



## PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN E TERHADAP KADAR PROSTAGLANDIN (PGF $2\alpha$ ) DAN TNF $\alpha$ PADA PENDERITA DISMENOREA

Rika Astria Rishel<sup>1</sup>, Vaulinne Basyir<sup>2</sup>, Afriwardi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Magister S2 Biomedik, <sup>2</sup>Bagian Sub divisi Fetomaternal, <sup>3</sup>Bagian Fisiologi  
Fakultas Kedokteran UNAND, Padang, Sumatera Barat, Indonesia  
JL.Rasul Telur Batang Kabung Kec.Pariaman Tengah,  
Email: [astriarishel@yahoo.com](mailto:astriarishel@yahoo.com)

Submission: 24-11-2018, Reviewed: 11-01-2019, Accepted: 19-03-2019  
<https://doi.org/10.22216/jit.2019.v13i2.3829>

### Abstract

*Giving vitamin E to women with dysmenorrhoea can directly suppress ROS levels and can improve the structure of damaged cells. This study aims to prove the effect of vitamin E on prostaglandin and TNF- $\alpha$  levels in people with dysmenorrhoea. This research is a quasi experimental design with Pre and Post Test Only Group Design research that uses 22 women who have primary dysmenorrhoea which are 4-6 degrees. Sampling with simple random sampling. Examination of prostaglandin and TNF- $\alpha$  levels was carried out at the UPTD Health Laboratory Center in West Sumatra Province using the ELISA method. The results showed the mean level of prostaglandin before vitamin E administration was  $205.5 \pm 143.3$  pg / ml, while after administration was  $124.8 \pm 59.0$  pg / ml ( $p < 0.05$ ). The mean levels of TNF- $\alpha$  before Vitamin E administration were  $207.2 \pm 132.0$  ng / l, whereas after administration was  $125.9 \pm 35.7$  ng / l. In the data analysis, the levels of prostaglandin and TNF- $\alpha$   $p < 0, 05$ . The conclusion of this study is the effect of giving vitamin E to levels of prostaglandin and TNF- $\alpha$  in people with dysmenorrhoea*

**JEL Classification: P46, P49, I11**

**Keywords: Dismenorea, Prostaglandin, TNF- $\alpha$**

### Abstrak

*Pemberian vitamin E pada wanita yang mengalami dismenorea dapat secara langsung menekan kadar ROS dan dapat memperbaiki struktur membran sel yang rusak. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh pemberian vitamin E terhadap kadar Prostaglandin dan TNF- $\alpha$  pada penderita dismenorea. Penelitian ini merupakan quasi eksperimental dengan desain penelitian Pre and Post Test Only Group Design yang menggunakan 22 orang wanita yang mengalami dismenorea primer yang derajat 4-6. Pengambilan sampel dengan simple random sampling. Pemeriksaan kadar prostaglandin dan TNF- $\alpha$  dilakukan di UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Sumatra barat dengan metode ELISA. Hasil penelitian menunjukkan rerata kadar prostaglandin sebelum pemberian Vitamin E yaitu  $205,5 \pm 143,3$  pg/ml, sedangkan setelah pemberian yaitu  $124,8 \pm 59,0$  pg/ml ( $p < 0,05$ ). Rerata kadar TNF- $\alpha$  sebelum pemberian Vitamin E yaitu  $207,2 \pm 132,0$  ng/l, sedangkan setelah pemberian yaitu  $125,9 \pm 35,7$  ng/l. Pada analisa data didapatkan kadar prostaglandin dan TNF- $\alpha$   $p < 0,05$ . Kesimpulan penelitian ini ada pengaruh pemberian vitamin E terhadap kadar Prostaglandin dan TNF- $\alpha$  pada penderita dismenorea*

**JEL Classification: P46, P49, I11**

**Kata kunci : Dismenorea, Prostaglandin, TNF- $\alpha$**

## PENDAHULUAN

Pada negara Indonesia prevalensi dismenorea sebesar 64,25% yang terdiri dari

54,89% dismenorea primer dan 9,36% dismenorea sekunder. Dismenorea primer



dialami oleh 60-75% remaja, dengan tiga perempat dari jumlah remaja tersebut mengalami nyeri ringan sampai berat dan seperempat lagi mengalami nyeri berat. (Larasati & Alatas, 2016)

Prostaglandin secara langsung dapat menjadi modulator inflamasi pada jaringan uterus yang berujung pada kejadian iskemia. Vasokonstriksi pembuluh darah akan meningkatkan rasa nyeri pada wanita yang mengalami dismenorea, hal ini dikarenakan terhambatnya suplai oksigen pada jaringan uterus. Reaksi inflamasi yang terus menerus akan meningkatkan derajat nyeri pada penderita dismenorea. (Ricciotti & Fitzgerald, 2012)

Aktivasi ini menyebabkan banyak perubahan dalam sel, di antaranya ialah produksi TNF, IL-1, dan IL-6, yaitu sitokin-sitokin yang menyebabkan efek multipel pada hospes. Efek-efek ini meliputi: 1) induksi demam; 2) respon fase akut hepatik yang disertai leukositosis dan produksi protein fase akut seperti C-reactive Protein (CRP); dan 3) diferensiasi atau aktivasi dari sel T, sel B dan makrofag. Penanganan yang umum diberikan ialah dengan memberikan antioksidan, baik eksogen maupun endogen, diantaranya Vit C, E, dan A dan golongan metal micronutrien seperti Mg dan Zn. (Pramanik, Banerjee, & Saha, 2015)

Tokoferol pada Vitamin E memiliki kemampuan inhibisi dalam proses inflamasi, kerusakan sel membran dan regulasi trombosit. Pada kejadian dismenorea aktifitas prostaglandin yang tinggi dapat mengakibatkan meningkatnya respon inflamasi pada uterus. Kerusakan pada dinding uterus akibat kontraksi miometrium secara langsung memberikan modulasi pada

cylooxygenase dan menjadikan nyeri makin bertambah. Vitamin E memiliki kemampuan dalam menghambat laju inflamasi dengan menekan laju transkripsi NFkB-*dependen*, menghambat kerja dan ekspresi gen COX2 (Cyclooxygenase) dan NOX2 (*Nitric Oxide*) (Reiter, Jiang, & Christen, 2009).

Beberapa laporan menemukan bahwa aktifitas tokoferol pada Vitamin E secara langsung dapat menghambat terjadinya nyeri saat menstruasi dan dismenorea. (Rizvi et al., 2014)

Penelitian lainnya melaporkan bahwa Pemberian Vitamin E pada wanita yang mengalami dismenorea dapat secara langsung menekan kadar ROS dan dapat memperbaiki struktur membran sel yang rusak (Park et al., 2009). Dalam penelitiannya mengemukakan bahwa Pemberian Vitamin E dapat menanggulangi reaksi inflamasi dengan menekan sintesis dari COX2 (Cyclooxygenase) dan menghalangi pemecahan fosfolipid membran sehingga sel tidak mengalami kerusakan. (Wu, Hayek, & Meydani, 2001)

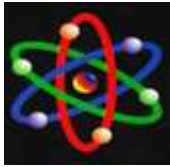
Aktifitas tokoferol  $\gamma, \alpha$  dalam menekan reaksi inflamasi cukup tinggi. Aktivitas hambatan paling tinggi terjadi pada reaksi inflamasi yang terdapat sel epitelial dan sel makropag. Pada penelitian ini juga ditemukan bahwa tokoferol  $\gamma$  memiliki pengaruh yang lebih signifikan dalam menekan laju inflamasi jika dibandingkan dengan tokoferol  $\alpha$ .

Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian vitamin E terhadap kadar Prostaglandin dan TNF- $\alpha$  pada penderita dismenorea. (Jiang, Elson-schwab, Courtemanche, & Ames, 2000)

eksperimen dengan desain *Pre and Post-Test Only Group Design*. Populasi pada penelitian ini adalah remaja yang mengalami dismenorhea yang memiliki kriteria inklusi mengalami dismenorhea primer, dan derajat

## METODE

Penelitian ini dilakukan di UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Sumatera Barat selama lebih kurang 1 minggu. Penelitian ini merupakan penelitian



nyeri 4-6, jumlah sampel 22 orang yang mengalami dismenorhea,

Penelitian ini menggunakan darah vena remaja yang mengalami nyeri haid tanpa perlakuan vitamin e dan nyeri haid setelah di beri vitamin e pada mahasiswa STIKes Piala Sakti Pariaman dan Kit Human Prostaglandine ELISA merek ELABSCINE pemeriksaan dengan kit ELISA. Alat penelitian berupa skala penilaian numerik Numerical Rating Scale (NRS) untuk mengukur skala nyeri.

Penelitian ini merupakan penelitian yang dilakukan pada manusia, sebelum penelitian, Peneliti telah dinyatakan lulus dan mendapatkan persetujuan etik dari Panitia Etik Penelitian di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang. Pemberian vitamin e juga telah diketahui aman untuk manusia dan telah diketahui dosis yang didapat di toleransi oleh tubuh sehingga pemberian uji vitamin e dapat langsung dilakukan pada manusia. Data kadar kadar prostaglandin (PGF2 $\alpha$ ) dan TNF  $\alpha$ , di analisa dengan menggunakan uji *dependent t-test*

## HASIL

**Tabel 1. Uji Normalitas Data Kadar Postaglandin dan TNF- $\alpha$**

Variabel	Kelompok	n	Mean $\pm$ SD	p value
Prostaglandin (pg/ml)	Sebelum	2	205,5	0,13
	Perlakuan	2	$\pm$ 143,3	
	Setelah	2	124,8	0,09
	Perlakuan	2	$\pm$ 59,0	
TNF- $\alpha$ (ng/l)	Sebelum	2	207,2	0,62
	Perlakuan	2	$\pm$ 132,0	
	Setelah	2	125,9	0,05
	Perlakuan	2	$\pm$ 35,7	

Tabel 1 diketahui bahwa hasil uji normalitas kadar prostaglandin dan TNF- $\alpha$  pada kelompok sebelum dan setelah perlakuan terdistribusi normal dengan  $p > 0,05$ .

**Tabel 2. Pengaruh Pemberian Vitamin E terhadap Kadar Prostaglandin pada Penderita Dismenorea**

Variabel	Kelompok		P value
	Sebelum Perlakuan (Mean $\pm$ SD)	Setelah Perlakuan (Mean $\pm$ SD)	
Kadar Prostaglandin (pg/ml)	205,5 $\pm$ 143,3	124,8 $\pm$ 59,0	0,002

Tabel 2 diketahui terdapat perbedaan rerata kadar prostaglandin (PGF2  $\alpha$ ) sebelum pemberian dan sesudah pemberian Vitamin E.

**Tabel 3. Pengaruh Pemberian Vitamin E terhadap Kadar TNF- $\alpha$  pada Penderita Dismenorea**

Variabel	Kelompok		P value
	Sebelum Perlakuan (Mean $\pm$ SD)	Setelah Perlakuan (Mean $\pm$ SD)	
Kadar TNF- $\alpha$ (ng/l)	207,2 $\pm$ 132,0	125,9 $\pm$ 35,7	0,002

Tabel 3 diketahui terdapat perbedaan rerata kadar TNF  $\alpha$  sebelum dan sesudah pemberian Vitamin E

## PEMBAHASAN

**Pengaruh Pemberian Vitamin E terhadap Kadar Prostaglandin pada Penderita Dismenorea**



Berdasarkan uji Hasil uji statistik *dependent sample T test* didapatkan nilai  $p < 0,05$  dengan nilai  $P$  yaitu 0,002 yang berarti terdapat pengaruh pemberian Vitamin E terhadap kadar prostaglandin pada penderita dismenorea.

Dismenorea terjadi dikaitkan dengan respon stress oksidatif dan adanya kondisi inflamasi. Jika dilihat Vitamin E, terdiri dari empat tocopherol dan dan komponen tocotrienol, diketahui memiliki aktivitas antioksidan. Alpha tocopherol memiliki sifat antioksidan yang dapat mencegah penyakit kronis yang terkait dengan stres oksidatif.<sup>7</sup>(Wagito, Lubis, & Deliana, 2011) Diet rendah antioksidan mampu menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan menghasilkan proses yang dikenal sebagai stres oksidatif (OS) yang dapat dapat mengubah metabolisme oksigen. Produksi ROS tinggi dan kapasitas antioksidan yang menurun menyebabkan berbagai kelainan diantaranya adalah respon nyeri haid karena penurunan bioavailabilitas dan vasodilatasi uterus yang memicu peningkatan kadar prostaglandin karena tidak mampu mencegah aktivasi ROS sebagai akibat rendahnya konsumsi antioksidan.<sup>8,9</sup>(Vilvapriya & Vinodhini, 2018) dan (Dadkhah, Ebrahimi, & Fathizadeh, 2016)

Pada penjelasan inflamasi, wanita dengan dismenorea memiliki konsentrasi kadar prostaglandin yang relatif tinggi dalam siklus menstruasinya. Oleh karena itu penekanan sintesis prostaglandin menjadi salah satu alternatif pengobatan. Pada penderita dismenorea yang mendapatkan suplementasi vitamin E maka akan terjadi aktivasi fosfolipase yang diaktifkan oleh endotoksin yang menyebabkan penurunan tingkat progesteron pada fase luteal dari siklus menstruasi dan menghasilkan peroksidasi fosfolipid dan mencegah pelepasan asam arakidonat, serta menginaktivasi jalur *cyclooxygenase* dan menyebabkan tidak aktifnya sitokin inflamasi lainnya yang memicu terjadinya nyeri haid,

hal inilah yang menyebabkan pemberian vitamin E dapat mengurangi nyeri haid.<sup>8,10</sup> (Vilvapriya & Vinodhini, 2018) dan (Kashanian & Moradi-lakeh, 2010)

Penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Fahmi<sup>10</sup>(Kashanian & Moradi-lakeh, 2010), bahwa kadar prostaglandin pada kelompok kasus yang diberikan susu coklat yang didalamnya mengandung Vitamin E lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol tanpa pemberian susu coklat.

### **Pengaruh Pemberian Vitamin E terhadap Kadar TNF- $\alpha$ pada Penderita Dismenorea**

Berdasarkan uji statistik *dependent sample T test* didapatkan nilai  $p=0,002$  ( $p$  value  $< 0,05$ ) yang berarti terdapat pengaruh terdapat pengaruh pemberian Vitamin E terhadap kadar TNF- $\alpha$  pada penderita dismenorea.

Tokoferol pada Vitamin E memiliki kemampuan untuk menghambat dalam proses inflamasi, kerusakan sel membran dan regulasi trombosit. Pada kejadian dismenorea aktifitas prostaglandin yang tinggi dapat mengakibatkan meningkatnya respon inflamasi pada uterus. Kerusakan pada dinding uterus akibat kontraksi miometrium secara langsung memberikan modulasi pada *cylooxygenase* dan menjadikan nyeri makin bertambah. Vitamin E memiliki kemampuan dalam menghambat laju inflamasi dengan menekan laju transkripsi NF-kB, menghambat kerja dan ekspresi gen COX2 (*Cyclooxygenase*) dan NOX2 (*Nitric Oxide*).<sup>11</sup> (Saboori, Speakman, Rad, & Djafarian, 2015)

Dismenorea terjadi melalui mekanisme peradangan kronis. Hal ini dapat dijelaskan melalui sistem kekebalan tubuh yang memainkan peran penting dalam banyak aspek fungsi reproduksi wanita, termasuk perekrutan folikuler, ovulasi, implantasi, dan endometrium.<sup>12</sup> (Jr & Jg, 2012) Pada wanita pramenopause, kadar plasma dan tingkat faktor peradangan endometrium termasuk C-



*reactive protein* (CRP), *interleukin* (IL)-6, IL-1b, dan *tumor necrosis factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ) meningkat setelah ovulasi dan tinggi selama menstruasi. Besarnya perubahan siklus pada kekebalan tubuh berbeda antara wanita. Hal inilah yang memicu variasi fungsi kekebalan tubuh yang meningkatkan peradangan sistemik kronis yang berkontribusi langsung pada gejala pramenstruasi.<sup>13</sup> (Bohm, 2018)

Penelitian ini sama dengan yang dilakukan (Kharaghani, Rahbari, Keramat, Mirmohammadkhani, & Yallangh, 2014) terdapat efek dari pemberian vitamin E terhadap produksi sitokin. Salah satu sitokin yang berperan dalam terjadinya dismenorea adalah TNF- $\alpha$ . Pemberian vitamin E serta Ibuprofen atau mefenamic menurunkan rasa sakit, jumlah, durasi, dan interval perdarahan menstruasi pada wanita dengan dismenore primer.<sup>14</sup> (Kharaghani et al., 2014)

## SIMPULAN

Terdapat pengaruh pemberian Vitamin E terhadap penurunan kadar prostaglandin dan kadar TNF- $\alpha$  pada penderita dismenorea.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Kepala dan Staf Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Sumatera Barat yang telah membantu pemeriksaan sampel.

## DAFTAR PUSTAKA

Bohm, V. (2018). *Vitamin E*. (Alban-anlage & B. Switzerland, Eds.) (2018th ed.). Germany: antioxidants.

Dadkhah, H., Ebrahimi, E., & Fathizadeh, N. (2016). Evaluating the effects of vitamin D and vitamin E supplement on premenstrual syndrome: A randomized, double-blind, controlled trial, 159–164. <https://doi.org/10.4103/1735-9066.178237>

Jiang, Q., Elson-schwab, I., Courtemanche, C., & Ames, B. N. (2000).  $\alpha$ -Tocopherol and its major metabolite, in contrast to  $\gamma$ -tocopherol, inhibit cyclooxygenase activity in macrophages and epithelial cells, 8–13.

Jr, E., & Jg, L. (2012). Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age related macular degeneration. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000253.pub3>

Kashanian, M., & Moradi-lakeh, M. (2010). EVALUATION OF THE EFFECT VITAMIN E ON PELVIC PAIN REDUCTION IN WOMEN SUFFERING FROM PRIMARY DYSMENORRHEA, (June 2015).

Kharaghani, R., Rahbari, M. M., Keramat, A., Mirmohammadkhani, M., & Yallangh, M. (2014). The Effect of Vitamin E on Ameliorating Primary Dysmenorrhea : A Systematic Review and Meta - analysis, 3(2), 79–83. <https://doi.org/10.4103/2278-960X.140037>

Larasati, T., & Alatas, F. (2016). Dismenore Primer dan Faktor Risiko Dismenore Primer pada Remaja. *Jukeunila.Com*, 5(September), 79–84. Retrieved from <http://jukeunila.com/wp-content/uploads/2016/12/Faridah-Alatas-1.pdf>

Park, S., Page, G. P., Kim, K., Allison, D. B., Meydani, M., Weindruch, R., & Prolla, T. A. (2009). Differential effect of  $\alpha$ -tocopherol supplementation in age-related transcriptional alterations in heart and brain of B6/C3H F1 mice, 138(6), 1010–1018.

Pramanik, P., Banerjee, S. B., & Saha, P. (2015). Primary Dysmenorrhea In School Going Adolescent Girls—Is It



Related To Deficiency Of Antioxidant In Diet. *International Journal of Life Science & Pharma Research*, 5(2), 54–63.

Reiter, E., Jiang, Q., & Christen, S. (2009). Anti-inflammatory properties of  $\alpha$ - and  $\gamma$ -tocopherol, 28, 1–21.  
<https://doi.org/10.1016/j.mam.2007.01.003>. Anti-inflammatory

Ricciotti, E., & Fitzgerald, G. A. (2012). prostaglandins and inflammation, 31(5), 986–1000.  
<https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.110.207449>. Prostaglandins

Rizvi, S., Raza, S. T., Ahmed, F., Ahmad, A., Abbas, S., & Mahdi, F. (2014). THE ROLE OF VITAMIN E IN HUMAN HEALTH AND SOME DISEASES, 14(May), 157–165.

Saboori, S., Speakman, J. R., Rad, E. Y., & Djafarian, K. (2015). Effect of vitamin E supplementation on serum C-reactive protein level : a meta-analysis of randomized controlled trials, (October 2014), 867–873.  
<https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.296>

Vilvapriya, S., & Vinodhini, S. (2018). Vitamin E in the treatment of primary dysmenorrhoea, 7(6), 2257–2261.

Wagito, Lubis, S. M., & Deliana, M. H. (2011). effectiveness of vitamin E as a treatment of primary dysmenorrhea in pubertal adolescents, 51(1), 41–46.

Wu, D., Hayek, M. G., & Meydani, S. N. (2001). Symposium : Molecular Mechanisms of Protective Effects of Vitamin E in Atherosclerosis Vitamin E and Macrophage Cyclooxygenase Regulation in the Aged 1, 2, 382–388.