# PROSTAGLANDIN AND ENDORPHIN LEVELS IN ADOLESCENT PRIMARY DISMENORE GIVEN WARM AND COLD HYDROTHERAPY

Kadar Prostaglandin dan Endorfin pada Remaja dengan Dismenore Primer yang diberi Hidroterapi Hangat dan Dingin

# A Asrina 1\*), Aryadi Arsyad 2, Andi Nilawati3

1\*) Program Studi Magister Kebidanan, Sekolah Pasca Sarjana, Universitas Hasanuddin Makassar, Email: <a href="mailto:aasrina@pasca.unhas.ac.id">aasrina@pasca.unhas.ac.id</a>
 2 Program Studi Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin Email: <a href="mailto:aryadi.arsyad@gmail.com">aryadi.arsyad@gmail.com</a>

<sup>3</sup> Program Studi Magister Kebidanan, Sekolah Pasca Sarjana, Universitas Hasanuddin Makassar, Email: andinilawati@pasca.unhas.ac.id

#### **ABSTRACT**

Dysmenorrhea is a marker that inflammation in the endometrium occurs during menstruation. Prostaglandins have a major contribution to the process of peripheral inflammation and nerve injury while endorphins act as pain blockers. How to overcome dysmenorrhea can be done in several ways such as relaxation using water or hydrotherapy media. This study aims to determine the comparison of prostaglandin and endorphin levels in adolescents with primary dysmenorrhea with and without warm (37-40°C) and cold (18-20°C) hydrotherapy. This guasi-experimental study with a post-test only controls group design was carried out in Islamic Boarding Schools with a sample of 36 young girls divided into 3 groups: 12 teens given warm hydrotherapy, 12 teens given cold hydrotherapy and 12 teens not given intervention (control). Blood plasma is taken after an intervention is given on the first day of menstruation. Examination of prostaglandin and endorphins levels using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kit method. After cold hydrotherapy, the mean levels of prostaglandins in the cold hydrotherapy group were twice higher (569 pg/ml) compared to controls (394 pg/ml). The mean prostaglandin level in the warm hydrotherapy group also showed an increase prostaglandin (437 pg/ml) compared to the control (394 pg/ml). In addition to increasing levels of prostaglandins, increased levels of endorphins also occurred in the group given warm hydrotherapy (154 pg/ml) and the group was given cold hydrotherapy (187 pg/ml) compared to the control (119 pg/ml) p = 0.001. The conclusion in this study is that warm and cold hydrotherapy can increase levels of prostaglandins and endorphins in adolescents with primary dysmenorrhea. However, cold hydrotherapy increases endorphin levels higher than warm hydrotherapy.

Keywords: Prostaglandin, Endorphin, Hydrotherapy, Primary Dismenorrhea.

#### **ABSTRAK**

Dismenore merupakan penanda bahwa terjadi inflamasi di endometrium pada masa menstruasi. Prostaglandin memiliki kontribusi besar terhadap proses inflamasi perifer dan cedera saraf sedangkan endorfin bertugas sebagai penghambat nyeri. Cara mengatasi dismenore dapat dilakukan dengan beberapa cara seperti relaksasi menggunakan media air atau hidroterapi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan kadar prostaglandin dan endorfin pada remaja dengan dismenore primer dengan dan tanpa hidroterapi hangat (37-40°C) dan dingin (18-20°C). Penelitian *quasi-experimental* dengan rancangan *post-test only control group* ini dilaksanakan di Pondok Pesantren dengan jumlah sampel 36 remaja putri yang terbagi dalam 3 kelompok yaitu 12 remaja diberi hidroterapi hangat, 12 remaja diberi hidroterapi dingin dan 12 remaja

DOI: https://doi.org/10.34011/juriskesbdg.v12i1.841

tidak diberi intervensi (kontrol). Pengambilan plasma darah dilakukan setelah intervesi diberikan pada hari pertama menstruasi. Pemeriksaan kadar prostaglandin dan endorfin menggunakan metode *Enzym-linked immunosorbent assay* (ELISA) kit. Setelah pemberian hidroterapi dingin rerata kadar prostaglandin pada kelompok hidroterapi dingin satu setengah lipat lebih tinggi (569 pg/ml) dibandingkan kontrol (394 pg/ml). Rerata kadar prostaglandin pada kelompok yang diberi hidroterapi hangat juga menunjukkan peningkatan prostaglandin (437 pg/ml) dibandingkan dengan kontrol (394 pg/ml). Selain peningkatan kadar prostaglandin, peningkatan kadar endorfin juga terjadi pada kelompok yang diberi hidroterapi hangat (154 pg/ml) dan kelompok yang diberi hidroterapi dingin (187 pg/ml) dibanding kontrol (119 pg/ml) p=0.001. Kesimpulan dalam penelitian ini adalah hidroterapi hangat dan dingin dapat meningkatkan kadar prostaglandin dan endorfin pada remaja dengan dismenore primer. Namun, hidroterapi dingin meningkatkan kadar endorfin lebih tinggi dibandingkan hidroterapi hangat.

## **PENDAHULUAN**

Dismenore sering dialami remaja pada 6 sampai 12 bulan setelah menarche. Angka kejadian dismenore di Indonesia mencapai 64,52%, terdiri dari 54.89% dismenore primer dan 9.36% dismenore sekunder. Data menunjukkan 15% dari 70-90% kasus haid pada remaja adalah nveri dismenore berat yang tidak jarang mengakibatkan aktivitas akademik, sosial dan olahraga remaja terganggu. 1-3

**Kata kunci**: Prostaglandin, Endorfin, Hidroterapi, Dismenore.

Dismenore merupakan penanda bahwa terjadi perlukaan (inflamasi) di endometrium pada masa menstruasi. Prostanoid seperti prostaglandin memiliki kontribusi besar terhadap proses inflamasi perifer dan cedera saraf.4,5 Selain pemicu nyeri seperti prostaglandin, dalam tubuh manusia terdapat opioid endogen endorfin yang bertugas sebagai penghambat nyeri. Endorfin adalah neurotransmitter yang berfungsi dalam mengurangi sinyal rasa sakit sehingga dapat menjadi penentu seseorang.6 persepsi nveri Dalam mengatasi nyeri haid atau dismenore, ada beberapa cara yang bisa dilakukan, yaitu dengan menggunakan terapi farmakologi dan non farmakologi. Dari segi non farmakologi bisa dilakukan dengan beberapa cara seperti akupuntur, hipnoterapi, olah raga dan relaksasi. Salah satu media relaksasi yang sering digunakan adalah air. Relaksasi menggunakan media air disebut dengan sering nama hidroterapi.7 Terapi ini dapat dilakukan dengan cara mandi, mengompres dan merendam. Suhu yang digunakan juga dapat berupa suhu dingin maupun hangat.8 Hasil penelitian menunjukkan bahwa nyeri pada dismenore primer timbul karena peningkatan prostaglandin<sup>4,5,9</sup> dan secara fisiologis tubuh juga dapat mengurangi nyeri melepaskan endorfin.<sup>6,10,11</sup> dengan Selain itu terapi non farmakologi seperti hidroterapi rendam kaki dengan air hangat dan air dingin dapat menekan Bagaimana hidroterapi rasa nyeri. rendam kaki dengan air hangat dan air dingin secara molekuler mempengaruhi timbulnya rasa nyeri pada dismenore primer masih belum jelas. Apakah terjadi peningkatan atau penurunan kadar prostaglandin dan endorfin setelah hidroterapi masih belum dapat dipastikan. Oleh karena itu peneliti tertarik untuk melakukan penelitian perbandingan prostaglandin dan endorfin pada remaja dengan dismenore primer dengan dan tanpa hidroterapi hangat (37-40°C) dan dingin (18-20°C). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar prostaglandin dan endorfin pada remaja dengan dismenore primer yang diberi dan tidak diberi hidroterapi hangat dan dingin.

DOI: https://doi.org/10.34011/juriskesbdg.v12i1.841

#### METODE

Penelitian ini merupakan penelitian quasi-eksperimental dengan desain post-control only dilaksanakan Pondok Pesantren. Jumlah sampel 36 remaja dismenore yang terbagi dalam 3 kelompok yaitu 12 responden kelompok hidroterapi hangat, 12 responden kelompok hidroterapi dingin dan 12 responden kelompok kontrol. Kelompok intervensi dalam penelitian ini adalah hidroterapi hangat yaitu melakukan rendam kaki menggunakan air dengan suhu 37-40°C selama 30 menit dan hidroterapi dingin yaitu melakukan rendam kaki menggunakan air dengan suhu 18-20°C selama 10 menit pada remaia dengan dismenore pertama menstruasi. Sedangkan pada kelompok kontrol tidak diberikan intervensi. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah remaja dengan suhu badan tidak normal saat akan dilakukan intervensi, mengalami nyeri tak tertahankan saat akan dilakukan intervensi, mengkonsumsi obat-obatan atau jamu yang dapat mempengaruhi nveri saat penelitian berlangsung.

Pengambilan sampel dan pemberian intervensi dilakukan pada hari yang sama vaitu pada hari pertama Pengambilan menstruasi. sampel dilakukan setelah intervensi diberikan. Sampel (plasma darah) diambil dari darah vena antecubital, kemudian disentrifugasi dan disimpan di lemari pendingin dengan temperatur -20°C. Selanjutnya penilaian prostaglandin dan endorfin dilakukan setelah semua sampel terkumpul menggunakan Human Prostaglandin E2 dan β-Endorphin Assay Kit (ELISA). Analisis data menggunakan SPSS 23, dengan menggunakan Uji chi-square, Kruskal-Wallis dan mann whitney. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite etik penelitian kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin no.946/UN4.6.4.5.31/PP36/2019 (UH19080583).

## **HASIL**

Tabel 1. Karakteristik responden

Taber 1. Karakteristik responden						
Hidroterapi Hangat		Hidroterapi Dingin		Kontrol		p-Value
erata (± SD) 15.7 ±	0.75 15.8		±0.71	15.9 ±0.51		0.884a
n	%	n	%	n	%	
9	25	10	27.8	9	25	1.0 <sup>b</sup>
3	8.3	2	5.6	3	8.3	
8	22.2	7	19.4	10	27.8	0.382 <sup>b</sup>
4	11.1	5	13.9	2	5.6	
4	11.1	3	8.3	4	11.1	1.0 <sup>b</sup>
8	22.2	9	25	8	22.2	
10	27.8	12	33.3	8	22.2	0.28 <sup>b</sup>
2	5.6	0	0	4	11.1	
10	27.8	7	19.4	9	25	0.39 <sup>b</sup>
2	5.6	5	13.9	3	8.3	
9	25	6	16.7	10	27.8	0.662 <sup>b</sup>
3	8.3	6	16.7	2	5.6	
	Han 15.7 n 9 3 8 4 4 8 10 2 10 2 9	Hidroterapi Hangat  15.7 ±0.75  n %  9 25 3 8.3  8 22.2 4 11.1  4 11.1 8 22.2  10 27.8 2 5.6  10 27.8 2 5.6	Hidroterapi Hidroterapi Hangat Dir  15.7 ±0.75 15.8  n % n  9 25 10 3 8.3 2  8 22.2 7 4 11.1 5  4 11.1 3 8 22.2 9  10 27.8 12 2 5.6 0  10 27.8 7 2 5.6 5	Hidroterapi Hangat         Hidroterapi Dingin           15.7 ±0.75         15.8 ±0.71           n         %           9         25         10         27.8           3         8.3         2         5.6           8         22.2         7         19.4           4         11.1         5         13.9           4         11.1         3         8.3           8         22.2         9         25           10         27.8         12         33.3           2         5.6         0         0           10         27.8         7         19.4           2         5.6         5         13.9           9         25         6         16.7	Hidroterapi Hangat         Hidroterapi Dingin         Kor           15.7 ±0.75         15.8 ±0.71         15.9           n         %         n         %           9         25         10         27.8         9           3         8.3         2         5.6         3           8         22.2         7         19.4         10           4         11.1         5         13.9         2           4         11.1         3         8.3         4           8         22.2         9         25         8           10         27.8         12         33.3         8           2         5.6         0         0         4           10         27.8         7         19.4         9           2         5.6         5         13.9         3           9         25         6         16.7         10	Hidroterapi Hangat         Hidroterapi Dingin         Kontrol           15.7 ±0.75         15.8 ±0.71         15.9 ±0.51           n         %         n         %           9         25         10         27.8         9         25           3         8.3         2         5.6         3         8.3           8         22.2         7         19.4         10         27.8           4         11.1         5         13.9         2         5.6           4         11.1         3         8.3         4         11.1           8         22.2         9         25         8         22.2           10         27.8         12         33.3         8         22.2           10         27.8         7         19.4         9         25           2         5.6         0         0         4         11.1           10         27.8         7         19.4         9         25           2         5.6         5         13.9         3         8.3           9         25         6         16.7         10         27.8

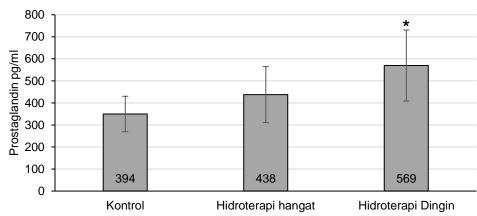
<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Uji Kruskal-Wallis, <sup>b</sup>Uji Mann Whitney

DOI: https://doi.org/10.34011/juriskesbdg.v12i1.841

Karakteristik subjek dalam penelitian ini bersifat homogen. Mayoritas subjek disetiap kelompok mengalami menarche diusia ≥12 tahun dan rata-rata berusia 15 tahun (tabel 1).

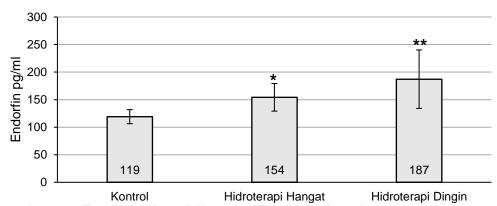
Perbedaan yang signifikan (p<0.05) terjadi antara kelompok kontrol dan kelompok hidroterapi dingin. Namun

perbedaan antara kelompok hidroterapi hangat dan kontrol serta antara kelompok hidroterapi hangat dan dingin juga terlihat adanya perbedaan bila dilihat dari rerata kadar prostaglandin tiap kelompok, meskipun dalam hal ini uji statistik tidak menunjukkan adanya perbedaan signifikan (gambar 1).



Keterangan: \*p=0.001 dibandingkan kontrol

Gambar 1. Perbedaan rerata kadar prostaglandin



Keterangan: \*p=0.001 dibandingkan kontrol, \*\*p=0.001 dibandingkan kontrol

Gambar 2. Perbedaan rerata kadar endorfin

Rerata kadar endorfin antara kelompok hidroterapi hangat, dingin dan kontrol tidak terlalu jauh berbeda. Bila dilihat dari rerata kadar endorfin pada tiap kelompok masing-masing masih berada pada kisaran <200 pg/ml, rerata kadar endorfin 187 pg/ml menjadi rerata kadar endorfin tertinggi yang terdapat pada kelompok hidroterapi dingin, kemudian kelompok hidroterapi hangat (154 pg/ml). Sedangkan rerata kadar endorfin terendah (119 pg/ml) terdapat pada kelompok kontrol (grafik 2).Berisi paparan hasil analisis yang berkaitan dengan pertanyaan penelitian. Berisi paparan hasil analisis yang berkaitan dengan pertanyaan penelitian.

## **PEMBAHASAN**

Setelah dilakukan uji kadar prostaglandin, hasil penelitian ini mendapatkan adanya perbedaan (p<0.05) antara kelompok hidroterapi hangat, dingin dan kontrol. Rerata kadar prostaglandin pada kelompok kontrol berada pada kisaran 394 pg/ml lebih

rendah dibanding rerata pada kelompok hidroterapi dingin yaitu 569 pg/ml (lihat grafik 1). Suhu hangat seperti yang diterapkan pada kelompok hidroterapi hangat dengan melakukan rendam kaki menggunakan air 37-40°C, menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah sehingga aliran darah dalam otot uterus yang sedang berkontraksi dapat bekeria dengan baik. Selain berefek pada pembuluh darah, melakukan hidroterapi dengan cara perendaman juga dapat memberi efek mekanis. Hal ini dapat dijelaskan berdasarkan sifatsifat air, seperti daya apung, tekanan hidrostatik dan resistensi yang efek muncul utamanya akan ketika hidroterapi diberikan melalui terapi perendaman. 12,13 Namun karena dalam peneltian ini hidroterapi hanya dilakukan dengan rendam kaki yang tingkat kedalamannya tidak dapat menimbulkan efek daya apung dan resistensi maka kemungkinan hanya efek tekanan hidrostatik yang dapat dirasakan. Efek hidrostatik dari merendam kaki dapat menigkatkan aliran darah. Hal ini disebabkan karena tekanan ini dapat menvebabkan perpindahan cairan dalam diri seseorang dari ekstremitas menuju sentral. Perpindahan cairan ini dapat meningkatkan translokasi substrat dari otot, meningkatkan curah jantung, perifer dan mengurangi resistensi meningkatkan kemampuan tubuh untuk mengangkut substrat. 12,14,15

Keuntungan besar dari tekanan kemampuannya hidrostatik adalah untuk meningkatkan sirkulasi dan membantu aliran balik vena untuk membantu sel-sel darah terdeoksigenasi (sel-sel darah yang tidak lagi memiliki oksigen) kembali ke jantung dan paru-paru untuk mengambil lebih banyak oksigen. Ketika sel-sel darah teroksigenasi (sel-sel darah yang oksigen) sel-sel membawa kembali ke otot yang sedang bekerja dan memasok oksigen sehingga otot dapat bekerja dengan lebih baik.<sup>16</sup>

Saat proses menstruasi berlangsung beberapa jenis prostaglandin ikut berperan dengan tugas yang berbeda-PGF2α berperan beda. dalam vasokontriksi pada pembuluh darah yang terdapat dalam endometrium. PGE2 menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah pada endometrium dan PGI2 bertugas dalam melemaskan otot polos, vasodilatasi pembuluh darah pada endometrium dan menghambat agregasi trombosit.17 Dalam penelitian ini, peneliti hanya mengukur kadar PGE2 sehingga vasodilatasi akibat hidroterapi hangat dan dingin terbukti meningkatkan PGE2 yang berperan penting terhadap proses vasodilatasi endometrium, namun dalam penelitian ini juga membuktikan bahwa hidroterapi dingin yang pada penelitian sebelumnya menyatakan dapat menyebabkan vasokontriksi pembuluh darah terbukti berfungsi terbalik yaitu menyebabkan vasodilatasi. karena kadar terdapat pada kelompok tertinggi hidroterapi dingin (569 pg/ml). Hal ini mungkin disebabkan oleh suhu air pada hidroterapi dingin dengan suhu 18-20oC dan suhu air yang digunakan pada hidroterapi hangat 37-40°C tidak iauh berbeda sehingga keduanya dapat tetap meningkatkan kadar PGE2 dibandingkan tidak diberi hidroterapi.

Pemberian intervensi hidroterapi dengan melakukan rendam kaki pada air dengan suhu hangat (37-40°C) dan dinain (18-20°C), ternvata dapat meningkatkan kadar endorfin pada remaja yang sedang mengalami dismenore. Bila dilihat dari rerata kadar endorfin pada grafik 2, masing-masing kelompok terjadi perbedaan signifikan (\*=p<0.001) antara kelompok hidroterapi dingin (187 pg/ml) dengan kontrol (119 pg/ml). Hal yang sama juga terjadi (\*\*=p<0.001) antara kelompok hidroterapi hangat (154 pg/ml) dan kontrol (119 pg/ml).

Penelitian ini menunjukkan, rerata kadar endorfin pada kelompok hidroterapi hangat dan dingin memiliki rerata kadar lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh

McCullough (2017) pada 15 ibu hamil dengan nyeri punggung bawah dalam membandingkan efek dari pijat refleksi dan rendam kaki terhadap kadar kortisol dan β-endorfin selama kehamilan. Hasil penelitian tersebut menunjukkan terjadi peningkatan kadar β-endorfin pada kelompok ibu hamil yang diberi rendam kaki, sebelum diberi intervensi kadar βendorfin 3.79 ng/ml meningkat meniadi 3.85 ng/ml setelah diberi rendam kaki.18 Perlu diketahui bahwa B-endorfin. adreno corticotropic hormone (ACTH), dan melanosit stimulating hormone (MSH) berasal dari molekul prekursor yang sama, yaitu proopiomelanocortin Penelitian (POMC). terbaru menunjukkan bahwa produk-produk gen POMC juga mempengaruhi sel-sel imune termasuk limfosit. monosit. makrofag, granulosit, dan sel mast. Hal ini menjelaskan peran yang dapat dimainkan endorfin dalam fase nyeri akut dan peradangan keseluruhan. Setelah pemrosesan molekuler dasar, dikemas dalam endorfin sekretori membran terikat yang siap untuk dilepas saat dibutuhkan. Stres peradangan saat terjadi memicu corticotrophin pelepasan releasing Sel-sel hormone (CRH). vang memproduksi endorfin memiliki reseptor untuk CRH, yang kemudian memfasilitasi pelepasan endorfin. Hal ini menuniukkan bahwa saat teriadi nveri peradangan, tanpa karena intervensi apapun, pelepasan endorfin akan tetap terjadi. 19 Hal ini mendukung dalam hasil penelitian ini vang menunjukkan rerata kadar endorfin pada kelompok kontrol tidak jauh berbeda dengan kadar endorfin pada kelompok intervensi.

Intervensi menggunakan hidroterapi dingin lebih baik dalam meningkatkan kadar endorfin bila dibandingkan dengan hidroterapi hangat. Hal ini terlihat jelas pada grafik 2 yang menunjukkan rerata kadar endorfin pada kelompok hidroterapi dingin 33 pg/ml lebih tinggi bila dibandingkan dengan kelompok hidroterapi hangat,

subjek dalam kelompok hidroterapi dingin rata-rata memiliki kadar endorfin sebanyak 187 pg/ml sedangkan subjek yang telah diberi hidroterapi hangat berada pada kisaran 154 pg/ml. Peningkatan kadar endorfin dan prostaglandin ini kemungkinan dapat berpengaruh terhadap perasaan rileks dan nyaman.

#### SIMPULAN

Hidroterapi hangat dan dingin meningkatkan kadar dapat prostaglandin, namun disisi lain kedua intervensi ini juga dapat meningkatkan kadar endorfin pada remaja dengan dismenore primer. Akan tetapi bila dibandingkan antara keduanva. hidroterapi dingin meningkatkan kadar endorfin lebih tinggi dari pada hidroterapi hangat.

## **DAFTAR RUJUKAN**

- 1. Berliana Irianti, Ermawati Aa. Perbedaan Kadar Malondialdehide Dan Tromboksan B2 Pada Remaja Dengan Dismenore Dan Tanpa Dismenore. *J Kesehat Andalas*. 2015;4(3):701-706. Http://Jurnal.Fk.Unand.Ac.Id.
- 2. Fahimah, Margawati A, Fitranti Dy. Journal Of Nutrition College, *J Nutr Coll*. 2017;6(4):268-276.
- 3. Utami Pp, Isworo A, Moh H, Arifah S. Jurnal Keperawatan Soedirman (The Soedirman Journal Of Nursing), Volume 12, No.2 Juli 2017. *J Keperawatan Soedirman (The Soedirman J Nursing)*. 2017;12(2):77-83.
- 4. Bavil Da, Dolatian M, Mahmoodi Z, Baghban Aa, Branch I, Sciences R. Electronic Physician (Issn: 2008-5842). 2016;(March):2107-2114.
- 5. Kannan P, Sarah L. Some Physiotherapy Treatments May Relieve Menstrual Pain In Women With Primary Dysmenorrhea: A Systematic Review. *J Physiother*. 2014;60(1):13-21.
  - Doi:10.1016/J.Jphys.2013.12.003
- 6. Janasuta Pbr, Putra Kah. Fisiologi

- Nyeri. Bagian/Smf Ilmu Anestesi Dan Ter Intensif Fak Kedokt Univ Udayana/ Rsup Sanglah Denpasar. 2017:1-32.
- 7. Lina M, Kumalasari F. Efektivitas Senam Dismenore Sebagai Terapi Alternatif Menurunkan Tingkat Nyeri Haid Tinjauan Sistematis Penelitian Tahun 2011-2016 The Effectiviness Of Dysmenorrhea Gymnastics As An Alternative Therapy In Reducing Menstrual Pain A Systematic Research Revi. 2017;1(1):10-14.
- 8. Istiqomah. Pengaruh Hidroterapi Rendam Kaki Air Hangat Terhadap Tingkatan Tekanan Darah Pada Lansia Penderita Hipertensi Di Dusun Depok Ambarketawang Gamping Sleman Yogyakarta. Naskah Publ Unisa. 2017.
- 9. Haidari F, Homayouni F, Helli B, Haghighizadeh Mh, Farahmandpour F. Metabolic Diseases Research Center , Ahvaz Jundishapur University Of Medical Sc. *Eur J Obstet Gynecol*. 2018. Doi:10.1016/J.Ejogrb.2018.08.578
- 10. Rokade Pb. Release Of Endomorphin Hormone And Its Effects On Our Body And Moods: A Review. 2011;431127(215):436-438.
- 11. Elvira M, Tulkhair A, Nursingacademy N, Bukit N, Kamarullahstreet Sh. Nyeri Pada Siswi Sma Yang Mengalami Disminore. 2018;2.
- 12. An J, Lee I, Yi Y. The Thermal Effects Of Water Immersion On Health Outcomes: An Integrative Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(7). Doi:10.3390/Ijerph16071280
- 13. Mcgorm, Hamish; Roberts, Llion A.;

- Coombes, Jeff S.; Peake Jm. Cold Water Immersion: Practices, Trends And Avenues Of Effect. *Aspetar Sport Med J.* 2015;4(1):106-111. Doi:10.13140/Rg.2.1.4272.2721
- 14. Setyoadi, Putra Yae. Pengaruh Hidroterapi Kaki Terhadap Penurunan Skor Insomnia Pada Lanjut Usia Di Panti Werdha Muhammadiyah Kota Probolinggo. *Ieee Int Conf Acoust Speech, Signal Process* 2017. 2017;41(2):84-93.
- 15. Wilcock Im, Cronin Jb, Hing Wa. Physiological Response To Water Immersion: A Method For Sport Recovery? Sport Med. 2006;36(9):747-765. Doi:10.2165/00007256-200636090-00003
- Sun S, Li H, Chen J, Qian Q. Lactic Acid: No Longer An Inert And End-Product Of Glycolysis. *Physiology*. 2017;32(6):453-463.
   Doi:10.1152/Physiol.00016.2017
- 17. Pandit A, Begum Y, Swarnakar S. Hormonal Regulation Of Endometriosis And Clinical Significance. *Indian J Biochem Biophys.* 2018;55(55):351-360.
- 18. Mccullough Jem, Liddle Sd, Close C, Sinclair M, Hughes Cm. Reflexology: A Randomised Controlled Trial Investigating The Effects On Beta-Endorphin, Cortisol And Pregnancy Related Stress. Complement Ther Clin Pract. 2018;31:76-84.
  - Doi:10.1016/J.Ctcp.2018.01.018
- Chen X, Zhang J, Wang X. Hormones In Pain Modulation And Their Clinical Implications For Pain Control: A Critical Review. Hormones. 2016;15(3):313-320. Doi:10.14310/Horm.2002.1696