



ARTIKEL RISET

URL artikel: <http://jurnal.fkmumi.ac.id/index.php/woh/article/view/woh5301>**Efektivitas Suplementasi Semanggi Merah Dan Minyak Ikan Terhadap Kualitas Hidup Wanita Pascamenopause****Tengku Sri Wahyuni¹, ^KSafrina, Safrina², Sri Hernawati Sirait³,**
^{1,2,3}Program Studi Kebidanan Pematnagsiantar, Poltekkes Kemenkes MedanEmail Penulis Korespondensi (^K): daulaysafrina@gmail.comwahyunikebidanan@gmail.com¹, daulaysafrina@gmail.com², hernarait.xxx@gmail.com³
(081376976077)

ABSTRAK

Menopause menyebabkan perubahan besar pada jaringan reproduksi dan non-reproduksi. Diperkirakan 75% dari 50 juta wanita pascamenopause mengalami keluhan berat. Perubahan selama transisi menopause mengurangi risiko kualitas hidup wanita. Suplementasi semanggi merah dan minyak ikan merupakan beberapa suplemen yang digunakan untuk mengatasi berbagai keluhan menopause. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan suplementasi semanggi merah dengan minyak ikan untuk meningkatkan kualitas hidup pada wanita pascamenopause. Desain penelitian menggunakan kuasi-eksperimental dengan kelompok kontrol nonequivalent dilakukan pada 60 wanita pascamenopause. Sampel dipilih secara konsekutif dan dibagi rata menjadi dua kelompok. Setiap kelompok diberikan semanggi merah 400 mg sekali sehari dan suplementasi minyak ikan 1000 mg sekali sehari selama dua belas minggu. Kualitas hidup dinilai menggunakan WHOQOL-BREF dan keluhan pascamenopause menggunakan kuesioner *menopause rating scale* (MRS). Data dianalisis dengan uji Mann-Whitney U, uji Wilcoxon Signed Rank, dan uji t berpasangan. Data disajikan dalam bentuk tabel. Hasil penelitian diperoleh rata-rata (standar deviasi) skor MRS pada kelompok minyak ikan lebih rendah (2,10 [3,30]) dibandingkan pada kelompok semanggi merah (3,97 [5,15]); $p = 0,100$. Terdapat perbedaan skor kualitas hidup domain kesehatan psikis ($p=0,006$), psikologis (0,005), hubungan sosial (0,010), dan lingkungan (0,010) pada kelompok minyak ikan. Sebaliknya, pada kelompok semanggi merah, perbedaan ditemukan pada domain psikologis ($p=0,020$), hubungan sosial (0,022), dan lingkungan (0,002). Tidak ada perbedaan antara kedua kelompok. Suplementasi minyak ikan sama efektifnya dengan semanggi merah untuk meningkatkan kualitas hidup. Suplementasi minyak ikan dan semanggi merah sebaiknya diberikan pada wanita pascamenopause dengan keluhan menopause.

Kata kunci : Kualitas hidup; minyak ikan; pascamenopause; semanggi merah; suplementasi

PUBLISHED BY :Public Health Faculty
Universitas Muslim Indonesia**Address :**Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.**Email :**jurnal.woh@gmail.com, jurnalwoh.fkm@umi.ac.id**Phone :**

+62 85397539583

Article history :

Received 12 Mei 2022

Received in revised form 20 Juni 2022

Accepted 11 Juli 2022

Available online 25 Juli 2022

licensed by [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).

ABSTRACT

Menopause causes major changes in reproductive and non-reproductive tissues. Estimating that 75% of postmenopausal women experience severe complaints. Changes during the menopausal transition risk-reducing women's quality of life. Supplementation of red clover and fish oil are some supplements that are used to overcome various menopause complaints. This study was to compare red clover with fish oil supplementation to improve the QOL in postmenopausal women. The quasi-experimental study with a nonequivalent control group design of 60 postmenopausal women was conducted. Participants were selected by consecutive sampling and equally divided into two groups. Each group was given red clover 400 mg once a day and fish oil supplementation 1000 mg once a day for twelve weeks. Quality of life was assessed using WHOQOL-BREF and postmenopausal complaints using a menopause rating scale questionnaire. The data were analyzed by Mann-Whitney U test, Wilcoxon Signed Rank test, and paired sample t-test. The mean (standard deviation) scores of the menopause rating scale (MRS) in the fish oil group were lower (2.10 [3.30]) than in the red clover group (3.97 [5.15]); $p = 0.100$. There were differences in QOL scores in the domain of psychical health ($p=0.006$), psychological (0.005), social relationships (0.010), and environment (0.010) in the fish oil group. In contrast, in the red clover group, differences were found in the domain of psychological ($p=0.020$), social relationships (0.022), and environment (0.002). There was no difference between the two groups. Fish oil supplementation was as effective as red clover to improve quality of life. Fish oil and red clover supplementation should be given to postmenopausal women with menopause complaints.

Keywords : Fish oil; Postmenopause; Quality of life; Red clover; Supplementation

PENDAHULUAN

Menopause dicapai ketika menstruasi berhenti secara permanen karena hilangnya fungsi folikel ovarium. Penurunan kadar estrogen menandai dimulainya menopause. Berakhirnya menopause alami dimulai dengan terjadinya amenore selama dua belas bulan berturut-turut tanpa adanya penyebab patologis atau fisiologis yang jelas. Tidak ada penanda biologis yang memadai dari permulaan menopause.¹ Sebagai akibat dari proses penuaan ovarium dan penurunan fungsi poros hipotalamus-hipofisis-ovarium, terjadi perubahan dinamis pada jaringan reproduksi dan non-reproduksi.² Penurunan fungsi sumbu hipotalamus-hipofisis-ovarium menyebabkan berbagai keluhan vasomotor, fisik, psikologis, dan seksual. Masa transisi ini menyebabkan hot flushes, keringat malam, masalah pendarahan rahim, dan atrofi vulvovaginal. Ini juga menyebabkan perubahan suasana hati, gangguan tidur, dan disfungsi seksual.³ Nyeri sendi dan otot juga sering dilaporkan selama menopause ini.⁴ Walaupun gejala dan keluhan tersebut banyak, namun tidak ada yang mengalami semuanya dalam waktu yang bersamaan. Diperkirakan 75% dari 50 juta wanita pascamenopause mengalami gejala yang parah.⁵

Perubahan selama transisi menopause berisiko menurunkan kualitas hidup perempuan.⁵ Pengaruh menopause terhadap kualitas hidup tidak hanya terjadi pada usia paruh baya. Gejala sisa ini juga dapat menyebabkan penyakit kronis dan meluas selama bertahun-tahun kemudian.² Meningkatnya usia harapan hidup perempuan menyebabkan perempuan menghabiskan sepertiga terakhir hidupnya pada periode pascamenopause.⁶ Hal ini membutuhkan perhatian, dukungan, dan perawatan intensif yang menjamin kualitas hidup wanita pascamenopause. Dengan mengukur kualitas hidup, kita bisa mendapatkan gambaran yang lebih realistis tentang kesehatan wanita pascamenopause.⁵

Terapi sulih hormon merupakan pengobatan yang efektif untuk keluhan menopause. Terapi sulih hormon ini diberikan dalam bentuk estrogen oral, intravagina, atau transdermal. Namun, karena

banyaknya keluhan tentang penggunaan pengganti estrogen ini, banyak wanita yang menolaknya⁷ dan beralih ke tanaman dan suplemen makanan untuk mengatasinya.⁸ Salah satu tanaman yang digunakan untuk mengatasi keluhan menopause adalah semanggi merah.⁹ Semanggi merah memiliki efek estrogenik pada tubuh.⁹ Isoflavon utama semanggi merah adalah proestrogen biochanin A dan formononetin.¹⁰ Setelah mengkonsumsi semanggi merah, biochanin A dan formononetin didemetilasi dan dimetabolisme menjadi genistein dan daidzein di dalam tubuh.³ Pemberian 40 mg semanggi merah dua kali sehari selama dua bulan telah menunjukkan pengurangan intensitas hot flushes, keringat malam, dan ketidaknyamanan pada jantung.¹¹ Lipovac dkk. menemukan bahwa suplementasi semanggi merah lebih efektif daripada plasebo dalam mengurangi keluhan vasomotor harian.¹² Pemberian semanggi merah kering 40 mg selama dua belas minggu mengurangi keluhan somatik dan psikologis.¹³ Dengan demikian, semanggi merah membantu meningkatkan kualitas hidup wanita menopause. Penelitian lain menemukan hasil yang berbeda. Sebuah studi meta-analisis tidak menemukan hubungan antara semanggi merah dan jumlah hot flashes dalam 24 jam.¹⁴ Artinya tidak ada peningkatan kualitas hidup dengan pemberian suplementasi semanggi merah.

Transisi menopause juga terkait dengan risiko tekanan psikologis dan gejala depresi.¹⁵ Gejala gangguan depresi mayor (*Major Depression Disorder*) digambarkan dengan suasana hati yang tertekan, insomnia atau hipersomnia, penurunan minat atau kesenangan dalam sebagian besar aktivitas, penurunan atau penambahan berat badan yang signifikan tanpa diet, agitasi atau keterbelakangan psikomotor, kelelahan, perasaan bersalah, penurunan kemampuan untuk berpikir atau fokus, dan pikiran berulang tentang kematian.¹⁶ Sepanjang transisi menopause, risiko gangguan depresi mayor dan gangguan mood meningkat, sekitar 15-18% pada wanita perimenopause, dibandingkan dengan 8%-12% pada wanita premenopause. Hampir 80% wanita pascamenopause mengalami hot flushes.¹⁷ Hot flushes dan depresi sering muncul bersamaan selama transisi menopause, dan wanita dengan hot flushes berada pada peningkatan risiko gangguan depresi.¹⁸ Keadaan ini berhubungan dengan penurunan estrogen. Estrogen memainkan peran penting dalam mempromosikan pertumbuhan dan kelangsungan hidup neuron dan bertindak terutama pada korteks prefrontal. Selain itu, juga mempengaruhi sistem kolinergik, yang terlibat dalam fungsi kognitif, terutama memori. Estrogen juga terlibat dalam sistem neurotransmitter yang terkait dengan patofisiologi depresi, berperan sebagai agonis/modulator serotonergik dengan meningkatkan situs pengikatan reseptor, sintesis, dan penyerapan baik pada model hewan maupun pada wanita pascamenopause.¹⁷

Salah satu suplemen yang digunakan untuk mengobati gangguan depresi mayor adalah minyak ikan omega-3. Hasil penelitian menyatakan bahwa asam lemak omega-3 (n-3) laut *eicosapentaenoic* (EPA) dan asam *docosahexaenoic* (DHA) dikaitkan dengan perbaikan gangguan mood, terutama depresi.¹⁹ Suplemen omega-3 adalah asam lemak tak jenuh ganda (*polyunsaturated fatty acid*/PUFA) yang terdiri dari asam lemak -3 rantai lebih panjang, asam *eicosapentaenoic* (EPA), dan asam *docosahexaenoic* (DHA), serta asam alfa-linolenat (ALA). Minyak ikan kaya akan EPA dan DHA. Minyak ikan adalah suplemen yang banyak dikonsumsi untuk mengobati berbagai jenis kondisi medis

(termasuk penyakit kardiovaskular, rheumatoid arthritis, depresi, dan gangguan kognitif lainnya). Penelitian pada manusia dan hewan tentang omega-3 menunjukkan mekanisme aksi yang mencakup modulasi neurotransmisi serotonergik dan dopaminergik.²⁰

Selama ini penggunaan suplementasi semanggi merah dan minyak ikan telah digunakan dalam mengobati keluhan menopause, namun pengaruhnya terhadap kualitas hidup masih belum jelas. Evaluasi terhadap kualitas hidup belum banyak dilakukan. Beberapa penelitian telah dilakukan mengenai reaksi suplementasi semanggi merah dan minyak ikan terhadap keluhan menopause, namun jarang terhadap kualitas hidupnya, terutama di Indonesia. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk membandingkan suplementasi semanggi merah dan minyak ikan terhadap kualitas hidup wanita pascamenopause.

METODE

Penelitian ini menggunakan penelitian kuantitatif kuasi eksperimen dengan *nonequivalent control group design* karena responden penelitian ini tidak dipilih secara random. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan suplementasi semanggi merah dan minyak ikan terhadap kualitas hidup wanita pascamenopause. Penelitian dilakukan di Kelurahan Nagahuta, Pematangsiantar, Sumatera Utara, Indonesia antara bulan Juni dan September 2019 pada ibu pascamenopause. Penelitian ini dilakukan di lokasi tersebut karena jumlah wanita menopausenya paling banyak diantara kelurahan lain di Kota Pematangsiantar, selain itu pada survei perdahuluan banyak ditemukan keluhan pada wanita menopause. Kriteria inklusi adalah wanita menopause lebih dari satu tahun, tidak memiliki riwayat asma, tidak mengalami diabetes melitus, tidak mengalami hipertiroid, tidak memiliki penyakit pada liver, dan tidak mengalami rheumatoid arthritis, tanpa histerektomi dan ovariektomi, kompeten membaca dan menulis bahasa Indonesia. Berdasarkan survei awal penelitian, ada seratus dua puluh lima wanita pascamenopause di kelurahan tersebut. Selanjutnya, ibu pascamenopause yang dipilih menjadi calon responden berdasarkan kelayakan sebanyak tujuh puluh lima calon responden. Dari tujuh puluh lima calon tersebut, lima belas calon dikeluarkan karena tidak memenuhi kriteria inklusi. Selanjutnya, enam puluh responden mengikuti penelitian sampai selesai. Pengambilan sampel menggunakan teknik *consecutive sampling*, responden yang datang secara berurutan dan memenuhi kriteria inklusi dijadikan responden penelitian sampai besar responden mencukupi. Besar sampel ditentukan dengan menggunakan rumus beda rerata untuk dua populasi independen.²¹ Standar deviasi kedua kelompok adalah 16,96 berdasarkan penelitian Shirvani dan Heidari.⁵ Selanjutnya, perbedaan klinis yang diinginkan (didefinisikan oleh peneliti) adalah 13; $Z\alpha$ dan $Z\beta$ masing-masing adalah 1,96, dan 0,842. Untuk mengantisipasi peserta yang *dropped out*, besar sampel ditambah 10%. Dengan demikian, setiap kelompok terdiri dari 30 ibu pascamenopause sehingga besar sampel keseluruhan adalah 60 responden [kelompok semanggi merah (n=30) dan kelompok minyak ikan (n=30)]. Rekrutmen responden dilakukan melalui kerjasama dengan badan penanggung jawab wilayah dan kader kesehatan. Badan penanggung jawab wilayah memberikan daftar nama penduduk (perempuan) yang teridentifikasi pada usia pascamenopause kepada peneliti. Selanjutnya, peneliti mengundang calon responden untuk datang

ke kantor lurah melalui kader kesehatan. Para kader kesehatan memberikan undangan ke tempat tinggal calon responden. Ketika calon responden datang, peneliti menjelaskan tujuan dari penelitian yang akan diadakan. Setelah itu, peneliti menawarkan calon responden untuk menjadi responden.

Instrumen penelitian yang dilakukan pada penelitian ini adalah kuesioner. Keluhan menopause dinilai menggunakan kuesioner *menopause rating scale* (MRS) yang telah divalidasi pada penelitian sebelumnya dengan koefisien korelasi intraclass (ICCs) untuk reliabilitas tes-tes ulang berkisar antara 0,90 dan 0,95. Koefisien Cronbach alpha pada dimensi somatik-vegetatif, psikologis, dan urogenital berturut-turut adalah 0,92, 0,93, dan 0,95.²² Kuesioner MRS terdiri dari 11 pertanyaan dengan skala Likert (0 = tidak ada keluhan sampai 4 = sangat parah). Semakin tinggi skor menunjukkan semakin berat keluhan. *Menopause rating scale* digunakan untuk mengukur skala kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan, mengukur tingkat keparahan keluhan dengan menilai berdasarkan gejala. Kelebihan MRS adalah dapat membandingkan keparahan gejala yang terjadi dari waktu ke waktu dan mengukur perubahan intervensi sebelum dan setelahnya.

Pengukuran kualitas hidup menggunakan kuesioner WHO Quality of Life – BREF (WHOQOL-BREF). Kuesioner ini adalah hasil kolaborasi internasional yang telah berlangsung lama selama beberapa tahun untuk mengembangkan kualitas hidup. Kuesioner ini dapat diandalkan, valid, dan responsif yang berlaku di seluruh budaya. Kuesioner WHOQOL-BREF ini telah diterjemahkan ke dalam bahasa Indonesia dan divalidasi berdasarkan penelitian sebelumnya dengan koefisien korelasi intraclass (ICCs) dari empat domain adalah antara 0,70 dan 0,79.²³ Validitas kuesioner WHOQOL-BREF telah dinilai di berbagai negara. Penilaian WHOQOL-BREF menggunakan skala Likert dari 1-5. Skor yang lebih tinggi menunjukkan kualitas hidup yang lebih baik. Kuesioner ini terdiri dari empat domain (fisik, psikologis, hubungan sosial, dan lingkungan) dengan 26 pertanyaan. Semakin tinggi skor yang ditunjukkan maka kualitas hidup semakin baik.

Peneliti membagi peserta menjadi dua kelompok (kelompok semanggi merah dan minyak ikan). Peneliti membagi kelompok secara berurutan untuk setiap kelompok (semanggi merah dan minyak ikan) sesuai dengan kriteria inklusi. Sebelum intervensi, partisipan diminta untuk mengisi kuesioner MRS dan WHOQOL-BREF sendiri atau didampingi oleh peneliti. Selanjutnya, setiap kelompok menerima intervensi. Suplementasi semanggi merah diberikan dalam bentuk kapsul yang mengandung 400 mg sekali sehari dikonsumsi setelah sarapan pagi selama 12 minggu. Suplementasi semanggi merah yang digunakan berasal dari Nature's Way Brands LLC, Green Bay, USA. Suplementasi minyak ikan diberikan dalam bentuk tablet 1000 mg sekali sehari dikonsumsi setelah sarapan pagi selama 12 minggu. Suplemen minyak ikan ini mengandung omega-3 marine triglycerides 300 mg sebagai *Eicosapentaenoic Acid* (EPA) 180 mg dan *Docosahexaenoic Acid* (DHA) 120 mg. Suplementasi minyak ikan yang digunakan berasal dari BLACKMORES LTD New South Wales, Australia. Selanjutnya peneliti mengevaluasi dan mengingatkan intervensi setiap hari melalui telepon. Semua peserta mematuhi prosedur ini. Tidak ada peserta yang mengundurkan diri selama penelitian. Pada minggu ke-

12 intervensi, semua responden kembali menjawab kuesioner WHOQOL-BREF dan MRS. Kuesioner tersebut dijawab sendiri atau didampingi oleh peneliti.

Pengolahan dan analisis data menggunakan *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) versi 25 (IBM Corp., USA) untuk memudahkan analisis statistik. Software ini telah banyak digunakan untuk berbagai riset pemasaran, pengendalian, perbaikan mutu, dan riset-riset sains. Nilai p digunakan untuk menentukan signifikansi statistik, dengan $p \leq 0,05$ menunjukkan signifikan dengan interval kepercayaan 95% (α 0,05; 80%). Uji normalitas ditentukan dengan uji Kolmogorov-Smirnov. Selanjutnya dihitung rerata dan deviasi standar (SD) untuk data numerik dengan distribusi normal. Perbedaan antara kedua kelompok dianalisis dengan uji Mann-Whitney U, uji Wilcoxon Signed Rank, dan uji t berpasangan. Protokol penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Poltekkes Kemenkes Medan (No: 264/KEPK/POLTEKKES KEMENKES MEDAN/2019) dan Dinas Kesehatan Kota Pematangsiantar. Sebelum melakukan penelitian, peneliti menjelaskan tujuan penelitian, tata cara pengumpulan data, dan manfaat partisipasi kepada calon responden. Sebelum memberikan kuesioner pretest kepada calon responden, peneliti memberi tahu mereka bahwa partisipasi mereka bersifat sukarela. Selanjutnya, peneliti menawarkan peserta kesempatan untuk mengajukan pertanyaan dan meyakinkan mereka bahwa mereka dapat mengundurkan diri dari penelitian kapan saja. Semua peserta menandatangani formulir persetujuan tertulis untuk mengambil bagian dalam penelitian ini.

HASIL

Karakteristik responden penelitian dapat dilihat pada tabel 1 berikut ini.

Tabel 1. Karakteristik responden penelitian

Variabel	Kelompok minyak ikan (N=30)	Kelompok semanggi merah (N=30)	p
Usia (tahun)			
- Rerata (SD)	61.27 (6.02)	59.87 (6,68)	0.432
- Median (min-maks)	60.00 (53-76)	59.50 (48-82)	
Usia saat menopause (years)			
- Rerata (SD)	49.33 (3.25)	49.87 (3.54)	0.802
- Median (min-maks)	50.00 (40-55)	50.00 (42-59)	
Skor MRS (sebelum intervensi)	9.23 (4.38)	9.43 (5.06)	0.853
- Rerata (SD)	9 (2-20)	9 (0-21)	
- Median (min-maks)			
Skor kualitas hidup (sebelum intervensi)	3.30 (0.65)	3.30 (0.65)	1.000
- Rerata (SD)	3.00 (2-4)	3.00 (2-4)	
- Median (min-maks)			
Skor kesehatan umum (sebelum intervensi)	3.27 (0.74)	3.37 (0.76)	0.548
- Rerata (SD)	3.00 (2-5)	3.00 (2-5)	
- Median (min-maks)			
Domain skor kualitas hidup (sebelum intervensi)			
a. Kesehatan fisik			

- Rerata (SD)	54.00 (7.26)	54.47 (9.97)	0.414
- Median (min-maks)	56.00 (44-75)	56.00 (31-75)	
b. Psikologis			
- Rerata (SD)	49.63 (7.78)	52.17 (8.86)	0.455
- Median (min-maks)	50.00 (31-69)	50.00 (44-69)	
c. Hubungan sosial			
- Rerata (SD)	58.37 (12.77)	49.77 (14.46)	0.495
- Median (min-maks)	53.00 (44-100)	50.00 (31-100)	
d. Lingkungan			
- Rerata (SD)	56.50 (8.04)	55.90 (7.44)	0.746
- Median (min-maks)	56.00 (44-75)	56.00 (44-75)	

SD=standar deviasi; MRS=Menopause rating scale

Berdasarkan tabel 1 dapat dilihat bahwa tidak ada perbedaan responden dalam kelompok usia, usia saat menopause, *menopause rating scale* (MRS), kualitas hidup secara umum, kesehatan umum, dan domain skor kualitas hidup antara kelompok sebelum intervensi.

Adapun Pengaruh suplementasi semanggi merah dan minyak ikan terhadap skor menopause rating scale dapat dilihat pada tabel 2 berikut ini.

Tabel 2. Pengaruh suplementasi minyak ikan dan semanggi merah terhadap skor *menopause rating scale* (MRS) pada dua kelompok

Skor MRS	Kelompok minyak ikan	Kelompok semanggi merah	<i>p</i>
	(<i>N</i> =30)	(<i>N</i> =30)	
	Rerata (SD)	Rerata (SD)	
Pre	9.23 (4.38)	9.43 (5.06)	0.853
Post	2.10 (3.30)	3.97 (5.15)	0.100
<i>P</i>	0.000	0.000	
Besar efek	7.13	5.46	

SD=standar deviasi; MRS=Menopause Rating Scale

Berdasarkan tabel 2 dapat dilihat bahwa rerata skor MRS pada kelompok minyak ikan post-intervensi lebih rendah [2,10 (3,30)] dibandingkan pada kelompok semanggi merah [3,97 (5,15)]. Namun, tidak ada perbedaan statistik antara kelompok ($p=0,100$). Ada perbedaan rerata skor MRS dalam kelompok ($p=0,000$). Besar efek pada kelompok minyak ikan lebih tinggi daripada kelompok semanggi merah (7,13 vs 5,46). Hasil ini mungkin berkaitan dengan kebiasaan masyarakat yang mengkonsumsi ikan laut sebagai makanan sehari-hari, sementara semanggi merah bukan makanan/suplemen yang biasa dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia.

Pengaruh semanggi merah dan minyak ikan pada domain kualitas hidup menurut WHOQOL-BREF dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Pengaruh suplementasi minyak ikan dan semanggi merah terhadap domain kualitas hidup pada kedua kelompok

Domain kualitas hidup	Hasil	Kelompok minyak ikan (N=30) Rerata (SD)	Kelompok semanggi merah (N=30) Rerata (SD)	P
Kesehatan fisik	Pre	54,00 (7,26)	54,47 (9,97)	0,414
	Post	60,27 (8,66)	57,20 (8,21)	0,206
	<i>p</i> Besar efek	0,006 6,27	0,215 2,73	
Psikologis	Pre	49,63 (7,78)	52,17 (8,86)	0,455
	Post	56,27 (13,62)	58,93 (12,37)	0,442
	<i>p</i> Besar efek	0,005 6,64	0,020 6,76	
Hubungan sosial	Pre	58,37 (12,77)	49,77 (14,46)	0,495
	Post	69,20 (15,23)	64,93 (11,98)	0,155
	<i>p</i> Besar efek	0,010 10,83	0,022 15,16	
Lingkungan	Pre	56,50 (7,04)	55,90 (7,44)	0,746
	Post	65,90 (13,84)	66,57 (11,98)	0,842
	<i>p</i> Besar efek	0,001 9,4	0,002 10,67	

SD=standar deviasi

Berdasarkan tabel 3 terlihat bahwa setelah intervensi kelompok minyak ikan menunjukkan perbedaan pada domain kesehatan fisik ($p=0,006$), psikologis ($p=0,005$), hubungan sosial ($0,010$), dan lingkungan ($p=0,001$). Pada kelompok semanggi merah, hanya domain kesehatan fisik yang tidak berbeda setelah intervensi ($p=0,215$) sedangkan domain lainnya memiliki perbedaan sebelum dan setelah intervensi (domain psikologis $p=0,020$; hubungan sosial $p=0,022$; dan lingkungan $p=0,002$).

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan suplementasi semanggi merah dan minyak ikan terhadap kualitas hidup wanita pascamenopause. Namun suplementasi semanggi merah dan minyak ikan pada masing-masing kelompok menunjukkan perbedaan yang nyata. Hal ini terlihat dari perbedaan nilai MRS dan domain kualitas hidup pada kedua kelompok terutama pada kelompok minyak ikan. Berbagai penelitian melaporkan bahwa WHOQOL-BREF yang tinggi menunjukkan kualitas hidup yang baik.^{24,25} Peningkatan skor WHOQOL-BREF menunjukkan adanya perbedaan kualitas hidup pada masing-masing kelompok.

Pada semanggi merah, kelompok mengalami perubahan kualitas hidup dalam domain psikologis, hubungan sosial, dan lingkungan setelah intervensi. Sedangkan domain kesehatan fisik tidak menunjukkan perubahan apapun setelah intervensi. Kondisi ini mungkin disebabkan karena semanggi merah bukan suplemen yang biasa dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia. Oleh karena itu penggunaannya dalam jangka waktu 12 minggu mungkin belum menunjukkan efek yang signifikan. Hal ini berbeda dengan minyak ikan karena dipengaruhi oleh kebiasaan masyarakat mengonsumsi ikan laut sebagai makanan sehari-hari. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Ehsanpour yang menemukan

bahwa pemberian 45 mg semanggi merah selama delapan minggu kepada wanita pascamenopause tidak menghasilkan perbedaan kualitas hidup secara keseluruhan dibandingkan dengan plasebo.²⁶ Namun, kelompok semanggi merah sendiri menunjukkan peningkatan kualitas hidup di semua domain. Sementara itu, hasil penelitian Lipovac et al. menemukan bahwa suplementasi semanggi merah lebih efektif daripada plasebo dalam mengurangi keluhan vasomotor harian.¹² Penelitian ini menemukan bahwa pemberian semanggi merah selama tiga bulan mengurangi frekuensi hot flushes dan keringat malam.¹² Selain itu, Shakeri et al. juga menemukan bahwa pemberian 40 mg semanggi merah dua kali sehari selama dua bulan menunjukkan pengurangan tingkat keparahan hot flushes, keringat malam, dan ketidaknyamanan jantung.¹¹ Pemberian 40 mg daun semanggi merah kering selama 12 minggu juga meningkatkan keparahan gejala menopause pada wanita pascamenopause.¹³ Penelitian yang dilakukan oleh Ghazanfarpour et al. menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis semanggi merah yang diberikan, semakin baik hasil yang diperoleh.²⁷

Beberapa manfaat yang dilaporkan dari penggunaan semanggi merah adalah tidak ada penebalan endometrium,²⁸ kepadatan payudara, atau stimulasi vagina jangka pendek.²⁹ Ini menunjukkan aktivitas estrogenik yang rendah pada jaringan yang sensitif terhadap hormon.⁹ Efek samping ringan yang dilaporkan dari penggunaan semanggi merah adalah sakit kepala, mialgia, dan mual.⁸ Hal ini menunjukkan bahwa semanggi merah memiliki profil keamanan yang baik.¹² Namun, hasil uji klinis lainnya tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dari plasebo, terutama untuk menghilangkan hot flushes.⁸

Dalam menggambarkan kualitas hidup, ada dua indikator yang digunakan, yaitu objektif dan subjektif. Indikator subjektif dari kualitas hidup adalah perasaan puas atau senang yang dihasilkan dari persepsi dan evaluasi hidup seseorang. Indikator objektif menunjukkan pendapatan, pekerjaan, pendidikan, dan fungsi fisik individu.⁵ Hasil penelitian kami menunjukkan bahwa minyak ikan meningkatkan kualitas hidup wanita pascamenopause. Dalam penelitian kami, kelompok minyak ikan mengalami perubahan kualitas hidup di semua domain setelah intervensi (kesehatan fisik, psikologis, sosial, dan lingkungan).

Hasil berbeda ditemukan oleh Cohen et al. Penelitian ini dilakukan pada wanita peri- dan pascamenopause yang menerima pengobatan omega-3 selama 12 minggu, tidak meningkatkan frekuensi VMS, gangguan VMS, tidur, atau mood dibandingkan dengan plasebo.²⁰ Penelitian Appleton et al. menemukan tidak ada efek n-3PUFA sebagai pengobatan untuk gangguan depresi mayor. Penelitian lebih lanjut tentang efek positif dan negatif dari n-3PUFA untuk gangguan depresi mayor masih perlu dilakukan.³⁰ Ciappolino dkk. juga menyatakan bahwa peran menguntungkan n-3 LCPUFA dalam hot flushes, gejala depresi dan kognitif yang terkait dengan transisi menopause masih jauh dari simpulan.¹⁷ Meskipun tidak sepenuhnya konklusif, peran omega-3 dalam mencegah dan mengurangi depresi dan gangguan mood selama penuaan menunjukkan beberapa mekanisme perlindungan yang bekerja pada otak, transmisi saraf, faktor neurotropik, neurogenesis, peradangan saraf, dan mikrobiota usus.¹⁶ Mekanisme lain yang mungkin dari aksi minyak ikan dalam pengobatan depresi adalah modifikasi sinyal

neurotransmitter. Ada dua mekanisme PUFA dalam memengaruhi membran: 1) modifikasi langsung dari domain pensinyalan membran plasma; atau 2) modifikasi protein-G dalam domain pensinyalan tersebut.³¹ Selain memiliki banyak manfaat, kelebihan lain dari suplementasi minyak ikan yaitu efek samping yang hampir tidak ada bila diberikan dengan dosis yang tepat. Karena banyak manfaat dan sedikit efek sampingnya, suplementasi minyak ikan digunakan untuk banyak penyakit, termasuk gangguan kejiwaan.³¹

Temuan dalam penelitian ini menunjukkan bahwa suplementasi semanggi merah dan minyak ikan sama-sama efektif dalam meningkatkan kualitas hidup wanita pascamenopause. Hal ini ditunjukkan dengan penurunan skor MRS yang signifikan pada kedua kelompok dan peningkatan skor WHOQOL-BREF. Wanita pascamenopause dengan skor MRS rendah cenderung memiliki kualitas hidup yang lebih baik.²⁵ Kami juga tidak menemukan efek samping dari mengonsumsi suplemen semanggi merah dan minyak ikan. Hasil penelitian ini sejalan dengan temuan Kargozar et al.³² Hasil penelitian ini dapat didukung oleh pola makan khas masyarakat Indonesia pada umumnya yang mengandung fitoestrogen (kedelai olahan) dan omega-3, dari ikan laut.

Penelitian ini memiliki keterbatasan. Pertama, tidak ada evaluasi tentang kepuasan suplementasi semanggi merah dan minyak ikan. Kedua, tidak ada pemeriksaan hormonal yang mengkonfirmasi hasil objektif dari kuesioner, dan tidak ada kelompok kontrol yang membandingkan hasil penelitian ini. Ketiga, tidak dilakukan tindak lanjut jangka panjang dalam penelitian ini, sehingga manfaat suplementasi semanggi merah dan minyak ikan tidak dapat dipastikan. Kekuatan penelitian ini memberikan bukti awal untuk mendukung kelayakan, potensi, dan keamanan suplementasi semanggi merah dan minyak ikan pada kelompok wanita pascamenopause.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan temuan tersebut, tidak ada perbedaan antara suplementasi semanggi merah dan minyak ikan untuk meningkatkan kualitas hidup pada wanita pascamenopause secara umum. Untuk penelitian selanjutnya agar mengeksplorasi kombinasi suplementasi semanggi merah dan minyak ikan pada wanita pascamenopause. Selain itu, perlu pemeriksaan estrogen untuk mendukung hasil temuan selanjutnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada Poltekkes Kemenkes RI Medan yang telah mendanai penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. RESEARCH ON THE MENOPAUSE Report of a WHO Scientific Group. Geneva; 1981.
2. Sherman S. Defining the menopausal transition. *Am J Med.* 2005;118(12 SUPPL. 2):3–7.
3. Kim MR, Kim HJ, Yu SH, Lee BS, Jeon SY, Lee JJ, et al. Combination of Red Clover and Hops

- Extract Improved Menopause Symptoms in an Ovariectomized Rat Model. Evidence-based Complement Altern Med. 2020;2020.
4. Aidelsburger P, Schauer S, Grabein K, Wasem J. Alternative methods for the treatment of postmenopausal troubles. *GMS Health Technol Assess*. 2012;8:1–9.
 5. Shirvani M, Heidari M. Quality of Life in Postmenopausal Female Members and Non-members of the Elderly Support Association. *J Menopausal Med*. 2016;22(3):154–60.
 6. Gold EB, Colvin A, Avis N, Bromberger J, Greendale GA, Powell L, et al. Longitudinal analysis of the association between vasomotor symptoms and race/ethnicity across the menopausal transition: Study of women's health across the nation. *Am J Public Health*. 2006;96(7):1226–35.
 7. Johnson A, Roberts L, Elkins G. Complementary and Alternative Medicine for Menopause. *J Evidence-Based Integr Med*. 2019;24:1–14.
 8. Geller SE, Studee L. Botanical and Dietary Supplements for Menopausal Symptoms: What Works, What Doesn't. *J Womens Heal*. 2005;14(7):634–49.
 9. Dietz BM, Hajirahimkhan A, Dunlap TL, Bolton JL. Botanicals and their bioactive phytochemicals for women's health. *Pharmacol Rev*. 2016;68(4):1026–73.
 10. Malca-Garcia GR, Zagal D, Graham J, Nikolic D, Friesen JB, Lankin DC, et al. Dynamics of the isoflavone metabolome of traditional preparations of *Trifolium pratense* L. *J Ethnopharmacol*. 2019;238:111865.
 11. Shakeri F, Taavoni S, Haghani H, Gooshe G. The effect of red clover on severity of physical menopause symptoms. *J Res Dev Nurs Midwifery*. 2013;(Special Issue of the Sixth Seminar on Nursing, Midwifery Research):75–80.
 12. Lipovac M, Chedraui P, Gruenhut C, Gocan A, Kurz C, Neuber B, et al. The effect of red clover isoflavone supplementation over vasomotor and menopausal symptoms in postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol*. 2012;28(3):203–7.
 13. Shakeri F, Taavoni S, Goushegir A, Haghani H. Effectiveness of red clover in alleviating menopausal symptoms: A 12-week randomized, controlled trial. *Climacteric*. 2015;18(4):568–73.
 14. Franco OH, Chowdhury R, Troup J, Voortman T, Kunutsor S, Kavousi M, et al. Use of plant-based therapies and menopausal symptoms: A systematic review and meta-analysis. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2016;315(23):2554–63.
 15. Wu B, Song Q, Zhang Y, Wang C, Yang M, Zhang J, et al. Antidepressant activity of ω -3 polyunsaturated fatty acids in ovariectomized rats: Role of neuroinflammation and microglial polarization. *Lipids Health Dis*. 2020;19(1):1–10.
 16. Farioli-Vecchioli S, Sacchetti S, di Robilant N V., Cutuli D. The Role of Physical Exercise and Omega-3 Fatty Acids in Depressive Illness in the Elderly. *Curr Neuropharmacol*. 2018;16(3):308–26.
 17. Ciappolino V, Mazzocchi A, Enrico P, Syrén ML, Delvecchio G, Agostoni C, et al. N-3 polyunsaturated fatty acids in menopausal transition: A systematic review of depressive and cognitive disorders with accompanying vasomotor symptoms. *Int J Mol Sci*. 2018;19(7):1–14.
 18. Freeman MP, Hibbeln JR, Silver M, Hirschberg AM, Wang B, Yule AM, et al. Omega-3 fatty acids for major depressive disorder associated with the menopausal transition: A preliminary open trial. *Menopause*. 2011;18(3):279–84.
 19. Lucas M, Dodin S, Poulin MJ, Mérette C. Does omega-3 improve menopausal symptoms? *Agro*

- Food Ind Hi Tech. 2009;20(4 SUPPL):14–7.
20. Cohen LS, Joffe H, Guthrie KA, Ensrud KE, Freeman M, Carpenter JS, et al. Efficacy of omega-3 for vasomotor symptoms treatment: A randomized controlled trial. *Menopause*. 2014;21(4):347–54.
 21. Lemeshow S, Hosmer DW, Klar J, Lwanga SK. Adequacy of Sample Size in Health Studies. John Wiley & Sons Ltd. West Sussex: John Wiley & Sons Ltd.; 1990. 39 p.
 22. Dwi Susanti H, Chang PC, Chung MH. Construct validity of the Menopause Rating Scale in Indonesia. *Climacteric*. 2019;22(5):454–9.
 23. Purba FD, Hunfeld JAM, Iskandarsyah A, Fitriana TS, Sadarjoen SS, Passchier J, et al. Quality of life of the Indonesian general population: Test-retest reliability and population norms of the EQ-5D-5L and WHOQOL-BREF. *PLoS One*. 2018;13(5):1–20.
 24. Moradi R, Roudi MA, Kiani MM, Mousavi Rigi SA, Mohammadi M, Keshvari M, et al. Investigating the Relationship between Self-efficacy and Quality of Life in Breast Cancer Patients Receiving Chemical Therapy. *Bali Med J*. 2017;6(1):6.
 25. Subagya AN, Artanty W, Hapsari ED. Correlation between self-esteem and quality of life in menopausal women. *J Persat Perawat Nas Indones*. 2018;2(3):177.
 26. Ehsanpour S, Salehi K, Zolfaghari B, Bakhtiari S. The effects of red clover on quality of life in post-menopausal women. [Internet]. Vol. 17, *Iranian journal of nursing and midwifery research*. 2012. p. 34–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23493172><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3590693>
 27. Ghazanfarpour M, Sadeghi R, Abdollahian S, Roudsari RL. The efficacy of Iranian herbal medicines in alleviating hot flashes: A systematic review. *Int J Reprod BioMed*. 2016;14(3):155–66.
 28. Czuczwar P, Paszkowski T, Lisiecki M, Woźniak S, Stępnik A. The safety and tolerance of phytotherapies in menopausal medicine - A review of the literature. *Menopause Rev/Przegląd Menopauzalny*. 2017;16(1):8–11.
 29. Lethaby A, Marjoribanks J, Kronenberg F, Roberts H, Eden J, Brown J. Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(12).
 30. Appleton KM, Sallis HM, Perry R, Ness AR, Churchill R. Omega-3 fatty acids for depression in adults (Intervention Review). *Cochrane Collab*. 2015;11(5):1–135.
 31. Burhani MD, Rasenick MM. Fish oil and depression: The skinny on fats Mansoor. *J Integr Neurosci*. 2017;16(Suppl 1):S115–24.
 32. Kargozar R, Azizi H, Salari R. A review of effective herbal medicines in controlling menopausal symptoms. *Electron Physician* [Internet]. 2017;9(11):5826–33. Available from: <http://www.ephysician.ir>