

Pengaruh Stres Terhadap Kadar Hormon Progesteron pada Tikus Wistar Postpartum

The Stress Effect On The Progesterone Hormone Levels Of Wistar Rats Postpartum

ANDRIA*

Dosen Prodi D III Kebidanan Universitas Pasir Pengaraian

Abstrak

Pengeluaran ASI pada ibu postpartum dapat dipengaruhi oleh beberapa hormon, diantaranya hormon progesteron. Sekresi progesteron berhubungan erat dengan kejadian stres yang dialami oleh ibu postpartum. Peningkatan kortisol pada keadaan stres dapat menurunkan sekresi progesteron karena bahan dasar kedua hormon ini berasal dari bahan dasar yang sama yaitu kolesterol. Dampak dari penurunan sekresi progesteron dalam darah dapat mengganggu sekresi ASI. Beberapa penelitian menyatakan bahwa kadar progesteron meningkat dalam keadaan stres. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh stres terhadap kadar hormon progesteron pada tikus wistar postpartum. Jenis penelitian berupa eksperimental dengan desain penelitian *post test only control group design*. Jumlah sampel 32 ekor tikus wistar postpartum, terdiri dari 16 kelompok kontrol dan 16 perlakuan dengan memberi stresor renjatan listrik. Kadar hormon progesteron diperiksa dengan metode *Radio Immuno Assay (RIA)* dan dianalisis dengan uji *t-independent*. Hasil penelitian didapatkan rerata kadar hormon progesteron pada kelompok kontrol adalah $21,53 \pm 1,60$ ng/ml. Sedangkan rerata kadar hormon progesteron pada kelompok perlakuan adalah $20,23 \pm 1,43$ ng/ml. Terdapat pengaruh stres secara signifikan terhadap kadar progesteron dengan nilai $p = 0,022$ ($p < 0,05$). Kesimpulan: Stres pada tikus postpartum secara signifikan dapat menurunkan kadar hormon progesteron

Kata Kunci: Stres Postpartum, Progesteron

Abstract

ASI expenditure on postpartum mother can be influenced by several hormones, including progesterone. Progesterone secretion is closely related to the incidence of stress experienced by the mother postpartum. Increased cortisol in stressful circumstances can reduce the secretion of progesterone as a basic ingredient of these hormones derived from the same raw material, namely cholesterol. The impact of the decrease in the secretion of progesterone in the blood can interfere with the secretion of breast milk. Some studies suggest that progesterone levels increase under stress. This study aims to determine the effect of stress on progesterone levels in Wistar rats postpartum. This type of research in the form of experimental research design with post test only control group design. Number of samples 32 postpartum Wistar rats, the control group consisted of 16 and 16 treated by giving an electric shock stressor. Progesterone hormone levels checked by a method *Radio Immuno Assay (RIA)* and analyzed by independent *t-test*. The result showed the average levels of the hormone progesterone in the control group was 21.53 ± 1.60 ng/ml. While the average levels of the hormone progesterone in the treatment group was 20.23 ± 1.43 ng/ml. There is a significant effect of stress on levels of progesterone with a value of $p =$

0.022 ($p < 0.05$). Conclusion: Stress on postpartum rats can significantly reduce levels of the hormone progesterone

Keywords : Stress Postpartum, Progesterone

Pendahuluan

Pada zaman modern sekarang ini hampir semua orang dalam hidupnya pernah mengalami stres. Stres dalam bentuk apapun adalah bagian dari kehidupan sehari-hari. Apabila individu tersebut kurang mampu mengadaptasikan dirinya dengan tuntutan-tuntutan atau masalah-masalah yang muncul, maka individu tersebut akan cenderung mengalami stres. Secara umum, stres terjadi jika individu dihadapkan dengan masalah, salah satunya peristiwa yang mereka rasakan sebagai ancaman kesehatan fisik atau psikologis. Keadaan atau peristiwa yang menyebabkan stres disebut stresor dan reaksi individu terhadap peristiwa yang menyebabkan stres disebut respon stres (Manktelow, 2007).

Badan Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan, sekitar 450 juta orang di seluruh dunia mengalami gangguan mental, sekitar 10% orang dewasa mengalami gangguan jiwa dan 25% penduduk diperkirakan akan mengalami gangguan jiwa pada usia 18-21 tahun (WHO, 2009).

Stres adalah kondisi yang terjadi sebagai reaksi psikofisiologik terhadap stresor, stres dapat bermanifestasi sebagai ansietas maupun depresi. Gejala stres selalu diawali keadaan waspada (*state of alarm*) dan peningkatan produksi adrenalin yang berakhir bila ancaman diatasi. Bila ancaman berlanjut terjadi resistensi melalui mekanisme *coping* yang dilakukan secara mental. Bila kondisi ini berlanjut tanpa adanya harapan penyelesaian terjadi gangguan mental dan fisik seperti kelelahan, iritabilitas, kontraksi otot, tidak mampu berkonsentrasi, disertai reaksi fisiologik

seperti sakit kepala dan peningkatan frekwensi denyut jantung (Adnil, 2013).

Keadaan stres akan merangsang hipotalamus untuk menghasilkan *Corticotropic Releasing Hormone* (CRH) yang menyebabkan pelepasan *Adreno Corticotropin Hormone* (ACTH) dihipofisis. Pelepasan ACTH akan menimbulkan perangsangan korteks adrenal pada akhirnya melepaskan kortisol (Wade, 2007). Korteks adrenal juga mengeluarkan hormon progesteron, sebagai bahan dasar untuk pembuatan kortisol. Peningkatan kadar kortisol akan mempengaruhi semua aktivitas fisiologis tubuh sampai tingkat biomolekuler (Adnil, 2013).

Respon negatif terhadap stres psikologis merupakan bahaya kesehatan utama, yang lebih umum terjadi pada wanita (Lovick, 2012). Hal ini disebabkan seorang wanita pada saat memasuki masa pubertas akan mengalami perubahan-perubahan fisik dan psikis yang dapat berkembang, baik secara fisiologis maupun patologik. Pada saat hamil perubahan-perubahan ini juga dirasakan sebagai beban sesuai dengan pertumbuhan kehamilan dan puncaknya akan terjadi pada saat persalinan. Persalinan yang terjadi baik secara fisiologis maupun patologis akan merupakan trauma psikis sebagai trauma persalinan (Prawirohardjo, 2010).

Trauma persalinan dapat mengubah kehidupan seorang ibu, jika penyesuaian terhadap perawatan bayi sangat besar, ibu akan sangat tertekan atau bahkan berkembang menjadi depresi postpartum. Peran sebagai ibu baru membuat wanita mengkhawatirkan sebaik apa mereka

merawat bayi. Antara 8% sampai 12% wanita tidak dapat menyesuaikan peran sebagai orang tua dan menjadi sangat tertekan, wanita yang lain berusaha melanjutkan hidupnya sendiri (Derek, 2005 ; Jarvis, 2009).

Stres postpartum merupakan suatu masalah kesehatan yang cukup menonjol di Indonesia. Hal ini diketahui melalui beberapa penelitian yang dilakukan di Indonesia tentang stres postpartum. Penelitian tersebut mencakup penelitian yang telah dilakukan pada tahun 2009 di Rumah Sakit Umum Dr Pirngadi Medan mencatat 56,7% ibu postpartum mengalami stres berat pasca persalinan (Yusdiana, 2009). Penelitian lain yang dilakukan pada tahun 2011 di Rumah Sakit Abdoel Moeloek dan Rumah Sakit Urip Sumoharjo Bandar Lampung menyatakan bahwa ibu dengan persalinan normal mengalami stres berat sebesar 3,7%. Stres ringan 96,3%. Sementara pada ibu post postpartum dengan persalinan *Section Caesar* (SC) lebih cenderung mengalami stres postpartum tingkat berat sebesar 11,1% dan stres ringan 88,9% (Anita, 2011).

Postpartum adalah periode setelah kelahiran sampai dengan enam minggu berikutnya. Selama periode postpartum, terjadi perubahan beberapa hormon. Pengeluaran plasenta menyebabkan kadar hormon estrogen dan progesteron menurun secara drastic (Bobak, 2004). Wanita yang mengalami depresi postpartum sering memiliki kadar estrogen dan progesteron prapersalinan yang lebih tinggi, dan mengalami penurunan kekadar yang lebih rendah pascapartum (Cunningham, 2014). Penelitian yang dilakukan oleh Nappi menyatakan bahwa wanita dengan postpartum *blues* memiliki tingkat allopregnanolon yang lebih rendah dibanding control (Nappi, 2001).

Pernyataan lain menyatakan bahwa kadar corticosteron dan progesteron meningkat dalam menanggapi stress (Traslavinã, 2011).

Pada saat ibu hamil, hormon progesteron bersama dengan estrogen, prolaktin, dan kortisol bekerja pada jaringan payudara ibu dalam rangka mempersiapkan payudara untuk laktasi. Namun, pengeluaran ASI tidak terjadi pada saat kehamilan karena hormon estrogen dan progesteron menghambat produksi susu melalui efek inhibisi langsung pada sintesis reseptor prolaktin (Greenstein, 2010).

Stres psikologis pada ibu postpartum dapat dengan mudah menghambat penyemprotan air susu. Stres pada ibu yang menyusui akan terjadi blokade dari refleks *let down*, refleks ini disebabkan oleh adanya pelepasan adrenalin (epinefrin) sehingga terjadi vasokontraksi dari pembuluh darah alveoli mammae, karena oksitosin tidak maximum untuk dapat mencapai target organ mioepitelium (Sherwood, 2011).

Metode

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan penelitian *posttest only control group design* yaitu rancangan yang digunakan untuk mengukur pengaruh perlakuan pada kelompok eksperimen dengan cara membandingkan perlakuan dengan kelompok control (Notoatmotjo, 2002). Penelitian dilakukan terhadap 32 ekor tikus wistar. Masing – masing kelompok terdiri dari 16 ekor tikus wistar yang tidak stres dan 16 ekor tikus wistar mendapatkan paparan stresor berupa “*electrical foot shock*” selama 7 hari, stres diberikan 1 jam setelah tikus postpartum dan darah tikus diambil setelah pemberian stres pada hari ke 7. Kemudian diukur kadar hormon progesteron dengan metode RIA.

Hasil

Penelitian ini dilakukan terhadap tikus wistar postpartum dan pemeriksaan kadar hormon progesteron dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Unand. Waktu dalam penelitian ini dimulai dari bulan Januari 2015 hingga Februari 2015. Karakteristik sampel dapat dilihat pada tabel berikut ini:

Tabel 1. Rata-rata berat badan tikus wistar postpartum

Kelompok	N	Rata-rata
Stres	16	273,5
Tidak Stres	16	273

Berdasarkan tabel 1 didapatkan rata-rata berat badan tikus wistar yang mengalami stres adalah 273,5. Sedangkan rata – rata berat badan tikus yang tidak mengalami stres adalah 273.

Tabel 2. Uji Normalitas kadar hormon progesteron pada tikus wistar postpartum

	n	p
Hormon Progesteron (ng/ml)	32	0,494

Berdasarkan tabel 2 didapatkan bahwa hasil uji normalitas kadar hormon progesteron diperoleh nilai $p > 0,05$ yang berarti bahwa data terdistribusi normal.

Tabel 3. Pengaruh stres terhadap kadar rata-rata hormon progesteron pada tikus wistar postpartum

Postpartum	Progesteron (ng/ml)		p
	Rata – Rata	SD	
Stres	20,23	1,43	0,022
Tidak Stres	21,53	1,60	

Berdasarkan tabel 3 didapatkan bahwa rata-rata kadar hormon progesteron

kelompok stres postpartum adalah 20,23 dengan standar deviasi 1,43 ng/ml dan postpartum yang tidak stres adalah 21,53 dengan standar deviasi 1,60 ng/ml. Hasil uji *t-independent* tidak berpasangan didapat nilai $p = 0,02$ ($p < 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh stres terhadap kadar hormon progesteron pada tikus wistar postpartum.

Pembahasan

Hasil penelitian didapatkan rata-rata kadar hormon progesteron pada tikus wistar yang mengalami stres adalah $20,23 \pm 1,43$ ng/ml. Sedangkan rata – rata kadar hormon progesteron pada tikus wistar yang tidak stres adalah $21,53 \pm 1,60$ ng/ml, dengan $p < 0,05$ (0,022), artinya terdapat pengaruh stres terhadap kadar hormon progesteron pada tikus wistar postpartum.

Dari hasil penelitian ini menunjukkan kelompok perlakuan yang mengalami stres postpartum mempunyai kadar hormon progesteron yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini disebabkan oleh stres yang diberikan selama 7 hari dengan durasi dan intensitas pemaparan yang diberikan secara berkelanjutan, menyebabkan hewan coba berada pada tahap kelelahan (*exhaustion*). Sehingga mengakibatkan semua fungsi tubuh tertekan termasuk hormon progesteron.

Penurunan cepat tingkat reproduksi hormon yang terjadi setelah melahirkan dikatakan dapat berkembang menjadi depresi pada wanita dengan depresi postpartum. Penurunan hormon progesteron signifikan berhubungan dengan perubahan perasaan (Klier, 2007). Penurunan kadar hormon progesteron dapat mempengaruhi perasaan melalui metabolisme neurosteroid progesteron yaitu allopregnanolon, selama kehamilan meningkatnya kadar hormon progesteron menyebabkan allopregnanolon

juga meningkat sehingga dapat menghambat reaktivitas stres (Brunton, 2009).

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Klatzkin. Wanita dengan riwayat depresi telah mengurangi konversi progesteron terhadap allopregnanolon (Klatzkin, 2006). Pada beberapa penelitian, allopregnanolon memiliki efek biphasis, dengan efek anti kecemasan pada dosis rendah dan efek menenangkan pada dosis yang tinggi (Andre`en, 2009). Komponen kontrasepsi hormonal progestin sintetik dan terapi hormon telah dikaitkan dengan penurunan resiko depresi (Cagnacci, 2004).

Hasil penelitian Kalil berlawanan dengan penelitian diatas, Kalil melakukan penelitian tentang peran seks steroid progesteron dan corticosterone terhadap respon stres menahan diri akut pada tikus: perbedaan jenis kelamin. Menyatakan bahwa sekresi progesteron mengalami peningkatan selama stres diberikan yakni stres menahan diri selama 60 menit pada tikus yang sudah diovariectomi (Kalil, 2013). Penelitian lain yang sejalan dengan penelitian kalil yaitu penelitian yang dilakukan oleh Lou Y. Dimana hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar hormon progesteron dalam plasma setelah melahirkan selama 1 minggu pada ibu depresi postpartum lebih tinggi dibandingkan pada ibu postpartum normal (Luo Y, 2007). Sementara Penelitian yang dilakukan oleh Barbacia, menyatakan bahwa neurotransmitter progesteron dan allopregnanolon meningkat di otak dan di plasma selama stress (Barbaccia, 2001). Progesteron diproduksi tidak hanya oleh kelenjer perifer (misalnya ovarium, kelenjer adrenal), tetapi diproduksi juga di dalam otak itu sendiri (Paul, 1992).

Dalam keadaan stres akan terjadi perubahan fisiologis, sistem hormonal dan neurotransmitter merupakan dua mekanisme

tubuh yang berpengaruh ketika terjadi stres. Secara hormonal, stresor akan merangsang tiga sistem yaitu sistem sumbu untuk HPA (*Hipotalamik Pituitari Adrenal*), saraf simpatis dan adrenomedular. Sistem ini berfungsi untuk menjaga homeostatis tubuh dalam kondisi stres. Sumbu HPA dan sistem saraf pusat simpatis langsung berhubungan dengan modulasi respon stress (Devaki, 2010).

Stres menyebabkan peningkatan pelepasan CRH (*Cotikotropin Releasing Hormone*) oleh hipotalamus, yang kemudian menyebabkan peningkatan ACTH (*Adrenocorticotropin Hormone*) dan kortisol. Studi pada tikus Wistar membuktikan bahwa stres dapat dipicu dengan pemberian stresor renjatan listrik. Setelah 7 hari perlakuan, kadar kortisol darah akan meningkat, terutama 30-60 menit setelah pemberian stresor. Peningkatan hormon kortisol menandakan tubuh tikus bereaksi terhadap rangsangan stres yang diberikan. Pelepasan kortisol yang melampaui nilai normal ini merupakan mekanisme pertahanan tubuh terhadap stress (Asnar, 2001).

Kesimpulan

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh stres terhadap kadar hormon progesteron pada tikus wistar postpartum

Saran

Aplikasi penelitian lanjut langsung kepada manusia dengan cara pemeriksaan stres dengan menggunakan metode HARS (Hamilton Anxiety Rating Scale) kemudian diukur kadar hormon progesteronnya

Daftar Pustaka

Adnil Edwin Nurdin, 2013. Psikoneuroimunologi Dasar Edisi ke-5. Padang

- Anita. 2011. Kejadian Stres Pasca Traumatik Pada Ibu Post Partum Dengan SeksioSesaria Emergensi, Vakum dan Spontan Di Rumah Sakit Abdoel Moeloek dan Rumah Sakit Urip Sumaharjo Bandar Lampung.
- Andre´en L, Nyberg S, Turkmen S, van Wingen G, Ferna ´ndez G, Ba¨ckstro¨m T. 2009. Sex steroid induced negative mood may be explained by the paradoxical effect mediated by GABAA modulators. *Psychoneuroendocrinology*. 34(8):1121-32
- Asnar, ETP. 2001. Peran Perubahan Limfosit Penghasil Sitokin dan Peptida Motilitas Usus Terhadap Modulasi Respons Imun Mukosal Tikus yang Stres Akibat Stresor Renjatan Listrik Suatu Pendekatan Psikoneuroimunologi. Disertasi Program Doktor, Program Pasca Sarjana. Surabaya : Universitas Airlangga
- Barbaccia M. L., Serra M., Purdy R. H., Biggio G. 2001. Stress and neuroactive steroids. *Int. Rev. Neurobiol.* 46, 243–72
- Bobak, I.M., Lowdermilk, D.L., Jensen M.D. 2004, Masalah Psikososial. Dalam (Komalarri Renata, ed) Buku Ajar Keperawatan Maternitas. Ed 4, Jakarta; EGC, hlm 755-760
- Brunton PJ, McKay AJ, Ochedalski T. 2009. Central opioid inhibition of neuroendocrine stress responses in pregnancy in the rat is induced by the neurosteroid allopregnanolone. *Journal of Neuroscience*. 29(20):6449–6460
- Cagnacci A, Arangino S, Baldassari F, Alessandrini C, Landi S, Volpe A. 2004. A comparison of the central effects of different progestins used in hormone replacement therapy. *Maturitas* ;48:456–462
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman B etc. 2014. The Puerperium. In (Fried Alyssa, Boyle Peter J, eds) *Obstetrics Williams* , Ed 24th, USA, pp 672 – 675.
- Derek, Llewellyn, Jones, 2005. *Setiap Wanita*. Jakarta : PT Delapratasa Publishing.
- Devaki, M. 2010. Repeated Acute Stress Alters Activity of Serum Aminotransferase and Lactate Dehydrogenase in Rate. *JPBS*, 23(2)
- Greenstein ben, Wood Diana F. 2010. *At a Glance Sistem Endokrin Edisi kedua*. Jakarta : Erlangga
- Jarvis, Sarah, 2009. *Ensiklopedia Kesehatan Wanita*. Erlangga
- Kalil B, Leite C M, lima M Carvalho, Franci J A Anselmo 2013. Role of Sex Steroid in progesterone and corticosteron reseptor to acute restraint stress in rat: sex differences. *The internasional journal on the biology of stress* 16(4): 452-460
- Klatzkin RR, Morrow AL, Light KC, Pedersen CA, Girdler SS. 2006. Associations of histories of depression and PMDD diagnosis with allopregnanolone concentrations following the oral administration of micronized progesterone. *Psychoneuroendocrinology*. 31(10):1208-19
- Klier, Claudia M, Maria Muzik, Kanita Dervic, Nilufar Mossaheb, Thomas Benesch, Barbara Ulm, and Maria Zeller. 2007. The Role of Estrogen and Progesteron in Depression After Birth. *Journal of Psychiatric*. 41(3-4):273-9.

- Lovick, T.A. 2012. Estrous cycle and stress : influence of progesterone on the female brain. *Braz J Med Biol Res.* 45(4) 314-320
- Luo Y, He GP. 2007. Correlative Analysis of Postpartum Depression. *J Cent South Univ (Medsci)* 32 (3) : 0460-06.
- Manktelow, James. 2007. Mengendalikan Stres. Jakarta: Erlangga.
- Nappi RE, Petraglia F, Luisi S. 2001. Serum allopregnanolone in women with postpartum "blues". *Obstet. Gynecol.* 97(1), 77-80
- Notoatmotjo, 2002. Metodologi Penelitian. Jakarta : Rineka Pustaka
- Paul S. M., Purdy R. H. 1992. Neuroactive steroids. *FASEB J.* 6, 2311–2322
- Prawirohardjo Sarwono, 2010. Ilmu Kebidanan. Jakarta : PT Bina Pustaka.
- Sherwood Lauralee, 2011. Prinsip-prinsip Endokrinologi; Kelenjerr Endokrin Sentral. Dalam (Yesdelita Nella, ed) *Fisiologi Manusia Dari Sel ke Sistem* Ed 6. Jakarta : EGC, hlm 312-324.
- Traslavin~a GA, Franci CR. (2011). The CRH-R1 receptor mediates luteinizing hormone, prolactin, corticosterone and progesterone secretion induced by restraint stress in estrogen-primed rats. *Brain Research* 1421:11–19.
- Wade C. Tavis, C. 2007. Psikologi, Edisi ke-9, Jilid 2. Jakarta: Erlangga
- WHO. 2009. Improving health system and service for mental health : WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.
- Yusdiana, D. 2009. Perbedaan Kejadian Stres Pasca Trauma Pada Ibu Post Partum Dengan Sectio Sesaria Emergenci, Partus Pervaginam Dengan Vakum dan Partus Spontan di Rumah Sakit Umum DR. Pringadi Medan. Vol 14 : 3