwarna merah muda hingga jingga muda. Jahe merah memiliki batang yang agak keras, berbentuk bulat kecil, dan memiliki tinggi tanaman 14,05-

48,23 cm. Kandungan minyak atsiri pada jahe merah lebih tinggi sehingga memiliki rasa yang pedas dan sering dimanfaatkan sebagai bahan jamu dan farmasi. Daunnya hijau lebih gelap daripada jahe gajah atau jahe emprit. Sementara itu, ukuran rimpang jahe gajah paling besar dibanding kedua varietas lainnya, rimpang berbuku-buku, bagian dalam rimpang berwarna putih kekuningan, ujung daun runcing, berbentuk lanset, berselang-seling pada batang semu yang tegak, panjang helaian daun 15-25 cm dan lebar 20-35 cm. Tinggi tanaman sekitar 85 cm. Batang berbentuk bulat besar dan berwarna hijau muda. Panjang daun 15-25 cm. Jahe emprit memiliki rimpang dengan bobot 0,5-0,7 kg per rumpun, rimpang berukuran kecil dan berlapis-lapis, panjang rimpang sekitar 11 cm, daging rimpang berwarna putih kekuningan. Tinggi tanaman 40-60 cm.¹⁸

2.2.1 Klasifikasi Taksonomi

Family *zingiberaceae* diwakili oleh sekitar 46 genera, yang didistribusikan di daerah tropis dan subtropis. Jenis genus dari family ini adalah *Zingiber*.¹⁹ Tanaman ini merupakan herba aromatik dan posisi taksonominya dapat dilihat pada tabel 2.6.

Tabel 2.4 Klasifikasi Taksonomi Jahe^{16,19}

Kingdom	<i>Plantae</i>
Divisi	<i>Magnoliophyta</i>
Class	<i>Liliopsida</i>
Ordo	<i>Zingiberales</i>
Family	<i>Zingiberaceae</i>
Genus	<i>Zingiber</i>
Species	<i>Z. officinale</i>

2.2.2 Distribusi dan Morfologi

Jahe (*Z. officinale*) adalah tanaman tropis dan juga bisa beradaptasi untuk tumbuh di daerah sub tropis. Jahe (*Z. officinale*) tumbuh baik pada kondisi hangat dan lembab dari permukaan laut sampai dengan 1500 m di atas permukaan laut. Tanaman ini dibudidayakan di China, Nepal, AS, India, Bangladesh, Taiwan, Jamaika, Nigeria dan beberapa bagian dunia lainnya.¹⁶ Menurut *Food and*

agricultural Organization of United Nations 2008, Indonesia menempati posisi ketiga dengan produksi *Z. officinale* terbesar di dunia, dibawah India dan China.¹⁹

Tanaman Jahe (*Z. officinale*) dapat tumbuh setinggi 1 m. Bertunas tegak yang tumbuh dari rimpang di pangkal tanaman. *Rhizomes* atau rimpang memiliki lobus tebal, menonjol dan berdaging, ditutupi bekas luka seperti cincin (Gambar 2.2). Rimpang tumbuh di bawah tanah dan dagingnya tampak berwarna kuning, putih atau merah, tergantung varietasnya dan ditutupi dengan kulit kecoklatan yang bisa tebal atau tipis, tergantung apakah tanaman itu dipanen saat dewasa atau muda. Jahe (*Z. officinale*) memiliki batang tegak, miring, bulat, dan ditumbuhi oleh daun berwarna hijau, panjang dan lebar 2-3 cm dengan pangkal pelepah, helaian daun secara bertahap meruncing ke suatu titik, bunga hijau kuning dan rimpang berbonggol tebal.^{16,19}



Gambar 2.2 *Rhizome* atau rimpang dari *Zinger officinale*

2.2.3 Nutrisi dan Komposisi Fitokimia

Z. officinale dilaporkan mengandung *essential oils*, senyawa fenolik, *flavonoid*, karbohidrat, protein, *alkaloid*, *glikosida*, *saponin*, *steroid*, *terpenoid* dan *tanin* sebagai kelompok fitokimia utama.¹⁶ Dalam rimpang jahe segar, *gingerol* diidentifikasi sebagai komponen aktif utama. Persepsi sensorik jahe muncul dari dua kelompok kimia yang berbeda yaitu *volatile oils* and senyawa *non-volatile pungent*. Komponen *volatile oils* dalam jahe terutama terdiri dari *sesquiterpene hydrocarbons*, seperti *zingiberene* (35%), *curcumene* (18%) dan *farnesene* (10%). Banyak dari konstituen *volatile oils* ini berkontribusi pada aroma dan rasa jahe yang berbeda.¹⁹ Senyawa *non-volatile pungent* seperti senyawa bioaktif *6-gingerol*, *6-shogaol*, *8-gingerol*, *10-gingerol*, *8-paradol*s dan *zingerone* yang menghasilkan sensasi 'pedas' di mulut. *Zingiberene* dan bisabolene berkontribusi pada aroma jahe dan *volatile oils*, *gingerol* serta *shogaols*, berkontribusi pada bau dan rasa pedas yang khas pada jahe.¹⁵ *Gingerol*, serangkaian homolog kimia yang dibedakan

berdasarkan panjang rantai alkilnya yang tidak bercabang, diidentifikasi sebagai komponen aktif utama dalam rimpang segar. Selain itu, *shogaol*, seri homolog lain dan bentuk kering dari *gingerol* adalah konstituen pedas yang dominan dalam jahe kering. *Paradol* mirip dengan *gingerol* dan terbentuk pada hidrogenasi *shogaol*.¹⁹ Sedangkan komposisi nutrisi sampel bubuk jahe mengandung karbohidrat, protein, lemak, serat makanan, zat besi, kalsium, vitamin C, dan karoten.¹⁵

Tabel 2.5 Kandungan nutrisi dan fitokimia jahe¹⁵

Komposisi akar jahe		Sample bubuk/100g
Komposisi Nutrisi	Karbohidrat	39.35 g
	Protein	6.08 g
	Lemak	3.6 g
	Serat	20.1 g
	Zat besi	9.8 g
	Kalsium	88.7 g
	Vitamin C	9.2 g
	Total carotene	76.7 g
	Fitokimia	<i>Total Polyphenols</i>
<i>Flavonoids</i>		37 g
<i>Anthocyanidins</i>		22 g

2.2.4 Farmakokinetik Jahe

Jahe memiliki efek *anti-prostaglandin* yang hampir sama dengan asam mefenamat dan ibuprofen, dan *gingerol* merupakan bahan aktif untuk *anti-prostaglandin*. Selain itu, dosisnya tidak boleh melebihi 6gram untuk diberikan saat perut kosong. Penelitian oleh *Rahnama et. al*, disarankan minum ekstrak jahe dari 3 hari sebelum dan selama menstruasi. Sementara itu, pada penelitian *Rad et. al*, membandingkan efek jahe dan *Novafen* untuk meredakan dismenorea primer. Hasil dari penelitian ini merekomendasikan memilih jahe sebagai pereda nyeri, walaupun efeknya hampir sama, namun menurut mereka, herbal alami lebih aman dikonsumsi.⁴ Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh *Ozgoli et. al*, juga didapatkan bahwa jahe sama efektifnya dengan asam mefenamat dan ibuprofen

dalam meredakan nyeri haid, dengan efisiensi hingga 80%. Mereka menambahkan bahwa jahe memiliki efek *anti-prostaglandin* yang mirip dengan asam mefenamat dan ibuprofen, dan *gingerol* yang dipercaya merupakan bahan aktif utama untuk efek ini.⁷

Sifat anti-inflamasi jahe telah dikenal selama berabad-abad. Pada awal 1980-an, dilaporkan untuk pertama kalinya bahwa jahe memiliki sifat anti-inflamasi, sebagaimana dibuktikan oleh efek penghambatannya pada sintesis *prostaglandin*. Selanjutnya, telah ditunjukkan bahwa jahe mengandung konstituen seperti *gingerdiones* dan *shogaols* yang memiliki sifat farmakologis meniru *dual-acting non-steroidal anti-inflammatory drugs* (NSAIDs) dalam leukosit manusia in vitro. Diketahui bahwa inhibitor tersebut memiliki efek samping yang lebih sedikit dan lebih efektif daripada NSAID konvensional.²⁰

Penghambatan pelepasan prostaglandin yang bergantung pada dosis juga diamati menggunakan leukosit peritoneal tikus. *Thomson et. al, (2002)* yang mengkonfirmasi tindakan penghambatan jahe pada *prostaglandin* ketika mereka melaporkan bahwa pemberian oral atau *intraperitoneal* dari ekstrak air mentah jahe (500 mg/kg) yang diberikan kepada tikus setiap hari selama 4 minggu efektif dalam mengurangi kadar serum *prostaglandin-E2* secara signifikan.²⁰

Setelah pemberian intravena bolus dengan dosis 3 mg/kg *[6]-gingerol*, kurva konsentrasi-waktu plasma digambarkan dengan model dua kompartemen terbuka. *[6]-Gingerol* cepat dibersihkan dari plasma dengan waktu paruh terminal 7,23 menit dan pembersihan total tubuh 16,8 ml/menit/kg. Ikatan protein serum *[6]-gingerol* adalah 92,4%. Kelompok yang sama mempelajari kinetika pada tikus dengan percobaan gagal hati atau ginjal akut dan menemukan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan baik dalam kurva konsentrasi-waktu plasma atau parameter farmakokinetik antara kontrol dan tikus nefrektomi. Oleh karena itu, disarankan bahwa ekskresi ginjal tidak berkontribusi sama sekali terhadap hilangnya *[6]-gingerol* dari plasma pada tikus. Sebaliknya, toksisitas hati meningkatkan konsentrasi plasma *[6]-gingerol* pada fase terminal. Waktu paruh eliminasinya meningkat, secara signifikan, dari 8,5 menjadi 11,0 menit, pada tikus

dengan kerusakan hati. Tingkat [6]-gingerol yang terikat pada protein serum lebih dari 90% dan sangat sedikit dipengaruhi oleh toksisitas. Aspek-aspek ini menunjukkan bahwa [6]-gingerol dihilangkan sebagian oleh hati.²⁰

Nasib metabolisme [6]-gingerol diselidiki dalam tikus oleh Nakazawa dan Ohsawa (2002). Empedu tikus yang telah diberikan [6]-gingerol secara oral ditunjukkan dengan analisis *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) mengandung metabolit utama (*S*)-[6]-gingerol-4'-*O*- β -glucuronide. Jumlah kumulatif total metabolit utama yang diekskresikan dalam empedu dan enam metabolit minor dalam urin selama 60 jam setelah pemberian oral [6]-gingerol masing-masing sekitar 48% dan 16% dari dosis. Ekskresi enam metabolit minor dalam urin menurun setelah sterilisasi usus, kemungkinan menunjukkan keterlibatan flora usus dalam metabolisme. Sedangkan inkubasi [6]-gingerol dengan hati tikus menunjukkan adanya 9-hidroksi-[6]-gingerol, gingerdiol, dan (*S*)-[6]-gingerol-4'-*O*- β -glucuronide. Temuan ini menunjukkan bahwa baik flora usus, serta enzim di hati, memainkan peran penting dalam metabolisme [6]-gingerol.²⁰

Telah ditetapkan bahwa baik jahe maupun konstituennya tidak menghasilkan efek samping gastrointestinal yang biasanya dihasilkan oleh NSAID konvensional sebagai akibat dari penghambatan *prostaglandin*.²⁰ Pemberian lebih dari 6 gram bubuk jahe kering dapat menyebabkan *deskuamasi* sel-sel epitel di lapisan perut manusia. Oleh karena itu, dosisnya harus dibatasi tidak boleh lebih dari 6 g pada saat perut kosong. Hal ini juga dapat menyebabkan reaksi sensitivitas, dermatitis dan pada dosis tinggi dapat menyebabkan depresi sistem saraf serta disritmia jantung.⁷

2.3 Menstruasi

2.3.1 Definisi Menstruasi

Menstruasi merupakan siklus perdarahan yang terjadi didalam *uterine corpus* antara *menarche* dan *menopause*. Hal ini dapat didefinisikan dalam 4 domain sederhana, yaitu seberapa sering wanita mengalami episode perdarahan, keteraturan

atau prediktabilitas episode perdarahan, durasi episode perdarahan, dan volume atau beratnya perdarahan.²¹

Menurut *American Journal of Obstetrics & Gynecology 2020*, tidak semua wanita mengalami menstruasi “normal”, lebih dari 30% wanita mengalami perubahan volume atau pola aliran darah menstruasi, yang didefinisikan sebagai gejala *Abnormal Uterine Bleeding* (AUB), hal ini dapat disebabkan oleh beberapa etiologi dan terkadang lebih dari 1 etiologi pada saat yang bersamaan. Selain itu, banyak wanita yang mengalami gejala lain seperti nyeri, dismenorea, kecemasan, depresi, dan kelelahan.²¹

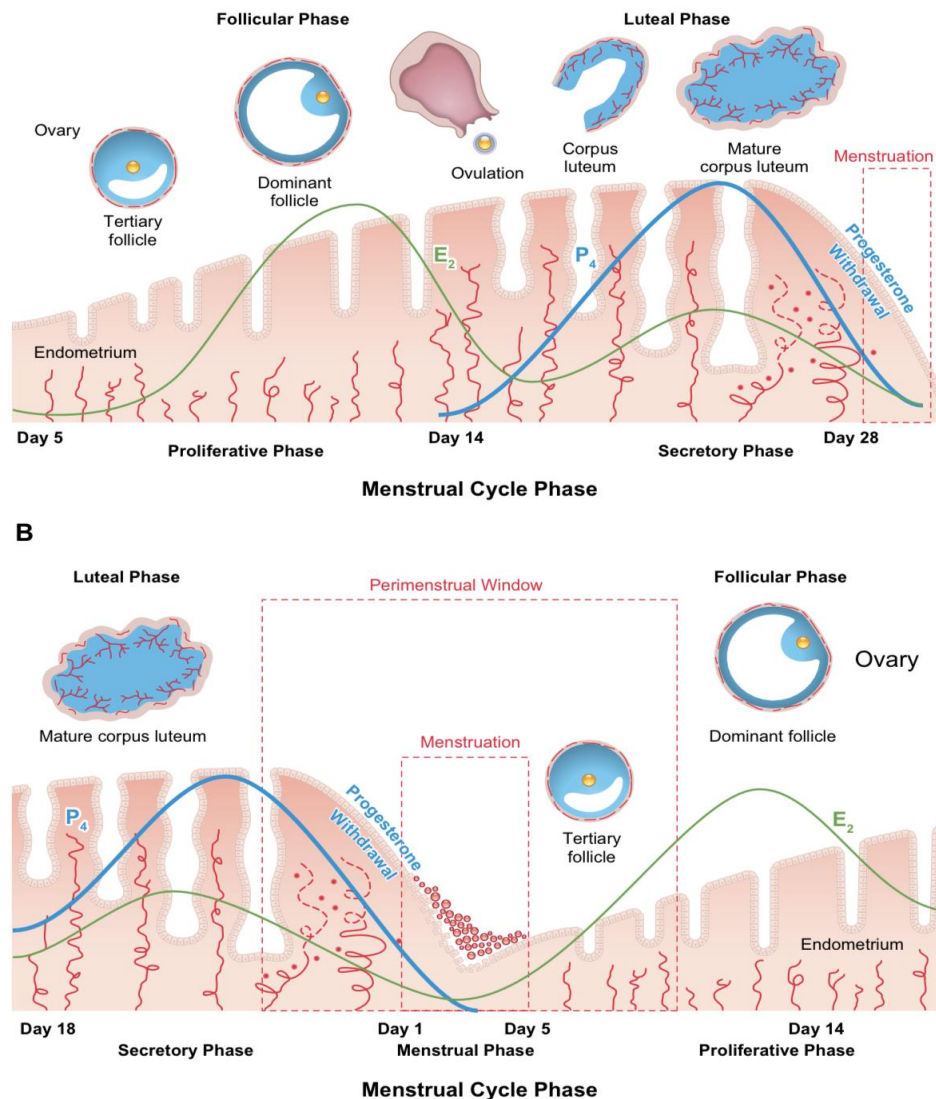
2.3.2 Siklus Menstruasi

Siklus menstruasi ditandai dengan perubahan *cyclic hormonal* yang diatur oleh sistem umpan balik yang kompleks pada *hypothalamus–pituitary–gonadal axis*. Sistem ini melibatkan pelepasan *luteinizing hormone (LH)* dan *follicle-stimulating hormone (FSH)* secara teratur dan berurutan dari hipofisis sebagai respons terhadap *gonadotropin-releasing hormone (GnRH)* dari hipotalamus. Hal ini menyebabkan pertumbuhan dan pematangan folikel di ovarium, pematangan *oosit*, serta sekresi *estrogen* dan *progesteron*. *Estrogen* dan *progesteron* adalah dua hormon utama yang disekresikan oleh ovarium.²²

Siklus menstruasi dapat dibagi menjadi beberapa fase. Paruh pertama siklus menstruasi terdiri dari *fase menstruasi* dan *fase folikular* di mana terjadi peningkatan konsentrasi estrogen. Pada paruh kedua siklus, terjadi *fase luteal*, yaitu terjadinya puncak sekresi progesteron, dan apabila fertilisasi (pembuahan) tidak terjadi, kira-kira 3 hari sebelum onset perdarahan menstruasi, maka tingkat progesteron akan menurun.²²

Pada wanita, normalnya siklus menstruasi berlangsung selama 24-35 hari (rata-rata 28 hari). Timbulnya menstruasi berhubungan dengan penurunan kadar hormon *steroid*, *progesteron* dan *estradiol*. Ketika sel telur tidak dibuahi, korpus luteum yang bertanggung jawab untuk produksi progesteron akan menghilang dan kadar hormon menurun. Tingkat progesteron yang lebih rendah menyebabkan pelepasan *asam fosfatase* dan *lytic enzymes* yang ada di lisosom ke dalam sitoplasma. Enzim

ini mencerna sel, sehingga menyebabkan pelepasan *prostaglandin*. Penurunan *progesteron* juga berkontribusi pada respon inflamasi yang menyebabkan *exfoliation* (pengelupasan) endometrium dan perdarahan menstruasi. Mekanisme yang menyebabkan penurunan konsentrasi progesteron adalah reaksi kompleks antara sistem endokrin, vaskular, dan imun.²²



Gambar 2.3 Siklus menstruasi manusia. A: *estradiol* adalah hormon dominan yang bekerja pada endometrium selama fase proliferasi (*ovarian equivalent* = *follicular phase*). Fase sekretori terjadi setelah ovulasi, ketika korpus luteum mensekresi *progesteron* (*ovarian equivalent* = *luteal phase*). B: *perimenstrual window* (*luteo-follicular transition*): penataan ulang siklus menstruasi klasik untuk fokus pada perubahan endokrin dan endometrium yang signifikan yang terjadi selama gangguan dan perbaikan menstruasi.²³

2.3.2.1 Uterus, Myometrium, Hormone Synthesis, dan Inflamasi

Mucous membrane uterus-endometrium adalah salah satu jaringan yang paling sensitif terhadap hormon yang diproduksi oleh ovarium. Struktur ini terdiri dari dua lapisan, yaitu lapisan fungsional dan lapisan basal. Lapisan fungsional berkembang untuk memungkinkan implantasi *blastocysts*, dan kemudian mengalami pengelupasan selama menstruasi. Lapisan basal terletak paling dekat dengan lapisan otot uterus dan ketebalannya sama sepanjang siklus menstruasi. Tugasnya adalah membangun kembali endometrium setelah pengelupasan lapisan fungsional. Endometrium mengalami perubahan cyclic yang dapat dibagi menjadi fase menstruasi, fase proliferasi, fase sekretori, serta fase persiapan implantasi embrio dan *fase disintegrative*. Selama fase menstruasi, ketika pengelupasan endometrium, terjadi peran penting *metalloproteinases* (MMPs). MMPs adalah enzim yang diproduksi oleh sel endometrium dan leukosit. Sekresi MMPs dapat dihambat oleh progesteron, itulah sebabnya penurunan progesteron menyebabkan peningkatan sekresi MMP. Sebelum menstruasi, jaringan endometrium memperoleh karakteristik peradangan, sehingga memerah dan edema. Edema endometrium adalah hasil dari peningkatan produksi *chemokines* seperti *interleukin 8 (IL8)*, *proinflammatory cytokines (IL1, IL6, TNF α)* dan aliran masuk leukosit.

Fase berikutnya adalah fase proliferasi, yang berlangsung sampai ovulasi. Selama fase ini, terjadi peningkatan konsentrasi estrogen yang menginduksi proliferasi endometrium. Setelah ovulasi, progesteron dan estradiol mempengaruhi endometrium. Pada fase sekretori ini, kadar progesteron meningkat. Tiga hari sebelum onset bulanan, progesteron dan estradiol menghilang, yang memulai transformasi endometrium: reaksi vasomotor, apoptosis, atrofi jaringan, dan menstruasi. Myometrium bertanggung jawab atas ekspansi uterus selama kehamilan dan kontraktilitasnya, yang mana hal ini sangat penting selama persalinan. Peran myometrium di dalam uterus wanita yang tidak hamil yaitu mendukung pengangkutan spermatozoa ke tuba fallopi, mencegah penetrasi mikroorganisme dan menghilangkan agen infeksi.²²

2.4 Dismenorea

2.4.1 Definisi Dismenorea

Dismenorea adalah nyeri menstruasi yang terjadi sebelum menstruasi dan berlanjut selama menstruasi.¹ Dismenorea merupakan penyakit ginekologi yang paling sering terjadi pada wanita pada tahun-tahun reproduksi dan salah satu penyebab paling sering dari nyeri panggul.² Hal ini ditandai dengan adanya produksi *prostaglandin* yang berlebih oleh endometrium, sehingga menyebabkan hiperkontraktilitas uterus yang mengakibatkan iskemia otot uterus dan hipoksia, yang kemudian menyebabkan nyeri.²

Nyeri pada dismenorea biasanya bersifat kram dan dapat menjalar ke paha atau tulang belakang bagian bawah. Nyeri perut bagian bawah dapat disertai dengan muntah, sakit kepala, sakit punggung, diare, kelelahan, dll. Dismenorea biasanya dimulai beberapa jam sebelum atau pada saat terjadinya perdarahan menstruasi dan berlangsung selama 2-3 hari. Nyeri paling kuat dapat terjadi selama 24-36 jam pada awal menstruasi.²²

2.4.2 Klasifikasi Dismenorea

Terdapat dua jenis dismenorea, yaitu dismenorea primer dan sekunder.

2.4.2.1 Dismenorea Primer

Dismenorea primer adalah nyeri haid yang terjadi tanpa adanya penyakit ginekologi. Biasanya dimulai pada bulan keenam sampai dua belas setelah *menarche* (haid pertama) dan dapat berlanjut sampai menopause.⁴ Intensitas nyeri biasanya memuncak pada 24-36 jam sejak onset menstruasi, dan durasinya jarang lebih lama dari beberapa hari.⁸

Dismenorea primer juga dapat didefinisikan sebagai nyeri kolik di daerah *suprapubik* dengan radiasi ke *lumbal* dan paha yang terjadi sebelum atau selama menstruasi tanpa adanya penyakit panggul. Manifestasi pertama biasanya muncul 6 bulan setelah *menarche* karena hanya terjadi selama siklus ovulasi. Nyeri biasanya berlangsung dari 8 hingga 72 jam dan paling parah biasanya terjadi pada hari pertama dan kedua menstruasi, karena peningkatan pelepasan *prostaglandin* selama periode ini.² Gejala tambahan biasanya meliputi mual, muntah, kembung,

diare, nyeri punggung bawah, migrain, pusing, kelelahan, insomnia, dan pada beberapa kasus dapat terjadi *syncope* dan *hipertermia*.^{2,8} Hal ini dapat terjadi akibat kerja *prostaglandin* pada otot polos lambung, usus, dan jaringan darah.²

Beberapa faktor dapat mempengaruhi tingkat keparahan dismenorea primer, diantaranya seperti usia di bawah 30 tahun, riwayat pernikahan, indeks massa tubuh (IMT) kurang dari 20, status sosial ekonomi yang rendah, merokok, *menarche* pada usia kurang dari 12 tahun, siklus menstruasi atau durasi perdarahan yang lama, aliran menstruasi yang tidak teratur, riwayat serangan seksual, riwayat keluarga dismenorea dan konsumsi alkohol dapat mempengaruhi dismenorea primer.^{8,24} Selain faktor-faktor tersebut, juga terdapat hubungan antara faktor psikologis dan tingkat keparahan dismenore. Menurut *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, dikatakan bahwa terdapat bukti adanya gangguan psikologis seperti depresi atau kecemasan dengan dismenorea dan hubungannya dengan nyeri kronis.²⁴

Prevalensi dismenorea primer sedang hingga berat umumnya menurun seiring bertambahnya usia wanita, dan kelahiran anak dikaitkan dengan penurunan prevalensi dan keparahan dismenorea primer. Perbaikan tidak terlihat pada wanita hamil yang berakhir dengan keguguran atau aborsi.⁸

2.4.2.2 Dismenorea Sekunder

Dismenorea sekunder mengacu pada gambaran klinis nyeri yang sama dengan dismenorea primer selama menstruasi, tetapi disebabkan oleh patologi panggul, seperti *endometriosis*, *fibroids*, *adenomyosis*, dan kelainan anatomi bawaan.³ Hal ini ditandai dengan timbulnya gejala yang lebih lambat dari dismenorea primer, biasanya lebih dari 2 tahun setelah *menarche*, dan umumnya berkaitan dengan gejala ginekologi lainnya, seperti *Abnormal Uterine Bleeding* (AUB).²

2.4.3 Epidemiology Dismenorea

Dismenorea merupakan kondisi ginekologi yang paling sering mempengaruhi wanita. Prevalensi yang dilaporkan sangat bervariasi, mulai dari 17% hingga 90%.⁸ Prevalensi dismenorea primer tersebar luas di seluruh dunia. Lebih dari 50% wanita menstruasi di seluruh dunia dilaporkan menderita dismenorea, dengan 10-20%

diantaranya mengalami nyeri hebat. Hal tersebut mempengaruhi aktivitas mereka karena tidak dapat bekerja atau melakukan aktivitas lain selama 1-3 hari. Di Indonesia sendiri, sekitar 64.25% wanita mengalami dismenorea, yang terdiri dari 54.89% dismenorea primer, dan 9.36% sisanya dismenorea sekunder.^{5,6}

Gejala dismenorea dapat mencakup gejala pramenstruasi, perubahan suasana hati, kram perut, sakit kepala, sakit punggung, mual, dan muntah⁴. Namun, dari semua gejala yang berhubungan dengan menstruasi, nyeri perut bagian bawah dan punggung adalah gejala yang paling kuat terkait dengan pengaruh aktivitas mereka karena tidak dapat bekerja atau melakukan aktivitas lain. Hingga 15% wanita dengan dismenorea mengalami gejala yang cukup parah untuk menyebabkan ketidakhadiran dari pekerjaan, sekolah, dan aktivitas lainnya.⁸

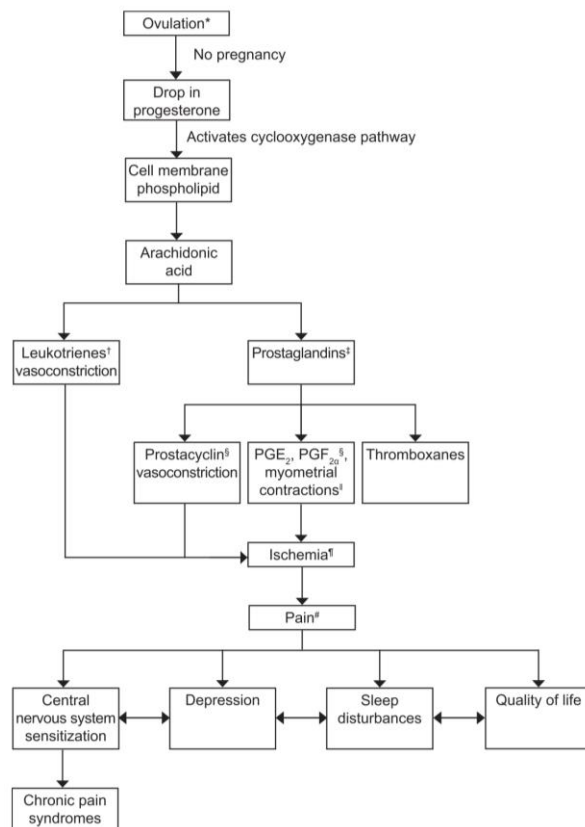
2.4.4 Patofisiologi Dismenorea Primer

Dismenorea primer merupakan hasil dari peningkatan sekresi *prostanoid* melalui *cyclooxygenase pathway*. Golongan *prostanoid* meliputi *prostaglandin (PG)*, *thromboxanes*, dan *prostacyclins*.⁸ Etiologi dismenorea primer ditandai dengan peningkatan sintesis dan pelepasan *prostaglandin*. *Prostaglandin* menyebabkan penyempitan pembuluh darah yang mensuplai uterus, sehingga terjadi hiperkontraktilitas *miometrium*, hal ini dapat menyebabkan iskemia, hipoksia *in uterine muscle* dan peningkatan sensitivitas ujung saraf, sehingga terjadilah nyeri.^{2,22}

Kestabilan aktivitas lisosom diatur oleh beberapa faktor, salah satunya adalah *progesteron*. Kadar *progesteron* yang tinggi dapat menstabilkan aktivitas *lisosom*. Sebaliknya, penurunan kadar *progesteron*, yang terjadi ketika korpus luteum mengalami regresi pada fase luteal, menghasilkan penurunan efek stabilisasi pada lisosom endometrium, yang menyebabkan pelepasan *phospholipase A2* dan *hidrolisis phospholipids* membran sel untuk sintesis *arachidonic acid* dan juga *eicosatetraenoic acid*. Senyawa ini berfungsi sebagai prekursor *cyclooxygenase (COX)* dan *lipoxigenase pathway*. Jadi, selama menstruasi, peningkatan ketersediaan *arachidonic acid*, destruksi intraseluler, dan trauma jaringan

mendukung produksi *prostaglandin*. Dimungkinkan juga untuk menyimpulkan bahwa dismenorea hanya terjadi pada siklus ovulasi.^{2,8}

Meskipun banyak penelitian yang menjelaskan patofisiologi dismenorea, namun patomekanisme dismenorea tidak sepenuhnya dipahami. Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa dismenorea adalah proses kompleks yang mungkin bergantung pada banyak faktor. Selain perubahan hormonal yang terjadi dalam tubuh, faktor lain, termasuk pola makan, usia awal *menarche*, stres, lama, dan beratnya periode menstruasi, dan terjadinya *Premenstrual Syndrome (PMS)* dapat berkontribusi pada patomekanisme dismenorea. Publikasi menunjukkan bahwa faktor psikososial juga berperan dalam menyebabkan dismenorea.²²



Gambar 2.4 Jalur nyeri pada dismenorea primer dan intervensi farmakologis.

*Hormonal contraception. †Meclofenamate, magnesium, jahe, acupressure, acupuncture. ‡Nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs), vitamin E, jahe, acupuncture, acupressure. §Vitamin E, high-frequency transcutaneous electrical nerve stimulator (hfTENS), olahraga. || Nitric oxide, magnesium, calcium channel blocker, olahraga. ¶Panas. #hfTENS, NSAIDs.⁸

2.4.4.1 Peran Progesteron dalam Siklus Menstruasi dan Inflamasi

Progesteron memiliki efek anti inflamasi, selama fase sekretori menghambat pelepasan dan aktivasi *metalloproteinase*. Hal ini juga mempengaruhi regulasi dan sintesis *prostaglandin* dan leukosit. Setelah ovulasi, asam lemak terakumulasi dalam *phospholipids* di membran sel. *Omega-6 fatty acid* dan *arachidonic acid* dilepaskan hanya ketika tingkat progesteron mulai turun. Sekresi *prostaglandin* dan leukotrien ini tidak hanya menyebabkan kontraksi uterus, namun juga mual, muntah, dan sakit kepala. *Arachidonic acid* dimetabolisme melalui dua jalur, yaitu jalur *cyclooxygenase* dan jalur *5-lipoxygenase*, yang akan menghasilkan *prostaglandin* (PGF 2α dan PGE 2), *prostacyclins* dan *thromboxane* pertama kali.²²

Leukotrien dibentuk di jalur *5-lipoxygenase*. Metabolit *arachidonic acid* seperti PGF 2α dan *cyclooxygenase* menyebabkan vasokonstriksi, kontraksi otot polos uterus yang menyebabkan iskemia, dan mengakibatkan nyeri. *Arachidonic acid* melalui aksi *cyclooxygenase* (COX-2) dan *lipoxygenase* merupakan prekursor dalam produksi *prostaglandin*, *prostacyclins*, *thromboxane* dan *leukotriene*.²²

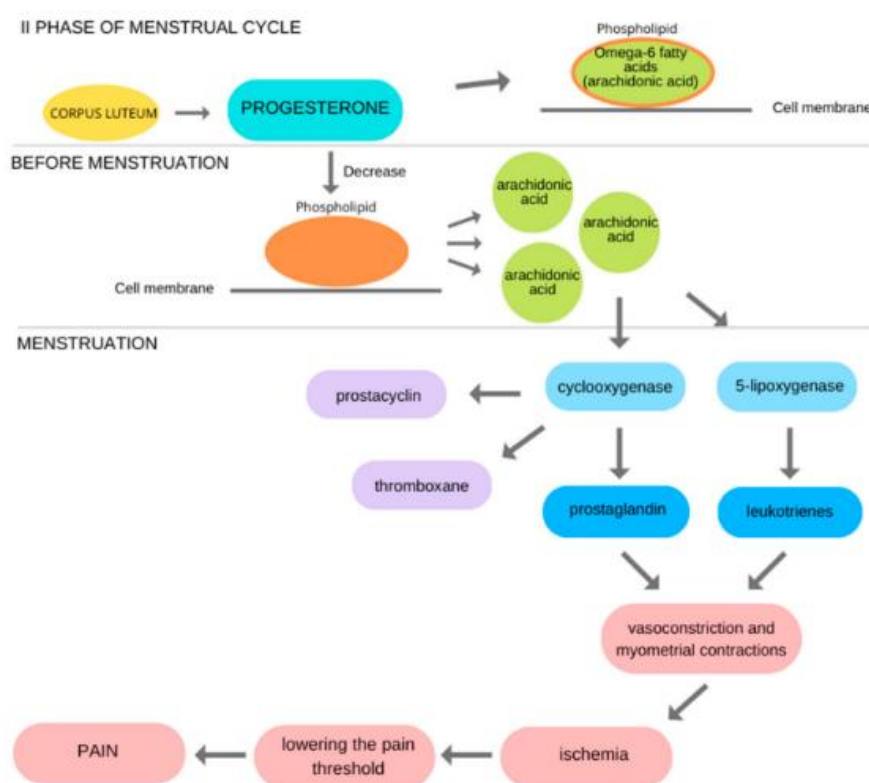
2.4.4.2 Peran Prostaglandin dalam Dismenorea dan Peradangan

Prostaglandin merupakan kelompok senyawa lipid yang terlibat dalam berbagai kondisi fisiologis dan patologis dalam tubuh.⁸ *Prostaglandin* disintesis melalui *long-chain polyunsaturated fatty acids* seperti *arachidonic acid*, komponen umum *phospholipid* membran sel. Sintesisnya dibatasi oleh ketersediaan prekursor *free fatty acid*, yang diatur oleh *cyclicadenosine monophosphate* (cAMP). Melalui jalur cAMP ini, produksi *prostaglandin* tidak hanya dapat dirangsang oleh hormon *adrenaline*, *peptide*, and *steroid*, tetapi juga oleh rangsangan mekanis dan trauma jaringan.²

Ada 9 kelas *prostaglandin*, namun yang terlibat dalam patogenesis dismenorea primer adalah *prostaglandin F 2α* (PGF 2α) dan *prostaglandin E 2* (PGE 2). PGF 2α lebih penting pada dismenorea karena menyebabkan vasokonstriksi uterus dan kontraksi myometrium. Kedua mekanisme aksi tersebut menghasilkan hipoksia yang menyebabkan akumulasi metabolit anaerob yang merangsang reseptor nyeri. PGF 2α juga menurunkan ambang persepsi nyeri dengan mensensitisasi reseptor

saraf. Sedangkan PGE₂ memiliki mekanisme kerja ganda tergantung pada interaksi reseptor, menyebabkan kontraksi atau relaksasi *myometrium* dan penyempitan atau pelebaran pembuluh darah uterus.^{2,8}

Prostaglandin dapat terlibat dalam pembentukan *chemokines* lain dan *growth factors* yang terlibat dalam respon inflamasi atau dalam proses perbaikan setelah menstruasi. *Prostaglandin* juga dapat meningkatkan migrasi neutrofil dan leukosit ke dalam endometrium.²² Selain itu, *prostaglandin* memiliki beberapa efek, seperti nyeri, peradangan, perubahan suhu tubuh, dan pengaturan tidur. Semakin besar jumlah *prostaglandin*, maka semakin besar pula tingkat keparahan nyeri haid dan gejala yang terkait.² Waktu puncak nyeri haid berkorelasi dengan kadar PG tertinggi. Gejala gastrointestinal yang menyertai juga merupakan konsekuensi dari peningkatan kadar PG.⁸



Gambar 2.5 Mekanisme nyeri haid.²²

2.4.4.3 Vasopressin

Vasopressin adalah hormon yang disekresikan oleh kelenjar hipofisis, sekresinya dirangsang oleh perubahan cyclic dalam konsentrasi *estradiol*.

Konsentrasi *vasopressin* lebih rendah pada fase folikular, kemudian meningkat selama ovulasi. *Vasopressin* dapat berperan dalam peningkatan kontraktilitas uterus dan mengurangi aliran darah melalui uterus, yang mana hal ini dapat menyebabkan iskemia dan terjadinya dismenorea. Peran *vasopressin* dalam patomekanisme dismenorea ditekankan oleh beberapa penulis. Dalam penelitian tersebut, telah ditunjukkan bahwa kadar *vasopressin* selama ovulasi lebih rendah pada wanita dengan dismenorea dibandingkan pada wanita sehat, sedangkan selama menstruasi mereka tidak mengamati perubahan yang signifikan. Pada pemeriksaan wanita yang menderita *premenstrual syndrome* atau dismenorea, ditemukan bahwa konsentrasi *vasopressin* lebih tinggi dibandingkan dengan wanita tanpa gejala serupa. Namun, dalam penelitian lain yang tidak mengkonfirmasi peran *vasopressin* dalam dismenorea penulis membandingkan konsentrasi *vasopressin* pada wanita yang menderita dismenorea dan wanita sehat. Hasilnya tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam konsentrasi antara kedua kelompok.²²

2.4.5 Tatalaksana Dismenorea Primer

Pilihan pengobatan untuk dismenorea primer bertujuan untuk pengurangan nyeri dan gejala sistemik yang terkait, serta peningkatan fungsi, seperti berkurangnya absensi pekerjaan, sekolah, atau kegiatan lainnya.^{8,25}

2.4.5.1 Tatalaksana Farmakologi

Tujuan terapi farmakologis adalah untuk mengurangi produksi *prostaglandin* dan *leukotrien*, mengurangi tonus uterus, atau menghambat persepsi nyeri melalui efek analgesik langsung.^{8,25} Terapi lini pertama dengan demikian ditujukan pada pengurangan *prostaglandin* dan *leukotrien*, melalui penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) dan/atau kontrasepsi hormonal.

a) Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) dianggap sebagai pengobatan lini pertama untuk dismenorea primer.⁸ Perkembangan NSAIDs pada tahun 1969, memulai era baru untuk pengobatan nyeri. Obat ini memberikan efek pereda nyeri yang efektif bagi sebagian besar wanita yang mengalami nyeri menstruasi.²²

NSAID bekerja dengan dua mekanisme, yaitu dengan mengganggu aktivitas *cyclooxygenase* dan menekan produksi *prostaglandin*. Penurunan kadar *prostaglandin* di *endometrium* berhubungan dengan kembalinya pola kontraktilitas uterus normal dan perbaikan nyeri haid. NSAID memiliki manfaat tambahan berupa aktivitas analgesik langsung pada tingkat sistem saraf pusat. Namun, NSAID juga memiliki efek samping, seperti gangguan gastrointestinal, nefrotoksisitas, kelainan hematologi, dan edema⁸.

Kedua golongan NSAID, yang nonspesifik dalam menghambat COX-1 dan COX-2 (*ibuprofen, naproxen, diclofenac potassium, dan meclofenamat*) dan yang spesifik hanya menghambat COX-2 (*celecoxib, rofecoxib, dan valdecoxib*), terbukti efektif dalam pengobatan dismenorea. Namun, karena bukti yang menghubungkan inhibitor COX-2 dengan komplikasi jantung, maka golongan ini tidak lagi direkomendasikan untuk pengobatan dismenorea. Sedangkan golongan NSAID yang menghambat COX-1 juga bertanggung jawab atas efek samping gangguan gastrointestinal dan gagal ginjal, namun hal ini dapat diminimalkan dengan penggunaan jangka pendek.²⁵

Dilaporkan, beberapa wanita dengan dismenorea primer tidak merespon pengobatan dengan NSAID.⁷ Jika NSAID saja tidak cukup efektif dalam meredakan nyeri dismenorea, maka dapat dikombinasikan dengan kontrasepsi.²⁶ Selain itu, beberapa wanita juga memiliki kontraindikasi terhadap obat-obatan ini. Oleh karena itu, para peneliti telah mencari berbagai pengobatan alternatif/*complementary* seperti terapi herbal dan diet, intervensi perilaku, *acupressure*, dan *aromatherapy*⁷.

Tabel 2.6 Formula dan dosis NSAIDs yang direkomendasikan²⁵

<i>Agent</i>	<i>Loading Dose</i>	<i>Maintenance Dose*</i>
Ibuprofen	400 mg	200-400 mg setiap 4-6 jam
Naproxen	500 mg	250 q 6-8 or 500 setiap 12 jam
Naproxen Sodium	550 mg	275 mg 1 6-8 atau 550 mg setiap 12 jam
Diclofenac Potassium	100 mg	50 setiap 6-8 jam (max dosis harian 200 mg)
Mefenamic Acid	500 mg	250 setiap 6 jam atau 500 mg setiap 8 jam

*Direkomendasikan selama durasi menstruasi atau selama mengamai nyeri.

1. Farmakokinetik NSAID

a. Absorpsi (penyerapan)

NSAID umumnya diserap dengan baik setelah konsumsi oral dan memiliki *bioavailabilitas* tinggi (80-100 %), meskipun ada beberapa pengecualian seperti, *diclofenac* dan *celecoxib*. Penyerapannya umumnya cepat, dan konsentrasi plasma puncak biasanya diamati dalam 2-3 jam, kecuali untuk beberapa turunan *enolic acid* (*peroxicam*, *meloxicam*, *nabumetone*) dan senyawa *diaryl heterocyclic* tertentu, seperti *celecoxib* dan *rofecoxib*. Asupan makanan dapat menunda penyerapan, namun jarang menurunkan ketersediaan sistemik. Ketika dioleskan, penetrasi NSAID pada jaringan dan sendi yang meradang tampak minimal, dan konsentrasi yang dapat dideteksi dalam cairan sinovial yang diamati setelah beberapa perawatan topikal (dengan diklofenak) tampaknya bergantung pada penyerapan dermal dan sirkulasi sistemik.²⁷

b. Distribusi

Sebagian besar NSAID secara ekstensif terikat pada protein plasma (95-99%), dan ikatan ini bisa menjadi jenuh (*saturable*) dengan potensi interaksi dengan obat yang bersaing untuk situs pengikatan yang sama. Pola distribusi memiliki dampak yang signifikan terhadap aksi farmakologis dan efek samping NSAID. Sebagian besar senyawa mencapai konsentrasi yang cukup terhadap sistem saraf pusat untuk memberikan efek analgesik pusat (*central analgesic effect*), sementara kinetika mereka dalam fokus inflamasi tampaknya dipengaruhi oleh karakteristik fisikokimia tertentu, seperti keasaman. Obat asam (pKa 4-5), seperti *diclofenac*, *ibuprofen*, *ketoprofen*, atau *lumiracoxib*, dapat menumpuk dan bertahan di jaringan yang meradang, seperti dalam cairan sinovial sendi yang meradang.²⁷

c. Eliminasi

Mayoritas NSAID dibersihkan dari plasma oleh biotransformasi hepar yang diikuti oleh ekskresi ginjal dari metabolitnya. Ekskresi obat aktif melalui ginjal dapat diabaikan pada sebagian besar kasus (kecuali *indomethacin* atau *salicylic acid*). Beberapa obat memiliki metabolit aktif (seperti *nabumetone* dan

sulindac) dan hampir semuanya mengalami berbagai tingkat ekskresi dan reabsorpsi bilier (sirkulasi enterohepatik), suatu proses yang dapat berkontribusi terhadap enteropati NSAID. Beberapa NSAID dimetabolisme melalui mekanisme fase I (*oksidasi, hidroksilasi, demetilasi*) diikuti oleh fase II (*glukuronidasi dan konjugasi lainnya*), sementara yang lain hanya mengalami reaksi fase II. Golongan NSAID termasuk obat-obatan dengan waktu paruh yang sangat berbeda, dari 1 hingga 4 jam seperti ibuprofen, diklofenak, atau asetaminofen hingga 20-60 jam seperti oksikam. Sedangkan NSAID golongan *COX-2-selective* menunjukkan waktu paruh menengah.²⁷

Pembersihan (*clearance*) dari beberapa NSAID berkurang pada orang tua karena perubahan metabolisme hati. Selain itu, pasien yang lebih tua dapat menunjukkan kadar albumin plasma yang lebih rendah dan akibatnya, konsentrasi NSAID yang tidak terikat lebih tinggi. Akibat konsentrasi NSAID yang meningkat ini, selain gangguan pertahanan mukosa lambung, juga dapat menyebabkan kerentanan yang lebih tinggi terhadap komplikasi gastrointestinal yang diamati pada pasien yang lebih tua.²⁷

2.4.5.2 Tatalaksana Hormonal

a) Kombinasi Kontrasepsi Hormonal

Kombinasi kontrasepsi hormonal (estrogen-progestin) telah terbukti efektif dalam pengobatan dismenorea pada sekitar 70-80% wanita. Kontrasepsi hormonal merupakan pengobatan lini kedua, yang bekerja dengan menghambat ovulasi dan mencegah proliferasi endometrium, sehingga menurunkan produksi PG, progesteron, dan *vasopresin*.⁸ Kontrasepsi hormonal dapat membantu mengurangi gejala yang berhubungan dengan menstruasi, seperti menstruasi berat, nyeri dan perdarahan tidak teratur pada saat menstruasi. Selain itu, kontrasepsi oral sering digunakan sebagai obat terapeutik untuk wanita dengan gejala menoragia atau endometriosis.²⁶

Efektivitas terapi kontrasepsi hormonal dalam mengobati dismenorea, terlepas dari rute pemberian (oral, transdermal, intravaginal, atau intrauterine), telah terbukti. Penggunaan kontrasepsi oral secara terus menerus dapat dipertimbangkan

untuk mengobati dismenorea primer, dengan dua keuntungan utama, yaitu mengurangi gangguan menstruasi dan peningkatan *pain relief* (peredaa nyeri) pada wanita dengan dismenorea.²⁶

b) Progestin

Pengobatan dengan hanya menggunakan hormon *progestin* memberikan manfaat pada nyeri menstruasi, menginduksi atrofi endometrium, yang mengarah pada pereda rasa nyeri dan menghambat ovulasi. Beberapa kontrasepsi progestin reversibel jangka panjang telah ditemukan sebagai pengobatan yang efektif untuk dismenorea primer, contohnya seperti *levonorgestrel-releasing intrauterine system* 52mg (20 µg/hari), *etonogestrel-releasing subdermal implant*, dan *depot medroxyprogesterone acetate (DMPA)*.²⁶

Efek samping yang dapat terjadi seperti penambahan berat badan yang umumnya dilaporkan pada pengguna DMPA, namun *etonogestrel-releasing subdermal implant* belum terbukti menyebabkan perubahan berat badan dalam penelitian jangka panjang. Kontrasepsi progesteron saja juga memiliki insiden DVT yang lebih rendah bila dibandingkan dengan kombinasi kontrasepsi hormonal.⁸

2.4.5.3 Tatalaksana Non-Farmakolgi

a) Perubahan Gaya Hidup

Peran *arachidonic acid* sebagai prekursor produksi prostaglandin memunculkan pemikiran tentang peran diet dalam mengendalikan dismenorea. Dengan demikian, perubahan pola makan seperti diet rendah lemak, konsumsi kacang-kacangan, biji-bijian, buah-buahan dan sayuran memungkinkan penurunan produksi *arachidonic acid*. Selain itu, olahraga juga dipercaya dapat mengurangi gejala dismenorea. Manfaat umum olahraga dilaporkan pada wanita di bawah 25 tahun yang berolahraga setidaknya 45 hingga 60 menit, 3 kali seminggu. Menerapkan gaya hidup sehat dengan nutrisi yang tepat, olahraga, berhenti merokok, dan mengurangi konsumsi alkohol dapat mengurangi gejala dismenorea dan meminimalkan gejala dismenorea.²

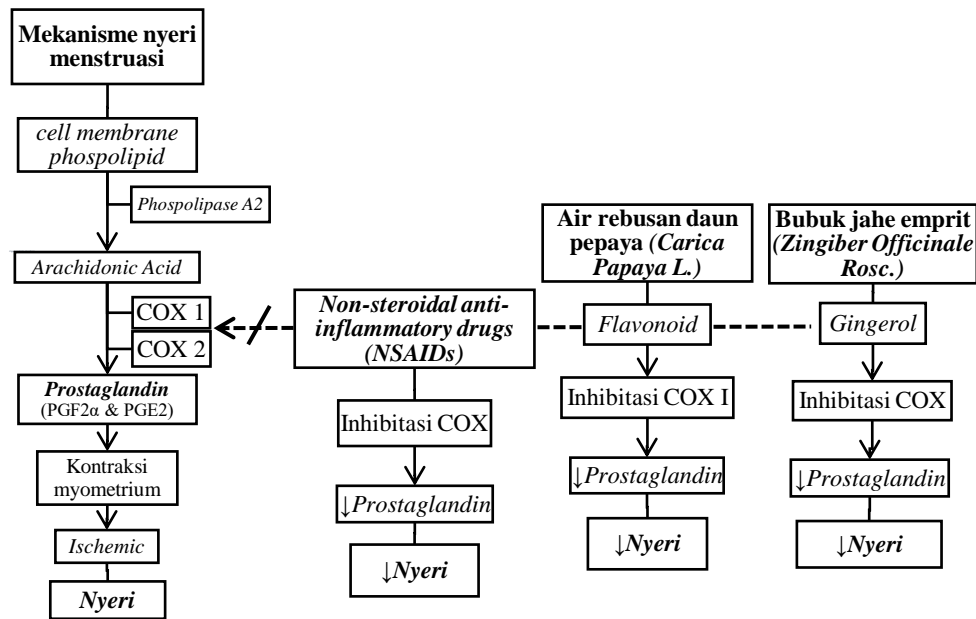
b) Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS)

Terapi ini dapat menghilangkan rasa sakit melalui dua mekanisme. Yang pertama adalah meningkatkan ambang batas sinyal nyeri yang disebabkan oleh hipoksia uterus dan hiperkontraktilitas dengan mengirimkan serangkaian impuls aferen melalui serat sensorik dengan diameter luas dari akar saraf yang sama, sehingga persepsi nyeri berkurang. Mekanisme kedua adalah stimulasi pelepasan *endorphin* oleh saraf perifer dan medula spinalis sehingga memberikan jalur redaman nyeri parsial. Terapi ini dapat menjadi alternatif pada wanita dengan kontraindikasi penggunaan NSAID. Efek samping meliputi kekakuan otot, migrain, mual, kulit kemerahan atau terbakar.²

c) Fisioterapi

Metode lain yang digunakan untuk mengurangi gejala dismenorea adalah akupunktur, yoga, pijat, serta fisioterapi. Namun, efektivitasnya belum diverifikasi secara konsisten dalam *randomized controlled trials* yang lebih luas.²² Mekanisme akupunktur dan akupresur melibatkan stimulasi serabut saraf dan reseptor dalam interaksi kompleks dengan endorfin dan serotonin. Beberapa bukti menunjukkan penggunaannya sebagai pengobatan, namun diperlukan penelitian lebih lanjut untuk membuktikan keefektifannya.² Olahraga dan yoga juga dapat meredakan gejala dismenorea melalui berbagai jalur, termasuk meningkatkan aliran darah dan pelepasan endorfin serta menurunkan stres dan kecemasan.⁸

2.5 Kerangka Teori

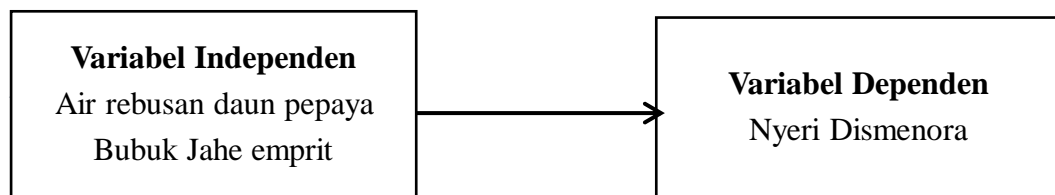


Gambar 2.6 Kerangka Teori

Keterangan:

- > : Menyebabkan
- - - - - / - - - - -> : Menghambat

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2.7 Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah yang telah disampaikan, maka hipotesis dari penelitian ini adalah “Air rebusan daun pepaya dengan bubuk jahe emprit efektif dalam mengurangi tingkat keparahan nyeri dismenorea pada Mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara angkatan 2020”.

BAB III
METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Independen: Rebusan Daun Pepaya Cacah	daun yang dihaluskan dengan cara dicacah sehingga terjadi pengecilan ukuran. Daun direbus dengan air hingga mendidih kemudian disaring ampasnya, air rebusan lalu dimasukan kedalam gelas kemudian diberikan kepada subjek.	Cangkir ukur	250 ml air rebusan daun pepaya cacah yang mengandung 6 gram daun pepaya (1 lembar daun pepaya)	Numerik
Bubuk Jahe emprit	Bubuk rimpang jahe emprit yang telah dihaluskan	Timbangan bubuk	250 mg bubuk rimpang jahe emprit	Numerik
Dependen: Nyeri Dismenorea Primer	Nyeri menstruasi yang terjadi sebelum menstruasi dan berlanjut selama menstruasi serta tanpa adanya penyakit ginekologi.	<i>Visual Analogue Scale</i>	-Tidak nyeri → skor: 0 -Nyeri ringan → skor: 1-3 -Nyeri sedang → skor: 4-6 -Nyeri berat → skor: 7-9 -Nyeri sangat berat → skor: 10 (total skor: 10)	Ordinal

Lanjutan Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
		Kuesioner <i>Verbal</i> <i>Multidimensional</i> <i>Scoring</i> <i>System</i>	<p>Grade 0: Menstruasi tidak terasa nyeri</p> <p>Grade 1: Menstruasi dengan nyeri ringan, namun jarang menghambat aktivitas. Analgesik jarang diperlukan.</p> <p>Grade 2: Menstruasi dengan nyeri sedang. Aktivitas sehari-hari terpengaruh. Analgesik diperlukan dan memberikan keringanan.</p> <p>Grade 3: Menstruasi dengan nyeri berat. Aktivitas terhambat. Efek analgesic yang buruk. Gejala vegetative, misalnya: sakit kepala, kelelahan, mual, muntah dan diare.</p>	Ordinal

3.2 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian *quasi eksperimental* dengan rancangan desain *Pre-Post-Test Control Group Design*, dilakukan dengan menilai sebelum dan setelah diberikan perlakuan terhadap kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan. Perlakuan dikelompokkan menjadi 3 kelompok yang terdiri dari:

- a. Kelompok kontrol positif: Kelompok kontrol yang diberikan 1 kapsul Asam Mefenamat 250 mg yang diberikan 4 kali sehari selama 3 hari sejak awal menstruasi.

- b. Kelompok perlakuan 1: Kelompok perlakuan yang diberikan 250 ml air rebusan daun pepaya cacah (mengandung 6 gram daun pepaya) yang diberikan 1 kali sehari pada hari pertama dan kedua sejak awal menstruasi.
- c. Kelompok perlakuan 2: Kelompok perlakuan yang diberikan 250 mg bubuk rimpang jahe emprit yang diberikan 4 kali sehari selama 3 hari sejak awal menstruasi.

3.3 Waktu dan tempat Penelitian

3.3.1 Waktu Penelitian

Tabel 3.2 Timeline Penelitian

Kegiatan	Bulan					
	Juni 2022	Juli 2022	Agustus 2022	November 2022	Desember 2022	Januari 2023
Pengumpulan judul						
Penyusunan Proposal						
Seminar Proposal						
Pengumpulan data						
Analisis dan evaluasi data						

3.3.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi

Mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara angkatan 2020 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut.

- a. Kriteria inklusi:
- 1) Berusia 18 tahun keatas
 - 2) Mengalami dismenorea primer pada hari pertama menstruasi dalam 3 bulan terakhir
 - 3) Siklus menstruasi teratur

- 4) Belum pernah menikah
 - 5) Bersedia menjadi subjek penelitian dan telah menandatangani lembar *informed consent*.
- b. Kriteria eksklusi:
- 1) Terdiagnosa menderita penyakit ginekologis tertentu atau dismenorea sekunder, yang didapatkan dari anamnesis atau pengkajian
 - 2) Memiliki alergi terhadap daun pepaya, jahe emprit ataupun asam mefenamat.
 - 3) Memiliki riwayat atau sedang mengalami *gastritis*.

3.4.2 Sampel

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan secara *purposive sampling*. Sampel ini diperoleh dari jumlah populasi yang ditentukan dengan menggunakan rumus *slovin*, yaitu:

$$n = \frac{N}{1 + Ne^2}$$

Keterangan:

n: Jumlah sampel

N: Besar populasi/jumlah populasi

e: Batas toleransi kesalahan (*error tolerance*)

Dalam penelitian ini, menggunakan tingkat toleransi kesalahan sebesar 20% (0.2) sehingga perhitungan menggunakan rumus *Slovin* terhadap Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara angkatan 2020 adalah sebagai berikut:

$$n = \frac{161}{1 + 161 (0.2)^2}$$

$$n = \frac{161}{1 + 161 \times 0.04}$$

$$n = \frac{161}{1 + 6.44}$$

$$n = \frac{161}{7.44}$$

$$n = 21.6397 \approx 21$$

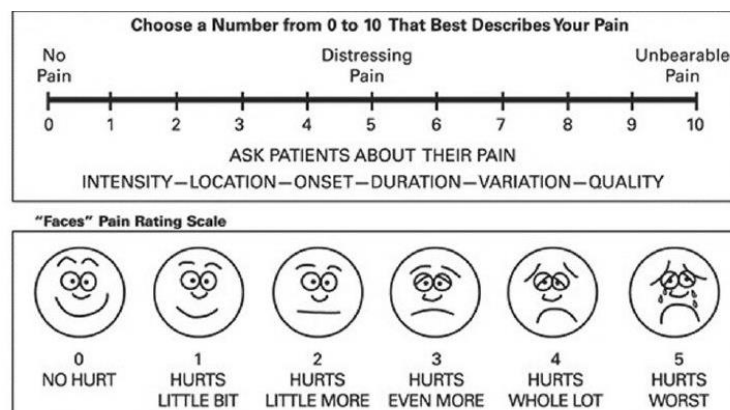
3.5 Teknik Pengumpulan Data

Metode pengumpulan data berupa data primer yang diperoleh langsung dari responden dengan menggunakan kuesioner *Visual Analogue Scale (VAS)* dan *Verbal Multidimensional Scoring System (VMSS)*. Kuesioner berisikan pertanyaan yang digunakan untuk menilai tingkat keparahan derajat nyeri dismenorea dan kualitas hidup sebelum dan sesudah diberi perlakuan. Kuesioner tersebut dikumpulkan secara langsung/tatap muka.

3.5.1 Pengukuran Nyeri dengan *Visual Analogue Scale (VAS)*

Visual Analogue Scale (VAS) merupakan skala kontinu yang terdiri dari garis horizontal (HVAS) atau vertikal (VVAS), biasanya memiliki panjang 10 cm (100 mm), ditambahkan oleh 2 deskriptor verbal, satu untuk setiap gejala ekstrem.²⁸

VAS menggunakan skala item tunggal.²⁸ Pasien diminta untuk menandai titik pada garis yang paling mewakili intensitas nyeri yang dirasakan pada titik waktu tertentu atau dalam interval yang ditentukan dengan baik (misalnya 24 jam terakhir).²⁹ Untuk intensitas nyeri, skala paling sering dikaitkan dengan "tidak nyeri" (skor 0) dan "nyeri sangat berat" atau "nyeri terburuk yang bisa dibayangkan" (skor 10 [skala 100 mm]).²⁸



Gambar 3.1 *Visual Analogue Scale (VAS)* yang digunakan untuk mengevaluasi rasa sakit yang dirasakan di antara pasien.³⁰

3.5.2 Pengukuran Tingkat Keparahan Dismenorea dengan *Verbal Multidimensional Scoring System (VMSS)*

Verbal Multidimensional Scoring System (VMSS) merupakan system yang digunakan untuk menilai tingkat keparahan dismenorea sebelum dan sesudah diberi pengobatan/perlakuan.³¹ *Verbal Multidimensional Scoring System (VMSS)* ini merupakan sistem penilaian yang berkisar antara 0-3 grade untuk mengevaluasi kemampuan bekerja, gejala sistemik dan apakah analgesik diperlukan atau tidak.³²

Tabel 3.3 *Verbal Multidimensional Scoring System (VMSS)*³¹⁻³³

Grade	Kemampuan bekerja	Gejala Sistemik	Analgesics
Grade 0: Menstruasi tidak terasa nyeri, dan aktivitas sehari-hari tidak terpengaruh	Tidak terpengaruh	Tidak ada	Tidak dibutuhkan
Grade 1: Menstruasi terasa nyeri, tetapi jarang menghambat aktivitas normal. Analgesik jarang diperlukan. Nyeri ringan	Jarang terpengaruh	Tidak ada	Jarang dibutuhkan
Grade 2: Aktivitas sehari-hari terpengaruh. Analgesik diperlukan dan memberikan keringanan sehingga absen dari pekerjaan atau perkuliahan tidak biasa. Nyeri sedang	Terpengaruh sedang	Sedikit	Dibutuhkan
Grade 3: Aktivitas terhambat. Efek analgesic yang buruk. Gejala vegetative, misalnya: sakit kepala, kelelahan, mual, muntah dan diare, Nyeri parah	Terhambat	Tampak	Efek buruk

3.6 Pengolahan dan Analisis Data

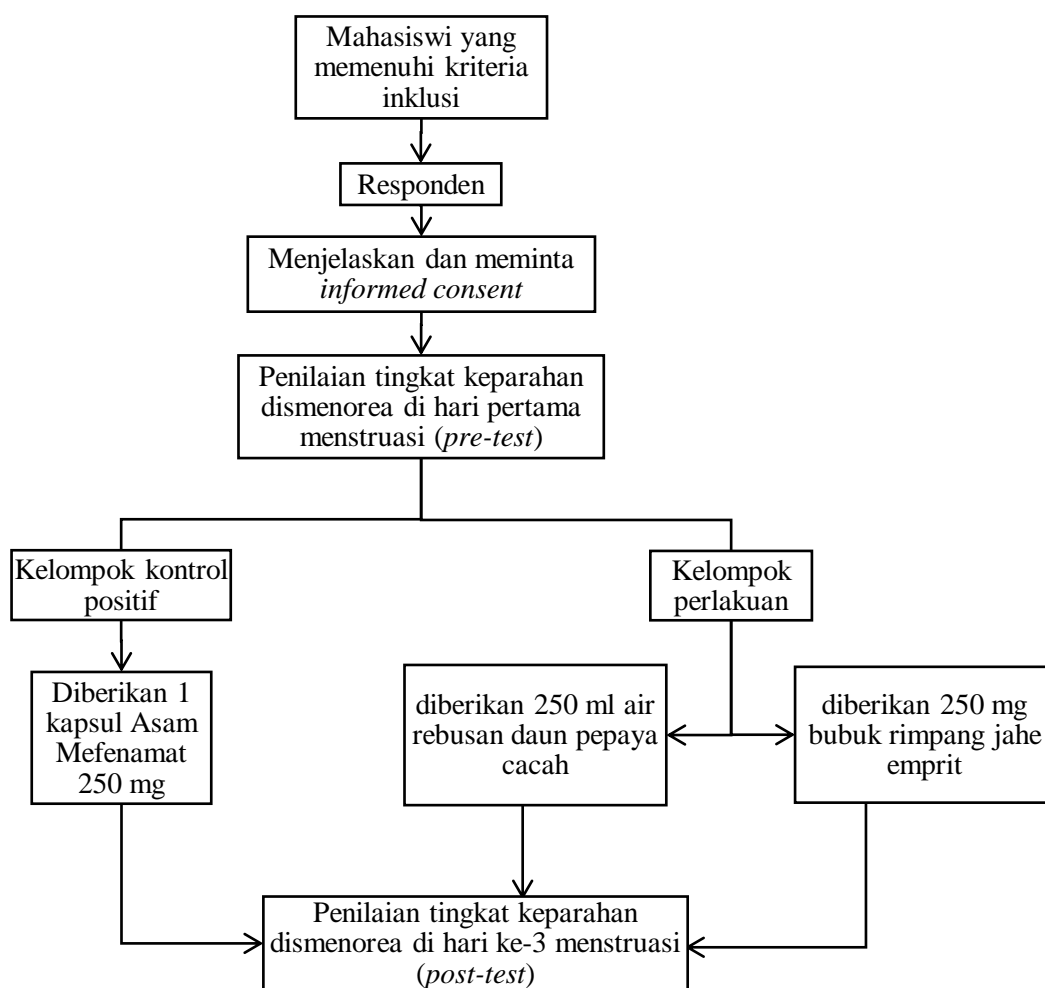
3.6.1 Pengolahan Data

- Editing*, dilakukan untuk memeriksa ketepatan dan kelengkapan data yang telah dikumpulkan, apabila data belum lengkap ataupun ada kesalahan data.
- Coding*, dilakukan apabila data sudah terkumpul kemudian dikoreksi ketepatan dan kelengkapannya. Selanjutnya data diberikan kode oleh peneliti secara manual sebelum diolah ke dalam computer.
- Entry*, yaitu memasukkan data-data ke dalam program computer.
- Cleaning*, yaitu mengecek kembali data yang telah di entry untuk mengetahui apakah ada kesalahan atau tidak.
- Tabulation*, data-data yang telah diberi kode selanjutnya dijumlah, disusun dan disajikan dalam bentuk tabel atau grafik.

3.6.2 Analisa Data

Analisa data pada penelitian ini berdasarkan grade tingkat keparahan *Verbal Multidimensional Scoring System*. Dilakukan uji normalitas data. Data berdistribusi normal maka dilakukan uji T-test berpasangan. Jika tidak berdistribusi normal maka dilakukan uji Wilcoxon. Semua analisa data dilakukan dengan program analitik computer.

3.7 Kerangka Kerja



Gambar 3.2 Kerangka Kerja

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini ditujukan pada Mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara angkatan 2020 yang memenuhi kriteria inklusi serta tidak termasuk kriteria eksklusi. Penelitian ini dilakukan pada bulan Desember 2022-Januari 2023 di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

4.1 Hasil Analisis Data

4.1.1 Karakteristik Sosiodemografi Responden

Berikut merupakan karakteristik sosiodemografi dari 21 mahasiswi yang menjadi subjek dalam penelitian ini:

Tabel 4.1 Usia Responden

Usia	Frekuensi (n)	Persentase (%)
19 tahun	2	9.52
20 tahun	14	66.67
21 tahun	5	23.81
Total	21	100

Sebaran subjek penelitian berdasarkan kriteria inklusi dapat dilihat pada tabel 4.1. Dari tabel tersebut terlihat bahwa dari total 21 mahasiswi yang menjadi subjek dalam penelitian ini, diantaranya terdapat 2 responden (9.52%) berusia 19 tahun, 14 responden (66.67%) berusia 20 tahun, dan 5 responden (23.81%) lainnya berusia 21 tahun. Maka dapat dinyatakan bahwa mayoritas mahasiswi dalam penelitian ini berusia 20 tahun.

Tabel 4.2 Berat Badan dan Tinggi Badan

	Berat Badan (kg)	Tinggi Badan (cm)
Minimum	40	153
Maksimum	95	168
Rata-Rata	59.05	159.62
Std. Deviasi	12.11	4.12

Sebaran subjek penelitian berdasarkan berat badan dan tinggi badan dapat dilihat pada tabel 4.2. Dari tabel tersebut diperoleh berat badan minimum yaitu 40

kg, berat badan maksimum sebesar 95 kg, dan rata-rata berat badan responden adalah 59.05 kg. Kemudian dari 21 responden terdapat tinggi badan minimum yaitu 153 cm, tinggi badan maksimum 168 cm, dan rata-rata tinggi badan responden yaitu 159.62 cm.

4.1.2 Riwayat Menstruasi Responden

Berikut merupakan riwayat menstruasi dari 21 mahasiswi yang menjadi subjek dalam penelitian ini:

Tabel 4.3 Riwayat Menstruasi Responden

Riwayat Menstruasi	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Siklus menstruasi teratur		
Tidak	6	28.6
Ya	15	71.4
Total	21	100
Nyeri menstruasi >3 hari		
Tidak	13	61.9
Ya	8	38.1
Total	21	100
Mengalami gejala		
Tidak	5	23.8
Ya	16	76.2
Total	21	100
Riwayat Gastritis		
Tidak	15	71.4
Ya	6	28.6
Total	21	100

Dari 21 mahasiswi diperoleh riwayat menstruasi selama tiga bulan terakhir. Berdasarkan tabel di atas dapat diketahui bahwa semua mahasiswi mengalami nyeri saat menstruasi di hari pertama. Diantaranya terdapat 8 responden (38.1%) yang mengalami nyeri selama lebih dari 3 hari, sedangkan 13 responden (61.9%) lainnya tidak mengalami nyeri lebih dari 3 hari.

Kemudian dari 21 mahasiswi dalam penelitian ini, terdapat 15 responden (71.4%) yang memiliki siklus menstruasi yang teratur, sedangkan 6 responden (28.6%) lainnya tidak memiliki siklus menstruasi yang teratur.

Pada saat menstruasi terdapat 16 responden (76.2%) pernah mengalami salah satu gejala seperti mual, muntah, kembung, diare, nyeri punggung bawah, migraine, pusing, kelelahan, atau insomnia, sedangkan 5 responden (23.8%) lainnya tidak pernah mengalami gejala mual, muntah, kembung, diare, nyeri punggung bawah, migraine, pusing, kelelahan, atau insomnia.

Berdasarkan riwayat Gaastritis, pada subjek penelitian ini terdapat 6 responden (28.6%) yang memiliki riwayat gastritis, sedangkan 15 responden (71.4%) tidak memiliki riwayat gastritis.

4.1.3 Tingkat Keparahan Dismenorea

Dalam penelitian ini diperlukan analisis univariat untuk mendeskripsikan tingkat keparahan dismenorea sebelum dan sesudah diberikan perlakuan. Berikut merupakan kategori tingkat keparahan dismenorea pada 21 mahasiswi sebelum dan sesudah diberikan perlakuan yang diukur dengan menggunakan kuesioner VMSS:

Tabel 4.4 Tingkat Keparahan Dismenorea menggunakan VMSS

	Pre-test		Post-test	
	n	%	N	%
Grade 0	-	-	7	33.3
Grade 1	9	42.9	12	57.1
Grade 2	9	42.9	2	9.5
Grade 3	3	14.3	-	-
Total	21	100	21	100

Berdasarkan data pada Tabel 4.4, dapat diketahui bahwa dari 21 mahasiswi sebelum diberikan perlakuan memiliki tingkat keparahan yang ringan dan sedang masing-masing sebanyak 9 responden (42.9%), sedangkan 3 responden (14.3%) lainnya memiliki tingkat keparahan dismenorea yang berat. Kemudian setelah diberikan perlakuan pada 21 mahasiswi, tidak dijumpai mahasiswi dengan tingkat keparahan yang berat, dengan 7 responden (33.3%) diantaranya tidak merasakan nyeri (grade 0), 12 responden (57.1%) merasakan tingkat keparahan yang ringan, dan 2 responden lainnya (9.5%) mengalami tingkat keparahan yang sedang.

4.1.4 Efektivitas Pemberian Daun Pepaya dan Jahe Emprit

4.1.4.1 Uji Normalitas

Uji normalitas digunakan untuk melihat apakah sebaran data berasal dari sebaran yang normal atau tidak. Uji normalitas dilakukan untuk menentukan pengujian selanjutnya apakah menggunakan statistik parametrik atau statistik non parametrik. Apabila data berdistribusi normal, maka pengujian selanjutnya dilakukan menggunakan statistik parametrik, dalam hal ini adalah *Paired Sample T-Test*. Sedangkan apabila data tidak berdistribusi normal, maka pengujian selanjutnya dilakukan menggunakan statistik non parametrik, yaitu *Wilcoxon*. Berikut merupakan hasil uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* menggunakan *software SPSS 26*.

Tabel 4.5 Pengujian Normalitas Data Pre-test dan Post-Test

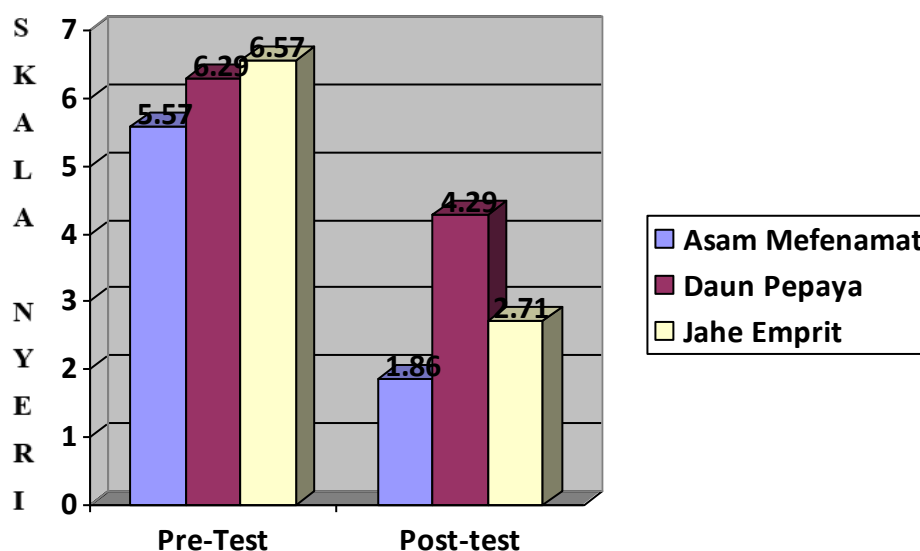
Perlakuan	Kelompok	<i>P-Value</i>	Kesimpulan
Asam Mefenamat	Pretest	0.262	Berdistribusi Normal
	Postest	0.873	Berdistribusi Normal
Daun Pepaya	Pretest	0.14	Berdistribusi Normal
	Postest	0.591	Berdistribusi Normal
Jahe Emprit	Pretest	0.609	Berdistribusi Normal
	Postest	0.183	Berdistribusi Normal

Data dikatakan berdistribusi normal jika *p-value* lebih besar dari 0.05. Berdasarkan hasil perhitungan yang disajikan pada Tabel 4.5, yaitu tingkat nyeri sebelum dan sesudah diberikan Asam Mefenamat, Daun Pepaya, dan Jahe Emprit diperoleh data berdistribusi normal, karena semuanya memiliki *p-value* yang lebih besar dari 0.05. Dengan demikian pengujian efektivitas dilakukan dengan statistik non-parametrik, dimana uji perbandingan dengan 1 sample menggunakan uji *Wilcoxon*.

4.1.4.2 Uji Wilcoxon

Pada bagian ini akan diuji tingkat nyeri dismenorea sebelum dan sesudah diberikan perlakuan. Adapun kriteria pengambilan keputusan berdasarkan nilai probabilitas atau sinifikansi (*Sig.*) yaitu: “Jika nilai signifikansi $> \alpha = 0.05$, maka H_0 diterima, sedangkan jika nilai signifikansi $\leq \alpha 0.05$, maka H_0 ditolak”. Adapun hasil pengujian hipotesis menggunakan *Wilcoxon* dengan bantuan *software SPSS 26* adalah sebagai berikut:

Grafik 4.6 Hasil Pengujian Tingkat Nyeri Pretest-Postest menggunakan VAS



Keterangan: Skor 0: Tidak nyeri, Skor 1-3: Nyeri ringan, Skor 4-6: Nyeri sedang, Skor 7-9: Nyeri berat, Skor 10: Nyeri sangat berat

Berdasarkan hasil pengujian *Wilcoxon* menggunakan *SPSS 26* yang disajikan pada tabel 4.6 diperoleh *p-value* pada kelompok Asam Mefenamat sebesar 0.000 (<0.05), kemudian *p-value* pada kelompok Daun Pepaya sebesar 0.004 (<0.05), dan *p-value* pada kelompok Jahe Emprit sebesar 0.000 (<0.05). Dengan demikian dapat dinyatakan bahwa air rebusan daun pepaya dengan bubuk jahe emprit efektif dalam mengurangi tingkat keparahan nyeri dismenorea pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara angkatan 2020.

4.1.5 Perbandingan Efektivitas Pemberian Daun Pepaya dan Jahe Emprit

4.1.5.1 Uji Normalitas

Uji normalitas pada bagian ini ditunjukkan apabila data berdistribusi normal, maka pengujian selanjutnya dilakukan menggunakan statistik parametrik, dalam hal ini adalah *One Way ANOVA*. Sedangkan apabila data tidak berdistribusi normal, maka pengujian selanjutnya dilakukan menggunakan statistik non parametrik, dalam hal ini adalah *Kruskall Wallis*. Berikut merupakan hasil uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* menggunakan *software SPSS 26*.

Tabel 4.7 Pengujian Normalitas Jenis Perlakuan

Perlakuan	<i>P-Value</i>	Kesimpulan
Asam Mefenamat	0.482	Berdistribusi Normal
Daun Pepaya	0.139	Berdistribusi Normal
Jahe Emprit	0.062	Berdistribusi Normal

Berdasarkan uji *shapiro-wilk* pada Tabel 4.7 menunjukkan bahwa semua data penurunan tingkat nyeri pada responden yang diberikan asam mefenamat, daun pepaya, dan jahe emprit berdistribusi normal, sehingga perbedaan penurunan tingkat nyeri pada tiga kelompok perlakuan tersebut menggunakan *One Way ANOVA*.

4.1.5.2 One Way ANOVA

Berikut hasil pengujian *One Way ANOVA* yang dilakukan menggunakan *software SPSS 26*:

Tabel 4.8 Hasil Uji *One Way ANOVA*

Variabel	<i>One Way ANOVA</i>		
	Rerata	<i>p-value</i>	Kesimpulan
Asam Mefenamat	-3.71	0.007	Terdapat Perbedaan
Daun Pepaya	-2.00		
Jahe Emprit	-3.86		

Berdasarkan hasil pengujian menggunakan *One Way ANOVA* yang disajikan pada Tabel 4.8 diperoleh nilai signifiikansi (*p-value*) sebesar 0.007 (<0.05). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan penurunan tingkat nyeri antara responden yang diberikan Asam Mefenamat, Daun Pepaya, dan Jahe Emprit.

Karena hasil *One Way ANOVA* menunjukkan perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok, maka selanjutnya dilakukan uji lanjut (*post-hoc*) dengan *Tukey*,

4.1.5.3 Post Hoc - Tukey

Berikut hasil uji lanjut *Tukey* yang dilakukan menggunakan *software SPSS 26*:

Tabel 4.9 Hasil *Post Hoc* – *Tukey*

Kelompok	N	Subset	
		1	2
Jahe Emprit	7	-3.86	
Asam Mefenamat	7	-3.71	
Daun Pepaya	7		-2.00

Berdasarkan uji *post-hoc* pada Tabel 4.9 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan penurunan tingkat nyeri dismenorea antara responden yang diberikan Jahe Emprit dengan responden yang diberikan Daun Pepaya. Sedangkan penurunan tingkat nyeri pada responden yang diberikan Jahe Emprit dan Asam Mefenamat tidak memiliki perbedaan penurunan tingkat nyeri dismenorea yang signifikan.

4.2 Pembahasan

4.2.1 Efek Konsumsi Jahe Emprit terhadap Penurunan Intensitas Nyeri Dismenorea

Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa bubuk jahe emprit efektif dalam mengurangi tingkat nyeri dan keparahan dismenorea pada Mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara angkatan 2020, hal ini dibuktikan dengan pengujian menggunakan *Paired Sample T-Test* yang diperoleh angka signifikansi (*p-value*) sebesar 0.000 ($p < 0.05$).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh *Pratiwi, dkk (2017)* menyatakan bahwa adanya pengaruh jahe terhadap rasa nyeri saat menstruasi, hal ini dikarenakan jahe mengandung konstituen seperti *gingerol*, *zingiberene*, *gingerdiones* dan *shogaols* yang memiliki sifat farmakologis meniru *dual-acting non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)* yang dapat menghambat kerja enzim di dalam siklus COX, sehingga dapat menghambat pelepasan enzim tersebut menuju prostaglandin yang menyebabkan terjadinya inflamasi.³⁴ Bahkan diketahui

bahwa inhibitor tersebut memiliki efek samping yang lebih sedikit dan lebih efektif daripada NSAID konvensional.²⁰

Berdasarkan penelitian ini, maka Jahe dapat menjadi alternatif pilihan yang aman dan efek samping yang minimal dalam penurunan nyeri saat menstruasi sehingga dapat meminimalisir penggunaan obat-obatan golongan NSAIDs yang dapat menimbulkan efek samping yang merugikan bagi tubuh.²⁰

4.2.2 Efek Konsumsi Air Rebusan Daun Pepaya terhadap Penurunan Intensitas Nyeri Dismenore

Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa air rebusan daun pepaya efektif dalam mengurangi tingkat keparahan nyeri dismenorea pada Mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara angkatan 2020, hal ini dibuktikan dengan pengujian menggunakan *Paired Sample T-Test* yang diperoleh angka signifikansi (*p-value*) sebesar 0.004 ($p < 0.05$).

Penelitian yang dilakukan oleh *Darma (2013)* menyatakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan rata-rata nyeri menstruasi sebelum dan sesudah diberikan rebusan daun pepaya. Hal ini dikarenakan kandungan yang terdapat pada daun pepaya seperti *flavonoid* yang dapat menurunkan nyeri dismenorea dan memiliki efek langsung pada tekanan pembuluh darah sehingga dapat mempengaruhi kontraktibilitas, ketegangan dan relaksasi otot polos uterus.³⁵ *Flavonoid* yang terkandung pada daun pepaya memiliki aktivitas anti inflamasi yang dapat menghambat *enzyme cyclooxygenase I* yang merupakan jalur pertama sintesis mediasi nyeri seperti *prostaglandin* yang mempengaruhi penurunan intensitas nyeri haid. Bahkan studi menyatakan bahwa aktivitas analgesik ekstrak daun pepaya sebanding dengan aspirin.⁵

4.2.3 Perbedaan Efektivitas Intervensi pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Eksperimen

Hasil dari ketiga kelompok antara kelompok eksperimen yang diberikan air rebusan daun pepaya, bubuk rimpang jahe emprit dan pada kelompok kontrol yang diberikan asam mefenamat ketiganya mengalami penurunan nyeri yang berbeda signifikan. Perbedaan dari ketiga kelompok tersebut dibuktikan dengan pengujian

One Way ANOVA didapatkan nilai $p = 0.007$ hal ini dapat disimpulkan bahwa terdapat penurunan tingkat nyeri dan keparahan dismenorea yang berbeda signifikan antara kelompok eksperimen (daun pepaya dan jahe emprit) dan kelompok kontrol (asam mefenamat).

Perbedaan dari ketiga kelompok tersebut dapat dilihat pada nilai rata-rata berdasarkan pengujian *post-hoc*. Pada pengujian tersebut menyatakan bahwa mahasiswi yang diberikan kapsul bubuk jahe emprit dan air rebusan daun pepaya memiliki penurunan tingkat nyeri yang berbeda, dengan rata-rata penurunan nyeri pada kelompok jahe emprit sebesar 3.86, dan pada kelompok daun pepaya sebesar 2.00. Sedangkan responden yang diberikan asam mefenamat memiliki penurunan tingkat nyeri yang sama dengan responden yang diberikan minuman jahe emprit. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya (*Ozgoli, 2008*) yang menyatakan bahwa jahe sama efektifnya dengan asam mefenamat untuk mengurangi rasa nyeri dismenorea dengan efisiensi hingga 80%. Penelitian tersebut juga menambahkan bahwa jahe memiliki efek *anti-prostaglandin* yang mirip dengan asam mefenamat dan ibuprofen, dan *gingerol* yang dipercaya merupakan bahan aktif utama untuk efek ini.⁷ Hal demikian sesuai dengan penelitian ini yang diperoleh berdasarkan hasil pengujian *post-hoc*, dimana terdapat kesamaan efektivitas jahe emprit dengan asam mefenamat dalam penurunan tingkat nyeri dismonorea.

Pada penelitian ini juga tidak dijumpai efek samping yang berarti, hal ini sesuai dengan penelitian yang mengatakan bahwa baik jahe maupun konstituennya tidak menghasilkan efek samping gastrointestinal yang biasanya dihasilkan oleh NSAID konvensional sebagai akibat dari penghambatan *prostaglandin*.²⁰

Meskipun begitu, daun papaya juga terbukti efektif dalam menurunkan tingkat nyeri dan keparahan dismenorea, walaupun tidak setinggi tingkat efektivitas jahe emprit. Hal ini dikarenakan *Flavonoid* yang terkandung pada daun papaya juga memiliki aktivitas anti inflamasi yang dapat menghambat *enzyme cyclooxygenase I* yang merupakan jalur pertama sintesis mediasi nyeri seperti *prostaglandin* yang mempengaruhi penurunan intensitas nyeri haid. Bahkan studi menyatakan bahwa aktivitas analgesik ekstrak daun pepaya sebanding dengan aspirin.⁵

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) dan Jahe Emprit (*Zingiber Officinale Rosc.*) sama-sama efektif dalam menurunkan tingkat nyeri dan keparahan dismenorea, namun jahe lebih efektif dibandingkan daun pepaya dalam menurunkan tingkat nyeri dan keparahan dismenorea, karena kandungan didalamnya, seperti *gingerol*, *zingiberene*, *gingerdiones* dan *shogaols* yang memiliki sifat farmakologis meniru *dual-acting non-steroidal anti-inflammatory drugs* (NSAIDs) yang dapat menghambat kerja enzim di dalam siklus COX, sehingga dapat menghambat pelepasan enzim tersebut menuju prostaglandin yang menyebabkan terjadinya inflamasi, sehingga terjadi penurunan nyeri.³⁴

5.2 Saran

Berdasarkan kesimpulan dari hasil penelitian ini, maka terdapat beberapa saran yang diajukan, diantaranya adalah sebagai berikut:

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi yang sangat bermakna bagi institusi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara untuk kepentingan penelitian selanjutnya.
2. Pada penelitian selanjutnya diharapkan dapat menambahkan variasi dosis serbuk jahe maupun air rebusan daun pepaya untuk melihat optimalisasi dosis yang dapat memberikan efek secara optimal.
3. Bisa dijadikan terapi herbal bagi masyarakat yang menderita nyeri dismenorea.

DAFTAR PUSTAKA

1. Adib Rad H, Basirat Z, Bakouei F, et al. Effect of Ginger and Novafen on menstrual pain: A cross-over trial. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2018;57(6):806-809. doi:10.1016/j.tjog.2018.10.006
2. Guimarães I, Póvoa AM. Primary Dysmenorrhea: Assessment and Treatment. *Rev Bras Ginecol e Obstet.* 2020;42(8):501-507. doi:10.1055/s-0040-1712131
3. Kho KA, Shields JK. Diagnosis and Management of Primary Dysmenorrhea. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(3):268-269. doi:10.1001/jama.2019.16921
4. Fauziyah Rahman S, Wisnu Hardi G, Artha Jabatsudewa Maras M, Rachmia Riva Y. Influence of Curcumin and Ginger in Primary Dysmenorrhea: A Review. *Int J Appl Eng Res.* 2020;15(7):634-638. <http://www.ripublication.com>
5. Abidah SN, Hadisaputro S, Runjati R, Hidayat ST, Suwondo A, Mulyantoro DK. Effect of Carica Papaya L Leaf on Menstrual Pain and Prostaglandin Level in Adolescent With Primary Dysmenorrhea: a True Experiment. *Belitung Nurs J.* 2017;3(3):198-204. doi:10.33546/bnj.96
6. Larasati, T. A. A, Alatas F. Dismenore Primer dan Faktor Risiko Dismenore Primer pada Remaja. *Majority.* 2016;5(3):79-84.
7. Ozgoli G, Goli M, Moattar F. Comparison of effects of ginger, mefenamic acid, and ibuprofen on pain in women with primary dysmenorrhea. *J Altern Complement Med.* 2009;15(2):129-132. doi:10.1089/acm.2008.0311
8. Ferries-Rowe E, Corey E, Archer JS. Primary Dysmenorrhea: Diagnosis and Therapy. *Obstet Gynecol.* 2020;136(5):1047-1058. doi:10.1097/AOG.0000000000004096
9. Hariono M, Julianus J, Djunarko I, et al. The future of carica papaya leaf extract as an herbal medicine product. *Molecules.* 2021;26(22). doi:10.3390/molecules26226922
10. Sidat PS, Varachia AI, Vanshiya SK, ... Carica papaya leaves: One of dynamic plant parts having multiple therapeutic activities. *Himal J ...* 2020;5(3). doi:10.22270/hjhs.v5i3.67
11. Vij T, Prashar Y. A review on medicinal properties of Carica papaya Linn. *Asian Pacific J Trop Dis.* 2015;5(1):1-6. doi:10.1016/S2222-1808(14)60617-4
12. Hidayati T, Susilawati Y, Muhtadi A. KEGIATAN FARMAKOLOGIS

DARI BERBAGAI BAGIAN Carica PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES OF VARIOUS PARTS Carica papaya Linn . EXTRACT : FRUIT , LEAF , SEED , STEAM , BARK AND ROOT. *J Ris Kefarmasian Indones.* 2020;2(3):211-226.

13. Krishna KL, Paridhavi M, Patel JA. Review on nutritional, medicinal and pharmacological properties of papaya (*Carica papaya* linn.). *Indian J Nat Prod Resour.* 2016;7(4):364-373.
14. Yogiraj V, Goyal PK, Chauhan CS. *Carica papaya* Linn. *SpringerReference.* 2011;2(5):1-8. doi:10.1007/springerreference_68228
15. Vasconcelos M da S, Mota EF, Gomes-Rochette NF, Nunes-Pinheiro DCS, Nabavi SM, de Melo DF. *Ginger (Zingiber Officinale Roscoe).* Elsevier Inc.; 2018. doi:10.1016/B978-0-12-812491-8.00034-5
16. Kumar G, Karthik L, Bhaskara Rao K V. A Review on Pharmacological and Phytochemical Properties of *Zingiber officinale* Roscoe (Zingiberaceae). *J Pharm Res.* 2011;4(9):2963-2966.
17. Yenita. PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK JAHE (*Zingiber officinale* Rosc.) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA) GINJAL DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGIS TUBULUS PROKSIMAL GINJAL MENCIT YANG DIBERI PLUMBUM ASETAT. 2010;11(2).
18. SARI D, NASUHA A. Kandungan Zat Gizi, Fitokimia, dan Aktivitas Farmakologis pada Jahe (*Zingiber officinale* Rosc.): Review. *Trop Biosci J Biol Sci.* 2021;1(2):11-18. <http://jurnal.uinbanten.ac.id/index.php/tropicalbiosci/article/view/5246>
19. Gupta S kumar, Sharma A. Medicinal properties of *Zingiber officinale* Roscoe - A Review. *IOSR J Pharm Biol Sci.* 2014;9(5):124-129. doi:10.9790/3008-0955124129
20. Ali BH, Blunden G, Tanira MO, Nemmar A. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): A review of recent research. *Food Chem Toxicol.* 2008;46(2):409-420. doi:10.1016/j.fct.2007.09.085
21. Critchley HOD, Babayev E, Bulun SE, et al. Menstruation: science and society. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(5):624-664. doi:10.1016/j.ajog.2020.06.004
22. Barcikowska Z, Rajkowska-Labon E, Grzybowska ME, Hansdorfer-Korzon R, Zorena K. Inflammatory markers in dysmenorrhea and therapeutic options. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(4):1-14. doi:10.3390/ijerph17041191

23. Critchley HOD, Maybin JA, Armstrong GM, Williams ARW. Physiology of the endometrium and regulation of menstruation. *Physiol Rev.* 2020;100(3):1149-1179. doi:10.1152/physrev.00031.2019
24. Bajalan Z, Moafi F, Moradibaglooei M, Alimoradi Z. Mental health and primary dysmenorrhea: a systematic review. *J Psychosom Obstet Gynecol.* 2019;40(3):185-194. doi:10.1080/0167482X.2018.1470619
25. Ryan SA. The Treatment of Dysmenorrhea. *Pediatr Clin North Am.* 2017;64(2):331-342. doi:10.1016/j.pcl.2016.11.004
26. Bernardi M, Lazzeri L, Perelli F, Petraglia F, Reis FM. Dysmenorrhea and related disorders [version 1 ; referees : 3 approved] Referee Status : 2017;6(0):1-7. doi:10.12688/f1000research.11682.1
27. Lanas A. Chemistry, Pharmacodynamics, and Pharmacokinetics of NSAIDs. *Springer Int Publ Switz.* Published online 2016:1-263. doi:10.1007/978-3-319-33889-7
28. Gillian HA, Samra M, Tetyana K, Melissa F. Measures of Adult Pain. *Am Coll Rheumatol.* 2011;63(November):240-252. doi:10.1002/acr.20543
29. Frampton CL, Hughes-Webb P. The Measurement of Pain. *Clin Oncol.* 2011;23(6):381-386. doi:10.1016/j.clon.2011.04.008
30. Aggarwal K, Lamba AK, Faraz F, Tandon S, Makker K. Comparison of anxiety and pain perceived with conventional and computerized local anesthesia delivery systems for different stages of anesthesia delivery in maxillary and mandibular nerve blocks. *J Dent Anesth Pain Med.* 2018;18(6):367. doi:10.17245/jdamp.2018.18.6.367
31. Gamit K, Sheth M, Vyas N. The effect of stretching exercise on primary dysmenorrhea in adult girls. *Int J Med Sci Public Heal.* 2014;3(5):549. doi:10.5455/ijmsph.2014.210220142
32. Khosravu A, Maghadam D. Comparison of Verbal Multidimensional Scoring System (VMS) with Visual Analogue Scale (VAS) for evaluating of Shirazi Thymus Vulgaris on menstrual pain. *J Pharm Biomed Sci.* 2012;23(19)(December):1-5.
33. Revadkar MT, Bhojwani TM. Comparison of the Effectiveness of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) vs. Interferential Therapy (IFT) for Relief of Pain in Primary Dysmenorrhea. *Int J Physiother.* 2019;6(6):263-267.
34. Pratiwi LA, Mutiara H. Pengaruh Jahe terhadap Nyeri saat Menstruasi. *Med J Lampung Univ.* 2017;6(1):51-54. <https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/1530>

35. Delta Hetti, Yan Darma; Lestari WA. EFEKTIFITAS REBUSAN DAUN PEPAYA TERHADAP PENURUNAN NYERI SAAT MENSTRUASI PADA MAHASISWI PSIK UR. *Fak Kedokt Univ Riau*. 2013;5(3):248-253.

Lampiran 1: Lembar Penjelasan Kepada Subjek Penelitian

LEMBAR PENJELASAN KEPADA SUBJEK PENELITIAN

Assalamualaikum wr. wb

Dengan hormat,

Perkenalkan nama saya Rizky Kurniawan, mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya bermaksud melakukan penelitian yang berjudul **“Perbandingan Uji Efektivitas Pemberian Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) dengan Jahe Emprit (*Zingiber Officinale Rosc.*) terhadap Dismenorea”**. Penelitian ini dilakukan sebagai salah satu kegiatan dalam menyelesaikan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Tujuan dilakukan penelitian ini adalah untuk Menguji efektivitas pemberian air rebusan daun pepaya dan bubuk jahe emprit terhadap nyeri dismenorea primer pada Mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Angkatan 2020. Sehingga dengan diketahuinya efektivitas air rebusan daun papaya dengan bubuk jahe emprit dalam mengurangi gejala dismenorea, maka penelitian ini dapat bermanfaat bagi masyarakat luas. Dalam penelitian ini, mungkin akan dijumpai beberapa efek samping ringan berupa sakit perut, mual, muntah dan nyeri otot. Jika terjadi efek samping maka akan diberikan obat simptomatik untuk meredakan efek samping yang terjadi. Peneliti meminta teman-teman dan adik-adik Mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Angkatan 2020 untuk ikut serta dalam penelitian ini dengan jangka waktu keikutsertaan masing-masing subjek antara bulan November-Desember 2022. Partisipasi ini bersifat sukarela dan tanpa paksaan. Setiap data yang ada dalam penelitian ini akan dirahasiakan dan hanya digunakan untuk kepentingan penelitian. Bila anda membutuhkan penjelasan maka dapat menghubungi saya:

Nama: Rizky Kurniawan

No. HP: 082166009437

Partisipasi teman-teman dan adik-adik dalam penelitian ini sangat berguna bagi penelitian dan ilmu pengetahuan. Atas partisipasi anda saya mengucapkan terima kasih. Setelah memahami berbagai hal yang menyangkut penelitian ini diharapkan anda diminta menandatangani lembar persetujuan ini.

Wassalamu'alaikum wr. Wb.

Peneliti

Rizky Kurniawan

Lampiran 2: Lembar *Informed Consent***LEMBAR PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN
(INFORMED CONSENT)**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama :

Usia :

Alamat :

No.Telp/HP :


Dengan ini menyatakan bersedia untuk menjadi responden penelitian yang dilakukan oleh Rizky Kurniawan (1908260091), Mahasiswa Fakultas Kedokteran, Program Studi Pendidikan Dokter Muhammadiyah Sumatera Utara yang berjudul **“Perbandingan Uji Efektivitas Pemberian Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) dengan Jahe Emprit (*Zingiber Officinale Rosc.*) terhadap Dismenorea”**. Saya mengerti dan memahami bahwa penelitian ini tidak akan berakibat negatif terhadap saya, oleh karena itu saya bersedia untuk menjadi responden pada penelitian ini.

Medan, 2022

Responden

()

Lampiran 3: Surat Keterangan *Ethical Clearance*



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 942/KEPK/FKUMSU/2022

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Rizky Kurniawan
Principal in investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara


Dengan Judul
Title

"PERBANDINGAN UJI EFEKTIVITAS PEMBERIAN DAUN PEPAYA (*Carica papaya L.*) DAN JAHE EMPRIT (*Zingiber officinale rosc.*) TERHADAP DISMENOREA"
"COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS TEST OF PAPAYA LEAVES (*Carica papaya L.*) AND EMPRIT GINGER (*Zingiber Officinale rosc.*) AGAINST DYSMENORRHEA"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 01 Desember 2022 sampai dengan tanggal 01 Desember 2023
The declaration of ethics applies during the periode Desember' 01, 2022 until Desember' 01, 2023



Medan, 01 Desember 2022
Ketua
Dr. dr. Nurfady, MKT

Lampiran 4: Surat Izin Penelitian



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

Bila menjawab surat ini agar disebutkan nomor dan tanggalnya

MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. 061 - 7350163, 7333162, Fax. 061 - 7363488

Website : www.fk.umsu.ac.id E-mail : fk@umsu.ac.id

Nomor : 1607/II.3.AU/UMSU-08/F/2022
Lampiran : -
Perihal : **Izin Penelitian**

Medan 26 Jumadil Awal 1444 H
20 Desember 2022 M

Kepada. Saudara. **Rizky Kurniawan**
di
Tempat

Assalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Sehubungan dengan surat Saudara berkenaan permohonan izin untuk melakukan penelitian di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, yaitu :

Nama : Rizky Kuniawan
NPM : 1908260091
Judul Skripsi : Perbandingan Uji Efektivitas Pemberian Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) Dan Jahe Emprit (*Zingiber officinale rosc.*) Terhadap Dismenorea

maka kami memberikan izin kepada saudara, untuk melaksanakan penelitian di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, selama proses penelitian agar mengikuti peraturan yang berlaku di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian Saudara kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh



dr. Siti Maslana Siregar, Sp.THT-KL(K)
NIDN : 0106098201

Tembusan Yth :

1. Wakil Dekan I, III FK UMSU
2. Ketua Program Studi Pendidikan Kedokteran FK UMSU
3. Ketua Bagian Skripsi FK UMSU
4. Peringgal



Lampiran 5: Data Statistik

Explore

Tests of Normality

	Statistic	Shapiro-Wilk	
		df	Sig.
Pretest Asam Mefenamat	.887	7	.262
Posttest Asam Mefenamat	.967	7	.873
Pretest Daun Pepaya	.856	7	.140
Posttest Daun Pepaya	.935	7	.591
Pretest Jahe	.937	7	.609
Posttest Jahe	.869	7	.183

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Pretest Asam Mefenamat	5.57	7	1.134	.429
	Posttest Asam Mefenamat	1.86	7	1.345	.508
Pair 2	Pretest Daun Pepaya	6.29	7	1.704	.644
	Posttest Daun Pepaya	4.29	7	1.496	.565
Pair 3	Pretest Jahe	6.57	7	.976	.369
	Posttest Jahe	2.71	7	.951	.360

Paired Samples Test

			Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
			Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
						Lower	Upper			
Pair 1	Pretest Asam Mefenamat - Posttest Asam Mefenamat		3.714	1.113	.421	2.685	4.743	8.832	6	.000
Pair 2	Pretest Daun Pepaya - Posttest Daun Pepaya		2.000	1.155	.436	.932	3.068	4.583	6	.004
Pair 3	Pretest Jahe - Posttest Jahe		3.857	.900	.340	3.025	4.689	11.342	6	.000

Explore

Tests of Normality

	Kelompok	Statistic	Shapiro-Wilk	
			df	Sig.
Nyeri Haid	Asam Mefenamat	.922	7	.482
	Daun Pepaya	.856	7	.139
	Jahe	.818	7	.062

Oneway

ANOVA

Nyeri Haid

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	14.952	2	7.476	6.634	.007
Within Groups	20.286	18	1.127		
Total	35.238	20			

Post Hoc Tests

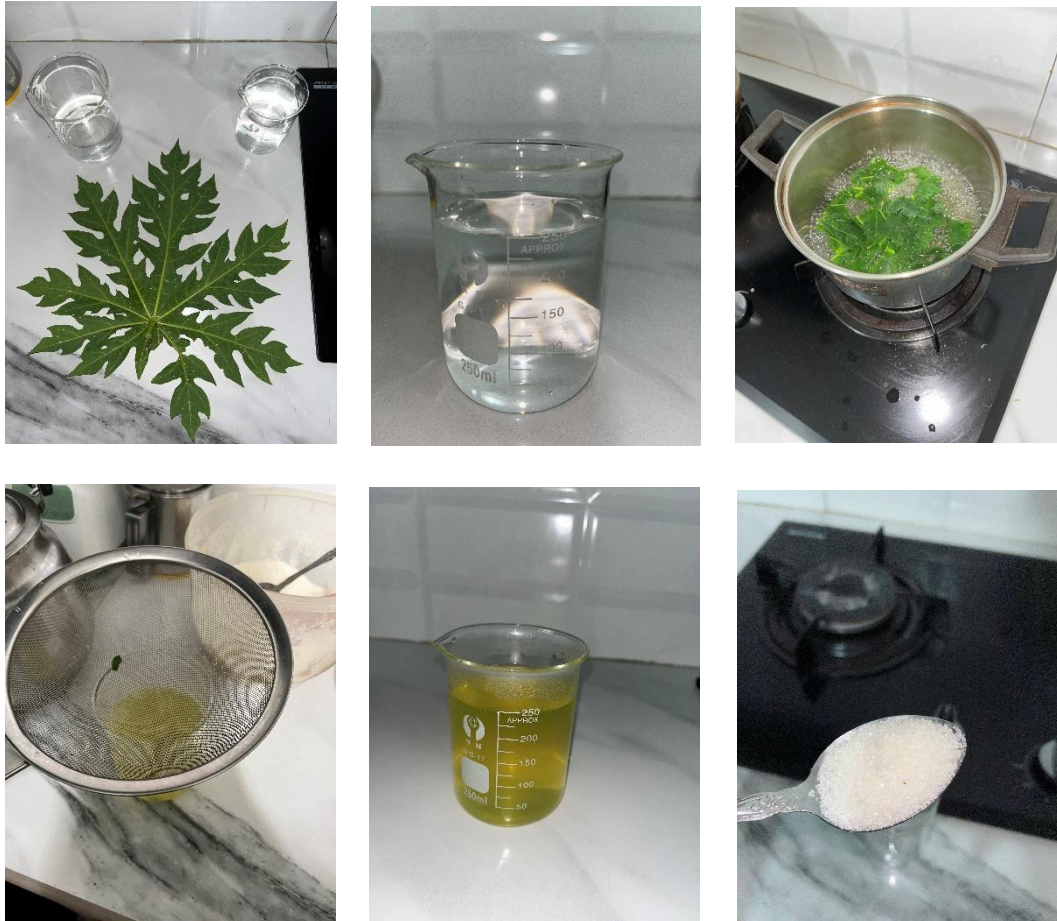
Nyeri Haid

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
Jahe	7	-3.86	
Asam Mefenamat	7	-3.71	
Daun Pepaya	7		-2.00
Sig.		.966	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 7,000.

Lampiran 6: Dokumentasi Penelitian**Pembuatan Air Rebusan Daun Pepaya****Jahe Emprit****Asam Mefenamat**

Lampiran 8: Artikel Penelitian

**PERBANDINGAN UJI EFEKTIVITAS
PEMBERIAN DAUN PEPAYA (*CARICA PAPAYA L.*)
DAN JAHE EMPRIT (*ZINGIBER OFFICINALE ROSC.*)
TERHADAP DISMENOREA**

Yenita¹, Rizky Kurniawan²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

²Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran

Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

yenita@umsu.ac.id; kurniawanrzy@yahoo.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Lebih dari 50% wanita menstruasi di seluruh dunia dilaporkan menderita dismenorea, dengan 10-20% diantaranya mengalami nyeri hebat. Dilaporkan beberapa wanita dengan dismenorea primer tidak merespon pengobatan terhadap NSAID dan memiliki kontraindikasi terhadap obat-obatan ini. Oleh karena itu, para peneliti telah mencari berbagai pengobatan alternatif untuk mengurangi gejala dismenorea, salah satunya adalah dengan daun pepaya dan jahe emprit. Penelitian bertujuan untuk menguji efektivitas pemberian Daun Pepaya dan Jahe emprit terhadap nyeri haid pada wanita dengan dismenorea. **Metode:** Penelitian ini berjenis *quasi eksperimental* dengan rancangan desain *Pre-Post-Test Control Group Design*. Subjek penelitian berjumlah 21 orang yang diambil dengan metode *purposive sampling*. **Hasil:** Hasil dari ketiga kelompok yang diberikan daun pepaya, jahe emprit dan asam mefenamat ketiganya mengalami penurunan nyeri yang berbeda signifikan. Perbedaan dari ketiga kelompok tersebut dibuktikan dengan pengujian One Way ANOVA didapatkan nilai $p = 0.007$. Pada akhir pengobatan, tingkat keparahan dismenorea menurun pada semua kelompok, dengan perbedaan yang signifikan. Tidak ada efek samping yang terjadi. **Kesimpulan:** Pemberian Daun Pepaya dan Jahe Emprit efektif dalam menurunkan tingkat keparahan dismenorea primer pada wanita yang mengalami dismenorea primer.

Kata Kunci: Dismenorea, Daun Pepaya, Jahe Emprit

ABSTRACT

Introduction: More than 50% of menstruating women worldwide are reported to suffer from dysmenorrhea, with 10-20% of them experiencing severe pain. It was reported that several women with primary dysmenorrhea did not respond to NSAID treatment and had contraindications to these drugs. Therefore, researchers have looked for various alternative treatments to reduce the symptoms of dysmenorrhea, one of which is papaya leaves and emprit ginger. The aim of this study was to test the effectiveness of giving Papaya Leaves and Emprit Ginger against menstrual pain in women with dysmenorrhea. **Methods:** This research is a quasi-experimental study with a Pre-Post-Test Control Group Design. There were 21 research subjects who were taken by purposive sampling method. **Results:** The results of the three groups that were given papaya leaves, emprit ginger and mefenamic acid all three experienced significantly different pain reductions. The difference between the three groups was proven by the One Way ANOVA test, which obtained a value of $p = 0.007$. At the end of treatment, the level of dysmenorrhea severity decreased in all groups, with a significant difference. No side effects occurred. **Conclusion:** Administering Papaya Leaf and Emprit Ginger is effective in reducing the severity of primary dysmenorrhea in women who experience primary dysmenorrhea.

Keywords: Dysmenorrhea, Papaya Leaves, Emprit Ginger

PENDAHULUAN

Dismenorea merupakan nyeri menstruasi yang dimulai sebelum menstruasi dan berlanjut selama menstruasi.¹ Hal ini ditandai dengan kelebihan produksi *prostaglandin* oleh endometrium, sehingga menyebabkan hiperkontraktilitas uterus yang mengakibatkan iskemia otot uterus dan hipoksia, yang kemudian menyebabkan nyeri.²

Ada dua jenis dismenorea, yaitu dismenorea primer dan sekunder. Dismenorea primer adalah nyeri haid yang terjadi tanpa adanya penyakit ginekologi. Biasanya dimulai pada bulan keenam sampai dua belas setelah *menarche* (haid pertama) dan dapat berlanjut sampai menopause. Dismenorea primer biasanya dimulai sekitar awal menstruasi dan berlanjut selama 8 hingga 72 jam. Sedangkan dismenorea sekunder mengacu pada gambaran klinis nyeri yang sama dengan dismenorea primer selama menstruasi, namun disebabkan oleh patologi panggul, seperti *endometriosis*, *fibroids*, *adenomyosis*, dan kelainan anatomi

bawaan.³ Dismenorea sekunder dapat terjadi setiap saat antara fase *menarche* dan *menopause*. Biasanya terjadi setelah usia 25 tahun karena patologi ginekologi seperti *endometriosis* dan *ovarian cysts*.⁴

Prevalensi dismenorea primer tersebar luas di seluruh dunia. Lebih dari 50% wanita menstruasi di seluruh dunia dilaporkan menderita dismenorea, dengan 10-20% diantaranya mengalami nyeri hebat. Hal tersebut mempengaruhi aktivitas mereka karena tidak dapat bekerja atau melakukan aktivitas lain selama 1-3 hari. Di Indonesia sendiri, sekitar 64.25% wanita mengalami dismenorea, yang terdiri dari 54.89% dismenorea primer, dan 9.36% sisanya dismenorea sekunder.^{5,6}

Biasanya usaha untuk mengurangi gejala, penderita dismenorea mengkonsumsi *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs* (NSAIDs) seperti *ibuprofen*, *naproxen*, *mefenamic acid*, and *aspirin*. Obat ini merupakan terapi lini pertama pada wanita dengan dismenorea primer.⁷ NSAID bekerja dengan dua mekanisme, yaitu dengan mengganggu aktivitas *cyclooxygenase* dan menekan produksi *prostaglandin*.

Penurunan kadar *prostaglandin* di *endometrium* berhubungan dengan kembalinya pola kontraktilitas uterus normal dan perbaikan nyeri haid. NSAID memiliki manfaat tambahan berupa aktivitas analgesik langsung pada tingkat sistem saraf pusat. Namun, NSAID juga memiliki efek samping, seperti *gangguan gastrointestinal*, *nefrotoksitas*, *kelainan hematologi*, dan *edema*.⁸ Dilaporkan, beberapa wanita dengan dismenorea primer tidak merespon pengobatan dengan NSAID. Selain itu, beberapa wanita juga memiliki kontraindikasi terhadap obat-obatan ini. Oleh karena itu, para peneliti telah mencari berbagai pengobatan alternatif/complementary seperti terapi herbal dan diet, intervensi perilaku, *acupressure*, dan *aromatherapy*,⁷ salah satunya adalah daun pepaya dan jahe.

Carica papaya (*pepaw* atau *papaya*) merupakan salah satu pohon tropis dan subtropis yang terkenal akan pemanfaatan seluruh bagiannya.⁹ Daun pepaya muda kaya akan *flavonoid* (*kaempferol* dan *myricetin*), *alkaloid* (*carpaine*, *pseudocarpaine*, *dehydrocarpaine I* dan *II*), senyawa *phenolic* (*asam ferulic*, *asam caffeic*, *asam klorogenat*) dan senyawa *cynogenetic* (*benzylglucosinolate*). Baik daun maupun buah *Carica papaya* Linn mengandung *carotenoids* yaitu β -karoten, *lycopene*, *anthraquinones glycoside*, dibandingkan dengan daun matang.¹⁰ *Flavonoid* yang terkandung pada daun pepaya memiliki aktivitas anti inflamasi yang dapat menghambat *enzyme cyclooxygenase I* yang merupakan jalur pertama sintesis mediasi nyeri seperti *prostaglandin* yang mempengaruhi penurunan intensitas nyeri haid. Bahkan studi menyatakan bahwa aktivitas analgesik ekstrak daun pepaya sebanding dengan aspirin.⁵

Jahe juga telah banyak digunakan sebagai pengobatan tradisional Tiongkok selama lebih dari 2500 tahun sebagai anti

inflamasi pada gangguan *musculoskeletal*.⁴ Dua komponen dalam jahe, yaitu *Gingerol* dan *Gingerdiones*, merupakan penghambat potensial prostaglandin dengan menghalangi jalur *cyclooxygenase (COX)* dan *5-lipoxygenase*.^{1,4} Bahkan, pengobatan dismenorea primer dengan menggunakan jahe telah tercatat dalam buku *The Canon of Medicine* yang ditulis oleh Ibnu Sina.⁴ Beberapa penelitian juga telah melaporkan terkait efek Jahe dalam mengurangi keparahan dan durasi nyeri haid.¹ Namun telah dilaporkan bahwa jahe emprit (*Zingiber Officinale Rosc.*) juga dapat menjadi proteksi kerusakan ginjal, terhadap logam berat Pb asetat.¹¹ Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk membandingkan pengaruh Daun Pepaya dan Jahe emprit terhadap nyeri haid pada wanita dengan dismenorea primer.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian *quasi eksperimental* dengan rancangan desain *Pre-Post-Test Control Group Design*, dilakukan dengan menilai sebelum dan setelah diberikan perlakuan terhadap kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Penelitian ini dilakukan di bulan Desember-Januari 2023 pada Mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara angkatan 2020. Subjek penelitian berjumlah 21 orang yang terbagi menjadi 3 kelompok, dengan Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan secara *purposive sampling* dimana subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi akan diambil menjadi sampel sehingga tercapai jumlah minimal sampel yang telah ditetapkan.

Adapun kriteria inklusi pada penelitian ini adalah: 1) Berusia 18 tahun keatas; 2) Mengalami dismenorea primer pada hari pertama menstruasi dalam tiga bulan terakhir; 3) Belum menikah; 4) Bersedia menjadi subjek penelitian dan telah menandatangani

lembar informed consent. Sedangkan kriteria eksklusi penelitian ini meliputi: 1) Terdiagnosa menderita penyakit ginekologis tertentu atau dismenorea sekunder, yang didapatkan dari anamnesis atau pengkajian; 2) Memiliki alergi terhadap daun pepaya, jahe emprit ataupun asam mefenamat; 3) Memiliki riwayat atau sedang mengalami gastritis.

Pengumpulan data pada penelitian ini dilakukan dengan menilai sebelum dan setelah diberikan perlakuan terhadap kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan menggunakan *Visual Analogue Scla (VAS)* dan *Verbal Multidimensional Scoring System (VMSS)*. Kelompok perlakuan dikelompokkan menjadi 3 kelompok yang terdiri dari: a) Kelompok kontrol positif, yaitu kelompok kontrol yang diberikan 1 kapsul Asam Mefenamat 250 mg yang diberikan 4 kali sehari selama 3 hari sejak awal menstruasi; b) Kelompok perlakuan yang diberikan 250 ml air rebusan daun pepaya cacah (mengandung 6 gram daun pepaya) yang diberikan 1 kali sehari pada hari pertama dan kedua sejak awal menstruasi; c) Kelompok perlakuan yang diberikan 250 mg bubuk rimpang jahe emprit yang diberikan 4 kali sehari selama 3 hari sejak awal menstruasi.

HASIL

Penelitian ini dilakukan pada 21 Mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara angkatan 2020 yang memenuhi kriteria inklusi serta tidak termasuk kriteria eksklusi. Penelitian ini dilakukan pada bulan Desember 2022-Januari 2023 di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Berikut merupakan karakteristik demografi dari 21 mahasiswi yang menjadi subjek dalam penelitian ini:

Tabel 1. Usia Responden

Usia	N	%
19 tahun	2	9.52
20 tahun	14	66.67
21 tahun	5	23.81
Total	21	100

Berdasarkan tabel 1 terlihat bahwa dari total 21 mahasiswi yang menjadi subjek dalam penelitian, diantaranya terdapat 2 responden (9.52%) berusia 19 tahun, 14 responden (66.67%) berusia 20 tahun, dan 5 responden (23.81%) lainnya berusia 21 tahun. Maka dapat dinyatakan bahwa mayoritas mahasiswa dalam penelitian ini berusia 20 tahun.

Tabel 2. Berat Badan dan Tinggi Badan

	Berat Badan (kg)	Tinggi Badan (cm)
Minimum	40	153
Maksimum	95	168
Rata-Rata	59.05	159.62
Std. Deviasi	12.11	4.12

Dari tabel 2 diatas diperoleh berat badan minimum yaitu 40 kg, berat badan maksimum sebesar 95 kg, dan rata-rata berat badan responden adalah 59.05 kg. Kemudian dari 21 responden terdapat tinggi badan minimum yaitu 153 cm, tinggi badan maksimum 168 cm, dan rata-rata tinggi badan responden yaitu 159.62 cm.

Tabel 3. Tingkat Keparahan Dismenorea diukur dengan VMSS

	Pre-test		Post-test	
	n	%	N	%
Grade 0	-	-	7	33.3
Grade 1	9	42.9	12	57.1
Grade 2	9	42.9	2	9.5
Grade 3	3	14.3	-	-
Total	21	100	21	100

Berdasarkan data pada Tabel 4 yang diukur menggunakan VMSS, dapat diketahui bahwa dari 21 mahasiswi sebelum diberikan perlakuan memiliki tingkat keparahan yang ringan dan sedang masing-masing sebanyak 9 responden (42.9%), sedangkan 3 responden (14.3%) lainnya memiliki tingkat keparahan dismenorea yang berat. Kemudian setelah diberikan perlakuan pada 21 mahasiswi, tidak dijumpai mahasiswi dengan tingkat keparahan yang berat, dengan 7 responden (33.3%) diantaranya tidak merasakan nyeri (grade 0), 12 responden (57.1%) merasakan tingkat keparahan yang ringan, dan 2 responden lainnya (9.5%) mengalami tingkat keparahan yang sedang.

Tabel 4. Hasil Pengukuran tingkat nyeri Pretest-Posttest menggunakan VAS

Kelompok	Data	Rerata	P-Value	Kesimpulan
Asam Mefenamat	Pretest	5.57	0.000	Efektif
	Posttest	1.86		
Daun Pepaya	Pretest	6.29	0.004	Efektif
	Posttest	4.29		
Jahe Emprit	Pretest	6.57	0.000	Efektif

Berdasarkan hasil pengujian Wilcoxon yang disajikan pada tabel 5, diperoleh p-value pada kelompok Asam Mefenamat sebesar 0.000 (<0.05), kemudian p-value pada kelompok Daun Pepaya sebesar 0.004 (<0.05), dan p-value pada kelompok Jahe Emprit sebesar 0.000 (<0.05). Dengan demikian dapat dinyatakan bahwa air rebusan daun pepaya dengan bubuk jahe emprit efektif dalam mengurangi tingkat keparahan nyeri dismenorea pada Mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara angkatan 2020.

Tabel 5. Hasil Uji One Way ANOVA

Variabel	One Way ANOVA		
	Rerata	p-value	Kesimpulan
Asam Mefenamat	-3.71	0.007	Terdapat Perbedaan
Daun Pepaya	-2.00		
Jahe Emprit	-3.86		

Berdasarkan hasil pengujian menggunakan *One Way ANOVA* yang disajikan pada Tabel 5 diperoleh nilai signifikansi (*p-value*) sebesar 0.007 (<0.05). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan penurunan tingkat nyeri antara responden yang diberikan Asam Mefenamat, Daun Pepaya, dan Jahe Emprit.

Pada tabel 5 juga menunjukkan bahwa terdapat perbedaan penurunan tingkat nyeri dismenorea antara responden yang diberikan Jahe Emprit dengan responden yang diberikan Daun Pepaya. Sedangkan penurunan tingkat nyeri pada responden yang diberikan Jahe Emprit dan Asam Mefenamat tidak memiliki perbedaan penurunan tingkat nyeri dismenorea yang signifikan.

PEMBAHASAN

Efek Konsumsi Jahe Emprit terhadap Penurunan Intensitas Nyeri Dismenorea

Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa bubuk jahe emprit efektif dalam mengurangi tingkat nyeri dan keparahan dismenorea pada Mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara angkatan 2020, hal ini dibuktikan dengan pengujian menggunakan *Paired Sample T-Test* yang diperoleh angka signifikansi (*p-value*) sebesar 0.000 ($p < 0.05$).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Pratiwi, dkk (2017) menyatakan bahwa adanya pengaruh jahe terhadap rasa nyeri saat menstruasi, hal ini dikarenakan jahe mengandung konstituen seperti *gingerol*, *zingiberene*, *gingerdiones* dan *shogaols*

yang memiliki sifat farmakologis menurut *dual-acting non-steroidal anti-inflammatory drugs* (NSAIDs) yang dapat menghambat kerja enzim di dalam siklus COX, sehingga dapat menghambat pelepasan enzim tersebut menuju prostaglandin yang menyebabkan terjadinya inflamasi.¹² Bahkan diketahui bahwa inhibitor tersebut memiliki efek samping yang lebih sedikit dan lebih efektif daripada NSAID konvensional.¹³

Berdasarkan penelitian ini, maka Jahe dapat menjadi alternatif pilihan yang aman dan efek samping yang minimal dalam penurunan nyeri saat menstruasi sehingga dapat meminimalisir penggunaan obat-obatan golongan NSAIDs yang dapat menimbulkan efek samping yang merugikan bagi tubuh.¹³

Efek Konsumsi Air Rebusan Daun Pepaya terhadap Penurunan Intensitas Nyeri Dismenore

Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa air rebusan daun pepaya efektif dalam mengurangi tingkat keparahan nyeri dismenorea pada Mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara angkatan 2020, hal ini dibuktikan dengan pengujian menggunakan *Paired Sample T-Test* yang diperoleh angka signifikansi (*p-value*) sebesar 0.004 ($p < 0.05$).

Penelitian yang dilakukan oleh *Darma (2013)* menyatakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan rata-rata nyeri menstruasi sebelum dan sesudah diberikan rebusan daun pepaya. Hal ini dikarenakan kandungan yang terdapat pada daun pepaya seperti *flavonoid* yang dapat menurunkan nyeri dismenorea dan memiliki efek langsung pada tekanan pembuluh darah sehingga dapat mempengaruhi kontraktilitas, ketegangan dan relaksasi otot polos uterus.¹⁴

Flavonoid yang terkandung pada daun pepaya memiliki aktivitas anti inflamasi yang dapat menghambat *enzyme*

cyclooxygenase I yang merupakan jalur pertama sintesis mediasi nyeri seperti *prostaglandin* yang mempengaruhi penurunan intensitas nyeri haid. Bahkan studi menyatakan bahwa aktivitas analgesik ekstrak daun pepaya sebanding dengan aspirin.⁵

Perbedaan Efektivitas Intervensi pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Eksperimen

Hasil dari ketiga kelompok antara kelompok eksperimen yang diberikan air rebusan daun pepaya, bubuk rimpang jahe emprit dan pada kelompok kontrol yang diberikan asam mefenamat ketiganya mengalami penurunan nyeri yang berbeda signifikan. Perbedaan dari ketiga kelompok tersebut dibuktikan dengan pengujian *One Way ANOVA* didapatkan nilai $p = 0.007$ hal ini dapat disimpulkan bahwa terdapat penurunan tingkat nyeri dan keparahan dismenorea yang berbeda signifikan antara kelompok eksperimen (daun pepaya dan jahe emprit) dan kelompok kontrol (asam mefenamat).

Perbedaan dari ketiga kelompok tersebut dapat dilihat pada nilai rata-rata berdasarkan pengujian *post-hoc*. Pada pengujian tersebut menyatakan bahwa mahasiswi yang diberikan kapsul bubuk jahe emprit dan air rebusan daun pepaya memiliki penurunan tingkat nyeri dismenorea yang berbeda, dengan rata-rata penurunan nyeri pada kelompok jahe emprit sebesar 3.86, dan pada kelompok daun pepaya sebesar 2.00. Sedangkan responden yang diberikan asam mefenamat memiliki penurunan tingkat nyeri yang sama dengan responden yang diberikan minuman jahe emprit. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya (*Ozgoli, 2008*) yang menyatakan bahwa jahe sama efektifnya dengan asam mefenamat untuk mengurangi rasa nyeri dismenorea dengan efisiensi hingga 80%. Penelitian tersebut juga menambahkan bahwa jahe memiliki efek

anti-prostaglandin yang mirip dengan asam mefenamat dan ibuprofen, dan *gingerol* yang dipercaya merupakan bahan aktif utama untuk efek ini.⁷ Hal demikian sesuai dengan penelitian ini yang diperoleh berdasarkan hasil pengujian *post-hoc*, dimana terdapat kesamaan efektivitas jahe empirit dengan asam mefenamat dalam penurunan tingkat nyeri dismonorea.

Pada penelitian ini juga tidak dijumpai efek samping yang berarti, hal ini sesuai dengan penelitian yang mengatakan bahwa baik jahe maupun konstituennya tidak menghasilkan efek samping gastrointestinal yang biasanya dihasilkan oleh NSAID konvensional sebagai akibat dari penghambatan *prostaglandin*.¹³

Meskipun begitu, daun pepaya juga terbukti efektif dalam menurunkan tingkat nyeri dan keparahan dismenorea, walaupun tidak setinggi tingkat efektivitas jahe empirit. Hal ini dikarenakan *Flavonoid* yang terkandung pada daun pepaya juga memiliki aktivitas anti inflamasi yang dapat menghambat *enzyme cyclooxygenase I* yang merupakan jalur pertama sintesis mediasi nyeri seperti *prostaglandin* yang mempengaruhi penurunan intensitas nyeri haid. Bahkan studi menyatakan bahwa aktivitas analgesik ekstrak daun pepaya sebanding dengan aspirin.⁵

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian Daun Pepaya (*Carica Papaya L.*) dan Jahe Emprit (*Zingiber Officinale Rosc.*) sama-sama efektif dalam menurunkan tingkat nyeri dan keparahan dismenorea, namun jahe lebih efektif dibandingkan daun pepaya dalam menurunkan tingkat nyeri dan keparahan dismenorea, karena kandungan didalamnya, seperti *gingerol*, *zingiberene*, *gingerdiones* dan *shogaols* yang memiliki sifat farmakologis meniru *dual-acting non-steroidal anti-inflammatory drugs* (NSAIDs) yang dapat menghambat kerja

enzim di dalam siklus COX, sehingga dapat menghambat pelepasan enzim tersebut menuju prostaglandin yang menyebabkan terjadinya inflamasi, sehingga terjadi penurunan nyeri.¹²

DAFTAR PUSTAKA

1. Adib Rad H, Basirat Z, Bakouei F, et al. Effect of Ginger and Novafen on menstrual pain: A cross-over trial. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2018;57(6):806-809. doi:10.1016/j.tjog.2018.10.006
2. Guimarães I, Póvoa AM. Primary Dysmenorrhea: Assessment and Treatment. *Rev Bras Ginecol e Obstet.* 2020;42(8):501-507. doi:10.1055/s-0040-1712131
3. Kho KA, Shields JK. Diagnosis and Management of Primary Dysmenorrhea. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(3):268-269. doi:10.1001/jama.2019.16921
4. Fauziyah Rahman S, Wisnu Hardi G, Artha Jabatsudewa Maras M, Rachmia Riva Y. Influence of Curcumin and Ginger in Primary Dysmenorrhea: A Review. *Int J Appl Eng Res.* 2020;15(7):634-638. <http://www.ripublication.com>
5. Abidah SN, Hadisaputro S, Runjati R, Hidayat ST, Suwondo A, Mulyantoro DK. Effect of Carica Papaya L Leaf on Menstrual Pain and Prostaglandin Level in Adolescent With Primary Dysmenorrhea: a True Experiment. *Belitung Nurs J.* 2017;3(3):198-204. doi:10.33546/bnj.96
6. Larasati, T. A. A, Alatas F. Dismenore Primer dan Faktor Risiko Dismenore Primer pada Remaja. *Majority.* 2016;5(3):79-84.
7. Ozgoli G, Goli M, Moattar F. Comparison of effects of ginger,

- mefenamic acid, and ibuprofen on pain in women with primary dysmenorrhea. *J Altern Complement Med.* 2009;15(2):129-132. doi:10.1089/acm.2008.0311
8. Ferries-Rowe E, Corey E, Archer JS. Primary Dysmenorrhea: Diagnosis and Therapy. *Obstet Gynecol.* 2020;136(5):1047-1058. doi:10.1097/AOG.0000000000004096
 9. Hariono M, Julianus J, Djunarko I, et al. The future of carica papaya leaf extract as an herbal medicine product. *Molecules.* 2021;26(22). doi:10.3390/molecules26226922
 10. Sidat PS, Varachia AI, Vanshiya SK, ... Carica papaya leaves: One of dynamic plant parts having multiple therapeutic activities. *Himal J* 2020;5(3). doi:10.22270/hjhs.v5i3.67
 11. Yenita. PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK JAHE (*Zingiber officinale* Rosc.) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA) GINJAL DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGIS TUBULUS PROKSIMAL GINJAL MENCIT YANG DIBERI PLUMBUM ASETAT. 2010;11(2).
 12. Pratiwi LA, Mutiara H. Pengaruh Jahe terhadap Nyeri saat Menstruasi. *Med J Lampung Univ.* 2017;6(1):51-54. <https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/1530>
 13. Ali BH, Blunden G, Tanira MO, Nemmar A. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): A review of recent research. *Food Chem Toxicol.* 2008;46(2):409-420. doi:10.1016/j.fct.2007.09.085
 14. Delta Hetti, Yan Darma; Lestari WA. EFEKTIFITAS REBUSAN DAUN PEPAYA TERHADAP PENURUNAN NYERI SAAT MENSTRUASI PADA MAHASISWI PSIK UR. *Fak Kedokt Univ Riau.* 2013;5(3):248-253.