

## Dismenore Primer dan Faktor Risiko Dismenore Primer pada Remaja

TA Larasati<sup>1</sup>, Faridah Alatas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bagian Ilmu Kedokteran Komunitas, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Mahasiswa Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Dismenore (nyeri haid) adalah nyeri perut yang berasal dari kram rahim yang terjadi selama haid. Dismenore terdiri dari dismenore primer dan sekunder. Sebanyak 90% dari remaja wanita di seluruh dunia mengalami masalah saat haid dan lebih dari 50% dari wanita haid mengalami dismenore primer. Dismenore primer merupakan nyeri haid yang tidak didasari kondisi patologis, sedangkan dismenore sekunder merupakan nyeri haid yang didasari dengan kondisi patologis. Dismenore primer terjadi karena peningkatan prostaglandin (PG) F2-alfa yang merupakan suatu siklooksigenase (COX-2) yang mengakibatkan hipertonus dan vaskonstriksi pada miometrium sehingga terjadi iskemia dan nyeri pada bagian bawah perut. Bentuk dismenore yang banyak dialami oleh remaja adalah kekakuan atau kejang dibagian bawah perut. Rasanya sangat tidak nyaman sehingga menyebabkan mudah marah, gampang tersinggung, mual, muntah, kenaikan berat badan, perut kembung, punggung terasa nyeri, sakit kepala, timbul jerawat, tegang, lesu, dan depresi. Terdapat beberapa faktor risiko yang memengaruhi terjadinya dismenore. Dalam beberapa literatur faktor risiko yang sering berkaitan dengan dismenore yaitu menarke usia dini, riwayat keluarga dengan keluhan dismenore, indeks masa tubuh yang tidak normal, kebiasaan memakan makanan cepat saji, durasi perdarahan saat haid, terpapar asap rokok, konsumsi kopi dan alexythimia.

Kata kunci: dismenore primer, faktor risiko, remaja

## Primary Dysmenorrhea and Risk Factor of Primary Dysmenorrhea in Adolescent

### Abstract

Dysmenorrhea is abdominal pain that comes from uterine cramps that occur during menstruation. Dysmenorrhea consists of primary and secondary dysmenorrhea. As many as 90% of young women around the world experience problems during menstruation and more than 50% of menstruating women experience primary dysmenorrhea. Primary dysmenorrhea is menstrual pain that is not based on pathological conditions, whereas secondary dysmenorrhea is menstrual pain that is constituted with a pathological condition. Primary dysmenorrhea occurs due to increased prostaglandin (PG) F2-alpha, which is a cyclooxygenase (COX-2) which resulted hypertonus and vasoconstriction in the myometrium resulting in ischemia and pain in the lower abdomen. Dysmenorrhea characteristics experienced by many teenagers are stiffness or spasms at the bottom of the stomach. It felt very uncomfortable, causing irritability, irritable, nausea, vomiting, weight gain, bloating, back pain, headaches, acne arises, tension, fatigue and depression. There are several risk factors that affect the occurrence of dysmenorrhea. In some literature risk factors often associated with dysmenorrhea, namely menarche early age, a family history of complaints of dysmenorrhea, body mass index that is not normal, the habit of eating fast food, duration of bleeding during menstruation, exposure to cigarette smoke, the consumption of coffee and alexythimia.

Keywords: adolescent, primary dysmenorrhea, risk factors

Korespondensi: Faridah Alatas, alamat Jl. Abdul Muis 8 Gd. Meneng, Rajabasa, Bandar Lampung, HP 08986131754, e-mail faridahalatas@gmail.com

### Pendahuluan

Masa remaja merupakan masa peralihan dari pubertas ke dewasa, yaitu pada umur 11-20 tahun. Pada masa peralihan tersebut individu matang secara fisiologik, psikologik, mental, emosional, dan sosial. Masa remaja ditandai dengan munculnya karakteristik seks primer, hal tersebut dipengaruhi oleh mulai bekerjanya kelenjar reproduksi. Kejadian yang muncul saat pubertas adalah pertumbuhan badan yang cepat, timbulnya ciri-ciri kelamin sekunder, menarke, dan perubahan psikis. Pada wanita, pubertas ditandai dengan terjadinya haid atau menstruasi. Haid

merupakan proses keluarnya darah dari rahim melalui vagina setiap bulan selama masa usia subur.<sup>1,2</sup>

Haid pertama kali yang dialami oleh seorang wanita disebut menarke, yang pada umumnya terjadi pada usia 14 tahun. Menarke merupakan pertanda berakhirnya masa pubertas, masa peralihan dari masa anak menuju dewasa.<sup>3</sup> Haid yang dialami para wanita remaja dapat menimbulkan masalah, salah satunya adalah dismenore atau nyeri haid. Dismenore merupakan masalah ginekologis yang paling umum dialami wanita baik remaja maupun dewasa.<sup>4</sup>

Dismenore menjadi suatu kondisi yang merugikan bagi banyak wanita dan memiliki dampak besar pada kualitas hidup terkait kesehatan. Akibatnya, dismenore juga memegang tanggung jawab atas kerugian ekonomi yang cukup besar karena biaya obat, perawatan medis, dan penurunan produktivitas. Pada beberapa literatur dilaporkan terdapat variasi prevalensi secara substansial. Dismenore membuat wanita tidak dapat beraktifitas secara normal, sebagai contoh siswi yang mengalami dismenore primer tidak dapat berkonsentrasi dalam belajar dan motivasi belajar menurun karena nyeri yang dirasakan.<sup>5,6</sup>

Sebanyak 90% dari remaja wanita di seluruh dunia mengalami masalah saat haid dan lebih dari 50% dari wanita haid mengalami dismenore primer dengan 10-20% dari mereka mengalami gejala yang cukup parah.<sup>7</sup> Prevalensi dismenore di Indonesia sebesar 64,25% yang terdiri dari 54,89% dismenore primer dan 9,36% dismenore sekunder. Dismenore primer dialami oleh 60-75% remaja, dengan tiga perempat dari jumlah remaja tersebut mengalami nyeri ringan sampai berat dan seperempat lagi mengalami nyeri berat. Di Surabaya didapatkan sebesar 1,07-1,31% dari jumlah kunjungan ke bagian kebidanan adalah penderita dismenore.<sup>4</sup> Dilaporkan 30-60% remaja wanita yang mengalami dismenore, sebanyak 7-15% tidak pergi ke sekolah atau bekerja.<sup>4</sup>

Dismenore adalah nyeri perut yang berasal dari kram rahim yang terjadi selama haid. Rasa nyeri timbul bersamaan dengan permulaan haid dan berlangsung beberapa jam hingga beberapa hari hingga mencapai puncak nyeri. Dismenore terbagi menjadi dismenore primer dan sekunder.<sup>8</sup> Dismenore primer merupakan nyeri haid yang tidak didasari kondisi patologis, sedangkan dismenore sekunder merupakan nyeri haid yang didasari dengan kondisi patologis seperti ditemukannya endometriosis atau kista ovarium. Onset awal dismenore primer biasanya terjadi dalam waktu 6 sampai 12 bulan setelah menarke dengan durasi nyeri umumnya 8 sampai 72 jam.<sup>9</sup> Dismenore primer berkaitan dengan kontraksi otot uterus (miometrium) dan sekresi prostaglandin, sedangkan dismenore sekunder disebabkan adanya masalah patologis di rongga panggul.<sup>4</sup>

Dismenore primer terjadi karena peningkatan prostaglandin (PG) F2-alfa yang merupakan suatu siklooksigenase (COX-2) yang mengakibatkan hipertonus dan vasokonstriksi pada miometrium sehingga terjadi iskemia dan nyeri pada bagian bawah perut. Adanya kontraksi yang kuat dan lama pada dinding rahim, hormon prostaglandin yang tinggi dan pelebaran dinding rahim saat mengeluarkan darah haid sehingga terjadilah nyeri saat haid.<sup>2</sup>

Bentuk dismenore yang banyak dialami oleh remaja adalah kekakuan atau kejang di bagian bawah perut. Rasanya sangat tidak nyaman sehingga menyebabkan mudah marah, gampang tersinggung, mual, muntah, kenaikan berat badan, perut kembung, punggung terasa nyeri, sakit kepala, timbul jerawat, tegang, lesu, dan depresi. Gejala ini datang sehari sebelum haid dan berlangsung 2 hari sampai berakhirnya masa haid.<sup>2</sup> Berdasarkan penelitian Parker MA *et al.* terdapat beberapa gangguan psikologi yakni dilaporkan 73% merasa ingin marah-marah, 65% depresi, 52% merasa sangat sedih, 32% merasa kewalahan, dan 25% merasa ingin bersembunyi.<sup>6</sup>

Dismenore sering di klasifikasikan sebagai ringan, sedang, atau berat berdasarkan intensitas relatif nyeri. Nyeri tersebut dapat berdampak pada kemampuan untuk melakukan aktivitas sehari-hari. Intensitas nyeri menurut *Multidimensional Scoring of Andersch and Milsom* mengklasifikasikan nyeri dismenore sebagai berikut.

- a) Dismenore ringan didefinisikan sebagai nyeri haid tanpa adanya pembatasan aktifitas, tidak diperlukan penggunaan analgetik dan tidak ada keluhan sistemik.
- b) Dismenore sedang didefinisikan sebagai nyeri haid yang memengaruhi aktifitas sehari-hari, dengan kebutuhan analgetik untuk menghilangkan rasa sakit dan terdapat beberapa keluhan sistemik.
- c) Dismenore berat didefinisikan sebagai nyeri haid dengan keterbatasan parah pada aktifitas sehari-hari, respon analgetik untuk menghilangkan rasa sakit minimal, dan adanya keluhan sistemik seperti muntah, pingsan dan lain sebagainya.<sup>10</sup>

Untuk mengatasi nyeri haid ini dapat digunakan obat anti inflamasi non-steroid untuk mengurangi gejala yang ditimbulkan. Penanganan dismenore dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu dengan terapi

farmakologis dan terapi non-farmakologis. Terapi farmakologis dasar dapat dengan pemberian obat anti inflamasi non-steroid (NSAID). Sedangkan untuk terapi non-farmakologis terdapat beberapa cara yaitu dengan kompres air hangat, olah raga, dan tidur cukup.<sup>11</sup>

Berbagai faktor risiko dismenore primer telah diidentifikasi dalam berbagai literatur dengan hasil prevalensi yang sangat beragam. Faktor risiko ini berhubungan dengan meningkatnya tingkat kejadian dismenore primer. Faktor risiko tersebut antara lain 1) menarke usia dini, 2) riwayat keluarga dengan keluhan dismenore, 3) Indeks Masa Tubuh yang tidak normal, 4) kebiasaan memakan makanan cepat saji, 5) durasi perdarahan saat haid, 6) terpapar asap rokok, 7) konsumsi kopi, dan 8) alexythimia.

## Isi

Haid yang pertama kali yang dialami oleh seorang wanita adalah menarke. Menarke merupakan indeks dari pematangan fisik dari organ reproduksi seorang wanita. Pada penelitian Charu *et al.* disebutkan bahwa rata-rata usia menarke umumnya pada umur 12-14 tahun. Berdasarkan survai nasional, rata-rata usia menarke remaja putri di Indonesia adalah 12,96 tahun dengan prevalensi menarke dini sebesar 10,3 % dan menarke terlambat sebesar 8,8%. Namun usia menarke pada sebagian besar negara maju mengalami penurunan dengan variasi 0,5 tahun. Beberapa teori mengatakan penurunan tersebut terjadi dikarenakan berat badan dan hipotesis lemak yang memicu timbulnya menarke. Perbedaan usia menarke dan pola siklus menstruasi dapat dijelaskan oleh perbedaan status sosial dan demografis.<sup>12</sup> Menarke usia dini memiliki kaitan dengan beberapa komplikasi kesehatan termasuk penyakit ginekologi. Wanita dengan usia menarke dibawah 12 tahun atau menarke dini memiliki 23% lebih tinggi kesempatan terjadi dismenore dibandingkan dengan wanita dengan menarke pada usia 12-14 tahun. Pada penelitian ini dijelaskan bahwa pada anak wanita yang mengalami menarke dini mengalami paparan prostaglandin yang lebih lama sehingga menyebabkan kram dan nyeri pada perut.<sup>2,13</sup>

Hubungan antara menarke dini dengan pola hormonal dari siklus menstruasi

merupakan faktor risiko penting terjadinya dismenore primer. Wanita dengan menarke dini memiliki konsentrasi hormon estradiol serum lebih tinggi tetapi hormon testosteron dan dehidroepiandrosteron dalam konsentrasi yang lebih rendah.<sup>14</sup> Peningkatan hormon estradiol tersebut yang memiliki peran dalam mengatur onset pubertas pada wanita. Peningkatan produksi hormon estradiol oleh tubuh dapat dipicu oleh tingginya asupan daging maupun susu dari sapi yang disuntikkan hormon pertumbuhan untuk meningkatkan produksi susu.<sup>15</sup>

Laporan penelitian Charu *et al.* mengemukakan bahwa 39,46% wanita yang menderita dismenore memiliki keluarga dengan keluhan dismenore seperti ibu atau saudara kandung. Maka terdapat korelasi yang kuat antara predisposisi familial dengan dismenore. Hal ini disebabkan adanya faktor genetik yang memperngaruhi sehingga apabila ada keluarga yang mengalami dismenore cenderung mempengaruhi psikis wanita tersebut.<sup>13</sup> Pada penelitian Mool Raj *et al.* pada wanita dengan riwayat anggota keluarga (ibu atau saudara) dengan keluhan dismenore memiliki 3 kali kesempatan lebih besar mengalami dismenore dibandingkan wanita tanpa riwayat keluarga dismenore.<sup>16</sup>

Kejadian dismenore berhubungan dengan status gizi seorang wanita. Salah satu pengukuran status gizi yaitu berdasarkan indeks masa tubuh (IMT).<sup>17</sup> Wanita dengan indeks masa tubuh (IMT) kurang dari berat badan normal dan kelebihan berat badan (*overweight*) lebih mungkin untuk menderita dismenore jika dibandingkan dengan wanita dengan IMT normal.<sup>13</sup> Pada penelitian Manorek *et al.* di salah satu Sekolah Menengah Atas di Manado di temukan dari 23% siswi dengan status gizi tidak normal (gemuk dan kurus), 75,8% diantaranya mengalami dismenore. Sehingga dapat disimpulkan bahwa status gizi berkaitan erat dengan tingkat kejadian dismenore. Pada wanita dengan IMT kurang dari berat normal dapat menjadi salah satu faktor konstitusi yang dapat menyebabkan kurangnya daya tahan tubuh terhadap rasa nyeri sehingga dapat terjadi dismenore. Selain itu pada pasien dengan berat badan kurang dari normal ditemukan adanya kekurangan energi kronis yang dapat menyebabkan penurunan daya tahan tubuh. Sedangkan pada

wanita dengan kelebihan berat badan cenderung memiliki lemak yang berlebih yang dapat memicu timbulnya hormon yang dapat mengganggu sistem reproduksi pada saat haid sehingga dapat menimbulkan nyeri.<sup>17</sup> Ditemukan bahwa kelebihan berat badan memiliki frekuensi dismenore primer dua kali lebih besar dibandingkan dengan kekurangan berat badan dan memungkinkan mengalami nyeri yang lebih lama.<sup>18</sup>

Menurut Singh *et al.* dalam hasil penelitiannya, dari total wanita yang mengisi kuisioner didapatkan 79,43% memiliki kebiasaan memakan makanan cepat saji (*junk food*) didapatkan 16,82% di antaranya menderita dismenore.<sup>18</sup> Makanan cepat saji memiliki kandungan gizi yang tidak seimbang yaitu tinggi kalori, tinggi lemak, tinggi gula, dan rendah serat.<sup>19</sup> Kandungan asam lemak yang terdapat di dalam makanan cepat saji dapat mengganggu metabolisme progesteron pada fase luteal dari siklus menstruasi. Akibatnya terjadi peningkatan kadar prostaglandin yang akan menyebabkan rasa nyeri pada saat dismenore. Prostaglandin terbentuk dari asam lemak yang ada dalam tubuh. Setelah ovulasi terjadi penumpukan asam lemak pada bagian fosfolipid pada sel membran. Pada saat kadar progesteron menurun sebelum haid, asam lemak yaitu asam arakidonat dilepaskan dan mengalami reaksi berantai menjadi prostaglandin yang dapat menimbulkan rasa nyeri saat haid. Selain dismenore, kebiasaan mengkonsumsi makanan cepat saji juga dapat menimbulkan oligomenore, hipermenore, dan sindrom pre-menstruasi.<sup>20</sup>

Durasi pendarahan saat haid normalnya empat sampai dengan 5 hari. Pada penelitian Kural *et al.* dilaporkan dari 100 wanita yang menderita dismenore didapatkan 20% wanita tersebut memiliki durasi perdarahan lebih dari 5 sampai 7 hari. Dengan analisis tersebut menggambarkan wanita dengan perdarahan durasi lebih dari 5 sampai 7 hari memiliki 1,9 kali lebih banyak kesempatan untuk menderita dismenore. Lama durasi haid dapat disebabkan oleh faktor psikologis maupun fisiologis. Secara psikologis biasanya berkaitan dengan tingkat emosional wanita yang labil ketika akan haid. Sementara secara fisiologi lebih kepada kontraksi otot uterus yang berlebihan atau dapat dikatakan sangat sensitive terhadap hormone, akibatnya endometrium dalam fase

sekresi memproduksi hormone prostaglandin yang lebih tinggi. Semakin lama durasi haid, maka semakin sering uterus berkontraksi akibatnya semakin banyak pula prostaglandin yang dikeluarkan sehingga timbul rasa nyeri saat haid.<sup>16</sup>

Pada studi epidemiologi menunjukkan adanya hubungan antara dismenore dengan beberapa faktor risiko lingkungan, termasuk merokok dan konsumsi kopi. Pada penelitian Chen *et al.* pada 165 wanita yang terpapar asap rokok dan mengkonsumsi kopi, 13,3% di antaranya menderita dismenore. Sebuah penelitian menunjukkan adanya hubungan antara dismenore dengan wanita yang terkena asap rokok secara pasif. Dilaporkan pada wanita yang terpapar asap rokok secara pasif menderita dismenore dengan waktu yang lebih lama dibandingkan yang tidak terpapar. Pengaruh merokok pasif pada dismenore diamati terjadi peningkatan sebesar 30% dibandingkan dengan yang tidak merokok pasif. Mekanisme biologis yang mempengaruhi kejadian dismenore diakibatkan dari nikotin yang bersifat vasokonstriktor sehingga mengakibatkan kurangnya aliran darah yang menuju endometrium. Selain itu, asap rokok juga dipercaya memiliki sifat anti estrogenik.<sup>21</sup>

Kemampuan individu untuk mengkonversi metabolit beracun asap rokok ke gugus yang kurang berbahaya penting untuk meminimalkan efek kesehatan yang merugikan dari senyawa-senyawa yang terkandung di dalam rokok. Gen yang berperan dalam detoksifikasi senyawa berbahaya ini adalah gen CYP1A1. Dan dilaporkan bahwa gen CYP1A1 memiliki kecenderungan menurunkan risiko dismenore.<sup>22</sup> Mengkonsumsi kopi juga dapat mecetuskan nyeri saat haid, hal tersebut dikarenakan kafein yang terkandung dalam kopi bersifat vasonkonstriksi terhadap pembuluh darah sehingga menyebabkan aliran darah ke uterus kurang dan menyebabkan kram. Namun belum ditemukan penelitian mengenai kadar kafein yang dapat mengakibatkan dismenore.<sup>23</sup>

Pada penelitian Faramarzi *et al.* dari 360 siswi yang berpartisipasi 178 (49,4%) siswi di antaranya memperlihatkan ciri-ciri *alexithymia*. Secara psikologis didapatkan hubungan antara *alexithymia* dengan keadaan dismenore primer. *Alexythimia* didefinisikan sebagai

seseorang dengan kesulitan mengidentifikasi perasaan dan sulit untuk membedakan antara perasaan dengan sensasi tubuh dari rangsangan emosional. Pada pasien *alexithymia* sulit untuk menggambarkan dan menghargai perasaan orang lain, yang diduga menyebabkan kurang empati terhadap orang lain. Faktor risiko dismenore 3,3 kali lebih tinggi pada wanita dengan *alexithymia*. Pada penderita didapatkan ciri-ciri sindrom pramenstruasi yang sangat menonjol. Gejala pramenstruasi dialami oleh wanita reproduksi terjadi pada akhir fase luteal dari siklus haid. Gejala pramenstruasi mencakup psikologis dan fisik. Gejala psikologis dapat berupa kecemasan, gangguan tidur serta peningkatan ambang nyeri. Sedangkan secara fisik berupa nyeri punggung, sakit kepala, payudara membengkak, perut kembung dan muntah.<sup>13,23</sup>

### **Ringkasan**

Sebanyak 90% dari remaja wanita di seluruh dunia mengalami masalah saat haid dan lebih dari 50% dari wanita haid mengalami dismenore primer. Dismenore adalah nyeri perut yang berasal dari kram rahim yang terjadi selama haid. Dismenore dibagi menjadi dismenore primer dan dismenore sekunder. Dismenore primer merupakan nyeri haid yang tidak didasari kondisi patologis, sedangkan dismenore sekunder merupakan nyeri haid yang didasari dengan kondisi patologis seperti ditemukannya endometriosis atau kista ovarium. Dalam beberapa literatur faktor risiko yang sering berkaitan dengan dismenore yaitu menarik usia dini, riwayat keluarga dengan keluhan dismenore, indeks masa tubuh yang tidak normal, kebiasaan memakan makanan cepat saji, durasi perdaraan saat haid, terpapar asap rokok, konsumsi kopi dan *alexithymia*.

### **Simpulan**

Terdapat beberapa faktor risiko terjadinya dismenore pada remaja yang dapat meningkatkan kejadian dismenore primer atau keluhan nyeri saat haid.

### **Daftar Pustaka**

1. Noerpramana NP. Wanita dalam berbagai masa kehidupan. Dalam: Anwar M, Baziad A, Prabowo RP, editor. Ilmu Kandungan. Edisi Ke-3. Jakarta: Bina Pustaka Sarwono Prawiroharjo; 2011. hlm 92-109.S
2. Marlina E. Pengaruh minuman kunyit terhadap tingkat nyeri dismenore primer pada remaja putri di SMA Negeri 1 Tanjung Mutiara Kabupaten Agam [disertasi]. Padang: Universitas Andalas; 2012.
3. Samsulhadi. Haid dan siklusnya. Dalam: Anwar M, Baziad A, Prabowo RP, Editor. Ilmu Kandungan. Edisi Ke-3. Jakarta: Bina Pustaka Sarwono Prawiroharjo; 2011. hlm 73-89.
4. Ningsih R. Efektivitas paket pereda terhadap intensitas nyeri pada remaja dengan dismenore di SMAN kecamatan curup [tesis]. Jakarta: Universitas Indonesia; 2012.
5. Ju H, Jones M, Mishra G. The prevalence and risk of dysmenorrhea. Oxford University Press [internet]. 2013. [diakses tanggal 25 Oktober 2015]; 36(1):104-13. Tersedia dari: <http://epirev.oxfordjournals.org/>
6. Parker MA, Sneddon AE, Arbon P. The menstrual disorder of teenagers (MDOT) study: determining typical menstrual patterns and menstrual disturbance in a large population based study of Australian teenagers. BJOG. 2010; 117(1):185-92.
7. Berkley KJ. Primary dysmenorrhea: an urgent mandate. International Association for the Study of Pain. 2013; 21(3):1-8.
8. Noor MS, Yasmina A, Hanggarawati CD. Perbandingan kejadian dismenore pada akseptor pil kb dengan akseptor suntik kb 1 bulan di wilayah kerja Puskesmas Pasayangan. Media Kesehatan Masyarakat Indonesia. 2010; 9(1):14-17.
9. Latthe P, Champaneris R, Khan K. Dysmenorrhea. American Family Physician. 2012; 85(4):386-7.
10. Madhubala C, Jyoti K. Relation between dismenorrhea and body index in adolescents with rural versus urban variation. The Journal of Obstetrics and Gynecology of India. 2012; 62(4):442-5.
11. Tu F. Dysmenorrhea: contemporary perspectives. International Association fot the Study of Pain. 2007; 15(8):1-4.
12. Ali AAA, Rayis DA, Mamoun M, Adam Ishag. Age at menarche and menstrual cycle pattern among schoolgirls in Kassa, a

- in Eastern Sudan. *Journal of Public Health and Epidemiology*. 2011; 3(3) :111-4.
13. Charu S, Amita R, Sujoy R, Thomas GA. Menstrual characteristics and prevalence and effect of dysmenorrhea on quality of life of medical students. *International Journal of Collaborative Research on Internal Medicine & Public Health*. 2012; 4(4):276-94.
14. Apter D. Early menarche, a risk factor for breast cancer, indicates early onset of ovulatory cycles [internet]. Department of Medical Chemistry: University of Helsinki. [diakses tanggal 18 November 2015]. Tersedia dari: <http://press.endocrine.org/>
15. Daniel E, Balog LF. Early female puberty: a review of research on etiology and implication. *The Health Educator*. 2009; 41(2):47-53.
16. Kural MR, Noor NN, Pandit D, Joshi T, Patil A. Menstrual characteristics and prevalence of dysmenorrhea in college going girls. *J Family Med Prim Care* [Internet]. 2015 [diakses tanggal 27 Oktober 2015]; 4(3):426–431. Tersedia dari : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
17. Manorek R, Purba RB, Malonda NSH. Hubungan antara status gizi dengan kejadian dismenore pada siswi kelas XI SMA Negeri 1 Kawangkoan [Karya Tulis Ilmiah]. Kawangkoan: FKM Universitas Sam Ratulangi; 2014.
18. Singh A, Kiran D, Singh H. Prevalence and severity of dismenorrhea: a problem related to menstruation, among first and second year female medical students. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2008; 52(4):389-397.
19. Astuti ND. Hubungan frekuensi konsumsi fast food dan status gizi dengan usia menarche dini pada siswi sekolah dasar di Surakarta [skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2014.
20. Lakkawar NJ, Jayavani R.L, Arthi PN, Alaganandam P, Vanajakshi N. A study of menstrual disorder in medical students and its correlation with biological variables. *SJAMS*. 2014; 2(6E): 3165-75.
21. Chen C, Cho S, Damokosh AI, Chen A, Li G, Wang X, et al. Prospective study of exposure to environmental tobacco smoke and dysmenorrhea. *Environmental Health Perspectives*. 2000; 108(11):1019-22.
22. Li N, Liu H, Chen C, Yang F, Li Z, Fang Z, et al. CYP1A1 gene polymorphisms in modifying association between passive smoking and primary dysmenorrhea. *National Institutes of Health Public Access*. 2009; 17(11):882-8.
23. Faramarzi M, Salmalian H. Association of psychologic and nonpsychologic factor with primary dysmenorrhea. *Iran Red Crescent Med J*. 2014; 16(8):16307.