

Pengaruh Minuman Jahe Terhadap Tingkat Nyeri Menstruasi pada Remaja Putri di Kelurahan Candirejo

The Effect of Ginger Drinks on Menstrual Pain Levels in Adolescent Girls in Candirejo Village

Rini Susanti¹, Kartika Sari², Jatmiko Susilo³

¹Program Studi Kebidanan Program Sarjana, Universitas Ngudi Waluyo, rinisusanti@unw.ac.id

²Program Studi Kebidanan Program Profesi, Universitas Ngudi Waluyo, kartikanaka@gmail.com

³Program Studi Farmasi, Universitas Ngudi Waluyo, jmikosusilo@gmail.com

Email Korespondensi: kartikanaka@gmail.com

Article Info

Article History

Submitted, 2023-03-28

Accepted, 2023-09-14

Published, 2023-09-25

Keywords:

Dysmenorrhea, Ginger Drink, Young Women

Kata Kunci: Dismenore, Minuman Jahe, Remaja Putri

Abstract

Dysmenorrhea or pain during the menstrual cycle with the prevalence of dysmenorrhea varying between 16% and 91% in women of childbearing age, with severe pain in 2%-29% of women which has a major impact on the quality of life and work productivity. This study aims to analyze the effect of drinking ginger on the sensation of menstrual pain (dysmenorrhea) in young women in Candirejo, Ungaran. Quasi-experimental research using one group pre-post test design. A total of 13 subjects (consecutive sampling), were young women aged 19 - 24 years, unmarried and experiencing dysmenorrhea. Subjects drank 2 packs of ginger a day starting from two days before until the third day of menstruation. Data was taken using the Numeric Rating Scale, Verbal Multidimensional Scoring System, and Brief Pain Inventory. Subjects were 22.15 ± 1.72 years old, menarche age 12.69 ± 1.18 years. The average pain sensation before was 3.38 ± 0.96 and after drinking ginger was 1.15 ± 1.07 on the pain scale. Giving ginger to drink can significantly reduce the sensation of menstrual pain, ($p < 0.001$). Giving ginger drinks has the effect of reducing the sensation of menstrual pain in young women in Candirejo, Ungaran. Teenagers are expected to use ginger drinks to treat pain during menstruation which is cheap and safe.

Abstrak

Dismenore atau nyeri selama siklus menstruasi dengan prevalensi dismenore bervariasi antara 16% dan 91% pada wanita usia subur, dengan nyeri hebat pada 2%-29% wanita yang berdampak besar pada kualitas hidup, dan produktivitas kerja perempuan. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh minum jahe terhadap sensasi nyeri menstruasi (dismenore) pada remaja putri di Kelurahan Candirejo, Ungaran. Penelitian kuasi

eksperimental menggunakan one group pre-post test design. Sebanyak 13 subyek (consecutive sampling) remaja putri usia 19 – 24 tahun, belum menikah dan mengalami dismenore Subyek meminum jaheR sebanyak 2 bungkus sehari dimulai dari dua hari sebelum hingga hari ketiga menstruasi. Data diambil menggunakan Numeric Rating Scale, Verbal Multidimensional Scoring System, dan Brief Pain Inventory. Subyek berumur $22,15 \pm 1,72$ tahun, usia menarche $12,69 \pm 1,18$ tahun. Rata-rata sensasi nyeri sebelum $3,38 \pm 0,96$ dan sesudah minum jahe $1,15 \pm 1,07$ skala nyeri. Pemberian minum jahe dapat menurunkan sensasi nyeri menstruasi remaja putri secara bermakna ($p < 0,001$). Pemberian minuman jahe berpengaruh menurunkan sensasi nyeri menstruasi pada remaja putri di Kelurahan Candirejo Ungaran. Remaja diharapkan menggunakan minuman jahe untuk mengatasi nyeri saat menstruasi yang murah dan aman.

Pendahuluan

Dismenore didefinisikan sebagai kram spasmodik dan nyeri di perut bagian bawah yang dimulai sesaat sebelum atau pada awal menstruasi tanpa adanya kelainan panggul (Sharghi *et al*, 2019). Nyeri menstruasi sifatnya nyeri, terasa di bagian perut bagian bawah, sampai ke pinggang dan paha, bisa disertai mual bahkan muntah, bahkan sampai dengan nyeri kepala.

Prevalensi dismenore bervariasi antara 16% dan 91% pada wanita usia subur, dengan nyeri hebat pada 2%-29% wanita yang diteliti (Ju *et al*, 2014). Penelitian Mahmudiono, (2011) menemukan angka kejadian *dismenore* primer pada remaja wanita yang berusia 14 – 19 tahun di Indonesia sekitar 54,89%, Nyeri hebat ini membatasi aktivitas harian dan salah satu penyebab paling umum ketidakhadiran siswi di sekolah (Ju *et al*, 2014).

Faktor seperti umur <18 tahun, lamanya aliran menstruasi, siklus menstruasi yang tidak teratur, riwayat keluarga dismenore dan melewatkan sarapan pagi berhubungan dengan dismenore primer (Mammo *et al*, 2022).

Patofisiologi dismenore primer belum sepenuhnya dipahami. Namun, penyebab yang teridentifikasi diyakini disebabkan oleh hipersekresi prostaglandin (PG) dari lapisan dalam rahim. Produk PG F2 alpha (PGF-2 α) dan PG E2 (PGE2) meningkatkan tonus uterus dan menyebabkan kontraksi uterus dengan amplitudo tinggi (Ferries-Rowe *et al*, 2020).

Pengobatan dismenore ditujukan untuk memberikan pereda nyeri yang cukup agar pasien dapat melakukan aktivitas sehari-hari. Obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) dianggap sebagai pengobatan lini pertama untuk dismenore, dan telah terbukti efektif dalam pengobatan dismenore dibandingkan dengan plasebo. AINS menghambat enzim siklooksigenase (COX), sehingga menghambat produksi PG dan meringankan nyeri.

Obat antiinflamasi nonsteroid dapat menyebabkan tukak gastrointestinal, kejadian kardiovaskular yang serius, hipertensi, gagal ginjal akut, dan memperburuk gagal jantung yang sudah ada sebelumnya (Fanelli *et al*, 2013). Kerugian lain, sekitar 20 % pasien dengan dismenore tidak merespon pengobatan dengan AINS, selain itu telah dikaitkan dengan keterlambatan ovulasi (Vonkeman & van de Laar, 2010).

Rimpang jahe, *Zingiber officinale* R (ZO). Secara tradisional telah digunakan untuk mengurangi gejala inflamasi. Studi fitokimia menunjukkan bahwa ZO kaya senyawa gingerol, shogaol, asam heksadekanat, dan asam tuberonat (Rengasamy *et al*, 2019). Zat-zat ini telah dilaporkan menunjukkan aktivitas anti-inflamasi. Senyawa 6-gingerol, 8-gingerol dan 10-gingerol dilaporkan sebagai diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH), super oksida dan agen pemulung radikal hidroksil (Mahomoodally *et al*, 2021). Sedangkan

paradol dan shogaol menunjukkan penghambatan kuat enzim COX-2 yang terlibat dalam respon kanker dan inflamasi (van Breemen *et al*, 2011).

Pengobatan dismenore primer pada mahasiswi dengan jahe selama 5 hari berpengaruh signifikan terhadap penurunan intensitas dan durasi nyeri (Rahnama 2011), dan minum jahe dapat menjadi obat yang efektif untuk nyeri menstruasi (Chen *et al*, 2016). Ekstrak ZO merupakan agen hipoaalgesik yang efektif secara klinis dan menunjukkan profil keamanan yang lebih baik daripada obat antiinflamasi nonsteroid (Lakhan *et al*, 2015).

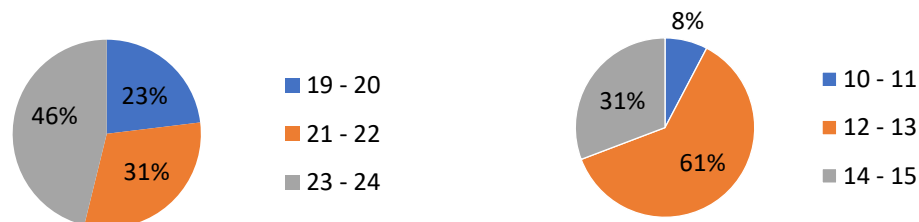
Meskipun peran obat AINS untuk mengatasi nyeri dan inflamasi, obat ini memiliki profil efek samping yang merugikan. Hal ini menunjukkan perlunya obat anti inflamasi yang aman berdasarkan zat bioaktif seperti flavonoid, yang ditemukan di sebagian besar tanaman termasuk dalam ZO. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisa pengaruh minum jahe terhadap penurunan tingkat nyeri menstruasi dan kualitas hidup remaja putri di Kelurahan Candirejo.

Metode

Penelitian kuasi eksperimental menggunakan *one group pre-post test design*. Sebanyak 13 subyek (*consecutive sampling*) remaja putri usia 19 – 24 tahun, belum menikah dan mengalami dismenore Subyek meminum jahe^R sebanyak 2 bungkus sehari dimulai dari dua hari sebelum hingga hari ketiga menstruasi, dan tidak mengkonsumsi AINS.

Data diambil menggunakan *Numeric Rating Scale*, *Verbal Multidimensional Scoring System*, dan *Brief Pain Inventory* pada awal dan akhir masa penelitian. Pemantauan kepatuhan minum Jahe dilakukan oleh kader kesehatan setempat. Data dianalisis dengan SPSS menggunakan uji-t untuk membedakan tingkat nyeri sebelum dengan sesudah pemberian minum jahe.

Hasil dan Pembahasan



Gambar 1 Sebaran usia subyek dan usia menarche

Gambar 1 memperlihatkan sebaran usia subyek. Usia rata-rata subyek $22,15 \pm 1,72$ tahun, terbanyak pada kelompok usia 23-24 tahun, diikuti dengan usia 21 – 22 tahun dan 19 – 20 tahun. Subyek mengalami menarche pada usia rata-rata $12,69 \pm 1,18$ tahun, sebagian besar terjadi pada usia 12-13 tahun, diikuti 14 -15, dan 10 – 11 tahun.

Menarche diartikan sebagai menstruasi pertama pada remaja putri yang menandakan permulaan kemampuan reproduksi dan berhubungan erat dengan perkembangan ciri-ciri seksual sekunder yang sedang berlangsung. Menarche biasanya terjadi antara usia 10 dan 16 tahun, dengan rata-rata timbulnya menstruasi pada usia 12,4 tahun. Faktor penentu usia menarche seperti kondisi sosial ekonomi, genetika, kesehatan umum, status gizi, olahraga, musim, dan jumlah anggota keluarga diperkirakan berperan (Lacroix *et al*, 2023).

Anak perempuan yang mengalami menarche pada usia (*age at menarche*, AAM) ≤ 10 atau 11 tahun lebih cenderung menunjukkan kesehatan yang buruk, stres tinggi, dan inisiasi seksual dibandingkan dengan usia saat menarche ≥ 12 tahun. AAM anak < 12 tahun

lebih besar kemungkinannya mengalami lama menstruasi >6 hari, dan dismenore dibandingkan usia menarche ≥ 12 tahun, tetapi tidak ada hubungan signifikan antara variabel BMI dan siklus menstruasi (Marques *et al*, 2022).

Menarche dini, <12 tahun, dapat menjadi indikator kunci transisi sehat masa depan yang berguna untuk intervensi kesehatan remaja untuk mengidentifikasi kelompok berisiko tinggi dalam kondisi penurunan AAM (Yu *et al*, 2020). Penurunan AAM yang signifikan pada anak perempuan di Indonesia dan terus menjadi tren, sejalan dengan perubahan sosio-ekonomi yang terjadi (Wahab *et al*, 2018), atau sebagai cerminan perbaikan kondisi kesehatan dan lingkungan (Rees, 1995).

Menarche yang terlambat dikaitkan dengan penurunan risiko terkena kanker payudara di kemudian hari, penurunan frekuensi penyakit jantung koroner, kehamilan pertama di kemudian hari, dan penurunan kehamilan remaja. Namun, menarche yang terlambat mungkin berhubungan positif dengan risiko penyakit Alzheimer (Rees, 1995).

Usia menarche mempunyai hubungan lengkung (berbentuk U) dengan *metabolic syndrome* (MetS) dan oligomenore pada usia dewasa. Menarche terlambat dan menarche dini merupakan faktor risiko oligomenore dewasa, MetS, dan kelainan kardiometabolik. Anak perempuan yang mengalami menarche dini (\leq usia 10 tahun) dan terlambat (≥ 16 tahun) merupakan kelompok berisiko tinggi mengalami kelainan kardiometabolik dan oligomenore pada orang dewasa (Glueck *et al*, 2013).

Dismenore merupakan salah satu gangguan ginekologi yang paling umum terjadi pada remaja putri. Sindrom dismenore diketahui mencakup berbagai gejala fisik (dan afektif). Nyeri biasanya dimulai antara beberapa jam sebelum dan beberapa jam setelah permulaan perdarahan menstruasi. Gejala memuncak pada aliran darah maksimal dan biasanya berlangsung kurang dari satu hari, namun nyeri dapat berlanjut hingga 2 hingga 3 hari (Allen & Lam, 2012). Ini mungkin kram dan episodik dan biasanya serupa pada setiap siklus menstruasi. Gejala yang menyertainya mungkin termasuk mual, muntah, sakit kepala, pusing, kelelahan, dan kesulitan tidur (Ferries-Rowe *et al*, 2020).

Dismenore terjadi akibat penghentian progesteron menjelang puncak siklus menstruasi. Penurunan progesteron dan estradiol saat menstruasi dikaitkan dengan peningkatan kolagenase, sitokin inflamasi, dan matriks metaloproteinase di endometrium. Kontraktilitas uterus berlebihan, gangguan suplai darah uterus, dan kelainan anatomi saluran reproduksi wanita juga merupakan faktor terpenting (Oladosu *et al*, 2018).

Kerusakan jaringan endometrium selanjutnya melepaskan fosfolipid, yang diubah menjadi asam arakidonat dan diubah lagi menjadi prostasiklin, PG (PGF-2 α dan PGE2), meningkatkan tonus dan menyebabkan kontraktilitas miometrium dengan amplitudo tinggi dan tromboksan-2a melalui siklooksigenase (COX). Vasokonstriksi lokal menyebabkan keluarnya cairan menstruasi. Ekspresi COX-2, sangat tinggi selama menstruasi, mendorong penggunaan AINS untuk pengobatan (Oladosu *et al*, 2018).

Selain itu, peningkatan kadar vasopresin serum, oksida nitrat, dan interleukin-6 (IL-6) telah dilaporkan pada wanita dengan dismenore primer (Sun *et al*, 2005), dan peningkatan peroksidasi lipid dan konsentrasi radikal bebas terjadi selama dismenore (Madamanchi *et al*, 2005). Peningkatan ini dibuktikan pada wanita dengan dismenore memiliki kadar PG yang lebih tinggi dalam plasma dan limbah menstruasi dibandingkan wanita tanpa dismenore (Mrugacz *et al*, 2013).

Vasopresin meningkatkan kontraktilitas uterus dan dapat menyebabkan nyeri iskemik. Kadar leukotrien C4 dan D4 lebih tinggi dan tampaknya berhubungan dengan peningkatan kontraksi uterus pada saat dismenore (Ferries-Rowe *et al*, 2020). Kontraktilitas uterus lebih menonjol pada 2 hari pertama menstruasi, yaitu saat dismenore paling sering terjadi dan parah (Bernardi *et al*, 2017).

Meskipun prevalensi dismenore tinggi dan dampaknya besar terhadap kehidupan subyek, 76% percaya bahwa dismenore merupakan bagian normal dari siklus menstruasi wanita dan hanya 14,8% yang mencari perawatan medis. Beberapa pengobatan digunakan untuk mengurangi rasa sakit dan durasi dismenore, remaja putri yang melakukan

pengobatan sendiri dengan parasetamol atau AINS. Penggunaan obat ini ditemukan dalam dosis non-terapeutik untuk menghilangkan rasa sakit dengan cepat, namun tidak menyadari efek sampingnya dan mungkin juga dosis yang tepat tidak digunakan (De Sanctis *et al*, 2016).

Tabel 1 Pengaruh minum jahe terhadap sensasi nyeri

Pengukuran	Tingkat nyeri		
	0 - 2	3 - 4	5 - 6
<i>Pre-test</i>	3	9	1
<i>Post-test</i>	11	2	0
Uji-t	P<0,001	P<0,001	P<0,001

Rata-rata sensasi nyeri sebelum dan sesudah minum jahe masing-masing sebesar $3,38 \pm 0,96$ dan $1,15 \pm 1,07$. Data ini menunjukkan ada perbedaan bermakna, $p < 0.001$. Tabel 1 memperlihatkan sensasi nyeri 0-2; 3-4 dan 5-6 masing-masing sebelum minum jahe dirasakan oleh 3; 9 dan 1 subyek, setelah minum jahe selama 4 hari menjadi 11; 2 dan 0 subyek. Hal ini membuktikan bahwa minum jahe menurunkan sensasi nyeri yang dirasakan oleh subyek.

Jahe dikenal memiliki manfaat untuk meminimalkan kram menstruasi, dan melemaskan kejang otot (agen anti-inflamasi). Ini juga mengandung komponen non-volatil seperti gingerol, shogaol, zingerone, dan paradol. Aktivitas pleiotropik, seperti antioksidan, di bawah paparan berkepanjangan agonis transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) yang tidak peka, capsaicin dan shogaol, yang berakhir dengan pereda nyeri (Dugasani *et al*, 2010).

Gingerol, shogaol, dan zat struktural terkait lainnya dalam jahe menghambat biosintesis prostaglandin dan leukotrien melalui penekanan 5-lipoxygenase atau sintetase PG. Selain itu, zat-zat tersebut juga dapat menghambat sintesis sitokin pro-inflamasi seperti IL-1, TNF- α , dan IL-8 (Grzanna *et al*, 2005).

Beberapa tinjauan sistematis telah menyelidiki efektivitas jahe dalam menghilangkan rasa sakit secara umum (nyeri akut dan kronis, dismenore primer) (Daily *et al*, 2015; Chen *et al*, 2016). Ada beberapa penelitian yang membandingkan jahe dengan plasebo dan menunjukkan efek menguntungkan pada dismenore primer (Rahnama *et al*, 2011).

Penemuan ini mengidentifikasi jahe sebagai produk obat herbal yang memiliki sifat farmakologis yang sama dengan obat antiinflamasi nonsteroid. Jahe menekan sintesis prostaglandin melalui penghambatan siklooksigenase-1 dan siklooksigenase-2. Ekstrak jahe (EV.EXT.77) yang berasal dari *Zingiber officinale* (famili Zingiberaceae) dan *Alpinia galanga* (famili Zingiberaceae) menghambat induksi beberapa gen yang terlibat dalam produksi. Respon inflamasi. Ini termasuk gen yang mengkode sitokin, kemokin, dan enzim siklooksigenase-2 yang dapat diinduksi. Penemuan ini memberikan bukti bahwa jahe memodulasi jalur biokimia yang diaktifkan pada peradangan kronis (Grzanna, 2005).

Jahe secara signifikan memperbaiki dismenore primer pada pasien yang diobati dengan jahe selama lima hari, dimulai dua hari sebelum permulaan menstruasi (Rahnama *et al*, 2011), sebaliknya, jahe tidak cukup sebagai pereda nyeri jika dibandingkan dengan peregangan dan olahraga (Shirvani *et al*, 2017).

Ekstrak jahe juga menunjukkan efek antioksidan pada sel kondrosit manusia, dengan stres oksidatif yang dimediasi oleh interleukin-1 β (IL-1 β), merangsang ekspresi beberapa enzim antioksidan dan mengurangi pembentukan ROS dan peroksidasi lipid. Selain itu, ekstrak jahe dapat mengurangi produksi ROS dalam sel fibrosarkoma manusia dengan stres oksidatif yang diinduksi H₂O₂ (Mao *et al*, 2019).

Mekanisme potensial aksi antioksidan 6-shogaol menyebabkan translokasi *nuclear factor erythroid 2-related factor 2* (Nrf2) ke dalam nukleus dan meningkatkan ekspresi gen target Nrf2 dengan memodifikasi *Kelch-like ECH-associated protein 1* (Keap1) dan

mencegah Nrf2 dari degradasi proteasomal. Dengan demikian, kadar *glutathione* (GSH) meningkat dan kadar ROS menurun (Mao *et al*, 2019).

Terlepas dari efek penurunan nyeri, penelitian sebelumnya tentang jahe yang memiliki profil keamanan yang baik bila digunakan dengan benar dan telah melaporkan efek sakit kepala dan mulas sebagai efek samping jahe (Rahnama *et al*, 2011; Abadi *et al*, 2020; Jenabi, 2013).

Selain minum jahe, terapi non-farmakologi lain seperti Murrotal Qur'an, yoga, akupresur, pijat tekanan balik, pijat *effleurage*, konsumsi air kelapa hijau dan jus alpukat kombinasi dengan pijat terbukti sama efektifnya dalam mengatasi keluhan nyeri dismenore primer dengan cepat tanpa disertai efek samping (Ilmiah *et al*, 2023).

Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini tidak mengendalikan pola makan dan jenis makanan yang dapat mempengaruhi hasil dan tidak mengukur ekspresi biomarker inflamasi seperti interleukin, TNF- α , atau linnya.

Simpulan dan Saran

Jahe berpotensi menjadi bahan pangan fungsional atau nutraceuticals yang mengandung beragam senyawa bioaktif, seperti gingerol, shogaol, dan paradol, serta memiliki berbagai bioaktivitas. Penelitian ini memperkuat bukti bahwa konsumsi jahe menurunkan tingkat nyeri dismenore.

Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini didukung oleh pendanaan dari Fakultas Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo. Ucapan terima kasih juga peneliti sampaikan kepada Lurah dan masyarakat Candirejo terhadap pelaksanaan penelitian ini

Daftar Pustaka

- Abadi MD, Vakilian K, Aghdam NSZ, R. M. (2020). The effect of valerian and ginger on dysmenorrhea: a randomized clinical trial. *Int J Women's Health Reprod Sci.*;8:101–105.
- Allen, L. M., & Lam, A. C. (2012). Premenstrual syndrome and dysmenorrhea in adolescents. *Adolescent Medicine: State of the Art Reviews*, 23(1), 139–163.
- Bernardi, M., Lazzeri, L., Perelli, F., Reis, F. M., & Petraglia, F. (2017). Dysmenorrhea and related disorders. *F1000Research*, 6, 1645.
- Chen, C. X., Barrett, B., & Kwekkeboom, K. L. (2016). Efficacy of Oral Ginger (*Zingiber officinale*) for Dysmenorrhea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine : ECAM*, 2016, 6295737.
- Daily, J. W., Zhang, X., Kim, D. S., & Park, S. (2015). Efficacy of Ginger for Alleviating the Symptoms of Primary Dysmenorrhea: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Pain Medicine (Malden, Mass.)*, 16(12), 2243–2255.
- De Sanctis, V., Soliman, A. T., Elsedfy, H., Soliman, N. A., Soliman, R., & El Kholy, M. (2016). Dysmenorrhea in adolescents and young adults: a review in different country. *Acta Bio-Medica : Atenei Parmensis*, 87(3), 233–246.
- Dugasani, S., Pichika, M. R., Nadarajah, V. D., Balijepalli, M. K., Tandra, S., & Korlakunta, J. N. (2010). Comparative antioxidant and anti-inflammatory effects of [6]-gingerol, [8]-gingerol, [10]-gingerol and [6]-shogaol. *Journal of Ethnopharmacology*, 127(2), 515–520.
- E., J. (2013). The effect of ginger for relieving of primary dysmenorrhoea. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, 63(1), 8–10.
- Fanelli, A., Romualdi, P., Viganò, R., Lora Aprile, P., Gensini, G., & Fanelli, G. (2013). (2013). Non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and

- cardiovascular risk. *Acta Bio-Medica : Atenei Parmensis*, 84(1), 5–11.
- Ferries-Rowe, E., Corey, E., & Archer, J. S. (2020). Primary Dysmenorrhea: Diagnosis and Therapy. *Obstetrics and Gynecology*, 136(5), 1047–1058.
- Glueck, C. J., Morrison, J. A., Wang, P., & Woo, J. G. (2013). Early and late menarche are associated with oligomenorrhea and predict metabolic syndrome 26 years later. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 62(11), 1597–1606.
- Grzanna, R., Lindmark, L., & Frondoza, C. G. (2005). Ginger--an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions. *Journal of Medicinal Food*, 8(2), 125–132.
- Hosseini, A., Alinejad, V., Alinejad, M., & Aghakhani, N. (2014). The effects of fish oil capsules and vitamin B1 tablets on duration and severity of dysmenorrhea in students of high school in Urmia-Iran. *Global Journal of Health Science*. <https://doi.org/10.5539/gjhs.v6n7p124>
- Ilmiah, W. S., Abdullah, I., & Koesrini, J. (2023). Non-pharmacological that most effective to reduce of primary dysmenorrhea intensity in women childbearing age: a literature review. *Journal of Public Health in Africa*, 14(12), 2349.
- Ju, H., Jones, M., & Mishra, G. (2014). The prevalence and risk factors of dysmenorrhea. *Epidemiologic Reviews*, 36, 104–113.
- Lacroix, A. E., Gondal, H., Shumway, K. R., & Langaker, M. D. (2023). Physiology, Menarche. In StatPearls. In *Menarche*. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Lakhan, S. E., Ford, C. T., & Tepper, D. (2015). Zingiberaceae extracts for pain: a systematic review and meta-analysis. *N. Nutr J*, 14, 50.
- M., R. (1995). The age of menarche. *ORGYN : Organon's Magazine on Women & Health*, (4), 2–4.
- Madamanchi, N. R., Vendrov, A., & Runge, M. S. (2005). Oxidative stress and vascular disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 25(1), 29–38.
- Mahmudiono, T. (2011). Fiber, PUFA and Calcium Intake is Associated With The Degree of Primary Dysmenorrhea In Adolescent Girl - Surabaya, Indonesia,. In *Surabaya, Indonesia, 2011*. Available at: http://penelitian.unair.ac.id/artikel/f1133119102e6787fc665c8ca4dbc613_Unair.pdf.
- Mahomoodally, M. F., Aumeeruddy, M. Z., Rengasamy, K. R. R., Roshan, S., Hammad, S., Pandohee, J., Hu, X., & Zengin, G. (2021). Ginger and its active compounds in cancer therapy: From folk uses to nano-therapeutic applications. *Seminars in Cancer Biology*, 69, 140–149.
- Mammo, M., Alemayehu, M., & Ambaw, G. (2022). Prevalence of Primary Dysmenorrhea, Its Intensity and Associated Factors Among Female Students at High Schools of Wolaita Zone, Southern Ethiopia: Cross-Sectional Study Design. *International Journal of Women's Health*, 14, 1569–1577.
- Mao, Q. Q., Xu, X. Y., Cao, S. Y., Gan, R. Y., Corke, H., Beta, T., & Li, H. B. (2019). Bioactive Compounds and Bioactivities of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Foods (Basel, Switzerland)*, 8(6), 185.
- Marques, P., Madeira, T., & Gama, A. (2022). Menstrual cycle among adolescents: girls' awareness and influence of age at menarche and overweight. *Orgao Oficial Da Sociedade de Pediatria de Sao Paulo*, 40, E2020494.
- Mrugacz, G., Grygoruk, C., Sieczyński, P., Grusza, M., Bołkun, I., & Pietrewicz, P. (2013). Etiopatogeneza zespołu bolesnego miesiączkowania [Etiopathogenesis of dysmenorrhea]. *Medycyna Wieku Rozwojowego*, 17(1), 85–89.
- Oladosu, F. A., Tu, F. F., & Hellman, K. M. (2018). Nonsteroidal antiinflammatory drug resistance in dysmenorrhea: epidemiology, causes, and treatment. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 218(4), 390–400.
- Rahnama P, Hosseini F, Mohammadi KH, et al. (2011). A study of the ginger effect on girls suffering from primary dysmenorrhea. *J Med Plants*.;4:81–86.
- Rengasamy, K. R. R., Khan, H., Gowrishankar, S., Lagoa, R. J. L., Mahomoodally, F. M., Khan, Z., Suroowan, S., Tewari, D., Zengin, G., Hassan, S. T. S., & Pandian, S. K.

- (2019). The role of flavonoids in autoimmune diseases: Therapeutic updates. *Pharmacology & Therapeutics*, 194, 107–131.
- Sharghi, M., Mansurkhani, S. M., Larky, D. A., Kooti, W., Niksefat, M., Firoozbakht, M., et al. (2019). An update and systematic review on the treatment of primary dysmenorrhea. *JBRA Assisted Reproduction*, 23(1), 51–57.
- Shirvani, M. A., Motahari-Tabari, N., & Alipour, A. (2017). Use of ginger versus stretching exercises for the treatment of primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial. *Journal of Integrative Medicine*, 15(4), 295–301.
- Sun, M. F., Huang, H. C., Lin, S. C., Chang, L. P., & Liu, C. F. (2005). Evaluation of nitric oxide and homocysteine levels in primary dysmenorrheal women in Taiwan. *Life Sciences*, 76(17), 2005–2009.
- van Breemen, R. B., Tao, Y., & Li, W. (2011). Cyclooxygenase-2 inhibitors in ginger (*Zingiber officinale*). *Fitoterapia*, 82(1), 38–43.
- Vonkeman, H. E., & van de Laar, M. A. (2010). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: adverse effects and their prevention. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 39(4), 294–312.
- Wahab, A., Wilopo, S. A., Hakimi, M., & Ismail, D. (2018). Declining age at menarche in Indonesia: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Adolescent Medicine and Health*, 32(6), 10.1515/Ijamh-2018-0021.
- Yu, E. J., Choe, S. A., Yun, J. W., & Son, M. (2020). Association of Early Menarche with Adolescent Health in the Setting of Rapidly Decreasing Age at Menarche. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 33(3), 264–270.