

**HUBUNGAN KADAR SERUM MAGNESIUM
DENGAN SINDROM PRAMENSTRUASI**



Oleh
RIZANI AMRAN



**DEPARTEMEN OBSTETRI DAN GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA
RUMAH SAKIT Dr. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG
2014**



HUBUNGAN KADAR SERUM MAGNESIUM DENGAN SINDROM PRAMENSTRUASI

Oleh
RIZANI AMRAN

**DEPARTEMEN OBSTETRI DAN GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA
RUMAH SAKIT Dr. MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG
2014**

No. REG. PUBLIKASI DOSEN USPK FAKULTAS KEDOKTERAN UNSRI	
TGL	
No. REC	014116115 011401 - 0395



KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, akhirnya buku dengan judul “ Hubungan Kadar Serum Magnesium dengan Sindrom Pra Menstruasi” dapat diterbitkan. Kesalahan dalam penyusunan baik bahasanya maupun dalam penulisannya, tidak mungkin dapat dihindari, karena itu perbaikan perbaikan akan selalu diusahakan.

Dan akhirnya penulis berharap semoga tulisan ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan dapat memberikan masukan untuk perbaikan di masa yang akan datang.

Palembang, 2014

Rizani Amran

**Ketentuan Pidana
Kutipan pasal 72 Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 19
Tahun 2002 Tentang HAK CIPTA :**

1. Barang siapa dengan sengaja dan tanpa hak melakukan sebagaimana dimaksud dalam pasal 2 ayat (1) atau pasal 49 ayat (1) dan ayat (2) dipidana dengan pidana penjara masing-masing paling singkat 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit Rp 1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp 5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah).
2. Barang siapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan, atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta atau hak terkait sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dipidana dengan pidana paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp 500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR SINGKATAN	viii
PENDAHULUAN	1
DEFINISI SINDROM PRAMENSTRUASI	3
EPIDEMIOLOGI SINDROM PRAMENSTRUASI	4
PATOFISIOLOGI SINDROM PRAMENSTRUASI	7
PERANAN MAGNESIUM PADA SINDROM PRAMENSTRUASI	17
DIAGNOSIS SINDROM PRAMENSTRUASI	21
DIAGNOSIS BANDING SINDROM PRAMENSTRUASI	25
PENATALAKSANAAN SINDROM PRAMENSTRUASI	25
UJI VALIDASI KUISIONER SHORTENED PRAMENSTRUAL ASSESSMENT FORM(Spaf)	30
RINGKASAN	45
KESIMPULAN	46
SARAN	47
RUJUKAN	48

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Data studi retrospektif prevalensi PMS	6
Tabel 2.	Gejala umum dari PMS	21
Tabel 3.	Kriteria diagnosis PMS menurut <i>ACOG(2000)</i>	22
Tabel 4.	Definisi PMDD menurut <i>DSM IV (1994)</i>	23
Tabel 5.	Diagnosis banding PMS	25
Tabel 6.	Hirarki pengobatan PMS/PMDD	26
Tabel 7.	Modifikasi gaya hidup untuk pengobatan PMS/PMDD	27
Tabel 8.	<i>Shortened Premenstrual Assessment Form (sPAF)</i>	29
Tabel 9.	Deskripsi tingkatan perubahan gejala sPAF	29
Tabel 10.	Karakteristik rerata subjek penelitian	32
Tabel 11.	Sebaran subjek penelitian berdasarkan usia, tahun ang. an, menarke, siklus menstruasi dan lama menstruasi dan hasil uji <i>Kormogorov-Smirnov</i>	34
Tabel 12.	Kadar serum magnesium subjek penelitian	37
Tabel 13.	Frekuensi dan keparahan gejala PMS	38
Tabel 14.	Klasifikasi pms menurut Abarham	39
Tabel 15.	Hasil uji t tidak berpasangan	40
Tabel 16.	Prinsip gejala, insiden, etiologi, dan terapi subtype dari PMS	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Siklus menstruasi	11
-----------	-------------------------	----

DAFTAR SINGKATAN

PMS	: <i>Premenstrual Syndrome</i>
PMDD	: <i>Premenstrual Dysphoric Disorder</i>
GABA	: <i>Gamma-Amino Butyric Acid</i>
PSIK	: Program Studi Ilmu Keperawatan
GnRH	: <i>Gonadotropin-Releasing Hormone</i>
FSH	: <i>Follicle Stimulating Hormone</i>
LH	: <i>Luteinizing Hormone</i>
NMDA	: <i>N-metil-d-aspartat</i>
RDA	: <i>Recommended Daily Allowance</i>
ACOG	: <i>American Counsel of Obstetricians and Gynecologist</i>
APA	: <i>American Psychiatric Association's</i>
DSM	: <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder</i>
sPAF	: <i>Shortened Premenstrual Assessment Form</i>
COPE	: <i>The Calendar of Premenstrual Experience</i>
PMT	: <i>Premenstrual Tension</i>

PENDAHULUAN

Setiap wanita mengalami perubahan fisik dan emosi yang berbeda-beda selama fase pramenstruasi. Prevalensinya cukup tinggi, yaitu 70-90% wanita usia reproduksi mengalami gejala tersebut. Hal tersebut adalah respon alami tubuh terhadap perubahan hormonal dan perubahan fisiologis lain yang terjadi pada masa reproduksi (Anggrajani F, Muhdi N, 2033. Havens CS, Sullivan ND, 2002).

Sindrom pramenstruasi atau *Premenstrual syndrome* (PMS) adalah gangguan siklik yang ditandai dengan adanya gejala fisik dan suasana hati yang dapat diprediksi yang terjadi pada akhir fase luteal dari siklus menstruasi (Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), 210. Khine K, et al, 2006). Sekitar 20-40% wanita mengalami gejala sindrom ini, di mana gejala tersebut dirasakan lebih tidak nyaman, lebih menyedihkan dan lebih mengganggu dibandingkan rata-rata perempuan, namun gejala-gejala tersebut masih dapat ditoleransi dan belum begitu mempengaruhi fungsi pekerjaan maupun relasi interpersonal (Anggrajani F, Muhdi N, 2013. Thu M, Diaz EO, Sawharkapaw, 2006). *Premenstrual Dysphoric Disorder* (PMDD) adalah bentuk yang parah dari PMS. Wanita merasakan bahwa segala sesuatunya memburuk menjelang menstruasi. Stres nampak menjadi lebih hebat, nyeri dirasakan menjadi lebih parah, dan mereka menjadi lebih mudah marah (*irritable*) dengan sedikit atau bahkan tanpa provokasi. Situasi yang biasanya dapat diatasi pada awal siklus, menjadi nampak berlebihan dan tak dapat diatasi pada fase menjelang menstruasi. Sekitar 3-9% wanita mengalami sindrom ini. Gejala tersebut menyebabkan mereka merasa sangat sedih, iritabel, atau depresi bahkan para wanita tersebut merasakan tak bisa mengontrol diri (*out of control*), dan hal ini mempengaruhi relasi dengan pasangan, rekan kerja, anak, dan teman (Anggrajani F, Muhdi N, 2013. Abassum S, et al, 2005).

Etiologi PMS sudah jelas, kerentanan akibat pengaruh genetik dan lingkungan telah dapat diidentifikasi namun belum adanya patofisiologi spesifik yang menyebabkan sindrom ini (Avila C.2009). Karena berbagai gejala dan waktu terjadi selama siklus menstruasi, patofisiologi PMS mungkin melibatkan beberapa sistem yang dipengaruhi oleh variasi hormonal selama siklus menstruasi. Neurotransmitter *gamma-amino butyric acid* (GABA) dan serotonin adalah neurotransmitter yang paling banyak dipelajari. Namun, neurotransmitter lain seperti melatonin dan sistem *renin-angiotensin-aldosteron* juga terlibat(Chocano-Bedoya PO,2011). Progesteron dan metabolitnya serta estrogen juga dapat bertindak sebagai neurosteroids yang memodulasi sistem neurotransmitter. Kofaktor-kofaktor mikronutrien berguna sebagai bahan utama sintesis neurotransmitter dan fungsi reseptor(Avila C,2009). Kadar mineral serum mencerminkan interaksi antara hormon ovarium dan metabolisme mineral yang memberikan kontribusi terhadap terjadinya gejala dan tingkat keparahan gejala(Avila C, 2009, Chocano-Bedoya PO,2011).

Metabolisme magnesium yang abnormal telah terlibat dalam beberapa gangguan neuropsikiatri dengan gejala suasana hati yang menonjol dan gejala fisik, misalnya migrain, epilepsi, dan nyeri kronik. Karena PMS dikaitkan dengan gejala seperti ketidakstabilan mood, kelelahan, dan perubahan cairan, maka defisiensi magnesium juga terlibat dalam penyebab PMS. Banyak studi PMS sebelumnya yang mengidentifikasi wanita dengan gejala yang berhubungan dengan gangguan afektif yang terjadi selama fase luteal. Berkurangnya konsentrasi magnesium dalam plasma, sel darah merah, dan sel darah mononuklear telah diamati pada wanita dengan PMS. Selain itu beberapa uji klinis penambahan suplementasi magnesium pada wanita dengan PMS berguna dibanding dengan plasebo dalam menghilangkan suasana hati dan gejala retensi cairan. Walau bagaimanapun, tidak semua penelitian menunjukkan adanya perbedaan pengukuran magnesium antara wanita PMS dengan subjek kontrol atau adanya perbaikan gejala PMS setelah

pemberian magnesium, akibatnya relevansi magnesium dalam patofisiologi, diagnosis, dan pengobatan PMS masih belum jelas(Serefko A,et al, 2013).

Definisi Sindrom Premenstruasi

Meskipun secara umum terdapat banyak gejala premenstruasi yang dialami wanita usia reproduksi namun tidak ada konsensus yang jelas mengenai definisi tentang gangguan premenstruasi.

1. *Molimina Premenstrual*

Molimina Premenstrual adalah gejala, sensasi, perasaan, dan pengamatan, seperti kembung, sakit kepala, mual, nyeri ovulasi, nyeri payudara, timbulnya jerawat dan konstipasi yang dialami banyak wanita selama siklus premenstruasi. Gejala-gejala ini tidak menyebabkan gangguan fungsi dan hanya mengalami perasaan sedih yang ringan. Jika gejala tersebut tidak mengganggu, maka gejala tersebut dianggap sebagai bagian dari siklus menstruasi wanita normal(Kaunitz AM, et al, 2008. Gibbs RS, Et all,008).

2. **Sindrom Premenstruasi (*Premenstrual Syndrome* = PMS)**

PMS adalah istilah umum yang mencakup kelompok luas gejala emosional, perilaku dan fisik yang terjadi selama beberapa hari sampai beberapa minggu sebelum menstruasi dan mereda setelah periode menstruasi(Freeman E.W.2003) Menurut *Royal College of Obstetrician and Gynecologist (RCOG)* (2007), mendefinisikan PMS adalah suatu kondisi dengan manifestasi gejala fisik, perilaku dan psikologis, tanpa adanya penyakit kejiwaan organik atau yang mendasari, yang secara teratur berulang selama fase luteal dari setiap siklus menstruasi (ovarium) dan menghilang atau secara signifikan regresi pada akhir menstruasi. Tingkat dan jenis gejala secara signifikan dapat bervariasi diantara wanita dengan wanita lain. Pada PMS yang ringan, gejala tidak mengganggu kehidupan pribadi/sosial dan professional, pada PMS yang sedang gejala

mengganggu kehidupan pribadi/sosial dan profesional tapi masih bisa berfungsi dan berinteraksi, meskipun mungkin kurang optimal, dan pada PMS yang berat wanita tersebut tidak dapat berinteraksi secara pribadi/sosial/profesional, menarik diri dari kegiatan sosial dan profesional fisiologis karena gejala PMS secara signifikan dapat menyebabkan gangguan kegiatan sehari-hari(Royal College of Obstetricians and Gynaecologists,2007).

3. *Premenstrual Dysphoric Disorder (PMDD)*

PMDD adalah gejala PMS yang lebih parah yang telah didefinisikan sebagai kriteria diagnostik yang diuraikan dalam *Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorder (DSM IV)*(Kaunitz AM, et al,2008. Freeman E.W,2003. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists,2007).

PMS dan PMDD menggambarkan gejala yang berhubungan dengan siklus ovarium seorang wanita pada usia reproduksi. Gangguan ini merupakan respon abnormal terhadap perubahan endokrin yang terkait dengan ovulasi. Gejala gangguan ini dapat terus terjadi selama siklus menstruasi wanita sampai mencapai menopause. Sebagian besar dokter obstetrik dan ginekologi dan penyedia perawatan kesehatan wanita lainnya tidak membedakan antara PMS dan PMDD. Pendekatan diagnosis dan pengelolaan gangguan ini ditangani secara bersama-sama(Kaunitz AM, et al, 2008).

Epidemiologi Sindrom Premenstruasi

Diperkirakan 43-55 juta wanita mengalami beberapa gejala tidak nyaman selama fase pramenstruasi siklus mereka. PMS dapat mempengaruhi wanita sepanjang kehidupan reproduksi. PMS terjadi paling sering pada wanita berusia akhir 20 sampai awal umur 40-an, secara signifikan juga terjadi pada remaja, dan usia rata-rata onset adalah 26 tahun.

PMS lebih sering terjadi pada wanita yang memiliki setidaknya satu anak, memiliki riwayat depresi dalam keluarga, memiliki riwayat depresi postpartum atau gangguan mood. Gejala PMS cenderung memburuk selama usia reproduksi.

Sekitar 12-25 juta wanita memiliki gejala pramenstruasi yang mengganggu kehidupan sehari-hari, dan sekitar 2-5 juta perempuan memiliki gejala PMDD(Kaunitz AM, et al, 2008).

1. **Prevalensi PMS**

Prevalensi PMS berbeda-beda di tiap negara. Angka kejadian PMS cukup tinggi, hampir 75% wanita usia subur di seluruh dunia mengalami PMS. Di Amerika kejadiannya mencapai 70-90%, Swedia sekitar 61-85%, Maroko 51,2%, Australia 85%, Taiwan 73%, dan Jepang mencapai 95% yang mengalami PMS. Negara Indonesia sendiri angka kejadiannya sekitar 70-90%. Prevalensi sindrom pramenstruasi di beberapa daerah di Indonesia menunjukkan hasil yang berbeda. Penelitian tentang PMS yang di lakukan di Surakarta menyebutkan 70% mengalami PMS. Hasil penelitian Ernawati (2013) pada wanita usia 18-21 tahun mendapatkan 77% mengalami PMS ringan, 22% PMS sedang dan 1% PMS berat. Peneliti juga telah melakukan penelitian di SMP 13 Malang dengan rata-rata muridnya berusia 12-14 tahun terdapat 90% yang mengalami PMS, SMKN 3 Malang yang rata-rata muridnya berusia 15-18 tahun terdapat 80% yang mengalami PMS, sedangkan data dari asrama putri Universitas Brawijaya Malang yang berusia 17-21 tahun terdapat 20% yang mengalami PMS(Ernawati R, dkk,2013).

2. **Survei retrospektif untuk PMS**

Organisasi Kesehatan Dunia menegaskan laporan tentang pola dan persepsi menstruasi pada empat belas kelompok budaya yang berbeda dari sepuluh negara berbeda dan termasuk item yang berkaitan dengan

PMS. Studi ini menemukan prevalensi PMS kurang lazim terdapat pada budaya *nonwestern* misalnya Indonesia dibandingkan dengan *Britania Raya*. Johnson mengutip temuan ini untuk mendukung pandangannya bahwa sindrom pramenstruasi hanya dialami oleh wanita di Barat dan merupakan suatu budaya daripada fenomena biologis. Studi epidemiologis telah dirancang khusus untuk mengidentifikasi perempuan yang hidupnya dipengaruhi oleh gejala pramenstruasi. Sebagian besar penelitian prevalensi PMS adalah retrospektif. Tabel dibawah ini menampilkan studi prevalensi PMS/PMDD yang dikumpulkan dilakukan besecara retrospektif (Avila C, 2009).

Tabel 1. Data ringkasan studi retrospektif prevalensi PMS

First Author Date Number (age)	Country	Population	Assessment tool and period of recall	Results
Hamburger 1962 N=1365 (13-54 years)	USA	Clinical	10 item DSM Last menstrual cycle	50% had at least one symptom
Philon 1967 N=1026 (20-45 years)	New Zealand	Clinical	8 item questionnaire Last menstrual cycle	65% volunteered at least one symptom 88% had or more 39% had three or more of 8 items 10% affected
Johnson 1988 N=600 (mean age 23.8)	USA	Community	Mail survey 45 item PAF Menstruating women last 6 to 12 months	No premenstrual symptoms 12.7% mild 36.4% moderately severe 13.4% severe 37.5%
Shelton 1987 N=121 (self-reported)	USA	Community	20 item questionnaire	30% PMS
Ueckert 1988 N=66 (17-27 years)	USA	University	10 item PAF Past 3 menstrual cycles	100% one premenstrual symptom of moderate severity 40% at least one symptom as extremely severe
Hyman 1991 N=1245 (16-42 years)	UK France and USA	Community	Telephone survey of 14 symptoms reference on 1-45 scale and 10% missed from each. Time being not reported	One plus premenstrual symptoms USA 85% UK 80% France 80% Seven PMS USA 31% UK 31% France 36%
Deussen 1996 N=674 (18-44 years)	USA	Community	Telephone survey using 10 item SPAF Time frame not reported	8.2% PMS
Rastved 2000 N=64 (17-27 years)	Saudi Arabia	University students	10 items assessment plus other symptoms Retained in last 6 months	97% One or more premenstrual symptoms Severe premenstrual symptoms
Yong 2005 N=513 (self-reported)	Brunei	University	20 item questionnaire based on DSM-IV Period 2 months	7.8% PMDD 72.2% non-PMDD group experienced one or more symptoms
Rice 2006 N=700 (12-18 years)	United Arab Emirates	Schools	10 item questionnaire 45 item assessment requirement last 2 months	5% PMS
Takeda 2009 N=155 (20-48 years)	Japan	Community	Developed assessment instrument based on DSM-IV Last 2 months	Estimated premenstrual symptoms 42% Moderate to severe PMS 3.8% Mild 12%
Alshaykh 2008 N=211 (Mean age 24.1)	Nigeria	University	Psych measure DSM Last menstrual period	PMDD 8.5%

Dikutip dari Avila C (Avila C,2009).

Patofisiologi Sindrom Premenstruasi

1. Siklus Menstruasi

Menarke adalah usia pertama kali wanita mengalami menstruasi. Umumnya usia pertama terjadinya menstruasi paling sering terjadi pada usia 13 tahun. Batasan terjadinya menarke berkisar pada usia 10-16 tahun (Devi M,2009). Banyak penelitian tentang etiologi PMS yang mengarah pada peristiwa siklik dalam siklus menstruasi. Siklus reproduksi wanita dapat dibagi menjadi dua tahap berdasarkan peristiwa ovarium : fase folikuler dan fase luteal. Fase folikuler adalah bagian pertama dari siklus menstruasi dimana terbentuk folikel ovarium matur dan endometrium yang mengalami degenerasi akan tumbuh kembali untuk persiapan ovulasi. Pelepasan sel telur dari folikel matur pada ovulasi menandai transisi ke fase luteal. Fase ini dimulai dengan pembentukan korpus luteum, proliferasi lebih lanjut dari endometrium kecuali terjadi kehamilan, diakhiri dengan involusi korpus luteum diikuti dengan penurunan lapisan endotel endometrium yang dilepaskan pada fase folikuler berikutnya. Peristiwa ini dikendalikan oleh interaksi hormon dari hipotalamus, hipofisis dan ovarium. Berbagai umpan balik dan koordinasi pelepasan endokrin memastikan ovulasi bertepatan dengan kematangan folikel dan siklus di endometrium. Sejumlah glikoprotein ovarium lainnya memiliki peran dalam menghambat dan memfasilitasi aksi endokrin. Kebanyakan penelitian PMS dinilai pada fase folikel dan luteal (Avila C,2009, Chocano-Bedoya PO 2011)

Kontrol hipotalamus terhadap siklus menstruasi diatur oleh *gonadotropin-releasing hormone (GnRH)*. GnRH adalah neurohormon *decapeptide* yang disintesis oleh sekelompok neuron *peptidergic* yang tersebar sampai bagian medial basal hipotalamus dan dirilis secara pulsatil. GnRH disekresi dalam jumlah pikogram dan konsentrasi dalam sirkulasi perifer manusia terlalu rendah untuk dilakukan penilaian yang akurat tentang pola sekresi. Waktu paruhnya hanya 3-5 menit.

Sekresi GnRH diatur oleh neurotransmitter yang diiringi pelepasan adrenalin dan noradrenalin dan opioid peptida endogen. Sistem saraf suprahipotalamik pusat mengontrol sekresi GnRH. Bukti bahwa stress, penurunan berat badan dan latihan dapat menyebabkan anovulasi dan amenore, menunjukkan peran regulasi SSP dalam fungsi reproduksi manusia.

Sekresi pulsatil GnRH merangsang sintesis dan pelepasan *luteinizing hormone* (LH) dan *follicle stimulating hormone* (FSH) oleh sel-sel tertentu di hipofisis yang dikenal sebagai gonadotropin. Gonadotropin disusun sekitar 7 sampai 10% pada adenohipofise dan didistribusikan melalui parenkim kelenjarnya. Jumlah diskresikan relatif berbeda selama siklus.

Pada awal fase folikuler, ketika kadar estrogen sirkulasi rendah, frekuensi pulsatil GnRH berjalan lambat (1 pulsatil setiap 60-90 menit) mendorong pelepasan FSH, yang merangsang pembentukan sekelompok folikel primordial pada ovarium yang terletak di bagian korteks. Setiap folikel primordial terdiri dari oosit yang dikelilingi oleh lapisan sel folikel. FSH memulai periode pembelahan sel dalam folikel dengan cepat sel ini membentuk dua lapisan jaringan steroidogenik. Lapisan luar teka merespon LH dan menghasilkan *androstenedion*, mirip androgen. Sebagian besar *androstenedion* berdifusi ke lapisan dalam *granulosa* dan diubah menjadi estrogen, konversi dikatalisis oleh FSH difasilitasi enzim aromatase.

Meskipun ada beberapa folikel primer yang berkembang, hanya beberapa yang menjadi folikel sekunder dan biasanya hanya satu berkembang menjadi folikel dominan yaitu folikel yang berisi oosit yang akan dikeluarkan saat ovulasi. Pemilihan folikel dominan diinisiasi oleh kenaikan singkat dari FSH. Kombinasi estrogen, FSH dan LH membantu perkembangan lebih lanjut dari folikel dominan sementara sisa folikel menjadi atresia dan regresi.

Selama fase folikuler berlanjut, kadar estrogen plasma meningkat terus-menerus, menghambat pelepasan FSH dan LH dari hipofisis. Glikoprotein inhibin, diproduksi juga oleh sel granulosa yang berfungsi menghambat pelepasan FSH. Meskipun terjadi penurunan kadar FSH, terjadi peningkatan sensitivitas reseptor folikel terhadap peningkatan kadar estrogen, yang puncaknya sesaat sebelum ovulasi. Pada saat ini folikel menjadi vesikular dan menonjol pada permukaan eksternal ovarium. Sementara itu estrogen membantu regenerasi endometrium.

Pembangkit pulsatil dari GnRH sensitif terhadap kadar estrogen dalam sirkulasi dan pada ambang tertentu frekuensi pulsatil GnRH mencapai peningkatan (1 pulsatil setiap 30-60 menit). Gonadotropin merespon baik terhadap perubahan frekuensi pulsatil dan tingkat estrogen yang tinggi akan meningkatkan kepekaan GnRH untuk melepaskan gonadotropin yang disimpan secara cepat, terjadilah lonjakan LH.

Peningkatan konsentrasi LH merangsang ovulasi yang terjadi 18-36 jam kemudian dan menandai akhir dari fase folikuler. Pertama, oosit primer dari folikel dominan menyelesaikan pembelahan meiosis pertama dan oosit sekunder yang dihasilkan terus melakukan metafase. Kedua, LH merangsang sintesis dan pelepasan progesteron yang mengaktifkan enzim yang memecah dinding folikel ovarium dan melepaskan sel telur dan sebagian besar sel granulosa kerongga peritoneal. Sel telur dan sel granulosa berkumpul pada ujung fimbriae dari saluran tuba dan diangkat ke uterus. Kadar estrogen mulai menurun setelah ovulasi. Bukti lonjakan LH dalam plasma atau metabolitnya dalam urin memberikan bukti adanya ovulasi (Avila C, 2009. Speroff L, Fritz MA, 2005. Cunningham FG, 2010).

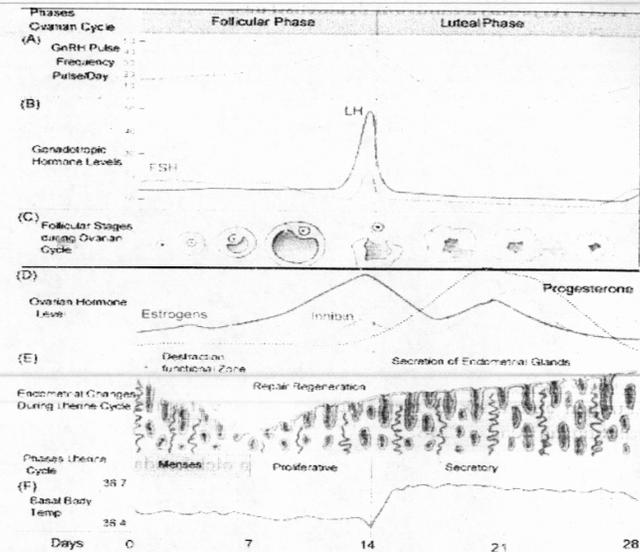
Pada fase luteal sisa-sisa sel teka dan granulosa mereorganisasi di bawah pengaruh LH, membentuk korpus luteum. Fase luteal berlangsung antara 11 dan 17 hari. Kelenjar endokrin bersifat atipikal memiliki rentang hidup sekitar 14 hari yang memproduksi estrogen, inhibin, progesteron dan metabolitnya termasuk *allopregnanolone*. Kadar progesteron naik terus dan mencapai puncak sekitar pertengahan fase

luteal. Kadar estrogen meningkat juga, mencapai puncak lebih lambat kemudian menurun pada puncak praovulasi. Di bawah pengaruh mereka endometrium mengalami peningkatan vaskularisasi. Penurunan secara tajam kadar LH dan FSH terjadi sekitar 10-12 hari setelah ovulasi, pelepasan GnRH dihambat oleh peningkatan konsentrasi progesteron dan pelepasan gonadotropin dihambat oleh peningkatan estrogen dalam sirkulasi. Kecuali jika terjadi kehamilan, korpus luteum akan mengalami regresi dan terjadi kondisi yang dinamakan *withdrawal* pengaruh hormonal, endometrium mengalami regresi dan jaringan superfisial terlepas pada saat menstruasi (Chocano-Bedoya PO,2011. Speroff L, Fritz MA,2005).

Hari pertama menstruasi dikenal sebagai hari pertama dari siklus menstruasi meskipun merupakan tahap akhir dari siklus endometrium.

Setiap siklus ini melalui mekanisme yang mungkin melibatkan vasokonstriksi, prostaglandin dan kontraksi dari otot rahim (Avila C,2009. Chocano-Bedoya PO,2011). Sebuah fase folikular baru, ditandai dengan kenaikan FSH, dapat dimulai 1 atau 2 hari sebelum menstruasi. Meskipun ada beberapa variasi dalam panjang fase folikuler, fase luteal berlangsung 12-15 hari. Mayoritas wanita mengalami siklus menstruasi sekitar 28 sampai 30 hari (Avila C,2009. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists,2007. Speroff L, Fritz MA,2005).

Gambar dibawah ini memperlihatkan fluktuasi frekuensi pulsatil GnRH, pelepasan faktor, tahap folikel, hormon ovarium dan efek pada endometrium, dan suhu tubuh basal sepanjang siklus menstruasi (Avila C,2009).



Gambar 1. Siklus Menstruasi: (A) fluktuasi frekuensi *pulse* GnRH, (B) melepaskan FSH dan LH, (C) tahap folikuler, (D) hormon ovarium (E) efek pada endometrium, dan (F) suhu tubuh basal sepanjang siklus menstruasi. Dikutip dari Avila C (Avila C,2009).

2. Teori Terjadinya Sindrom Premenstruasi

2.1. Pengaruh Genetik

Selama tahun terakhir, meningkatnya perhatian terhadap pengaruh keturunan yang mempengaruhi gejala perubahan suasana hati pada pramenstruasi, baik PMS atau PMDD. Beberapa karakteristik perilaku, termasuk kepribadian, kognitif dan kerentanan terhadap gangguan emosi dan mental dan adanya bukti kejadian alam satu keluarga dan kembar berhubungan dengan polimorfisme genetik (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2007. Melke J, et.al. 2003. Perez-Lopez FR et al, 2003).

2.2. Fluktuasi Kadar Hormon pada Ovarium

Hipotalamus dapat berintegrasi dengan beberapa aktifitas seperti rasa haus, lapar, pengontrol suhu dan perilaku seksual. Sehingga terdapat hubungan antara siklus menstruasi dengan perilaku manusia yang berhubungan dengan PMS.

Pada awalnya PMS diduga disebabkan oleh ketidakseimbangan hormon, terutama kelebihan estrogen atau defisiensi progesteron dari korpus luteum. Namun sebagian besar studi gagal membuktikan perbedaan tingkat absolut estrogen dan progesteron pada wanita dengan PMS atau PMDD dan wanita tanpa PMS atau PMDD. Baru-baru ini adanya pendapat bahwa wanita dengan PMS memiliki kerentanan terhadap perubahan irama hormonal selama siklus menstruasi. Namun, belum jelas perubahan hormonal yang spesifik yang berhubungan dengan gejala tersebut, kadar puncak estrogen praovulasi, peningkatan postovulasi progesteron dan penurunan kadar progesteron pada akhir fase luteal semuanya telah diusulkan sebagai pemicu potensial dari gejala PMS. Hormon lain seperti melatonin, kortisol, *thyroid stimulating hormone* (TSH) dan prolaktin telah dipelajari sebagai kontributor potensial terjadinya gejala. (Chocano-Bedoya PO, 2011).

Perubahan hormon selama siklus menstruasi menyebabkan perubahan proses fisiologi dan biokimia. Perubahan kadar serum kalsium, magnesium dan ion pospor anorganik terjadi pada berbagai fase dari siklus menstruasi. Penelitian menunjukkan bahwa kalsium dan hormon yang mengatur kalsium berfluktuasi selama siklus menstruasi dan terdapat perbedaan kadar kalsium pada fase folikel dan luteal pada wanita PMS dibandingkan dengan mereka yang tanpa gejala. Estrogen akan menginduksi hiperkalsemia akibat kerja dari hormon tiroid. Peningkatan kadar serum kalsium selama fase ovulasi menyebabkan penurunan kadar serum magnesium sehingga akan terjadi gangguan permeabilitas sel. Rendahnya kadar serum magnesium menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah serebral dan abdominal sehingga menyebabkan retensi cairan (*bloating*) yang timbul pada fase luteal. (Dullo P, Vedi N, 2009).

Prolaktin terkait dengan gejala PMS, terutama mastalgia. Pada PMS sekresi prolaktin meningkat selama fase luteal. Banyak faktor lain yang terlibat sebagai penyebab PMS, gejala yang berbeda memiliki mekanisme kausal dasar yang berbeda. (Chocano-Bedoya PO, 2011).

2.3. Interaksi antara hormon dengan neurotransmitter pada otak

Gejala psikologis PMS yaitu depresi, lekas marah, cemas menunjukkan interaksi perubahan siklus hormonal dengan neurotransmitter di sistem saraf pusat. Setelah ovulasi, serangkaian perubahan fungsi neurotransmitter dipicu. Hormon ovarium memiliki kapasitas memodulasi GABA dan sistem neurotransmitter serotonin. Karena keduanya adalah hormon steroid dan bersifat lipofilik, maka dapat berdifusi melintasi sawar darah otak. Oleh karena itu, kadar plasma hormon steroid berkorelasi dengan konsentrasi di otak.

Neurotransmitter serotonin disintesis oleh neuron dari inti *raphe*, terletak diantara bawah pons dan medula. Prekursornya, asam amino triptofan, dihidroksilasi menjadi *5-hydroxytryptophan* dan kemudian didekarboksilasi menjadi serotonin. Reaksi-reaksi ini memerlukan

mikronutrien, termasuk magnesium, seng, dan banyak vitamin B. Banyak jenis reseptor serotonin yang terdapat pada otak, sumsum tulang belakang dan usus, yang menyebabkan berbagai efek serotonin, termasuk pengaturan suhu tubuh, tidur, mood, nafsu makan, dan rasa sakit, serta memodulasi pengeluaran kortisol dan prolaktin.

Kadar estrogen terkait dengan aktivitas serotoninergik melalui regulasi sintesis dan degradasi serotonin. Penelitian terhadap hewan menunjukkan bahwa kadar serotonin dan reseptor serotonin berfluktuasi selama siklus menstruasi. Aktivitas serotonin menurun dikaitkan dengan depresi dan gejala tertentu seperti ngidam karbohidrat dan gangguan tidur.

Beberapa studi wanita mengusulkan bahwa gangguan pramenstruasi memiliki kadar serotonin yang rendah selama fase luteal. Saat fase folikular akhir, ovulasi, midluteal, akhir luteal dan fase pramenstruasi dapat diketahui dari grafik suhu tubuh basal, dan dikonfirmasi dengan tanggal terjadinya menstruasi berikutnya. Fase pramenstruasi terjadi 3 hari setelah fase luteal. Sampel darah dikumpulkan setiap dua atau tiga hari pada setiap fase yang berbeda untuk menentukan kadar serotonin darah. Kadar serotonin ditemukan lebih rendah selama midluteal, akhir fase luteal dan premenstrual pada wanita dengan PMS dibandingkan dengan kontrol. Namun, kadar estradiol dan progesteron sama selama semua fase. Asupan triptofan dapat mempengaruhi kadar serotonin. Pemberian infus intravena *L-triptofan* meningkatkan kadar serotonin wanita dengan dan tanpa PMS. Namun, selama fase luteal, infus *L-triptofan* menunjukkan respon terbalik sementara pada kontrol tidak. Selain itu, wanita dengan PMS memiliki kadar kortisol lebih tinggi selama fase luteal, dibandingkan dengan kontrol. Sampai saat ini, mekanisme yang mendasari perbedaan aksi *L-triptofan* pada wanita dengan dan tanpa PMS tidak diketahui. Secara keseluruhan, penelitian ini mendukung peran prekursor serotonin dan triptofan dalam patofisiologi PMS. GABA adalah neurotransmitter inhibisi utama saraf otak dan disekresikan oleh neuron di korteks serebri, serebelum, ganglia

basal dan sumsum tulang belakang. Jalur GABA memberikan umpan balik negatif dari nukleus kaudatus dan putamen ke globus pallidus dan substantia nigra. GABA memberikan efeknya dengan mengikat dua reseptor yang berbeda, GABA-A dan GABA-B, sehingga memungkinkan untuk penghambatan aktivitas saraf.

Satu penemuan yang berkaitan dengan patofisiologi PMS adalah perkembangan gejala selama fase luteal membutuhkan ovulasi dan pembentukan korpus luteum. Korpus luteum yang terbentuk selama fase luteal mengeluarkan berbagai hormon, salah satunya adalah *allopregnanolone*, suatu neuroaktif metabolit progesteron yang memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor GABA-A di otak. *Allopregnanolone* juga disintesis di otak dari kolesterol. Konsentrasi *allopregnanolone* yang tinggi mengaktifkan reseptor GABA-A, mengakibatkan anxiolitik, anestesi dan efek antikonvulsan, sementara konsentrasi rendah mengakibatkan efek anxiogenik.

Wanita dengan PMDD mengalami penurunan sensitivitas terhadap reseptor GABA-A selama fase luteal, dibandingkan dengan selama fase folikuler. Penurunan efek *allopregnanolone* pada reseptor GABA-A ini mungkin disebabkan oleh ekspresi tipe yang berbeda dari reseptor GABA-A yang sensitif terhadap *allopregnanolone* akibat paparan yang terus-menerus dan *withdrawal* neurosteroid ini. Beberapa studi telah menyarankan bahwa wanita dengan PMS memiliki kadar *allopregnanolone* rendah pada fase folikel dan luteal, tapi studi yang lain tidak menemukan perbedaan tersebut. Sebuah studi yang dilakukan oleh Monteleone dkk dalam Cocano-Bedoya (2011), menemukan bahwa pada fase luteal konsentrasi *allopregnanolone* jauh lebih rendah pada wanita dengan PMS dibandingkan kontrol. Konsentrasi progesteron lebih rendah di antara wanita dengan PMS, baik dalam fase folikel dan luteal yang dibandingkan dengan yang ada di kontrol. Tidak ada perbedaan yang signifikan dalam kadar estradiol antara kelompok. Secara keseluruhan, ada keterlibatan jelas dari sistem GABA dalam patofisiologi PMS melalui interaksi dengan *allopregnanolone*. Apakah wanita dengan

PMS memiliki tingkat *allopregnanolone* rendah selama fase luteal atau perbedaan sensitivitas dari reseptor GABA-A masih dalam kajian terus menerus.(Chocano-Bedoya PO, 2011).

Neurotransmitter lain juga dapat berhubungan dengan PMS. Misalnya glutamat dalam keseimbangan GABA. Glutamat memiliki efek rangsang terhadap GABA dan berkaitan dengan depresi. Reseptor *N-metil-d-aspartat* (NMDA) dan reseptor agonis NMDA, seperti seng dapat berikatan dengan glutamat dan memiliki efek yang mirip dengan antidepresan. Selain itu, estradiol dapat menyebabkan peningkatan sensitivitas reseptor NMDA terhadap glutamat, sehingga menyebabkan eksitasi sistem saraf. Karena depresi dan PMS memiliki beberapa mekanisme yang sama, glutamat dan reseptor NMDA juga dipertimbangkan sebagai patofisiologi PMS(Chocano-Bedoya PO, 2011. Melke J, et.al,2003, Perez-Lopez FR, et al, 2003).

2.4. System Aldosteron-Renin-Angiotensin

Sistem renin-angiotensin juga terlibat dalam terjadinya sindrom pramenstruasi. Renin adalah enzim yang disekresi oleh ginjal sebagai prorenin. Ketika tekanan arteri rendah, prorenin diubah menjadi renin dan dilepaskan ke dalam sistem peredaran darah. Renin bekerja pada angiotensinogen untuk merubah angiotensin I dan angiotensin II, yang menyebabkan vasokonstriksi dan peningkatan tekanan darah. Renin juga merangsang kelenjar adrenal mengeluarkan aldosteron, mineralokortikoid, yang meningkatkan reabsorpsi natrium dan air dan sekresi kalium di ginjal, sehingga terjadi peningkatan cairan ekstraseluler dan tekanan darah. Selain itu, asupan tinggi kalium dan sodium pada tingkat yang lebih rendah, meningkatkan sekresi kadar aldosteron.

Beberapa studi menemukan kadar aldosteron yang tinggi selama fase luteal dibandingkan selama folikuler dari wanita normal. Szmilowicz dkk. dalam Cocano-Bedoya (2011) menemukan bahwa di antara perempuan dengan diet natrium tinggi, urine dan serum aldosteron

secara signifikan lebih tinggi pada pada fase luteal dibandingkan fase folikular, dan kadar progesteron berkorelasi positif dengan kadar aldosteron. Karena aldosteron dikaitkan dengan retensi air dan natrium, ekskresi aldosteron yang tinggi selama fase luteal menjadi kontributor timbulnya gejala PMS seperti pembengkakan kaki dan perut kembung. Asupan kalsium dan metabolismenya dapat menyebabkan gejala yang berhubungan dengan PMS. Selain itu, terdapat beberapa gejala PMS yang sama seperti gejala hipokalsemia, termasuk kelelahan, depresi, kecemasan dan kram otot. Pada tahun 2005, Bertone-Johnson dkk. menyimpulkan bahwa asupan makanan tinggi kalsium dan vitamin D dikaitkan dengan rendahnya risiko insiden PMS.(Chocano-Bedoya PO, 2011).

Peranan Magnesium pada Sindrom Premenstruasi

1. Metabolisme Magnesium dalam Tubuh

Magnesium adalah kation divalen utama intraseluler dan memainkan peran fisiologis penting dalam banyak fungsi tubuh. Magnesium berguna untuk sintesis asam nukleat dan protein, dan merupakan kofaktor penting bagi berbagai enzim. Magnesium intraseluler membentuk kompleks ATP dan memiliki peran penting dalam proses biologis lainnya seperti sintesis protein, replikasi sel, dan metabolisme energi(Seo JW, Park TJ, 2013).

Di tubuh manusia dewasa yang normal mengandung sekitar 1.000 mmols magnesium (22-26 g) (Seo JW, Park TJ, 2013). Konsentrasi normal serum magnesium sekitar 0,75-0,95 mmols(National Institutes of Health,2013) atau sekitar 1,58 - 2,66 mg/dl (Laboratorium Prodia, 2014). Sekitar 60% dari magnesium terkandung pada tulang, 30% mengalami perubahan dan fungsi sebagai reservoir untuk menstabilkan konsentrasi serum. Sekitar 20% ditemukan dalam otot rangka, 19% di jaringan lunak lain dan kurang dari 1% pada cairan ekstraseluler. Magnesium intraseluler dipelihara dalam batas konsentrasi yang kecil kecuali dalam situasi ekstrim seperti hipoksia atau depleksi magnesium

yang berkepanjangan. Sangat sedikit diketahui tentang mekanisme yang terlibat dalam regulasi magnesium intraseluler (Seo JW, Park TJ,2008). *Recommended Daily Allowance (RDA)* untuk magnesium pada orang dewasa adalah 300-450 mg/kg/hari. Kebutuhan harian lebih tinggi pada kehamilan, menyusui dan penyakit yang berat. Survei terbaru menunjukkan bahwa asupan diet rata-rata di banyak negara barat kurang dari RDA. Asupan magnesium tergantung pada konsentrasi magnesium dalam air minum dan komposisi makanan. Kadar magnesium yang tinggi terdapat pada sayuran berdaun hijau seperti bayam dan brokoli (yang kaya magnesium yang mengandung klorofil), sereal, biji-bijian, kacang-kacangan, pisang, dan kacang-kacangan. Buah-buahan, daging, cokelat, dan ikan memiliki nilai menengah. Produk susu yang sedikit mengandung magnesium (Seo JW, Park TJ,2008). Rata-rata asupan magnesium dewasa yang normal adalah 12 mmol/hari. Selain ini, sekitar 2 mmol/hari magnesium disekresikan ke dalam saluran pencernaan/empedu, pankreas dan usus halus. Dari kelompok ini 6 mmol (sekitar 30%) diserap, dengan penyerapan bersih sekitar 4 mmol/hari. Sekitar 30-40% dari kadar magnesium makanan diserap, terutama di jejunum dan ileum. Penyerapan magnesium pada usus berbanding terbalik dengan asupan, 65% pada asupan rendah dan 11% jika asupan tinggi. Penyerapan paling sering terjadi di jejunum, ileum, dan usus besar. Pada asupan yang normal, penyerapan terjadi secara pasif. Faktor pengendalian penyerapan magnesium tidak dipahami dengan baik. Studi menunjukkan peran hormon paratiroid yang mengatur penyerapan magnesium. Efisiensi penyerapan magnesium usus dirangsang oleh *1,25-dihydroxyvitamin D* ($1,25(OH)_2D$) dan dapat mencapai 70% selama kekurangan magnesium, tetapi peran vitamin D dan aktif metabolit $1,25(OH)_2D$ masih kontroversial. Ginjal memainkan peran utama dalam homeostasis magnesium dan pemeliharaan konsentrasi magnesium plasma. Ekskresi magnesium pada urine biasanya sebanding dengan penyerapan bersih usus, sekitar 4 mmol/d (100 mg/hari). Pengaturan konsentrasi magnesium serum dicapai terutama melalui pengendalian reabsorpsi magnesium

ginjal. Dalam keadaan normal, ketika 80 % dari total magnesium plasma, mmol 84 magnesium difiltrasi setiap hari dan 95 % dari ini diabsorpsi, dikeluarkan sekitar 3-5 mmol dalam urin. Pada keadaan normal, sekitar 20% dari magnesium direabsorpsi dalam tubulus proksimal, sedangkan 60 % dibersihkan di *cortical thick ascending limb loop of henle* dan 5-10 % yang tersisa di tubulus bagian distal. Konsentrasi magnesium plasma merupakan penentu utama ekskresi magnesium urine.

Saat ini, belum ada tes laboratorium sederhana, cepat, dan akurat untuk menunjukkan total status magnesium tubuh. Tes yang paling umum digunakan untuk penilaian status magnesium adalah konsentrasi serum magnesium. Konsentrasi total serum magnesium bukan metode terbaik untuk mengevaluasi status magnesium sebagai perubahan konsentrasi protein serum dapat mempengaruhi konsentrasi total tanpa harus mempengaruhi fraksi terionisasi atau seluruh status magnesium tubuh. Walaupun demikian, korelasi antara jumlah serum magnesium dan jumlah status magnesium tubuh adalah rendah. (Seo JW, Park TJ,2008).

2. Mekanisme Fisiologi Magnesium pada Sindrom Premenstruasi

2.1. Hubungan antara Magnesium, Serotonin dan Melatonin

Asam amino triptofan merupakan prekursor serotonin, dihidroksilasi menjadi *5-hydroxytryptophan* dan kemudian didecarboksilasi menjadi serotonin. Reaksi-reaksi ini memerlukan mikronutrien, termasuk magnesium.

Melatonin disintesis di kelenjar pineal dari serotonin. Magnesium adalah kofaktor enzim *N-asetil-transferase* yang bertanggung jawab terhadap konversi serotonin ke melatonin. Sindrom premenstruasi, serta gangguan afektif lain berhubungan dengan sekresi melatonin yang abnormal. Pada tahun 1990, Parry dkk. dalam Chocano-Bedoyo (2011) melakukan penelitian sepanjang siklus menstruasi, wanita dengan PMS memiliki sekresi melatonin yang lebih rendah. Wanita dengan PMS

memiliki sekresi melatonin yang abnormal dibandingkan dengan wanita tanpa PMS. Magnesium mungkin memainkan peran dalam sekresi melatonin yang abnormal (Chocano-Bedoya PO, 2011).

2.2. Magnesium dan Reseptor NMDA Glutamat.

Glutamat adalah penghambat neurotransmitter GABA yang berhubungan dengan konduksi rasa nyeri. Glutamat mengaktifkan reseptor NMDA glutamat sehingga terjadi ikatan dengan membran saluran natrium-kalsium, yang menyebabkan *influx* kalsium ekstraseluler. Kerja dari reseptor NMDA berkaitan dengan proses belajar, memori dan depresi. Magnesium adalah antagonis alami dari reseptor NMDA dan menghambat masuknya glutamat ke sel postsinaptik. Beberapa bukti mendukung hubungan antara glutamat dan PMS, di mana magnesium berperan penting. Batra dkk. dalam Chocano-Bedoya (2011) melakukan studi yang menunjukkan bahwa adanya hubungan kadar glutamat dengan fluktuasi hormonal pada siklus menstruasi. Penelitian lain menunjukkan bahwa kadar glutamat di otak berhubungan dengan depresi berat yang memiliki mekanisme mirip dengan PMS. Akhirnya, PMS dapat diobati dengan *selective serotonin reuptake inhibitor* yang bekerja sebagai antagonis reseptor NMDA. Magnesium memainkan peran dalam PMS dengan menghalangi reseptor NMDA dan dengan demikian bertindak sebagai antidepresan. (Chocano-Bedoya PO, 2011).

2.3. Kadar serum magnesium dan kalsium

Estrogen akan menginduksi hiperkalsemia akibat kerja dari hormon tiroid. Peningkatan kadar serum kalsium selama fase ovulasi menyebabkan penurunan kadar serum magnesium sehingga akan terjadi gangguan permeabilitas sel. Rendahnya kadar serum magnesium menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah serebral dan abdominal sehingga menyebabkan retensi cairan (*bloating*) yang timbul pada fase luteal.

Diagnosis Sindrom Premenstruasi

1. Gejala Umum Sindrom Premenstruasi

Meskipun lebih dari 200 gejala yang berhubungan dengan PMS, gejala yang sering ditemukan dapat dilihat pada tabel 2 (Kaunitz AM, et al, 2008).

Tabel 2. Gejala Umum dari PMS

<i>Physiological symptoms</i>	<i>Behavioral symptoms</i>	<i>Psychological symptoms</i>	
<i>Abdominal bloating</i>	<i>Aggression</i>	<i>Anger</i>	<i>Irritability</i>
<i>Back pain</i>	<i>Changes in sexual interest</i>	<i>Anxiety</i>	<i>Loneliness</i>
<i>Breast pain, tenderness, and/or swelling</i>	<i>Dizziness</i>	<i>Confusion</i>	<i>Mood swings</i>
<i>Headache</i>	<i>Fatigue</i>	<i>Crying and tearfulness</i>	<i>Restlessness</i>
<i>Muscle aches</i>	<i>Food cravings or overeating</i>	<i>Decreased self-esteem</i>	<i>Tension</i>
<i>Weight gain</i>	<i>Insomnia</i>	<i>Depressed mood</i>	
		<i>Difficulty concentrating</i>	
		<i>Forgetfulness</i>	

Dikutip dari Kaunitz A.M, Rowe E.L, Schnare S.M . (Kaunitz AM, et al, 2008).

2. Kriteria diagnosis PMS menurut American Counsel of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)(2000).

Diagnosis PMS ditegakkan berdasarkan kriteria menurut American Counsel of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)(2000) dapat dilihat pada tabel dibawah ini. (Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), 2010. Avila C, 2009. Lustyk MKB, Gerrish WG, 2010)

Tabel 3. Kriteria diagnosis PMS menurut ACOG(2000)

Kriteria PMS menurut American Counsel of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) (2000).	
<ul style="list-style-type: none"> Pasien melaporkan salah satu gejala afektif dan somatik berikut selama 5 hari sebelum menstruasi pada 3 siklus menstruasi sebelumnya. 	
Afektif	Somatik
Depresi	Nyeri payudara
Ledakan emosi	Perut kembung
Iritabilitas (lekas marah)	Sakit kepala
Ansietas	Ekstremitas bengkak
Kebingungan	
Penarikan diri dari kehidupan sosial	
<ul style="list-style-type: none"> Gejala menghilang dalam 4 hari onset menstruasi tanpa berulangnya gejala sampai minimal hari ke-13 siklus menstruasi Gejala muncul tanpa terapi farmakologi, konsumsi hormon, atau penyalahgunaan alkohol dan obat-obatan Gejala-gejala tersebut terjadi selama 2 siklus menstruasi yang diamati Pasien menderita disfungsi identifikasi pada kehidupan sosial dan ekonomi 	

Dikutip dari Avila C(Avila C,2009).

3. Definisi Premenstrual Dysphoric Disorder menurut Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder (DSM-IV)(1994)

PMDD adalah bentuk yang sangat parah dari PMS dengan melibatkan gejala psikologis dan emosional. Untuk menegakkan diagnosis PMDD, American Psychiatric Association's (APA) telah membuat kriteria diagnosis seperti yang termuat dalam *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder* (DSM-IV) tahun 1994 seperti tercantum pada tabel 4 (Lustyk MKB, Gerrish WG, 2010, Campagne DM, Campagne G,2007).

Tabel 4. Definisi PMDD menurut *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder* (DSM-IV) (1994).

Kriteria diagnostik PMDD menurut DSM-IV(1994)	
<ul style="list-style-type: none"> Durasi gejala 1 tahun yang muncul pada mayoritas siklus menstruasi (terjadi pada fase luteal/ berkurang pada fase folikuler) Lima dari gejala berikut (minimal 1 di antara gejala) terjadi selama 1 minggu sebelum menstruasi dan berkurang selama beberapa hari menstruasi 	
Iritabilitas	Mood depresi atau keputusan
Afektif labil (<i>mood swing</i>)	Tekanan atau ansietas
Berkurangnya keinginan beraktivitas	Perubahan pola tidur
Sulit berkonsentrasi	Perasaan di luar kendali
Kekurangan energi	Gejala fisik lainnya, seperti nyeri payudara, perut kembung
Perubahan nafsu makan	
<ul style="list-style-type: none"> Mengganggu pekerjaan, aktivitas sosial, dan hubungan sosial lainnya Bukan eksaserbasi penyakit lain Dikonfirmasi dengan pengamatan prospektif selama minimal 2 siklus menstruasi berturut-turut. 	

Dikutip dari Avila C (Avila C,2009).

4. Kriteria Diagnosis Klinik Sindrom Premenstruasi

Seorang wanita yang didiagnosis PMS jika memiliki semua kriteria ini :

- Gejala muncul 2 minggu sebelum menstruasi pada siklus menstruasi.
- Gejala akan menghilang setelah terjadi onset menstruasi dan hilang selama fase mid folikular siklus menstruasi.
- Gejala menyebabkan dengan gangguan aktifitas sehari-hari dan/atau hubungan dan/atau mengakibatkan penderitaan, distress fisik dan emosional.
- Siklus yang berhubungan dengan menstruasi, terjadi selama fase luteal dan menghilang pada fase midfolikular didokumentasikan oleh dokter atau catatan harian pasien.

- e. Gejala bukan merupakan perburukan atau eksaserbasi dari gangguan mental dan penyakit fisik yang kronik. PMS tentunya dapat terjadi bersama-sama pada kondisi tersebut(Halbreich U,et al,2007).

5. Instrument untuk diagnosis sindrom pramenstruasi

Diagnosis PMS, studi korelasi biologis dan pemilihan pengobatan yang tepat semua tergantung pada deskripsi subjektif dari gejala yang dibuat berdasarkan keterangan pasien. Informasi ini dikumpulkan dalam konteks penelitian menjadi instrumen penilaian. Kualitas dan keandalan hasil penelitian PMS dipengaruhi oleh instrumen penilaian yang digunakan.

Pedoman klinis dan penelitian menekankan perlunya peringkat gejala harian selama setidaknya dua siklus menstruasi untuk memungkinkan pola gejala secara akurat. Tingkat gejala pada penelitian prospektif memberikan kualitas penelitian yang tinggi dengan memfasilitasi perbedaan wanita dengan PMS dan PMDD dari mereka dengan kondisi psikologis atau fisik yang mendasari atau terjadi bersamaan, sehingga meningkatkan homogenitas populasi dan respon klinis yang tepat. Kurang adekuatnya gejala dari penelitian retrospektif pada PMS telah ditunjukkan pada laporan sebelumnya. Namun jumlah uji klinis terbaru menggunakan *recall* gejala retrospektif telah banyak dipakai pada penelitian(Avila C,2009).

Sejak tahun 1994 ditemukan enam puluh lima instrumen yang berbeda dalam literatur digunakan untuk mengukur PMS atau gangguan *dysphoric* luteal. Sejak itu lebih dari tujuh belas instrumen telah diterbitkan. Berbagai penulis telah mengidentifikasi gejala yang paling umum dari tiga ratus atau lebih yang mungkin dialami pada PMS. Tetapi tidak ada konsensus yang merupakan gejala inti yang harus dinilai dalam setiap penelitian. Budeiri dan rekan menghitung 199 gejala dan tandatanda yang berbeda di enam puluh lima kuesioner dan skala review. Yang paling komprehensif cakupan gejala ditunjukkan oleh *Assessment Premenstrual Formulir* yang memiliki sembilan puluh lima item dan

dirancang untuk digunakan retrospektif. Beberapa instrumen penilaian telah menjalani proses validasi sistematis dalam pengujian psikometri. Dua instrument terbaik yang telah divalidasi adalah *Shortened Premenstrual Assessment Form* (SPAF), and *The Calendar of Premenstrual Experience* (COPE). (Avila C,2009).

Diagnosis Banding Sindrom Premenstruasi

Pada tabel dibawah ini, penyakit yang menjadi diagnosis banding PMS(Halbreich U, et al,2007).

Tabel 5. Diagnosis banding PMS

Gangguan mental(eksaserbasi premenstrual)	Kondisi medik umum
Depresi kronik	Dismenore
Episodik mayor depresi	Endometriosis
Gangguan bipolar	Polikistik ovarii
Gangguan ansietas umum	Efek samping hormonal
Gangguan panik	Gejala perimenopause
Gangguan somatoform	Gangguan kejang, epilepsi
Penyalahgunaan substansi	Migraine
Gangguan aktifitas, multiple sklerosis, SLE	Penyakit autosomal (SLE)
	Hipotiroid
	Hiperqlikemia
	Anemia
	Alergi

Dikutip dari Halbreich U et all(Halbreich U, et al, 2007).

Penatalaksanaan Sindrom Premenstruasi

Lebih dari 80 terapi yang berbeda telah dipakai pada pengobatan PMS/PMDD, namun tidak ada pengobatan tunggal yang efektif untuk semua wanita, dan juga terdapatnya respon terhadap plasebo pada banyak terapi. Ini mungkin memerlukan waktu dan beberapa upaya untuk menentukan pengobatan yang paling efektif untuk pasien secara individu.(Kaunitz AM, Rowe EL, Schnare SM,2008).

Pengobatan PMS/PMDD terbaik melalui pendekatan secara bertahap, dimulai dengan modifikasi gaya hidup dan dilanjutkan dengan suplementasi gizi, terapi nonfarmakologi, obat non resep dan obat dengan resep. Pengobatan konservatif telah terbukti bermanfaat pada banyak perempuan dan harus dipertimbangkan sebagai terapi lini pertama pada wanita dengan gejala yang ringan. Tabel dibawah ini menunjukkan pendekatan hirarki penatalaksanaan PMS/PMDD.(Kaunitz AM, Rowe EL, Schnare SM,2008. Bhatia SC, Bhatia SK,2002. Biggs WS, Demuth RH,2011).

Pengobatan bersifat individual dan memerlukan pengobatan kombinasi. Pengobatan PMS/PMDD biasanya membutuhkan pengobatan jangka panjang, bukti menunjukkan bahwa gejala kembali muncul ketika pengobatan dihentikan.¹⁵

Tabel 6. Hirarki Pengobatan PMS/PMDD

Move to the next level if the chosen approach is ineffective for two to four cycles.

Level 1. PMS, mild to moderate:

Lifestyle : Aerobic exercise, nutritional changes (reduction of caffeine, salt, alcohol, increase in complex carbohydrates)

Nonprescription drugs:

- Calcium, 1,000 g or magnesium 400 g, once daily
- Chaste tree extract (*Vitex agnus-castus*) 30-40 mg daily

Relaxation therapy

Cognitive behavioral therapy

Level 2. PMS with physical problems predominating:

Spirolactone, 25 mg daily, for breast tenderness and bloating

OCs (regular or long cycle) or MPA for breast and abdominal pain

NSAIDs during the luteal phase

Level 3. PMS or PMDD with mood symptoms predominating:

SSRIs on symptom days only

Continuous SSRIs

Buspirone during the luteal phase

Level 4. PMDD not responsive to therapy for Levels 1-3:

Continuous high-dose progestin (e.g oral MPA, 20-30 mg daily, DMPA 150 mg every 3 months)

GnRH (usual dose) with add-back estrogen/progestin if continued beyond 6 months

Dikutip dari Kaunitz A.M, Rowe E.L., Schnare S.M(Kaunitz AM,2008)

Tabel 7. Modifikasi Gaya Hidup untuk pengobatan PMS/PMDD

Dietary

Eat frequent and smaller portions of foods high in complex carbohydrates

Reduce:

- Salt
- Sugar
- Caffeine
- Dairy products (or take lactase enzymes)
- Alcohol

Nutritional Supplementation

Vitamin B6, up to 100 mg per day (limited benefit)

Vitamin E, up to 600 IU per day (limited benefit)

Calcium carbonate, 1,200 mg per day, with vitamin D. 400 IU per day for absorption, in divided doses

Magnesium, up to 500 mg per day

Behavioral

Patient education/counseling about PMS/PMDD (See Appendix A for patient resources)

Regular aerobic exercise (20-30 minutes, 3 times per week)

Yoga

Relaxation and stress management

Anger management

Self-help support groups

Individual and couples therapy

*Cognitive-behavioral therapy**

Smoking cessation

Regular sleep

Light therapy

Nonprescription Medications

NSAIDs (naproxen, mefenamic acid, ibuprofen, etc.) in doses commonly used in the treatment of menstrual cramps)

Dikutip dari Kaunitz A.M, Rowe E.L., Schnare S.M(Kaunitz AM,2008).

Telah dilakukan penelitian secara “cross sectional” pada wanita usia 17-21 tahun di PSIK FK Universitas Sriwijaya Palembang dimulai pada bulan 16 Desember 2013 sampai dengan 11 Februari 2014.

Subjek penelitian adalah mahasiswi PSIK FK Universitas Sriwijaya Palembang angkatan 2010, 2011, 2012, dan 2013 berusia 17-25 tahun.

Pada penelitian ini, instrument yang dipakai untuk menghitung kadar serum magnesium adalah dengan metode kalorimetri dengan menggunakan alat ADVIA 1800 dari laboratorium Prodia Jakarta(Laboratorium Prodia,2014).

Untuk mendiagnosis sindrom pramenstruasi digunakan kuisisioner *Shortened Premenstrual Assessment Form* (sPAF). Subyek diminta mengisi kuisisioner *Shortened Premenstrual Assessment Form* (sPAF) untuk mendiagnosis sindrom pramenstrual. sPAF merupakan versi yang lebih sederhana dari *Premenstrual Assessment Form* (PAF). PAF yang terdiri dari 95 pertanyaan ini merupakan instrument yang valid dan reliabel, namun membutuhkan waktu yang lama dalam pengisiannya sehingga kurang cocok, baik untuk beberapa kondisi klinis maupun untuk penelitian. Allen et al. 1991 merancang suatu studi untuk menyederhanakan PAF sekaligus melakukan tes validitas dan reliabilitas PAF yang disederhanakan tersebut (tabel 8). Analisis faktor mengidentifikasi tiga *subscale* : afek, retensi cairan, dan nyeri. sPAF disederhanakan menjadi 10 pertanyaan(Anggrajani F, Muhdi N.,2013 (Omar K, ct al,2009). Keparahan dinilai dari 1 (tidak ada), 2 (minimal), 3 (ringan), 4 (sedang), berat (5) sampai 6 (sangat berat) dan dinyatakan sebagai perubahan dari normal para wanita (tabel 9).³⁸ Jumlah nilai ≥ 30 mengindikasikan suatu PMS. Hasil studi tersebut menunjukkan bahwa *Shortened PAF (10-item version of the PAF)* mempunyai konsistensi internal dan reliabilitas yang tinggi. Jadi 10-item PAF merupakan suatu instrumen untuk menilai PMS yang valid dan reliable(Anggrajani F,

Muhdi N, 2013. Omar K, Mohsin SS,209. Lee MH, Kim JW, Lee JH, Kim DM,202 Allen SS, McBride CM, Pirie PL.,1991).

Tabel 8. *Shortened Premenstrual Assessment Form* (sPAF)

Shortened Premenstrual Assessment Form						
Name: _____						Date: _____
For each of the symptoms below, circle the number that most closely describes the intensity of your premenstrual symptoms, during your last cycle. These are symptoms that would occur during the premenstrual phase of your cycle. This phase begins about seven days prior to menstrual bleeding (or seven days before your period) and ends about the time bleeding starts. Rate each item on this list on a scale from 1 (not present or no change from usual) to 6 (extreme change, perhaps noticeable even to casual acquaintances).						
		1=No change			Extreme change=6	
1. Pain, tenderness, enlargement or swelling of breasts	1	2	3	4	5	6
2. Feeling unable to cope or overwhelmed by ordinary demands	1	2	3	4	5	6
3. Feeling under stress	1	2	3	4	5	6
4. Outburst of irritability or bad temper	1	2	3	4	5	6
5. Feeling sad or blue	1	2	3	4	5	6
6. Backaches, joint and muscle pain, or joint stiffness	1	2	3	4	5	6
7. Weight gain	1	2	3	4	5	6
8. Relatively steady abdominal heaviness, discomfort or pain	1	2	3	4	5	6
9. Edema, swelling, puffiness, or water retention	1	2	3	4	5	6
10. Feeling bloated	1	2	3	4	5	6
					Total Score	_____
(Note: A score greater than 30 generally indicates moderate PMS symptoms; the more severe the symptoms, the higher the score.)						
Used with permission. Allen S, et al. The Shortened Premenstrual Assessment Form. <i>J Reprod Med.</i> 1991;36(11):769-72.						

Tabel 9. Deskripsi dari tingkatan perubahan gejala sPAF

No	Perubahan	Deskripsi
1	Tidak ada	Tidak jelas
2	Minimal	Kurang jelas bagi anda
3	Ringan	Agak jelas bagi anda dan orang yang mengenal anda dengan baik
4	Sedang	Jelas bagi anda dan orang yang mengenal anda dengan baik
5	Berat	Sangat jelas bagi anda dan orang yang mengenal anda dengan baik
6	Sangat berat	Amat sangat jelas bagi anda bahkan bagi orang yang tidak mengenai anda

Dikutip dari Cleckner-smith CS, Daughty AS, Grossman JA(Cleckner-Smith CS, Daughty AS, Grossman JA,1998).

Uji validasi kuisioner *Shortened Premenstrual Assessment Form (sPAF)*

Kuisioner diuji Validitas dan Reliabilitas terhadap 20 responden yang berada dikampus Program Studi Ilmu Keperawatan (PSIK) Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang yang merupakan populasi penelitian. Uji validitas dilakukan dengan menggunakan teknik korelasi *Pearson*. Setiap item instrumen dikatakan valid jika nilai signifikansi $<0,05$. Pengukuran reliabilitas instrumen menggunakan rumus koefisien reliabilitas *Alpha Cronbach*. Setiap item instrumen dikatakan reliabel jika memiliki nilai $alpha \geq 0,6$ (Pramesti G,2011).

Shortened Premenstrual Assessment Form (sPAF) merupakan skala pengukuran untuk menilai gejala premenstrual. *Shortened PAF* ini merupakan versi yang lebih sederhana dari *Premenstrual Assessment Form (PAF)* yang terdiri dari 95 item. *PAF* yang terdiri dari 95 pertanyaan ini merupakan instrumen yang valid dan reliabel, namun membutuhkan waktu yang lama dan pengisiannya sehingga kurang cocok, baik untuk beberapa kondisi klinis maupun untuk penelitian. Allen et al 1991 merancang suatu studi untuk menyederhanakan *PAF* sekaligus melakukan tes validitas dan reliabilitas *PAF* yang disederhanakan tersebut. Analisis faktor mengidentifikasi tiga *subscale*: afek, retensi cairan, dan nyeri. Analisis faktor mengidentifikasi tiga *subscale* : afek, retensi cairan, dan nyeri. *sPAF* disederhanakan menjadi 10 pertanyaan. Keperahan dinilai dari 1 (tidak ada), 2 (minimal), 3 (ringan), 4 (sedang), berat (5) sampai 6 (sangat berat) dan dinyatakan sebagai perubahan dari normal para wanita. Hasil studi tersebut menunjukkan bahwa *Shortened PAF (10-item version of the PAF)* mempunyai konsistensi internal dan reliabilitas yang tinggi. Jadi *10-item PAF* ini merupakan suatu instrumen untuk menilai PMS yang valid dan reliabel. Studi lain dilakukan oleh Lee MH 2002 yang bertujuan menilai reliabilitas dan validitas *Shortened PAF*. Dalam studi ini dilibatkan 55 subjek, 28 subjek menderita PMDD, dan sisanya 27 subjek tidak menderita PMDD. Semua subjek diminta mengisi *shortened*

PAF. Hasilnya menunjukkan bahwa *test-retest reliability* dari skala ini 0,80, dan konsistensi internal (alfa Cronbach) 0,91. Koefisiensi korelasi antara skor *PAF* dan skor *Shortened PAF* adalah 0,92. *Shortened Premenstrual Assessment Form* mempunyai rentang skor 10-60. Skor yang lebih dari 30 menunjukkan gejala PMS sedang; makin berat gejala maka skor akan makin tinggi. Uji validitas pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan teknik korelasi *Pearson*. Setiap item instrumen dikatakan valid jika nilai signifikansi $<0,05$. Pengukuran reliabilitas instrumen menggunakan rumus koefisien reliabilitas *Alpha Cronbach*. Setiap item instrumen dikatakan reliabel jika memiliki nilai $alpha \geq 0,6$ (Pramesti G,2011. Dahlan MS, 2011). Semua pertanyaan kuisioner dinyatakan valid dengan hasil nilai signifikan $<0,05$ dan dinyatakan reliabel dengan nilai koefisien *Alpha Cronbach* 0.857.

1. Karakteristik Subjek Penelitian

Pengumpulan data dimulai dari tanggal 16 Desember 2013 sampai 11 Februari 2014. Selama melakukan penelitian, jumlah sampel yang ditetapkan adalah 67 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dari 78 sampel yang diambil. Sebanyak 11 subjek penelitian dikeluarkan dari penelitian diantaranya sebanyak 1 orang sedang hamil, sebanyak 2 orang berusia > 21 tahun dan sebanyak 8 orang memiliki menstruasi tidak teratur, memiliki penyakit terdahulu dan penyakit akut yang secara signifikan mempengaruhi siklus menstruasi serta mengkonsumsi makanan yang mengandung magnesium. Selama kehamilan proses ovulasi dan menstruasi akan terhenti sehingga gejala sindrom pramenstruasi tidak akan terjadi. Penyakit yang mempengaruhi siklus menstruasi akan mempengaruhi pengamatan 2 siklus menstruasi sesuai dengan kriteria diagnosis PMS, pengamatan minimal dilakukan 2 siklus menstruasi (Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP,2010. Avila C,2009.Lustyk MKB, Gerrish WG,2010 .Halbreich U,2007). Konsumsi suplemen magnesium akan mempengaruhi kadar serum magnesium karena kadar serum magnesium berhubungan dengan

asupan yang diberikan dan ekskresi di ginjal. Asupan magnesium tergantung pada konsentrasi magnesium dalam air minum dan komposisi makanan. Penyerapan magnesium pada usus berbanding terbalik dengan asupan, 65% pada asupan rendah dan 11% jika asupan tinggi. Penyerapan paling sering terjadi di jejunum, ileum, dan usus besar. Ginjal memainkan peran utama dalam homeostasis magnesium dan pemeliharaan konsentrasi magnesium plasma. Konsentrasi magnesium plasma merupakan penentu utama ekskresi magnesium urine. (Seo JW, Park TJ, 2008).

Tabel 10. Karakteristik Rerata Subjek Penelitian

Variabel	Range	Mean ± (SD)
Usia (tahun)	17-21	19.25 ± 1.10
Menarke (tahun)	10-15	13.13 ± 1.12
Siklus Menstruasi (hari)	23-33	28.10 ± 1.59
Lama Menstruasi (hari)	4-8	6.22 ± 1.07
Kadar Serum Magnesium (mg/dl)	1,83-2,20	2.12 ± 0.14

Pada tabel diatas rata-rata subjek penelitian berusia 19.25±1.10 tahun. Batasan usia yang ditetapkan pada penelitian ini 17-21 tahun. Usia adalah 17-21 tahun termasuk dalam usia masa remaja. Usia masa remaja memiliki rentang 12-21 tahun yang merupakan masa yang penting karena masa ini merupakan peralihan antara masa remaja ke masa dewasa (Pratita R, Margawati A, 2013).

Usia pertama menstruasi (menarke) pada subjek penelitian rerata berada pada usia 13.13±1.12 tahun. Umumnya usia pertama terjadi menstruasi paling sering terjadi pada usia 13 tahun, rentang usia menarke terjadi pada usia 10-16 tahun (Ernawati R, Setijowati N, Rini .I.S, 2013). Usia menarke remaja putri di Indonesia berkisar usia 12 hingga 14 tahun. Hasil data penelitian tentang usia menarke, sebagian besar 34% usia menarke adalah 12 tahun dan sebagian kecil 1% usia menarke adalah 9 tahun (Ernawati R, Setijowati N, Rini .I.S, 2013). Hasil penelitian suryana

(2005) dalam Mazarina (2009), pada mahasiswi putri tingkat persiapan bersama IPB menunjukkan rerata menarke adalah 12,7 tahun. Penelitian yang dilakukan oleh Mazarina (2009) pada siswi SMK Widuri menunjukkan rerata menarke pada usia 13,5 tahun. Penelitian dilakukan Whincup (2001) dalam Mazarina (2009), menunjukkan bahwa remaja putri yang lahir antara tahun 1982 dan 1986 di Inggris, rerata mendapatkan menstruasi pertama kali pada usia 13 tahun, sedangkan menurut Coad (2002) dalam Mazarina (2009), bahwa usia rerata menarke di Eropa adalah 12 tahun hingga 13 tahun (Devi M, 2009).

Siklus menstruasi pada subjek penelitian rerata adalah 28.10±1.59 hari. Menurut Speroff dan Fritz (2005) terdapat variasi mengenai panjang siklus menstruasi. Sampai usia 25 tahun, lebih dari 40% siklus menstruasi berkisar antara 25-28 hari dan pada usia 25-35 tahun berkisar sekitar 60%. Kira-kira 15 % wanita usia reproduksi memiliki siklus 28 hari dan kurang dari 1% wanita dengan siklus menstruasi yang teratur memiliki siklus kurang dari 21 hari dan lebih dari 35 hari (Speroff L, Fritz MA, 2005).

Kisaran menstruasi yang dialami subjek penelitian adalah 6.22±1.07 hari. Badiadz (2005) berpendapat bahwa kisaran menstruasi pada umumnya berkisar antara 3-5 hari, dan ada sebagian antara 7-8 hari (Badiadz MA, 2003).

Pada tabel dibawah ini terdapat adanya kecenderungan antara usia, menarke, siklus menstruasi, dan lamanya menstruasi dengan frekuensi terjadinya PMS. Namun setelah dilakukan uji statistik, tidak terdapat perbedaan antara usia, usia menarke, siklus menstruasi, dan lamanya menstruasi antara responden yang menderita PMS dan yang tidak menderita PMS dengan nilai $p > 0,05$.

Tabel 11. Sebaran Subjek Penelitian berdasarkan usia, tahun angkatan, menarke, siklus menstruasi dan lama menstruasi dan hasil uji *Kormogorov-Smirnov*

Variabel	PMS n = 21		NonPMS n = 46		p
	n	%	n	%	
Usia	0	0	2	4.3	
17 tahun	4	19.0	14	30.5	
18 tahun	8	38.1	10	21.7	0.597*
19 tahun	4	19.0	15	32.6	
20 tahun	5	23.8	5	10.9	
21 tahun					
Tahun Angkatan	4	19.0	12	26.1	
2010	7	33.4	11	23.9	0.531*
2011	7	33.4	10	21.7	
2012	3	14.2	13	28.3	
2013					
Menarke	0	0	5	10.9	
< 12 tahun	12	57.1	10	21.7	1.238*
12-13 tahun	9	42.9	31	67.4	
> 13 tahun					
Siklus Menstruasi	4	19.0	7	15.2	
< 28 hari	11	52.4	28	60.9	0.177*
> 28 hari	16	28.6	11	23.9	
Lama Menstruasi	3	14.3	17	37.0	0.861*
3-5 hari	18	85.7	29	63.0	
6-8 hari					

* Uji *Kormogorov-Smirnov*

Sebesar 38% subjek penelitian yang mengalami sindrom pramenstruasi berusia 19 tahun. Hal ini memiliki kecenderungan bahwa usia 19 tahun lebih sering mengalami PMS. Subjek penelitian yang mengalami sindrom pramenstruasi, sebesar 57,1% mengalami menarke pada usia 12-13 tahun dengan 52,4% memiliki siklus menstruasi 28 hari dan 85,7% memiliki lama menstruasi 6-8 hari. Usia menarke 12-13 tahun, siklus menstruasi 28 hari dan lama menstruasi 6-8 hari memiliki kecenderungan lebih sering mengalami PMS. Menurut literatur PMS terjadi paling sering pada wanita berusia 20 akhir sampai awal umur 40-an, secara signifikan juga terjadi pada remaja, dan usia rata-rata onset adalah 26 tahun (Kaunitz AM, Rowe EL, Schnare SM, 2008. Kaur G,

Gonsalves L, Thacker HL, 2004). Semakin bertambahnya umur, gejala PMS akan semakin berat sampai usia menopause.¹ Mengenai lamanya siklus menstruasi masih terjadi perdebatan mengenai hubungan antara lamanya siklus menstruasi dengan beratnya gejala PMS (Halbreich U, 2007).

2. Frekuensi gejala sindrom pramenstruasi

Sebagian besar subjek penelitian (>90%) memiliki gejala sindrom pramenstruasi yaitu ledakan emosi atau temperamen buruk. Hasil ini mirip dengan penelitian yang dilakukan Omar (2009) dalam Ernawati (2013) terhadap 158 wanita di Malaysia dengan yang melibatkan 3 etnis negara yaitu Malaysia, India, dan Cina dimana >75% responden merasakan paling sedikit satu dari gejala PMS. Angka tersebut juga diperkuat oleh hasil studi yang dilakukan Ernawati (2013) terhadap remaja putri di SLTP 13 Malang sekitar 90% mengatakan mengalami gejala PMS. Ernawati R, Setijowati N, Rini .I.S, 2013). Gejala lainnya yaitu perut terasa berat, tidak nyaman atau sakit (86,6%), nyeri, pembesaran atau pembengkakan payudara (85,1%), sakit punggung, sakit otot dan sendi, sendi kaku (79,1%), perasaan stress dan tertekan (73,1%), perasaan tidak mampu mengatasi atau kewalahan dalam menangani urusan biasa (67,2%), penambahan berat badan (52,2%), dan merasa kembung (52,2%), edema bengkak, dan mengembung, retensi air (31,3%).

3. Prevalensi PMS

Berdasarkan hasil pengumpulan data sebanyak 67 orang mahasiswi PSIK FK Unsri Palembang diperoleh sebesar 31,3% (21 mahasiswa) memiliki skor sPAF ≥ 30 (sindrom pramenstruasi sedang = PMS) dan sebesar 68,7% (46 mahasiswi) memiliki skor sPAF < 30 (sindrom pramenstruasi ringan). Angka kejadian PMS cukup tinggi, hampir 75% wanita usia subur di seluruh dunia mengalami PMS. Di

Amerika kejadiannya mencapai 70-90%, Swedia sekitar 61-85%, Maroko 51,2%, Australia 85%, Taiwan 73%, dan Jepang mencapai 95% yang mengalami PMS. Negara Indonesia sendiri angka kejadiannya sekitar 70-90%. Prevalensi sindrom pramenstruasi di beberapa daerah di Indonesia menunjukkan hasil yang berbeda. Penelitian tentang PMS yang dilakukan di Surakarta menyebutkan 70% mengalami PMS (Ernawati R, Setijowati N, Rini .I.S, 2013). Ernawati (2013) melakukan penelitian pada wanita usia 18-21 tahun mendapatkan 77% mengalami PMS ringan, 22% PMS sedang dan 1% PMS berat. Peneliti juga telah melakukan penelitian di SMP 13 Malang dengan rata-rata muridnya berusia 12-14 tahun terdapat 90% yang mengalami PMS. SMKN 3 Malang yang rata-rata muridnya berusia 15-18 tahun terdapat 80% yang mengalami PMS, sedangkan data dari asrama putri Universitas Brawijaya Malang yang berusia 17-21 tahun yang sesuai dengan umur subjek penelitian ini terdapat 20% yang mengalami PMS.¹⁹ Penelitian yang dilakukan terhadap siswi SMK di Jakarta Selatan menunjukkan 45% siswi mengalami sindrom pramenstruasi. Penelitian yang dilakukan di Kudus didapatkan bahwa prevalensi PMS pada mahasiswa Akademi Kebidanan sebanyak 45,8%. Penelitian yang dilakukan di Padang menunjukkan 51,8% siswi SMA mengalami sindrom pramenstruasi, sedangkan penelitian yang dilakukan di Purworejo pada siswi sekolah menengah atas, prevalensi sindrom pramenstruasi sebanyak 24,6%. Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Semarang tahun 2003 didapatkan prevalensi kejadian sindrom pramenstruasi sebanyak 24,9%.⁴³ Perbedaan hasil penelitian tersebut dapat dipengaruhi oleh variasi dari instrument dan skala pengukuran yang dipakai untuk mendiagnosis sindrom pramenstruasi, variasi usia wanita, status perkawinan, pekerjaan, latar belakang pendidikan, dan ras (Ozturk, S. Tanriverdi D, Erci B, 2010).

4. Kadar Serum magnesium

Kadar serum magnesium pada subjek penelitian yang mengalami sindrom pramenstruasi adalah 1,83-2,31 mg/dl, sedangkan subjek penelitian yang tidak mengalami sindrom pramenstruasi adalah 1,91-2,45 mg/dl.

Pada wanita normal, kadar serum magnesium berbeda-beda selama siklus menstruasi tergantung fase-fase menstruasi. Pada fase luteal kadar serum magnesium memiliki kadar yang lebih tinggi dibandingkan dengan fase menstrual dan follikular. Hasil ini mirip dengan penelitian yang dilakukan Dullo (2009) yang melakukan penelitian pada 50 wanita sehat yang belum menikah berusia 17-28 tahun mendapatkan rerata kadar serum magnesium selama fase luteal $2,18 \pm 0,27$ mg/dl. Namun sedikit lebih rendah dari hasil penelitian Lanje dkk (2010) yang melakukan pada 50 wanita sehat berusia 18-35 tahun yang memiliki siklus menstruasi teratur mendapatkan rerata kadar serum magnesium selama fase luteal $2,41 \pm 0,30$ mg/dl. Selama siklus menstruasi wanita sehat terjadi perubahan kadar serum magnesium. Perubahan kadar hormonal mempengaruhi perubahan ini. Selama fase luteal terjadi peningkatan metabolisme basal dan pemakaian oksigen yang berhubungan dengan peningkatan pemakaian karbohidrat. Peningkatan metabolisme ini melibatkan ion magnesium dan enzim oksidatif yang ditemukan meningkat secara signifikan selama fase luteal (Dullo P, Vedi N, 2009. Lanje MA, Bhutey AK, Kulkarni SR, Dhawle UP, Sande AS, 2010).

Tabel 12. Kadar serum magnesium subjek penelitian

	PMS	NonPMS
	Mean(SD)	Mean(SD)
Kadar Magnesium (mg/dl)	2.06±0.11	2.14±0.14

5. Frekuensi dan keparahan gejala pada PMS

Sebanyak 21 mahasiswi yang mengalami PMS terdapat frekuensi dan keparahan gejala yang berbeda-beda. Frekuensi dan keparahan gejala selengkapnya terdapat pada tabel 13.

Tabel 13. Frekuensi dan keparahan gejala PMS

Gejala (N=21)	tidak ada		minimal		ringan		sedang		berat		sangat berat	
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Nyeri, pembesaran, atau pembengkakan payudara	1	4.8	4	19.0	10	47.7	5	23.8	1	4.8	0	0
Perasaan tidak mampu mengatasi atau kewalahan dalam menangani urusan biasa	0	0	7	33.3	7	33.3	7	33.3	0	0	0	0
Perasaan stress dan tertekan	1	4.8	1	4.8	3	14.3	12	57.1	4	19.0	0	0
Ledakan emosi atau temperamen buruk	0	0	0	0	3	14.3	11	52.4	7	33.3	0	0
Perasaan sedih atau kelabu	3	14.3	1	4.8	8	38.1	7	33.3	2	9.5	0	0
Sakit punggung, nyeri otot dan sendi, kaku sendi	0	0	3	14.3	4	19.0	6	28.6	6	28.6	0	0
Pertambahan berat badan	2	9.5	5	23.8	10	47.6	3	14.3	0	0	1	4.8
Perut terasa berat, tidak nyaman, atau sakit	0	0	0	0	4	19.0	8	38.1	7	33.3	2	9.5
Edema, bengkak, mengembung, atau retensi air	8	38.1	5	23.8	4	19.0	3	14.3	1	4.8	0	0
Merasa kembung	2	9.5	3	14.3	9	42.9	6	28.6	1	4.8	0	0

Sebanyak 47,7% merasakan nyeri, pembesaran, atau pembengkakan payudara yang ringan, 33,3% mengalami perasaan tidak mampu mengatasi atau kewalahan dalam menangani urusan biasa yang ringan, 57,1% merasa stress dan tertekan yang sedang, 52,4% merasakan ledakan emosi atau temperamen buruk yang sedang, 38,1% merasa sedih atau kelabu yang ringan, 28,6% merasa sakit punggung, nyeri otot dan sendi, kaku sendi yang sedang, 47,6% merasakan pertambahan berat

badan ringan, 38,1% merasakan perut terasa berat, tidak nyaman, atau sakit sedang, 23,8% merasakan edema, bengkak, mengembung, atau retensi air yang minimal, dan 42,9% merasa kembung yang ringan. Menurut Abarham dalam Quaranta (2007) terdapat 4 subgrup gejala yang sering pada PMS terdapat pada tabel 15(Ozturk, S. Tanriverdi D, Erci B, 2010). Namun apakah terdapatnya hubungan antara keparahan gejala dengan kadar serum magnesium, masih perlu dilakukan penelitian.

Tabel 14. Klasifikasi PMS menurut Abarham

PMS-A (anxiety)	PMS-C (craving)	PMS-D (depression)	PMS-H (hydration)
<i>Nervous tension, mood swings, irritability, anxiety</i>	<i>Headache, craving for sweets, increase appetite, heart pounding, fatigue, dizziness or faintness</i>	<i>Depression, forgetfulness, crying, confusion, insomnia</i>	<i>Weight gain, swelling of extremities, breast tenderness, abdominal bloating</i>

Dikutip dari Quaranta(Quaranta S, Buscalgia MA, Meroni MG Colombo E,2007).

6. Analisis kadar serum magnesium dengan PMS

Penelitian ini bertujuan mengukur kadar serum magnesium yang berhubungan dengan sindrom pramenstruasi. Rerata kadar serum magnesium pada subjek yang mengalami sindrom pramenstruasi sebesar 2.06±0.11 mg/dl sedangkan kadar serum magnesium pada subjek penelitian yang tidak mengalami sindrom pramenstruasi sebesar 2.14±0.14 mg/dl. Hasil analisis uji t tidak berpasangan didapatkan nilai $p < 0,036$, karena nilai $p < 0,05$ maka dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat perbedaan rerata kadar serum magnesium yang bermakna antara kelompok subjek penelitian yang mengalami sindrom pramenstruasi dengan subjek penelitian yang tidak mengalami sindrom pramenstruasi, dimana rerata kadar serum magnesium kelompok subjek penelitian yang mengalami sindrom pramenstruasi lebih rendah daripada subjek penelitian yang tidak mengalami sindrom pramenstruasi(Dahlan

MS,2011). Hasil penelitian ini mirip dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Abdillah (2010) dari kelompok subyek wanita usia reproduktif (usia 18–22 tahun) di Akademi Kebidanan RSUD Imelda Medan dengan hasil rata-rata kadar serum magnesium pada kelompok PMS lebih rendah dibandingkan dengan kelompok yang tidak PMS, dengan mean kadar serum magnesium pada kelompok PMS $1,953 \pm 0,074$ gr/dl dan pada Non PMS $2,116 \pm 0,072$ gr/dl dan memiliki nilai yang signifikan.⁴⁷ Santos dkk. juga mendapatkan hasil penelitian mengenai rerata kadar serum magnesium penderita PMS yang diukur pada fase luteal yaitu $1,89 \pm 0,33$ gr/dl (Silva dos Santos LA, et al, 2013). Tabel 14. menyajikan hasil analisis uji t tidak berpasangan yang menyajikan jumlah subjek tiap kelompok, rerata tiap kelompok, simpang baku tiap kelompok, perbedaan rerata antar kelompok, interval kepercayaan (IK) dari perbedaan rerata, dan nilai *p* (Dahlan MS,2011).

Tabel 15. Hasil uji t tidak berpasangan

	N	Mean (SD)	Perbedaan Mean (IK95%)	<i>p</i>
PMS	21	2,06±0,11	0,07(0,005-0,15)	< 0,036
Non PMS	46	2,14±0,14		

Uji t tidak berpasangan

Karena nilai *p* < 0,05 maka dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat perbedaan rerata kadar serum magnesium yang bermakna antara kelompok subjek penelitian PMS dengan subjek penelitian yang tidak PMS, dimana rerata kadar serum magnesium kelompok subjek penelitian PMS lebih rendah daripada subjek penelitian yang tidak PMS.

Pengaruh magnesium terhadap timbulnya gejala premenstrual sindrom sudah jelas. Mikronutrien termasuk magnesium berguna untuk bahan utama sintesis neurotransmitter dan fungsi reseptor (Avila C,2009). Neurotransmitter *gamma-amino butyric acid* (GABA) dan serotonin adalah neurotransmitter yang paling banyak diteliti. Metabolisme magnesium yang abnormal telah terlibat dalam beberapa gangguan

neurosikiatri dengan gejala suasana hati yang menonjol dan gejala fisik misalnya migrain, epilepsi, dan nyeri kronik. PMS dikaitkan dengan gejala seperti ketidakstabilan mood, kelelahan, dan perubahan cairan, maka defisiensi magnesium juga terlibat dalam penyebab PMS. Asam amino triptofan merupakan prekursor serotonin, dihidroksilasi menjadi *5-hydroxytryptophan* dan kemudian didekarboksilasi menjadi serotonin. Reaksi-reaksi ini memerlukan magnesium. Melatonin disintesis di kelenjar pineal dari serotonin. Magnesium adalah kofaktor enzim *N-asetil-transferase* yang bertanggung jawab terhadap konversi serotonin ke melatonin. Sindrom pramenstruasi, serta gangguan afektif lain berhubungan dengan sekresi melatonin yang abnormal. Wanita dengan PMS memiliki sekresi melatonin yang abnormal dibandingkan dengan wanita tanpa PMS. Magnesium mungkin memainkan peran dalam sekresi melatonin yang abnormal (Chocano-Bedoya PO,2011). Glutamat adalah penghambat *neurotransmitter* GABA yang berhubungan dengan konduksi rasa nyeri. Glutamat mengaktifasi reseptor glutamat *N-metil-d-aspartat* (NMDA) sehingga terjadi ikatan dengan membran saluran natrium-kalsium, yang menyebabkan *influx* kalsium ekstraseluler. Kerja dari reseptor NMDA berkaitan dengan proses belajar, memori dan depresi. Magnesium adalah antagonis alami dari reseptor NMDA dan menghambat masuknya glutamat ke sel postsinaptik. Beberapa bukti mendukung hubungan antara glutamat dan PMS, di mana magnesium berperan penting. Batra dkk. melakukan studi yang menunjukkan bahwa adanya hubungan kadar glutamat dengan fluktuasi hormonal pada siklus menstruasi. Penelitian lain menunjukkan bahwa kadar glutamat di otak berhubungan dengan depresi berat yang memiliki mekanisme mirip dengan PMS. Akhirnya, PMS dapat diobati dengan *selective serotonin reuptake inhibitor* yang bekerja sebagai antagonis reseptor NMDA. Magnesium memainkan peran dalam PMS dengan menghalangi reseptor NMDA dan dengan demikian bertindak sebagai antidepresan (Chocano-Bedoya PO,2011). Pada fase luteal estrogen akan menginduksi kelenjar tiroid sehingga terjadi hiperkalsemia. Peningkatan kadar serum kalsium

selama fase ovulasi menyebabkan penurunan kadar serum magnesium sehingga akan terjadi gangguan permeabilitas sel. Rendahnya kadar serum magnesium menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah serebral dan abdominal sehingga menyebabkan retensi cairan (*bloating*) yang timbul pada fase luteal. Kadar magnesium intraselular berfungsi mengatur reaksi enzimatik dan hipoaktifitas magnesium terlibat pada perbedaan patologi tingkatan dari PMS (Dullo P, Vedi N, 2009. Lanje MA, Bhutey AK, Kulkarni SR, Dhawle UP, Sande AS, 2010). Abarham dan Reid dalam Dean C (1986) juga membuat kalsifikasi praktis tentang prinsip gejala, insiden, etiologi, dan terapi sub tipe dari PMS yang menunjukkan peran magnesium pada kemungkinan etiologi dan terapi semua tipe PMS (tabel 16) (Dean C, Steinberg SK, Sylvester WH, 1986). De souza CM (2003) melakukan penelitian dengan memberikan 200 mg magnesium, 50 mg vitamin B6, 200 mg Mg 1 50 mg vitamin B6, dimulai pada hari pertama siklus menstruasi, dengan hasil dari efek sinergis dari suplemen harian 200 mg magnesium, 150 mg vitamin B6 setelah pemberian 1 bulan dapat menghilangkan kecemasan (*anxiety*) terkait premenstrual gejala pada wanita namun tidak signifikan pada gejala *craving*. Dalam mengembangkan protokol untuk studi ini di masa depan, harus diingat bahwa 2 bulan atau lebih pemberian suplemen magnesium harian mungkin diperlukan untuk keberhasilan pengobatan gejala pramenstruasi secara tuntas (De souza MC, et al, 2000).

Tabel 16. Prinsip gejala, insiden, etiologi, dan terapi sub tipe dari PMS

PMS Subtype	Typical Symptoms	Incidence in PMS Sufferers	Possible Etiologies	Possible Therapies
PMT-A	Nervous tension Mood swings Irritability Anxiety	66-75%	Vitamin B6 deficiency Magnesium deficiency	Vitamin B6 Magnesium Progesterone therapy Anxiolytics Dopamine agonists
PMT-H	Weight gain Swelling of extremities Breast tenderness Abdominal bloating	65-72%	Stress Magnesium deficiency Vitamin B6 deficiency Consumption of refined sugar	Aldosterone antagonists Magnesium Vitamin B6 Dopamine agonists Diuretics Decrease intake of refined sugar Decrease intake of vitamin D and Calcium Sodium intake limited to 3 g/day
PMT-C	Headache Craving for sweets Increased appetite Heart pounding Fatigue Dizziness/painning	24-35%	Vitamin B6 deficiency Magnesium deficiency Zinc deficiency Vitamin C deficiency Cis-linoleic acid deficiency	Vitamin B6 Magnesium Zinc Vitamin C Increased intake of Cis-linoleic acid Decrease intake of vitamin D and Calcium Decrease intake of refined sugar
PMT-D	Depression Forgetfulness Crying Confusion Insomnia	23-37%	Vitamin B6 deficiency Magnesium deficiency	Vitamin B6 Magnesium Estrogen Decreased intake of vitamin D & calcium

Dikutip dari Dian C (Dean C, Steinberg SK, Sylvester WH, 1986).

Quarantana (2007) juga melakukan penelitian dengan memberikan suplemen magnesium 250 mg selama 3 bulan dimulai hari ke 20 dari siklus menstruasi. Setelah dilakukan pengamatan selama 3 bulan berikutnya terdapat penurunan yang relative terhadap skor PMS. Namun pemberian suplemen magnesium lebih efektif terhadap gejala subgroup PMS-A (*anxiety*), PMS-B (*craving*), dan PMS-C (*depression*) daripada gejala PMS-H (*hydration*) yang mengindikasikan bahwa efek utama magnesium terhadap perubahan aksi hormon (progesterone) pada susunan syaraf pusat. Progesteron menginduksi gejala depresi. Studi ini mendukung teori bahwa pengobatan dengan magnesium akan memperbaiki gejala PMS-D. Studi lain melaporkan perbaikan gejala PMS-H (*fluid retention*) dengan pemberian suplemen magnesium. Sementara studi lainnya juga melaporkan adanya perbedaan yang signifikan penurunan *anxiety* yang berhubungan dengan gejala premenstrual setelah pemberian magnesium dan vitamin B6 (Quaranta

S, et al,2007). Pengobatan PMS atau PMDD wanita terbatas untuk mengurangi gejala dan meningkatkan fungsi hubungan sosial dan pekerjaan dalam rangka meningkatkan kualitas individu hidup. Ada tiga pendekatan terapi untuk PMS dan PMDD yaitu : memperbaiki gizi dan gaya hidup, pengobatan farmakologis dan psiko-terapi perilaku. Pada pengobatan PMS, tidak ada studi ilmiah telah dilakukan untuk menentukan pendekatan mana yang paling efektif. Namun Sejak PMS diketahui merupakan respon abnormal dari siklus ovulasi fisiologis, manajemen dapat diarahkan untuk : mengubah siklus, mengubah respon tubuh terhadap siklus, juga mengobati gejala sendiri.(Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, Nygaard IE,2008. Havans, Carol S, Sillivan, Nancy D,2002).

RINGKASAN

1. Uji validitas dan reliabilitas kuisisioner dilakukan terhadap 20 responden yang berada dikampus PSIK FK Unsri Palembang. Semua pertanyaan kuisisioner dinyatakan valid dengan hasil nilai signifikan $<0,05$ dan dinyatakan reliabel dengan nilai koefisien *Alpha Cronbach* 0.857.
2. Sebanyak 11 subjek penelitian dikeluarkan dari penelitian diantaranya sebanyak 1 orang sedang hamil, sebanyak 2 orang berusia > 21 tahun dan sebanyak 8 orang memiliki menstruasi tidak teratur, memiliki penyakit terdahulu dan penyakit akut yang secara signifikan mempengaruhi siklus menstruasi serta mengkonsumsi makanan yang mengandung magnesium.
3. Pada penelitian ini: terdapat kecenderungan usia 19 tahun lebih sering mengalami PMS, begitu juga usia menarke 12-13 tahun, siklus menstruasi 28 hari dan lama menstruasi 6-8 hari memiliki kecenderungan lebih sering mengalami PMS namun secara statistik tidak terdapat perbedaan antara usia, tahun angkatan, usia menarke, siklus menstruasi, dan lamanya menstruasi antara responden yang menderita PMS dan yang tidak menderita PMS.
4. Berdasarkan hasil pengumpulan data sebanyak 67 orang mahasiswi PSIK FK Unsri Palembang diperoleh sebesar 31,3% (21 mahasiswa) memiliki skor sPAF ≥ 30 (sindrom pramenstruasi sedang = PMS) dan sebesar 68,7% (46 mahasiswi) memiliki skor sPAF < 30 (sindrom pramenstruasi ringan).
5. Sebanyak 21 mahasiswi yang mengalami PMS terdapat frekuensi dan keparahan gejala yang berbeda-beda. Sebanyak 47,7% responden merasakan nyeri, pembesaran, atau pembengkakan

payudara yang ringan, 33,3% mengalami perasaan tidak mampu mengatasi atau kewalahan dalam menangani urusan biasa yang ringan, 57,1% merasa stress dan tertekan yang sedang, 52,4% merasakan ledakan emosi atau temperamen buruk yang sedang, 38,1% merasa sedih atau kelabu yang ringan, 28,6% merasa sakit punggung, nyeri otot dan sendi, kaku sendi yang sedang, 47,6% merasakan penambahan berat badan ringan, 38,1% merasakan perut terasa berat, tidak nyaman, atau sakit sedang, 23,8% merasakan edema, bengkak, menggembung, atau retensi air yang minimal, 42,9% merasa kembung ringan.

6. Pengaruh kadar serum magnesium dengan gejala sindrom pramenstruasi sudah jelas namun apakah adanya hubungan kadar serum magnesium dengan keparahan gejala masih perlu dilakukan penelitian.

KESIMPULAN

1. Prevalensi sindrom pramenstruasi pada mahasiswi PSIK FK Unsri Palembang adalah 31,3%.
2. Kadar rerata serum magnesium pada mahasiswi PSIK FK Unsri Palembang adalah 2.12 ± 0.14 mg/dl. Kadar rerata serum magnesium pada mahasiswi yang menderita PMS adalah 2.06 ± 0.11 mg/dl sementara kadar rerata serum magnesium pada mahasiswi yang tidak PMS adalah 2.14 ± 0.14 mg/dl.
3. Terdapatnya hubungan kadar serum magnesium dengan sindrom pramenstruasi pada mahasiswi PSIK FK Unsri Palembang dimana kadar serum magnesium pada mahasiswi dengan PMS lebih rendah daripada mahasiswi yang tidak PMS.

SARAN

1. Bagi institusi pendidikan penelitian ini berguna sebagai pengetahuan tambahan tentang berhubungan kadar serum magnesium dengan sindrom pramenstruasi.
2. Perlu dilakukanya edukasi dan konseling pada mahasiswi, sehingga mereka dapat mengenal gejala sindrom pramenstruasi dan memahaminya serta dapat mengerti apa yang harus dilakukan jika mengalami gejala tersebut.
3. Perlu adanya penelitian lanjutan tentang peran magnesium terhadap sindrom pramenstruasi.

RUJUKAN

- Abdillah J.T. Kadar serum magnesium terhadap gambaran sindrom premenstruasi yang dinilai dengan premenstrual syndrome scale. Skripsi. Medan: Universitas Sumatera Utara. 2010.
- Allen SS, McBride CM, Pirie PL. The shortened premenstrual assessment form. *J Reprod Med*. 1991; 36(11):769-72.
- Anggrajani F, Muhdi N. Korelasi faktor risiko dengan derajat keparahan premenstrual syndrome pada dokter perempuan. Laporan penelitian. Surabaya: Universitas Airlangga; 2013.
- Anderson JR, Genadry R. *Anatomy and embryology*. In: Berek JS, editor. *Berek and Novak's Gynecology*. 14th ed. New York: Lippincott William and Wilkins, 2007; 76-126.
- Avila C. The effect of nutritional supplementation on premenstrual syndrome. Tesis. New South Wales: Southern Cross University; 2009.
- Baziad MA. Gangguan haid. Dalam : *Endokrinologi Ginekologi*. Edisi 2. Jakarta : Media Aesculapius Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia ; 2003; 26-27.
- Bhatia SC, Bhatia SK. Diagnosis and treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Am Fam Phys*. 2002; 66(7):1239-48.
- Biggs WS, Demuth RH. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Am Fam Physician*, 2011; 84(8):918-24.
- Campagne DM, Campagne G. The premenstrual syndrome revisited. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2007 Jan;130(1):4-17.
- Cleckner-Smith CS, Doughty AS, Grossman JA. Premenstrual symptoms: prevalence and severity in an adolescent sample. *J Adolesc Health*. 1998; 22(5):403-8.
- Chocano-Bedoya PO. Micronutrient intake and premenstrual syndrome. Dissertation. Amherst: University of Massachusetts; 2011.
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SI, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY, editors. *Implantation, embryogenesis, and placental development*. In: *William obstetrics*. 23rd ed. New York: McGraw-Hill; 2010: 36-77.
- Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). *Guideline on the treatment of premenstrual dysphoric disorder (PMDD)*. European Medicines Agency; 2010:1-13.
- Dahlan MS. Uji hipotesis komparatif variabel numerik dua kelompok. Dalam : *statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*. 5th ed. Jakarta : Salemba Medika; 2011: 62-68.
- De souza MC, Walker IA, Robinson PA, Bolland K. A synergistic effect of a daily supplement for 1 month of 200 mg magnesium plus 50 mg vitamin B6 for the Rrelief of anxiety-related premenstrual symptoms: A Randomized, Double-Blind, Crossover Study. *Journal of women's health & gender-based medicine*. 2000 ; (9): 131-39.
- Devi M. Hubungan kebiasaan makan dengan kejadian sindrom pramenstruasi pada remaja putri. *Teknologi dan kejujuran*. 2009;32:197-208.
- Dullo P, Vedi N. Changes in serum calcium, magnesium and inorganic phosphorus levels during different phases of the menstrual cycle. Available at <http://www.jhrsonline.org> on Friday, Juli 24, 2009.
- Ernawati R, Setijowati N, Rini .I.S. Hubungan tingkat kecerdasan emosional dengan derajat premenstrual syndrome (PMS) pada remaja putrid di asrama putrid Universitas Brawijaya Malang; 2013.

- Freeman E.W. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: definitions and diagnosis. *Psychoneuroendocrinology*. 2003;28:25-27.
- Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, Nygaard IE. Premenstrual syndrome. In: Gibbs RS, editors. *Danforth's Obstetrics and Gynecology*. New York: Lippincott Williams and Wilkins; 2008.
- Halbreich U. The etiology, biology, and evolving pathology of premenstrual syndromes. 2003;28:55-59.
- Halbreich U, Backstrom T, Eriksson E, O'Brien S, Calil H, Ceskova E, Dennerstein L, et al. Clinical diagnostic criteria for premenstrual syndrome and guidelines for their quantification for research studies. *Gynecol Endocrinol*. 2007; 23(3):123-30.
- Havans, Carol S, Sullivan, Nancy D. Premenstrual Syndrome in *Manual of Outpatient Gynecology*. 4th Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2002.
- Havens CS, van ND. Premenstrual syndrome. In: *Manual of Outpatient Gynecology*. 4th ed. New York: Lippincott Williams and Wilkins; 2002; 100-104.
- Kaunitz AM, Rowe EL, Schnare SM. Managing premenstrual symptoms: A quick reference guide for clinicians. *Association of Reproductive Health Professionals*; 2008.1-28.
- Kaur G, Gonsalves L, Thacker HL. Premenstrual dysphoric disorder: A review for treating practitioner. *Cleve Clin J Med*. 2004;71(4):303-21.
- Khine K, Rosenstein DL, Ellin RJ, Niemela JE, Schmidt Dean C, Steinberg SK, Sylvester WH. Medical management of premenstrual syndrome. *Can Fam Phys*. 1986; 32:841-52.
- Laboratorium Prodia. Jakarta; 2014.

- Lanje MA, Bhutey AK, Kulkarni SR, Dhawle UP, Sande AS. Serum electrolytes during different phases of menstrual cycle. *International Journal of Pharma Sciences and Research*. 2010; 1(10): 435-37.
- Lee MH, Kim JW, Lee JH, Kim DM. The standardization of the shortened premenstrual assessment form and applicability on the internet. *J Korean Neuropsychiatr Assoc*. 2002 ;41(1):159-67.
- Lustyk MKB, Gerrish WG. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: Issues of quality of life, stress, and exercise. *Springer Science*. 2010:1952-75.
- Melke J, et.al. serotonin transporter gene polymorphisms and platelet (³H)paroxetine binding in premenstrual dysphoria. *Psychoneuroendocrinology*. 2003;28:446-458.
- Miyaoka Y, Akimoto Y, Ueda K, Ujiie Y, Kametani M, Uchiide Y, Kamo T. Fulfillment of the premenstrual dysphoric disorder criteria confirmed using a self-rating questionnaire among Japanese women with depressive disorders. *Biopsychosoc Med*. 2011;5:1-8.
- National Institutes of Health. Magnesium. 2013.
- Omar K, Mohsin SS, Muthupalaniappen L, Idris IB, Amin RM, Shamsudin K. Premenstrual symptoms and remedies practiced by Malaysian women attending a rural primary care clinic. *Afr J Prim Health Care Fam Med*. 2009;1:42-6.
- Ozturk, S. Tanriverdi D, Erci B. Premenstrual syndrome and management behaviors in Turkey. *Australian Journal of Advanced Nursing*. 2010;28(3):54-60.
- Perez-Lopez FR, Chendraui P, Perez-Roncero G, Lopez-Baena MT, Cuaros-Lopez JL. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: symptoms and cluster influences. *Open psychi j*. 2009;3:39-49.

- PJ, Rubinow DR. Magnesium (mg) retention and mood effects after intravenous mg infusion in premenstrual dysphoric disorder. *Biol Psychiatry*. 2006; 59(4) : 327-33.
- Pramesti G. aplikasi SPSS dalam penelitian. Jakarta: Elex Media Komputindo; 2011: 11-23.
- Pratita R, Margawati A. Hubungan antara derajat pramenstruasi dan aktifitas fisik dengan perilaku makan pada remaja putrid. *J nutri coll*. 2013;2(4): 645-51.
- Quaranta S, Buscaglia MA, Meroni MG, Colombo E, Cella S. Pilot study of the efficacy and safety of a modified-release magnesium 250mg Tablet (Sincromag®) for the treatment of premenstrual syndrome. *Clin Drug Invest*. 2007 ; 27 (1):51-58.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of premenstrual syndrome. RCOG Green-top Guideline. 2007;48:1-16.
- Schiola A, Lowin J, Lindemann M, Patel R, Endicott J. The burden of moderate/ severe premenstrual dysphoric disorder in a cohort of Latin American women. *Value Health*. 2011;14(1):593-5.
- Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, Hoffman BL, Bradshaw KD, Cunnigham FG, editors. *Reproductive endocrinology: introduction*. In: Williams Gynecology. 1st ed. New York: McGraw-Hill; 2008: 681-91.
- Seo JW, Park TJ. Magnesium metabolism. *Electrolyte and Blood Pressure*. 2008;6:86-95.
- Serefko A, Szopa A, Wlaz P, Nowak G, Raziwon-Zaleskaet M, Skalski ,at al. Magnesium in depression. *Institute of Pharmacology Polish Academy of Sciences*. 2013; 65:547-54.
- Silva dos Santos LA, Blondet de Azeredo V, Barbosa EDC, Augusta de Sa S. Seric ion level and its relationship with the symptoms of

premenstrual syndrome in young women. *Nutr Hosp*. 2013;16(6): 2194-2200.

- Speroff L, Fritz MA. Regulation of the menstrual cycle. In: Speroff L, Fritz MA, editors. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 7th ed. New York: Lippincott Williams and Wilkins; 2005; 212-539.
- Tabassum S, Afridi B, Aman Z, Tabassum W, Durrani R. Premenstrual syndrome: frequency and severity in young college girls. *J Pac Med Assoc*. 2005;12(55):546-9.
- Takeda T, Tasaka K, Sakata M, Murata Y. Prevalence of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric in Japanese women. *Arch Women Ment Health*. 2006;9:209-12.
- Thu M, Diaz EO, Sawhsarkapaw. Premenstrual syndrome among female university student in Thailand. *AU J. T*. 2006; 9(3):158-62.
- Tschudin S, Berteau PC, Zemp E. Prevalence and predictors of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in a population-based sample. *Arch Womens Ment Health*. 2010;13:485-94.