

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menstruasi merupakan suatu proses fisiologis yang terjadi pada setiap wanita. Pada umumnya, siklus menstruasi dimulai pada saat masa pubertas yaitu pada usia 11 tahun sampai 16 tahun, dengan usia terbanyak 13 tahun, dan akan berlanjut hingga usia 40 tahun sampai 50 tahun. Siklus tersebut melibatkan aksi dan interaksi dari hormon yang dilepaskan oleh ovarium dan akan memberikan efek pada endometrium. Terdapat beberapa gejala yang sering ditemukan saat menstruasi, yaitu abnormalitas pada siklus menstruasi, *hypomenorrhoea*, *hipermenorrhoea*, *polymenorrhoea*, *oligomenorrhoea*, *dysmenorrhoea*, *amenorrhoea*, *menorrhagia* dan sindroma pramenstruasi.¹ Sindroma pramenstruasi merupakan gejala tersering yang dialami (84,3%), diikuti oleh *dysmenorrhoeae* (65%), panjang siklus yang abnormal (13,2%) dan *hipermenorrhoea* (8,6%).²

Sindroma pramenstruasi (SPM) dapat didefinisikan sebagai kelainan rekuren yang timbul setiap bulan pada fase luteal siklus menstruasi dan menghilang saat menstruasi. SPM ditandai oleh gejala yang kompleks, dapat berupa gejala fisik, psikologis, dan perubahan perilaku dengan tingkat keparahan yang berbeda-beda.³ Hampir 300 gejala yang berbeda dilaporkan. Beberapa gejala yang sering ditemukan saat SPM adalah kram perut, perasaan kembung, ansietas dan nyeri badan.⁴

Hingga 40% wanita pada usia reproduktif mengalami SPM, namun hanya 3-8% yang memiliki manifestasi psikologikal yang berat.⁵ Suatu penelitian yang mengevaluasi prevalensi SPM di beberapa area di seluruh dunia mendapatkan hasil sebanyak 47,8%. Negara dengan prevalensi terbesar adalah Iran yaitu 98%, sedangkan Negara dengan prevalensi terendah adalah Perancis yaitu 12%. Prevalensi SPM pada setiap benua juga di evaluasi dan didapatkan hasil tertinggi pada benua Asia dan

terendah pada benua Eropa.⁶ Di Indonesia, prevalensi wanita yang mengalami SPM tingkat sedang-berat hingga mengalami *premenstrual dysphoric disorder* (PMDD) adalah 5% dengan angka kejadian terbanyak pada usia 20-29 tahun. Prevalensi tersebut lebih rendah bila dibandingkan dengan Negara Barat, Jepang dan Cina.⁷

Terdapat banyak faktor yang mempengaruhi sindroma pramenstruasi.⁶ Penelitian pada beberapa tahun terakhir menunjukkan bahwa nutrisi yang beragam memegang peranan penting pada beberapa manifestasi klinis yang terjadi pada SPM. Etiopatogenesis dari SPM belum diketahui secara jelas, namun diduga karena perubahan hormon seks steroid. Hormon seks steroid, yaitu estrogen dan progesteron, memengaruhi metabolisme kalsium, magnesium dan vitamin D sehingga mengalami fluktuasi selama siklus menstruasi dan menimbulkan beberapa manifestasi klinis.⁸⁻¹⁰

Pada penelitian sebelumnya, diketahui bahwa kadar kalsium dan magnesium lebih rendah pada wanita yang mengalami SPM dibandingkan dengan wanita yang tidak mengalami SPM.^{10,11} Sebuah penelitian di *Hamadan University of Medical Sciences* menunjukkan bahwa pemberian kalsium 500 mg pada 33 wanita selama dua siklus dapat menurunkan keparahan beberapa gejala seperti ansietas, depresi, retensi cairan, dan perubahan somatik.¹² Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Ann F Walker pada tahun 1998 menunjukkan bahwa pemberian magnesium 200 mg pada dua siklus dapat mengurangi gejala SPM yaitu retensi cairan.¹³

Meskipun banyak jenis terapi farmakologis yang direkomendasikan untuk meringankan gejala SPM, namun banyak terdapat efek samping yang dikhawatirkan.¹⁴ Apalagi, gejala klinik dari SPM dapat berlangsung berkepanjangan. Dibutuhkan terapi lain dengan efek samping lebih sedikit pada wanita yang mengalami SPM. Maka dari itu, penelitian untuk mengetahui pengaruh suplementasi kalsium, magnesium, dan vitamin D terhadap SPM perlu untuk dilakukan.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang penelitian tersebut, maka dapat dirumuskan identifikasi masalah penelitian sebagai berikut:

- Apakah suplementasi kalsium, magnesium, dan vitamin D dapat meningkatkan kadar kalsium, magnesium, dan vitamin D serum pada penderita SPM.
- Apakah suplementasi kalsium, magnesium, dan vitamin D dapat mengurangi skor SPM.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh suplementasi kalsium, magnesium, dan vitamin D terhadap kalsium, magnesium dan vitamin D serum serta pengaruhnya terhadap skor SPM.

1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

1.4.1 Manfaat Akademik

Manfaat akademik penelitian ini adalah untuk mengetahui sindroma pramenstruasi dalam hubungannya dengan kalsium, magnesium, dan vitamin D.

1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat praktis penelitian ini adalah memberikan informasi kepada masyarakat mengenai sindroma pramenstruasi dan hubungannya dengan suplementasi kalsium, magnesium, dan vitamin D.

1.5 Kerangka Pemikiran

Pada masa pramenstruasi, terjadi perubahan keseimbangan cairan dan elektrolit pada tubuh wanita karena perubahan hormon steroid, yaitu estrogen dan progesteron. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk memeriksa kadar elektrolit pada ketiga fase menstruasi yaitu fase proliferasi, fase sekretori, dan fase menstruasi.

Kalsium serum meningkat pada fase proliferasi, dan menurun pada fase sekretori.¹⁰ Hormon estrogen dapat menyebabkan peningkatan aktivitas paratiroid yang menyebabkan peningkatan uptake kalsium. Pada fase sekretori, terjadi peningkatan pada kadar estrogen. Namun, hormon progesteron yang sangat tinggi bila dibandingkan dengan hormon estrogen diduga merupakan penyebab kadar kalsium yang rendah pada fase tersebut. Estrogen pada fase sekretori diduga digunakan untuk meningkatkan efek progesteron (*priming effect*) sehingga peranannya untuk uptake kalsium berkurang dan kadar kalsium serum menurun.⁹

Rendahnya kadar kalsium dapat menyebabkan timbulnya gejala fisik maupun psikologis. Perubahan pada kadar kalsium ekstraseluler dapat menyebabkan efek stimulasi *neuromuscular junction*. Influx kalsium melalui *voltage-dependent N-type calcium channels* menyebabkan dilepaskannya norepinefrin pada ujung saraf.¹⁵ Norepinefrin akan berikatan dengan reseptor beta adranergik pada myometrium yang kemudian menyebabkan relaksasi dari myometrium.^{16,17} Kadar kalsium yang rendah menyebabkan berkurangnya norepinefrin yang dilepaskan pada ujung saraf dan relaksasi dari myometrium tidak terjadi sehingga dapat terjadi nyeri karena kontraksi pada myometrium saat masa pramenstruasi. Selain pada *neuromuscular junction*, influx kalsium pada sel neuron di otak juga dapat menyebabkan dilepaskannya substansi transmitter yaitu norepinefrin.¹⁸ Kurangnya kalsium menyebabkan berkurangnya pelepasan neurotransmitter norepinefrin yang menimbulkan gejala psikis seperti ansietas, perubahan mood, dan depresi pada sindroma pramenstruasi.¹⁹ Ada pula teori lain yaitu kalsium mengaktivasi triptofan hidroksilase pada sintesis serotonin.²⁰ Kalsium/*Calmoduline-dependent system* juga diketahui dapat

meningkatkan sintesis dopamin di otak.²¹ Serotonin dan dopamin juga berperan pada gejala psikis yang terjadi selama masa pramenstruasi.

Dalam penelitian Abraham dan Lubran pada tahun 1981 ditemukan bahwa kadar magnesium dalam eritrosit pada wanita yang mengalami SPM lebih rendah dibandingkan dengan yang tidak SPM. Penyebabnya belum diketahui namun diduga karena defek mekanisme seluler.¹¹ Rendahnya kadar magnesium di dalam sel otot polos menyebabkan penurunan aktivitas Ca^{2+} -ATPase yang menyebabkan efluks kalsium menurun. Hal tersebut dapat menyebabkan kontraksi pada otot polos termasuk otot polos di pembuluh darah dan myometrium.²² Kontraksi di myometrium menimbulkan rasa nyeri. Kontraksi di otot polos pembuluh darah menyebabkan vasokonstriksi. Vasokonstriksi dapat terjadi pada arteri renalis yang menyebabkan retensi cairan yang menimbulkan manifestasi klinis seperti perut kembung, nyeri daerah sekitar dada dan peningkatan berat badan.¹⁰ Magnesium juga memegang peranan penting dalam regulasi sistem hipotalamik-pituitari-adenal (HPA) yang merupakan sistem utama untuk merespon keadaan stress. Defisiensi magnesium menyebabkan peningkatan transkripsi *corticotropin releasing hormone* pada nucleus hipotalamik paraventrikular. Hal tersebut menyebabkan dilepaskannya *adrenal corticotropin hormone* (ACTH) ke peredaran darah. Apabila ACTH dilepaskan, maka terjadi stimulasi sekresi kortikosteron yang menimbulkan gejala psikis berupa ansietas.

23

Aksi dari 1,25 dihidroksivitamin D adalah stimulasi absorpsi kalsium dan fosfor di usus, reabsorpsi kalsium di tubulus ginjal, dan remodeling tulang. Di usus 1,25 dihidroksivitamin D memengaruhi proses transportasi trans-seluler kalsium melalui *apical calcium channel* yaitu *transient receptor potential vanilloid type 6 (TRPV6)*, translokasi kalsium di dalam sel enterosit oleh calbindin-D, dan ekstursi basolateral kalsium oleh pompa membran plasma intestinal PMCA1b. Telah dibuktikan juga bahwa 1,25 dihidroksivitamin D dapat meningkatkan difusi kalsium paraseluler dengan meregulasi protein *tight junction*.²⁴

1.6 Hipotesis

Dari kerangka pemikiran yang telah disebutkan, dapat disimpulkan hipotesis penelitian sebagai berikut:

- Suplementasi kalsium, magnesium, dan vitamin D meningkatkan kadar kalsium, magnesium, dan vitamin D serum penderita SPM.
- Suplementasi kalsium, magnesium, dan vitamin D mengurangi skor SPM.

