

# Hubungan OAINS pada Pengobatan Dismenorea dengan Kejadian Dispepsia pada Mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

Siti Dwiaulia Risnomarta<sup>1</sup>, Arnelis<sup>2</sup>, Ermawati<sup>3</sup>

## Abstrak

Dismenorea merupakan salah satu keluhan ginekologi tersering yang membawa pasien datang ke dokter. Dismenorea terjadi 40-80% dan 5-10% nya membutuhkan pengobatan. Obat anti inflamasi non steroid (OAINS) paling sering digunakan untuk pengobatan dismenorea primer. Namun efek samping sering terjadi terutama pada saluran cerna. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan OAINS sebagai pengobatan dismenorea dengan kejadian dispepsia pada mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Rancangan penelitian adalah analitik *cross-sectional*. Subjek penelitian berjumlah 62 orang yang diambil dengan menggunakan metode *total sampling*. Dari penelitian ini diperoleh jumlah responden yang mengalami dispepsia sebanyak 14 orang (22,6%). Penelitian ini menilai OAINS (jenis, jumlah, dan kombinasi) pada pengobatan dismenorea dengan kejadian dispepsia. Derajat dispepsia yang dikeluhkan umumnya ringan. Hasil uji *chi-square* antara jenis OAINS pada pengobatan dismenorea dan kejadian dispepsia didapatkan  $p = 0,120$ . Hasil uji *chi-square* antara jumlah OAINS pada pengobatan dismenorea dengan kejadian dispepsia didapatkan  $p = 1,00$ . Hasil uji *chi-square* antara kombinasi OAINS pada pengobatan dismenorea dengan kejadian dispepsia didapatkan  $p = 0,125$ . Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa tidak terdapat hubungan antara jenis, jumlah, dan kombinasi OAINS pada pengobatan dismenorea dengan kejadian dispepsia.

**Kata kunci:** dismenorea, OAINS, dispepsia

## Abstract

*Dysmenorrhea is one of most common gynecological complaint that bring the patients come to see doctor. Dysmenorrhea occurs 40-80% and 5-10% need treatment. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are the most common treatment for primary dysmenorrhea. The side effects of NSAIDs often occur, especially in gastrointestinal. The objective of this study was to determine the relationship of NSAIDs in the treatment of dysmenorrhea and dyspepsia incident in female students of Faculty of Medicine of Andalas University. The design study is cross sectional analytic. The subject of this research were 62 students that taken by using total sampling method. This study found that the respondents who suffered dyspepsia were 14 (22.6%). This study assessed NSAIDs (types, amounts, and combinations) in dysmenorrhea treatment that caused dyspepsia. Chi-square test resulted between types of NSAIDs in dysmenorrhea treatment and the incident of dyspepsia obtained  $p = 0.120$ . The  $p$  value in the relation between amounts of NSAIDs and the incident of dyspepsia is  $p = 1.00$ . The resulted between the combinations of NSAIDs with the incident of dyspepsia is  $p = 0.125$ . Based on the result, there is no relationship between the types, amounts and combinations of NSAIDs in the treatment of dysmenorrhea with the incident of dyspepsia.*

**Keywords:** *dysmenorrhea, NSAIDs, dyspepsia*

**Afiliasi penulis :** 1. Pendidikan Dokter FK UNAND (Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang), 2. Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNAND/RS Dr. M. Djamil Padang, 3. Bagian Kebidanan FK

UNAND/RS Dr. M. Djamil Padang

**Korespondensi :** Siti Dwiaulia Risnomarta, E-mail: sidurisnomarta@gmail.com, Telp: 085280442924

## PENDAHULUAN

Dismenorea berasal dari kata Yunani, yaitu dys yang berarti susah atau nyeri abnormal, meno yang berarti bulan, dan rea yang berarti aliran.<sup>1</sup> Dismenorea didefinisikan sebagai menstruasi yang sulit atau haid yang nyeri yang dapat terjadi sebelum atau selama menstruasi berupa serangan ringan, kram pada bagian tengah, bersifat spasmodis yang dapat menyebar ke punggung atau paha bagian dalam dan dapat juga disertai muntah, diare, sakit kepala, sinkop dan nyeri kaki.<sup>2</sup>

Dismenorea merupakan salah satu keluhan ginekologi tersering yang membawa pasien datang ke dokter. Penanganan optimal dari keluhan ini tergantung pada penyebab dari dismenorea itu sendiri. Dismenorea dibagi menjadi primer (spasmodik) dan sekunder (kongesti). primer adalah nyeri saat menstruasi yang tidak berhubungan dengan kelainan organ pelvis. Dismenorea sekunder adalah nyeri saat menstruasi yang didasari oleh kelainan pada organ pelvis.<sup>3</sup>

Sembilan puluh persen wanita yang datang ke pelayanan primer mengalami nyeri haid.<sup>3</sup> Keluhan nyeri ini sering berhubungan dengan ketidakhadiran di sekolah, pekerjaan, atau kegiatan lainnya.<sup>4</sup> Dismenorea primer umumnya dimulai 2 tahun setelah menstruasi pertama.<sup>5</sup> Puncak insiden dismenorea primer terjadi pada akhir masa remaja (adolescence) dan di awal usia 20-an, insiden dismenore pada remaja dilaporkan sekitar 92%. Insiden ini menurun seiring dengan bertambahnya usia dan meningkatnya kelahiran.<sup>6</sup>

Penderita cenderung mencari pengobatan untuk menghilangkan keluhan dismenorea. Obat anti inflamasi non steroid (OAINS) dan kontrasepsi oral kombinasi adalah pengobatan utama dismenorea. obat-obatan ini memiliki mekanisme kerja yang berbeda.<sup>2</sup>

OAINS mengurangi nyeri haid dengan menurunkan tekanan intra uterin dan menurunkan level prostaglandin F2 alpha pada cairan menstruasi. OAINS memberikan perbaikan pada 80-85% pasien yang diteliti.<sup>7</sup>

Obat anti inflamasi non steroid memegang peranan penting dalam menanggulangi keluhan pada dismenorea primer ini, termasuk indometasin,

ibuprofen, dan naproksen. Kurang lebih 70% penderita dapat sembuh atau mengalami banyak perbaikan.<sup>8</sup>

Efek samping yang terjadi karena penggunaan OAINS tidaklah ringan, terutama efek pada saluran cerna. Efek samping tersebut dikaitkan dengan kerja obat tersebut menghambat biosintesis prostaglandin yang merupakan substansi penting pada beberapa organ. Secara umum OAINS menyebabkan efek samping pada tiga sistem organ yaitu saluran cerna, ginjal dan hati. Efek samping tersering adalah induksi tukak peptik yang gambaran klinisnya berupa keluhan dispepsia.<sup>9</sup>

Dispepsia adalah suatu sindroma atau kumpulan beberapa gejala berupa nyeri atau rasa tidak nyaman di epigastrium, kembung, mual, muntah, rasa cepat kenyang atau perut rasa penuh, dan rasa seperti menyesak dari epigastrium ke atas.<sup>10</sup> Dispepsia merupakan salah satu masalah pencernaan yang paling umum ditemukan dan dilaporkan bahwa prevalensi dispepsia pada populasi umum berkisar antara 12-59% dengan prevalensi rata-rata 31%.<sup>11</sup>

Di Negara Barat prevalensi dispepsia berkisar antara 7-41% dan yang berobat hanya 10-20%. Diperkirakan bahwa hampir 30% pasien yang berobat ke dokter umum dan 60% pasien di klinik gastroenterologi merupakan penderita dispepsia.<sup>10</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Marjoribanks *et al* pada wanita dengan dismenorea primer ditemukan bahwa OAINS secara signifikan lebih efektif untuk menghilangkan rasa sakit dibandingkan plasebo, meskipun efek sampingnya juga dirasakan.<sup>5</sup> Penggunaan OAINS merupakan salah satu faktor penyebab dari sindroma ini. Sekitar 10-20% pasien yang mendapat OAINS akan mengalami dispepsia, prevalensi kejadiannya berkisar 5-50%.<sup>12</sup>

## METODE

Penelitian ini adalah analitik observasional dengan desain *cross sectional*. Pengambilan besar sampel ditentukan dengan *total sampling*.

Responden penelitian berjumlah 555 orang yang berasal dari angkatan 2010 sebanyak 178 orang, angkatan 2011 sebanyak 180 orang dan angkatan 2012 sebanyak 197 orang. Subjek penelitian adalah responden yang mengalami dismenorea dan menggunakan OAINS sebagai pengobatan.

Kriteria inklusi adalah: 1. mahasiswa yang mengalami dismenorea dan menggunakan OAINS sebagai pengobatan, 2. tidak sedang hamil, 3. bersedia mengikuti penelitian. Kriteria eksklusi adalah: 1. tidak menggunakan OAINS sebagai pengobatan dismenorea, 2. telah didiagnosa oleh dokter menderita penyakit pada pankreas, hepatobilier maupun sistemik yang meliputi pankreatitis, tumor pankreas, hepatitis, kolesistitis, kolelitiasis, kanker hati, disfungsi sfingter oddi, diabetes melitus, penyakit tiroid dan gagal ginjal, 3. menggunakan OAINS untuk keluhan selain dismenorea. 4. tidak bersedia mengikuti penelitian.

## HASIL

Subjek penelitian berjumlah 62, tetapi yang mengalami dispepsia sebanyak 14 orang (22,6%). Tiga belas orang diantaranya mengalami dispepsia ringan. Asam mefenamat adalah yang terbanyak menyebabkan dispepsia yaitu 78,5%.

Hubungan jenis OAINS dengan kejadian dispepsia pada pengobatan dismenorea dianalisa dengan *chi-square test* kemudian dibaca dengan *Pearson Chi-square* dan didapatkan nilai  $p=0,120$  yang menunjukkan tidak adanya hubungan antara dua hal tersebut (Tabel 1).

**Tabel 1.** Hubungan jenis OAINS dengan kejadian dispepsia pada pengobatan dismenorea.

COX- nonselektif	Dispepsia						p
	Tidak		Ya		Jumlah		
	n	%	n	%	n	%	
Parasetamol	9	90,0	1	10,0	10	100	0,120
Metampiron	1	33,3	2	66,7	3	100	
Asam mefenamat	38	77,5	11	22,5	49	100	
Jumlah	48	77,4	14	22,6	62	100	

Hasil uji statistik hubungan jumlah OAINS dengan kejadian dispepsia pada pengobatan dismenorea menggunakan *chi-square test* dan dibaca dengan *Fisher's Exact Test* menunjukkan tidak adanya

hubungan antara kedua hal tersebut (Tabel 2).

**Tabel 2.** Hubungan jumlah OAINS dengan kejadian dispepsia pada pengobatan dismenorea

Jumlah OAINS	Dispepsia						p
	Tidak		Ya		Jumlah		
	n	%	n	%	n	%	
< 3 butir	47	77	14	23	61	100	<b>1,000</b>
>= 3 butir	1	100	0	0	1	100	
Jumlah	48	77,4	14	22,6	62	100	

Hubungan kombinasi OAINS dengan kejadian dispepsia pada pengobatan dismenorea dianalisa dengan *chi-square test* kemudian dibaca dengan *Fisher's Exact Test* dan didapatkan nilai  $p=0,125$  yang menunjukkan tidak adanya hubungan antara keduanya (Tabel 3).

**Tabel 3.** Hubungan kombinasi OAINS dengan kejadian dispepsia pada pengobatan dismenorea

Kombinasi OAINS	Dispepsia						p
	Tidak		Ya		Jumlah		
	n	%	n	%	n	%	
Ya	1	33,3	2	66,7	3	100	<b>0,125</b>
Tidak	47	79,7	12	20,3	59	100	
Jumlah	48	77,4	14	22,6	62	100	

## PEMBAHASAN

### Kejadian dispepsia pada penggunaan OAINS sebagai pengobatan dismenorea.

Penelitian yang dilakukan oleh Marjoribanks *et al* tahun 2004 pada wanita yang mengalami dismenorea primer didapatkan bahwa OAINS efektif mengobati keluhan tersebut meskipun terdapat efek samping yaitu dispepsia.<sup>5</sup> Wolfe menyatakan bahwa OAINS merupakan salah satu penyebab sindroma dispepsia, sekitar 10-20% pasien yang menggunakan OAINS akan mengalami sindroma tersebut.<sup>12</sup> Pada penelitian ini subjek yang mengalami dispepsia berjumlah 14 orang (22,6%).

### Derajat keluhan dispepsia

Subjek yang menggunakan OAINS saat dismenorea yaitu suatu penggunaan jangka pendek didapatkan derajat dispepsia bersifat ringan (92,9%)

dan sedang (7,1%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Bjarnason pada tahun 2012 yang mendapatkan bahwa pada pasien yang menggunakan OAINS jangka pendek (kurang dari 14 hari) derajat keluhan dispepsia yang dirasakan adalah ringan hingga sedang.<sup>13</sup>

#### **Hubungan jenis OAINS dengan kejadian dispepsi pada pengobatan dismenorea**

Menurut Coco, Pengobatan lini pertama yang paling tepat untuk dismenore primer adalah OAINS.<sup>15</sup> Zhang dan Li Wan menyebutkan bahwa 4 jenis OAINS (Naproxen, ibuprofen, asam mefenamat dan aspirin) efektif untuk mengobati dismenorea primer.<sup>16</sup> Sebuah penelitian tentang nyeri (*pain study*) yang dilakukan oleh Moore menilai toleransi dari ibuprofen (1200 mg/hari), aspirin (3 g/hari) dan parasetamol (3 g/hari). Didapatkan dari 8677 orang yang diteliti, tingkat efek samping yang terjadi dilaporkan adalah 18,7% dari pasien yang menggunakan aspirin, 13,7% dari yang menggunakan ibuprofen dan 14,5% dari yang mendapatkan parasetamol. Secara keseluruhan disebutkan bahwa terdapat 6 kasus perdarahan saluran cerna yang tidak serius: 4 kasus terjadi pada grup parasetamol dan 2 kasus pada grup aspirin.<sup>17</sup>

Penelitian ini mendapatkan asam mefenamat adalah OAINS terbanyak yang menyebabkan dispepsia yaitu 78,5%. Asam Mefenamat sering digunakan untuk pengobatan jangka pendek seperti dismenorea. Dosis asam mefenamat adalah 2-3 kali 250-500 mg sehari. Efek samping terhadap saluran cerna sering timbul misalnya dispepsia, diare sampai berdarah dan gejala iritasi lain terhadap mukosa lambung.<sup>17</sup>

Parasetamol sedikit menyebabkan dispepsia pada penelitian ini, karena parasetamol tidak bersifat asam dan merupakan penghambat biosintesis PG yang lemah. Parasetamol ditoleransi dengan baik dan insiden efek samping pada saluran cerna rendah.<sup>17</sup>

Pada penelitian ini didapatkan tidak adanya hubungan antara jenis OAINS dengan kejadian dispepsia pada pengobatan dismenorea ( $p=0,120$ ). Hal ini terjadi karena penggunaan OAINS pada dismenorea adalah penggunaan jangka pendek yaitu hanya 1-3 hari.

#### **Hubungan jumlah OAINS dengan kejadian dispepsi pada pengobatan dismenorea**

Dari penelitian didapatkan bahwa 61 orang (98,4%) menggunakan OAINS kurang dari 3 butir saat dismenorea dan yang mengalami dispepsia adalah 14 orang (23%). Hasil uji statistik menunjukkan tidak adanya hubungan antara jumlah OAINS dengan kejadian dispepsia pada pengobatan dismenorea ( $p=1,000$ ).

OAINS merupakan salah satu kelompok obat yang banyak diresepkan dan juga digunakan tanpa resep.<sup>9</sup> Campbel dan McGrath menyebutkan bahwa remaja putri yang mengalami nyeri haid ringan dan durasi nyeri yang pendek sering menggunakan obat bebas untuk mengobati keluhan tersebut. Lebih dari setengahnya (56%) menggunakan obat bebas yang kurang dari rekomendasi harian maksimum.<sup>18</sup>

Harel menyebutkan bahwa pengobatan paling efektif untuk dismenorea primer dimulai pada hari 1-2 sebelum menstruasi karena dismenorea biasanya sembuh pada hari ke 2-3 menstruasi. Oleh karena itu pengobatan jangka pendek tersebut membatasi perkembangan efek samping OAINS.<sup>19</sup>

#### **Hubungan kombinasi OAINS dengan kejadian dispepsia pada pengobatan dismenorea.**

Penggunaan kombinasi OAINS adalah salah satu faktor yang memudahkan terjadinya gangguan saluran cerna. OAINS bekerja menghambat biosintesa prostaglandin yang merupakan substansi penting dalam menjaga keutuhan mukosa saluran cerna. Oleh karena itu, penggunaan lebih dari satu jenis OAINS akan mempermudah terjadinya efek samping tersebut.<sup>20</sup>

Pada penelitian ini didapatkan 2 dari 3 subjek yang menggunakan kombinasi OAINS saat dismenorea mengalami dispepsia dan pada uji statistik didapatkan bahwa tidak terdapat hubungan antara kombinasi OAINS dengan kejadian dispepsia pada pengobatan dismenorea ( $p=0,125$ ).

Bennet dan Brown menyebutkan bahwa pemberian kombinasi OAINS sebaiknya dihindari, sebab manfaatnya tidak akan meningkat bahkan efek sampingnya bertambah.<sup>21</sup>

## KESIMPULAN

Hanya sedikit kejadian dispepsia yang terjadi karena OAINS pada pengobatan dismenorea. Dispepsia karena OAINS pada pengobatan dismenorea umumnya ringan. Tidak terdapat hubungan antara jenis OAINS dengan kejadian dispepsia pada pengobatan dismenorea. Tidak terdapat hubungan antara jumlah OAINS dengan kejadian dispepsia pada pengobatan dismenorea. Tidak terdapat hubungan antara kombinasi OAINS dengan kejadian dispepsia pada pengobatan dismenorea.

## DAFTAR PUSTAKA

- Calis KA. Dysmenorrhea. 2011 (diunduh 19 September 2012). Tersedia dari: URL: HYPERLINK: <http://emedicine.medscape.com/article/253812-overview#a0101>
- Morgan G, Hamilton C. Obstetri dan ginekologi: panduan praktik. Jakarta: EGC; 2009. hlm. 180-6.
- Lefebvre G, Pinsonneault O, Antao V, Black A, Burnett M, Feldman K, *et al.* Primary dysmenorrhea consensus guideline. *J Obstet Gynaecol Canada.* 2005;169:1117-30.
- Burnett MA, Antao V, Black A, Feldman K, Grenville A, Lea R, *et al.* Prevalence of primary dysmenorrhea in Canada. *J Obstet Gynaecol Canada.* 2005; 27(8):765–70.
- Marjoribanks, J, Proctor ML, Farquhar C, Derks RS. Nonsteroidal anti inflammatory drugs for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst. Rev.* 1. 2004. CD001751.
- Anurogo D. Segala sesuatu tentang nyeri haid. 2008 (diunduh 21 Februari 2013). Tersedia dari: URL: HYPERLINK <http://www.kabarindonesia.com/berita.php?pil=3&dn=20080619164804>
- Livshits A, Seidman DS. Role of non-steroidal anti-inflammatory drugs in gynecology. *Journal Pharmaceuticals.* 2010; 3:2082-9.
- Simanjuntak P. Dismenorea. Dalam: Winkjosastro H, Saifudin AB, Rachimhadhi T, editor (penyunting). Ilmu Kandungan. Edisi ke-2. Jakarta: PT Bina Pustaka Sarwono Prawihardjo;2009. hlm. 229-34.
- Wilmana PF, Gan S. Analgesik-antipiretik analgesik anti-inflamasi nonsteroid dan obat gangguan sendi lainnya. Dalam: Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysaebeth, editor (penyunting). *Farmakologi dan Terapi.* Edisi ke-5. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2007. hlm. 230-46.
- Djojoningrat D. Dispepsia fungsional. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor (penyunting). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam.* Jilid 1. Edisi ke-5. Jakarta: Interna Publishing; 2009. hlm. 529-33.
- Curioso WH, Donaires MN, Bacilio ZC, Ganoza GC, Leon BR. Prevalencia y asociación de la dispepsia y el síndrome de intestino irritable en una comunidad de la Selva Peruana. *Revista de Gastroenterología del Perú.* 2002; 22(2):129-40
- Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *The New England Journal of Medicine.* 1999;340(24):1888-99.
- Bjarnason I. Gastrointestinal safety of NSAIDs and over-the-counter analgetics. *The International Journal of Clinical Practice.* 2013;178:37-42.
- Goodman, Gilman. Analgesic-antipyretic and anti-inflammatory agents; pharmacotherapy of gout. Dalam: Brunton L, Parker K, Blumenthal D, Buxton I, editor (penyunting). *Manual of Pharmacology and Therapeutics.* New York: Mac Graw Hill Inc; 2007. hlm. 430-61.
- Coco AS. Primary dysmenorrhea. *American family physician.* 1999; 60(2):489-96.
- Zhang WY, Li Wan PA. Efficacy of minor analgesics in primary dysmenorrhoea: a systematic review. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1998;105:780–9.
- Moore N. Forty years of ibuprofen use. *Int J Clin Pract.* 2003; 135: 28–31.
- Campbell MA, McGrath PJ. Non-pharmacologic strategies used by adolescents for the management of menstrual discomfort. *Clin J Pain.* 1999; 15:313.
- Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: etiology and management. *J Pediatr*

- Adolesc Gynecol. 2006;19:363-71.
20. Akil H. Tukak duodenum. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor (penyunting). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid 1. Edisi ke-5. Jakarta: Interna Publishing; 2009. hlm. 523-8.
21. Bennett PN, Brown MJ. Clinical Pharmacology. Edisi 9. Churchill Livingstone; 2004.